

CVVH: ANTICOAGULATION AU CITRATE

**Daniel De Backer
Department of Intensive Care
Erasme University Hospital
Brussels, Belgium**

ANTICOAGULATION

- Héparine
- LMWH
- Hirudine
- Héparine / protamine
- Citrate

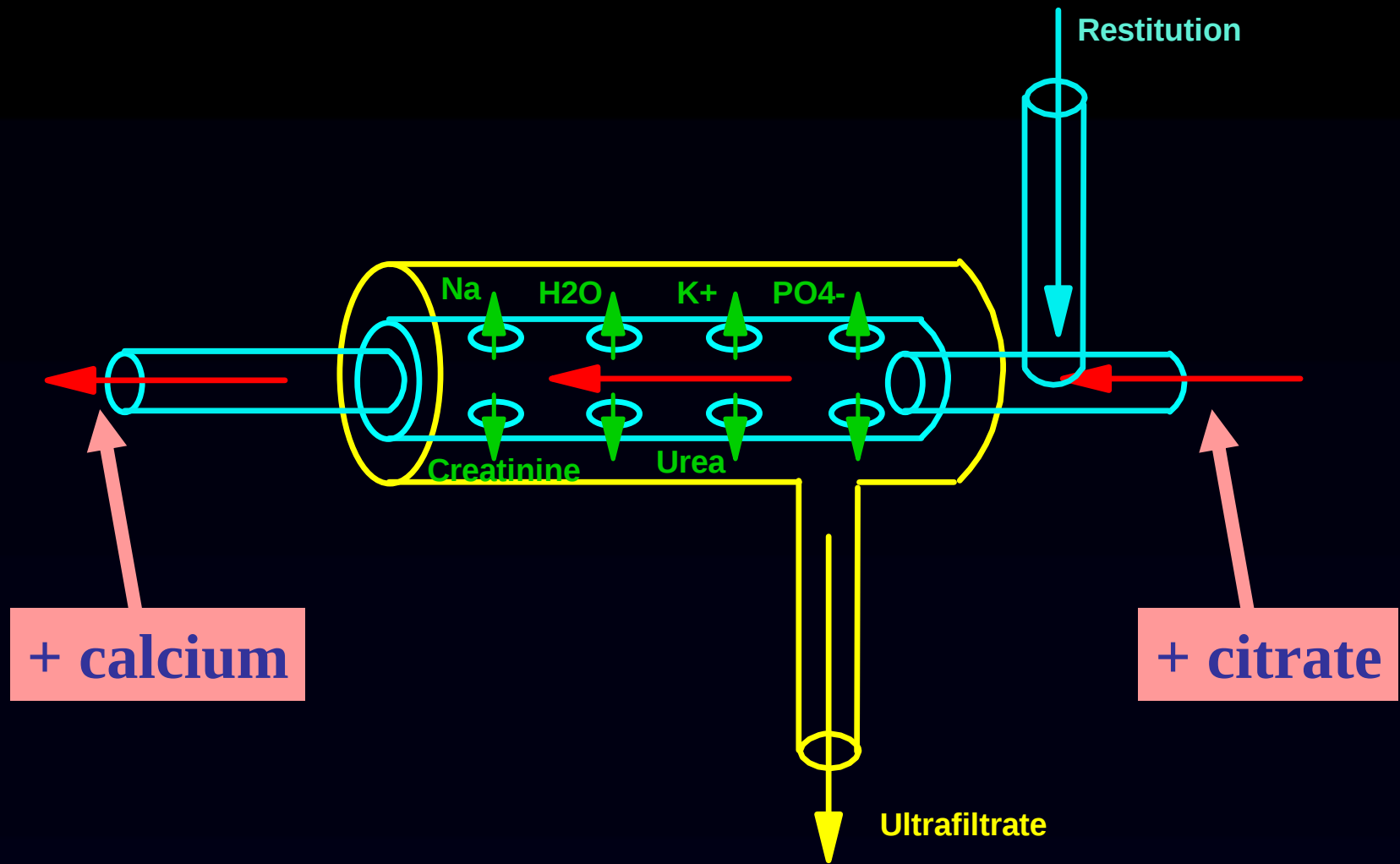
ANTICOAGULATION AU CITRATE

ANTICOAGULATION AU CITRATE

PRINCIPES

- Anticoagulation régionale
- Le citrate se lie au calcium => hypocalcémie locale sévère => inhibe coagulation et plaquettes inactives
- Grandes qtés de calcium au niveau systémique, avec absence hypocalcémie systémique
- Citrate éliminé par filtre et transformé en bicarbonate (et glucose) par foie, muscle squelettique et cortex rénal

ANTICOAGULATION AU CITRATE



ANTICOAGULATION AU CITRATE

INDICATIONS

- **Saignement actif**
- **Risque hémorragique (ex: trauma cranien)**
- **HIT (heparin induced thrombocytopenia)**

12 patients switched from heparin (39 circuits / 1274 UF hours) to citrate (56 circuits / 1400 UF hours due to development or resolution of contra-indications to heparin.

