

# EER continu vs discontinu en milieu de réanimation



# EER continu vs discontinu en milieu de réanimation

Dr Ben Romdhane Kaïs

Service de Réanimation Respiratoire

Hôpital A. Mami - Ariana



***Different RRT Modes in the Critical Care Setting\****

RRT Modality	Transport Principle	Comment
IRRT		All intermittent therapies
IHD	Diffusion	"Classic" hemodialysis
EDD	Diffusion	Longer dialysis times, slower blood and dialysate flows
SLEDD	Diffusion	Longer dialysis times, slower blood and dialysate flows

CRRT		All continuous therapies
SCUF	Mainly convection	Only UF with conventional dialysis machines
CVVHDF	Convection and diffusion	Hemofiltration combined with dialysis (low dialysate flow)
EIHF	Convection	Early hemofiltration in septic shock with high UF rates (like HVHF) but without volume loss
HVHF	Convection	Hemofiltration with high UF rates (equal to high RRT dose; allows intermittent therapy)
CAVH	Convection	Without pumps, allows UF rates of only 10–15 L/d
CVVH	Convection	"Classic" hemofiltration

***(CHEST 2007; 132:1379–1388)***

# Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury

Heather Fieghen<sup>a</sup> Ron Wald<sup>a,b</sup> Bertrand L. Jaber<sup>c</sup>

Nephron Clin Pract 2009;112:c222–c229

**Table 2.** Practical comparison of acute RRT modalities

	Intermittent hemodialysis	Sustained low-efficiency dialysis	Continuous renal replacement therapy
Session duration, h	3–5	8–12	24
Blood flow, ml/min	300–400	200–300	100–200
Dialysate flow, ml/min	500–800	200–350	25–40
Anticoagulation requirement	heparin or none	heparin or none	heparin or regional citrate

Dialysis membrane

1.1–2.1 m<sup>2</sup> +/- High flux

0.9 m<sup>2</sup> High flux

Replacement fluid

1–3 L/h

None

# Renal Replacement Strategies in the ICU\*

Stefan John, MD; and Kai-Uwe Eckardt, MD

(*CHEST* 2007; 132:1379–1388)

**Table 1—Major Differences Between IHD and CVVH**

IHD	CVVH
Diffusive transport	Convective transport
High clearance for small molecules	Clearance for small and middle sized molecules
Dialysate production and high dialysate flow required 2–8 h/d, intermittently	Large amounts of substitution fluid in bags required 18–24 h/d, continuously
Technically demanding	Technically less difficult
Personnel with "renal" qualification required	ICU-trained personnel sufficient
Low work load	High work load for 24 h a day
Relatively cheap	Three to five times more expensive
Possible without anticoagulation	Usually continuous anticoagulation required

# Comment juger de la supériorité d'une technique d'épuration extra rénale ?

- Le contrôle métabolique
- L'immuno-modulation
- La tolérance hémodynamique
- La mortalité
- La récupération de la fonction rénale
- Influence sur le coût et l'organisation des soins

# Le contrôle métabolique : Importance de la qualité d'épuration

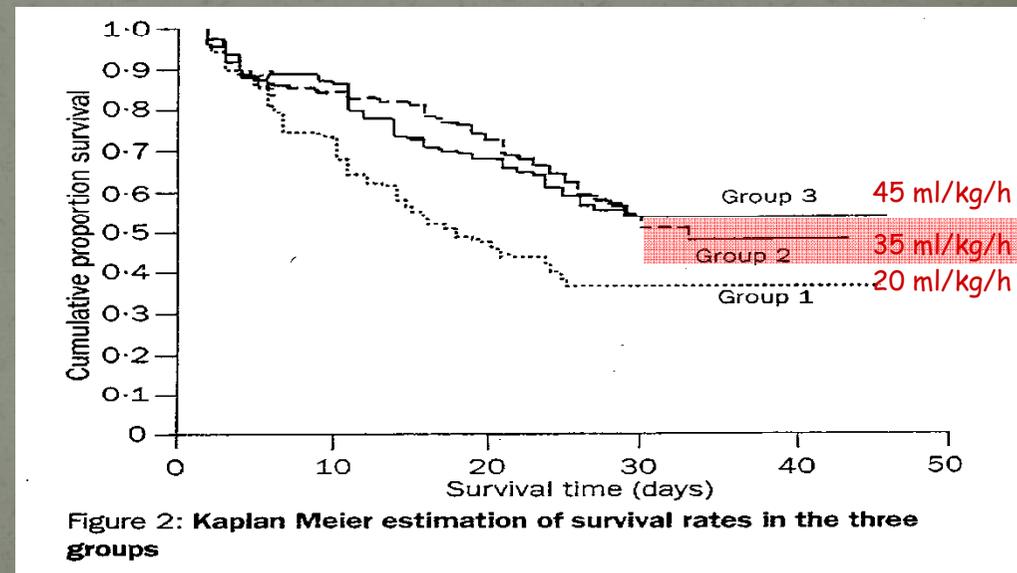
- Amélioration significative de la survie des patients en augmentant la dose de dialyse (HDI/HF)

3h25/2j      3h20/j

↓                      ↓

TABLE 3. OUTCOMES ACCORDING TO TREATMENT GROUP.*			
	ALTERNATE- DAY HEMODIALYSIS (N=80)	DAILY HEMODIALYSIS (N=80)	P VALUE
Mortality — no. (%)†	37 (46)	22 (28)	0.01
Resolution of acute renal failure — days	16±6	9±2	0.001

\*Plus-minus values are means ±SD.



## Le contrôle métabolique :

En hémofiltration continue malgré la faible clairance  
(dose 35 ml/kg/h → clairance  $\approx$  40 ml/mn-poids 70 kg)

- Quantité quotidienne d'urée échangée en **théorie** > HDI
  - Caractère continu de cette technique
  - Relation linéaire : durée de traitement / quantité d'urée épurée
  - Pas d'effet rebond (absence de pic de concentration entre les séances HDI) → équilibre optimal du milieu intérieur entre les différents secteurs interstitiels (œdème cérébral<sup>+++</sup>)
- Meilleur équilibre HE/gestion de la balance hydrique

## Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial

Christophe Vinsonneau, Christophe Camus, Alain Combes, Marie Alyette Costa de Beauregard, Kada Klouche, Thierry Boulain, Jean-Louis Pallot, Jean-Daniel Chiche, Pierre Laupin, Pcu Landais, Jean-François Dhannaut, for the Hemodiafe Study Group\*

- Standardisation des deux techniques
  - Dose de dialyse CVVHDH : 35 ml/kg/h et HDI : 5h/j
  - Tolérance hémodynamique

	Intermittent haemodialysis	Continuous venovenous haemodiafiltration
Duration of sessions (h)	5.2 (5.1-5.3)	continuous
Blood flow (ml per min)	278 (275-281)	146 (145-147)
Dialysate flow*	500	2300 ml/h (40 ml/min)
Ultrafiltration flow (mL per h)		
Net ultrafiltration† (ml per day)	2213 (2141-2285)	2107 (2011-2203)
Mean urea (mmol/L)	15.7 (7.5)	14.8 (9.1)

Data are mean (95% CI) or mean (SD). \*mL per min in the intermittent haemodialysis group and mL per h in the continuous venovenous haemodiafiltration group. †Mean volume loss per day of treatment.

Table 2: Treatment modalities

# Le contrôle métabolique

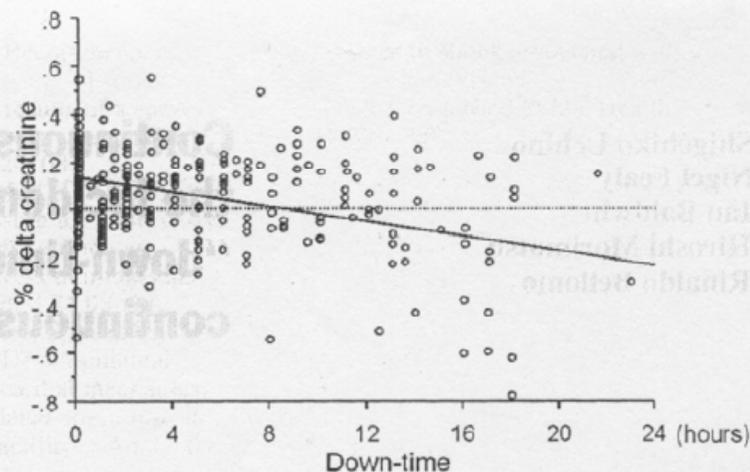
## les contraintes techniques limitant l'efficacité...

