

Predilutie Citraat-CVVH

S. Azam Nurmohamed

Internist-nefroloog

Vrije Universiteit medisch centrum



Criteria voor nierfunctievervanging op de ICU

- Oligurie
- Anurie
- Ernstige metabole acidose
- Uremie
- Hyperkaliëmie
- Uremisch orgaanlijden
- Ernstige natrium dysbalans
- Hyperthermie
- Oedeem
- Detoxificatie
- Massale bloedtransfusie met risico op longoedeem



Nierfunctie vervangende therapie op de ICU

Intermitterende hemodialyse; slow extended daily dialysis (SLEDD)

Peritoneale dialyse

Continue nierfunctie vervangende therapie (CVVH(D)(F))



Nadelen van continue venoveneuze hemofiltratie

- Immobilisatie
- Langzame klaring en ultrafiltratie; beperkte rol bij intoxicaties
- Continue antistolling



Wat zijn de problemen?

- **Contact tussen bloed en extracorporeel circuit (ECC) geeft een stollingsactivatie**
- **Systemische ontstolling verhoogt bloedingsrisico**
- **Gevolgen van frequent stollen van kunstnier**
 - ⇒ **Inefficiëntie hemofiltratie**
 - ⇒ **Bloedverlies**
 - ⇒ **Toename verpleegkundig werklast**



Doel van anticoagulatie

Remming van stollingsactivatie



Behoud van functionele integriteit van de kunstnier



Behoud van continuïteit van ECC



Efficiënte behandeling



Doel van anticoagulatie (vervolg)

Idealiter: Regionale anticoagulatie
(=Anticoagulatie alleen in ECC)



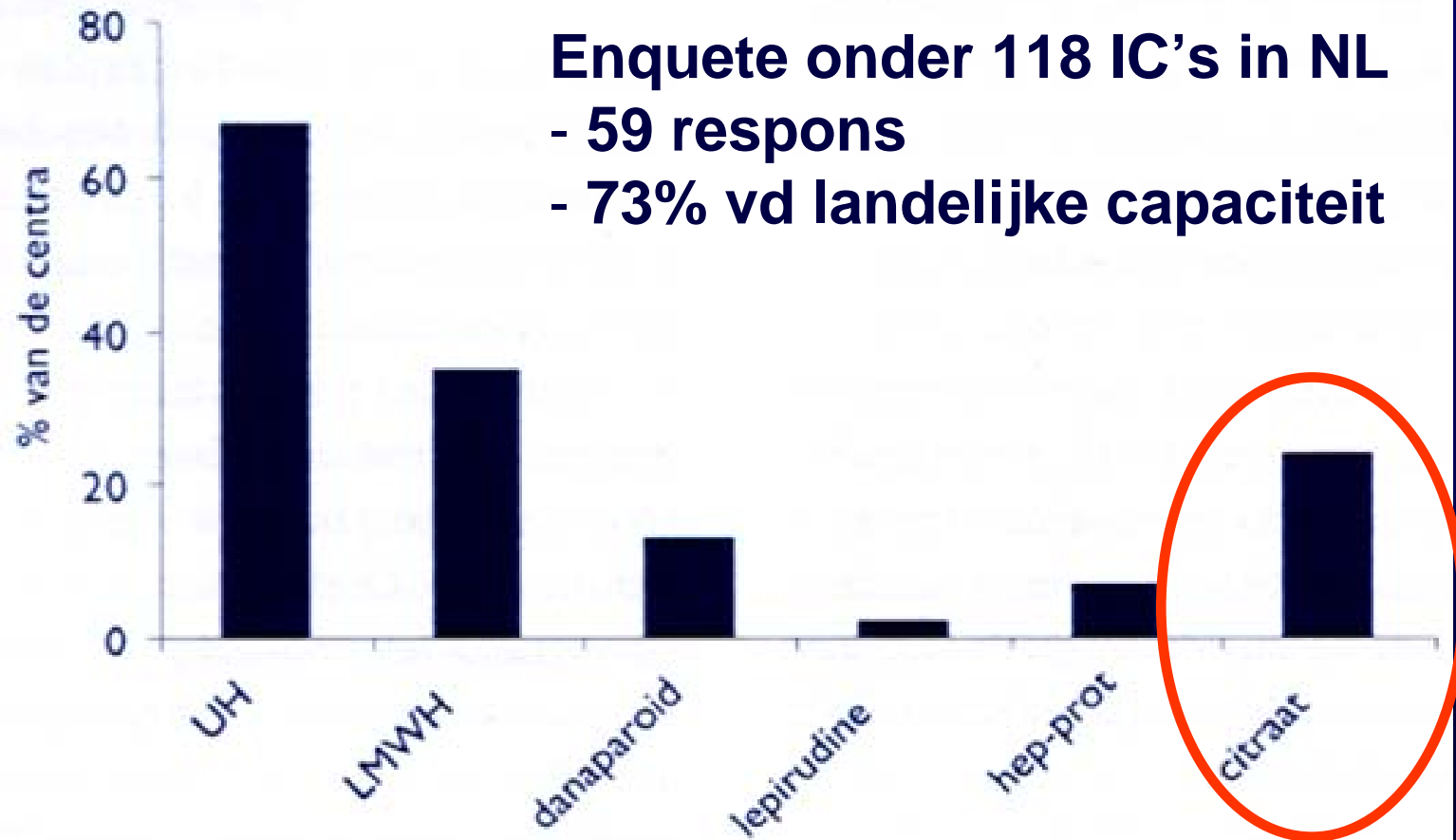
Anticoagulatie

Verschillende vormen van anticoagulatie

- Heparine
- ~~Regionaal heparine~~
- LMW heparine
- ~~NaCl flush~~
- ~~Prostanoiden~~
- ~~Mesilaten~~
- Geen anticoagulatie
- Regionaal citraat



Enquete onder 118 IC's in NL
- 59 respons
- 73% vd landelijke capaciteit



Figuur 4. Toegepaste antistolling bij nierfunctievervangende therapie



Veel voorkomend anticoagulatie beleid

- **Heparine**
- **In geval van Heparine geïnduceerde thrombopenie (HIT)**
⇒ **Danaparoid (Orgaran) of fondaparinux**
- **In geval van verhoogd bloedingsrisico:**
⇒ **Geen anticoagulans**



Nadelen van anticoagulantia beleid

- **Geen goed alternatief voor heparine (= systemisch)**
- **Bloedingsrisico voor IC-patiënten met heparine: 25-30%**
- **HITT: > 5% van de patiënten**
- **Danaparoid niet goed te monitoren / couperen**
- **Gemiddelde filteroverleving: 20 uur**



Is Citraat een beter alternatief ??



