

REGIONALE CITRAT-ANTIKOAGULATION BEI HÄMODIALYSE UND PLASMASEPARATION

SYLVIA STRACKE, SIMICA DOSLIC, FRIEDER KELLER
SEKTION NEPHROLOGIE, INNERE MEDIZIN I, UNIVERSITÄTSKLINIK ULM

Warum *regionale* Antikoagulation?

Situationen, in denen keine systemische Antikoagulation möglich ist, sind vielfältig: bei akuter Blutung, Blutungsgefahr (z.B. Thrombopenie) oder Heparinunverträglichkeit (heparin-induzierte Thrombopenie). Für die Hämodialyse und die Plasmaseparation wird üblicherweise Heparin als Antikoagulans verwendet. Beide Verfahren sind ohne Antikoagulation nicht effektiv durchzuführen. Andererseits sind insbesondere diejenigen Patienten, die eine Plasmaseparation benötigen, häufig schwer krank und weisen eine Blutungsneigung auf, z.B. hämolytisch-urämisches Syndrom oder thrombotisch-thrombozytopenische Purpura. Auch bei chronischen Dialysepatienten mit akuter Blutung, z.B. durch ein Magengeschwür, verbietet sich die Gabe von Heparin. Wenn es ein Verfahren gäbe, das einfach und für den Patienten ungefährlich durchzuführen wäre, so wäre die regionale Antikoagulation für jeden Patienten die bessere Alternative.

Citrat

Der Wirkmechanismus von Citrat ist eine Chelatbildung mit Calcium. Calcium wird für jede Art der Gerinnung benötigt (sog. extrinsisches und intrinsisches Gerinnungssystem). Fehlt Calcium, so ist eine Gerinnung nicht möglich. Am Beginn des Schlauchsystems wird also Citrat zugeführt, und am Ende des extrakorporalen Kreislaufs durch Gabe von Calcium wieder antagonisiert. Vorteile sehen wir aufgrund des einfachen Prinzips und dem Vorhandensein standardisierter Protokolle sowie in einer verminderten Leukozytenaktivierung an der Membran. Denn auch die Leukozyten benötigen Calcium, um ihre Botenstoffe auszuschütten. Fehlt Calcium, so kann der Reiz, der von Fremdoberflächen (Dialysemembran) ausgelöst wird, von den Leukozyten nicht beantwortet werden. Es werden weniger Interleukine, Leukotriene und Histamin ausgeschüttet. Es kommt weniger häufig zu Vasodilatation und Blutdruckabfällen, Bronchokonstriktion oder allergischen Reaktionen. Bevor man Citrat anwendet, muss man sich aber auch über die möglichen metabolischen Konsequenzen klar sein: Zuerst ist Citrat eine natürlich vorkommende Substanz und dient als Substrat im Zitronensäurezyklus der Energiegewinnung. Citrat ist ein organischer Puffer. Es wird in der Leber und im Muskelgewebe zu Bicarbonat umgewandelt. Durch Citratgabe kann also eine Alkalose hervorgerufen werden. Citrat ist aber auch das Salz der Zitronensäure. Wird Citrat bei Leberversagen nicht vollständig zu Bicarbonat umgewandelt, so kann dies in seltenen Fällen zu einer Azidose und Hypokalzämie führen. Zunächst wird man dann die Gabe von Calcium erhöhen, bei schweren Leberfunktionsstörungen muss die Citratzufuhr reduziert

werden. Die meisten Patienten mit Leberinsuffizienz sind mit regionaler Citratantikoagulation behandelbar.

Hämodialyse

Bei der Hämodialyse sind bei regionaler Citratantikoagulation folgende Dinge zu beachten: Es muss ein calciumfreies, bicarbonatepuffertes Substitut gewählt werden, z.B. AC-F 219/0 (Fa. BBraun) Das Dialysatnatrium soll niedriger, z.B. auf 136, eingestellt werden, da pro mol Citrat 2,66 mol Natrium verabreicht werden. Beim Säure-Basenhaushalt ist es wichtig, das Bicarbonat um -6 des angeordneten Wertes zu reduzieren, also z.B. 26. Durch die relativ hohen Citratmengen beobachtet man Alkalosen bis zu einem pH von 7.55. Da die Hämodialyse ein intermittierendes Verfahren ist und die Patienten ohnehin an einer metabolischen Azidose leiden, tolerieren wir den pH bis 7.55.

Insgesamt ist die regionale Citratantikoagulation bei Hämodialyse sehr einfach zu handhaben und wird bei uns routinemäßig eingesetzt, z.B. nach Operationen.