- **En HDI** : la dose délivrée est constamment inférieure à celle prescrite (durée effective plus courte)
  - Arrêts temporaires itératifs pour problèmes de pression
- **En HF** : traitement rarement continu
  - Durée moyenne 16-20 heures/j
  - Retentissement important sur la qualité de l'épuration (au moins 16h/j nécessaires pour maintenir adéquates taux d'urée/créatinine)

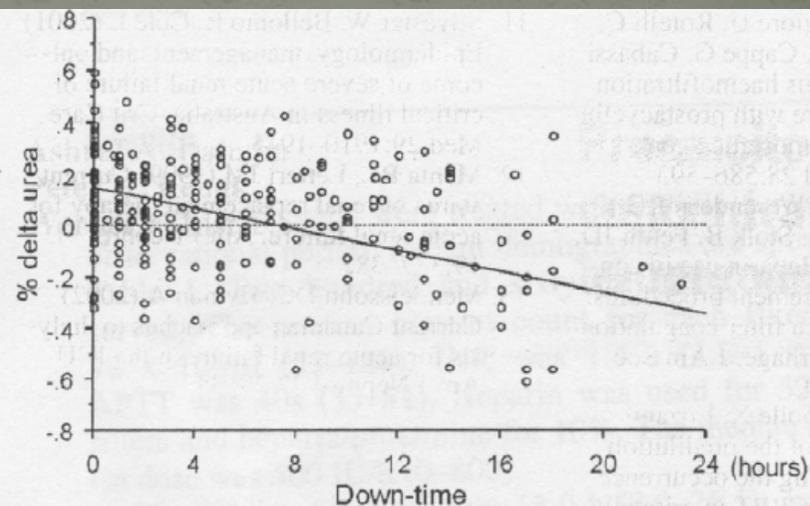
Shigehiko Uchino  
Nigel Fealy  
Ian Baldwin  
Hiroshi Morimatsu  
Rinaldo Bellomo

**Continuous is not continuous:  
the incidence and impact of circuit  
“down-time” on uraemic control during  
continuous veno-venous haemofiltration**

- Etude prospective observationnelle, 48 patients en hémofiltration continue
- Moyenne du « down-town » = 5,4 heures



**Fig. 1** Scattergram of down-time and  $\Delta$  creatinine. Univariate analyses showed significant relationship between down-time and  $\Delta$  creatinine ( $p < 0.0001$ ).  $\% \Delta$  creatinine =  $0.13 - 0.015 \times$  down-time;  $R^2 = 0.153$



**Fig. 2** Scattergram of down-time and  $\Delta$  urica. Univariate analyses showed significant relationship between down-time and  $\Delta$  urica ( $p < 0.0001$ ).  $\% \Delta$  urica =  $0.148 - 0.02 \times$  down-time;  $R^2 = 0.219$

## Les causes du « down-town »

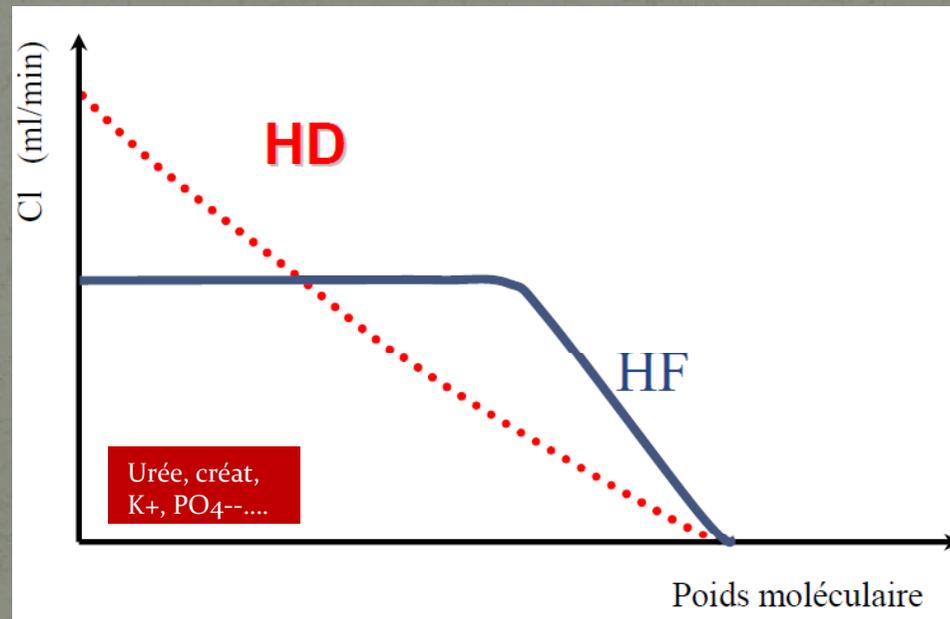
- Coagulation du filtre
  - durée de vie médiane des filtres = 15 h
- Transport du malade : radiologie, bloc, examens...
- Changement de cathéter

# Urgence métaboliques

Quelles techniques pour le traitement de la défaillance rénale aiguë en réanimation ?

*Which techniques for the treatment of the acute kidney injury in ICU?*

C. Vinsonneau\*, M. Benyamina



- Contrôle de l'hyperkaliémie : **HDI++++**
- En cas de sd. Lyse tumorale : après correction du désordre aigu → relais HF ???



Ainsi, on peut raisonnablement considérer que les deux méthodes ont une efficacité comparable en termes de contrôle métabolique dans les conditions d'utilisation usuelles.

Réanimation 14 (2005) 491–498

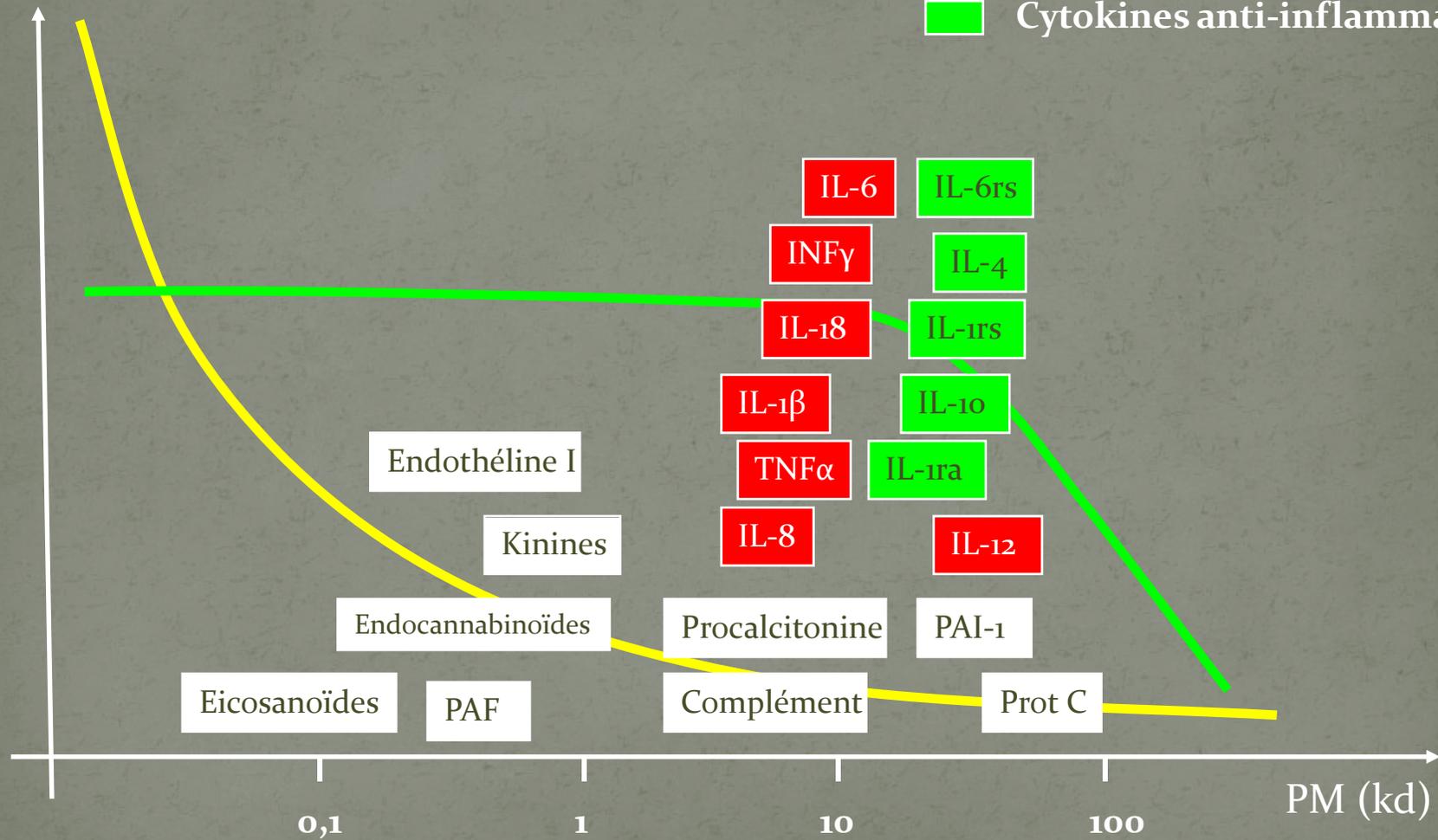
# Immuno-modulation

- Elimination de l'endotoxine ?
- Elimination des médiateurs de l'inflammation ?