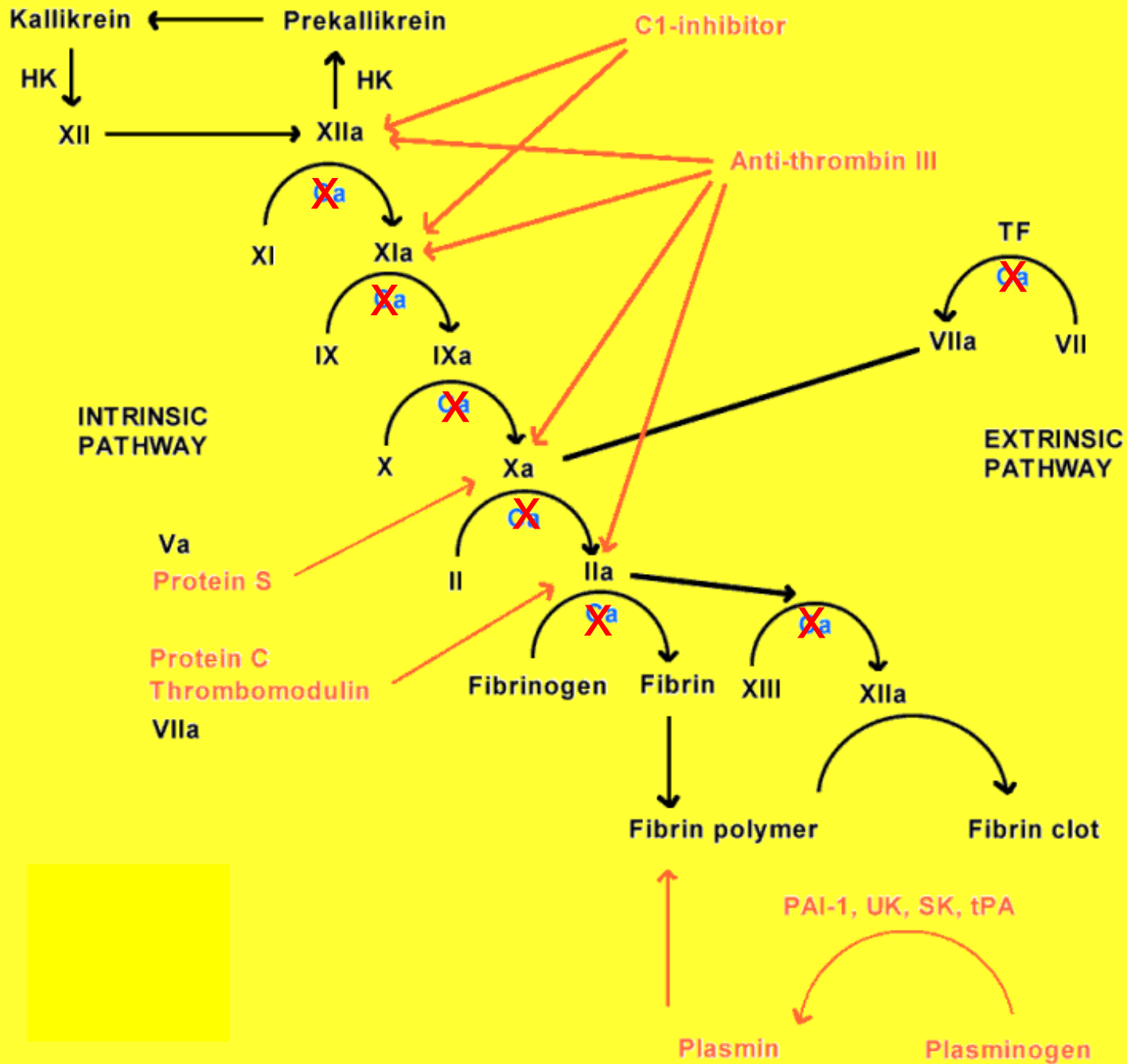
Werkingsmechanisme Citraat

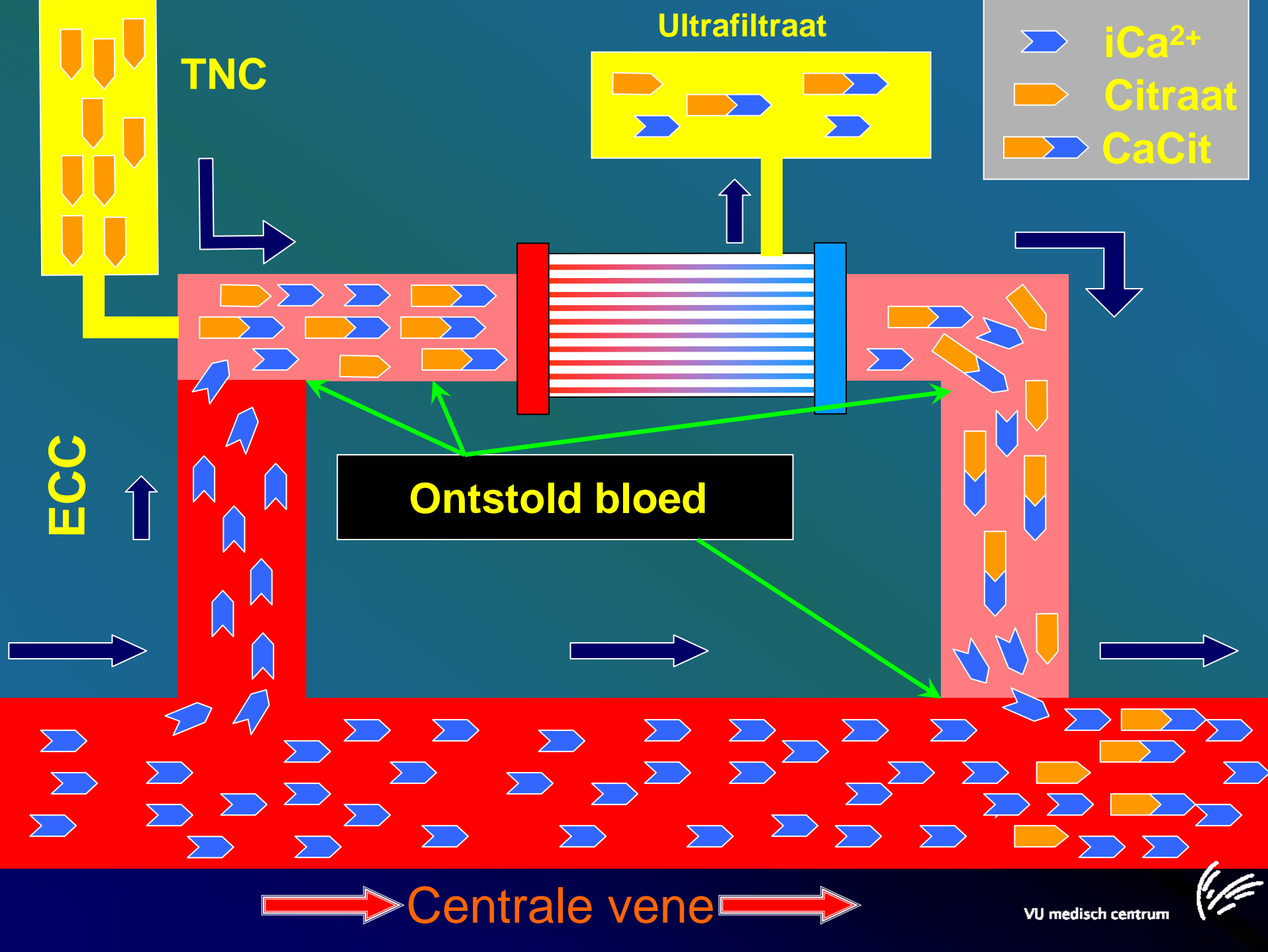
⇒ Citraat bindt vrij calcium (en magnesium)