	CITRATE	HEPARIN
Bleeding (n)	3 (25%)	8 (70%)
Blood transfused (ml/h CVVH)	5.6 [2.5 – 13.0]	9.7 [5.7- 15.4]
Duration CVVH (h)	91 [63-164]	66 [38-154]

20 patients:

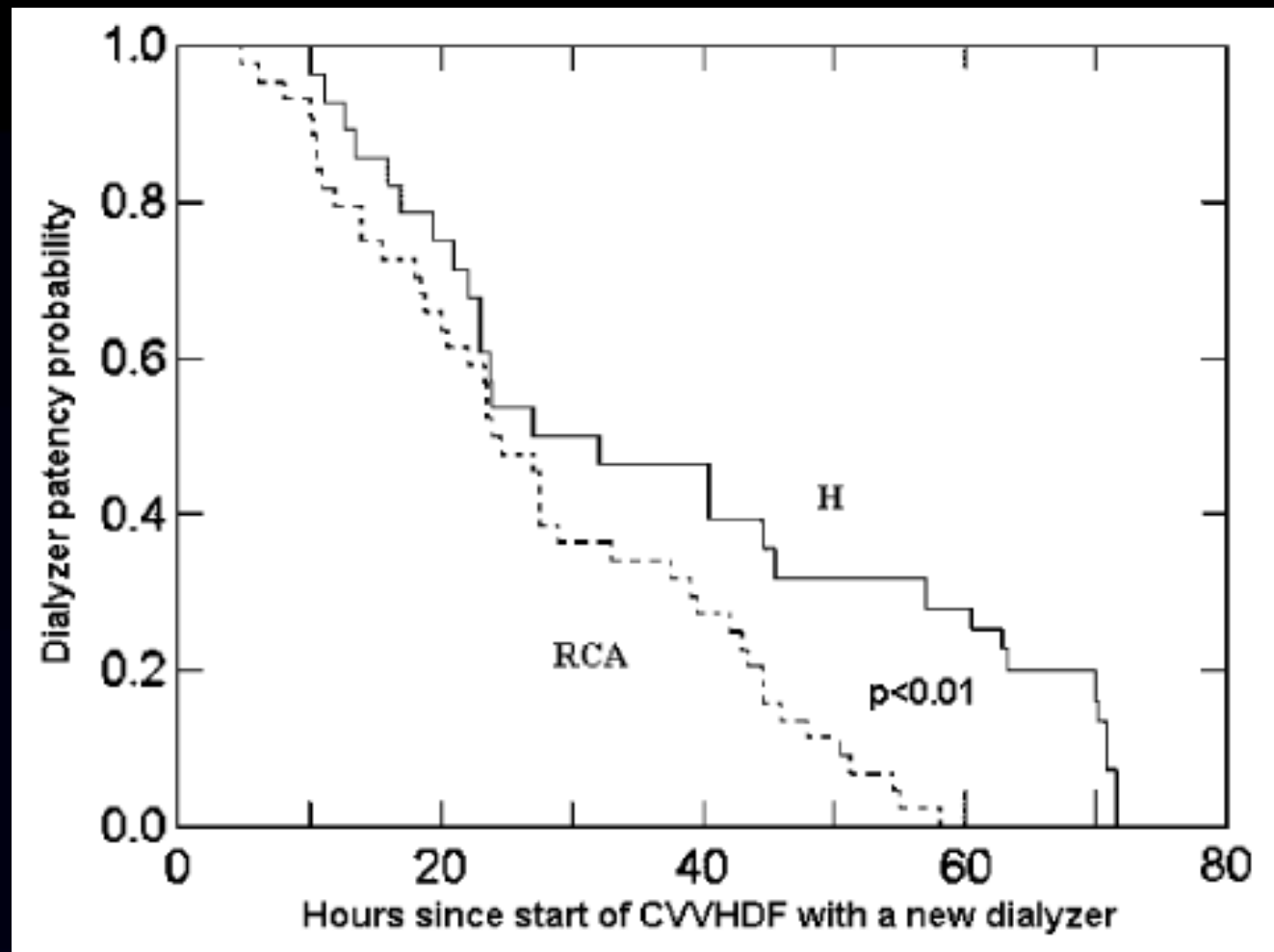
-Héparine 12 pts / 23 circuits

-Citrate 8 pts / 26 circuits

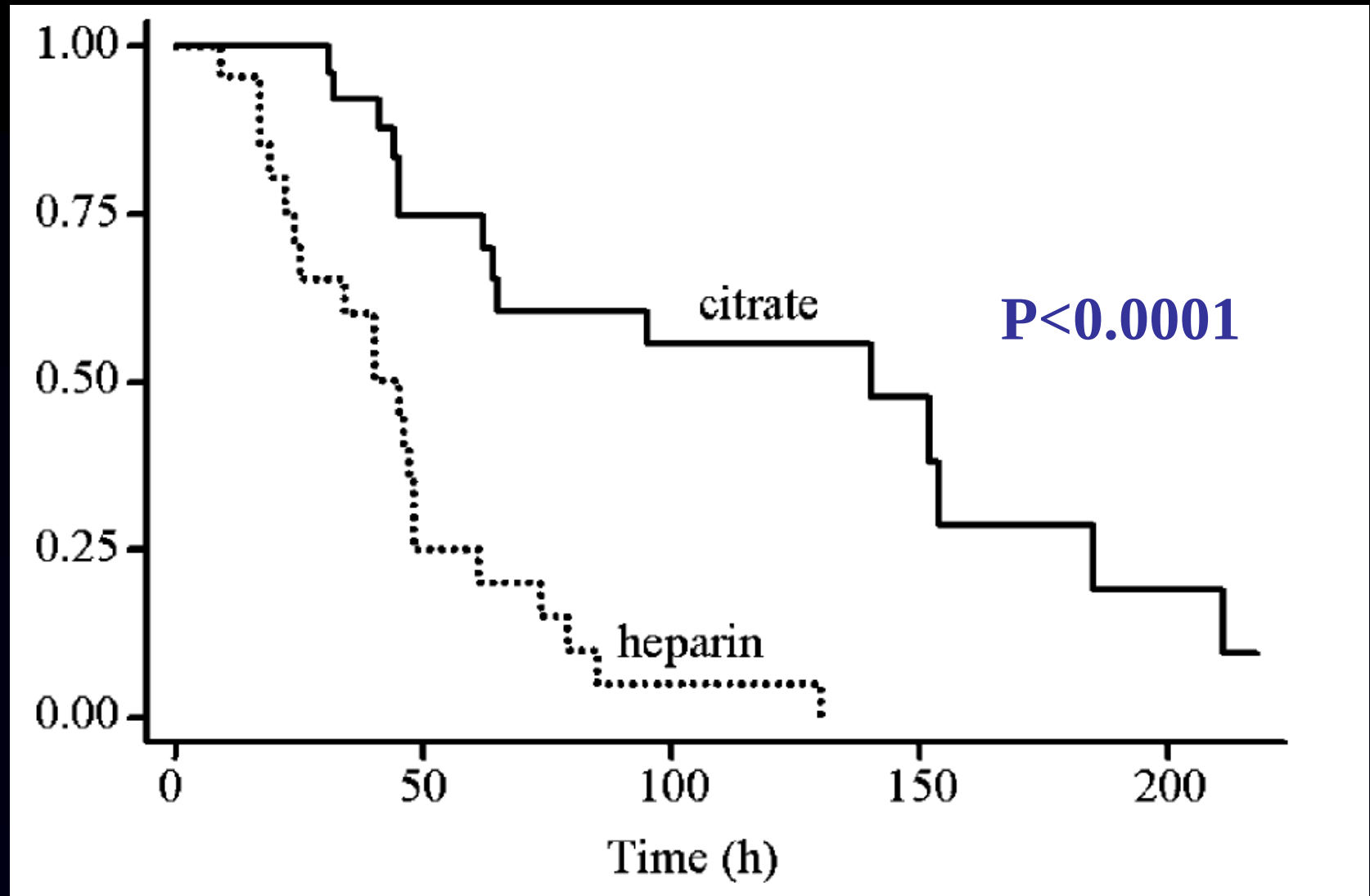
	Heparin (n=23)	Citrate (n=26)
Plasma Ionized Ca (mmol/l)	1.09 (1.04–1.16)	1.10 (1.08–1.19)
Plasma urea (g/l)	0.46 (0.33–0.76)	0.37 (0.22–0.45)*
Plasma creatinine (mg/l)	13.2 (8.3–18.0)	8.8 (7.6–10.6)
Plasma bicarbonate (mmol/l)	23 (21–26)	25 (24–28) *
Arterial blood pH	7.39 (7.35–7.44)	7.39 (7.36–7.45)
Plasma Na (mmol/l)	143 (142–147)	142 (141–147)
Plasma Mg (mmol/l)	0.70 (0.65–0.87)	0.79 (0.75–0.86)
Hb (g/dl)	8.0 (7.3–8.2)	9.2 (7.9–10)

