

# Regionální citrátová antikoagulace

Martin Balík

KARIM 1.LF UK a VFN

Praha

# Riziko krvácení během CRRT: indikace citrátu u 85% pacientů na ICU

- 1.) Trauma, operace
- 2.) Intrakraniální patologie, stup. CMP
- 3.) Akutní pankreatitida
- 4.) Vředová choroba, stup. GI krvácení
- 5.) Perikarditida
- 6.) Endokarditida
- 7.) Diabetická retinopatie
- 8.) Trombocytopenie, koagulopatie
- 9.) HITTS



# Aplikace regionální citrátové antikoagulace

- CVVH
- CVVHDF
- CVVHD
- EDD (Extended Daily Dialysis)
- PS



Patient survival



Filter survival

- S citrátem přežijí oba !

## Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration\*

Heleen M. Oudemans-van Straaten, MD, PhD; Rob J. Bosman, MD; Matty Koopmans, RN;  
Peter H. J. van der Voort, MD, PhD, MSc; Jos P. J. Wester, MD, PhD; Johan I. van der Spoel, MD;  
Lea M. Dijkman, MSc; Durk F. Zandstra, MD, PhD

*Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 232-239  
doi: 10.1093/ndt/gfq575  
Advance Access publication 27 September 2010

Zlepšení 3 měsíční mortality  
Postdiluční CVVH, 15% citrát, 500 mmol/l  
*Crit Care Med* 2009; 37:545-552

## Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial

Gerd R. Hetzel<sup>1\*</sup>, Michael Schmitz<sup>1\*</sup>, Heimo Wissing<sup>2</sup>, Wolfgang Ries<sup>3</sup>, Gabriele Schott<sup>4</sup>,  
Peter J. Heering<sup>5</sup>, Frank Isgro<sup>6</sup>, Andreas Kribben<sup>7</sup>, Rainer Himmele<sup>8</sup>, Bernd Grabensee<sup>1</sup>  
and Lars C. Rump<sup>1</sup>

Bez posunu v mortalitě  
Isotonický 0.2% citrát, 13 mmol/l

[www.karim-vfn.cz](http://www.karim-vfn.cz)

# Bezpečnost citrátové metody

A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid–base status\*

Stanislao Morgera, MD; Michael Schneider, MD; Torsten Slowinski, MD; Ortrud Vargas-Hein, MD; Heidrun Zuckermann-Becker, MD; Harm Peters, MD; Detlef Kindgen-Milles, MD; Hans-Hellmut Neumayer, MD

Crit Care Med 2009; 37: 2018-2024

Intensive Care Med (2012) 38:20–28  
DOI 10.1007/s00134-011-2438-3

**SYSTEMATIC REVIEW**

Zhongheng Zhang  
Ni Hongying

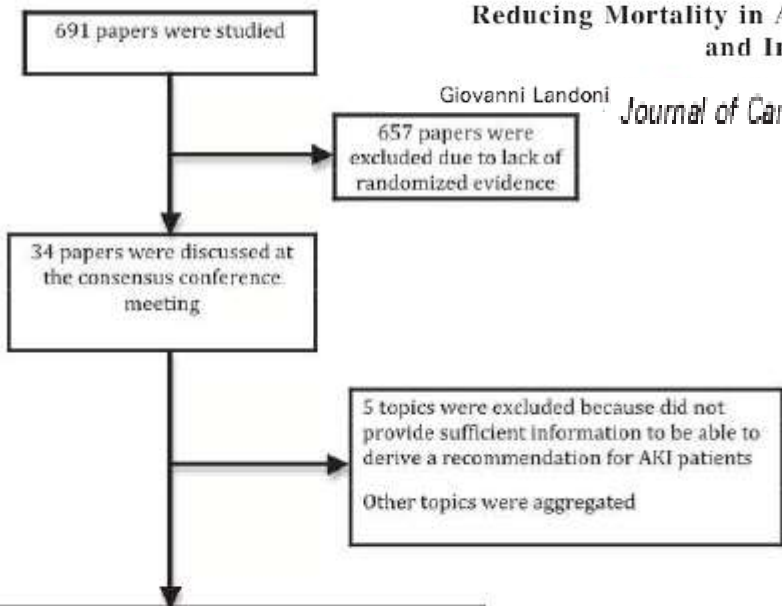
**Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy**

The cumulative evidence indicating both efficacy and safety of regional citrate anticoagulation suggests the use of citrate for prevention of filter clotting in preference to standard heparin, even in patients without an increased bleeding risk.....

Kidney Int 2012

[www.ka](http://www.ka) **RCA = 100% RRT na ICU ?**





18 drugs/techniques/strategies considered to have an impact on survival in critically ill adult patients with or at risk of AKI by 311 participants from 62 countries:

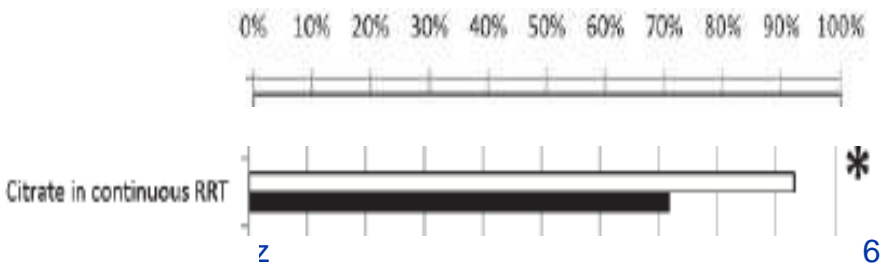
*May increase survival:*

- Perioperative hemodynamic optimization
- Albumin in cirrhotic patients
- Terlipressin for hepatorenal syndrome type 1
- Human immunoglobulin
- Periangiography hemofiltration
- Fenoldopam
- Plasma exchange in multiple-myeloma-associated AKI
- Increased intensity of RRT
- CVVH in severely burned patients
- Vasopressin in septic shock
- Furosemide by continuous infusion
- Citrate in continuous RRT
- N-acetylcysteine
- Continuous RRT
- Early RRT

*May increase mortality:*

- Positive fluid balance
- Hydroxyethyl starch
- Loop diuretics

- Konfrontace expert consensus versus web based voting
- Experti versus 311 ICU specialistů z 62 zemí (2.kolo)
- RCA: shoda v 72%
- Tendence používat v praxi méně než doporučeno



# Nejčastější překážky v aplikaci citrátu

- Citrát: 10% všech RRT ve světě (Uchino S: B.E.S.T. kidney investigators. Intensive Care Med 2007) – rec. exp. vzestup
- Obavy z metabolických komplikací a nezvládnutí monitoringu
- Nesprávné nastavení RRT
- Cena metody
- Nedostupnost poloautomatizovaných CiCa modulů

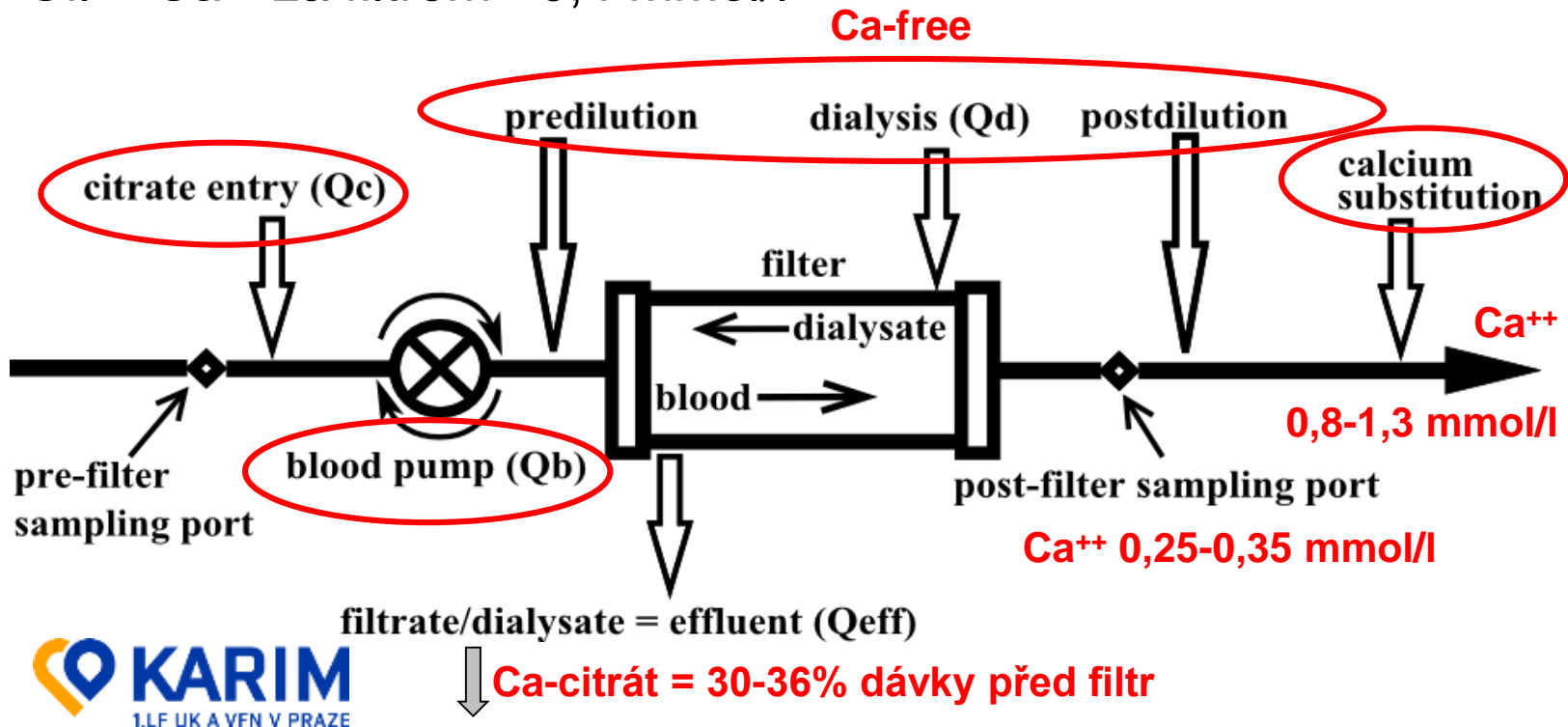


# Jak to funguje ?

Chelační vazba  $\text{Ca}^{2+}$  na citrát

Citrát ( $Q_c$ ) uměrně krvi ( $Q_b$ ),  $Q_c/Q_b$  cca 3-4%

Cíl =  $\text{Ca}^{2+}$  za filtrem  $< 0,4 \text{ mmol/l}$





# Currently two main options of RCA setting:



- Concentrated TSC (134 mmol/l, 4%)
- Ca-free dialysis/substitution fluid
- 10% CaCl<sub>2</sub> in postdilution (Ca 456 mmol/l)



- Low citrate solution („isotonic“) 12-18 mmol/l, 0.35%
- Ca-free dialysis fluid
- Ca-cont postdilution hemofiltration fluid (Ca 1.75 mmol/l)



# Citrate in circuit 3.5-5.5 mmol/l

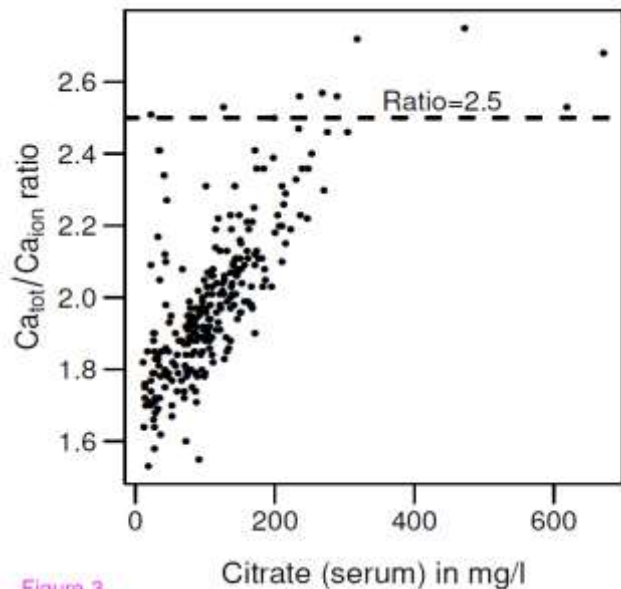
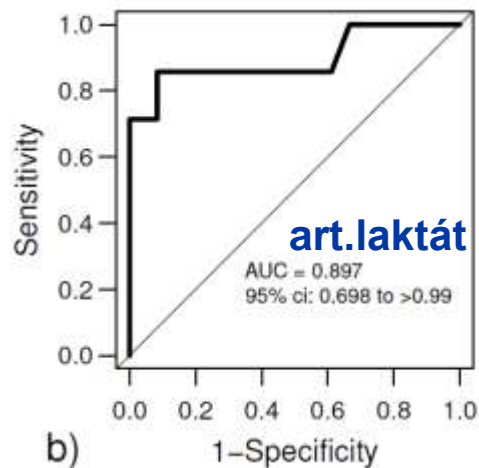
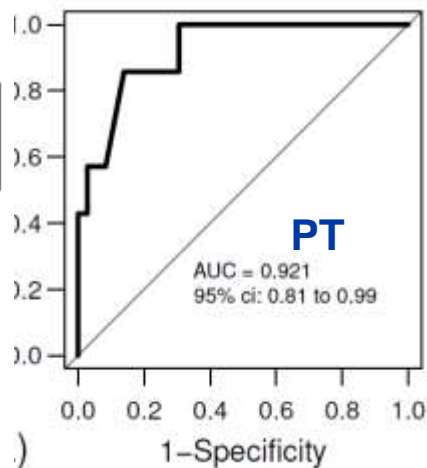
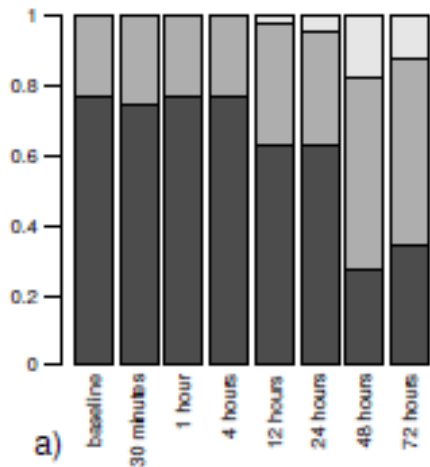
	Citric Acid mmol/L	Sodium Citrate mmol/L	Complementary solution	Therapy	BFR mL/min	Citrate dose (mmol/L blood)	Country
Apsner	5	10	-	CVVH	100	3.7	Austria
Dorval / Leblanc	5	15	Dia: 0.9% Saline (if needed)	CVVH(DF)	125	3.7	Canada
Niles	-	13.3	-	CVVH	180	2.0	USA
Gabutti	-	13.3	Dialysate same as citrate	CVVH(DF)	125	2.66	Switzerland
Tolwani	-	2%	0.9% Saline	CVVHD	150	2.0	USA
Sramek	ACD-A = 2.2%		Na=120, Bicar=22	CVVHDF	100	3.6 - 6.3	Czech Republic
Bunchman	ACD-A = 2.2%		Dia: Normocarb	CVVHD(F)	150	2.8	USA
Chadha	ACD-A = 2.2%		Pre: Na=140, Bicar=20	CVVH	50 - 150	1.9 - 4.2	USA
Mitchell / Heemann	ACD-A = 2.2%		Calcium in dialysate	CVVHD	75	5.7 - 8.5	Germany
Gupta	ACD-A = 2.2%		Calcium in dialysate	CVVHDF	150	1.9	USA
Cointault	ACD-A = 2.2%		Calcium in dialysate & pre	CVVHDF	125	3.9	France
Kustogiannis / Gibney	-	3.9%	Dia: Na=110, Bicar=variable	CVVHDF	125	3.6	Canada
Mehta	-	4%	Dia: Na=117, Bicar=0	CVVHD(F)	100	3.7 - 5.9	USA
Hoffmann	-	4%	Pre: 0.9% Saline	CVVH	125	3.1	USA
Monchi	-	1000	Post: Na=120 , Bicar=0	CVVH	150	4.3	France
Evenepoel	-	1035	Calcium in dialysate	IHD	300	4.3	Belgium

# Časté otázky při provozování RCA

- Kontraindikace RCA
- Nastavení průtoku krevní pumpy
- Nastavení průtoku dialýzy/filtrace
- Kalcium obsahující vaky
- Použití ACD-A
- Monitoring s pomocí ACT
- Předávkování kalcíem
- Nedostatečné hražení magnézia (a fosforu)
- Absence RCA u EDD (IHD obecně)
- Cena RCA – je RRT výhodnější s heparinem nebo citrátem ?



# Poruchy utilizace citrátu: Limitace játry nebo tíží šoku ?



- 43 CVVHDF in 28 pts s dekomp. cirhozou a/nebo FHF
- 72h: citrát 0.83 mmol/l (IQR 0.6-1.1 mmol/l), baseline 0.15 mmol/l (IQR 0.12-0.19 mmol/l)
- Ca/Ca<sup>2+</sup> > 2.5 u 7 pac.
- Laktát ≥ 3.4 mmol/l a PT ≤ 26% predikovaly Ca/Ca<sup>2+</sup> > 2.5 (spec 86% a 92%)
- Schultheiss C: Crit Care 2012

RESEARCH

Open Access



# Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis in the presence of liver failure: the Liver Citrate Anticoagulation Threshold (L-CAT) observational study

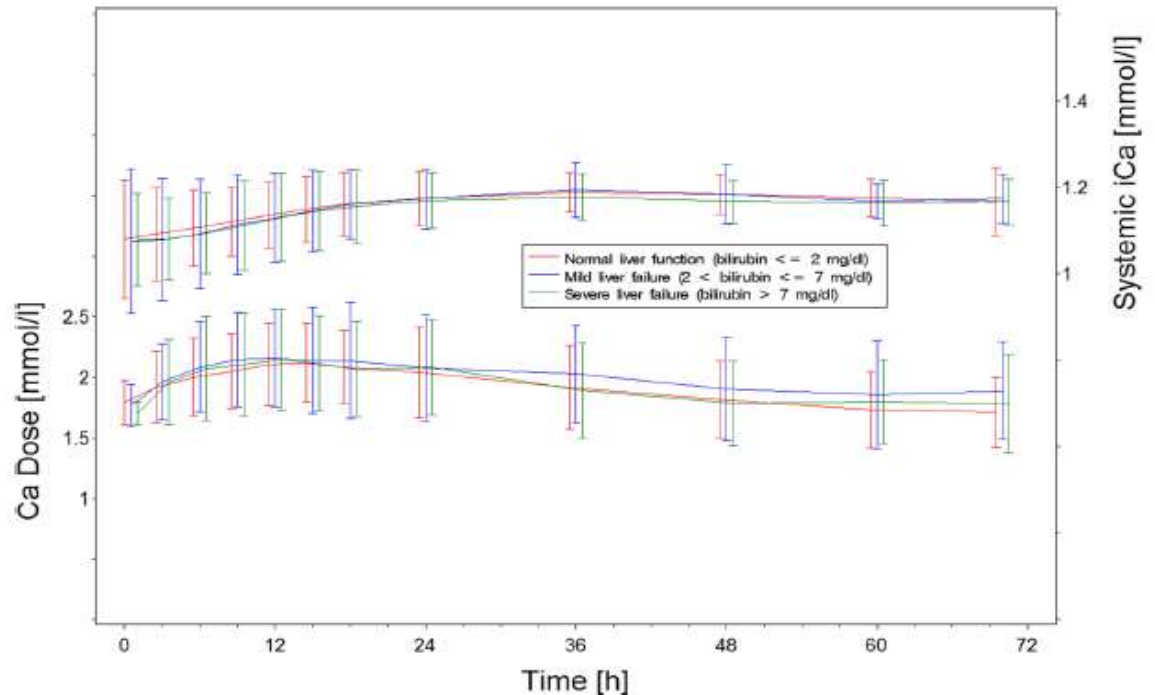
- Pouze u 3/48 kumulace citrátu
- Bezpečnost RCA u jaterní dysfunkce

**Table 4** Acid–base status at star

---

Arterial pH
Arterial serum bicarbonate (mmol/L)
Base excess (mmol/L)
Arterial lactate (mmol/L)
Arterial pO <sub>2</sub> (mmHg)
Arterial pCO <sub>2</sub> (mmHg)

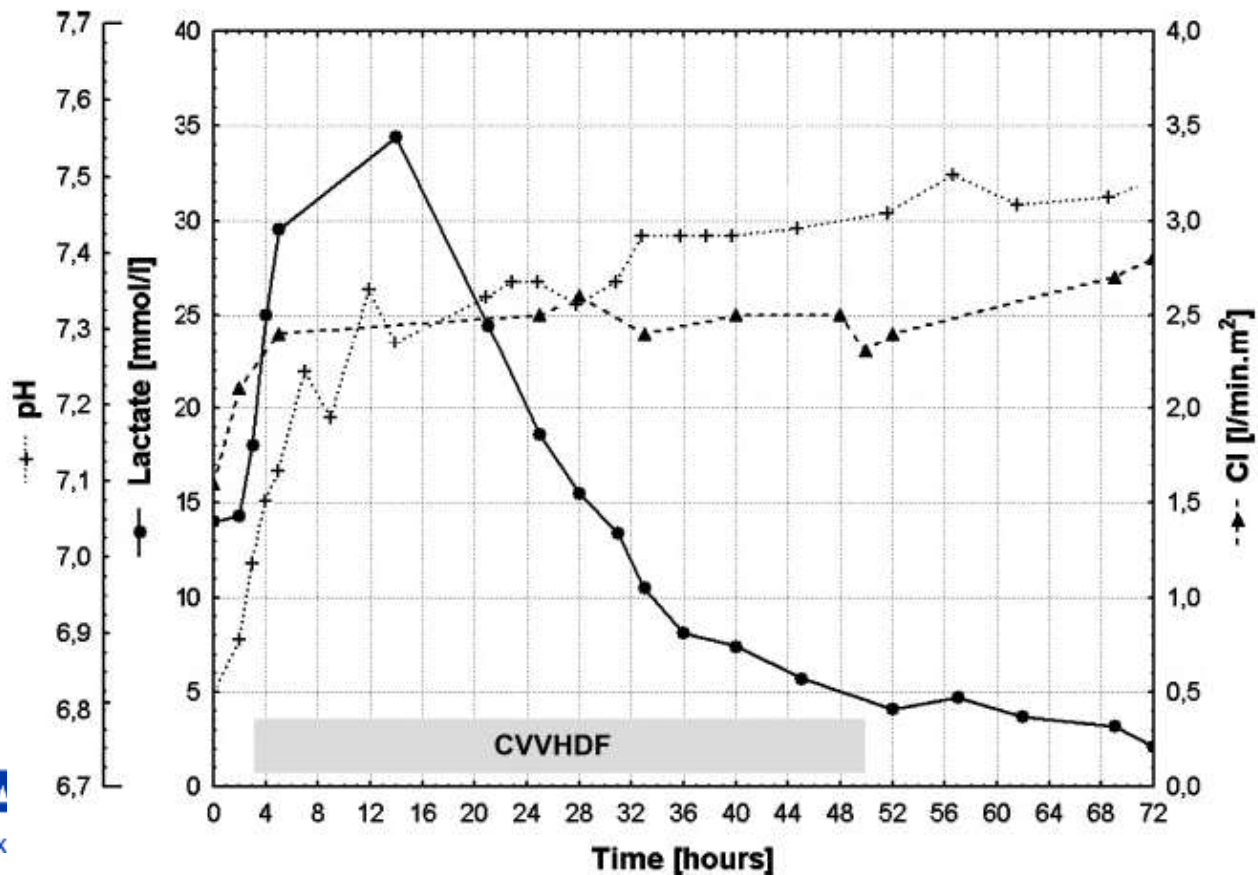
---



Case Report

**Lactate-buffered dialysis in cardiogenic shock associated with severe combined lactic acidosis**

Martin Balik<sup>1</sup>, Petr Waldauf<sup>2</sup>, Katerina Glocknerova<sup>2</sup> and Dagmar Kusova<sup>1</sup>



# ECC se systémovou heparinizací/antiagregací

- ochrana elementů při průchodu filtrem, menší ztráty destiček
- IHD citrát eliminuje degranulaci PMN a destiček v ECC (Bos JC: Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1387-93)
- snižuje plasmat. oxidovanou formu LDL – menší lipidová peroxidace (Gritters M: Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 153-9)
- mediace EC hypokalcémií
  - inhibice trombinové aktivity
  - vliv na IC calcium
- Na ECMO (s heparinizací) vždy CRRT v RCA

# Je difuze (CVVHD, EDD) nutná ? Je CVVH možná ?

- sieving coef pro citrát = 0.99
- polysulfon, 1.9 m<sup>2</sup>

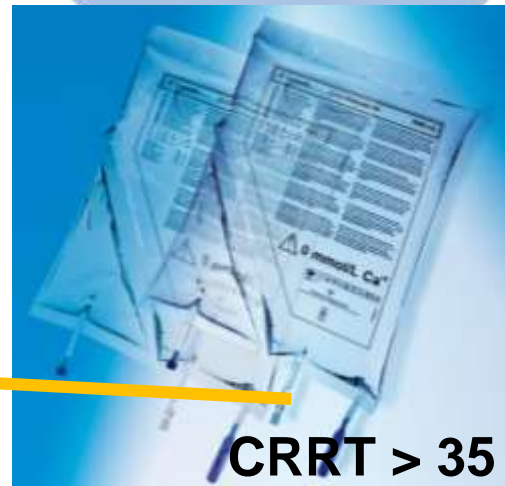
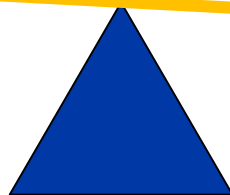
	Citrate (2.2% ACD, Fenwal, Baxter)	Heparin (UFH)	
	CVVH (n=18)	CVVHDF (n=23)	CVVHDF (n=17)
Citrate delivery (+) or loss (-) [mmol/h]	+ 25.9±8.6	+ 26.4±4.6 (p=0.80)	- 0.19±0.19 (p<0.0001)
Lactate delivery (+) or loss (-) [mmol/h]	+ 69.8±26.0	+ 59.3±17.7 (p=0.12)	- 3.8±3.1 * (p<0.0001)
Glucose delivery (+) or loss (-) [mmol/h]	+ 29.0±10.7	+ 24.9±10.2 (p=0.23)	- 1.8±5.4 (p<0.0001)



# Příliš vysoký krevní průtok = vysoká dávka citrátu



**Qb 150-180 ml/min**  
**Qc 250-320 ml/h**  
**(4%TSC)**



**CRRT > 35**  
**ml/kg.h**

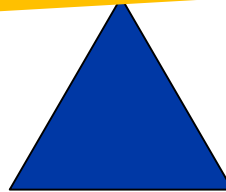
- Standardní Qb vyžaduje vysoký Qc a vysokou dávku 4%TSC
- Nemusí vadit při spuštění RRT v acidóze
- Postupně nežádoucí hypernatrémie a metabolická alkalóza
- Korekce vysokou dávkou RRT nad 3000 ml/h
- Metabolické komplikace a zvýšení nákladů na roztoky

# Rovnováha mezi průtokem krve ( $Q_b$ ) a citrátu ( $Q_c$ ) versus průtok effluentu ( $Q_{eff}$ )

$Q_b$  90-110 ml/min

$Q_c$  160-220 ml/h

(4%TSC)

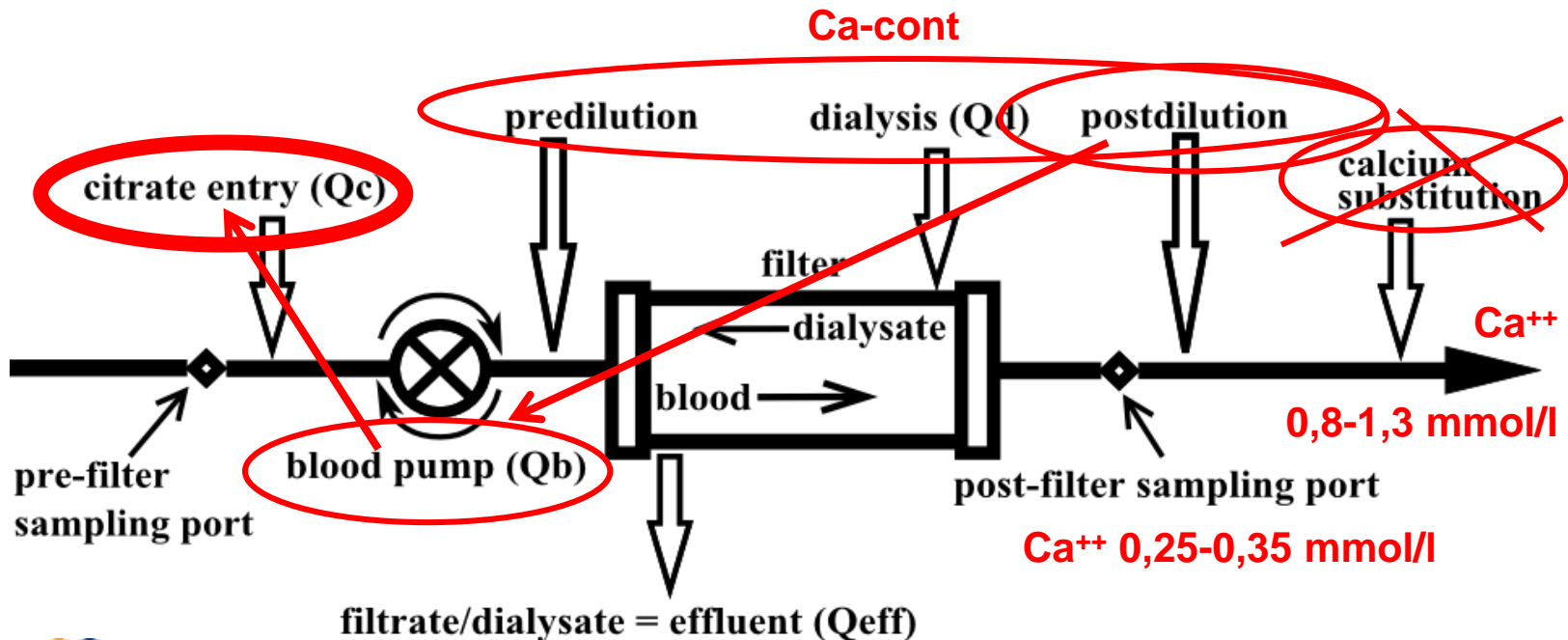


- Flow limited RRT: zvláště u postdiluční CVVH ( $FF < 20\%$ )
- Koncept vyhovuje současné EBM v oblasti dávkování RRT
- *RENAL, Bellomo R: NEJM 2009, 361: 1627-38*
- *ATN, Palevsky MP, NEJM 2008, 359: 7-20*

# Consequences of using ordinary calcium containing fluids not designed for RCA

Increased citrate dosage and higher systemic dose (double !)

Target = postfilter  $\text{Ca}^{2+} < 0,4 \text{ mmol/l}$

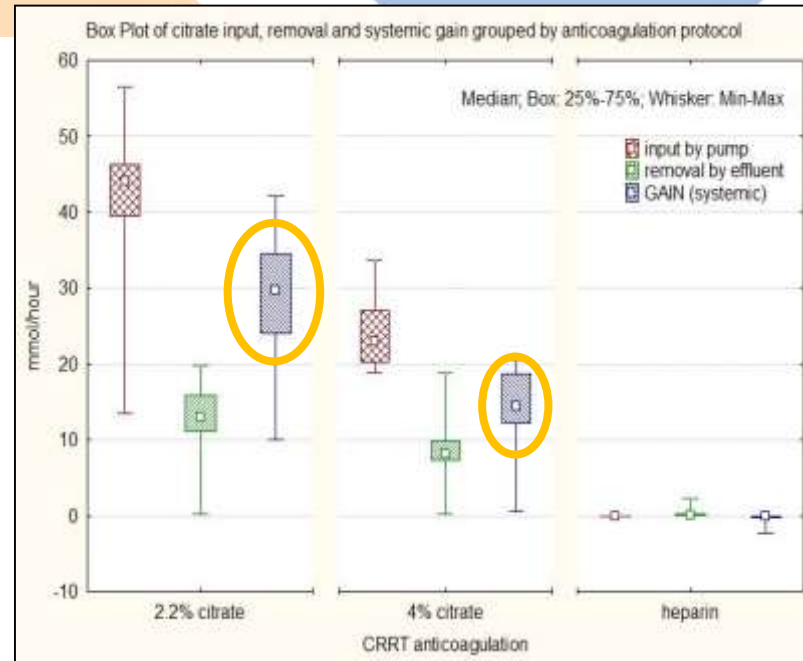


# Systemový gain citrátu Ca kont vs Ca free vaky

Citrát prefilter  $41.5 \pm 10.1$  mmol/h  
( $367.5 \pm 89.0$  ml/h) vs  $23.6 \pm 3.7$   
mmol/h ( $175.1 \pm 27.4$  ml/h)  
( $p < 0.0001$ )

Citrát dose/ $Q_b$   $4.35 \pm 0.97$  mmol/l.h  
vs  $3.52 \pm 0.65$  mmol/l.h  
( $p < 0.0001$ )

Systemová dávka citrátu  $28.8 \pm 7.7$  mmol/h u Ca cont vs  $14.4 \pm 4.4$  mmol/h u Ca free ( $p < 0.0001$ ). UFH: ztráta endogenního citrátu: ( $-0.26 \pm 0.27$  mmol/h,  $p < 0.0001$ )