Remming van stollingsactivatie










TNC

Ultrafiltraat

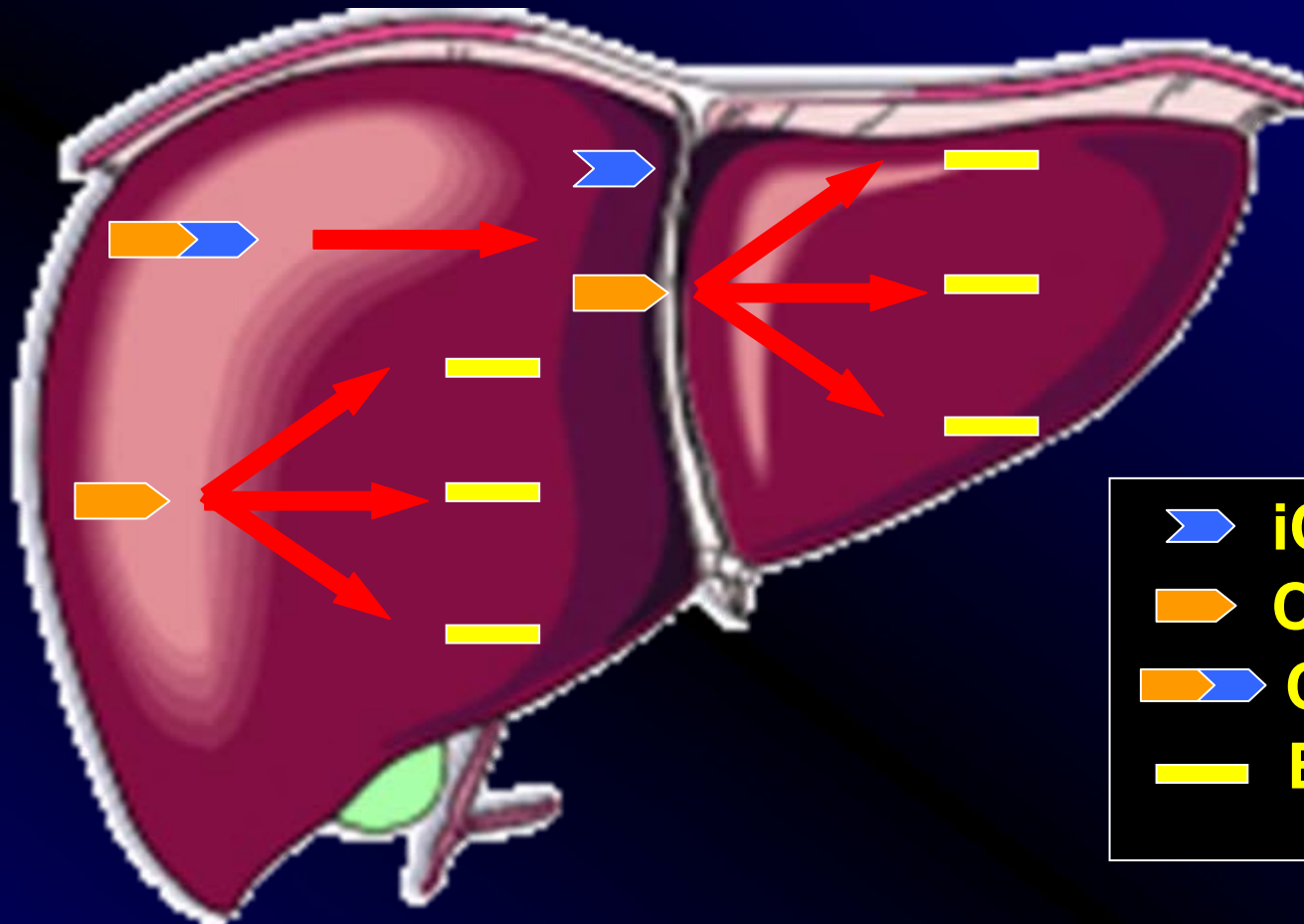
-  iCa²⁺
-  Citraat
-  CaCit

ECC

Ontstold bloed

Centrale vene





Calciumcitraat → **Calcium komt weer vrij**
 → **Citraat wordt omgezet in bicarbonaat**

