

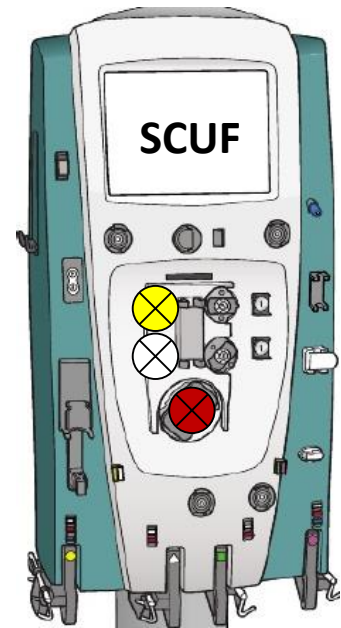
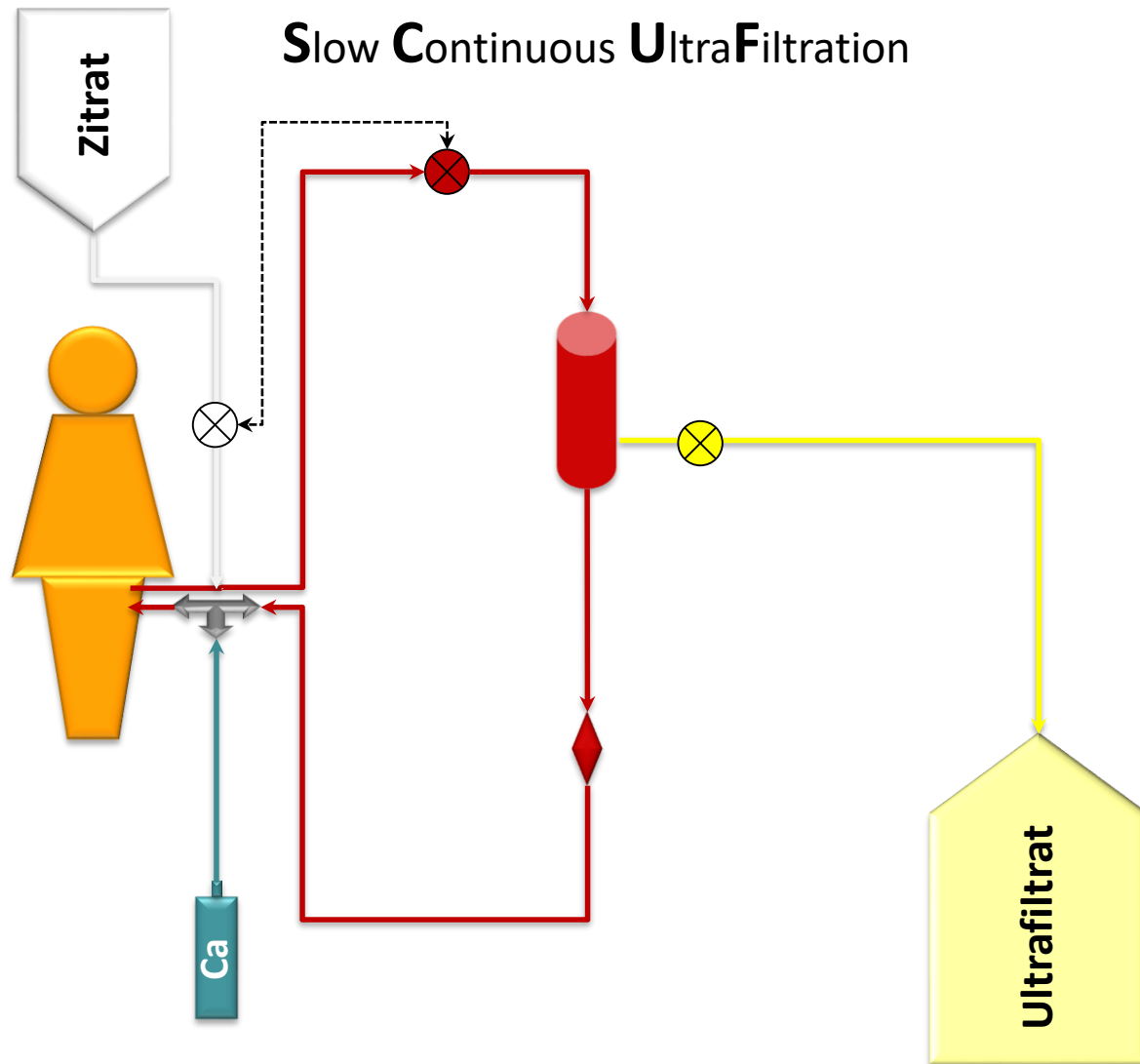
Regionale Antikoagulation bei CRRT

BEST PRACTICE PICU 2022

Siegfried Waldegger

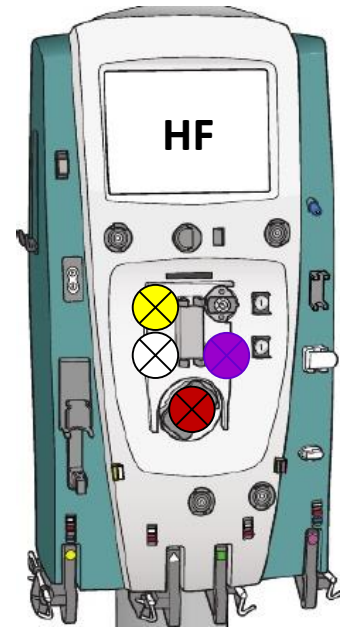
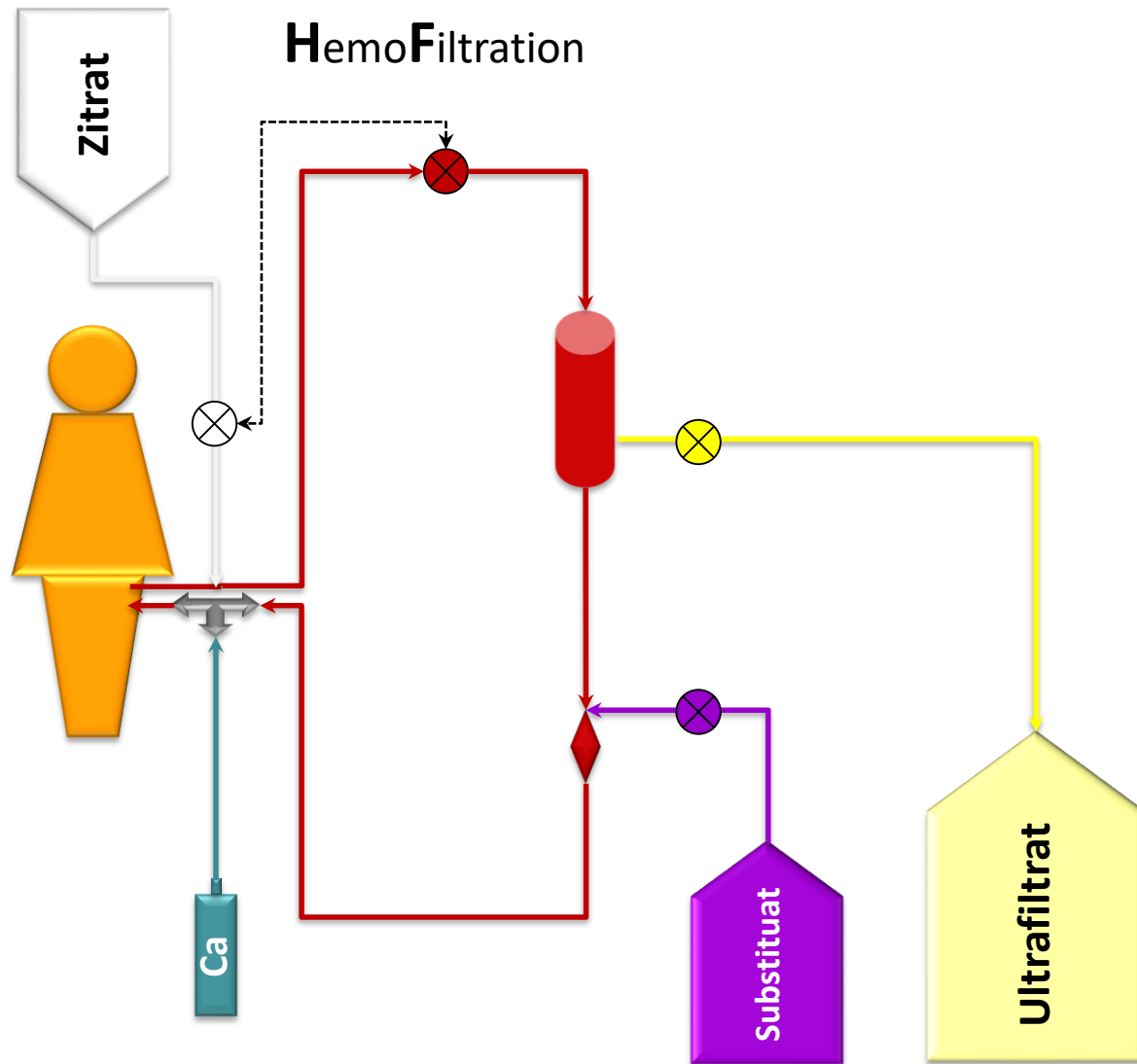
Kindernephrologie Innsbruck

