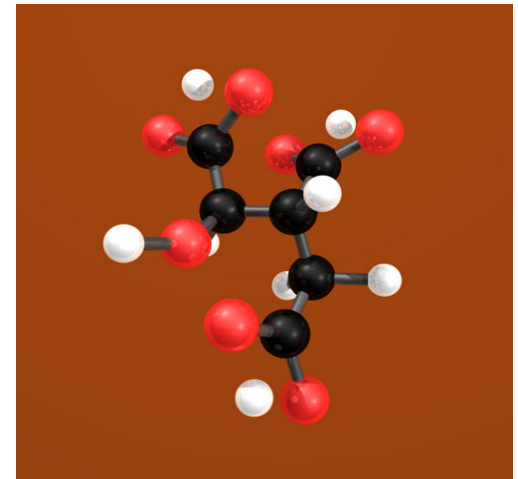




# CVVH met regionale citraat antistolling

1<sup>e</sup> keus?



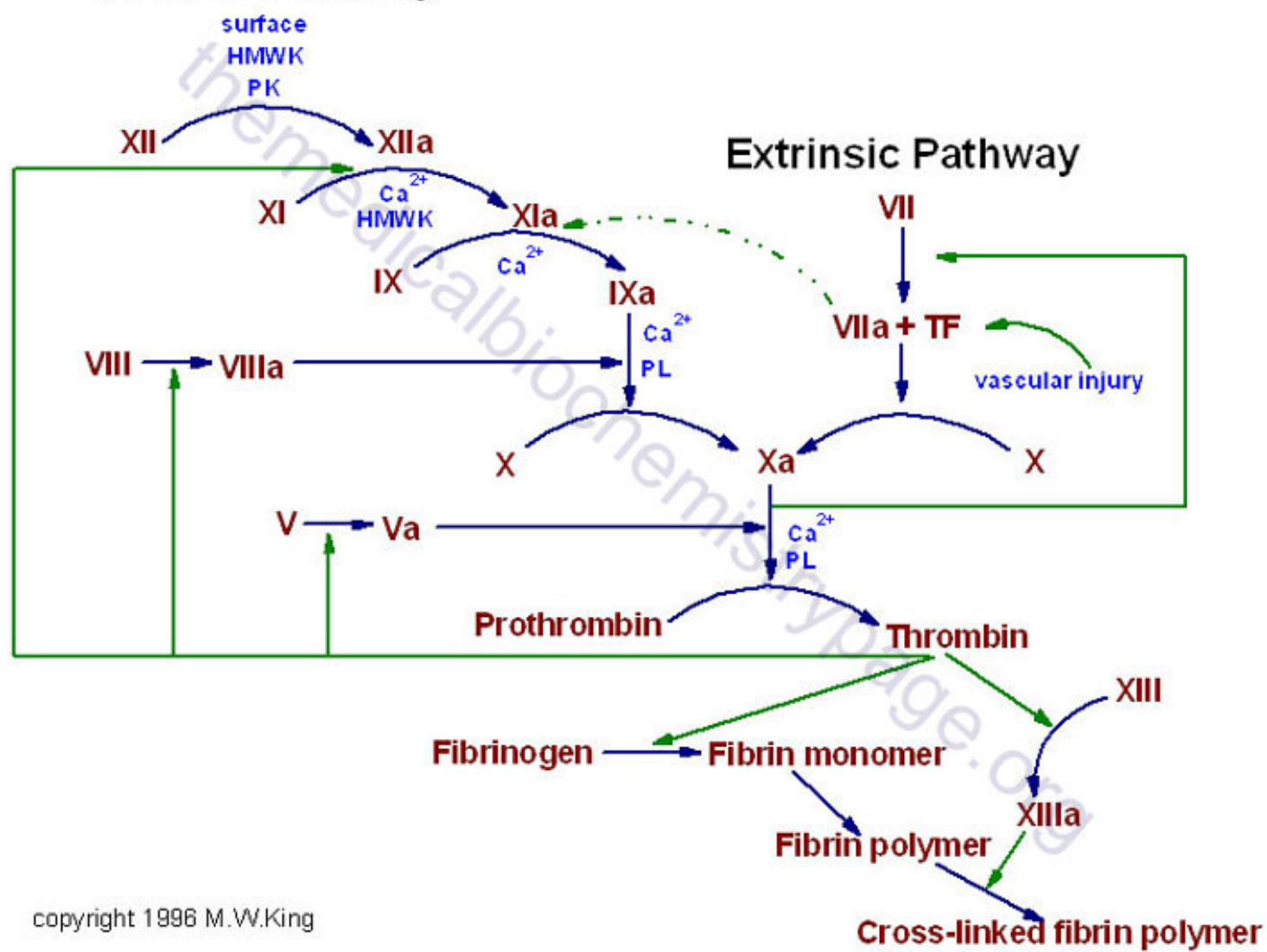
**M Betjes**

# Welke antistolling voor CVVH

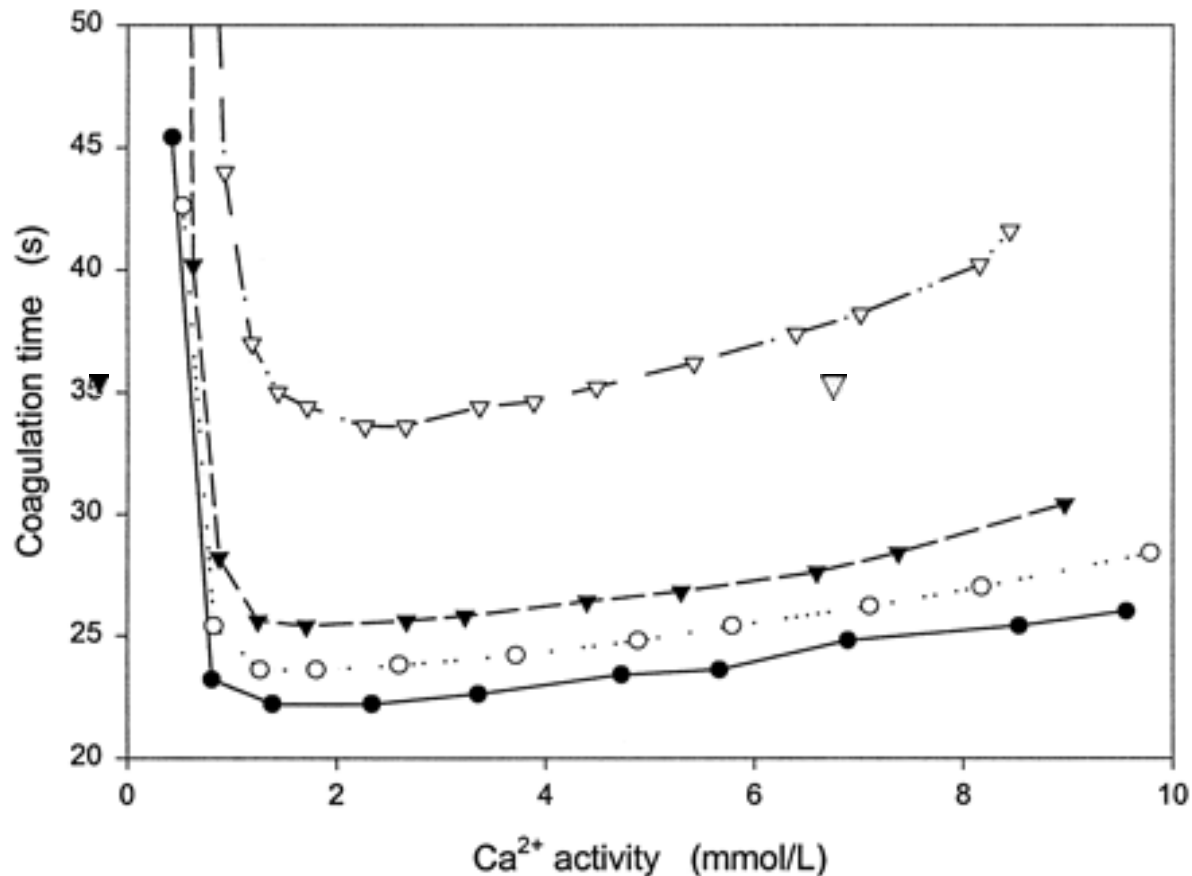
- Systemisch: heparine, LMWH
- Regionaal: heparine-protamine, citraat
- Citraat:
  - Predilutie
  - postdilutie