# Elimination des médiateurs de l'inflammation

Clairance (ml/mn)

■ Cytokines pro-inflammatoires  
■ Cytokines anti-inflammatoires



# Elimination des médiateurs de l'inflammation..le rationnel!!

- Les médiateurs de l'inflammation sont présents dans l'ultrafiltrat (reproduit le tableau de choc s'il est ré-injecté)
- Mais, les taux plasmatiques de médiateurs ne varient pas.
- Ils ne reflètent certainement pas les taux tissulaires, siège de l'inflammation.

→ Comment expliquer ce paradoxe ?

# Plusieurs hypothèses...

- **Hypothèse des pics de concentration :**
  - Les dosages ponctuels reflèteraient mal les variations rapides de taux de cytokines qui sont « écrêtés » par la CVVH. (*Ronco-Bellomo*)
- **Hypothèse du seuil d'immuno-modulation :**
  - L'hémodiffusion retirerait des « pro-médiateurs ». En dessous d'un certain seuil, l'enchaînement de la cascade inflammatoire ne serait plus stimulé dans les tissus (*Honore*)
- **Hypothèse du « drainage » des médiateurs**
  - Les hauts débits de réinjection accroissent considérablement le débit lymphatique (40 fois)
  - L'augmentation de ce flux lymphatique permettrait l'évacuation des cytokines tissulaires vers le plasma (*Alexander*)

# Comment augmenter la clairance des molécules à PM moyen/élevé..?

- Augmenter le débit d'ultrafiltration :
  - hvCVVH ou Hémofiltration à Haut Volume
  - Les débits vont de 50 à 200 ml/kg/h
  - Employés par séquences courtes, on parle de « pulse »  
hvCVVHF
- Augmenter la perméabilité des membranes :
  - On utilise des membranes avec un « Cut Off point » plus élevé (70 à 100 k dalton au lieu de 30 kda)
  - On parle de « High Flux », « Super High Flux » ou « High Permeability » hemofiltration

# Les problèmes posés par les hautes clairances

- Beaucoup d'incertitudes théoriques, pas d'essai puissant chez l'homme
- Mise en œuvre difficile : débits de sang élevés, abords de gros calibre, surveillance ...
- Quand les mettre en œuvre ?
- Inconnue principale : effet de l'épuration des « bonnes » molécules (vitamines, nutriments, éléments traces, médicaments ...)

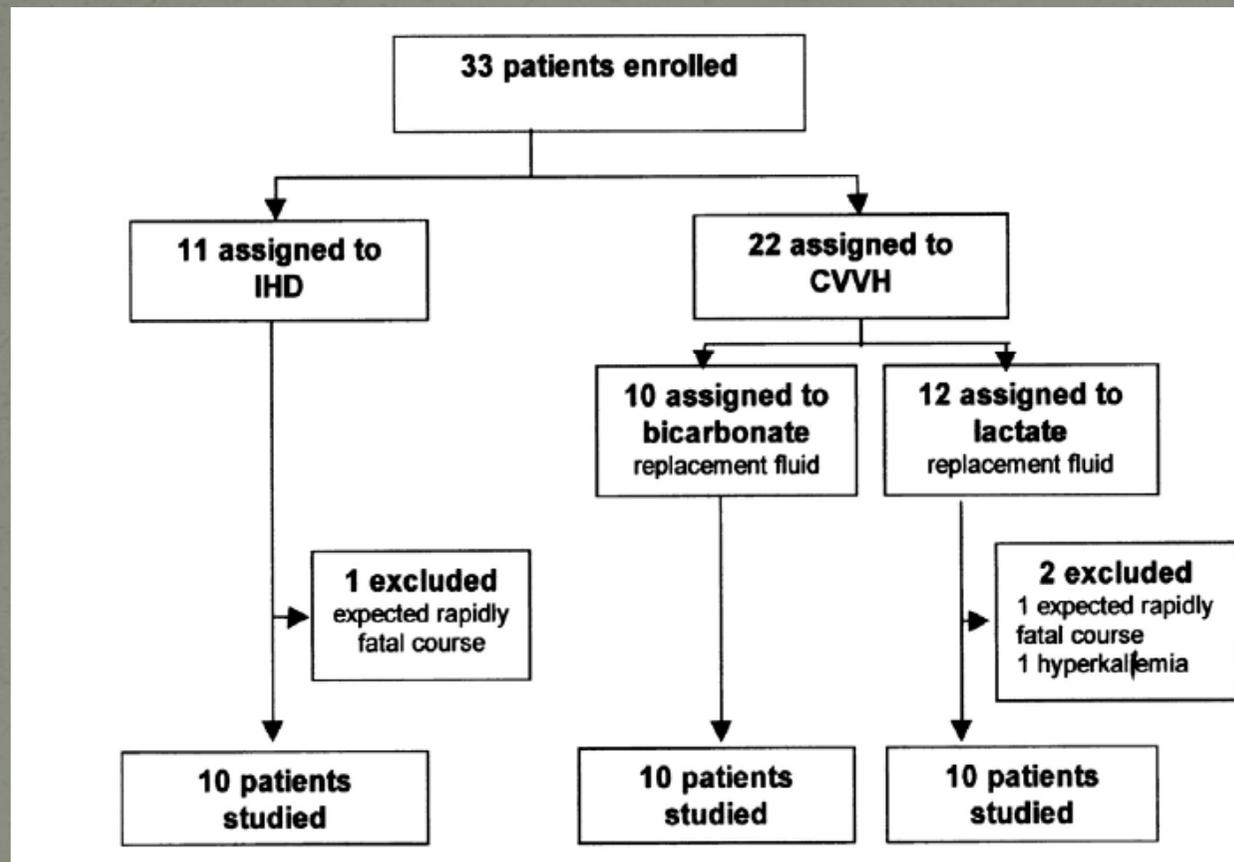


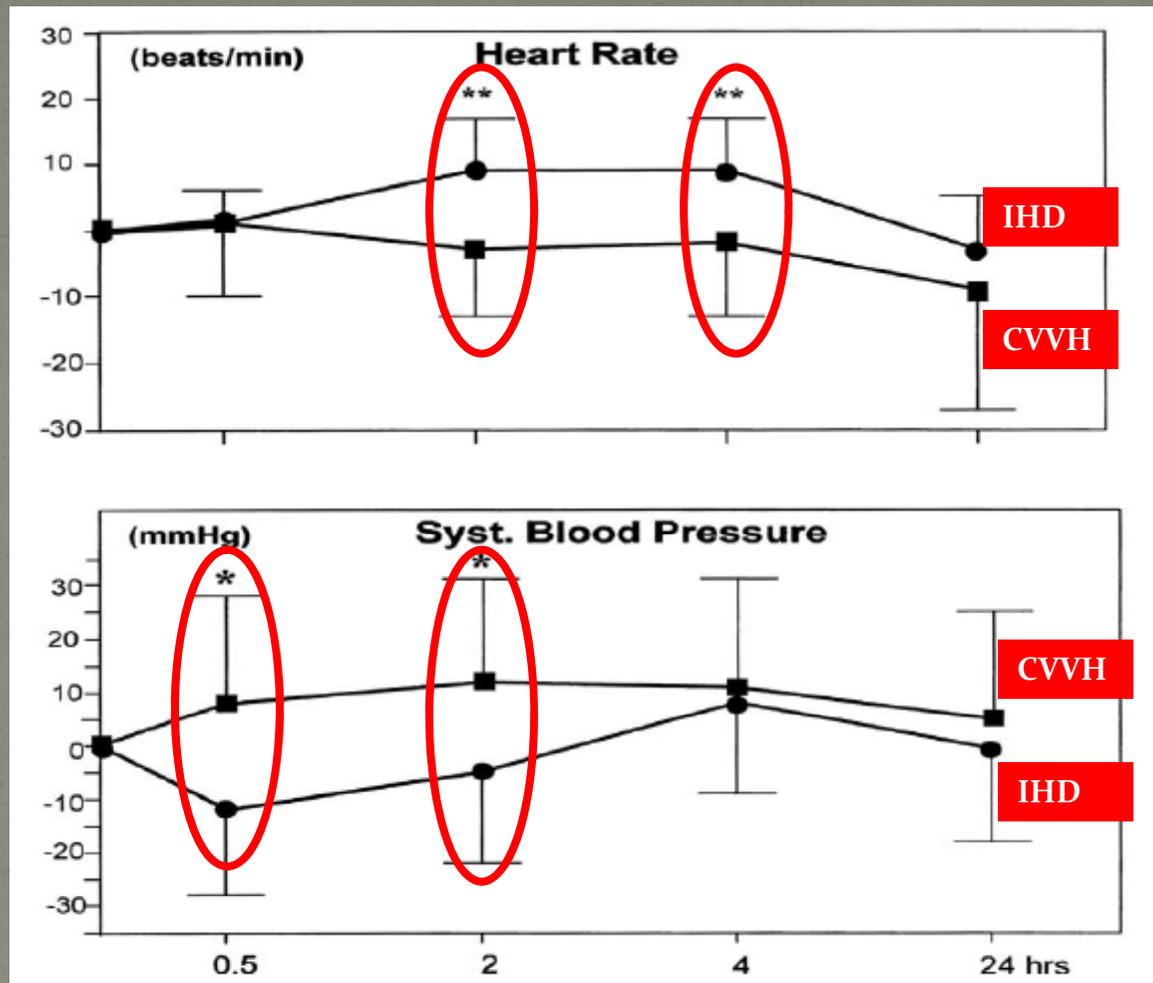
- Supériorité des techniques continues pour l'élimination des molécules à haut PM (médiateurs...)
- Mais...
  - Bénéfice insuffisant pour la modulation de la réaction inflammatoire
  - Nécessité de techniques couplées (plasmafiltration + adsorption...)