CRRT an der Prismaflex



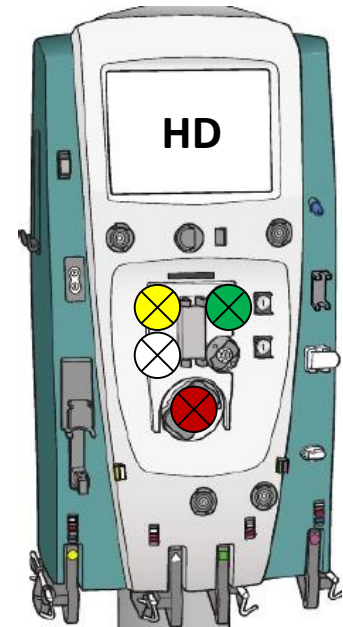
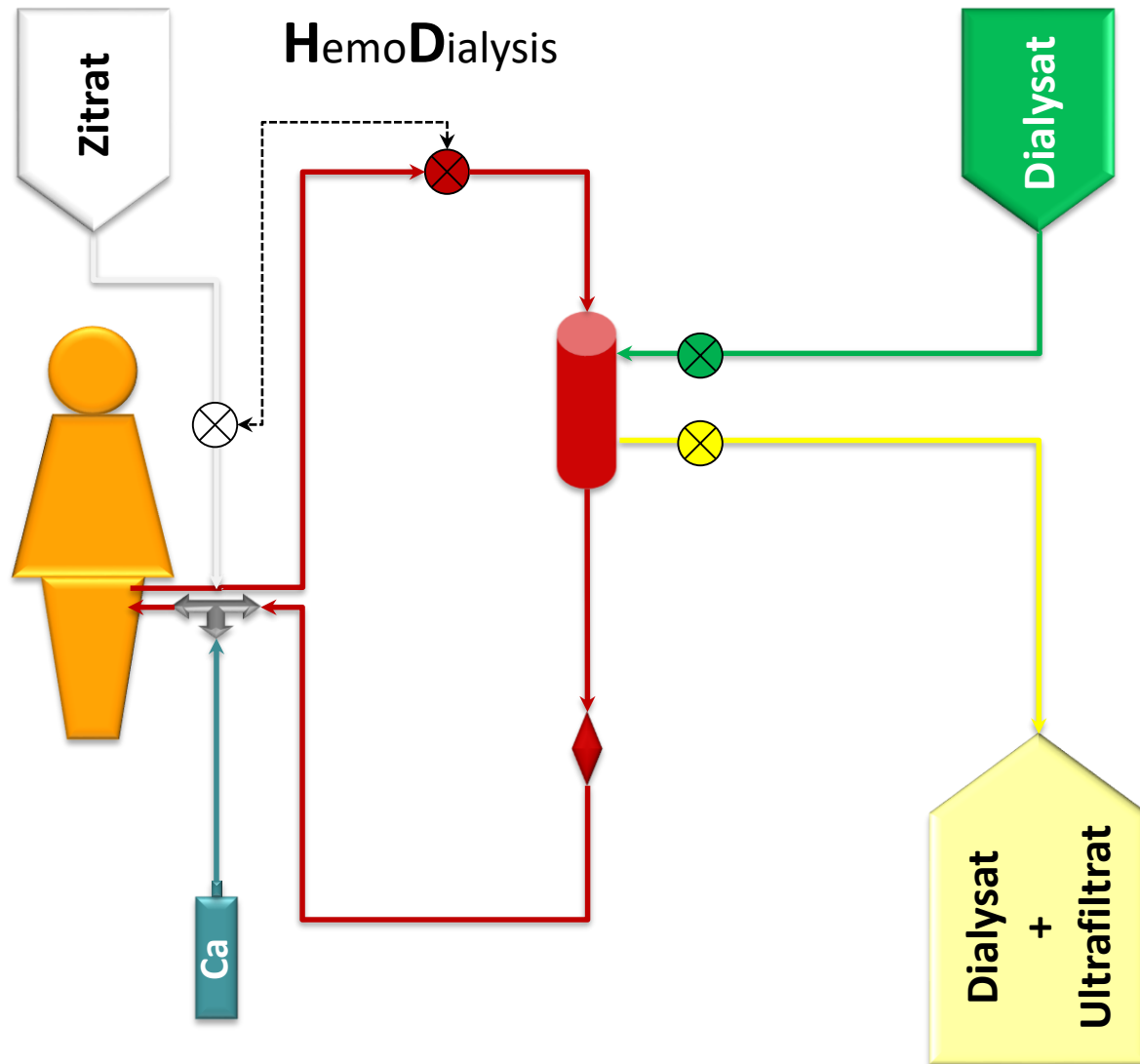
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Entzug}}$$