# Intrinsic Pathway

# Extrinsic Pathway

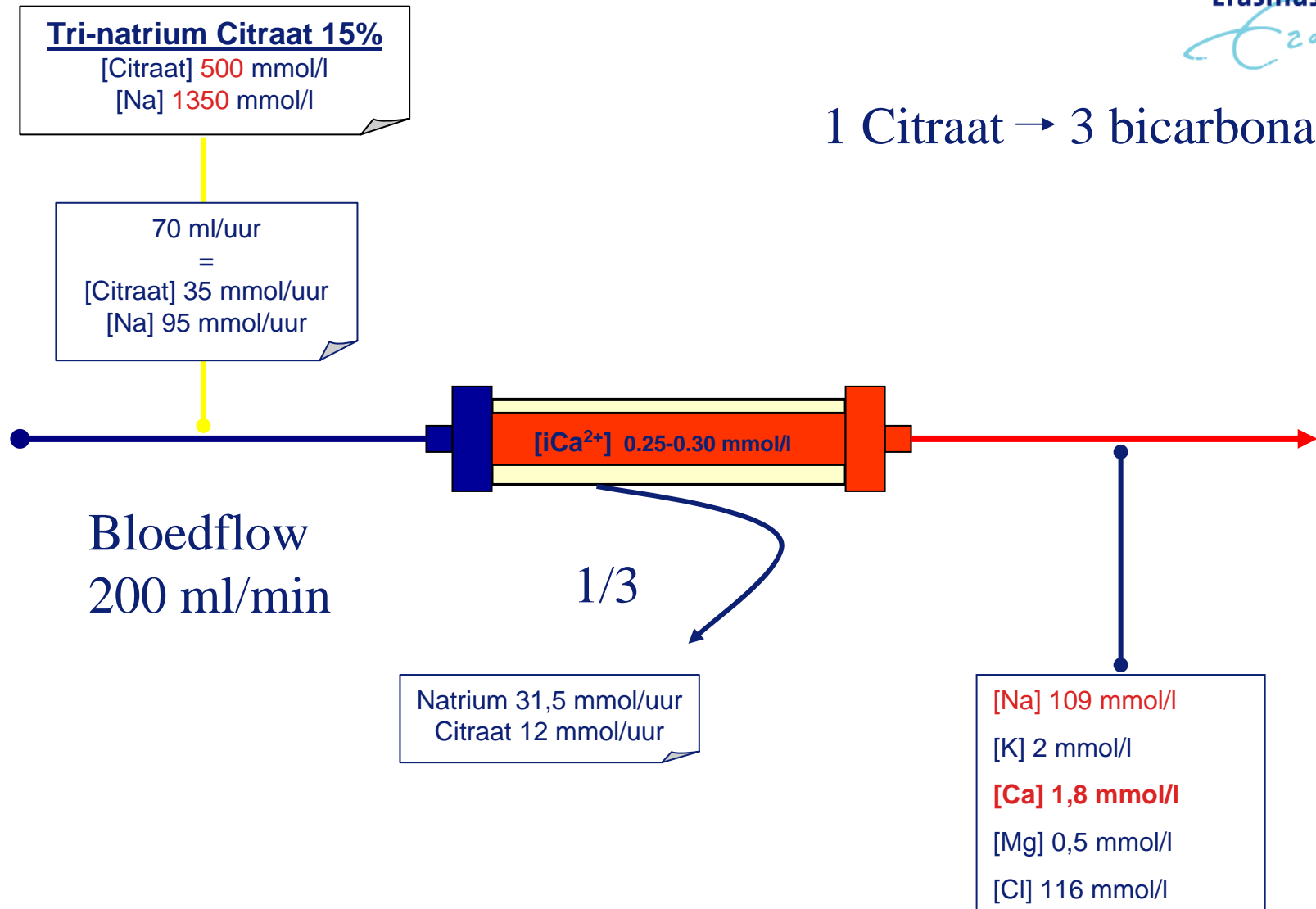


Effects of added citrate on coagulation time of a fluid composed of plasma, thromboplastin, and various concentrations of  $\text{CaCl}_2$ .

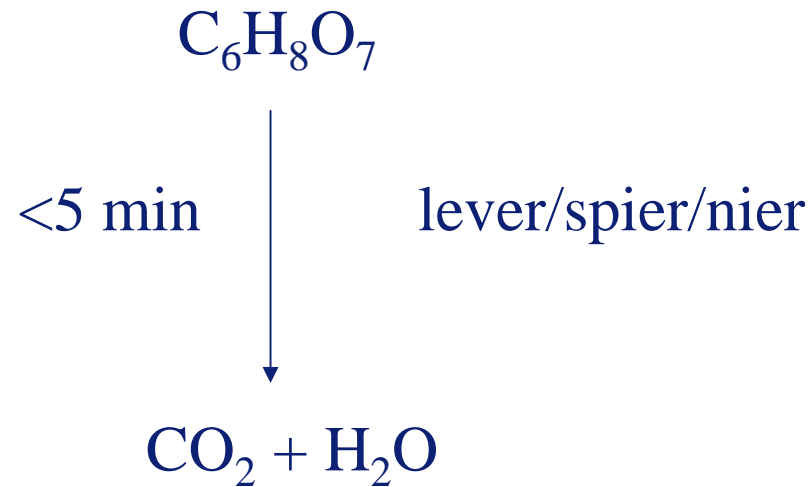


•, no added citrate; ○, 5 mmol/L added citrate; △, 10 mmol/L added citrate; ▼, 20 mmol/L added citrate.  $\text{Ca}^{2+}$  activity was measured potentiometrically