1 mmol citraat geeft 3 mmol bicarbonaat



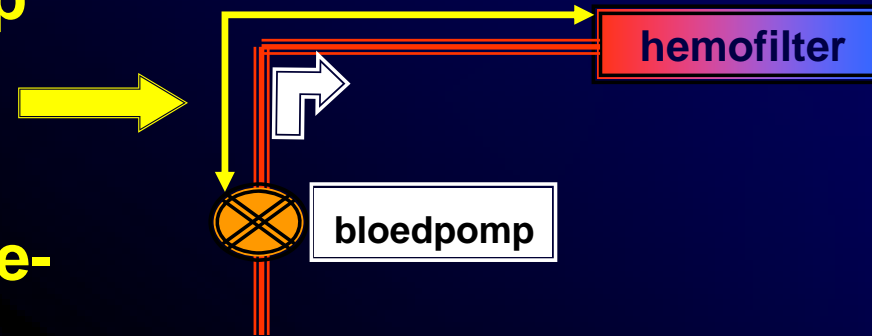
Citraat

- **Verkrijgbaar als trinatriumcitraat (TNC)**
 - 1 mmol TNC**
 - ⇒ 3 mmol Natrium**
 - ⇒ 1 mmol Citraat**
- **Citraat wordt vnl. in de lever omgezet in bicarbonaat**
 - ⇒ Alkali ! (buffer)**



Toediening van trinitriumcitraat

- Prefilter and post bloedpomp
- Als TNC concentraat
- Als onderdeel van substitutievloeistof
- Citraattoediening gekoppeld aan bloedflow bij gebruik TNC concentraat
- Bij citraat substitutievloeistof is de substitutiefow gekoppeld aan de bloedflow