	Heparin (n=23)	Citrate (n=26)
Patients transfused	15 (63%)	9 (38%) *
Patients transfused after circuit clotting	10 (44%)	5 (19%) *
Number of units transfused per day of CVVH, median (interquartile range)	1.0 (0–2.0)	0.2 (0–0.4) *

=> Citrate bien toléré, moins de saignements



=> Durée de vie du filtre moindre avec citrate



=> Durée de vie du filtre prolongée avec citrate

ANTICOAGULATION AU CITRATE

Métabolisme du citrate



Cycle de Krebs (CO₂ et H₂O)

ANTICOAGULATION AU CITRATE

CONSEQUENCES METABOLIQUES



- Citrate => 3 mol Bicarbonate
=> Alcalose métabolique
- Citrate trisodique => 3 mol Na
=> Risque hypernatrémie

ANTICOAGULATION AU CITRATE

- Degré d'anticoagulation dépend de la **concentration** de citrate dans le sang machine
(but = 3-4 mmol/L)
- Effets métaboliques dépendent de la **quantité** totale de citrate administrée

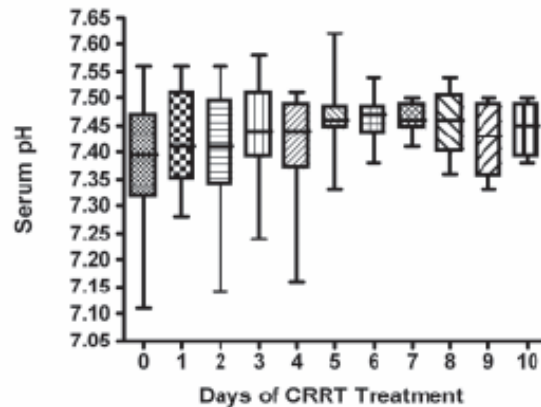
ANTICOAGULATION AU CITRATE

CONSEQUENCES METABOLIQUES

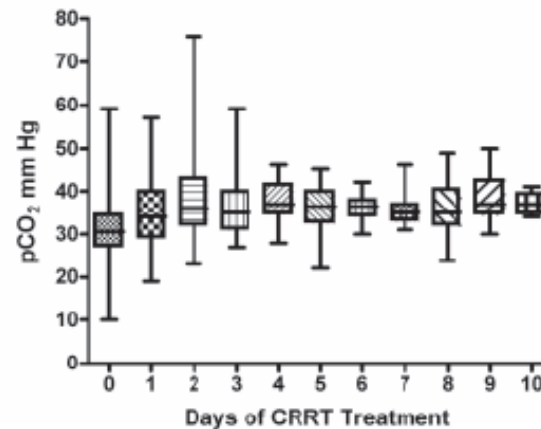
- **Degré d'anticoagulation dépend de la concentration de citrate dans le sang machine**
- **Effets métaboliques dépendent de la quantité totale de citrate administrée**
- **Solutions:**
 - **Retirer bicarbonate poches hémofiltration**
 - **Limiter débit sang**
 - **Augmenter débit hémofiltration**

CVVH 35 ml/kg 24 pts

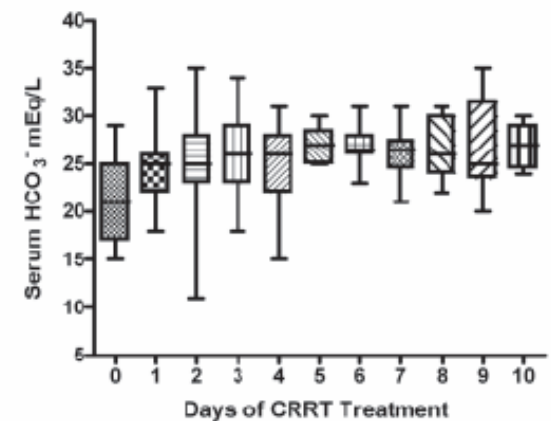
Daily Serum pH Levels



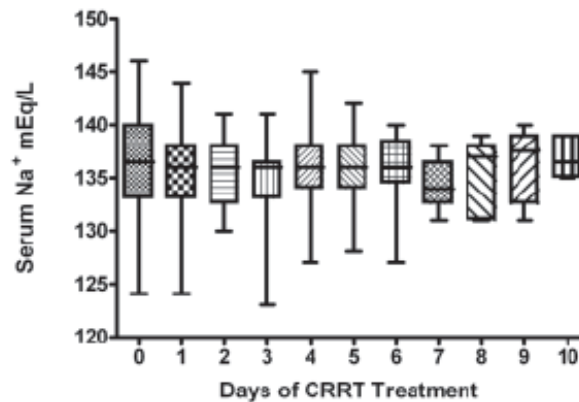
Daily Serum pCO₂ Levels



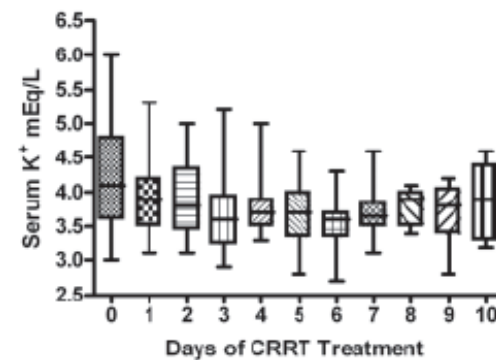
Daily Serum HCO₃⁻ Levels



Daily Serum Na⁺ Levels



Daily Serum K⁺ Levels



Risques associés à l'anticoagulation au citrate

- **Hypocalcémie ($\text{Ca}^{++} < 0.8 \text{ mmol/L}$)**
 - paresthésies, tétanie
 - allongement QT, torsade de pointe
 - hypotension, bas débit cardiaque, choc
- **Hypercalcémie ($\text{Ca}^{++} > 1.4 \text{ mmol/L}$)**
 - Hypertension
 - Altération conscience
 - Aggravation lésions hypoxiques (?)
- **Accumulation citrate**

Une défaut de métabolisation du citrate peut mener à son accumulation

**=> Acidose métabolique sévère à trou anionique
élevé mais sans augmentation du lactate**

**=>Augmentation du “calcium ratio”:
Calcium total / calcium ionisé**

Facteurs pouvant favoriser une accumulation de citrate

⇒ Insuffisance hépatique:

Ds cirrhose: clairance citrate 50% clairance nle

Mais compensé par métabolisme musculaire

**⇒ Problème: bas débit cardiaque (choc
cardiogénique ou hypovolémique):**

hypoperfusion musculaire et hépatique

**Une défaut de métabolisation du citrate peut mener
à son accumulation**

**=> Acidose métabolique sévère à trou anionique
élevé mais sans augmentation du lactate**

Une défaut de métabolisation du citrate peut mener à son accumulation

⇒ Augmentation du “calcium ratio”:

Calcium total / calcium ionisé > 2.5

Calcium 10 mg/dl => 2.5 mmol/L

Ca ++ 1.2

Ca ratio = $2.5/1.2 = 2.1$

Calcium accumulation:

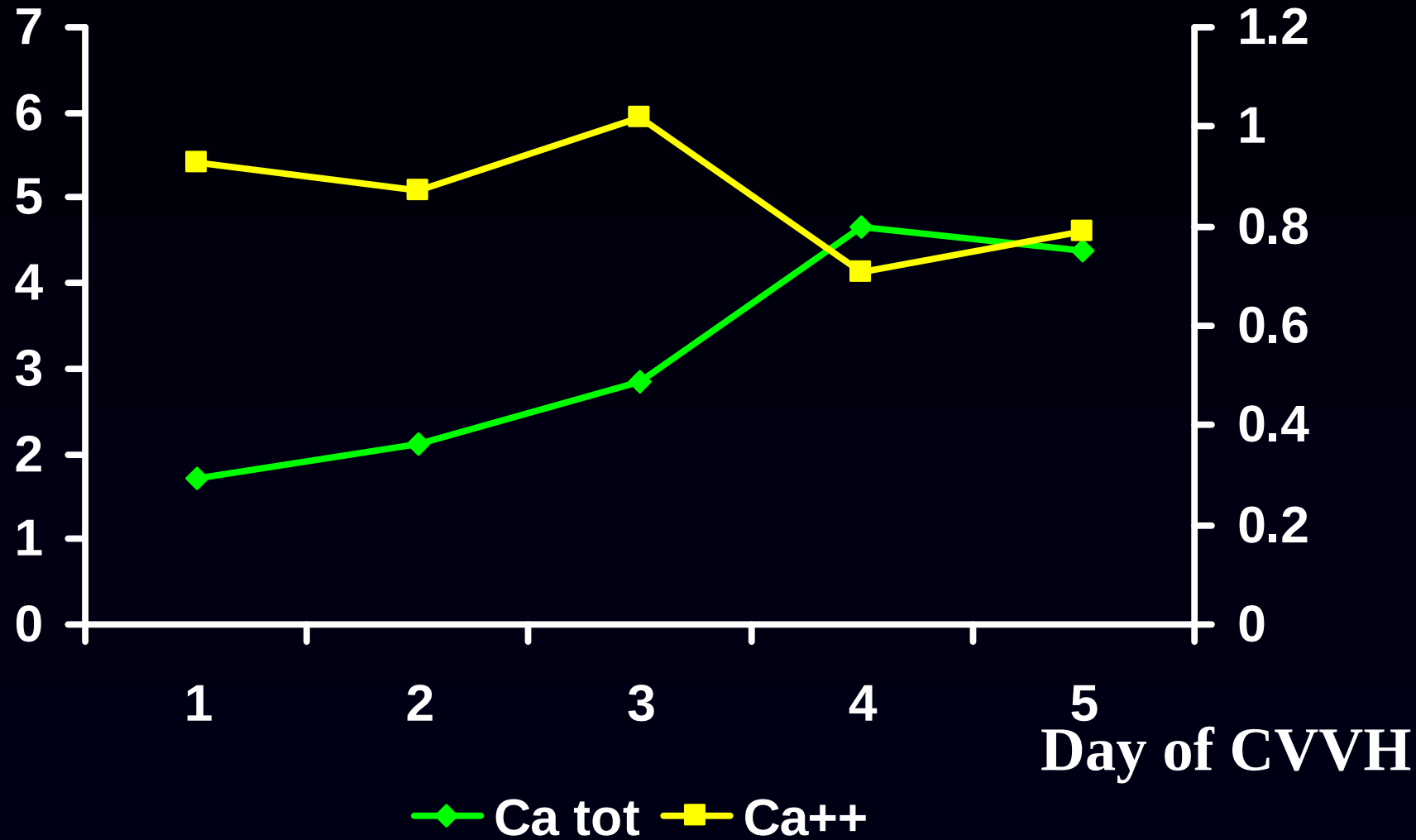
Calcium tot 13.5 mg/dl => 3.38

Ca++ 1.1

Ca ratio = 3.1

Ca tot (mmol/L)

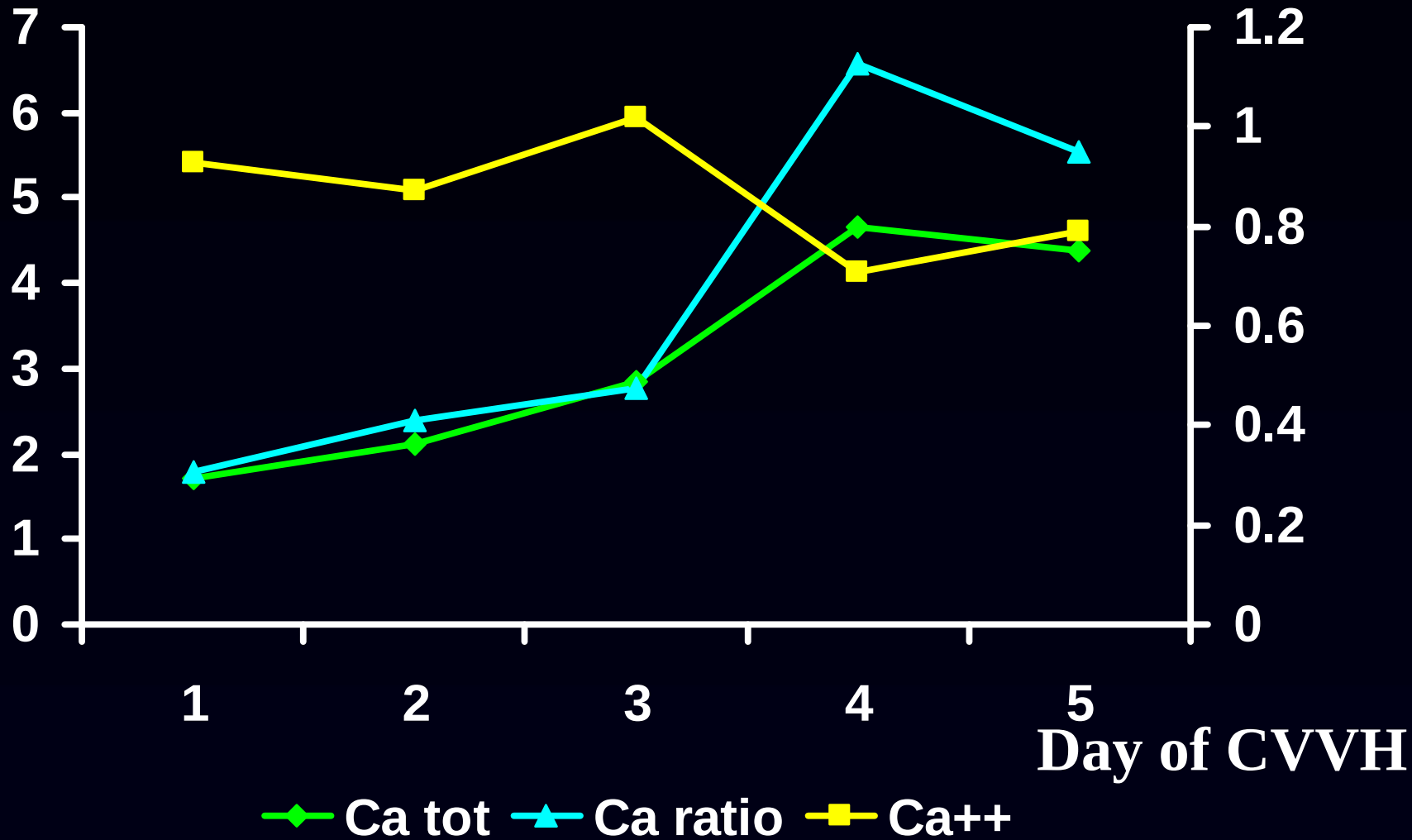
Ca ++ (mmol/L)



Ca tot (mmol/L)

Ca ratio

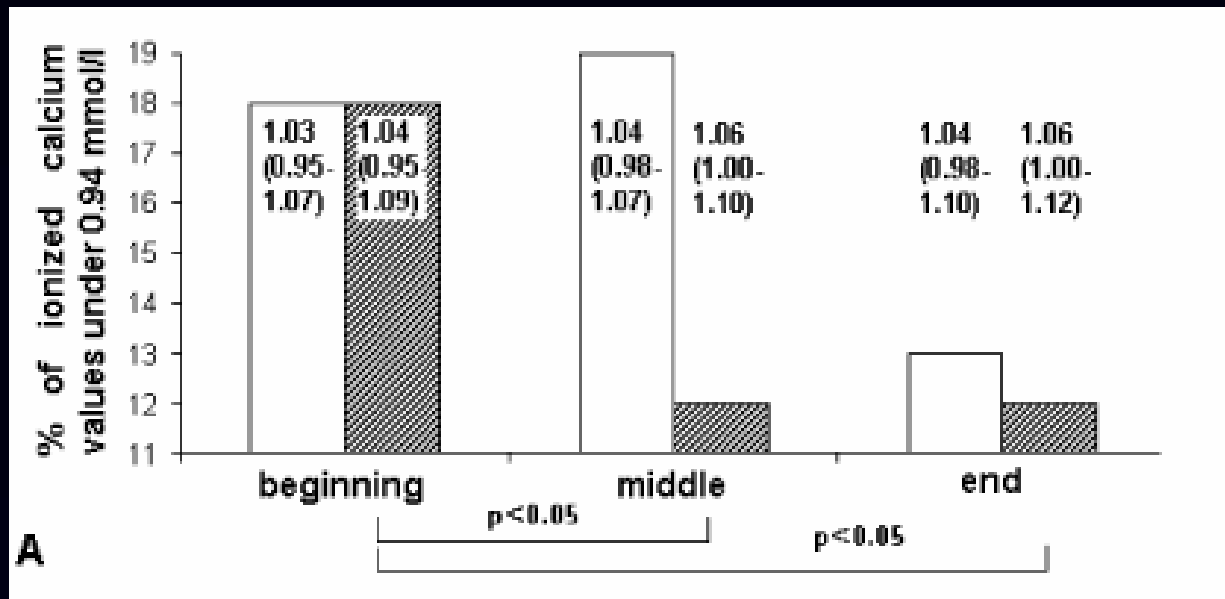
Ca ++ (mmol/L)



**Est-il difficile d'ajuster les débits de citrate,
calcium et hémofiltration ?**

Learning curve

12 patients switched from heparin (39 circuits / 1274 UF hours) to citrate (56 circuits / 1400 UF hours) due to development or resolution of contra-indications to heparin.



