



**Investigators Meeting
12 november 2008**





Citraat anti-stolling voor CVVH **Marc Vervloet**

12-11-2008

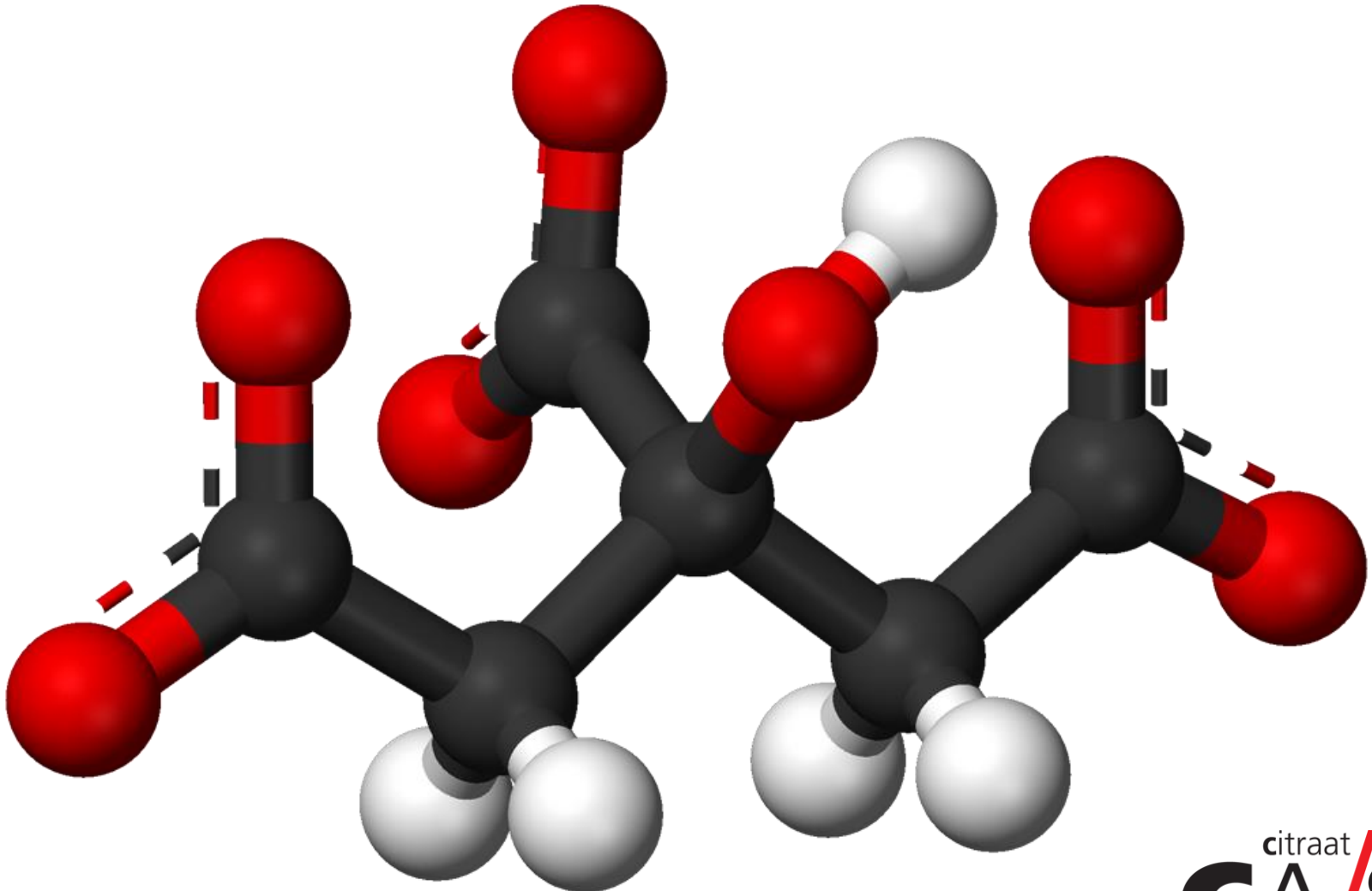


Wie hoort hier niet in thuis?