# La tolérance hémodynamique

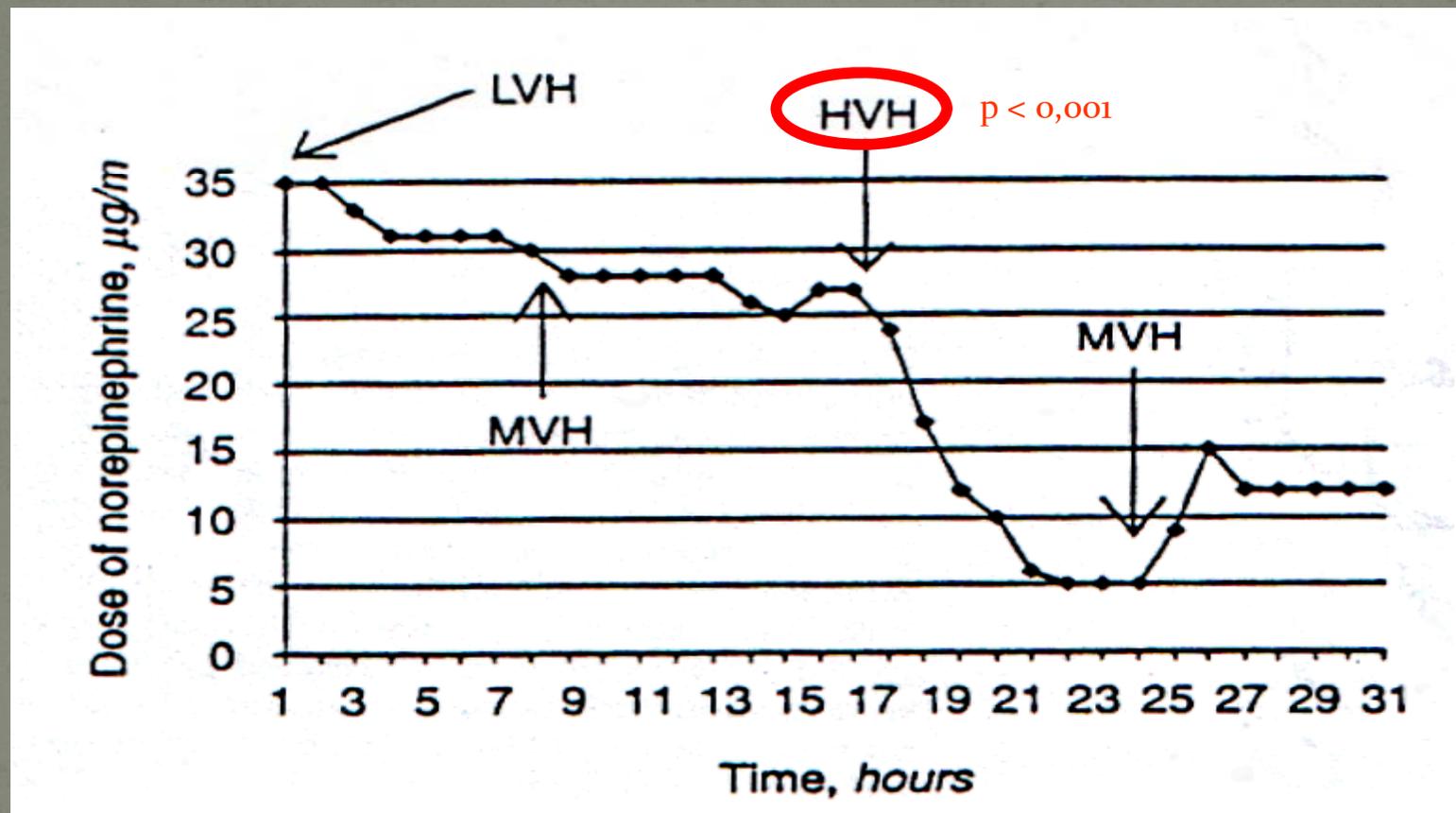
- Principale cause d'IRA/réanimation = NTA (ischémique<sup>+++</sup>)
- Altération de la perfusion rénale → Aggravation ou retard de récupération de la fonction rénale
- HDI : 20-30 % d'épisodes d'hypotension, gestion plus délicate chez le malades de réanimation
- HF : serait mieux tolérée !!

- Etude prospective, contrôlée, randomisée
- 33 patients en choc septique;
- CVVH (bicarbonate/lactate) vs IHD





Preliminary experience with high volume hemofiltration in human septic shock  
Kidney Int 1998 (53)66 182-5



Effet de l'HFHV sur les doses de norépinéphrine chez les patients en choc septique

# Hemodynamic Tolerance of Intermittent Hemodialysis in Critically Ill Patients

## Usefulness of Practice Guidelines

FRÉDÉRIQUE SCHORTGEN, NADINE SOUBRIER, CHRISTOPHE DELCLAUX, MARIE THUONG, EMMANUELLE GIROU, CHRISTIAN BRUN-BUISSON, FRANÇOIS LEMAIRE, and LAURENT BROCHARD

### INTERMITTENT HEMODIALYSIS PRACTICE GUIDELINES

---

#### Recommendations for systematic Use

- Use only modified cellulosic membranes in place of cuprophane
- Connect simultaneously both lines of the circuit filled with 0.9% saline to the catheter
- Set dialysate sodium concentration  $\geq 145$  mmol/L
- Limit the maximal blood flow at 150 ml/min with a minimal session duration of 4 h
- Set dialysate temperature  $\leq 37^{\circ}$  C

#### Advice for the most hemodynamically unstable patients

- Start session by dialysis and continue with ultrafiltration (UF) alone
- Cool dialysate at  $35^{\circ}$  C

#### Additional recommendations

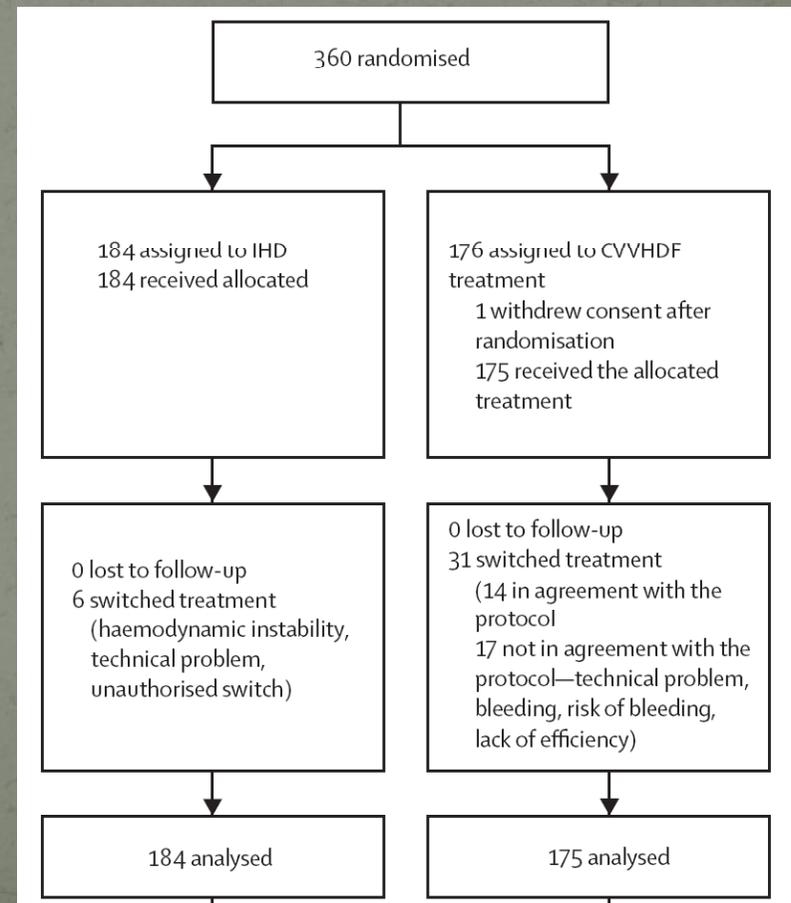
- Stop vasodilator therapy
  - Start session without ultrafiltration, then adapt UF/h rate according to hemodynamic response
  - Strictly adapt ultrafiltration order to patient's volemia and weight loss requirement
-

# Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial

Christophe Vinsonneau, Christophe Camus, Alain Combes, Marie Alyette Costa de Beauregard, Kada Klouche, Thierry Boulain, Jean-Louis Pallot, Jean-Daniel Chiche, Pierre Taupin, Paul Landais, Jean-François Dhainaut, for the Hemodiafe Study Group\*

*Lancet* 2006; 368: 379–85

- Etude « Hémodiafe »
- Multicentrique, contrôlée, randomisée



	Intermittent haemodialysis (n=184)	Continuous venovenous haemofiltration (n=175)	p value
Hypotension*	72 (39%)	61 (35%)	0.47
Bleeding event†	13 (7%)	12 (7%)	0.89
Thrombocytopenia	22 (12%)	31 (18%)	0.12
Hypoglycaemia	12 (7%)	7 (4%)	0.42
Hypophosphataemia	13 (7%)	14 (8%)	0.71
Hypothermia	10 (5%)	31 (17%)	0.0005
Arrhythmia	18 (10%)	9 (5%)	0.15
Catheter infection	2 (1%)	3 (2%)	0.95

Data are number (percentage). \*All hypotensive episodes were recorded from initiation until end of renal replacement therapy. Hypotension means at least one hypotensive episode during follow-up. †Bleeding events were reported only when transfusion was needed.