1 Citraat → 3 bicarbonaat



Substitutie 2 L/uur



# Hoe zet je het op

- CVVH machine +/- geïntegreerde citraatpomp
- Kunstnier/lijnen/patient/substitutievloeistof
- Kies vaste citraat/bloedflow verhouding
- Varieer UF niet te veel

## Welke vloeistoffen nodig

- Citraat oplossing (15%) via apotheek
- Substitutievloeistof zonder bicarbonaat tot UF 2000 ml/uur
- Substitutievloeistof met bicarbonaat erbij als UF >>2000 ml/uur bv 50/50 bij UF 4 L/uur



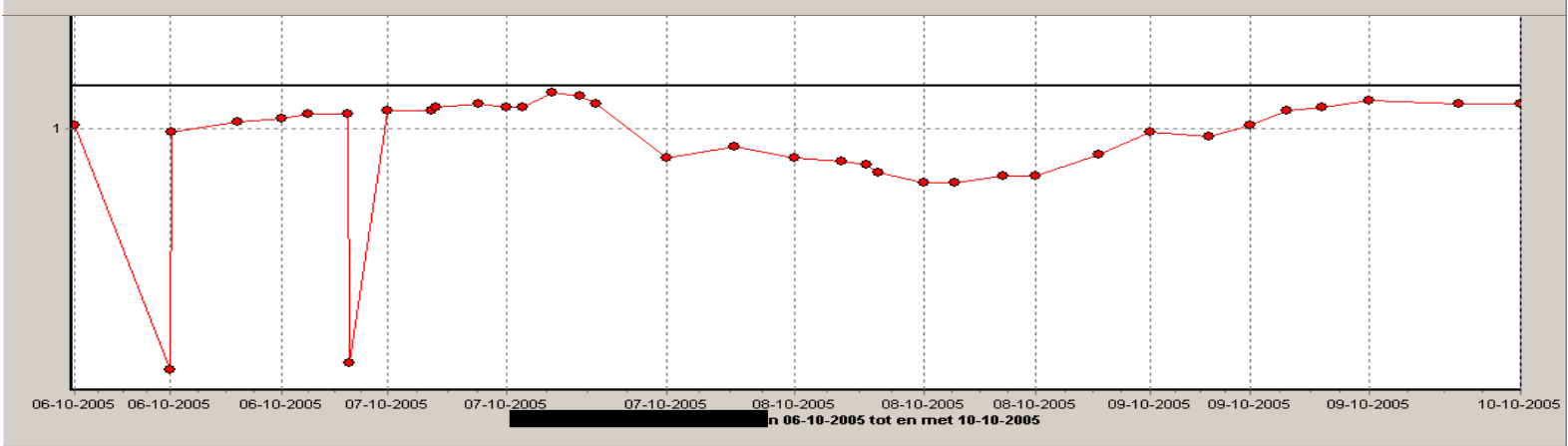
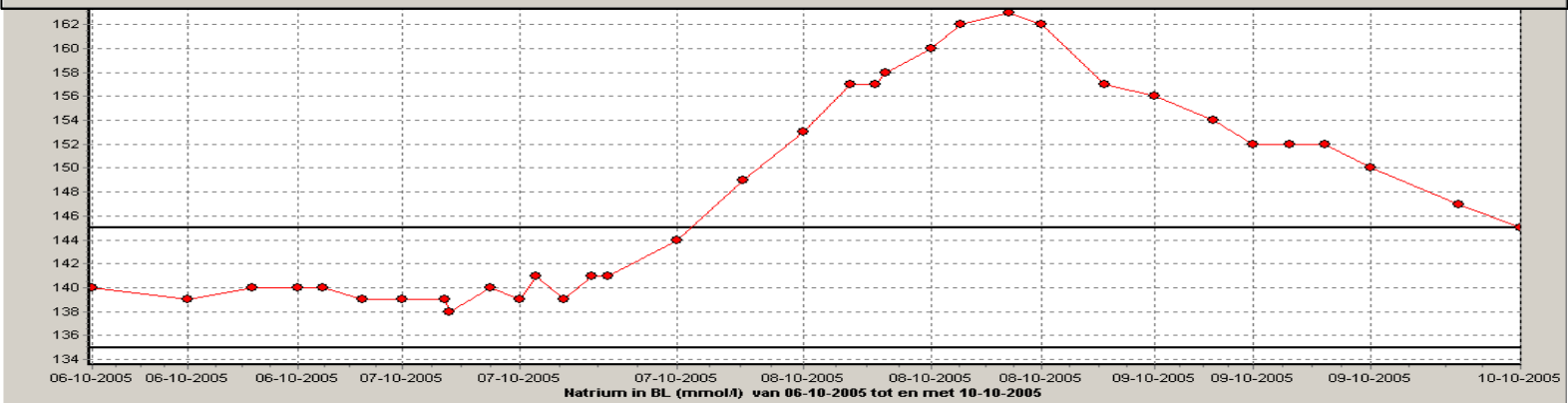
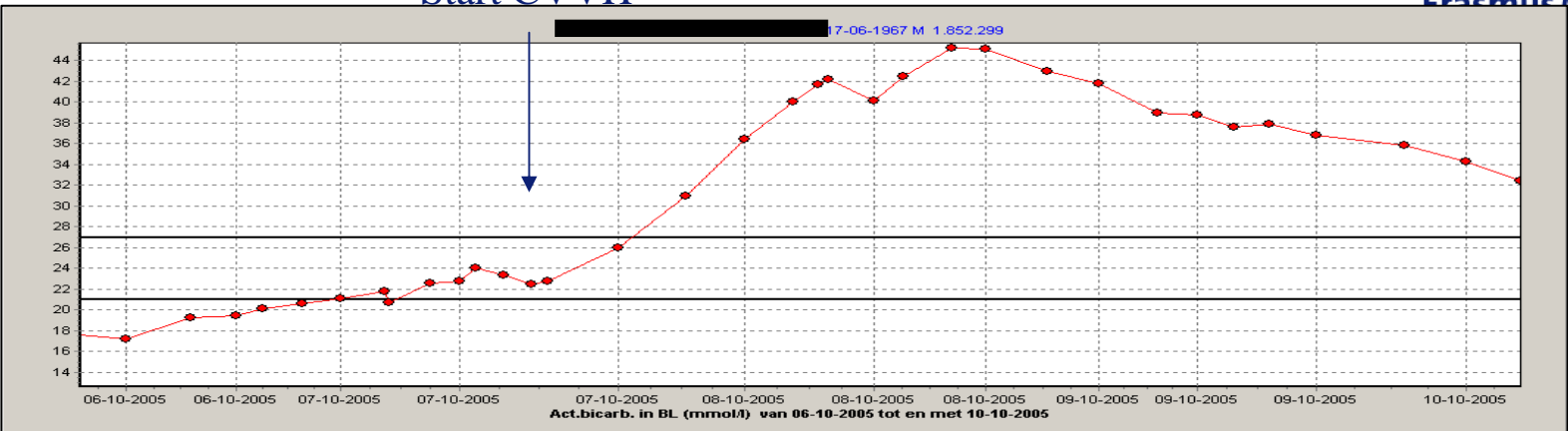
# Nota bene

- Citraatinfusie en substitutie vloeistof zijn in verhouding aan elkaar gekoppeld
- Citraat infusie is afgestemd op bloedflow
- Dus...alleen met verstand van zaken veranderen van instellingen (maar er zijn tabellen beschikbaar!)