separate TNC-
pomp

ultrafiltraat

Substitutie
vloeistof
+ calcium

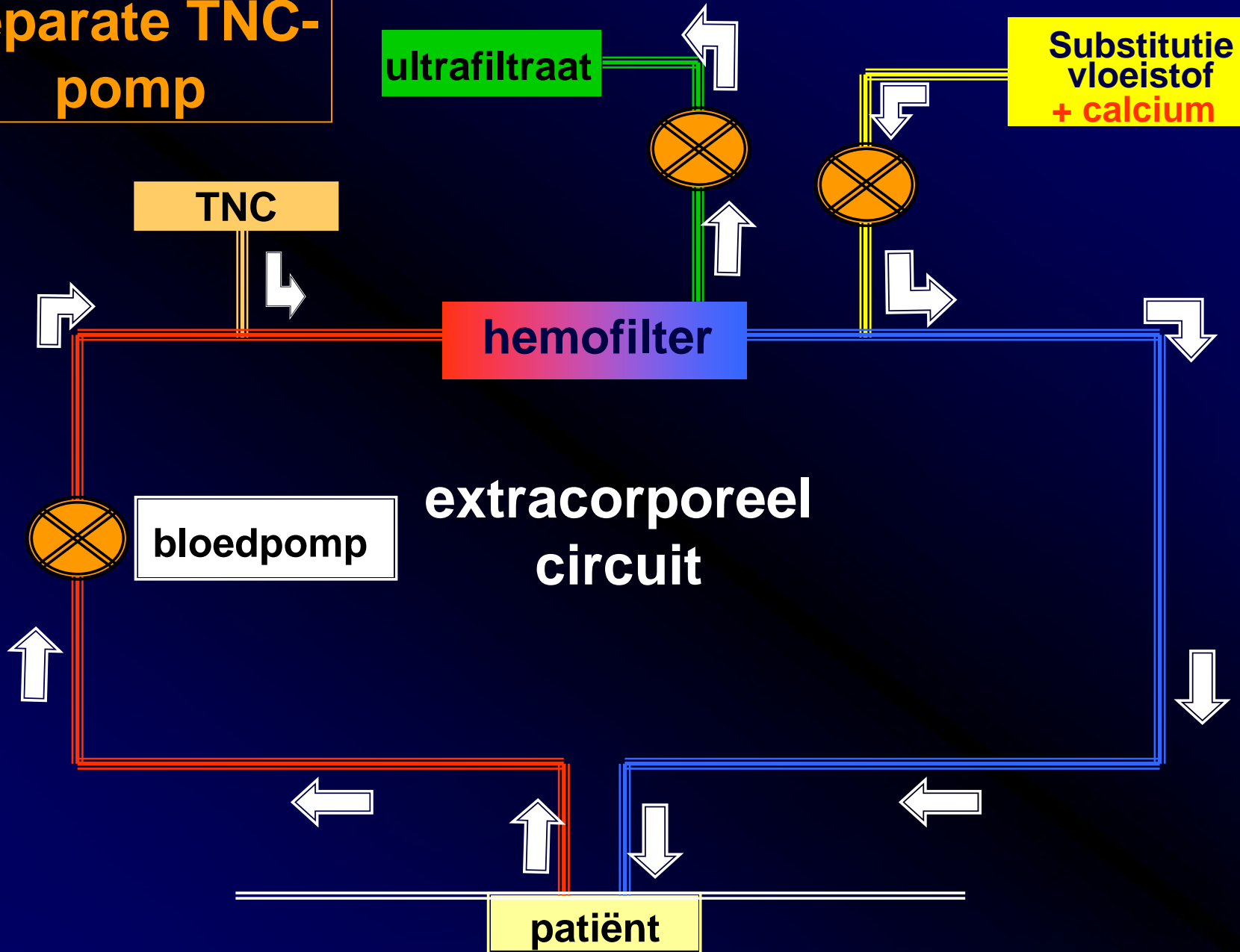
TNC

hemofilter

bloedpomp

extracorporeel
circuit

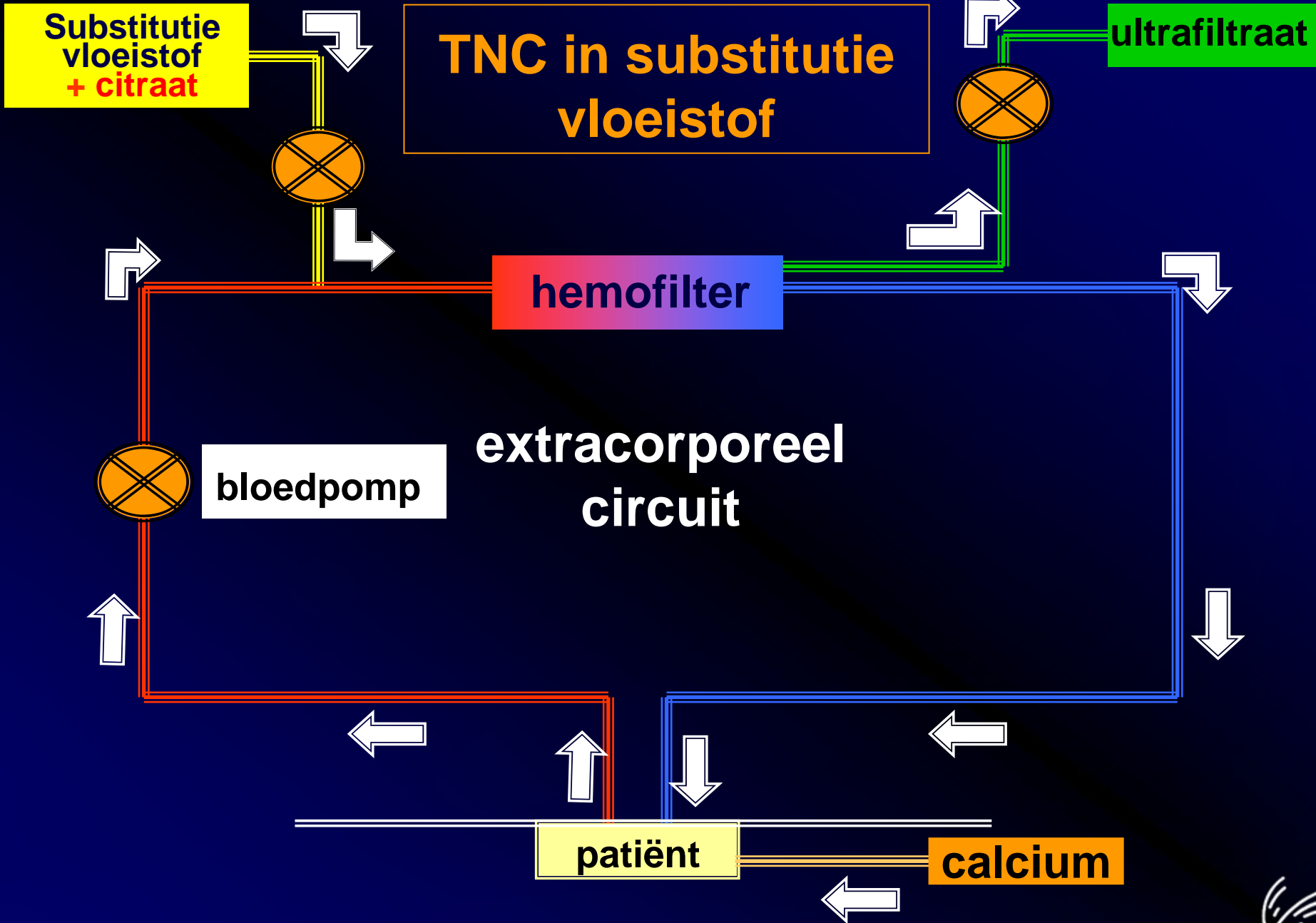
patiënt



Separate TNC-pomp

- Theoretische schommelingen in zuur-base balans: alkali infusie wordt bepaald door behoefte aan antistolling
- Bloedpomp stop = TNC-pomp stop
- Aparte calciumpomp is niet nodig
- Veneuze lijn is *niet* ontstold
- ECC is tijdens zakkenwissel ook ontstold
- Risico op fatale fouten