CRRT an der Prismaflex



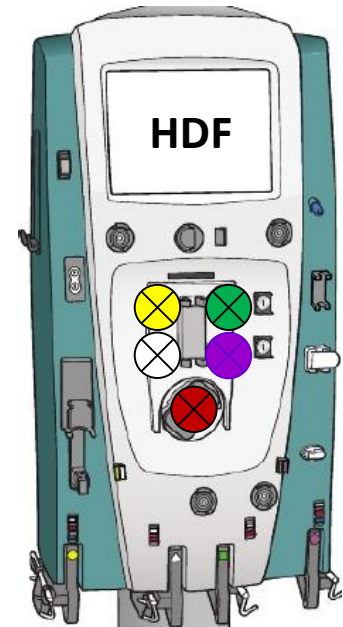
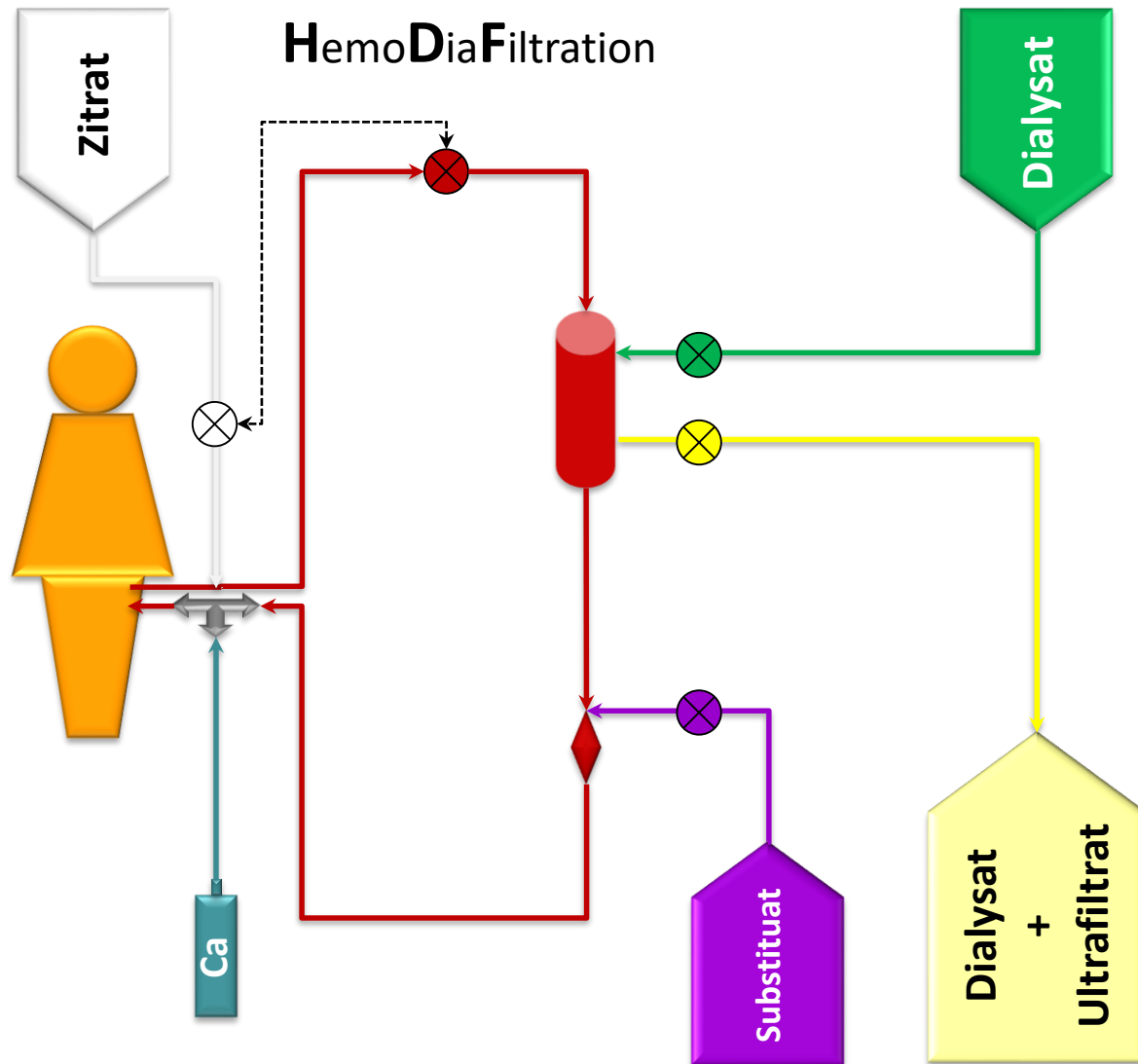
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitut}} + V_{\text{Entzug}}$$

CRRT an der Prismaflex



$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Entzug}}$$

CRRT an der Prismaflex



$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitutat}} + V_{\text{Entzug}}$$

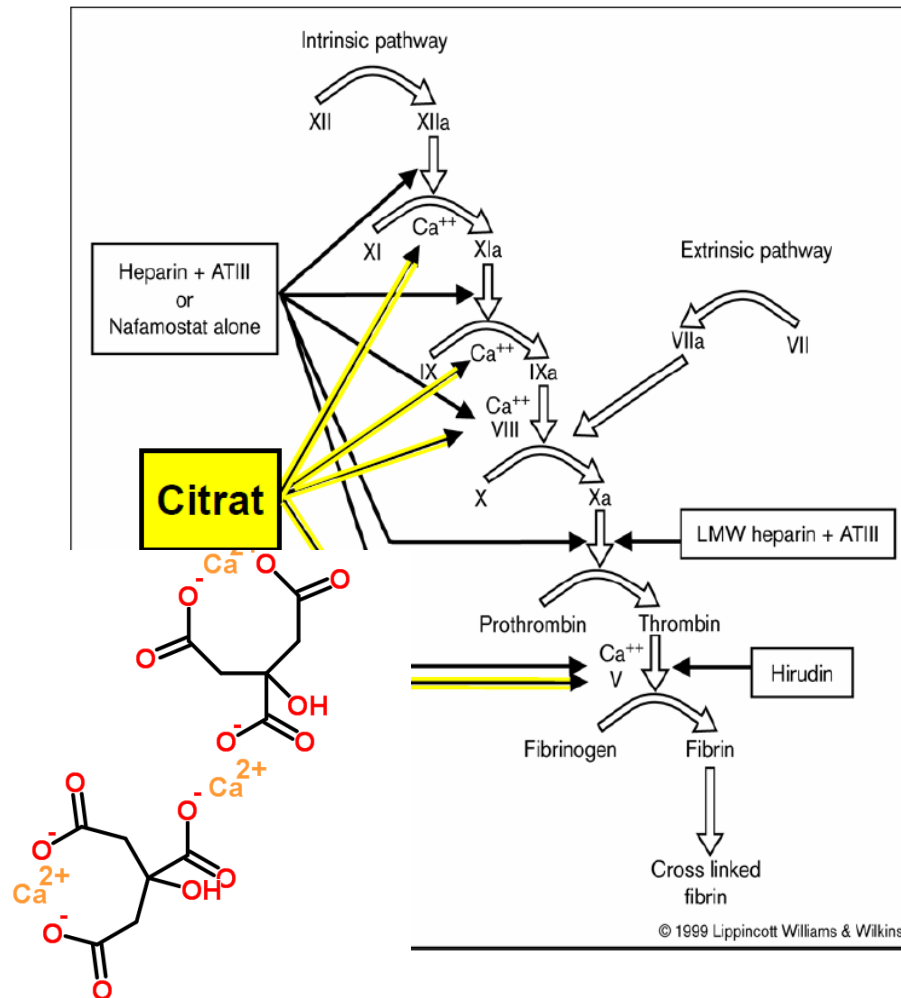
Warum Antikoagulation?

- große extrakorporale Fläche
- Kontakt zu nicht biologischen Materialien
- Blut-Luft Kontaktflächen
- Turbulenzen
- niedriger Blutfluss
- Hämokonzentration im System

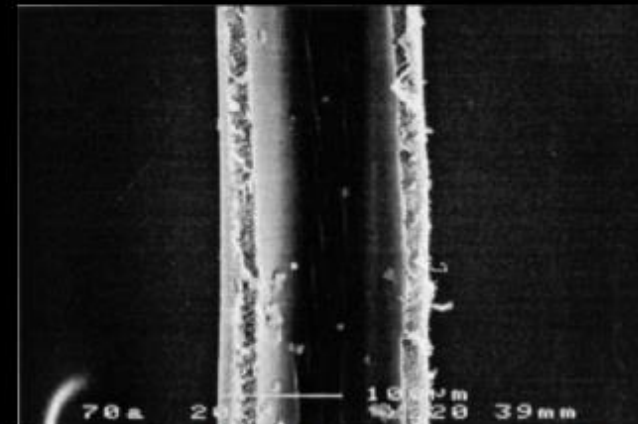
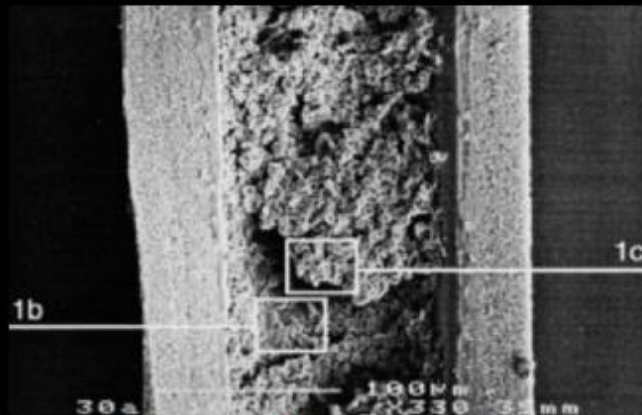
Eigenschaften eines idealen Antikoagulation...