# Metabole complicaties

- Te veel citraat:  $\text{Na}^{\uparrow}$ ,  $\text{Ca}^{\downarrow}$ ,  $\text{pH}^{\uparrow}$
- Te weinig citraat/teveel substitutie:  
 $\text{Na}^{\downarrow}$ ,  $\text{Ca}^{\uparrow}$ ,  $\text{pH}^{\downarrow}$
- Citraat wordt onvoldoende gemetaboliseerd:  $\text{Na}^{-}$ ,  $\text{Ca}^{\downarrow}$ ,  $\text{pH}^{\downarrow}$

# Start CVVH



# Hypocalcëmie

- Meet het geïoniseerde Ca en totaal Ca
- Hypocalcëmie komt vaak voor bij IC patienten en mogelijk beschermend
- Suppletie soms nodig
- Streef naar  $Ca_{ion}$  van  $>0.9$
- Ratio  $Ca_{tot}/Ca_{ion}$  stijgt bij citraat overdosering



# labcontroles

- Elke 6 uur:
  - Na, K, Cl, Astrup
  - Calcium totaal en geïoniseerd
- $Ca_{ion}$  in circuit optioneel (streef  $<0.40$  mmol/L)
- Elke 24 uur creatinine, magnesium

# Welke patient geen citraat?

- Diepe shock (CVVH nodig?)
- Leverfalen
- Levercirrose kan maar let op:citraat metaboliseringsnelheid –50%

# Voors en tegens

## CITRAAT

Regionale antistolling

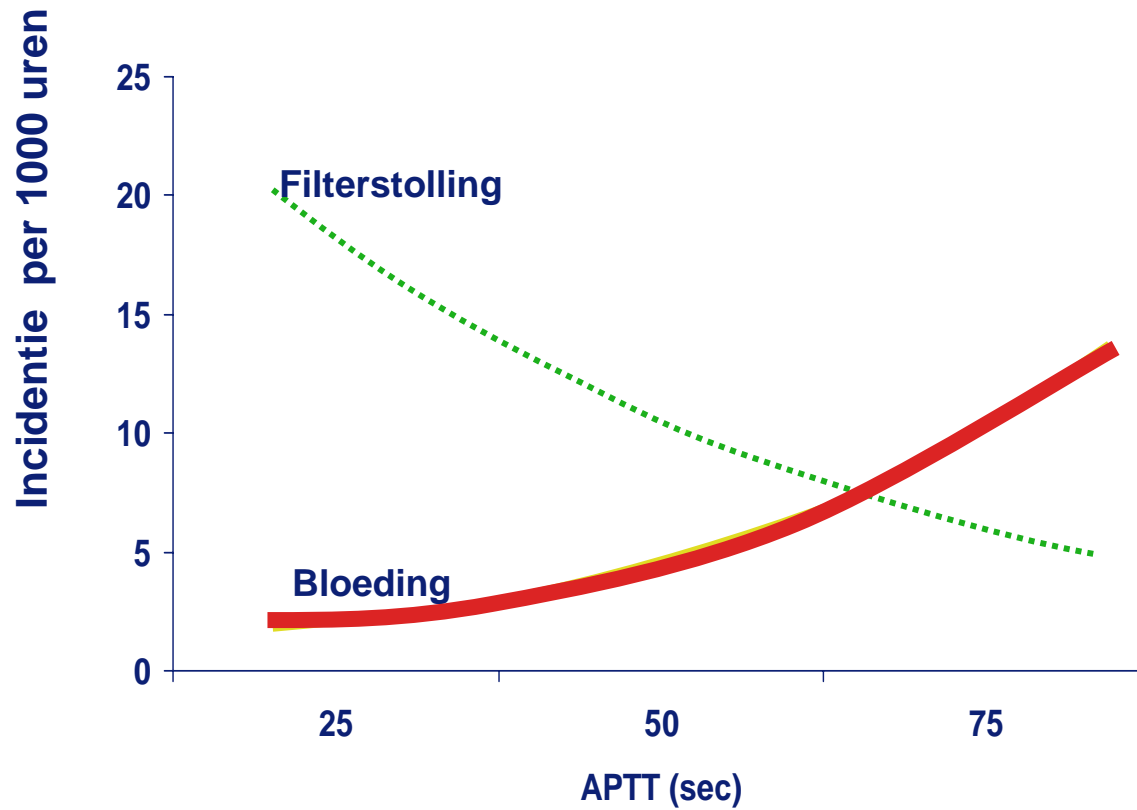
- Potentieel dodelijk bij infusie als push dosis
- Metabole complicaties tav Na, Ca, pH
- Stabiele instelling

## HEPARINE

Systemische antistolling

- Risico van bloedingen
- HIT
- Stabiele instelling APTT met wisselend succes bereikt
- Geen metabole complicatie





# Ervaring met citraat CVVH

- Toenemend aantal centra in NL (15 in 2004)
- 13 % van centra in Canada
- Dodelijke fouten gemaakt
- Wellicht langere CVVH circuit overleving
- Minder bloedingen en noodzaak tot transfusie

# Vraagstelling

- Veiligheidsprofiel tav stoornissen in Na, Ca en zuur-base evenwicht
- Verschil in CVVH circuit survival
- Verschil in bloedingsrisico

# Opzet studie

- Alleen eerste 4 CVVH circuits per patiënt
- Prospectief gerandomiseerd voor heparine/citraat

# Inclusie criteria

Indicatie voor CVVH op ICU

## Exclusie criteria

- BLOEDINGSRISICO hoog:
  - Risico voor bloeding als hoog ingeschat
  - Aktieve bloeding
  - Uremische pericarditis
  
- HIT
  
- Gebruik heparine
  
- Ernstige hypocalcaemie (iCa <0.8 mmol/L)
  
- Leverfalen/diepe shock

## Opzet studie

- Heparine groep: target APTT 60-80 sec
- Citraat groep: postfilter iCa <0.3 mmol/L
- Vaste instelling voor bloedflow en postdilutie

Patienten geaccepteerd voor CVVH  
N=44

Exclusie N=10 (5 H, 5C)

Citraat  
N=18  
↓  
62 circuits

Heparine  
N=16  
↓  
45 circuits



## Clinical characteristics of patients included

	Heparin	Citrate	p-value
Number of patients	16	18	
Male/female ratio	8/8	13/5	n.s
Age (years)	54.7	57.9	n.s
SAPS score (first day in ICU)	54.6	54.5	n.s
Surgical /medical patient	4/12	7/11	n.s
Operation within 48 hrs before starting CVVH	3	3	n.s
Septic shock	9	14	n.s