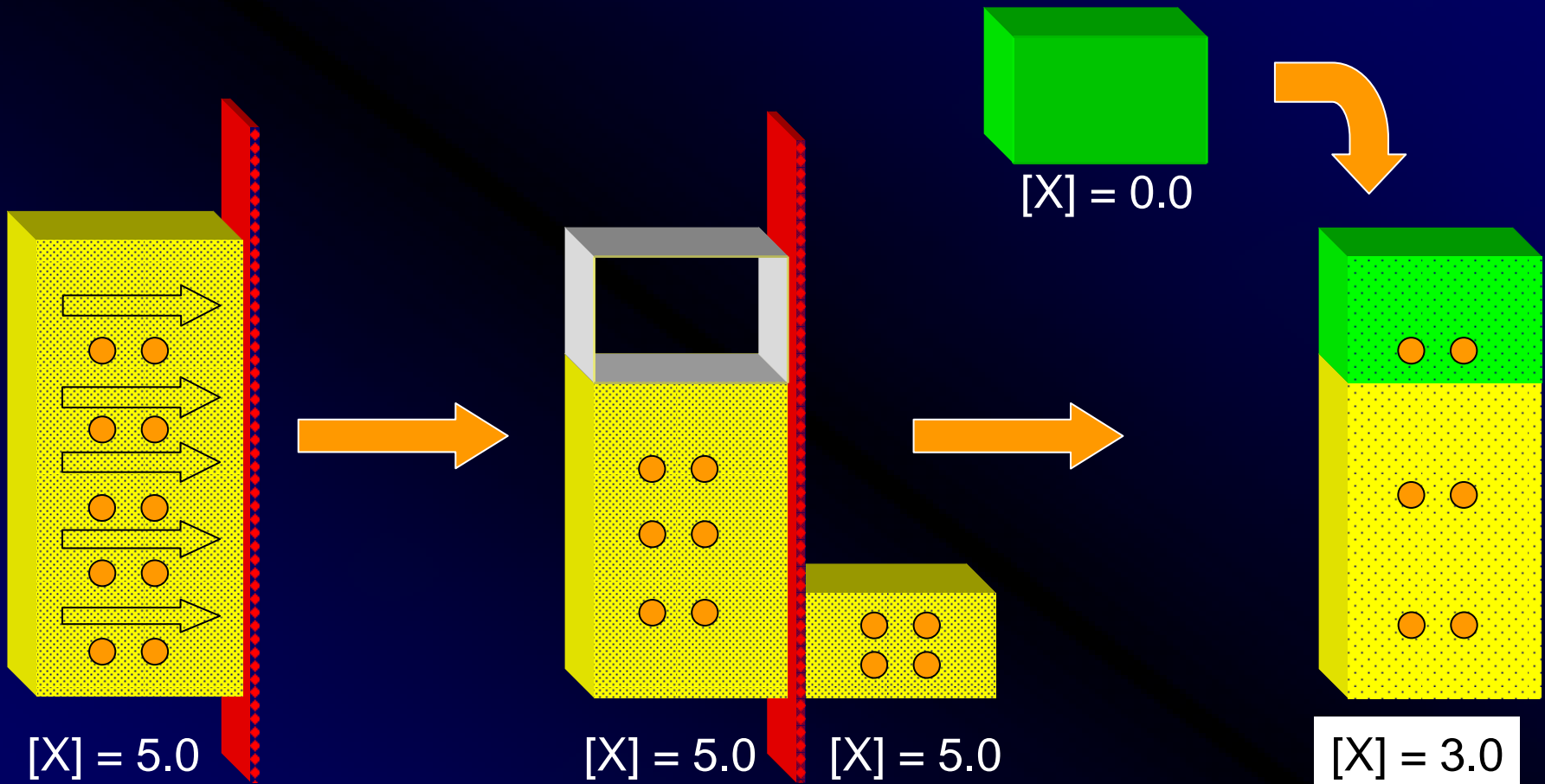


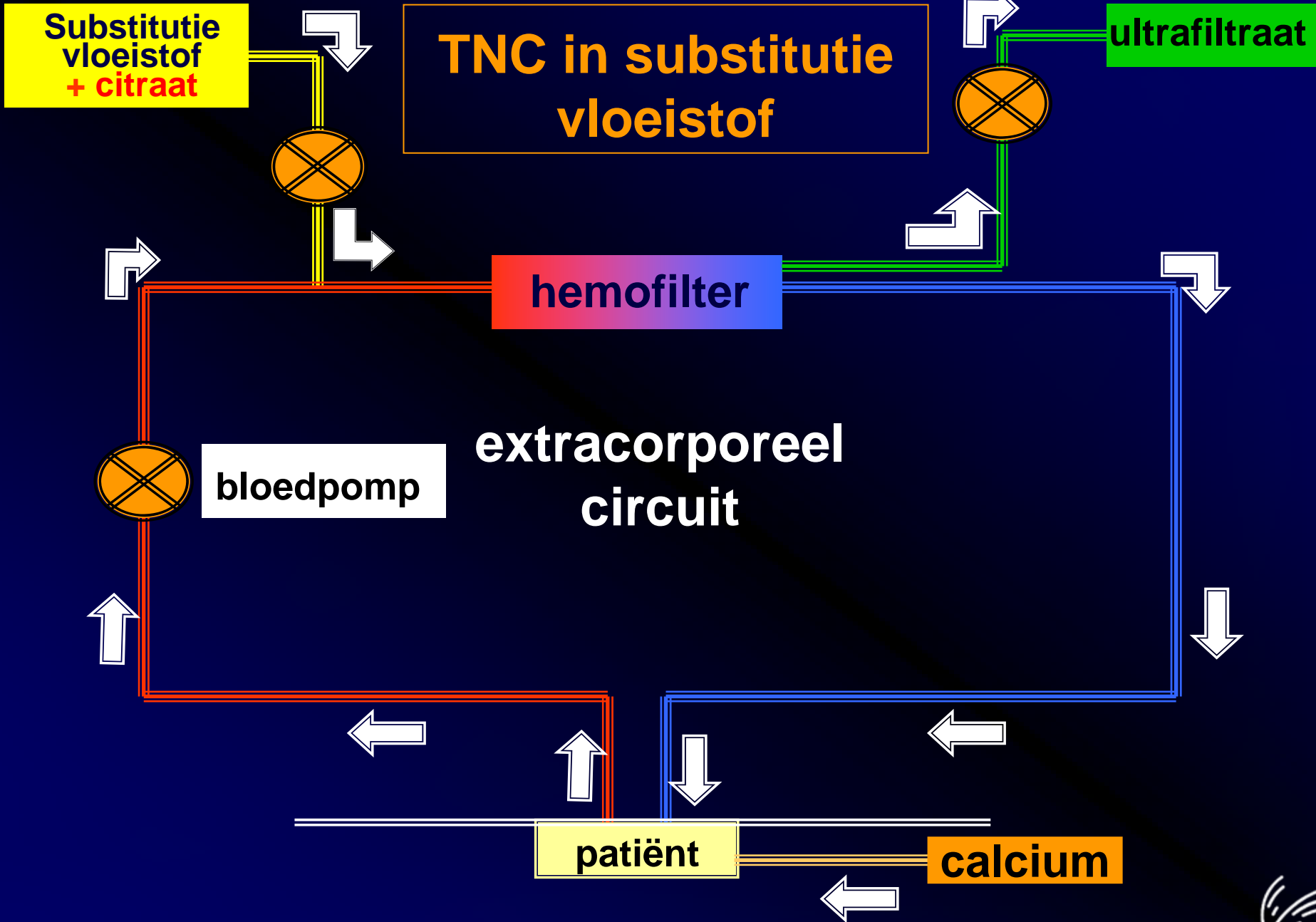
Trinatriumcitraat in predilutie vloeistof

- **Voorspelbare zuur-base effecten: alkali-infusie is gekoppeld aan alkali-filtratie**
- **Aparte calciumpomp is nodig**
- **Veneuze lijn is *wel* ontstold**
- **Citraat substitutie vloeistof is nog niet commercieel verkrijgbaar**



Convectie en substitutie vloeistof





2 zakken van 5000 ml

**SUBSTITUTIEOPLOSSING VOOR
HAEMOFILTRATIE**

HF-CIT-PRE 01 5 L

**INFUSIEVLOEISTOF
Steriel en pyrogeenvrij**

1000 ml bevat:

Na ⁺	100,0 mmol
K ⁺	3,0 mmol
Mg ⁺⁺	0,5 mmol
Cl ⁻	104,0 mmol
Trinatriumcitraat	13,3 mmol
Glucose	5,0 mmol
Water voor injecties	ad. 1000 ml

Bij kamertemperatuur (15 - 25°C) bewaren.
Alleen gebruiken indien de vloeistof helder is!
Buiten bereik van kinderen bewaren.
Vloeistof vòòr het hemofilter toedienen.

Geproduceerd voor:
Prof. dr. P.M. ter Wee
VU medisch centrum
Amsterdam
Nederland

Distributeur:
Dirinco BV
Saffierborch 14
5241 LN Rosmalen
Nederland

HF-CIT-PRE 01 is niet geregistreerd.
Plastic omverpakking voor gebruik verwijderen.