- Kein systemisches Blutungsrisiko
- Sichere Antikoagulation im extrakorporalen Kreislauf
- Zuverlässige Steuerung: Verlässliches Bedside-Monitoring
- Gute systemische Verträglichkeit, keine Nebenwirkungen
- Überschaubarer technischer Aufwand

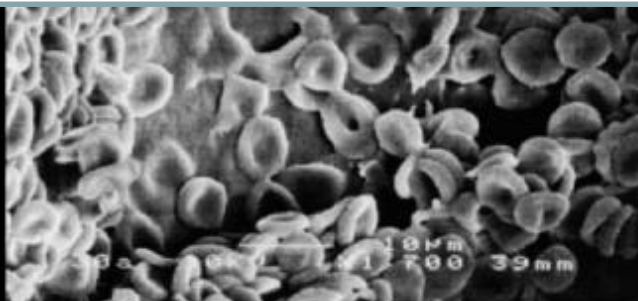
Tri-Natrium - Citrat



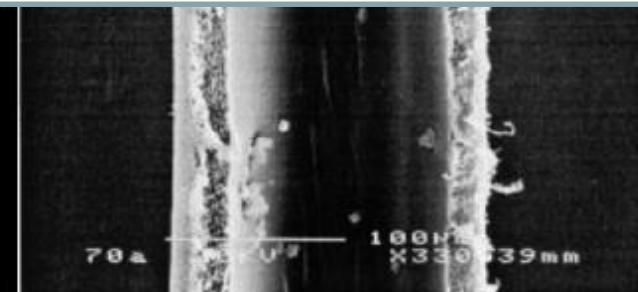
- Trisodium citrate: $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$
- Molekulargewicht 294.1 Dalton
- Chelat-Bildung mit Calcium (Ca^{++})
- bis zu 90 % Extraktionskoeffizienten bei high flux Dialysatoren
- Citrat wird sehr effektiv zu Bicarbonat metabolisiert



Voraussetzungen für eine effektive Citrat-Antikoagulation:
 Extrakorporale Blut-Citrat-Konzentration ca. 3 mmol/l
 Extrakorporales freies Ca^{2+} zwischen 0.25-0.35 mmol/l



Heparin

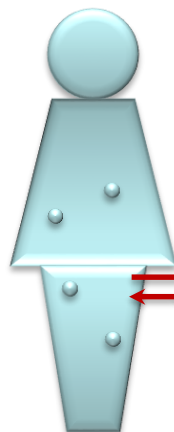


Citrat

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

Regicit



Ca 0.5M ± Mg 0.25M
CaGlukonat 0.1M / 0.2M

HDF

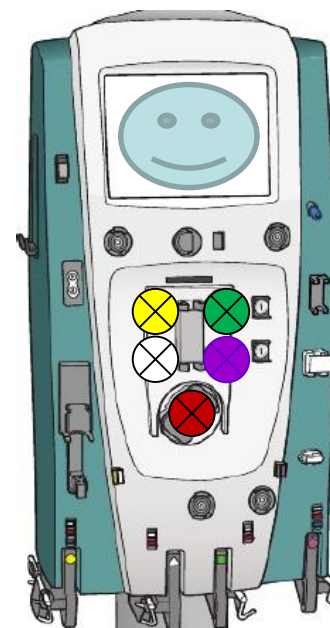
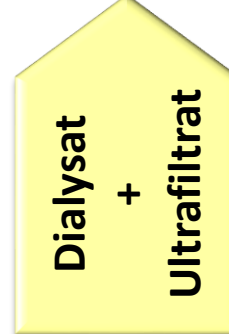


Prism0Cal

Prism0Cal B22



Phoxilium



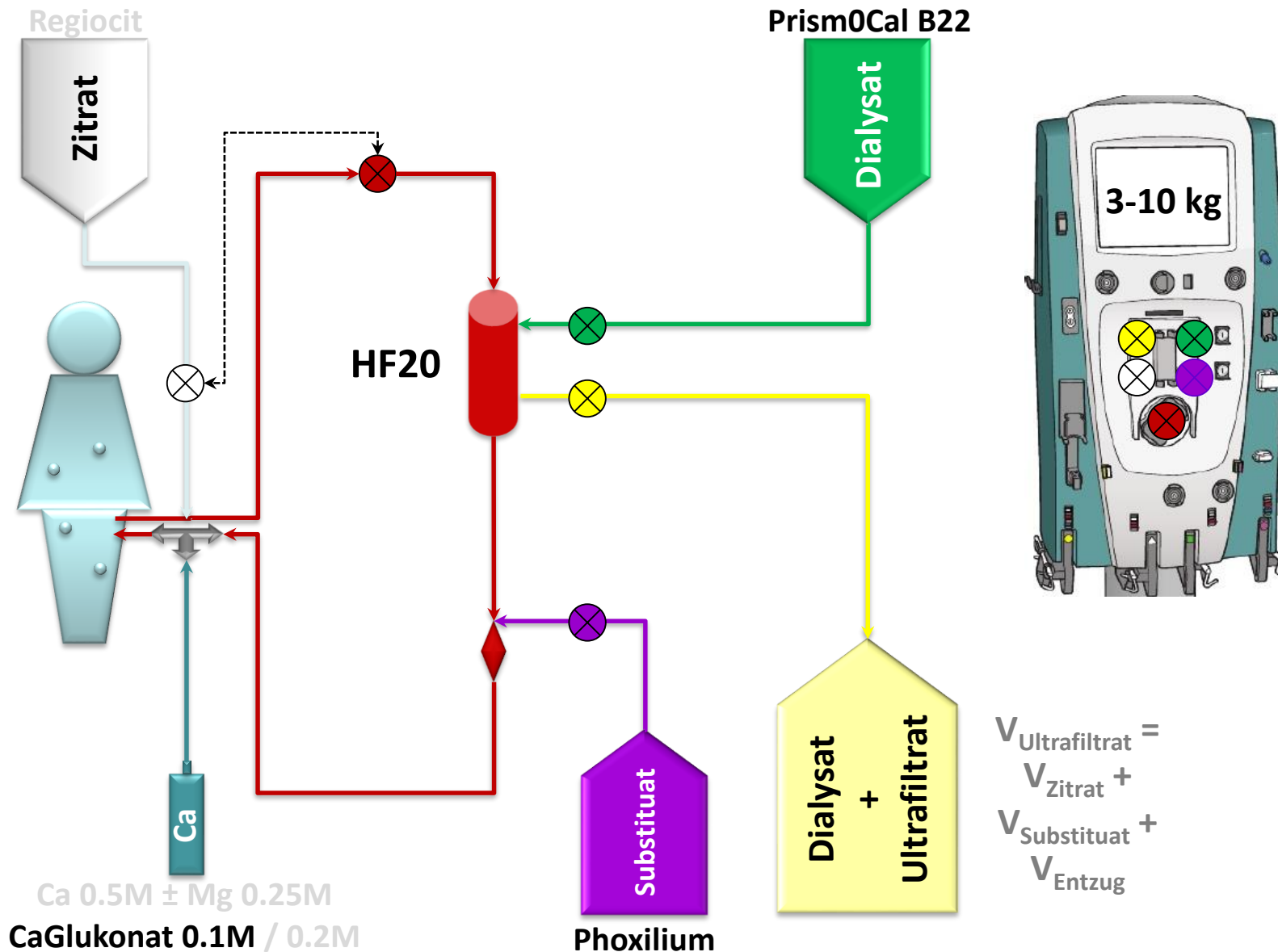
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitut}} + V_{\text{Entzug}}$$