## Laboratory results at start first CVVH circuit

	Heparin	Citrate	p-value
Na <sup>+</sup> mmol/L	139	138	n.s
K <sup>+</sup> mmol/L	5.4	5.3	n.s
Ionized Ca <sup>2+</sup> mmol/L	1.00	1.03	n.s
pH	7.26	7.25	n.s
Bicarbonate mmol/L	16.7	17.2	n.s
Creatinine umol/L	395	410	n.s
Urea mmol/L	27	26	n.s
Haemoglobin mmol/L	5.2	5.6	n.s
Thrombocytes 10 <sup>9</sup> /L	148	146	n.s
APTT seconds	45	46	n.s

# Vraagstelling

- Veiligheidsprofiel tav stoornissen in Na, Ca en zuur-base evenwicht
- Verschil in CVVH circuit survival
- Verschil in bloedingsrisico

# Adverse metabolic events during CVVH

	Heparin	Citrate	p-value
Acidosis (pH<7.35) median (range)	47 % 7.28 (6.82-7.34)	39 % 7.25 (7.03-7.33)	n.s.
Alkalosis (pH>7.45) median (range)	21 % 7.51 (7.47-7.62)	18 % 7.49 (7.47-7.52)	n.s.
Hypernatremia (>145 mmol/L) median (range)	7 % 147 (146-149)	10 % 148 (146-155)	n.s.
Hyponatremia (<135 mmol/L) median (range)	43 % 133 (128-134)	5 % 133 (132-134)	<0.01
Hypocalcemia (<1.12 mmol/L) median (range)	45 % 1.05 (0.80-1.11)	79 % 0.97 (0.74-1.11)	<0.01
Hypercalcemia (>1.32 mmol/L) median (range)	12 % 1.36 (1.34-1.41)	0 %	<0.01

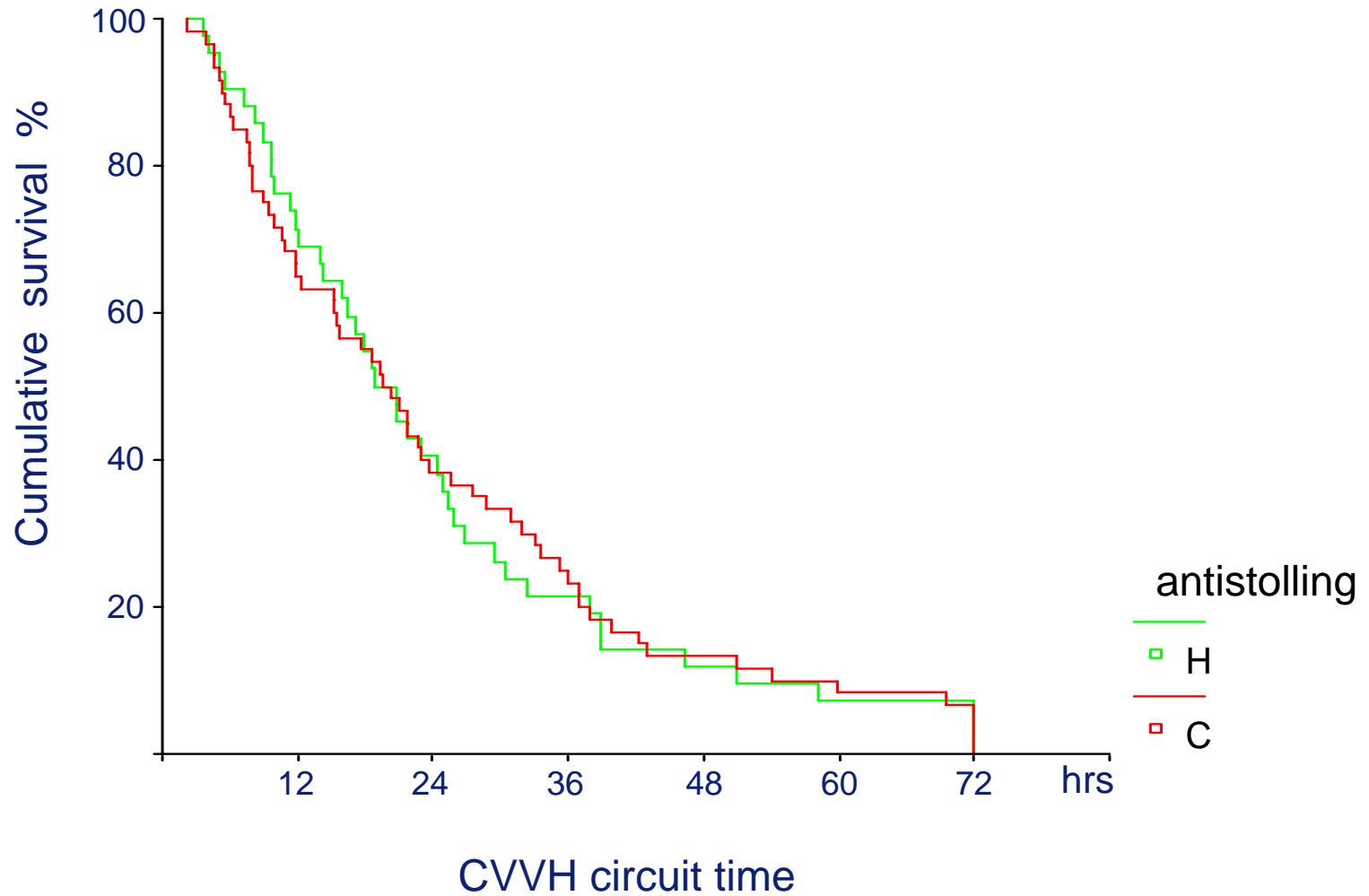
# Vraagstelling

- Veiligheidsprofiel tav stoornissen in Na, Ca en zuur-base evenwicht
- **Verschil in CVVH circuit survival**
- Verschil in bloedingsrisico

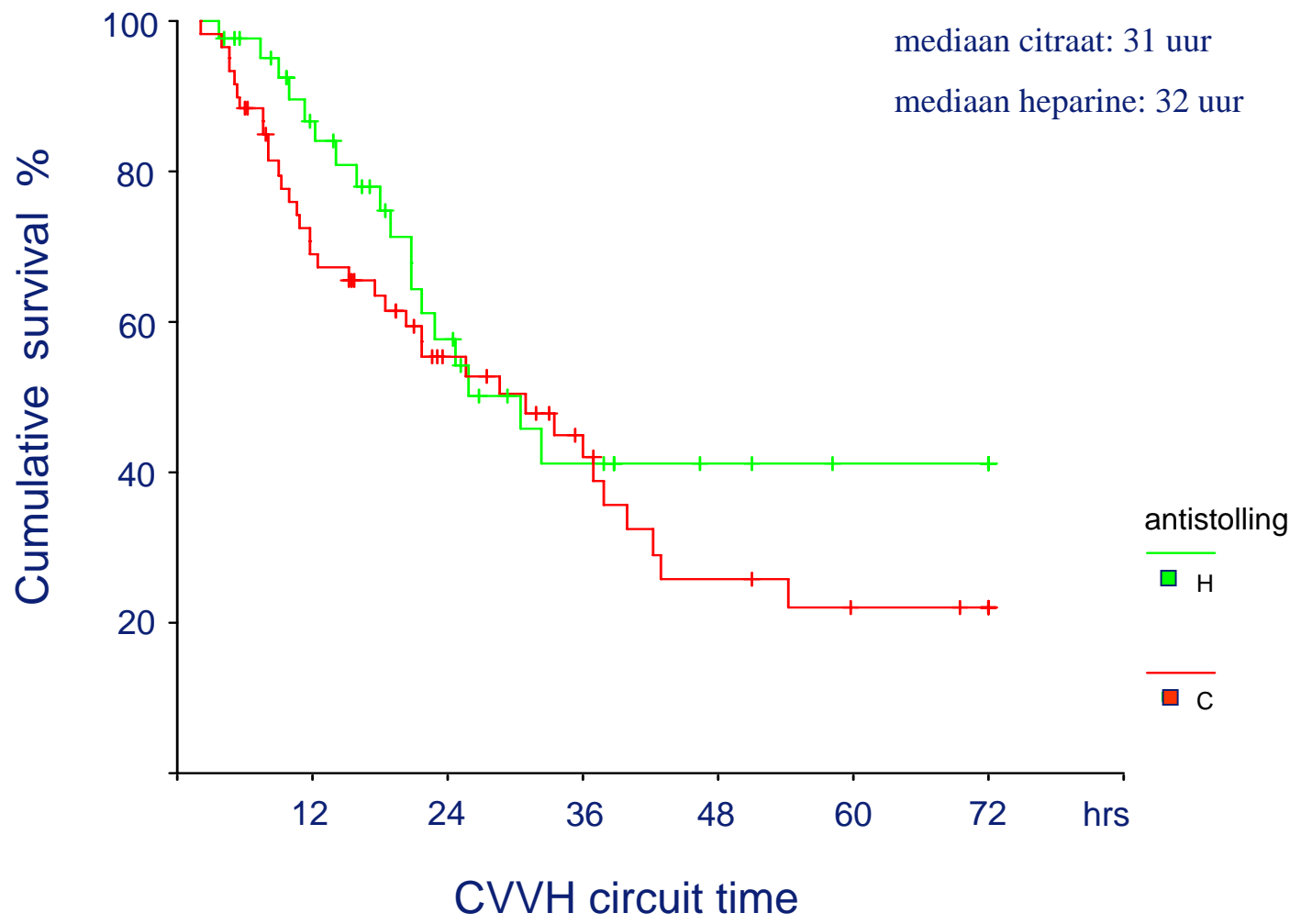
## Reasons for disconnecting CVVH circuit

	Heparin	Citrate	p-value
Number of circuits	45	62	
Number of circuits/patient	2.8	3.4	>0.1
Clotting of circuit	21 (47 %)	36 (58 %)	>0.1
72-hours duration of circuit	3	5	>0.1
Catheter dysfunction or change	6	7	>0.1
Transport of patient	2	6	>0.1
Death of patient	4	0	>0.1
Discharge from ICU	3	3	>0.1
Other/unknown	6	4	>0.1

## CVVH circuit survival

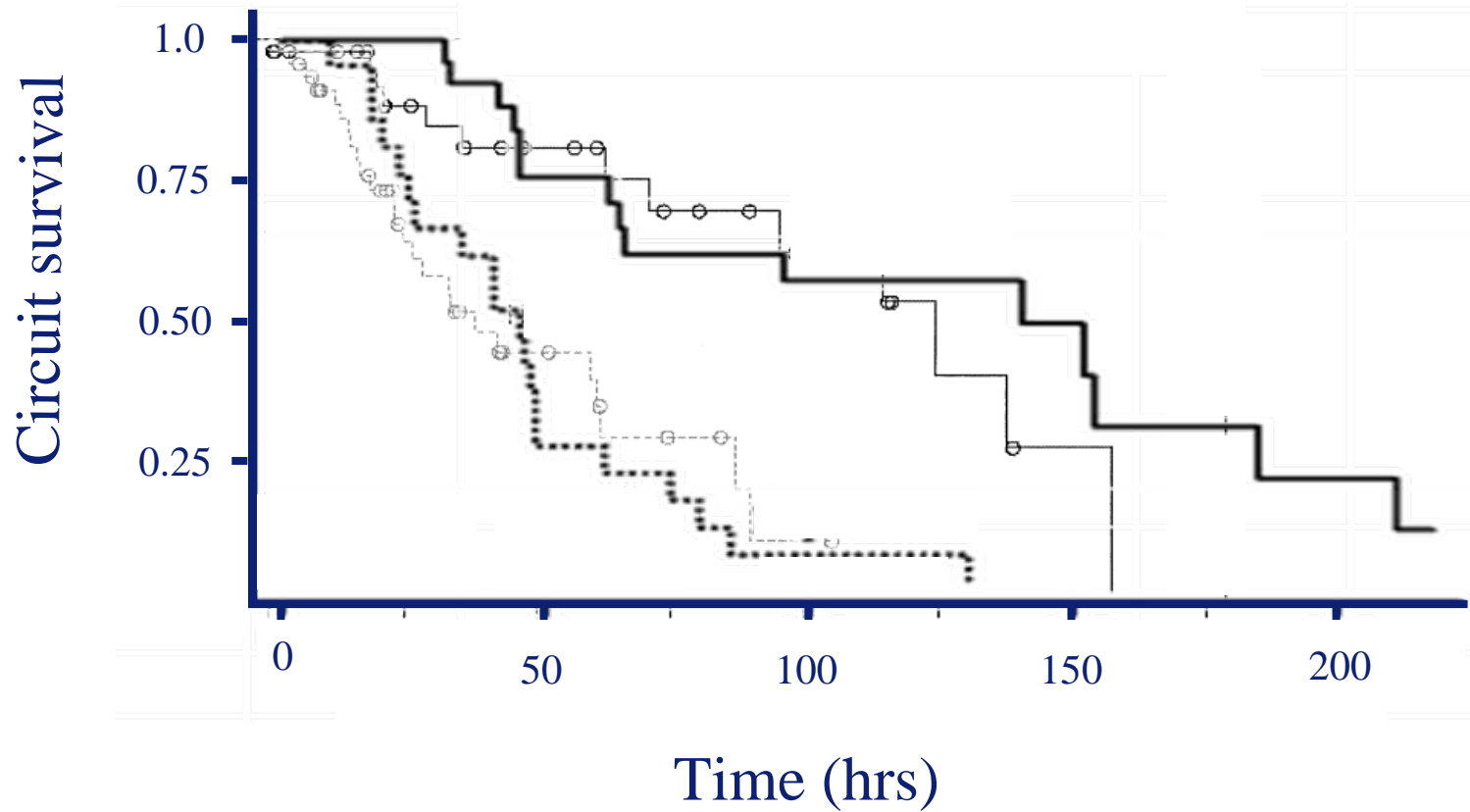
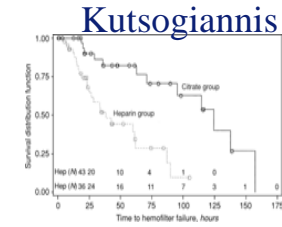
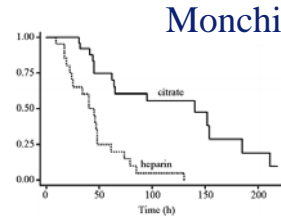


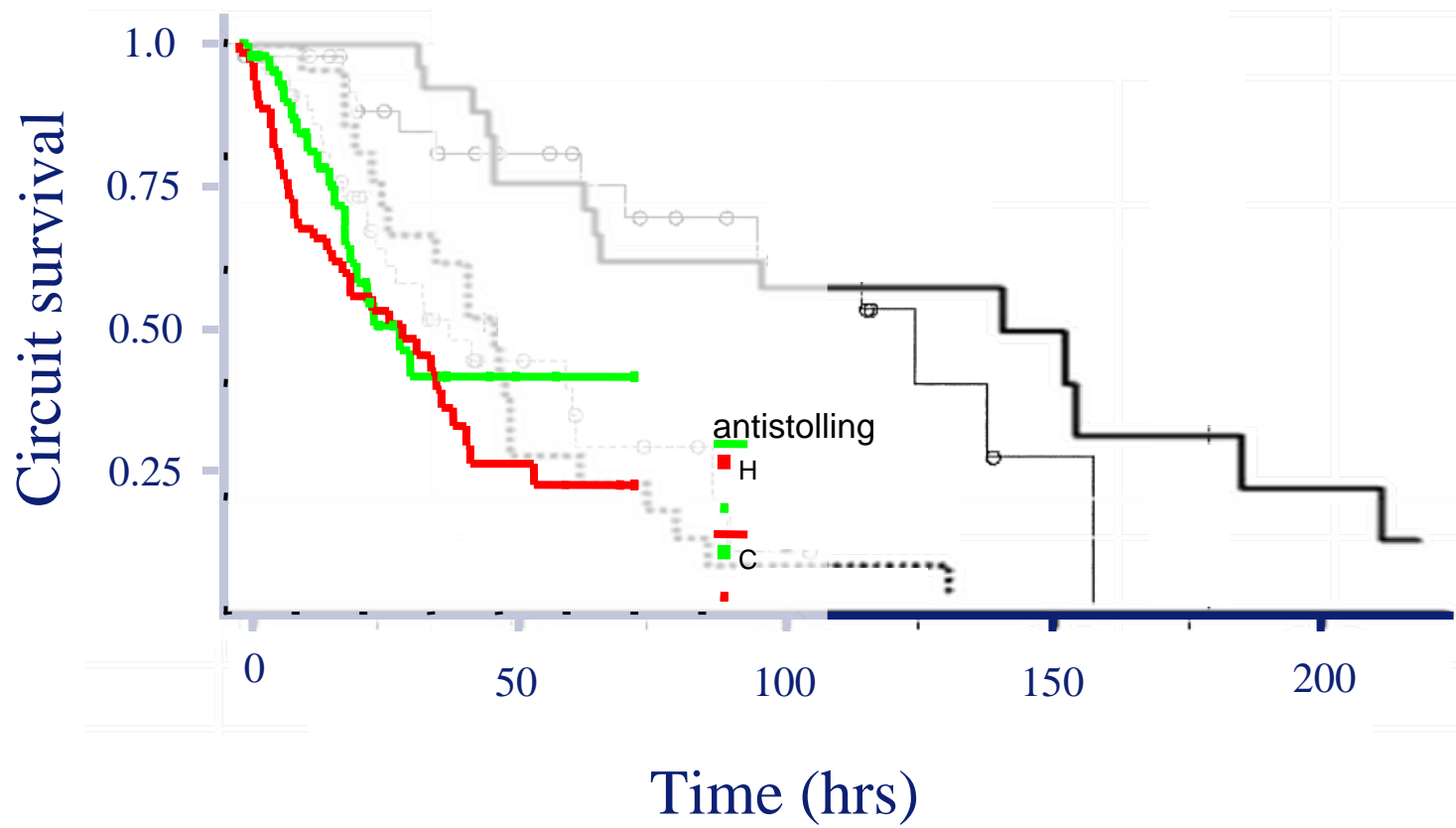
# CVVH circuit clotting-free survival

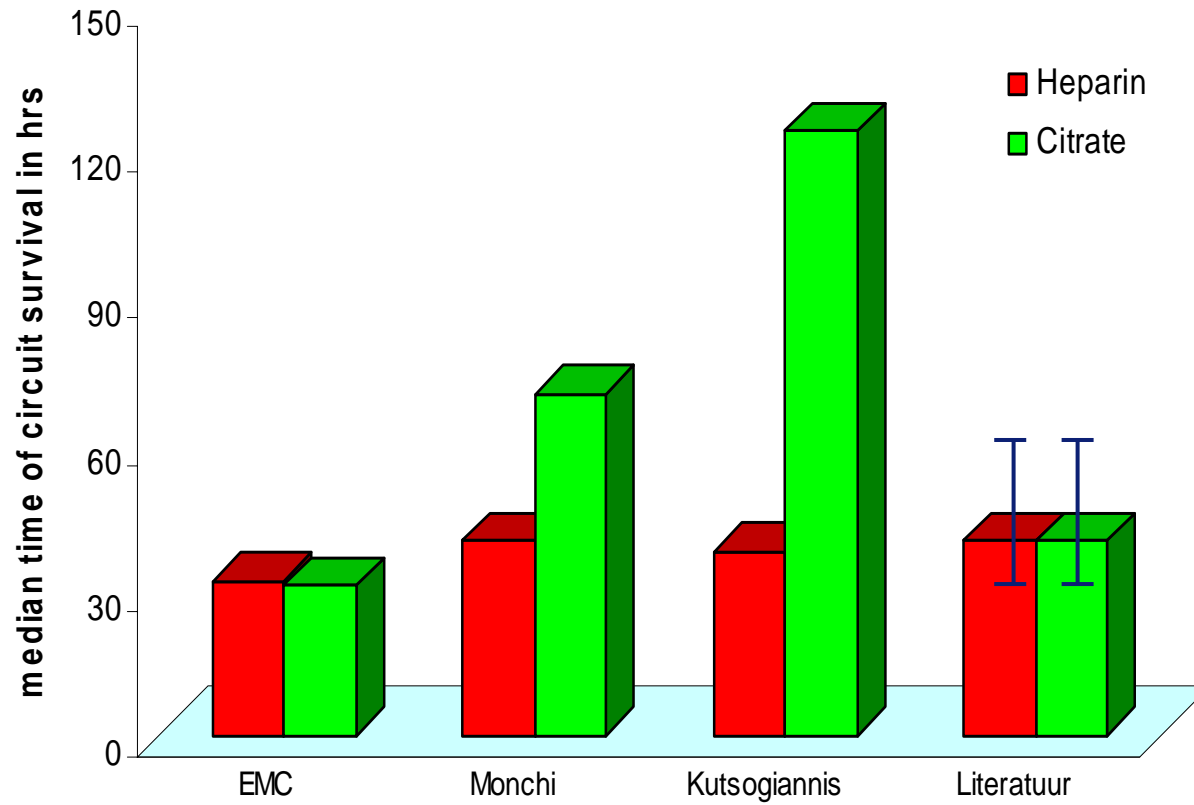




# Circuit survival in randomised studies:



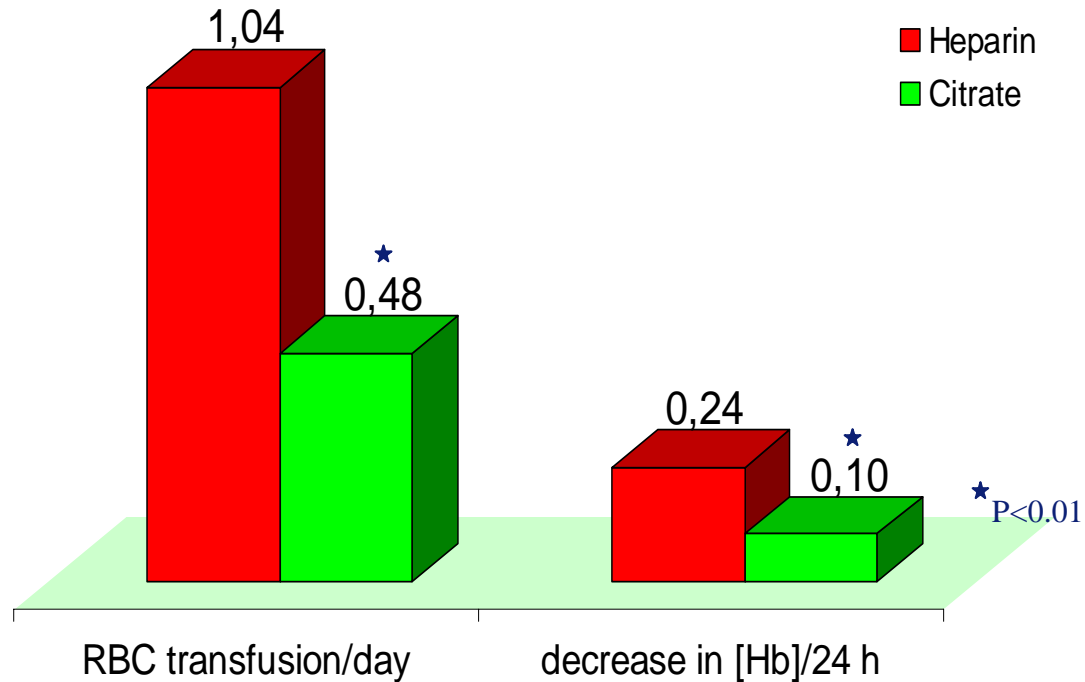




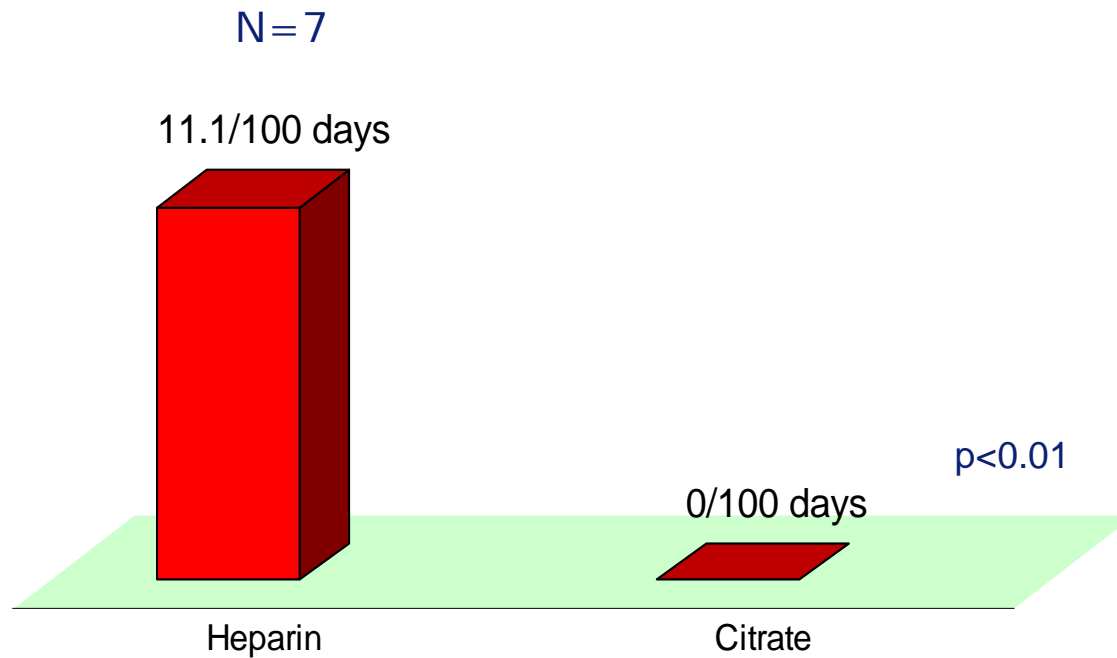
# Vraagstelling

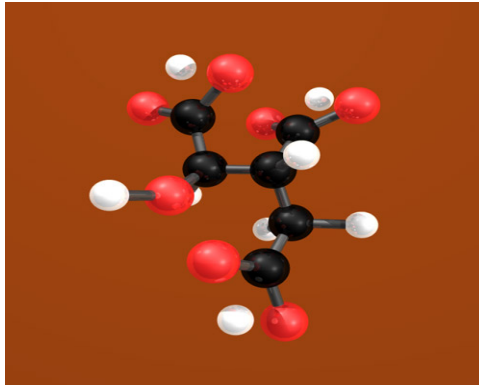
- Veiligheidsprofiel tav stoornissen in Na, Ca en zuur-base evenwicht
- Verschil in CVVH circuit survival
- **Verschil in bloedingsrisico**

# RBC transfusie behoefte en Hb daling/24 uur CVVH

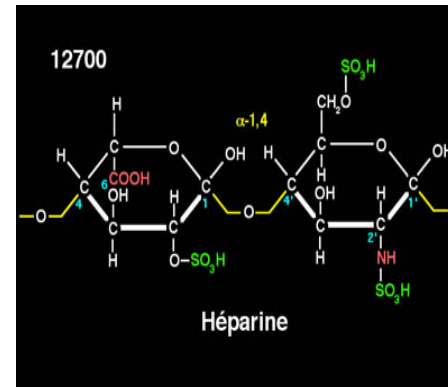


## Number of major bleeding episodes





of



- Citraat CVVH kan veilig uitgevoerd worden
- Minder bloedingen en bloedtransfusies in citraat CVVH groep
- Vergelijkbare circuit overleving



# CVVH met regionale citraat antistolling

1<sup>e</sup> keus?

JA, citraat is eerste keus