12-11-2008

Citrate CVVH



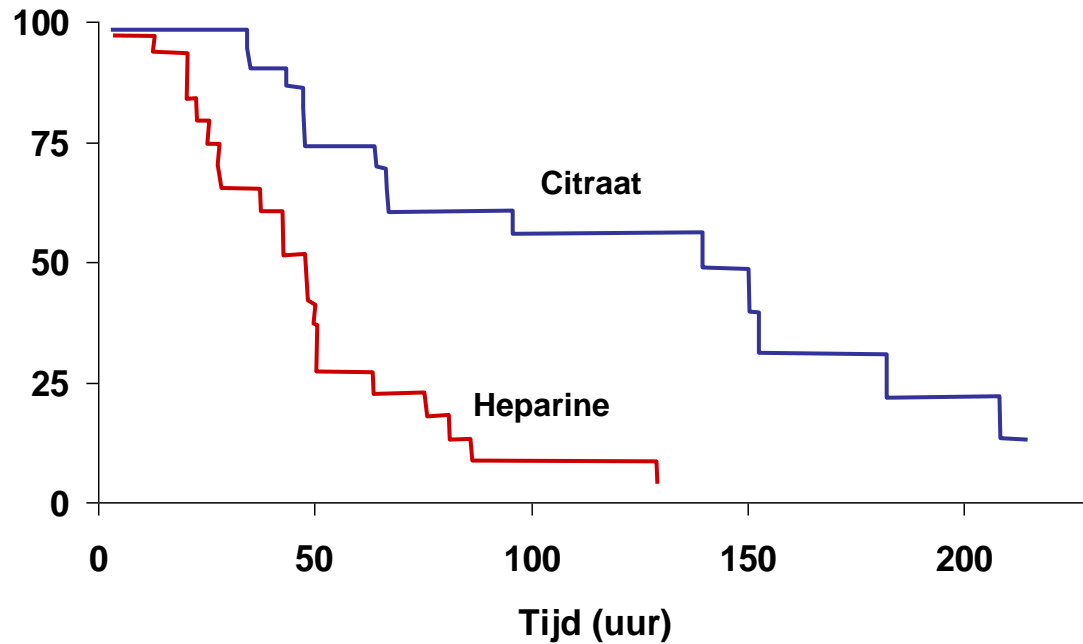
12-11-2008

Waarom een ander anticoagulans nodig?

- Korte filtersurvival
- Nadelen systemische antistolling
- Bio-incompabiliteit van andere anticoagulantia
- Verbetering patient-eindpunten?