Plasmaseparation

Wir führen routinemäßig *jede* Plasmaseparation mit Citrat durch, weil die meisten Patienten, die eine Plasmaseparation benötigen, auch eine schwere Gerinnungsstörung haben und ohnehin schon blutungsgefährdet sind. Die Plasmaseparation mit Citratantikoagulation wurde subjektiv besser vertragen als bei systemischer Antikoagulation mit Heparin: es traten nicht die sonst üblichen Blutdruckabfälle und Kribbelparästhesien auf. Wir führen dies darauf zurück, dass bei Antikoagulation mit Heparin der Calciumhaushalt nicht exakt überprüft wird. Bei Plasmaseparation und Zuführen von Frischplasmen kommt es jedoch häufig zu Hypokalzämien, weil auch die Frischplasmen mit Citrat antikoaguliert sind. Da wir das Calcium nun regelmäßig während der Antikoagulation mit Citrat kontrollieren, kommt es nicht mehr zu den subjektiv unangenehmen Hypokalzämien mit perioralem Pelzigkeitsgefühl und Kribblen der Fingerspitzen.

Schlussfolgerung

Unsere vereinfachte Technik der regionalen Citratantikoagulation ist eine effektive und sichere Form der Antikoagulation für Patienten mit Blutungsrisiko, die eine Hämodialyse oder Plasmaseparation benötigen.

Anhang

Protokoll zur regionalen Citratantikoagulation bei Hämodialyse

Lösungen

- 1.) 1.2 M Citratlösung
- 2.) 0.5 M Calciumchloridlösung
- 3.) zwei Infusomaten
- 4.) bicarbonatgepuffertes, calciumfreies Konzentrat AC-F 219/0, Fa. BBraun

Durchführung

- 1.) Gerät ohne Heparin richten
- 2.) Dreiwegehahn an arterielles Zuspritzsegment vor der Blutpumpe
- 3.) Dreiwegehahn an den venösen Schlauch direkt vor Rücklauf in den Patienten
- 4.) **bicarbonatgepuffertes, calciumfreies Konzentrat AC-F 219/0**
- 5.) Citrat- und Calciumchloridlösungen in Infusomaten einspannen
- 6.) folgende Einstellungen an der Maschine vornehmen:
 - Dialysatnatrium niedriger einstellen: 136 mmol/l
 - Bicarbonat niedriger einstellen: - 6 des angeordneten Wertes
- 7.) **Citratlösung** an Dreiwegehahn an arterielles Zuspritzsegment vor der Blutpumpe anschließen, Beginn mit **42 ml/h** (50 mmol Citrat/h)
- 8.) **Calciumchlorid** an Dreiwegehahn am venösen Schlauch (läuft direkt in den Patienten) anschließen, Beginn mit **35 ml/h** (17.5 mmol Calcium/h)
- 9.) Blutfluss 250-300 ml/min
- 10.) wenn die Blutpumpe stehen bleibt, immer sofort Citrat- und Calciumchloridinfusomaten stoppen!

Protokoll zur regionalen Citratantikoagulation bei Plasmaseparation

Identisches Protokoll wie bei Hämodialyse mit folgenden **Besonderheiten bei der Plasmaseparation:**

- Substitutionslösung: **Frischplasma** (enthalten zusätzlich Citrat!) oder Humanalbumin
- Blutfluss geringer mit 120-180 ml/min, daher:
- geringere Geschwindigkeiten von **Citratinfusion** (Beginn mit **35 ml/h**) und **Calciumchlorid** (Beginn mit **30 ml/h**)

Titration der Citratmenge bei Hämodialyse und Plasmaseparation

Hämodialyse: Beginn mit 42 ml/h = 50 mmol Citrat/ h (1.2 M Natriumcitrat).

Plasmaseparation: Beginn mit 35 ml/h = 42 mmol Citrat/ h (1.2 M Natriumcitrat)

Es wird bei der Hämodialyse mehr Citrat benötigt als bei der Plasmaseparation, weil zum einen mehr Citrat durch Dialyse eliminiert wird und weil zum anderen der Blutfluss höher ist.

Ionisiertes Calcium <i>im Schlauch</i>	Citratinfusion (1.2 M Citrat)
<0.20	Citrat um 2 ml/h erniedrigen
0.2-0.3	optimal, keine Veränderung
0.3-0.4	Citrat um 2 ml/h erhöhen
>0.4	Citrat um 4 ml/h erhöhen

ph <i>im Patienten</i>	Citratinfusion (1.2 M Citrat)
> 7.55	Citrat um 4 ml/h erniedrigen
7.45-7.55	Citrat um 2 ml/h erniedrigen
7.35-7.45	Optimal, keine Veränderung

Titration der Calciummenge bei Hämodialyse und Plasmaseparation

Hämodialyse: Beginn mit 35 ml/h = 17.5 mmol Calciumchlorid/ h (0.5 M CaCl₂)

Plasmaseparation: Beginn mit 30 ml/h = 15 mmol Calciumchlorid/ h (0.5 M CaCl₂), ggf. steigern bei Verwendung von FFPs

Ionisiertes Calcium <i>im Patienten</i>	Calciuminfusion (0.5 M CaCl₂)
>1.3	Calcium um 2 ml/h erniedrigen
1.1-1.3	Optimal, keine Veränderung
0.9-1.1	Calcium um 2 ml/h erhöhen
< 0.9	Calcium um 4 ml/h erhöhen