**Table 4: Adverse events according to treatment group**



Ainsi il n'existe aucune donnée formelle pour affirmer la meilleure tolérance hémodynamique de l'HF, cependant on constate que la maîtrise de l'HDI chez les patients hémodynamiquement instable est probablement plus délicate.

# La mortalité

# Hemofiltration versus intermittent hemodialysis

C. Vinsonneau

Principales publications comparant la mortalité pour le traitement de l'insuffisance rénale aiguë suivant la méthode utilisée : l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration veineuse et l'hémodialyse intermittente. La mortalité rapportée est la mortalité en réanimation sauf précision contraire

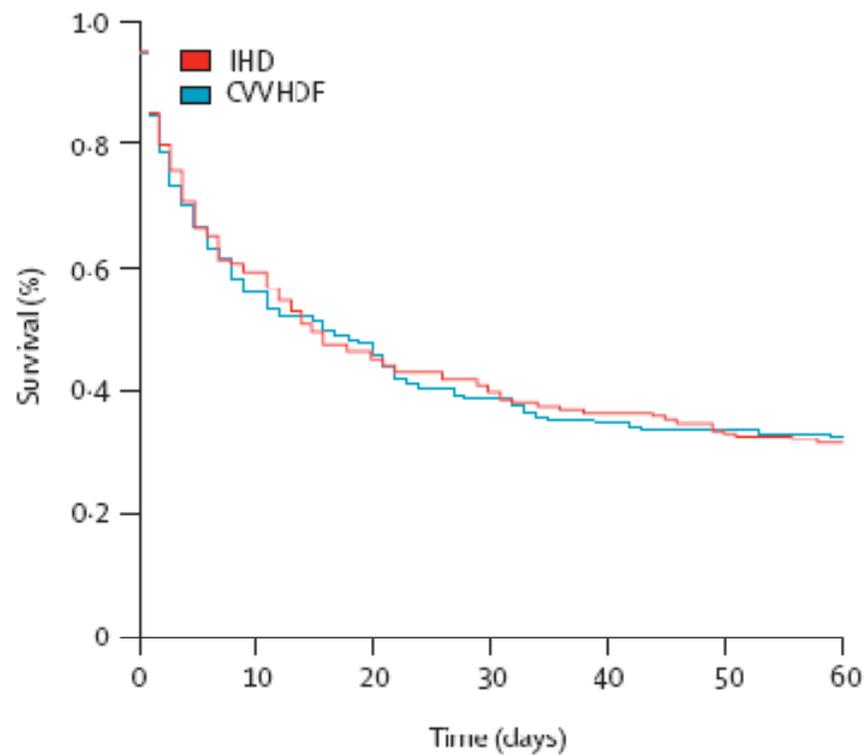
Auteurs gravité	Type étude	Nbre Pts	Méthode HF	Mortalité(%) HDI/HF
Van Bommel (1995) [12]	R	94	CAVHDF	22/26* (AII)
Mehta (2000) [11]	P, Rz	166	CVVHDF, CAVHDF	88/96* (AIII)
Guerin (2002) [1]	p	587	CVVH/CVVHDF	52/55 (AII)
Gasparovic (2003) [25]	P, Rz	104	CVVH	20/21 (AII)
Waldrop (2004) [15]	R	57	CVVHDF	26/25 (AII)
Chang (2004) [28]	R	148	CVVHDF	67/75* (AIII)
Jacka (2005) [29]	R	116	CVVHDF	23/25 (AII)
Uehlinger (2005) [14]	P, Rz	125	CVVHDF	55/55 (SAPSII)

- Étude « Hémodiaf » : prospective, multicentrique randomisée
- Comparer l'effet de l'(EERC) et de l'(HDI) sur la survie des patients en IRA/SDMV

	Intermittent haemodialysis	Continuous venovenous haemodiafiltration	p value
Survival			
Day 28	41.8% (34.7-49.0)	38.9% (31.6-46.1)	0.65
Day 60 (primary endpoint)	31.5% (24.8-38.2)	32.6% (25.6-39.5)	0.98
Day 90	27.2% (20.8-33.6)	28.5% (21.8-35.2)	0.95
Renal support duration (days)	11 (8-13)	11 (8-14)	0.84
Length of ICU stay (days)	20 (16-23)	19 (15-22)	0.73
Length of hospital stay (days)	30 (24-35)	32 (22-42)	0.66

Values are mean (95% CI). ICU=intensive-care unit.

**Table 3: Outcomes according to treatment group**



**Numbers at risk**

IHD	184	85	68	58
CVVHDF	175	83	62	57

**Figure 2: Estimation of survival rate according to treatment group**  
 IHD=Intermittent haemodialysis, CVVHDF=continuous venovenous haemodiafiltration.

# Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis\*

Sean M. Bagshaw, MD, MSc; Luc R. Berthiaume, MD; Anthony Delaney, MBBS, MSc; Rinaldo Bellomo, MD

Crit Care Med 2008

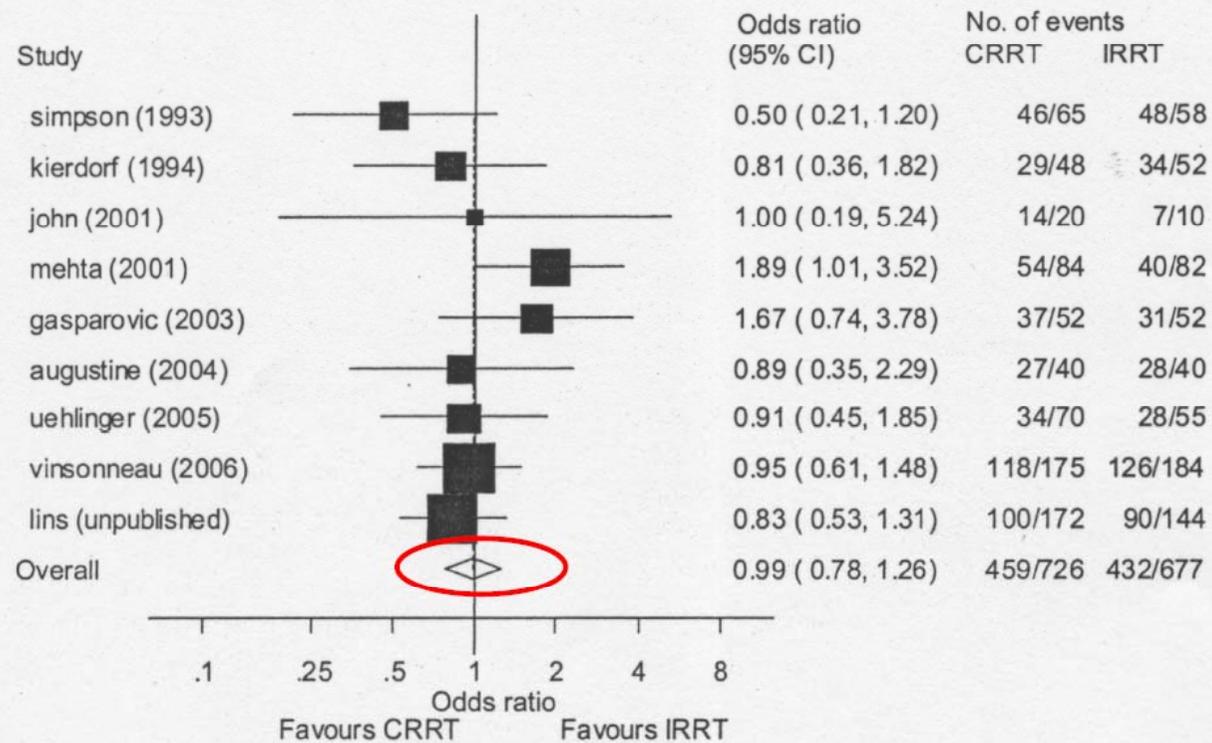
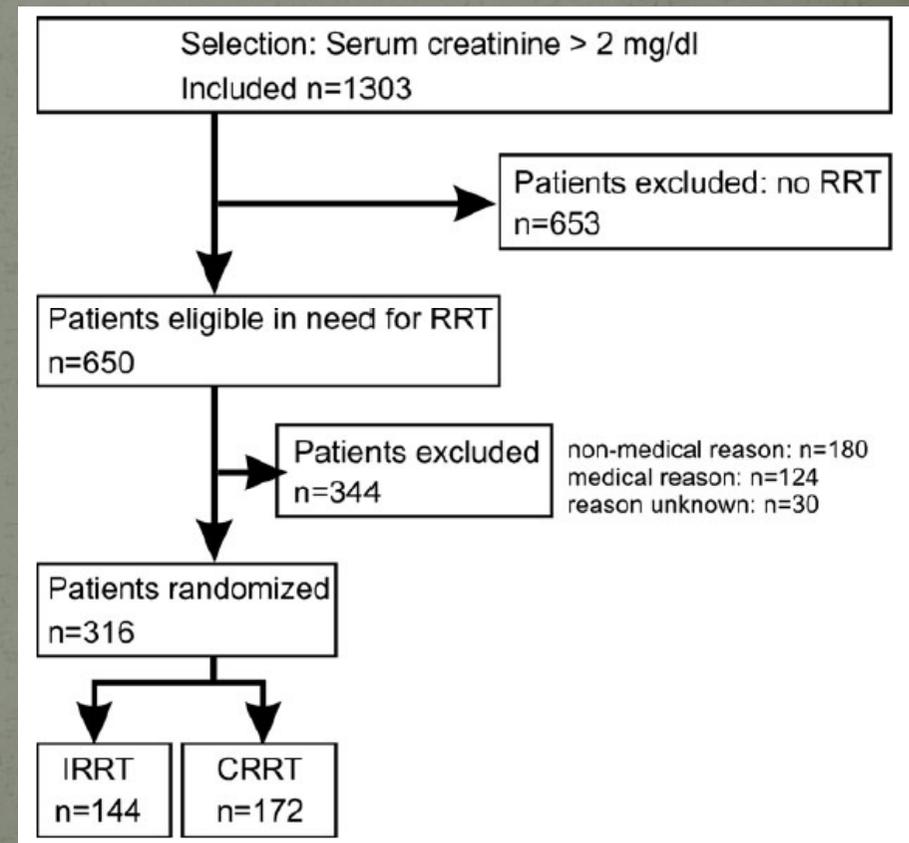