12-11-2008

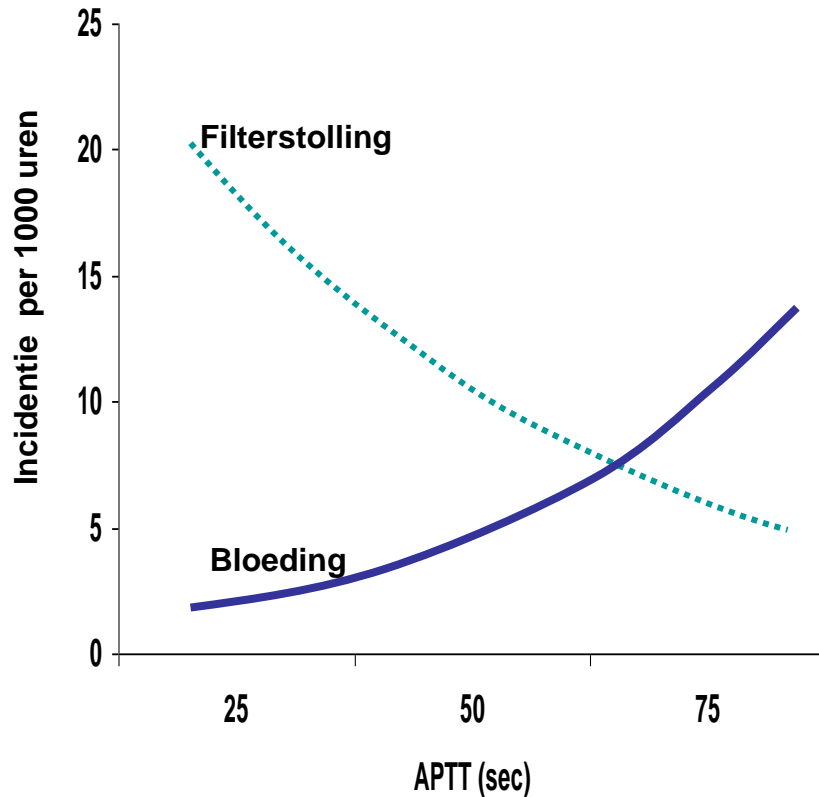
Filter-survival



M. Monchi et.al. Intensive Care Med. (2004)

12-11-2008

Bloedingsrisico



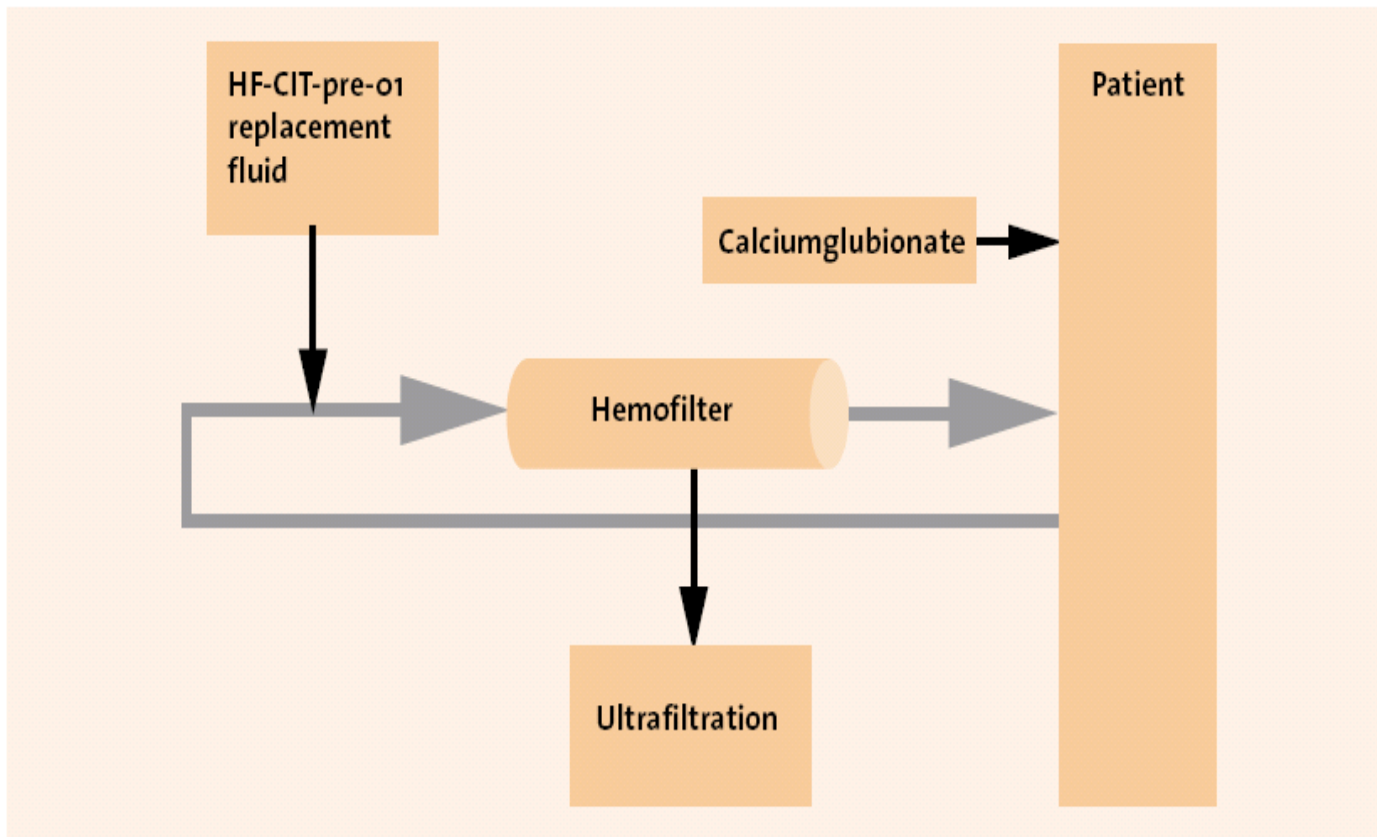
NB: Niet alle studies vinden relatie APTT en filtersurvival, wel met bloedingsrisico