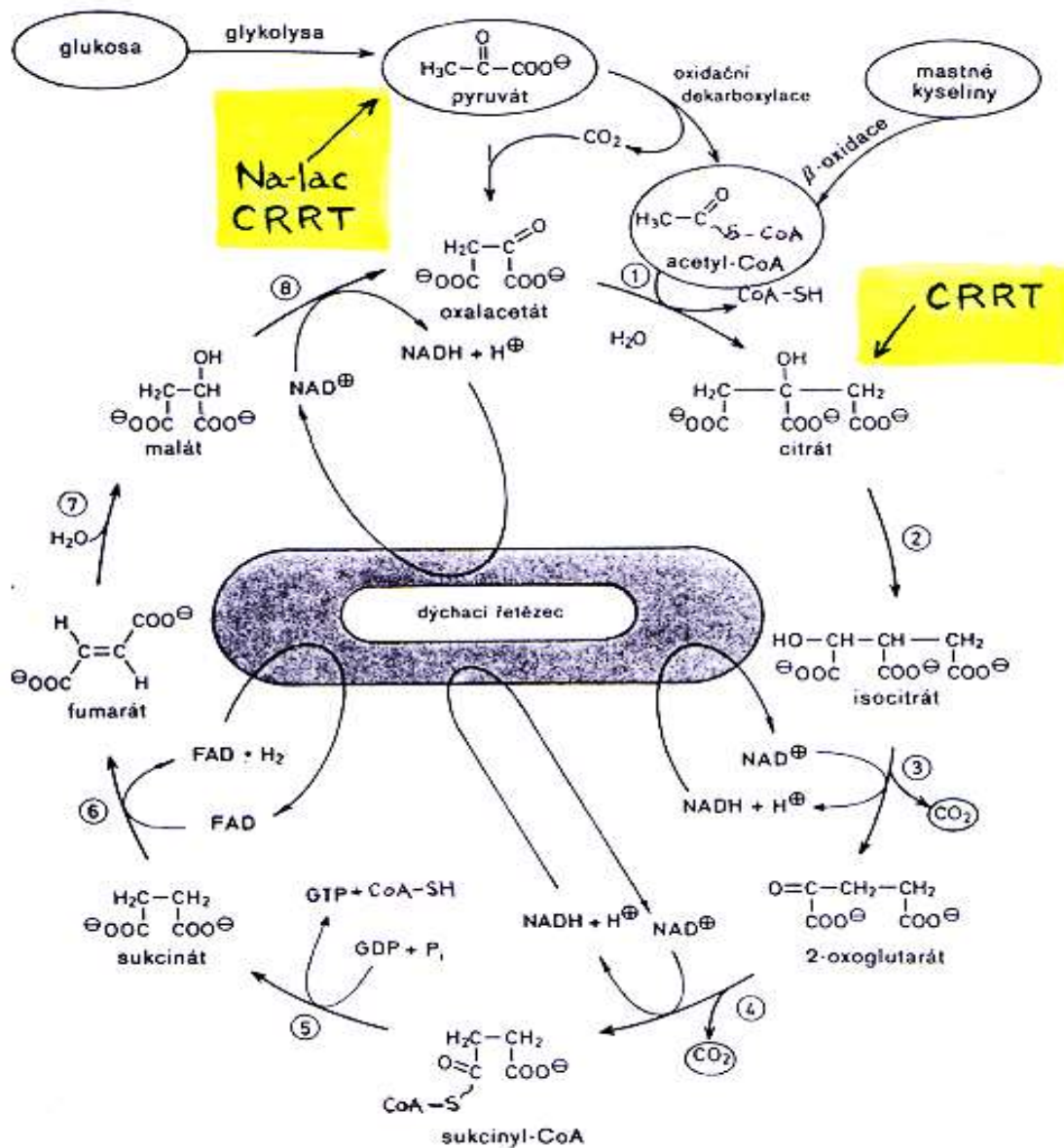


# Bioenergetický zisk u kalcium obsahujících vs kalcium-free roztoků

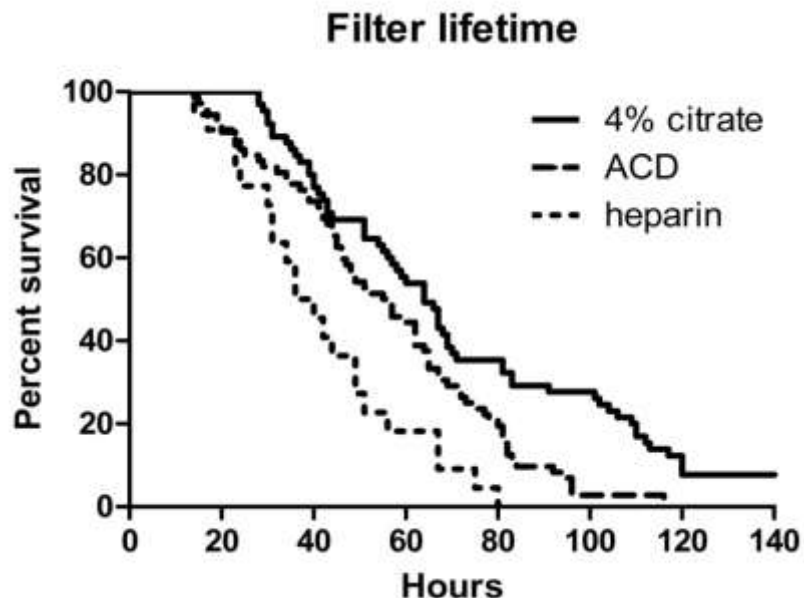


	ACD /Ca <sup>plus</sup> / laktát	TSC /Ca <sup>min</sup> / bikarbonát	ACD /Ca <sup>min</sup> / bikarbonát	MW-U test hodnoty p		
	(skupina 1)	(skupina 2)	(skupina 3)	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
<b>Zisk substrátů (+) nebo ztráta (-), korigována na Qb 100 ml/min</b>						
Citrát (mmol/24h)	455 (416-498)	354 (298-458)	329 (295-360)	<0.01	<0.01	0.33
Glukóza (mmol/24h)	567 (501-613)	-146 (-172- -62)	366 (328-401)	<0.01	<0.01	<0.01
Laktát (mmol/24h)	1260 (1181-1418)	-67 (-105- -41)	-70 (-110- -43) <sup>b</sup>	<0.01	<0.01	0.35
<b>Bioenergetický zisk (+) nebo ztráta (-)</b>						
Citrát (kJ/24h) <sup>a</sup>	1128 (1031-1235)	878 (738-1136)	816 (732-893)	<0.01	<0.01	0.28
Glukóza (kJ/24h) <sup>a</sup>	1735 (1532-1877)	-447 (-525- -189)	1120 (1004-1227)	<0.01	<0.01	<0.01
Laktát (kJ/24h) <sup>a</sup>	1727 (1618-1943)	-92 (-144- -57)	-96 (-148- -59) <sup>b</sup>	<0.01	<0.01	0.31
<b>Celkem (kJ/24h) <sup>a</sup></b>	<b>4510 (4115-4913)</b>	<b>480 (192-602)</b>	<b>1910 (1568-2085)</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>

Balik M, Zakharchenko M, Leden P et al.: J Crit Care 2013



# Ca-free vs Ca-obsahující roztoky a přežití filtru



## Median filter survival:

- 55.5h (IQR 38.5-74) u 2.2% ACD + Ca roztok
- 64h (IQR 42.5-107.5h) u 4% citrate group + Ca free sol.
- 38h (IQR 30-51h) in the heparin group, (all  $p < 0.001$ ).

Balik M, et al: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, 2013

# 2.2% ACD (acid-citrate-dextrose) vs 4% TSC (trojsodný citrát) vs isotonický citrát

- **ACD**, 116 mmol/l: 85% všech RRT 1999-2009
- 1/3 jako kyselina citronová: Méně sodíku
- 2.5% glukóza – nutriční dopad
- **TSC** : 134 mmol/l
- **Isotonický citrát** ,12-20 mmol/l: kombinace antikoagulace a pufrace

**Baxter**  
Fenwal

**ACD Formula A**  
Antikoagulační roztok v obalech Viaflex®

**Varování: ACD-A není určen k nitrožilnému podání**

Popis přípravku:

Antikoagulační roztok s citrátem a dextrózou Formula A (ACD-A) je sterilní apyrogenní roztok v plastových PVC obalech Viaflex®, sterilizovaný v suché parou, obsahující následující složky:

Složení:	
Acid. Citr. monohydr.	8,0 g
Natr. Citr. Dihydr.	22,0 g
Glucos. Monohydr.	24,50 g
Aqua ad inject. ad	1000 ml
pH: 4,7 – 5,3	

$$116 \text{ mmol/l} \times 20 = 2.2\%$$

Indikace:

Roztok k přípravě krevních komponent ACD-A je antikoagulační roztok určený k použití v separátorech krevních





# Nevýhody ACD

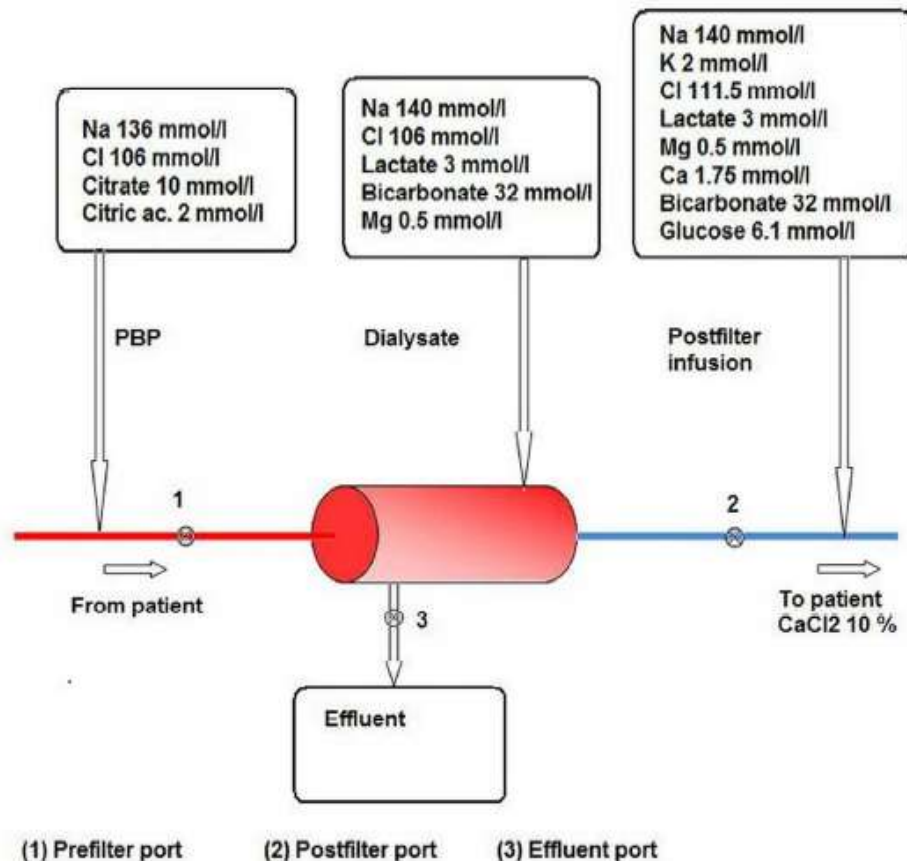
	Group 1 ACD/lac/ Ca cont.	Group 2 4% citr./bic/ Ca free	Group 3 UFH/lac / Ca cont.	P value Gr.1 vs 2
<b>Caloric delivery</b>				
Citrate (kJ/24h)	1712±459	857±262	N/A	p<0.0001
Glucose (kJ/24h)	2673±720	N/A	N/A	
Lactate (kJ/24h)	1799±543	N/A	1910±326	
<b>Total (kJ/24h)</b>	<b>6184±1231</b>	<b>857±262</b>	<b>1910±326</b>	p<0.0001

Nálož glukózy z ACD (Fenwal) byla 157±42g/24h

Balik M, et al: J Crit Care, 2013, Blood Purif 2012

# Je isotonický citrát výhodný pro pacienta ?

- „Fysiologický, bezpečný“:  
12-20 mmol/l: kombinace antikoagulace a pufrace
- Filter survival jen 22-45 h (Palsson 1999....Tolwani 2006....Jacobs 2015)
- Větší spotřeba roztoků (náklady)
- Oudemans CCM 2009: 15% TSC se zlepšením 3 měsíční mortality (x nadroparin) versus Hetzel NDT 11: Isotonický citrát bez vlivu na mortalitu





©2014 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 0301-0430

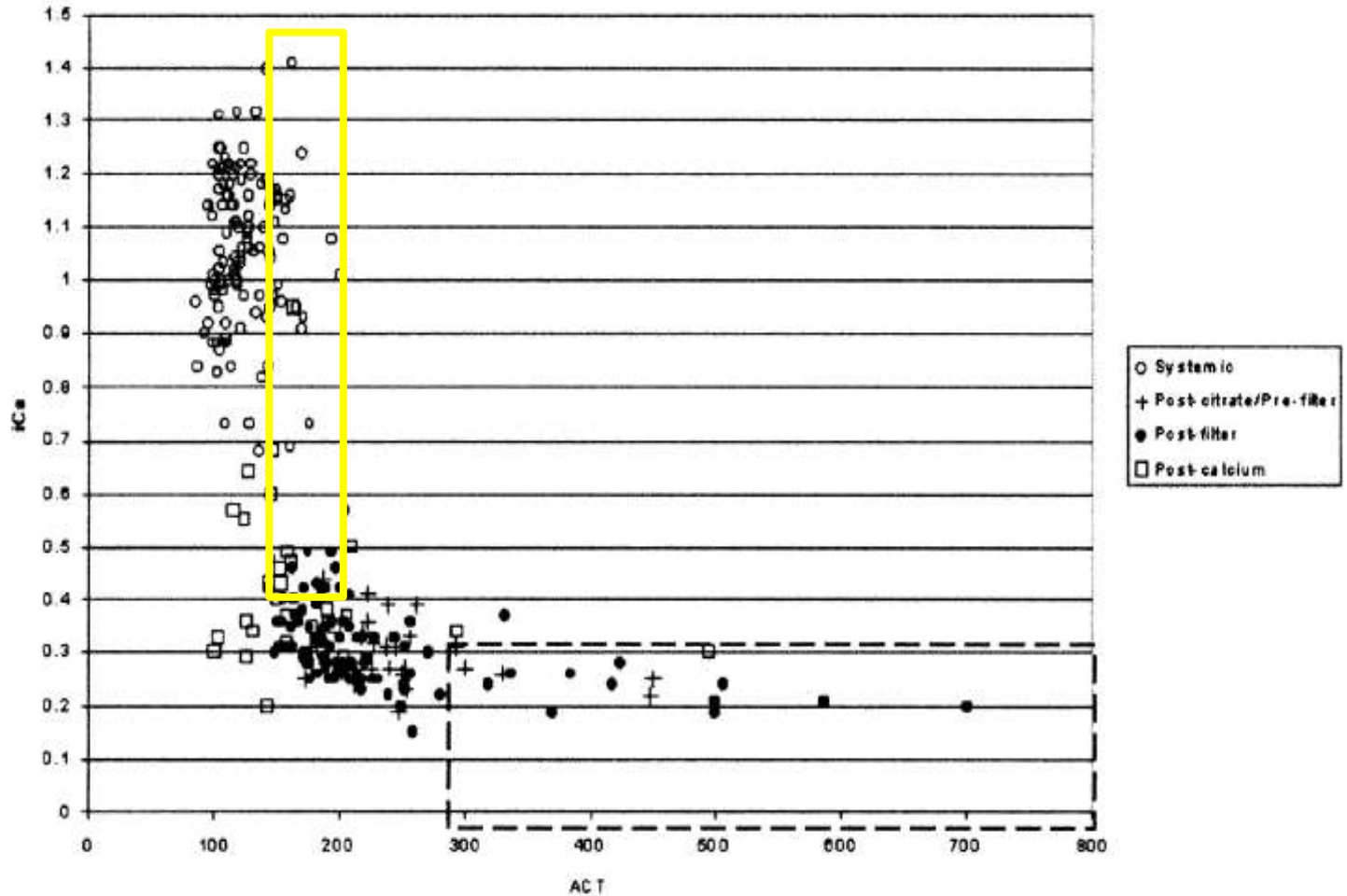
DOI 10.5414/CN107857  
e-pub: April 24, 2014

## Evaluation of acid-base control, electrolyte balance, and filter patency of a Prismaflex-based regional citrate anticoagulation protocol for pre-dilution continuous veno-venous hemodiafiltration

Dmytro Khadzhynov, Torsten Slowinski, Ina Lieker, Hans-H. Neumayer, and Harm Peters

- 69.9% bicarb a 84.6% of BE byly v pásmu MAC od 6h od spuštění
- 66.3% mělo poruchy  $\text{Ca}^{2+}$
- Pouze 20% filtrů dosáhlo 72h
- Náklady na 3 specializované roztoky a na setování Prismaflex ?

# Monitorovat Ca<sup>2+</sup> nebo ACT ?



Dorval M, et al: Intensive Care Med 2003, 29: 1186-9

[www.karim-vfn.cz](http://www.karim-vfn.cz)

# Režim substituce Ca

- NE u prim hyperkalcemií
- Minimální dávky u CRF (4-5 ml/h vs 8-9 ml/h ARF)
- 10% CaCl<sub>2</sub>
- Ca glukonát:
  - 1.5x nižší obsah Ca = 1.5x vyšší dávka
  - potenciace MAL
- Postdiluční CVVH/CVVHDF
  - Speciální Ca obsahující vaky: Prismocitrát
  - Standardní Ca obsahující vaky u postdiluční CVVH: Nikkiso Ci-Ca Aquarius



# Kalciový index a jeho interpretace

Incidence and outcome of metabolic disarrangements consistent with citrate accumulation in critically ill patients undergoing continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation

Dmytro Khadzhynov, MD, Christin Schelter, Ina Lieker, MD, Alice Mika, Oliver Staeck, MD, Hans.-H. Neumayer, MD, Harm Peters, MD\*, Torsten Slowinski, MD

Department of Nephrology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte, Humboldt University Berlin, D-10117 Berlin, Germany

- 1070 pts, „citr. kumulace“ dle  $Ca_{tot}/Ca^{2+} > 2.50$  celkem **2.99%**, tj. 32 pac, 11 z nich (34.4%) mělo jaterní dysfunkci
- Citratemie nebyly měřeny
- Chybí hemodynamika
- pH  $7.20 \pm 0.11$ , laktát  $15.0 \pm 6.8$  mmol/l
- 100% mortalita

## Metabolic characteristic of patients with citrate accumulation

	Before initiation of RCA-CVHD, mean (95% CI)	At time of diagnosis of citrate accumulation, mean (95% CI)	P value
pH	7.31 (7.27-7.35)	7.20 (7.16-7.24)	<.001
S-bicarbonate, mmol/L	20.2 (18.5-22.0)	14.8 (13.7-15.8)	<.001
iCa, mmol/L	1.14 (1.10-1.18)	1.01 (0.97-1.05)	<.001
tCa, mmol/L	2.13 (1.99-2.27)	2.55 (2.29-2.72)	<.001
tCa/iCa ratio	1.87 (1.79-1.94)	2.51 (2.20-2.82)	<.001
Anion gap, mmol/L	11.0 (8.5-13.5)	15.4 (13.6-17.1)	.003
pO <sub>2</sub> , mm Hg	104 (89-119)	103 (93-113)	.938
Lactate, mmol/L	<b>7.74 (5.14-10.32)</b>	<b>15.0 (12.72-17.36)</b>	<b>&lt;.001</b>
Bilirubin, mmol/dL	4.65 (2.00-7.29)	8.28 (4.62-11.92)	.104
AST, U/L	690 (195-1184)	3042 (1280-4196)	.001
ALT, U/L	193 (89-296)	1205 (691-1718)	<.001
GGT, U/L	142 (66-218)	83 (56-110)	.079
Thrombocytes	134 (99-169)	97 (73-121)	.075
INR	2.21 (1.96-2.56)	2.94 (2.63-3.33)	.002



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Critical Care

journal homepage: [www.jccjournal.org](http://www.jccjournal.org)

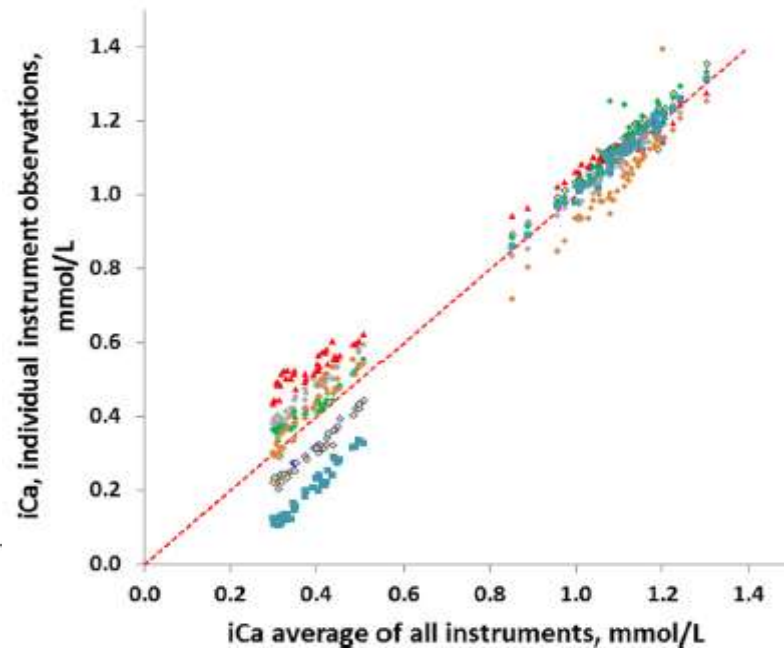
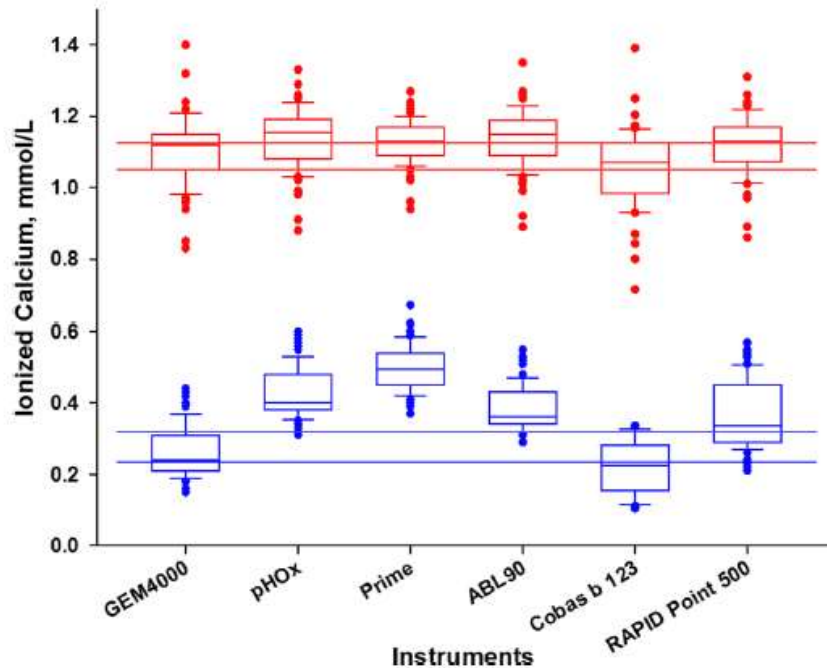


RESEARCH

Open Access



# Discrepant post filter ionized calcium concentrations by common blood gas analyzers in CRRT using regional citrate anticoagulation



## Náš přístup k Ca indexu:

DIG FOR  
VICTORY



- $\text{Ca}^{\text{tot}}/\text{Ca}^{2+}$  koreluje s citratemií ale nikoliv s jinými homeostatickými a hemodynamickými daty
- Korekce na albumin nezlepší validitu  $\text{Ca}^{\text{tot}}/\text{Ca}^{2+}$ .
- Pacienti s  $\text{Ca}^{\text{tot}}/\text{Ca}^{2+} > 2.5$  mají vyšší mortalitu než s normálním kalciovým indexem
- Přežívající (56%) s vysokým  $\text{Ca}^{\text{tot}}/\text{Ca}^{2+}$  nevykazují kumulaci citrátu
- Ca index by měl být interpretován jako součást většího setu parametrů, zvláště s hemodynamickými daty



# Magnesium in critically ill

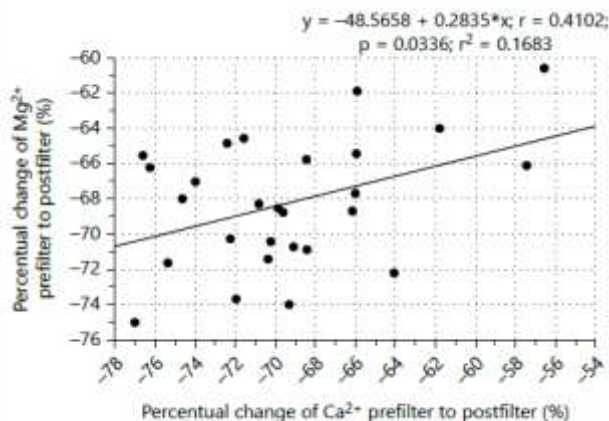
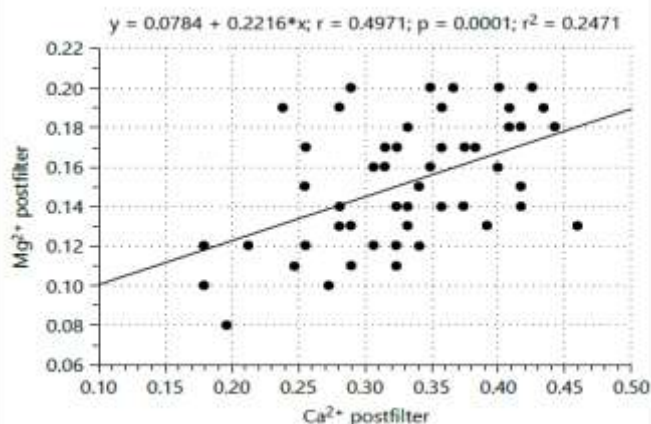
- Limited body pool of 1000 mmol
- Deficit of Mg in population (53% of admissions to ICU, Escuela MP: Intensive Care Med 2005, 74% of NIDDM, Garcia M: Magnesium Res 2008)
- Is „normal“ 0.7-1.0 mmol/l really „normal“ ?
- Mg<sup>2+</sup> as not monitored prognostic marker (Soliman HM: Crit Care Med 2003)
- Dialysis fluids: 0.5-0.75 mmol/l
- ARF: Critically ill with an early Mg deficit = without need for low level Mg dialysis fluids
- ARF: Low serum Mg associate with cardiovascular risk factors and mortality in haemodialysis (Matias PJ: Blood Purif 2014)
- ARF: Hypo Mg as a risk factor for non-recovery of the renal function in critically ill with AKI (Cascaes Alves S: Nephrol Dial Transplant 2013)





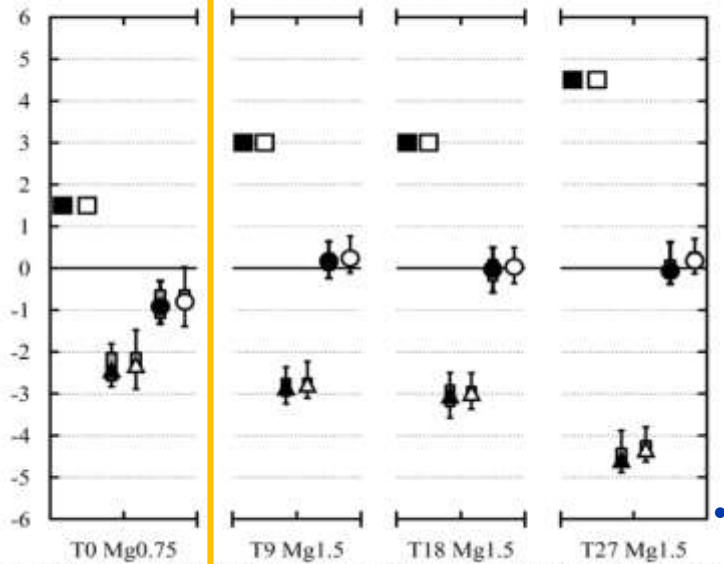
# Ionized Magnesium and Regional Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy

Parameter		Dose of 4% TSC, ml/h 200 (180–230)	Dose of 4% TSC/Qb, mmol/l·h 4.4 (4.1–5.4)	Increase of citratemia, mmol/l 3.54 (2.6–4.5)
Ca <sup>2+</sup> change, mmol/l	–0.75 (–0.78 to –0.65)	p = 0.95	<b>p = 0.04, r = 0.37</b>	p = 0.53
Ca <sup>2+</sup> change, %	–70.2 (–73.0 to –66.1)	p = 0.67	<b>p = 0.04, r = 0.36</b>	p = 0.79
Mg <sup>2+</sup> change, mmol/l	–0.31 (–0.4 to –0.26)	p = 0.67	p = 0.62	p = 0.63
Mg <sup>2+</sup> change, %	–68.3 (–70.8 to –65.6)	p = 0.43	p = 0.08	p = 0.83

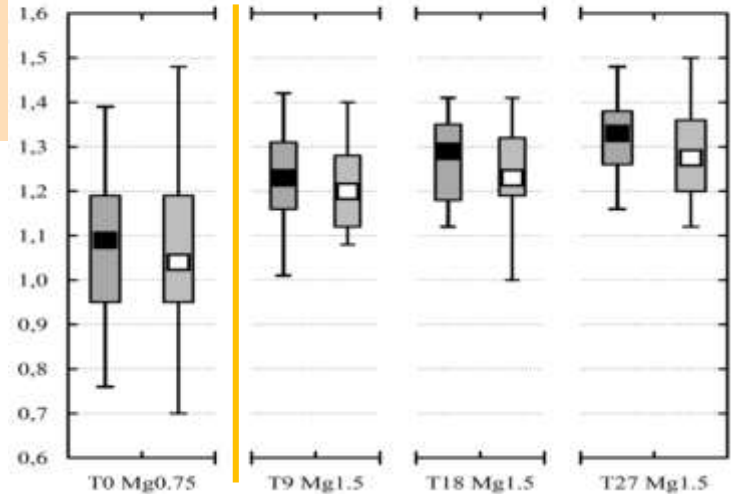


- Mg<sup>2+</sup> lze predikovat z poklesu Ca<sup>2+</sup>
- 0.5-0.75 mmol/l ve vacích nestačí!

Magnesium balance [mmol/h]  
CVVHDF vs CVVH



Arterial magnesium [mmol/l]  
CVVHDF vs CVVH



Mg and Ca: CVVHDF similar to CVVH

RESEARCH ARTICLE

# The Effects of High Level Magnesium Dialysis/Substitution Fluid on Magnesium Homeostasis under Regional Citrate Anticoagulation in Critically Ill

# Laktát jako pufr – 55% pts in RENAL Study (Crit Care Resusc 2008) – máme se laktátu bát ?

Intensive Care Med (2008) 34:1796–1803  
DOI 10.1007/s00134-008-1165-x

ORIGINAL

Xavier M. Leverve  
Cindy Boon  
Tarmizi Hakim  
Maizul Anwar  
Erwin Siregar  
Iqbal Mustafa

**Half-molar sodium-lactate solution has  
a beneficial effect in patients after coronary**

Dobrá tolerance exogenního laktátu -  
potenciální benefit?  
Levný, stabilní, jednokomorový vak  
Limitace hyperlaktatémií či jaterní selhání  
Absence evidence superiority bikarbonátu

Half-molar

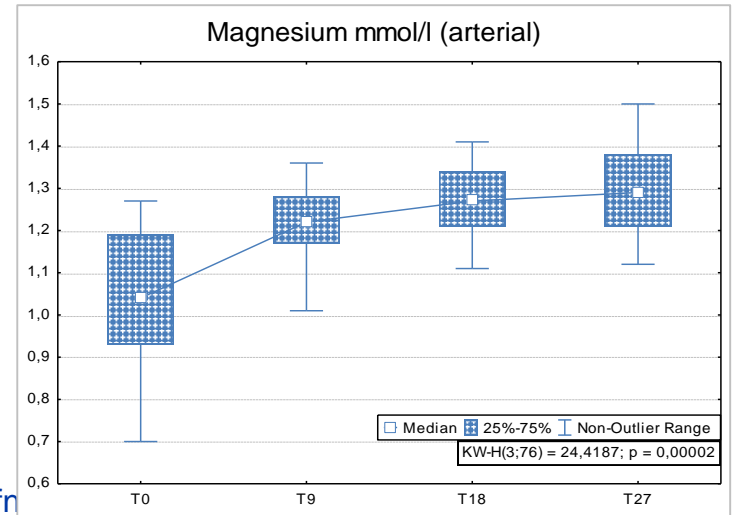
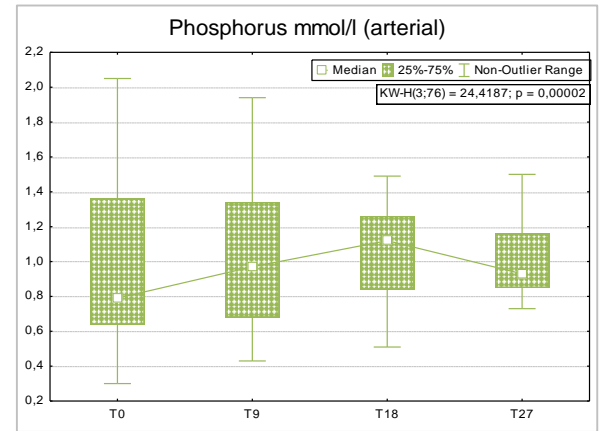
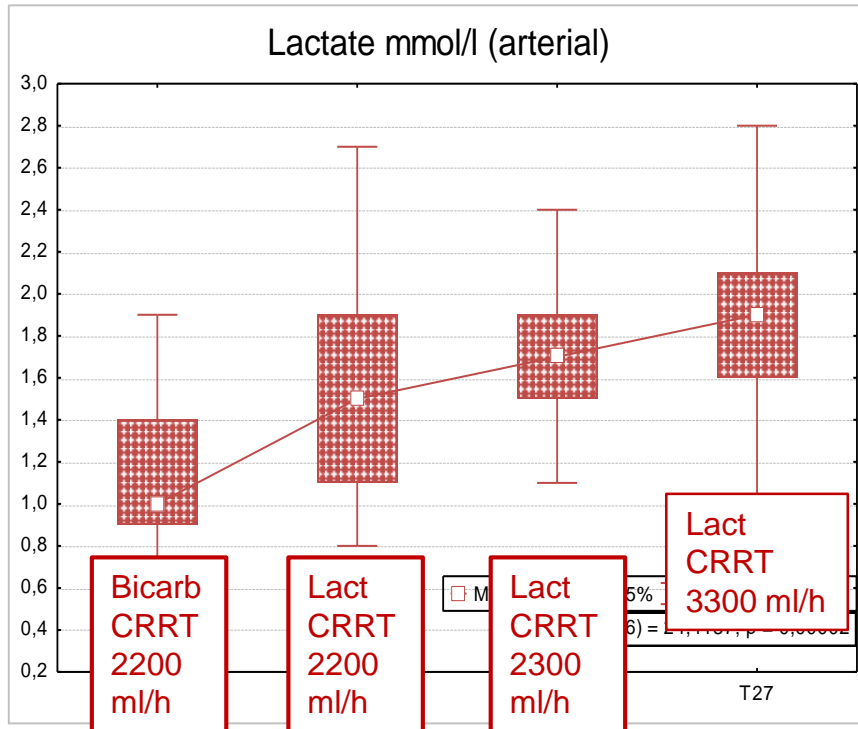
e heart

Early resuscitation of Dengue Shock Syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single blind clinical trial of efficacy and safety

*Critical Care* 2014, 18:466 doi:10.1186/s13054-014-0466-4

Dadang Somasetia (dadang@melsa.net.id)

# The Effects of a Novel Calcium-Free Lactate Buffered Dialysis and Substitution Fluid for Regional Citrate Anticoagulation – Prospective Feasibility Study



# Obavy z finanční náročnosti



	ACD/laktát	TSC/bikarbonát	Heparin/laktát	MW-U test hodnoty p		
	(skupina 1)	(skupina 2)	(skupina 3)	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
<b>Vypočtené náklady (EUR/24h)</b>						
Citrátový roztok	53.82 (48.3-55.89)	32.22 (28.43-37.9)	N/A	<0.01	N/A	N/A
Náhradní roztoky	63 (63-84)	135.3 (135.3-135.3)	79.8 (63-84)	<0.01	0.11	<0.01
Kalcium chlorid	11.13 (6.36-14.31)	11.13 (9.54-15.9)	N/A	0.38	N/A	N/A
Heparin	N/A	N/A	7.47 (5.81-8.72)	N/A	N/A	N/A
Měření Ca <sup>2+</sup> za filtrem (6x)	13.74	13.74	N/A	N/A	N/A	N/A
Extra měření APTT (4x)	N/A	N/A	12.56	N/A	N/A	N/A
<b>Celkové náklady na 24h bez okruhu</b>	<b>142 (128-161)</b>	<b>195 (191-224)</b>	<b>100 (82-104)</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>
Cena okruhu na den	58 (44-83)	48 (30-75)	85 (64-106)	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Celkové náklady na 24h včetně ceny okruhu</b>	<b>200 (186-219)</b>	<b>243 (239-273)</b>	<b>185 (167-189)</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>

	TSC/lactocitrat	TSC/bicarb	Hep/bicarb	MW-U test p values		
	Qb 100 ml/min, CRRT 2000 ml/h	Qb 100 ml/min, CRRT 2000 ml/h	Qb 150 ml/min, CRRT 2000ml/h	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3



**Estimated costs (EUR/24h)**

Citrate solution (4%TSC)	32.22 (28.43-37.9)	32.22 (28.43-37.9)	N/A	N/A	N/A	N/A
Replacement fluids	95 (95-95)	135.3 (135.3-135.3)	115.5 (115.5-115.5)	<0.01	<0.01	<0.01
Calcium chloride	11.13 (9.54-15.9)	11.13 (9.54-15.9)	N/A	N/A	N/A	N/A
Heparin	N/A	N/A	7.47 (5.81-8.72)	N/A	N/A	N/A
Postfilter Ca <sup>2+</sup> (6 per 24h)	13.74	13.74	N/A	N/A	N/A	N/A
Extra APTT (4 per 24h)	N/A	N/A	12.56	N/A	N/A	N/A
Total costs/24h excluding circuits	152 (133-161)	195 (191-224)	136 (131-140)	<0.01	0.10	<0.01
Daily circuit cost <sup>a</sup>	48 (30-75)	48 (30-75)	85 (64-106)	N/A	<0.01	<0.01
Total costs/24h including circuits	200 (186-229)	243 (239-273)	221 (199-248)	<0.01	<0.05	<0.05

The costs of the arterial Ca<sup>2+</sup> measurement were not calculated because they were provided with the standard arterial blood gases. All values are in medians (IQR).  
<sup>a</sup>Daily circuit costs were calculated as 24/circuit lifetime (64, 42.5-107.5h) in individual patient and then converted into expenses without correction for circuit down time. Adapted from Balik M, et al: JCritCare2013.

**RESEARCH**

**Open Access**

# Citrát je cenově výhodnější než heparin

Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial

	Citrate (n = 66)	Heparin (n = 73)	P-value
<b>Safety, discontinuation of study anticoagulant</b>			
Within 72 h	2 (3)	9 (12)	0.06
Bleeding episode	0	2 (22)	
<b>Efficacy, per protocol</b>	<b>n = 61</b>	<b>n = 49</b>	
Number of filters used within 72 hrs	1 (1–5)	2 (1–9)	0.04
Off time within 72 hrs, hrs	2 (0–12)	0 (0–31)	0.01
Total duration of CVVH, hrs	117 (4–999)	70 (5–672)	0.04
<b>Costs</b>			
Total cost of first 72 hrs of CVVH, €	553 (436–872)	663 (320–1319)	<0.001
Replacement fluid, €	316 (225–366)	429 (119–736)	<0.001
Wage nursing staff for filter change, €	19 (19–95)	38 (19–171)	0.02
Filter sets, €	85 (85–425)	170 (85–765)	0.02
Heparin, €	0	6.46 (3.84–6.74)	<0.001
Calcium glubionate, €	82 (70–84)	0	<0.001



## Děkuji za pozornost.

Klinika anesteziologie, resuscitace  
a intenzivní medicíny  
1. lékařská fakulta UK  
a Všeobecná fakultní nemocnice v  
Praze

U nemocnice 2; 128 08 Praha 2  
T: +420 224 967 126  
F: +420 224 967 125  
E: martin.balik@vfn.cz  
[www.karim-vfn.cz](http://www.karim-vfn.cz)