Figure 2. Forrest plot of pooled odds ratios for mortality from nine randomized trials. *CI*, confidence interval; *CRRT*, continuous renal replacement therapy; *IRRT*, intermittent renal replacement therapy.

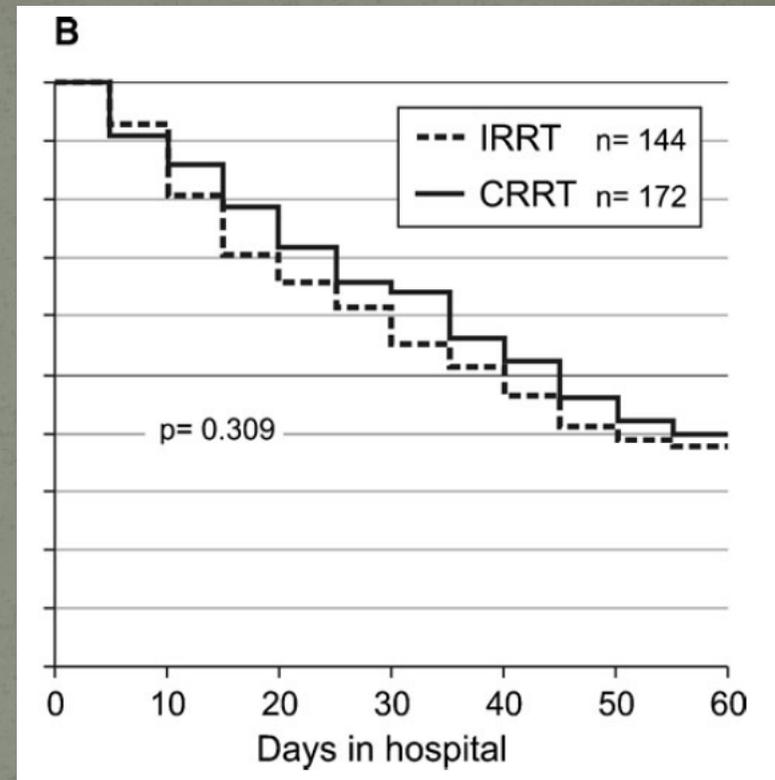
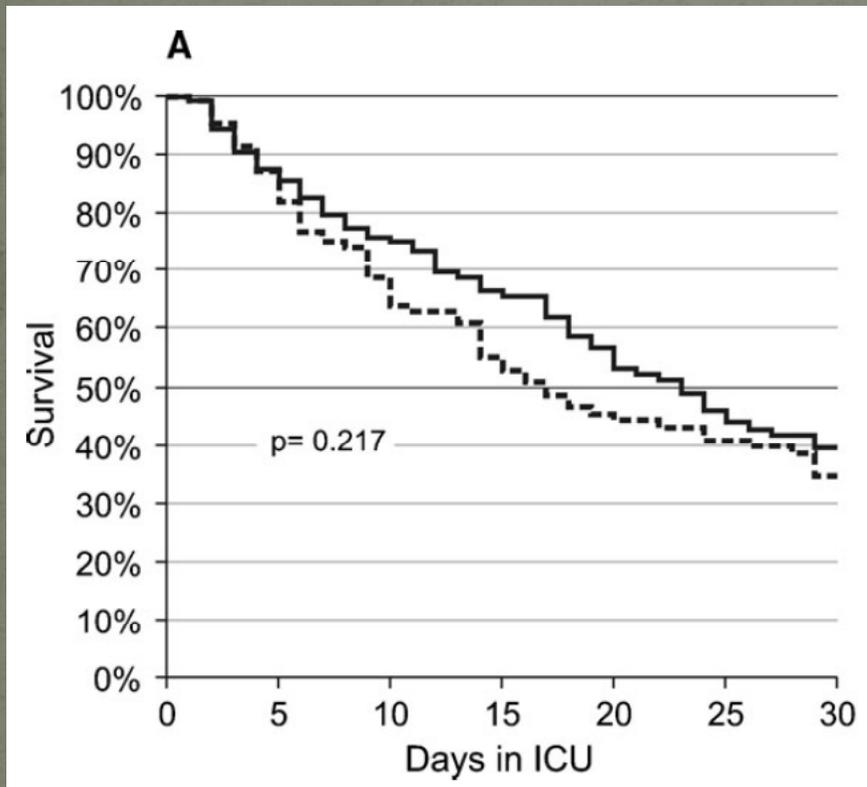
# Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial

Robert L. Lins<sup>1</sup>, Monique M. Elseviers<sup>2</sup>, Patricia Van der Niepen<sup>3</sup>, Eric Hoste<sup>4</sup>, Manu L. Malbrain<sup>5</sup>, Pierre Damas<sup>6</sup> and Jacques Devriendt<sup>7</sup> for the SHARF investigators

- Etude multicentrique, contrôlée, randomisée avec stratification selon la sévérité de l'AKI
- patients éligibles à l'inclusion : créatinine sérique  $>2$  mg/dL, et EER initiée.



	IRRT	CRRT	<i>P</i> -value of difference
Number of AKI patients	<i>n</i> = 144	<i>n</i> = 172	
Hospital mortality	62.5%	58.1%	0.430
ICU and hospital stay			
Days in ICU: mean (SD)	17.2 (18.7)	18.7 (19.0)	0.510
Days in hospital: mean (SD)	31.4 (29.7)	36.8 (31.0)	0.345





Il apparaît ainsi que la mortalité ne semble pas influencée par la méthode d'EER utilisée, lorsque celle-ci est correctement maîtrisée.

# La récupération de la fonction rénale

- Globalement les taux de récupération sont similaires
- Une seule étude : bénéfice probable en faveur de l'HF

Jacka MJ, Ivancinova X, Gibney N. Continuous renal replacement therapy improves renal recovery from acute renal failure. *Can J Anesth* 2005;52:327–32.