Patients 1-4

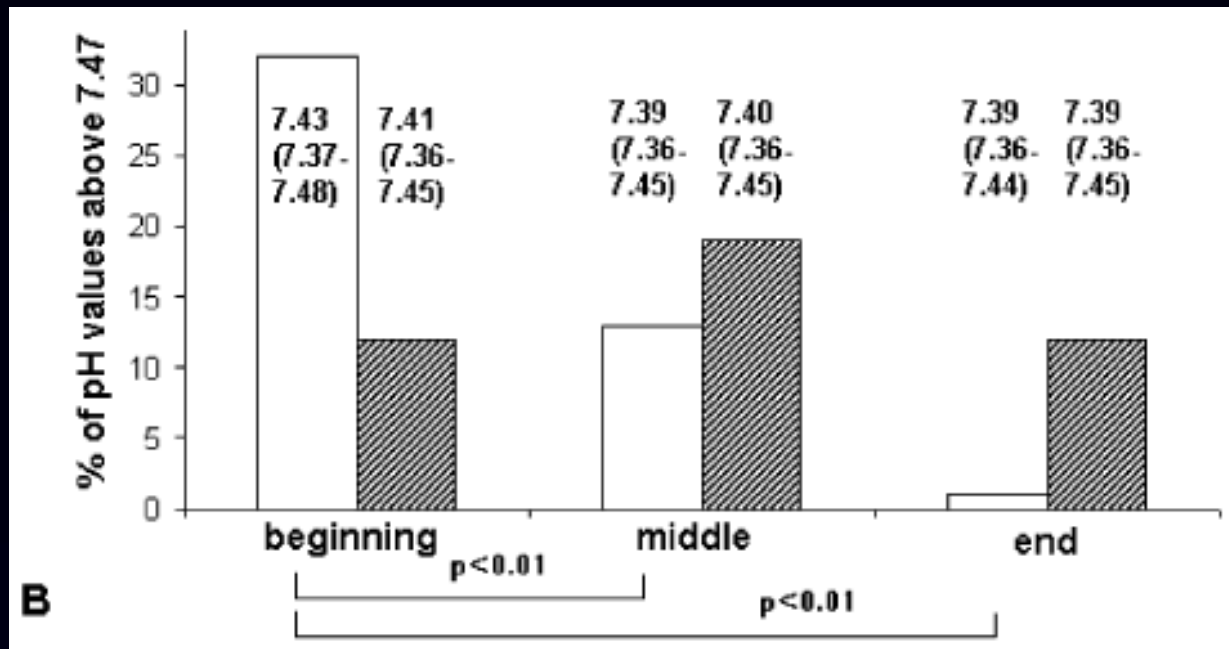
vs

Patients 5-12



Learning curve

12 patients switched from heparin (39 circuits / 1274 UF hours) to citrate (56 circuits / 1400 UF hours) due to development or resolution of contra-indications to heparin.



Patients 1-4

vs

Patients 5-12



**Modifications débits ultrafiltration
=> nécessité adaptation doses médicaments**

Post-dilution:

$$\text{Drug clearance (ml/min)} = Q_{uf} \text{ (ml/min)} \times S$$

Ex: Q_f 1000 ml/h = 17 ml/min

Cefazoline: Sieving 0.11 => clear 1.8 ml/min

Fluconazole: Sieving 0.88 => clear 15 ml/min

Ex: Q_f 3000 ml/h = 51 ml/min

Cefazoline: Sieving 0.11 => clear 5.6 ml/min

Fluconazole: Sieving 0.88 => clear 45 ml/min

Post-dilution:

$$\text{Drug clearance (ml/min)} = Q_{uf} \text{ (ml/min)} \times S$$

Pre-dilution:

$$\text{Drug clearance (ml/min)} = Q_{uf} \text{ (ml/min)} \times S \times (Q_{bf} / Q_{bf} + Q_{uf})$$

Pre-dilution:

$$\text{Drug clearance (ml/min)} = \text{Quf (ml/min)} \times S \times (\text{Qbf} / \text{Qbf} + \text{Quf})$$

Ex: Qf 1000 ml/h = 17 ml/min BF = 150 ml/min

=> Correction factor: $150 / 150 + 17 = 150 / 167 = 0.9$

Cefazoline: Sieving 0.11 => clear 1.62 (1.8) ml/min

Fluconazole: Sieving 0.88 => clear 13.5 (15) ml/min

Ex: Qf 3000 ml/h = 51 ml/min BF = 150 ml/min

=> Correction factor: $150 / 150 + 51 = 150 / 201 = 0.75$

Cefazoline: Sieving 0.11 => clear 4.2 (5.6) ml/min

Fluconazole: Sieving 0.88 => clear 33.5 (45) ml/min

CONCLUSIONS

- L'anticoagulation au citrate est une méthode d'anticoagulation efficace et sûre.
- Un contrôle strict des effets métaboliques et de l'accumulation de citrate est nécessaire.
- Les modifications de débit impliquent de modifier les doses de médicaments.