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

Prism0Cal

Prism0Cal B22



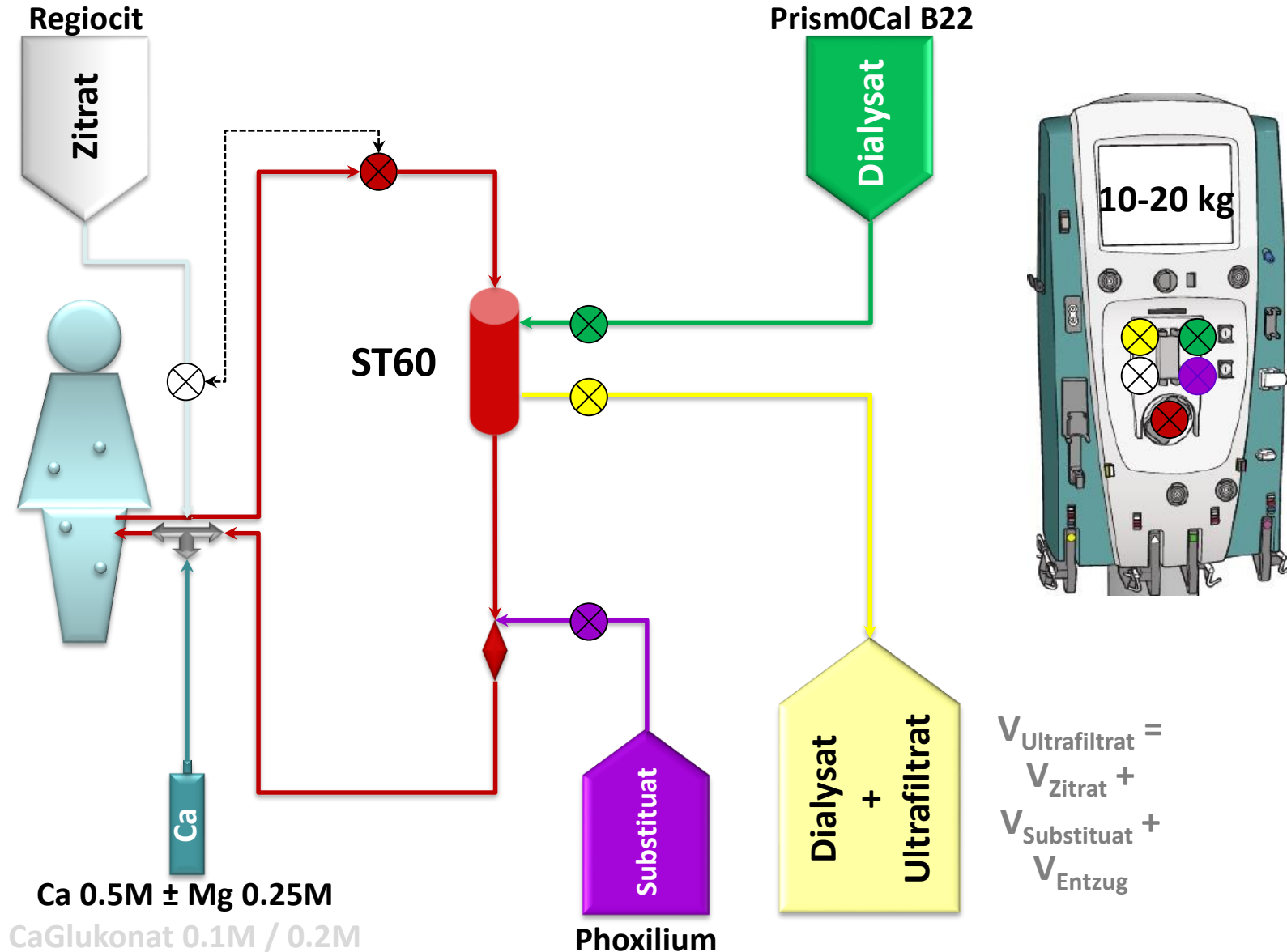
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitutat}} + V_{\text{Entzug}}$$

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

Prism0Cal

Prism0Cal B22



10-20 kg

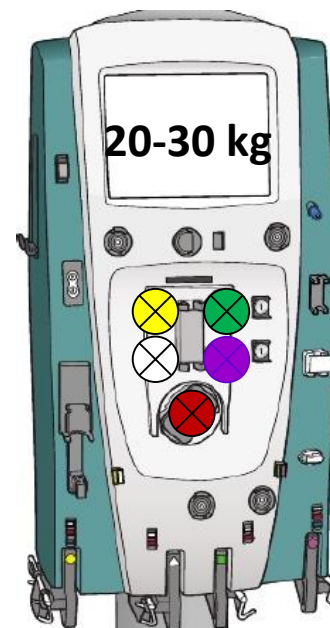
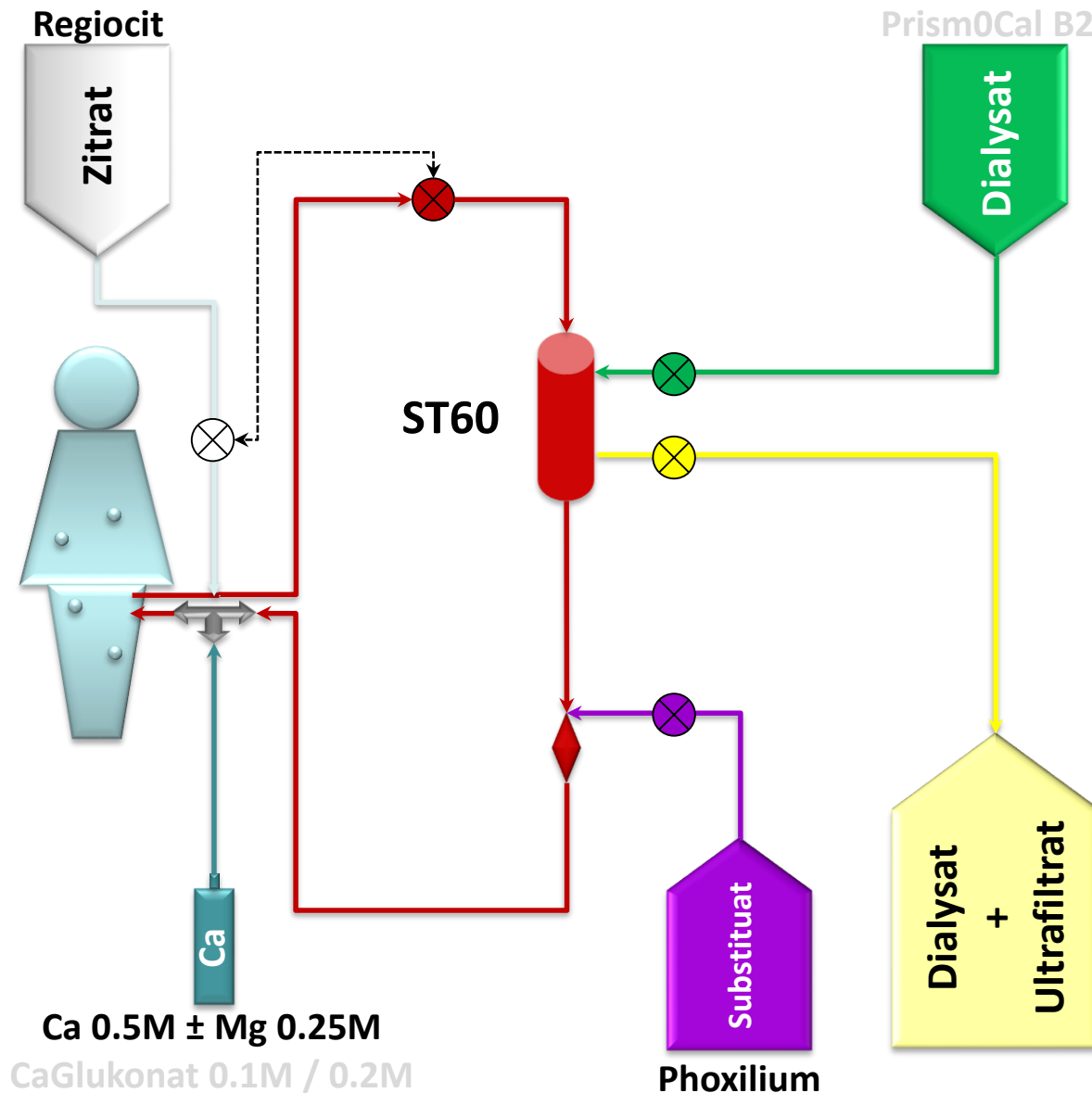
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitut}} + V_{\text{Entzug}}$$