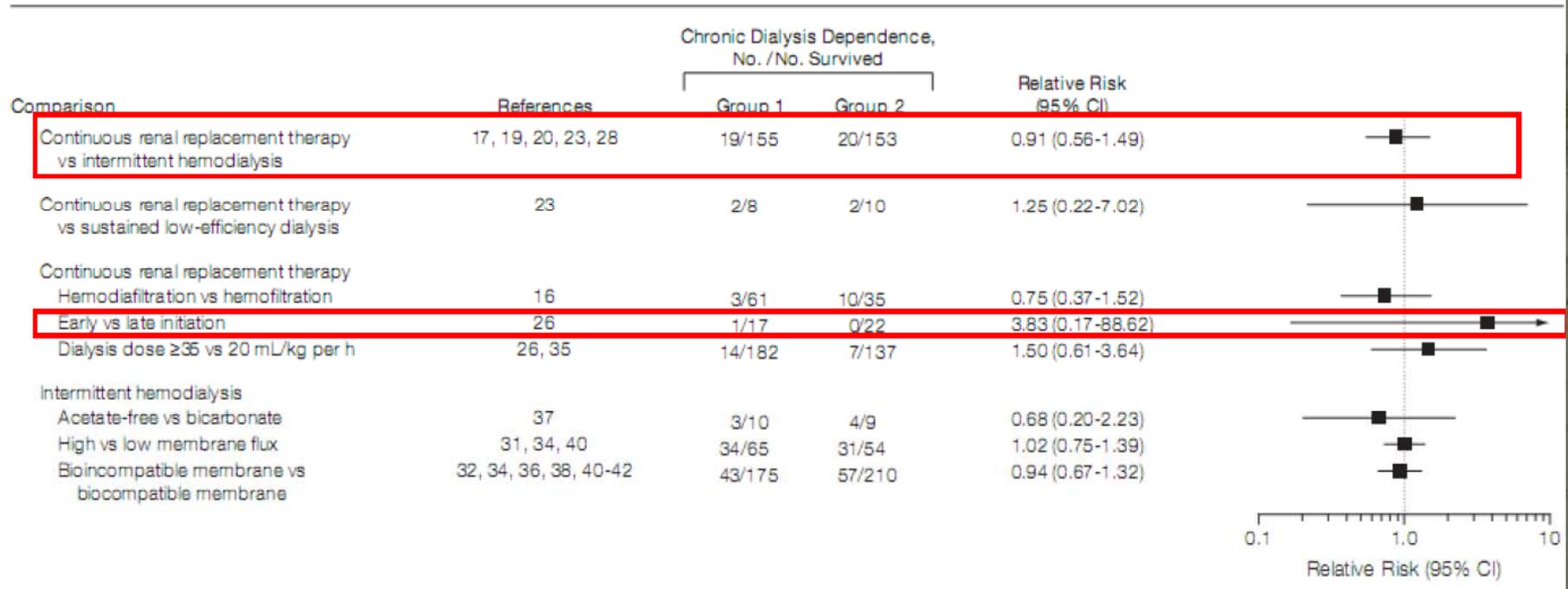
- taux de récupération chez les survivants : 87 % HF vs 36 % HDI ( $p < 0,05$ ),
- *la mortalité* : (55% HF contre 29 % HDI,  $p = 0,02$ ).
- résultat très discutable : *restriction* de l'analyse de la récupération de la fonction rénale aux seuls survivants

# Renal Replacement Therapy in Patients With Acute Renal Failure: A Systematic Review

Neesh Pannu; Scott Klarenbach; Natasha Wiebe; et al.

JAMA. 2008;299(7):793-805

**Figure 3.** Pooled Effects From Randomized Controlled Trials of Various Interventions on Chronic Dialysis Dependence in Survivors



# Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury

Heather Fieghen<sup>a</sup> Ron Wald<sup>a,b</sup> Bertrand L. Jaber<sup>c</sup>

Nephron Clin Pract 2009;112:c222–c229

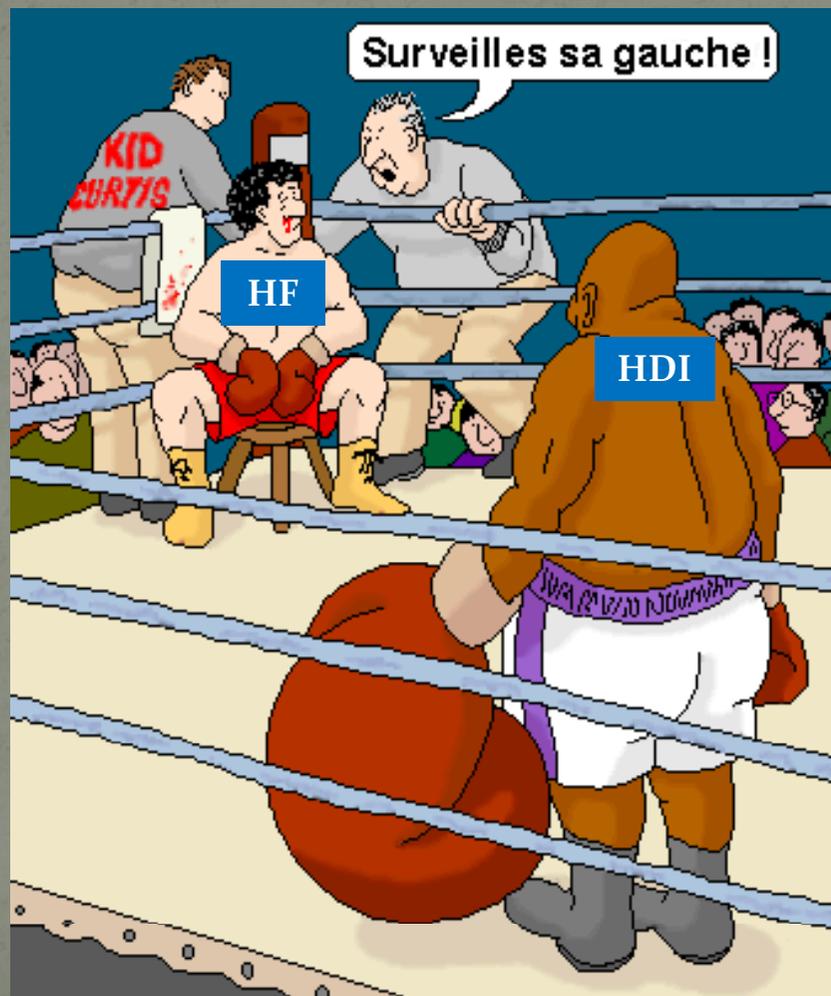
**Table 3.** Results of individual RCTs comparing CRRT to IHD

Study	Sample size		Primary endpoint	Mortality, %		Persistent dialysis requirement <sup>a</sup> , %	
	CRRT	IHD		CRRT	IHD	CRRT	IHD
Mehta et al. [21]	84	82	ICU mortality	59.5	41.5	14.0	7.0
Augustine et al. [23]	40	40	in-hospital mortality	67.5	70.0	61.5	66.7
Uehlinger et al. [24]	70	55	in-hospital mortality	47.0	51.0	2.7	3.7
Vinsonneau et al. [22]	175	184	60-day mortality	67.4	68.5	1.8	0.0
Lins et al. [25]	172	144	in-hospital mortality	58.1	62.5	16.9 <sup>b</sup>	25.5 <sup>b</sup>



Concernant le délai de récupération de la fonction rénale il n'existe pas de données probantes en faveur d'une plus grande efficacité de l'HF.

# Le coût et l'organisation des soins



# Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study



Srisawat *et al.* *Critical Care* 2010, **14**:R46

the B.E.S.T Kidney (Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney) study, a multicenter, multinational, prospective, epidemiologic study

included patients from 53 centers and 23 countries

September 2000 to December 2001

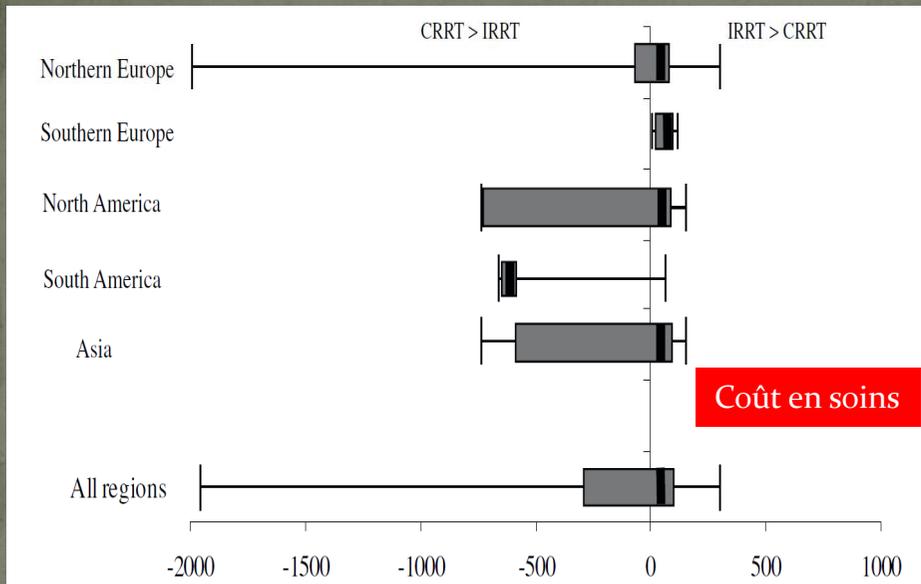


Figure 1 Median difference and range of nursing costs by region.