Substitutie vloeistof

	Lactaat buffer BH 504®	Bicarbonaat buffer HF 32 Bic®	Citraat buffer HF CitPre®
Natrium (mmol/l)	140	140.0	139.9
Kalium (mmol/l)	1.5	2.0	3.0
Magnesium (mmol/l)	0.5	0.5	0.5
Calcium (mmol/l)	1.5	1.75	---
Chloor (mmol/l)	103	111.5	104.0
Glucose (mmol/l)	11.1	1.0	5.0
Citraat (mmol/l)	---	---	13.3
Bicarbonaat (mmol/l)	---	32.0	---
Lactaat (mmol/l)	42	3.0	---



Behandel protocol

Wie worden er met citraat-CVVH behandeld?

- **Patiënten met een verhoogde bloedingsneiging**



Overige patiënten

- **Standaard heparine met lactaat- of bicarbonaat substitutie-vloeistof**
- **Bij verdenking HIT: Danaparoid of fondaparinux**

Citraat CVVH als eerste keus ???



Bijzonderheden predilutie citraat-CVVH

- De bloedpomp kan alleen lopen als de substitutiefLOW ook loopt!
- Er is geen thrombose-profylaxe
- De substitutiefLOW is gekoppeld aan de bloedflow
- De calciumpomp-stand is gekoppeld aan de substitutiefLOW
- Altijd predilutie-modus



Benodigd materiaal

- **Centrale dialysecatheeter**
- **Minstens 1 perifereer infuus of een tweede centrale lijn**
- **CVVH machine**
- **Citraat substitutie vloeistof**
- **Ampullen calciumglubionaat 10 ml (Calcium Sandoz ®)**
- **50 ml spuit voor in de spuitenpomp**
- **Spuitenpomp**



	Bloedpomp (ml/min)	Citraat-substitutiefLOW (ml/h)	Calciumpomp (ml/h)
Start dosering;			
iCa²⁺ : 1,0-1,09 mmol/l	140	1900	9,5
	160	2100	10,5
	180	2400	12
	200	2700	13,5

	Bloedpomp (ml/min)	Citraat-substitutiefLOW (ml/h)	Calciumpomp (ml/h)
iCa²⁺ : 0,9-0,99 mmol/l	140	1900	11
	160	2100	12,5
	180	2400	14
	200	2700	16

	Bloedpomp (ml/min)	CitraatsubstitutiefLOW (ml/h)	Calciumpomp (ml/h)
iCa²⁺ : 1,1-1,2 mmol/l	140	1900	7,5
	160	2100	8,5
	180	2400	10
	200	2700	11

Potentiële gevaren trinitriumcitraat

- **Citraataccumulatie** ⇒ **Hypocalciëmie**
⇒ **Hartritmestoornissen**
- **Metabole alkalose** (*niet bij predilutie citraat CVVH*)
- **Hypernatriëmie** (*niet bij predilutie citraat CVVH*)



Citraat-toxiciteit

- **Calciumcitraatcomplex accumulatie geeft toename van calcium gap**

Calcium gap = Totaal calcium - geïoniseerd calcium

- **Inadequate metabolisme leidt tot metabole acidose**
- **Bij accumulatie switch naar heparine/bicarbonaat**



Citraat veiligheidsmonitoring

- pH
- Calcium gap: total calcium - geïoniseerd calcium
- Anion gap



Controles

- **Labcontroles zoals in vigerend CVVH-protocol**
- **Specifieke labcontroles**
 - **Bloedgas**
 - **Calciumhuishouding (totaal + geïoniseerd)**
 - **Na⁺, K⁺, Cl⁻**
- **Berekenen anion gap en calcium gap**
- **Geïoniseerd calcium in ECC alleen op indicatie**
- **Bij citraataccumulatie switch naar bicarbonaat/heparine**