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

Prism0Cal

Prism0Cal B22



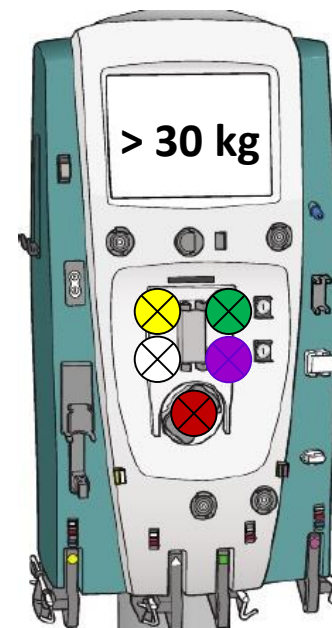
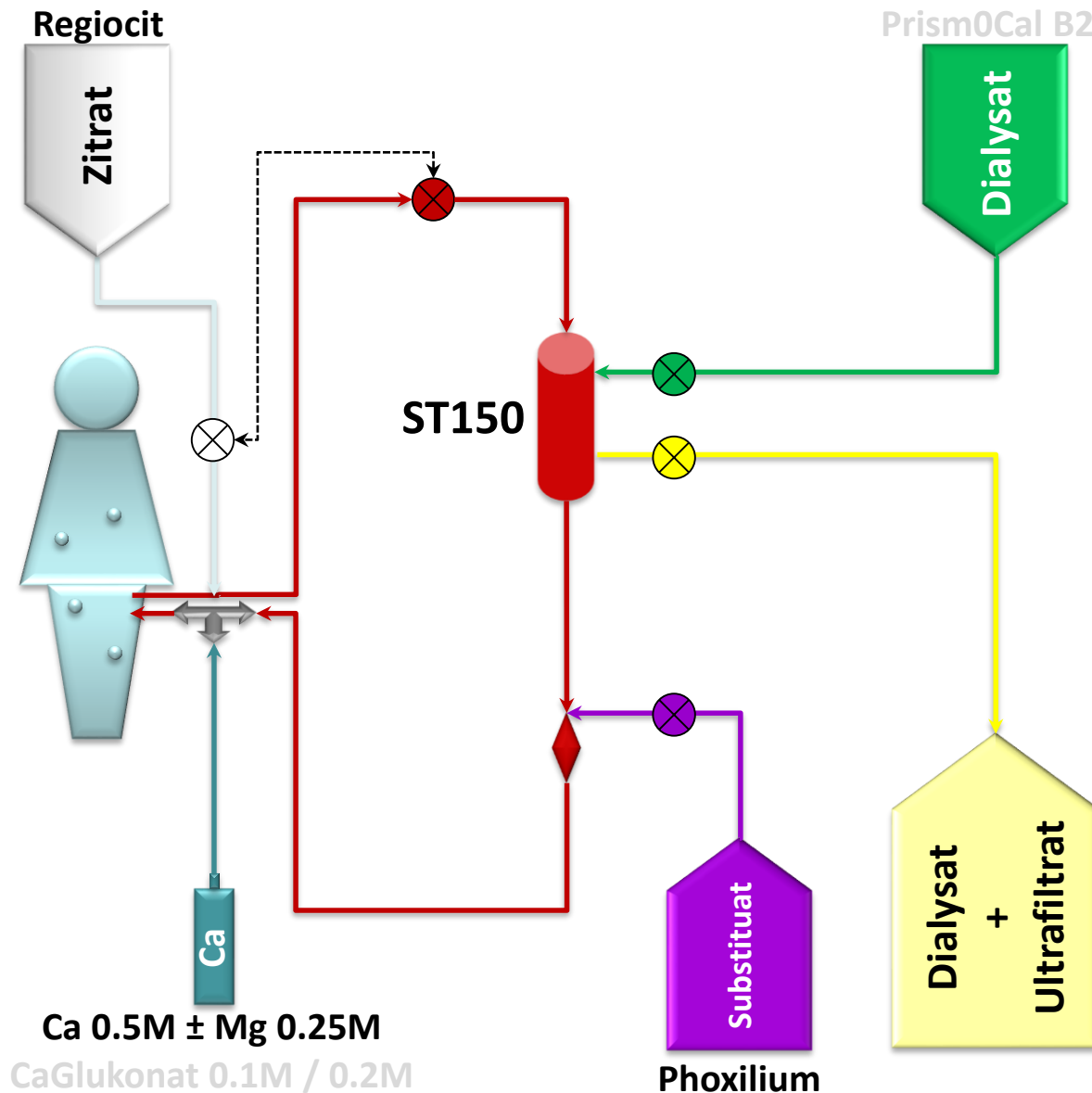
$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitutat}} + V_{\text{Entzug}}$$

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

Prism0Cal

Prism0Cal B22



$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitutat}} + V_{\text{Entzug}}$$