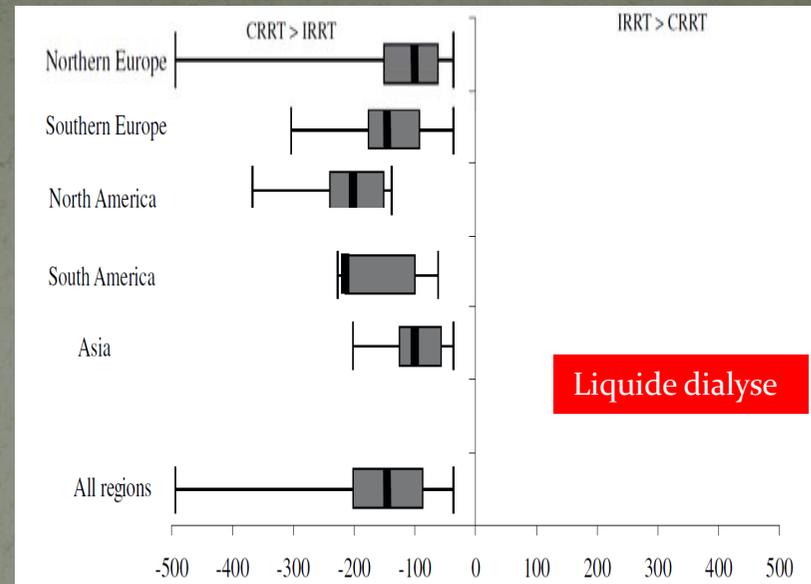


Figure 2 Median difference and range of dialysate and replacement-fluid costs by region.

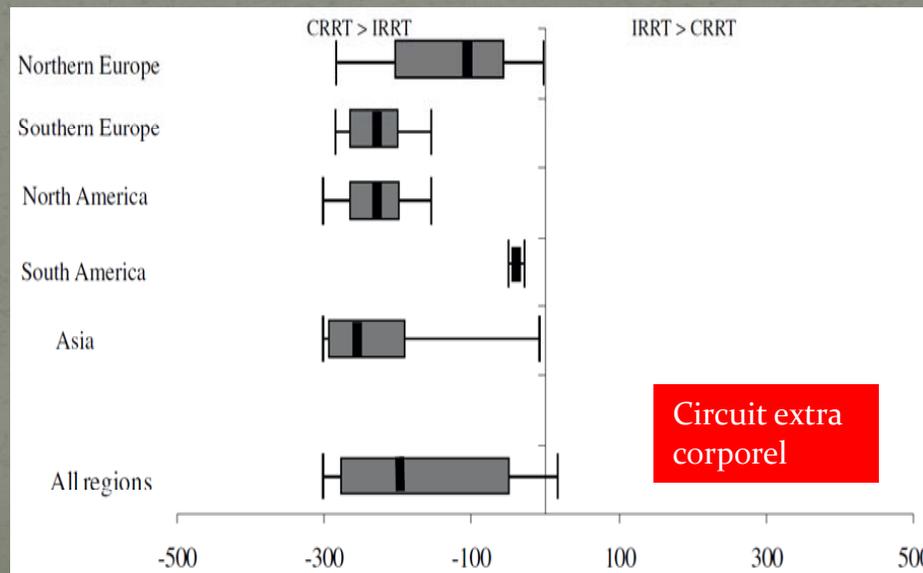
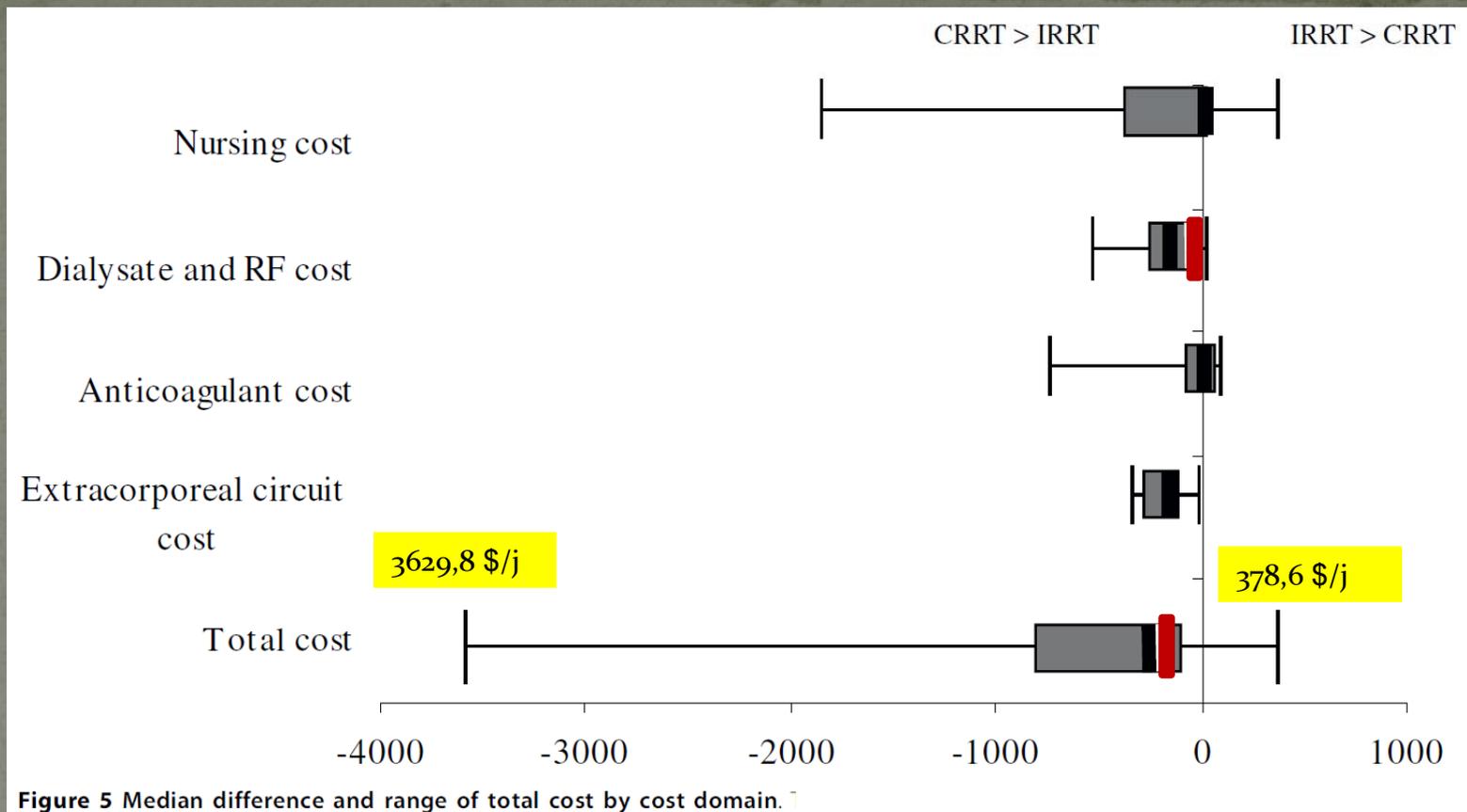


Figure 4 Median difference and range of extracorporeal circuit costs by region.



EER continu dose de dialyse  $\leq 25$  ml/kg/h  $\rightarrow$

- $\downarrow$  coût des fluides de 43,3 %
- $\downarrow$  coût global de 19,5 %

## Et chez nous...

### Dialyse conventionnelle/j (~6H)

- Circuit + Filtre : 17<sup>dt</sup>,353
- Desilet : 11<sup>dt</sup>
- Cart. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 1<sup>dt</sup>,100
- Bain acide : 3<sup>dt</sup>,353
- Eau osomée
- (180 l/o,18m<sup>3</sup>/6h)

**Prix = 32,806<sup>dt</sup>/j**

### HDF continu : CVVHDF Dose 35 ml/kg/h ; patient 70kg « Prismaflex »

- Kit prismaflex : 215<sup>dt</sup>,300
- Desilet : 11<sup>dt</sup>
- 12 Poches (60 l) : 336<sup>dt</sup>  
[1 poche (5l) = 28<sup>dt</sup>]

**Prix = 562,3<sup>dt</sup>/j**



# Conclusion

**Table 4—Potential Advantages and Disadvantages of the Two Major RRT Modalities To Guide a Differentiated RRT for the Individual Patients Needs, Underlying Disease, Time Course of Illness, and Available Resources\***

Variables	IHD	CVVH
No osmotic cellular shift/cerebral edema	—	++
Hemodynamic tolerance	—	++
24-h volume and electrolyte balance	—	++
Nutritional support	—	+
Removal of cytokines	—	?
Acute hyperkalemia	++	—
RRT dose/adequate uremia control	++ daily treatment necessary	+ 35 mL/kg/h UF volume necessary
Anticoagulation/bleeding disorders	++	--
Filter clotting	++	--
Patient's mobility, time for interventions	++	--
Loss of nutrients, vitamins, trace elements	+	—
Drug/antibiotic dosage	++	— (no clear data on many drugs, different UF rates, and filter downtimes)
Cost	++	--
Outcome/mortality	?	?

\*+ = advantage; ++ = major advantage; — = disadvantage; -- = major disadvantage; UF = ultrafiltration; ? = no clear evidence. Hybrid methods (eg, EDD and slow continuous ultrafiltration) are not specified in the table but advantages and disadvantages are often between those of IHD and CVVH.

(CHEST 2007; 132:1379–1388)