Van de Wetering et.al. J Am Soc Nephrol 1996;7:145-150

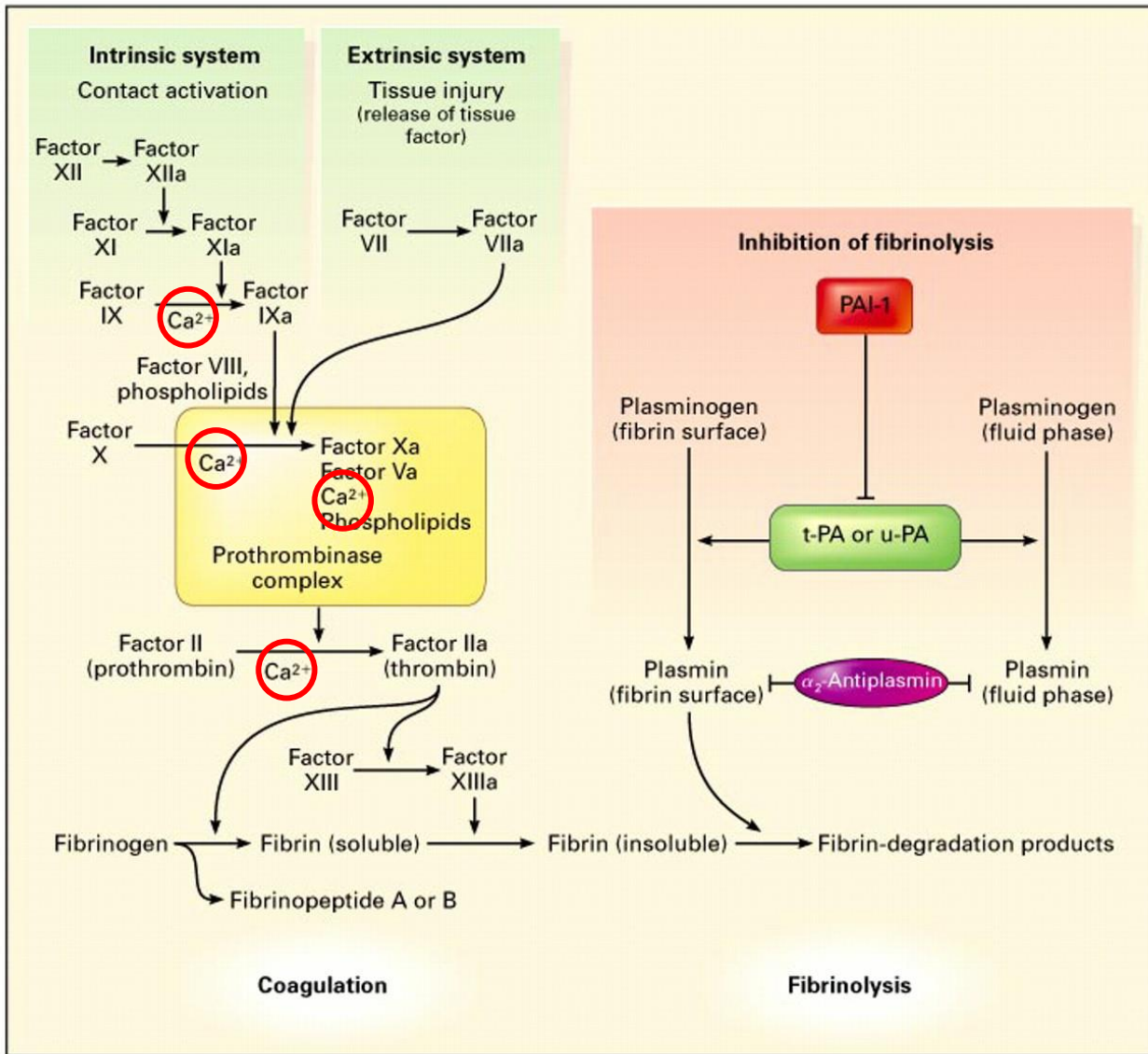
12-11-2008

Hoe zat het ook al weer

12-11-2008



12-11-2008



12-11-2008

Tri-natrium citraat dosering:

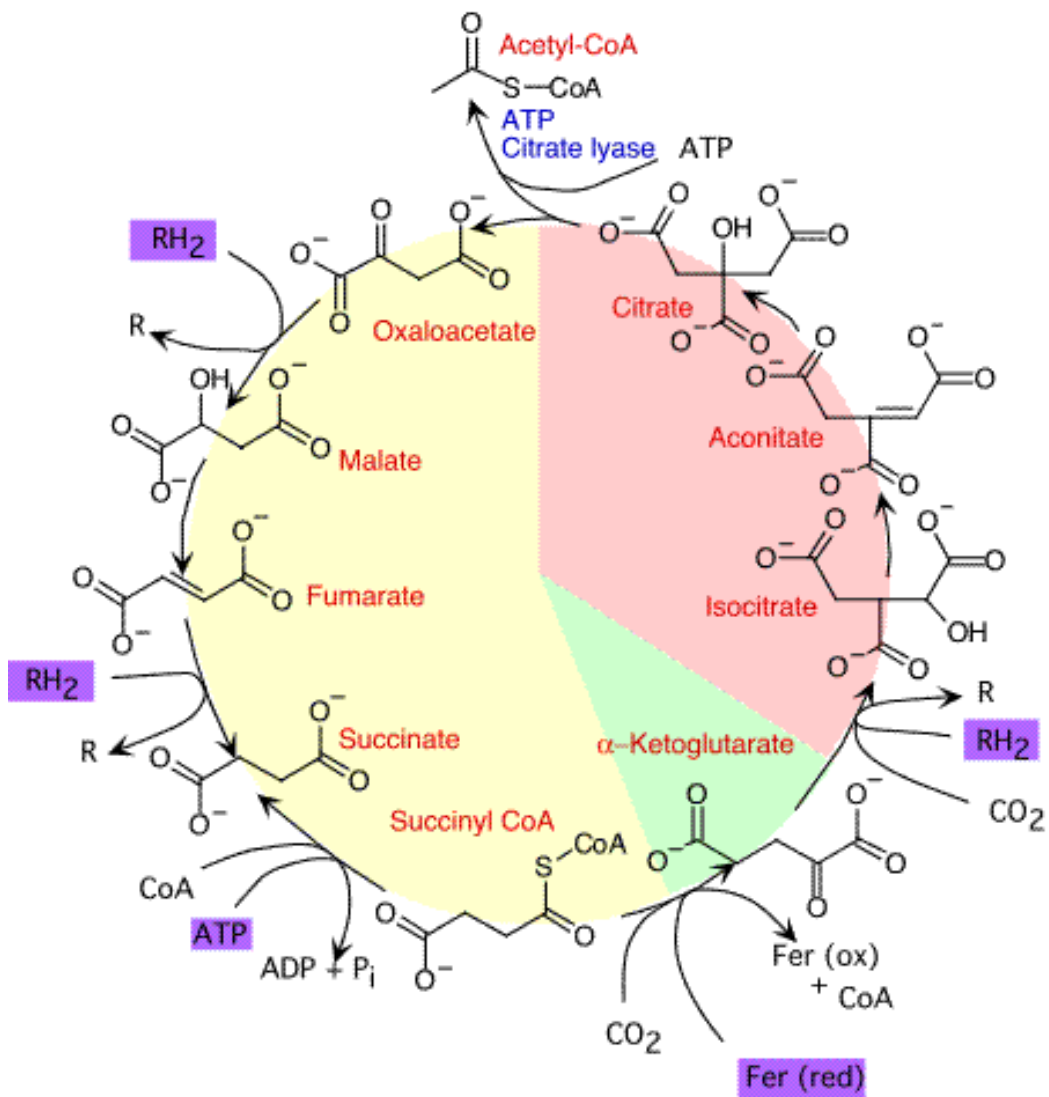
- Bron van bicarbonaat
- Beïnvloedt [iCa] en [Mg]
- Natrium-load

12-11-2008

Citraatspiegel in lichaam wordt bepaald door:

- Verlies via UF
- Hoeveelheid infusie
- Lever metabolisme
- Metabolisme dwarsgestreept spierweefsel
- Citroenzuurcyclus?

12-11-2008



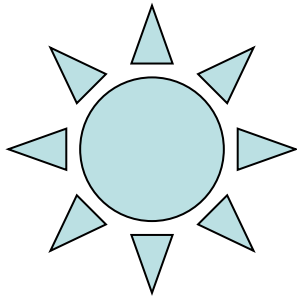
12-11-2008

Details calcium kinetiek

- Invloed serum albumine?
- Invloed hematocriet?
- Koppeling Qb aan citraat-infusie
- Invloed pH?

12-11-2008

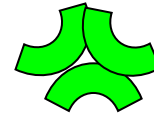
Citraat en Calcium



Albumine



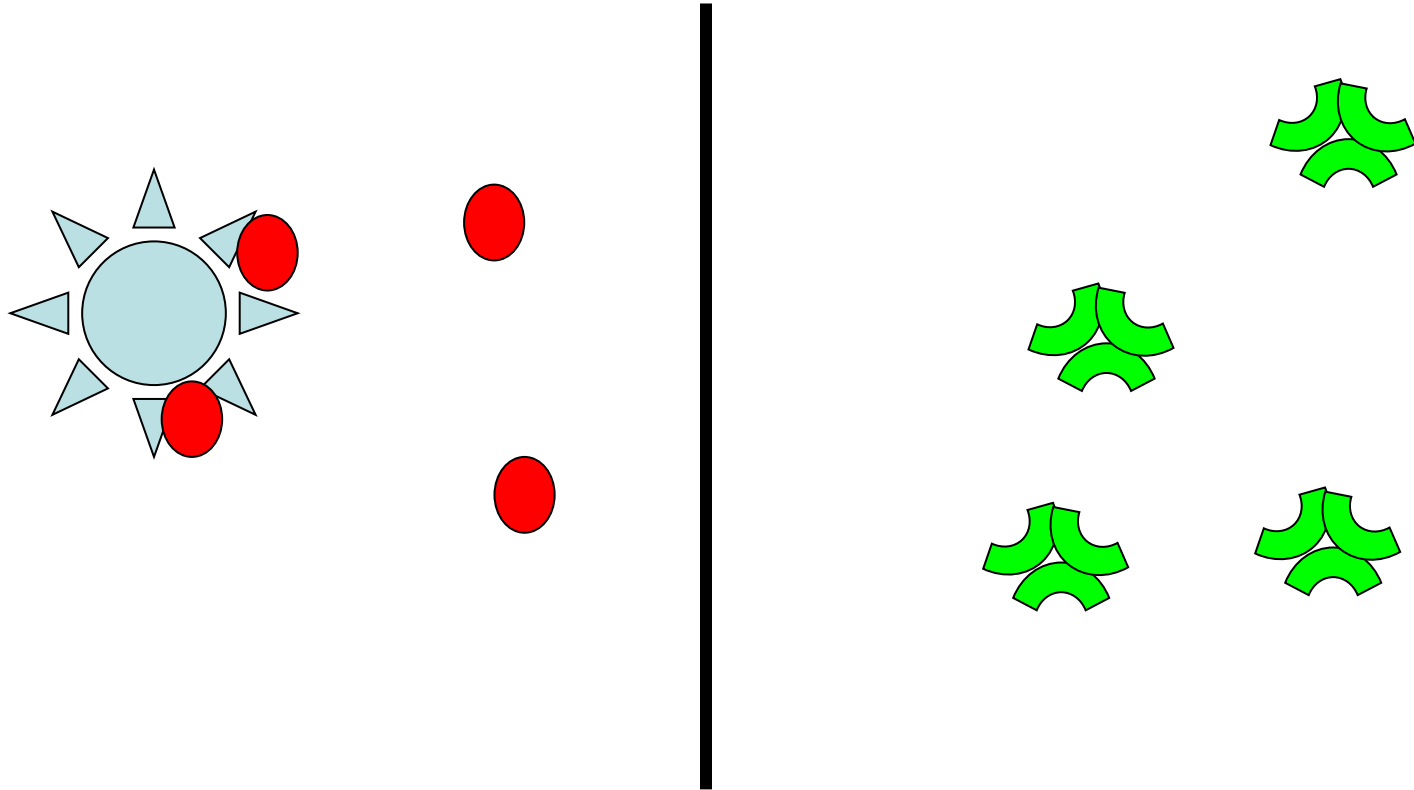
Calcium



Citraat

12-11-2008

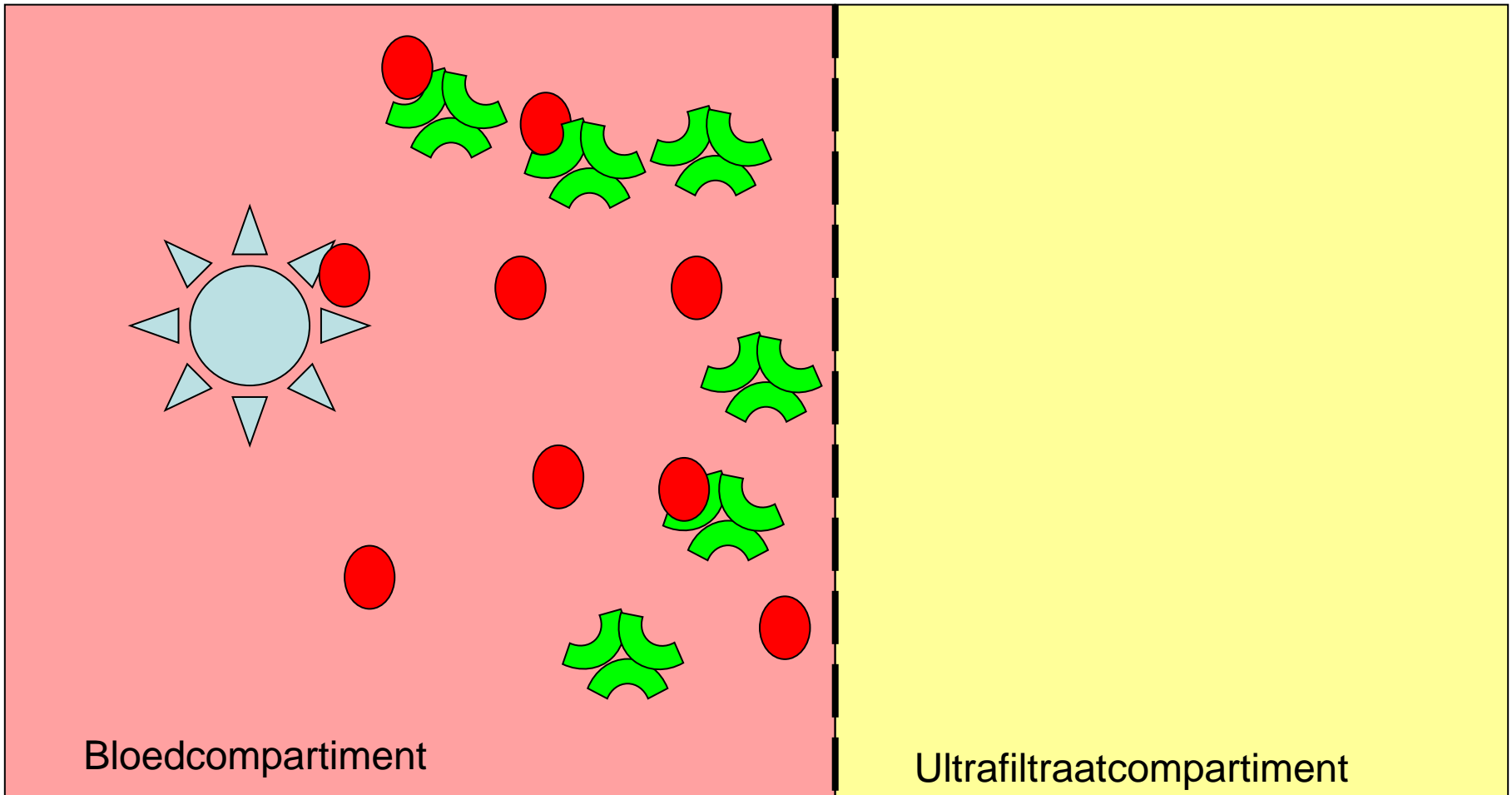
Citraat en Calcium



Dus: Ook een deel van het oorspronkelijk gebonden calcium komt “vrij”

12-11-2008

Wat verdwijnt met filtratie?

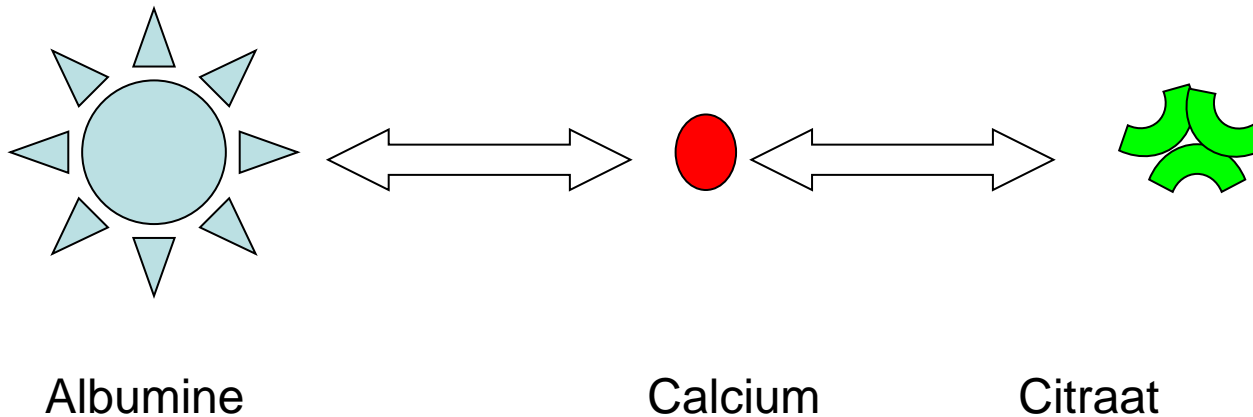


12-11-2008

Gebruikelijk concentraties (in ECC)

- iCa voor mengen 1,0
- iCa na mengen 0,25 (maar variabel!)
- Ca totaal 2,1 (Afhankelijk albumine)
- Citraat 4,5-5,0

Reversibele bindingen



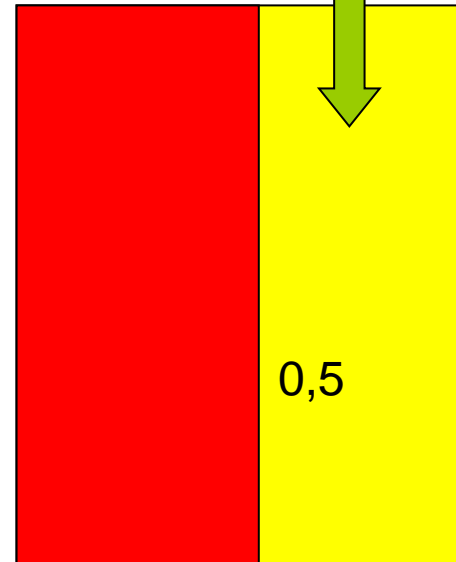
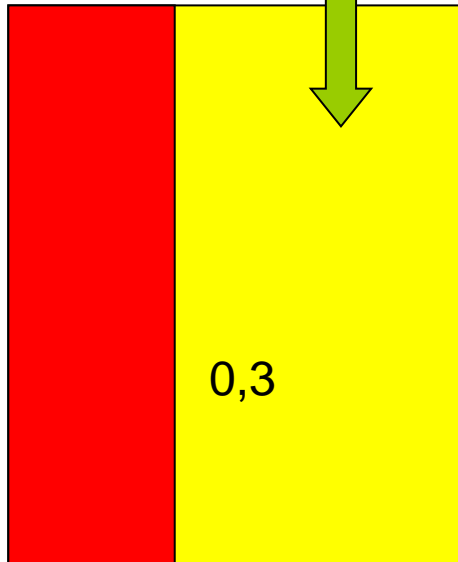
12-11-2008

Dus?

- Bij hoger serum-albumine is er theoretisch meer mass removal van calcium mogelijk

12-11-2008

Hematocriet



12-11-2008

Dus?

- Citraatpomp wordt gekoppeld aan bloedpomp, niet aan plasmaflow
- Bij hoge Ht relatief veel citraat-infusie
- Kan rol spelen bij metabole ontregeling

12-11-2008

Metabole acidose door citraat oorzaak

- Onvoldoende generatie bicarbonaat uit citraat
- Continueren bicarbonaat verlies via UF
- Altijd gepaard gaand met stijgend aniongap
- Delta aniongap zegt meer dan absoluut getal
- Andere oorzaken HA acidose uitgesloten (lactaat!)

12-11-2008



Citrate-CVVH vloeistof (CASH)

- Na 140 mmol
- K 3 mmol
- Citrate 40 mmol
- Cl 103 mmol
- Mg 0.5 mmol
- Glucose 5 mmol

12-11-2008

citraat / heparine
CASH
 CVVH / TRIAL

Alle citraat-protocollen infunderen ongeveer evenveel mmol citraat !!

	%	mmol /l	infusie ml/uur	mmol citrate/uur
Monchi	30	1000	50	50
Oudemans	15	500	70	35
CASH	0,4	13,3	2700	35,91

$Q_b=200$ ml/min

12-11-2008

Mortaliteitsreductie?

- Langere filtersurvival, stabielere RRT
- Minder bloedingen, re-operaties, TRALI, HITT
- Minder bio-incompabiliteits-geïnduceerde SIRS?
- Onbekende andere bijwerkingen heparine?
- Citraat remt leucocyte-degranulatie bij HD

12-11-2008

Low polymorphonuclear cell degranulation during citrate anticoagulation: a comparison between citrate and heparin dialysis

J. C. Bos, M. P. C. Grooteman, A. J. van Houte, M. Schoorl, J. van Limbeek¹ and M. J. Nubé

Departments of Nephrology and Immunohaematology, Medical Centre Alkmaar, Wilhelminalaan 12, 1815 JD Alkmaar, The Netherlands and ¹Department of Social and Psychiatric Epidemiology, Municipal Health Centre, Amsterdam, The Netherlands

12-11-2008

Heparine is ook anti-inflammatoir

Table 2 | **The effects of heparin in a range of diseases**

Disease states sensitive to heparin	Effects in experimental models	Clinical status
Interstitial cystitis	Effective in a human experimental model of interstitial cystitis	Related molecule now used clinically ¹¹²
Asthma	Reduces cell activation and accumulation in airways, neutralizes mediators and cytotoxic cell products, and improves lung function in animal models ³	Controlled clinical trials ⁴⁹⁻⁵²
Inflammatory bowel disease	Inhibits inflammatory cell transport in general. No specific model tested	Controlled clinical trials ^{55,57}
Allergic rhinitis	Effects as for asthma, although no specific nasal model has been tested	Controlled clinical trial ⁵⁸
Cancer	Inhibits tumour growth, metastasis and angiogenesis, and increases survival time in animal models ²	Several anecdotal reports ⁶⁴⁻⁶⁶
Adult respiratory-distress syndrome	As for asthma, although no specific model has been tested	Anecdotal report ¹¹³
Arthritis	Inhibits cell accumulation, collagen destruction and angiogenesis ³	Anecdotal report ⁵⁴
Transplant rejection	Prolongs allograft survival in animal models ^{71,72}	—
Delayed-type hypersensitivity reactions	Effective in animal models ⁷³	—
Allergic encephalomyelitis	Effective in animal models ⁷⁵	—

www.nature.com/reviews/drugdisc

12-11-2008

Lopende analyse

- Retrospectief: biomarkers van cohorten uit Blood Purification publicatie (no anticoagulation vs citrate)
- Prospectief: Parallel studie aan CASH
- Model in ontwikkeling

12-11-2008

citraat / heparine
CA / SH
CVVH / TRIAL

12-11-2008

citraat / heparine
CA / SH
CVVH / TRIAL