Regionale Zitrat-Antikoagulation

Na-Citrat, 47.5 mM

RegioCit

Zitrat

Prism0Cal

Prism0Cal B22

Dialysat

ST150

Ca

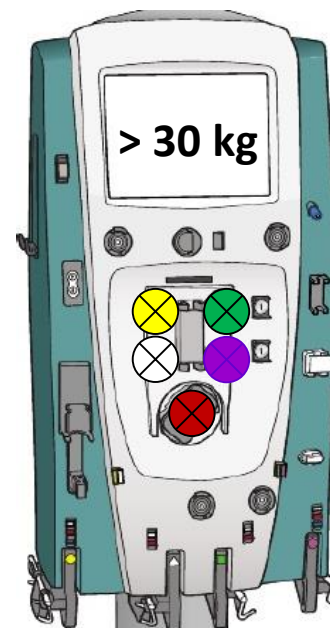
Ca 0.5M ± Mg 0.25M

CaGlukonat 0.1M / 0.2M

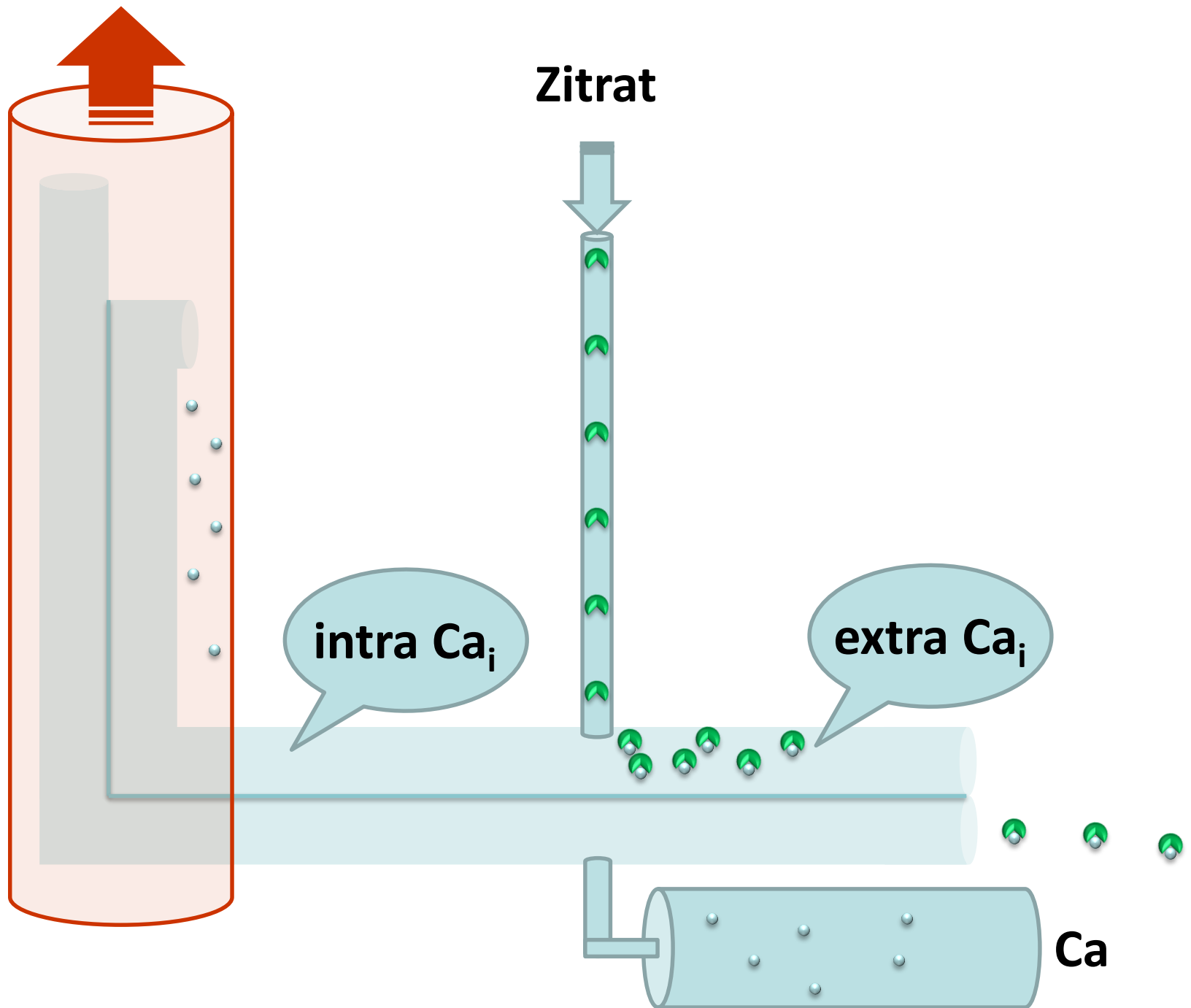
Substitut

Phoxilium

Dialysat
+
Ultrafiltrat



$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Zitrat}} + V_{\text{Substitut}} + V_{\text{Entzug}}$$



Beispiel-Protokoll, Körpergewicht 10 kg

1 Prismaflex; CVVHDF; regionale Zitrat-Antikoagulation; Protokoll für ein Körpergewicht von 10 kg

CVVHDF-Protokoll für [Klicken Sie hier, um Text einzugeben.](#),

geboren am [Klicken Sie hier, um Text einzugeben.](#)

Datum: [Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.](#)

Trockengewicht: [Klicken Sie hier, um Text einzugeben.](#) kg

Körperoberfläche: [Klicken Sie hier, um Text einzugeben.](#) m²

Therapie-Modus: **CVVHDF**

Antikoagulation: **regionale Zitrat-Antikoagulation**

Checkliste

Wichtig!

Die verordneten Lösungen zur Zitrat/Kalzium-Antikoagulation (mit Pfeilen markiert) müssen VOR dem Laden des Sets an der Prismaflex eingestellt werden (s. [Vorbereitungs-Anleitung am Gerät](#))

	Materialien/Lösungen	Standard-Einstellungen	Check <input checked="" type="checkbox"/>
Dialysekatheter	Shaldon 6.5 Fr, 2-Lumen		<input type="checkbox"/>
Filter	HF20 Filtrationsfläche 0.2 m ² ; Set-Volumen 60 ml; Standzeit 72h		<input type="checkbox"/>
Vorfüllung des Sets	EK		<input type="checkbox"/>
Blutfluss		30 ml/min	<input type="checkbox"/>
→ Zitratlösung	NaCitrat 47.5 mmol/l	Citrat-Dosis 3 mmol/l	<input type="checkbox"/>
→ Kalziumlösung	Ca-Glukonat 0.2M (40 ml CaGlukonat 10% + 6 ml Aqua) Applikation über einen Patienten-nahen 3- Wege-Hahn am rückführenden Dialyseschenkel	Ca-Ausgleich 100%	<input type="checkbox"/>
→ Substitut-Lsg.	Phoxilium (Ca-Konz.: 1.25 mmol/l)	150 ml/h	<input type="checkbox"/>
Dialysat	Prism0Cal B22	500 ml/h	<input type="checkbox"/>
Zusätze Dialysat	Klicken Sie hier, um Text einzugeben.		<input type="checkbox"/>
effektiver Entzug		nach gewünschter Bilanz	<input type="checkbox"/>

Pflege _____

Arzt _____

Datum/ Uhrzeit _____

Dialyse-Protokoll mit exakten Handlungsanweisungen

Erste Kontrolle 10 Minuten nach Therapie-Beginn.

Nächste Kontrolle 1h später, anschließend – bei stabilen Werten im Zielbereich – alle 4h.

30 Minuten nach jeder Änderung der Citrat-/ Ca-Zufuhr.

Zielbereiche:	extra Ca_i	0.25 – 0.35 mmol/l (bis 0.5 mmol/l bei Leberfunktionsstörung)
	intra Ca_i	1.1 – 1.3 mmol/l

Steuerung der extra Ca_i -Konzentration über die Citrat-Dosis (Registerkarte „Antikoagulation“):

extra $\text{Ca}_i > 0.35 \text{ mmol/l}$	→	Citrat-Dosis +0.5 mmol/l	liegt die erforderliche Citrat-Dosis außerhalb des Bereiches von 2-5 mmol/l, ist ein Fehler im System wahrscheinlich!
extra $\text{Ca}_i < 0.25 \text{ mmol/l}$	→	Citrat-Dosis -0.5 mmol/l	

Steuerung der intra Ca_i -Konzentration über den Ca-Ausgleich (Registerkarte „Antikoagulation“):

intra $\text{Ca}_i < 1.1 \text{ mmol/l}$	→	Ca-Ausgleich + 10%	liegt der erforderliche Ca-Ausgleich außerhalb des Bereiches von 60-140%, ist ein Fehler im System wahrscheinlich!
intra $\text{Ca}_i > 1.3 \text{ mmol/l}$	→	Ca-Ausgleich - 10%	

Zusätzlich alle 4h gesamt-Ca aus intrakorporalem Blut (Heparin-Plasma) parallel zu intra Ca_i (Astrup).

Ansteigendes gesamt-Ca bei gleichbleibendem intra Ca_i weist auf eine Zitrat-Akkumulation hin (Quotient gesamt-Ca/intra $\text{Ca}_i > 2.5$). Dann Blutfluss reduzieren (in 10%-Schritten vom Ausgangswert; Reduktion der Citrat-Zufuhr) sowie Substitutfluss erhöhen. Bei CVVHDF kann zusätzlich der Dialysatfluss erhöht werden.

Cave: Filtrationsfraktion muss unter 30% bleiben!

Voraussetzungen für eine sichere Citrat-Antikoagulation

- detailliertes Protokoll, exakte Anordnungen, regelmäßige Kontrollen
- geschultes Personal
- für den jeweiligen Einsatz optimierte und aufeinander abgestimmte Citrat- und Ca-Lösungen
- Automatisierung der Citrat- und Ca-Applikation über das Dialyse-Gerät

Risiken der Citrat-Antikoagulation

- Hypo- / Hypercalcämie
- metabolische Alkalose
- Citrat-Azidose
- Hypernatriämie

Risiken der Citrat-Antikoagulation

- Hypo- / Hypercalcämie
- metabolische Alkalose
- Citrat-Azidose
- Hybernatriämie

regelmäßige Kontrollen der ionisierten- und gesamt-Ca Konzentration; Anpassung des automatischen Ca-Ausgleichs an der Prismaflex; Ratio gesamt Ca / ionisiertem Ca > 2.5 als Hinweis auf eine Citrat-Akkumulation.