Citraat versus geen anticoagulans

Blood purif. 2007

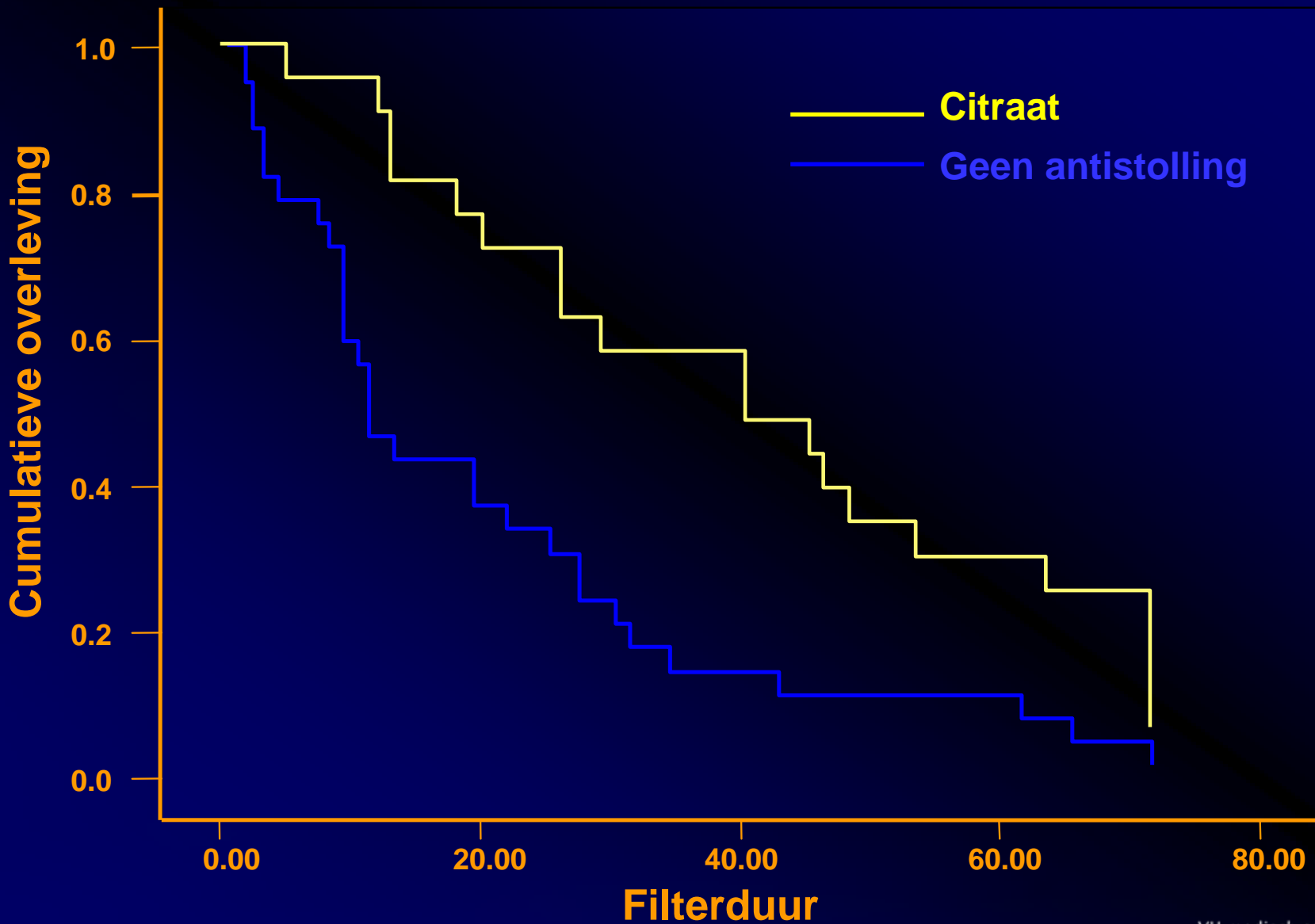


Resultaten

	Geen antistolling n = 31	Citraat n = 20	
Packed cells in eerste 48 uur (EH)	2 (0-3)	1 (0-3)	p = 0.35
Off time in eerste 72 uur (uur)	3 (0-9)	2 (0-4)	p = 0.15
Filterduur (uur)	12 (8-28)	41 (20-62)	p = 0.001
Filtergebruik in 72 uur	3 (0-9)	2 (2-4)	p = 0.27
Filter sneuvelen a.g.v. stolling (%)	84	40	p = 0.002
Filter duur > 24 hrs (%)	32	70	p = 0.009
Filter duur > 36 hrs (%)	13	55	p = 0.002
Filtratiedosis (ml/kg)	27.8 (23.0-30.8)	30.0 (26.9-34.3)	p = 0.04
Kosten per uur CVVH (€)	10.2 (7.7-14.3)	11.3 (10.1-12.7)	p = 0.40
Daling van kreatinine (mmol/L)	41 (20-146)	160 (115-205)	p = 0.04
Daling van ureum (mmol/L)	3.4 (0-9.3)	9.1 (3.5-13.4)	p = 0.03
Ziekenhuisontslag (%)	23	20	p = 0.56
Ziekenhuismortaliteit (%)	61	45	p = 0.20



Filteroverleving



Zuur-base effecten

Citraat versus bicarbonaat

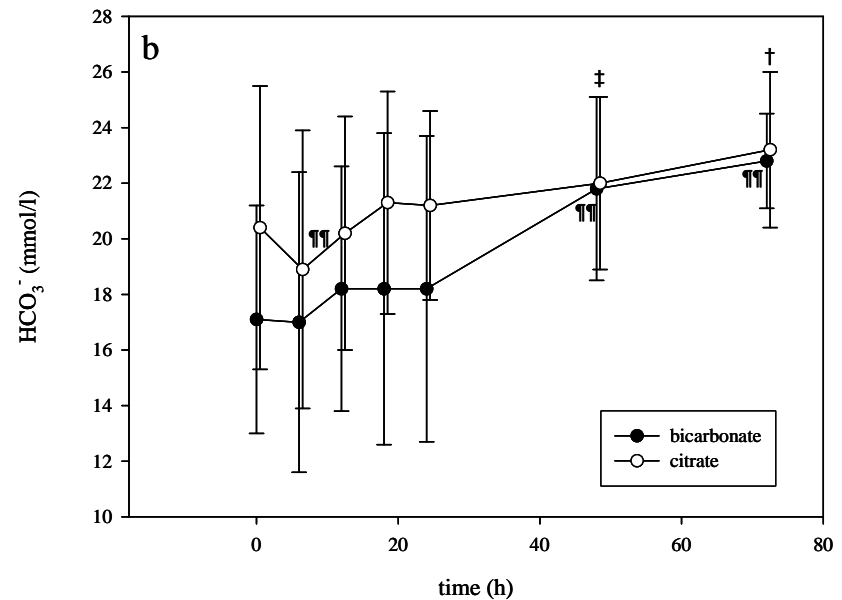
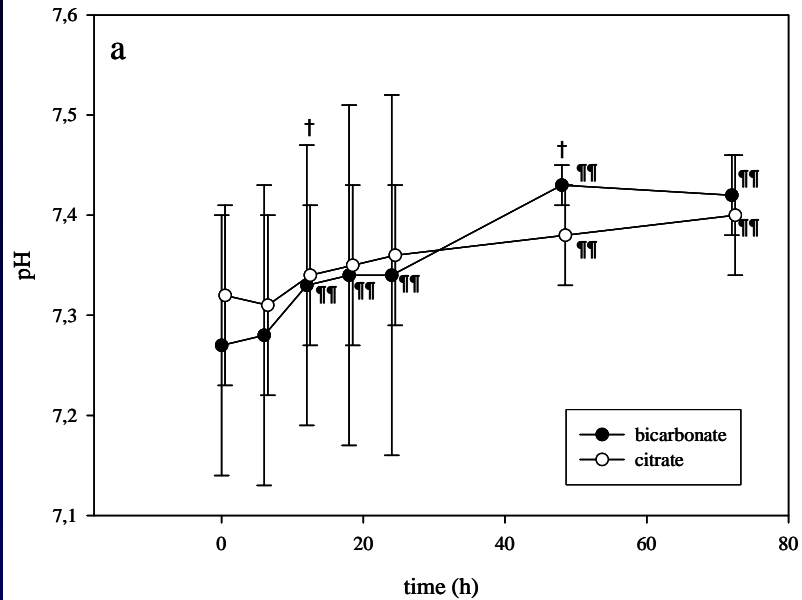


Fig 1.

J Crit Care 2009



Conclusie

Predilutie citraat is beter dan predilutie CVVH zonder antistolling betreffende filterdata

Predilutie citraat CVVH is veilig en eenvoudig mits zorgvuldig monitoring plaatsvindt

Geen bloedingscomplicaties met predilutie citraat CVVH

Zuur-base en elektrolyt-effecten vergelijkbaar met bicarbonaat

Bij patiënten met een contra-indicatie voor antistolling zou citraat CVVH de eerste keus behandeling moeten zijn

Is predilutie citraat beter dan heparine ??



citraat / heparine

CAV / SH

CVVH / TRIAL