Risiken der Citrat-Antikoagulation

- Hypo- / Hypercalcämie
- **metabolische Alkalose**
- Citrat-Azidose
- Hybernatriämie

Reduktion der Citrat-Belastung durch Reduktion des Blutflusses, Steigerung der Citrat-Extraktion durch Steigerung der Dialysat- und Substitutatflussraten; reduzierte Bikarbonat-Konzentration im Dialysat (Prism0Cal B22)

Risiken der Citrat-Antikoagulation

- Hypo- / Hypercalcämie
- metabolische Alkalose
- **Citrat-Azidose**
- Hybernatriämie

Citrat-Überladung bei eingeschränkter Metabolisierungsrate.
Metabolische Azidose mit verbreiteter Anionenlücke.
Reduktion der Citrat-Belastung durch Reduktion des Blutflusses, Steigerung der Citrat-Extraktion durch Steigerung der Dialysat- und Substitutatflussraten;

Risiken der Citrat-Antikoagulation

- Hypo- / Hypercalcämie
- metabolische Alkalose
- Citrat-Azidose
- Hybernatriämie

Verwendung von Citrat-Lösungen mit physiologischer Na-Konzentration (140 mM):
Regiocit, NaCitrat 47.5 mM

Nachteile der Citrat-Antikoagulation

- Notwendigkeit eines zweiten zentralen Zuganges (Ca-Ausgleich)
- Eingeschränkt anwendbar bei Leberinsuffizienz

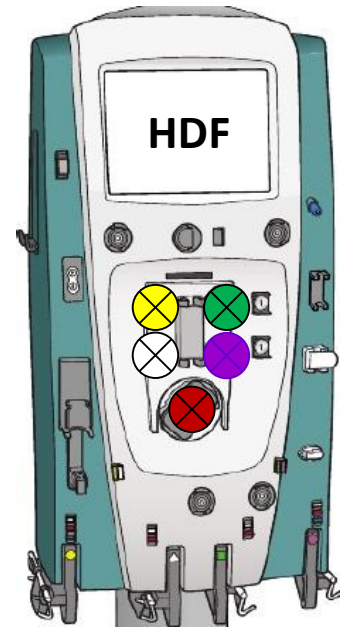
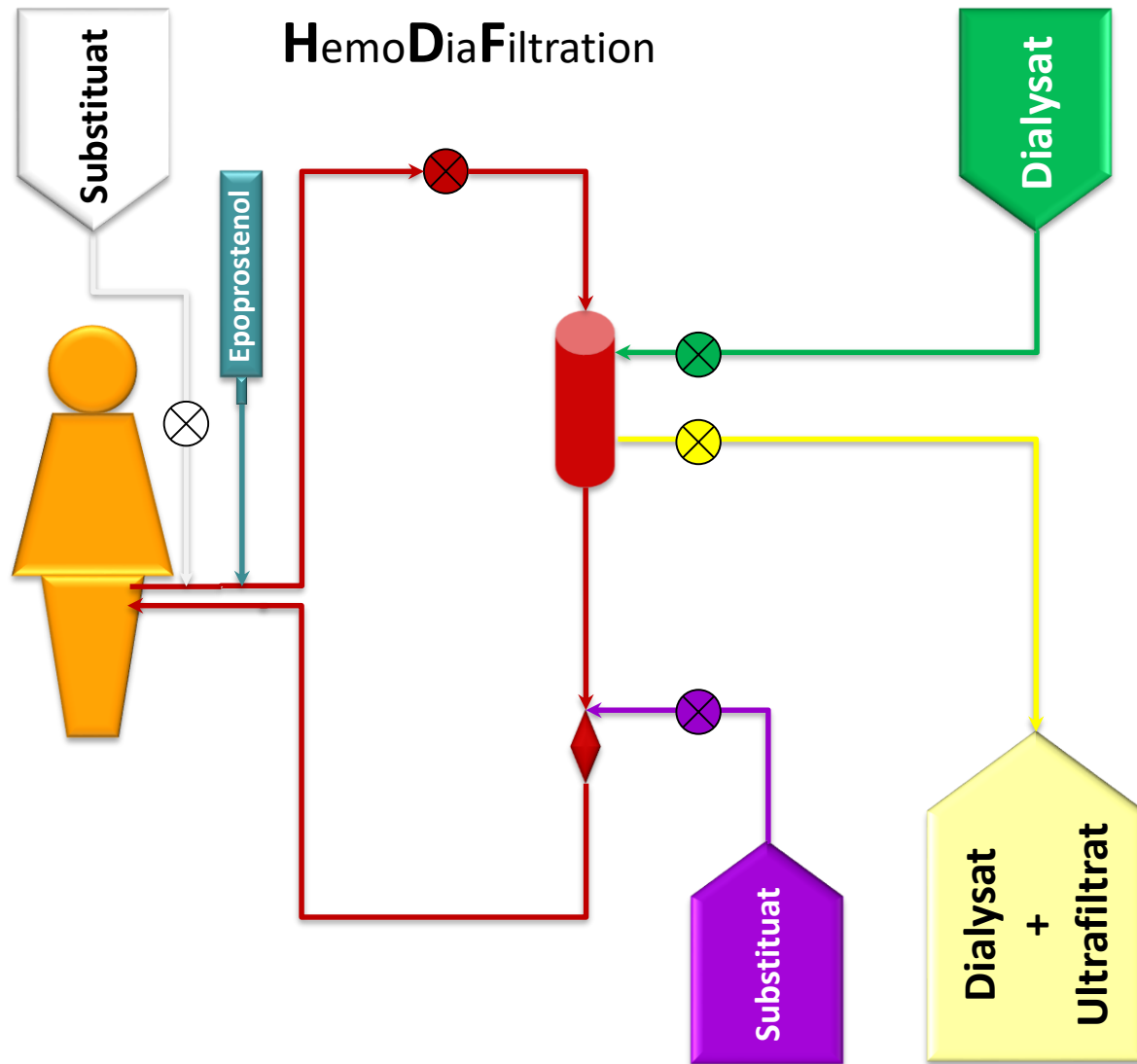
Nachteile der Citrat-Antikoagulation

- Notwendigkeit eines zweiten zentralen Zuganges (Ca-Ausgleich)
- Eingeschränkt anwendbar bei Leberinsuffizienz

Zusätzlich zum Dialyse-Zugang ist ein zweiter zentraler Zugang beim kritisch kranken Kind häufig bereits aus anderen Gründen erforderlich. Ca-Glukonat kann auch über den venösen Schenkel des Dialysekreislaufes Patienten-nah zugeführt werden.

Bei fulminantem Leberversagen ist eine Antikoagulation häufig gar nicht erforderlich. Eine mäßig eingeschränkte Leberfunktion stellt keine Kontraindikation für die Zitrat-Antikoagulation dar.

Regionale Antikoagulation mit Flolan



$$V_{\text{Ultrafiltrat}} = V_{\text{Substitutat}} + V_{\text{Entzug}}$$

„regionale“ Antikoagulation mit Epoprostenol

- Epoprostenol (Flolan) als synthetisches Prostazyklin (PGI_2)-Analogon
- Potenter Vasodilatator (bei 20 ng/kg/min) und Inhibitor der Thrombozyten-Aggregation (2-8 ng/kg/min)
- Sehr kurze Halbwertszeit von ca. 40 s
- Start mit 4 ng/kg/min, bei Filterproblemen in 2 ng/kg/min steigern bis maximal 10 ng/kg/min
- Als Monitoring ggf. ROTEM
- Eine 1.5 mg Ampulle kostet ca. 300 €
- Wichtigste Nebenwirkung: **Hypotension**

„regionale“ Antikoagulation mit Epoprostenol

- Epoprostenol (Flolan) 1.5 mg Ampulle
- Nach Rekonstitution laut Herstellerangaben 10 µg/ml
- Davon 0.6 ml/kg ad 50 ml mit NaCl 0.9%
- Perfusor-Laufrate 2 ml/h entspricht 4 ng/kg/min
- Falls erforderlich Dosis in 1 ml/h-Schritten steigern bis maximal 5 ml/h (10 ng/kg/min)
- Nach 12h muss die Lösung erneuert werden

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit