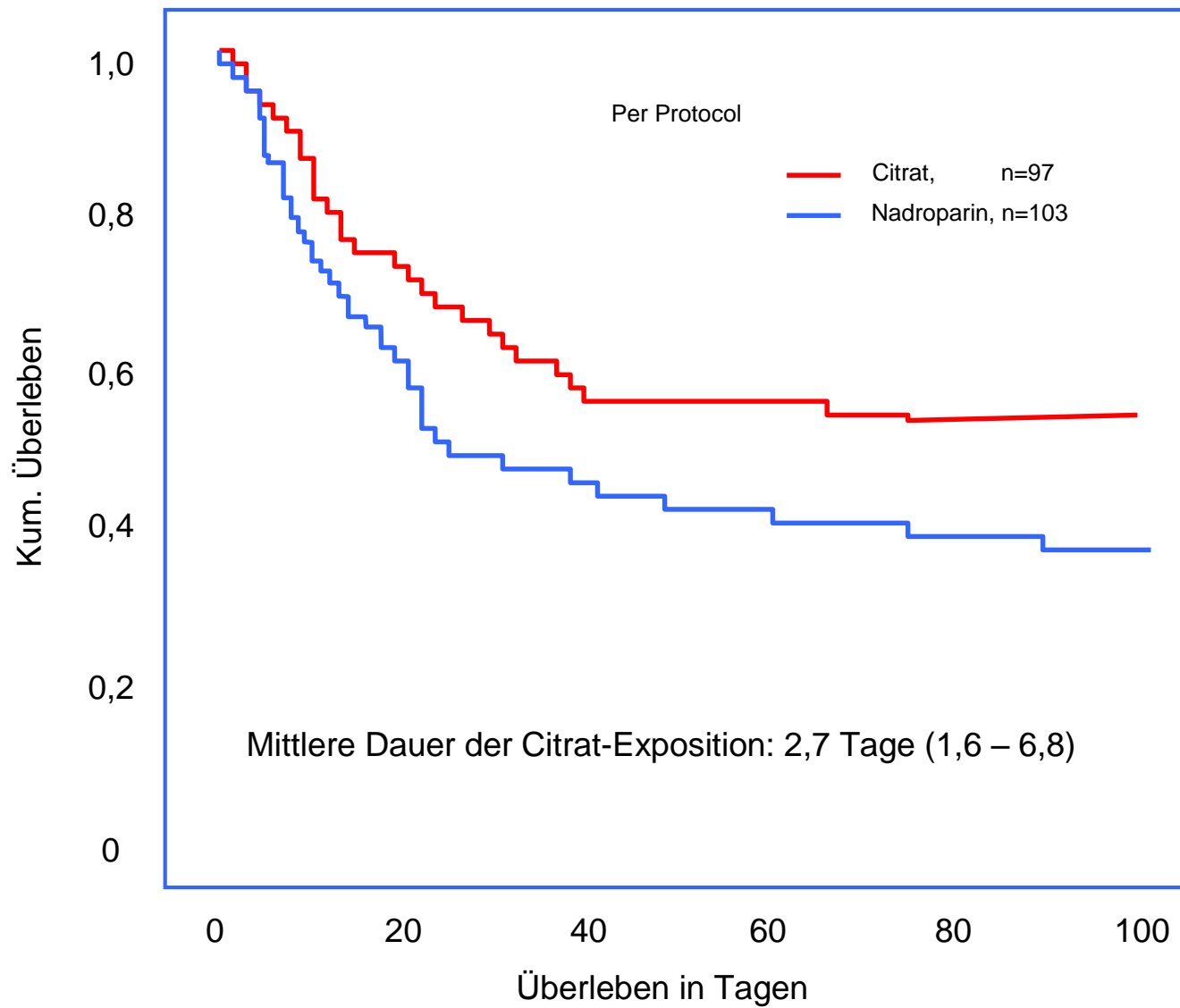


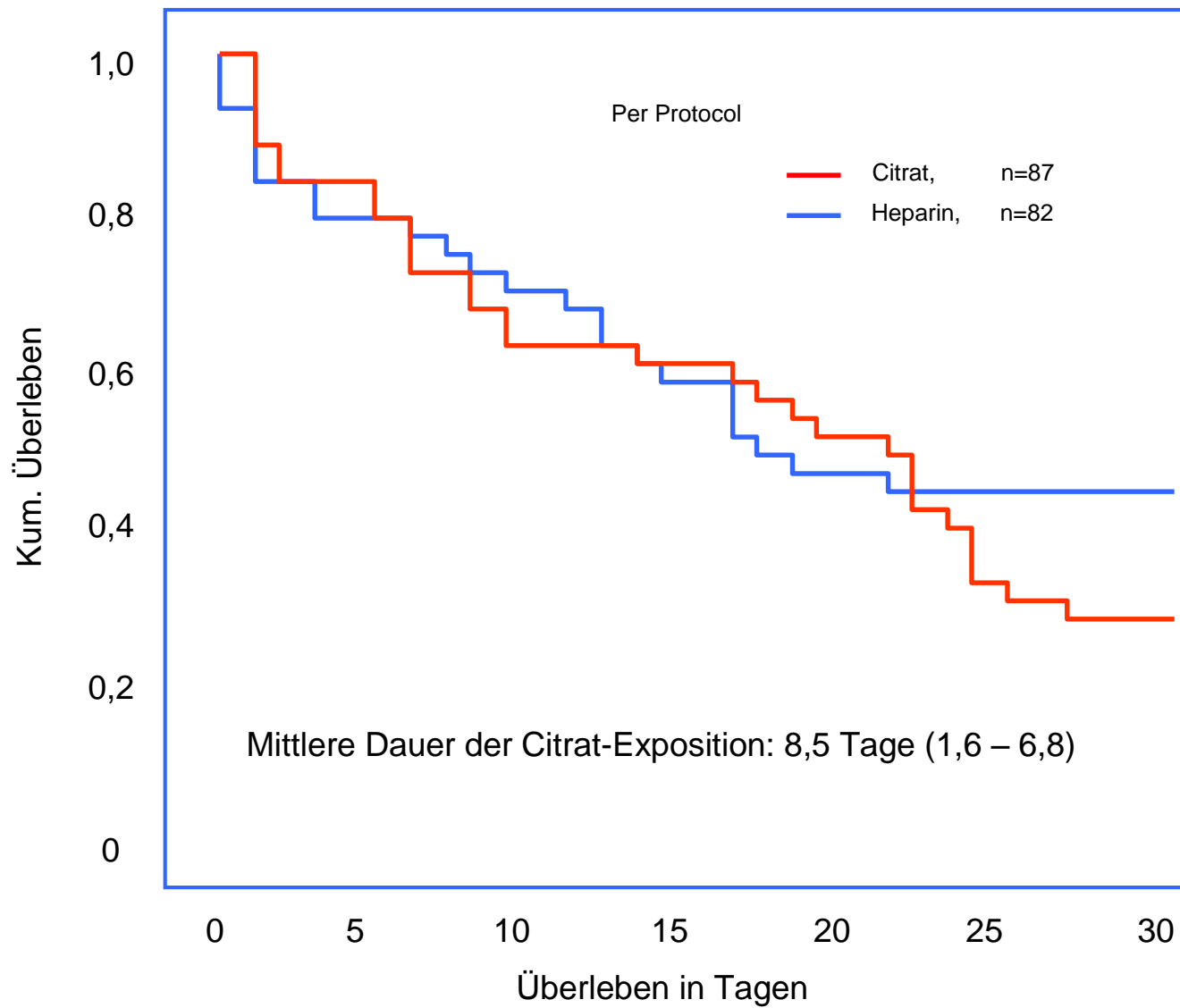
Citrat – die bessere Antikoagulation auf ITS ?

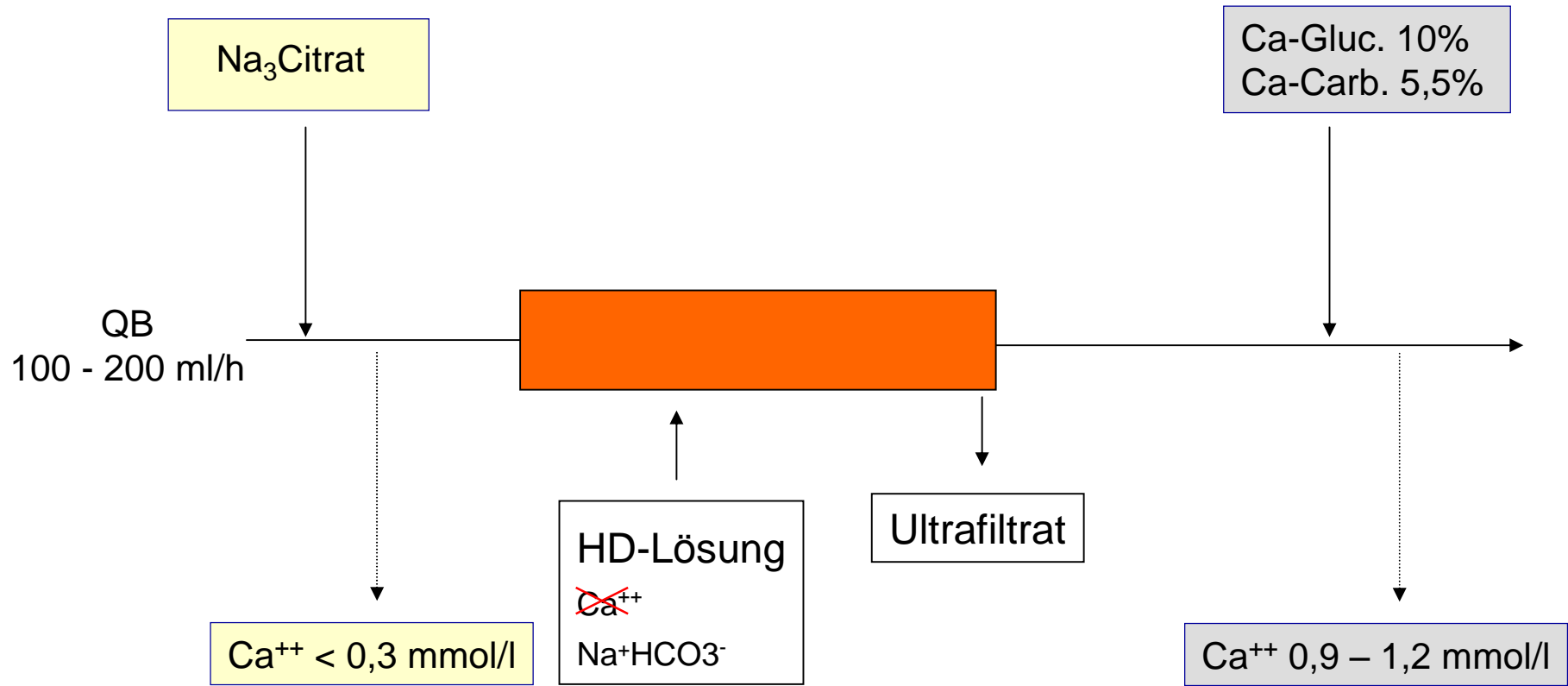
Gerd R. Hetzel, Düsseldorf

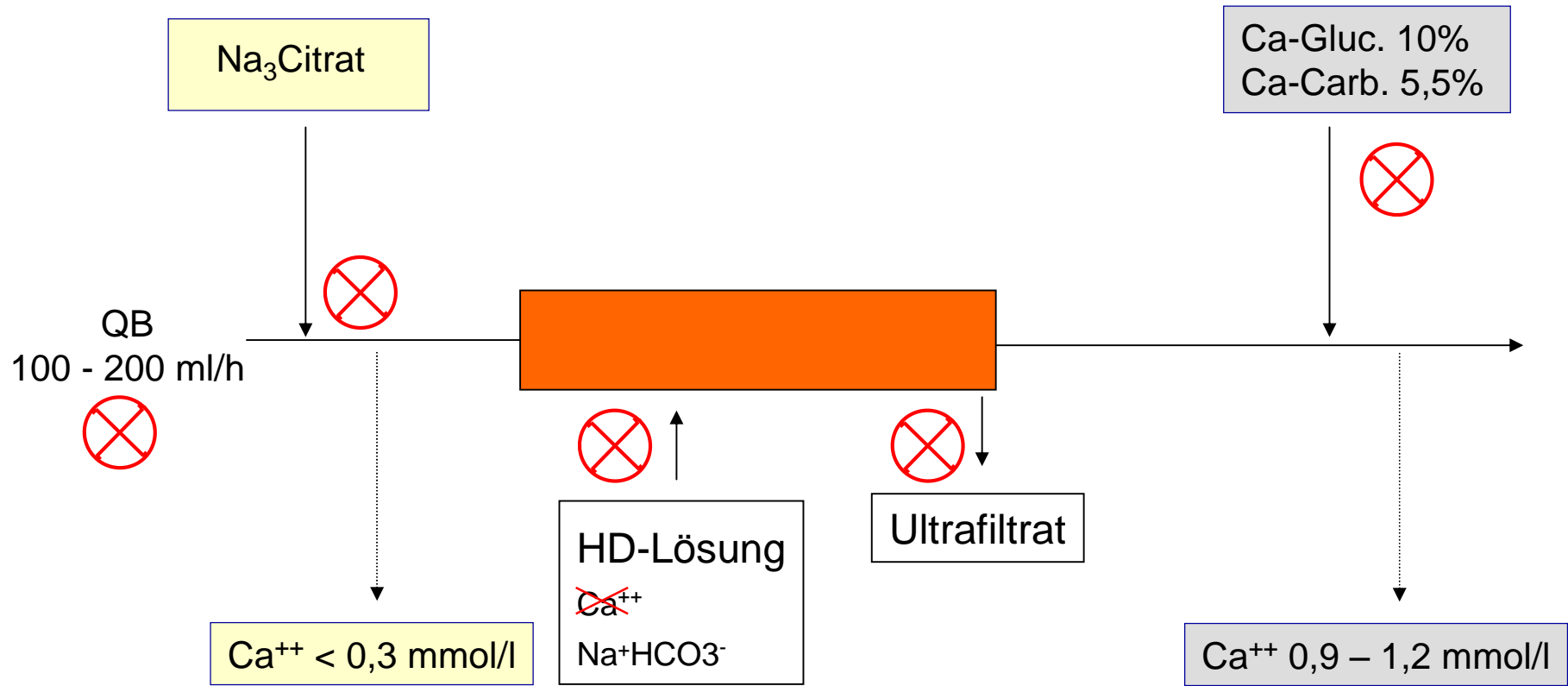
Hintergrund

- Citrat wird zunehmend häufig zur regionalen Antikoagulation im Rahmen der Nierenersatztherapie auf Intensivstationen genutzt
- Es existiert kein allgemeiner Standard. Die in der Literatur beschriebenen Systeme nutzen verschiedene Konzentrationen von Citrat und zusätzlichen Puffersubstanzen. Es gibt unterschiedliche Algorithmen zur Korrektur metabolischer Veränderungen unter Citrat
- Es existieren nur wenige prospektiv randomisierte Studien.
- Daten einer prospektiven Single-Center-Studie zum Vergleich von regionalem Citrat mit systemischem Nadroparin zeigen einen günstigen Effekt von Citrat auf die Krankenhaus- sowie die 3-Monats-Mortalität (Oudemans 2009).

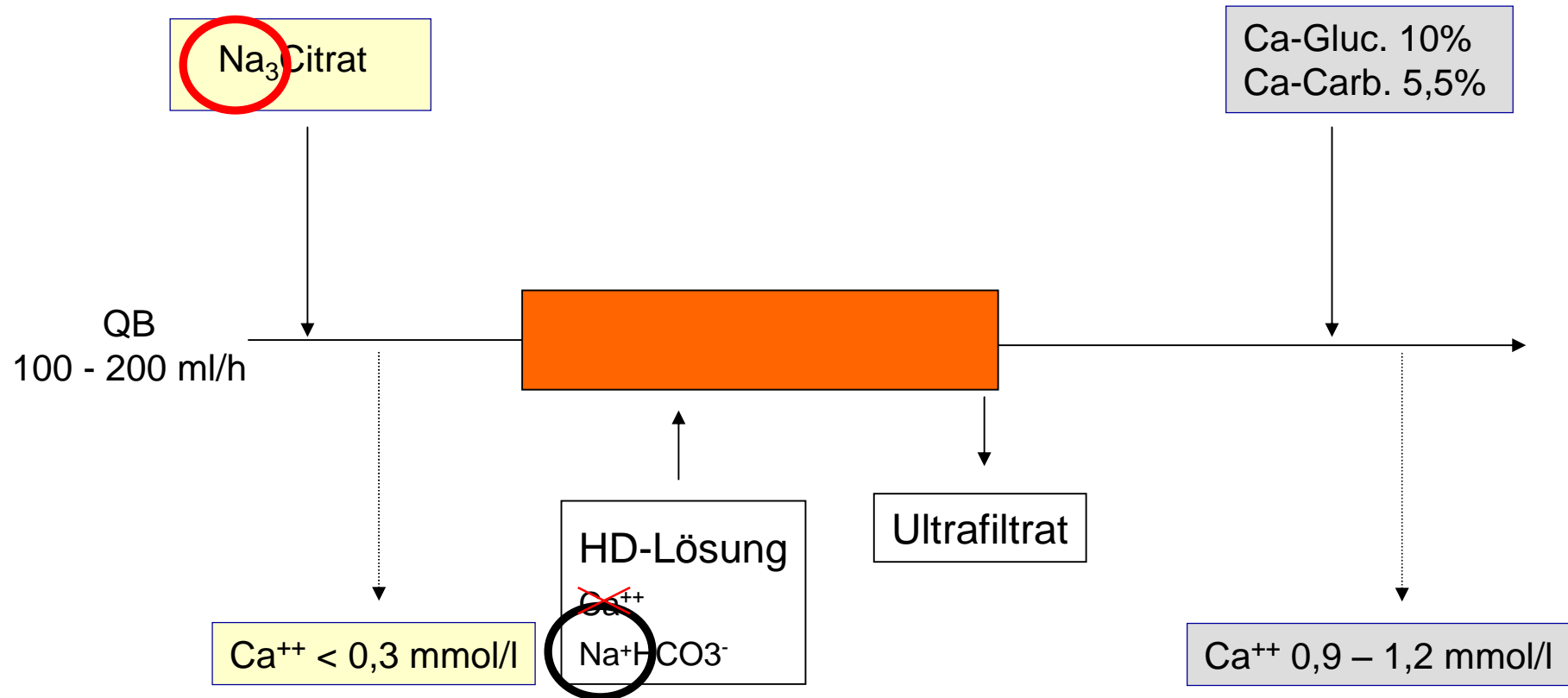




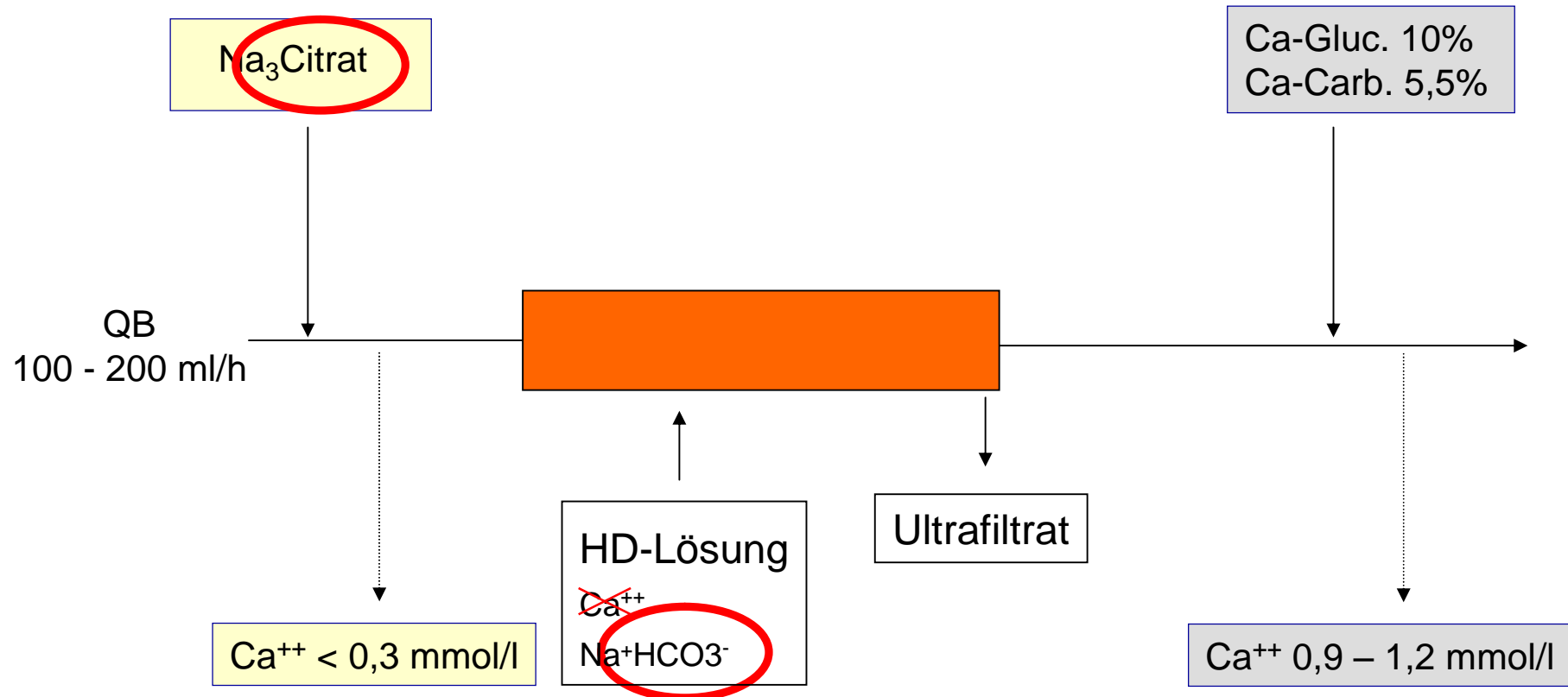




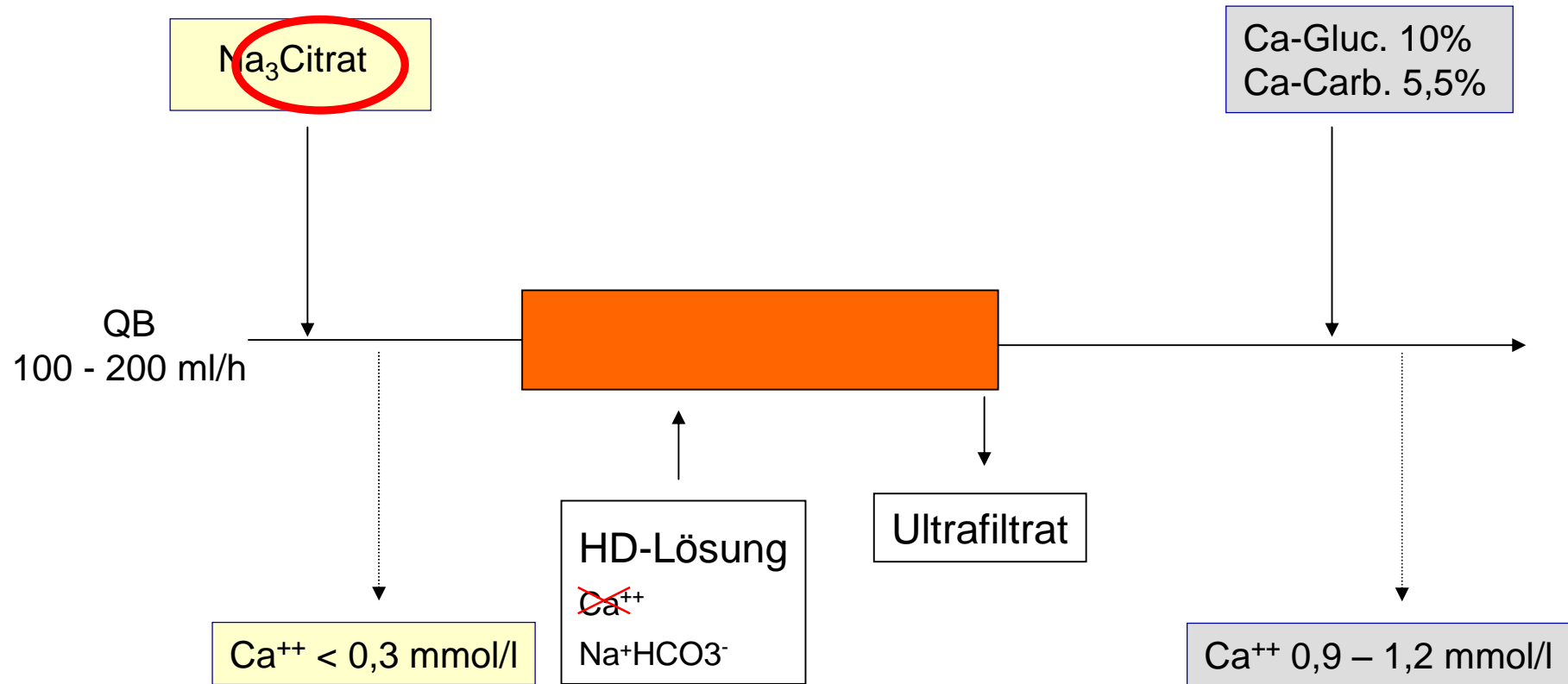
Risiko: Hyponatriämie



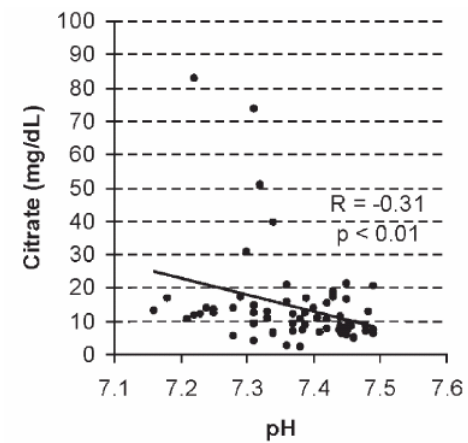
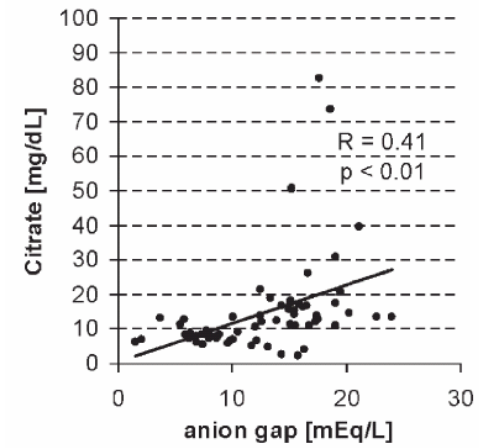
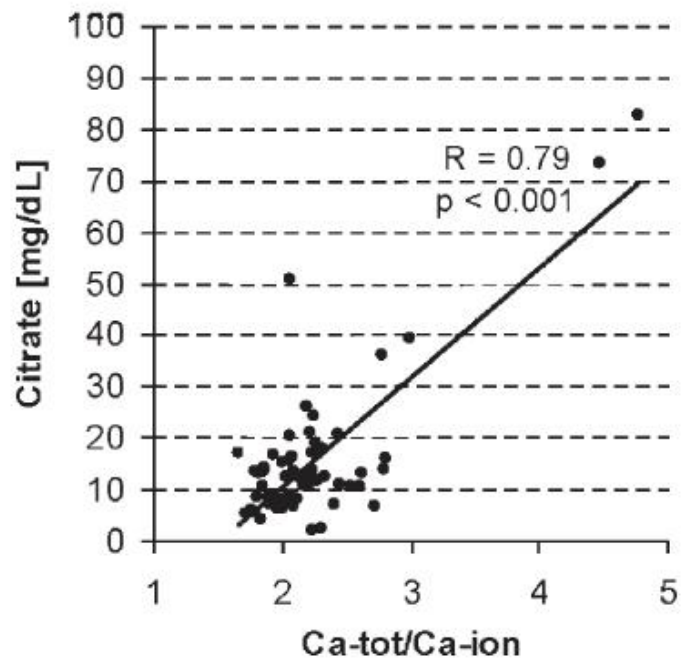
Risiko: Metabolische Alkalose



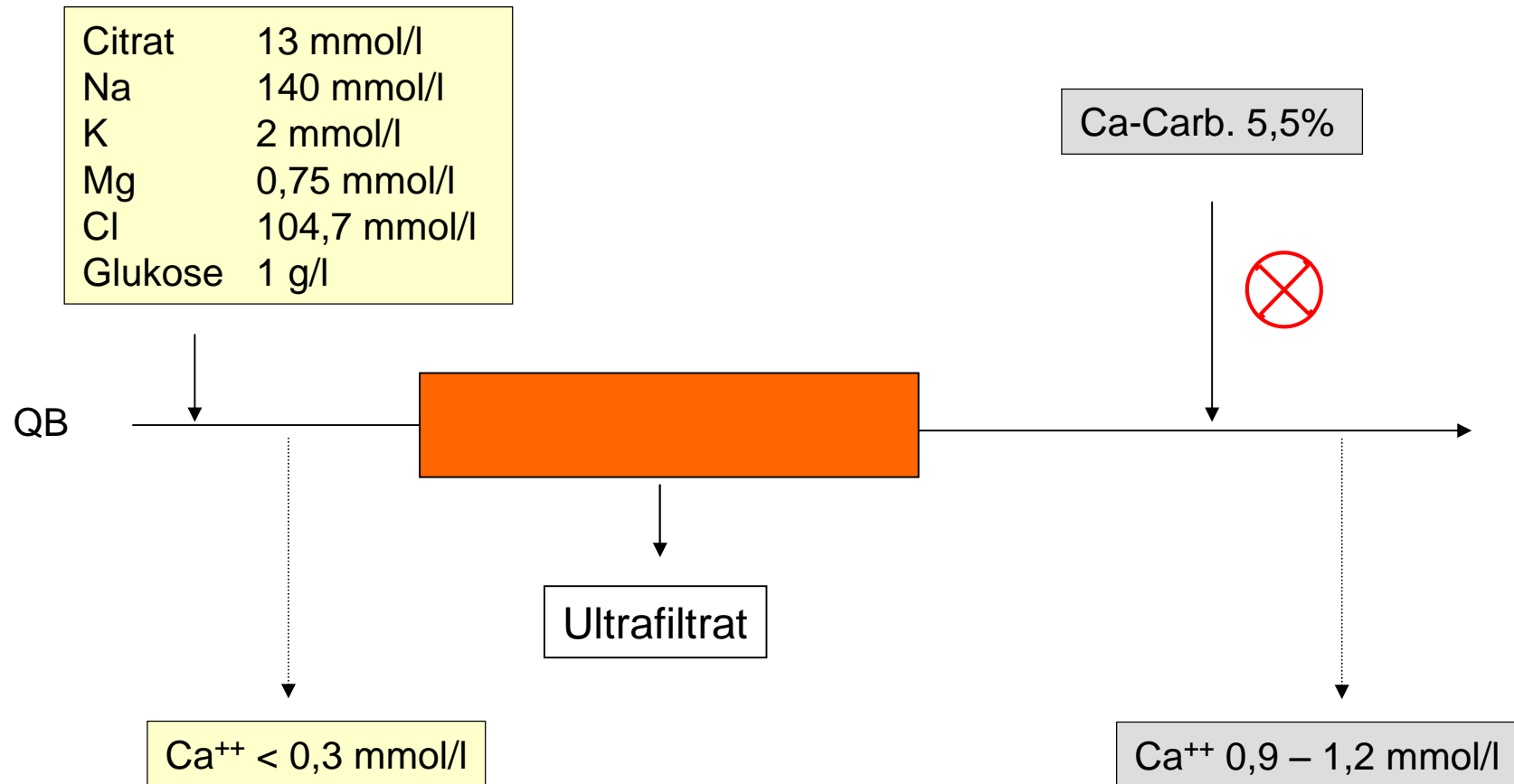
Risiko: Citrat-Akkumulation



Risiko: Citrat-Akkumulation



Ziel: Vereinfachung des Systems



Körpergewicht (kg)	< 55	55 – 64.9	65 – 74.9	75 – 84.9	> 85
Substitution (ml/h)	2000	2400	3000	3400	4000
QB (ml/min)	100	120	150	170	200
Initiales Calcium Chlorid 5.5% (mL/h)	5.5	7.0	8.5	10	11.5

Prospektiv randomisierte Multicenterstudie:

- 174 beatmete Patienten mit ANV, 49% postoperativ
- Offene randomisierte Studie in 9 Zentren in Deutschland
- HF-Citrat zur alleinigen Pufferung und regionalen Antikoagulation versus HF-Bicarbonate mit systemischer Heparinisierung
- Primärer Endpunkt: Äquivalenz der HF-Lösungen hinsichtlich des Ausgleichs der metabolischen Azidose am 3. Behandlungstag
- Sekundäre Endpunkte: Filter-Laufzeit, Blutungsinzidenz, Inzidenz von HIT, Urämiekontrolle, Veränderungen der Calcium-Homöostase, Mortalität

Prospektiv randomisierte Multicenterstudie:

- Michael Schmitz, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Heimo Wissing, Universitätsklinikum Frankfurt
- Wolfgang Ries, Diakonissen-Hospital Flensburg
- Gabriele Schott, Helios Klinikum Krefeld
- Peter J Heering, Städt. Klinikum Solingen
- Frank Isgro, Klinikum Ludwigshafen
- Andreas Kribben, Universitätsklinikum Essen
- Christian Putensen, Universitätsklinikum Bonn
- Rainer, Birck, Universitätsklinikum Mannheim
- Rainer Himmele, Fresenius Medical Care North America
- Gerd R. Hetzel, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Bernd Grabensee, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Lars C Rump, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

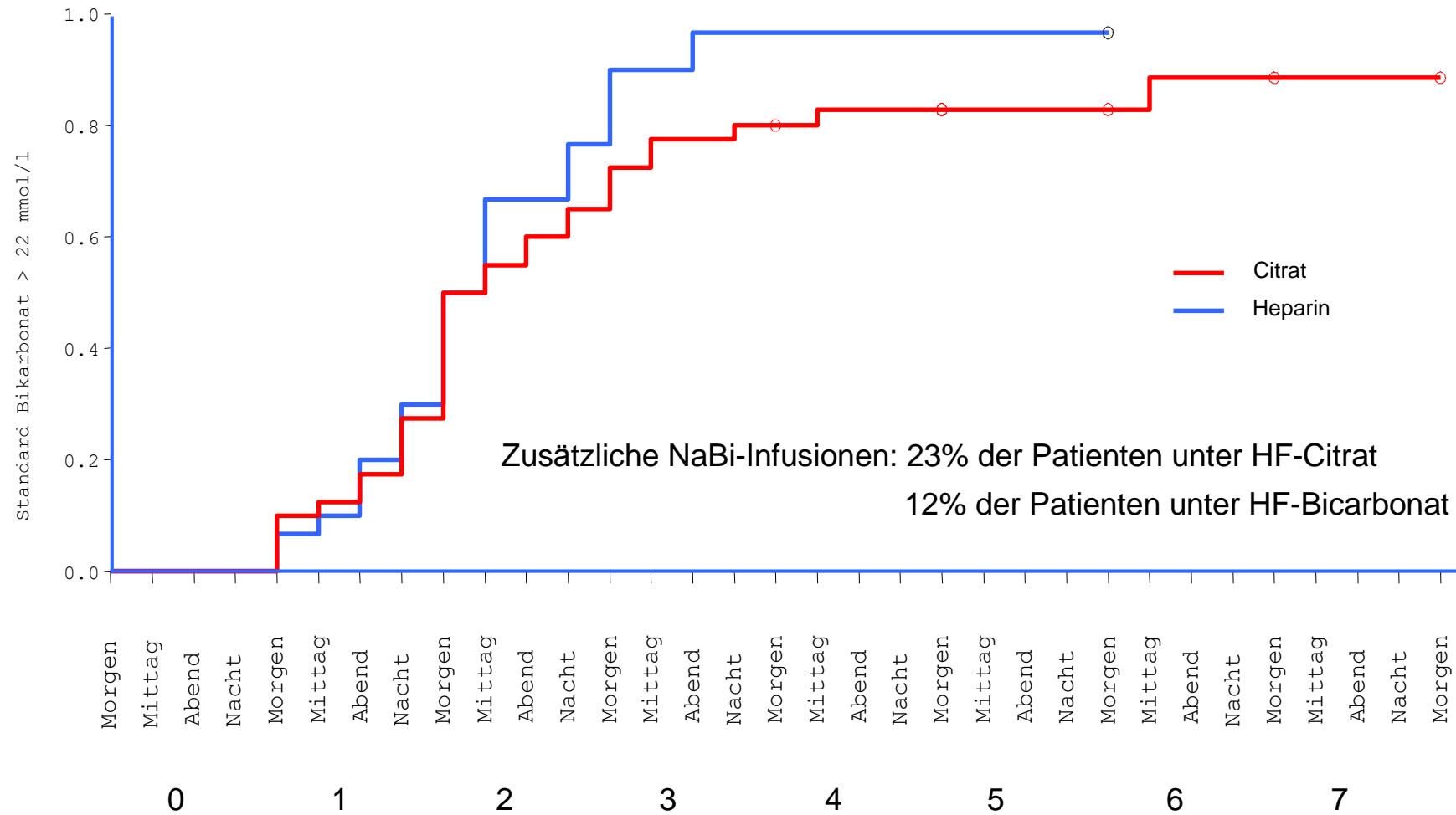
Wichtige Einschlusskriterien:

- Erwachsene Patienten >18 Jahre
- Beatmung, arterieller Zugang
- Written informed consent durch den Patienten oder einen Betreuer
- Indikation zur Nierenersatztherapie:
 - Überwässerung, nicht korrigierbar durch Diuretika trotz ausreichenden Blutdrucks bei einem Serum-Kreatinin > 1.2 mg/dl
 - Anstieg des Serum-Kreatinin auf > 2.5 mg/dl oder BUN > 50 mg/dl
 - Anstieg des Serum-Kalium auf > 5.5 mmol/l bei begleitender Oligo/Anurie
- Keine vorhergehende Nierenersatztherapie

Wichtige Ausschlußkriterien

- HIT
- Notwendigkeit einer effektiven Heparinisierung
(aPTT > 20% über dem Normbereich)
- Metabolische Alkalose
(pH > 7.50 und BE > +4 mmol/l)
- Chronische, dialysepflichtige Niereninsuffizienz

Primärer Endpunkt: Ausgleich der metabolischen Azidose



Sekundäre Endpunkte:

- Mittlere tägliche Heparindosis:

HF Citrat: 5428 ±6029 IU / HF-Bicarbonat: 13174 ±7440 IU, $p < 0,001$

- Filter-Laufzeit:

HF Citrat: 37,5 ±23 Stunden / HF-Bicarbonat: 26,1 ±19 Stunden, $p < 0,001$

- Inzidenz HIT:

HF Citrat: 4,5% der Patienten / HF-Bicarbonat: 9,6% der Patienten

Sekundäre Endpunkte:

- Blutungsereignisse pro CVVH-Tag:

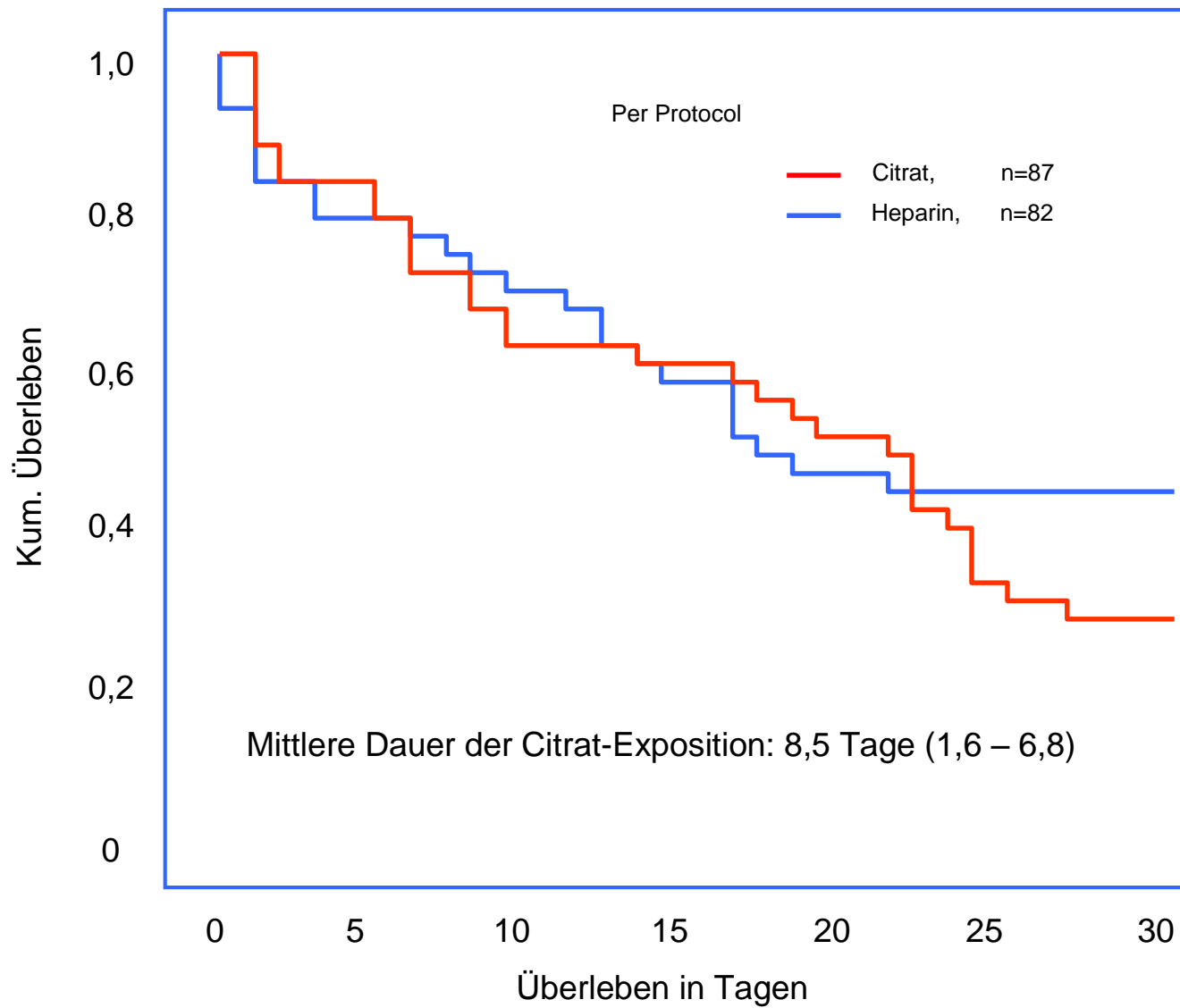
HF Citrat: 0.03 ± 0.13 / HF-Bicarbonat: 0.05 ± 0.18 , $p= 0,06$

- Hypocalcämie ($\text{Ca}^{++} < 0,9$ mmol/l):

HF Citrat: 6,9% der Patienten / HF-Bicarbonat: 3,6% der Patienten,
($p < 0,001$ für den Anteil positiver Messungen im Verhältnis zu allen Messungen)

- Hypercalcämie ($\text{Ca}^{++} > 1,35$ mmol/l):

HF Citrat: 4,6% der Patienten / HF-Bicarbonat: 0% der Patienten , $p=0,07$
($p < 0,001$ für den Anteil positiver Messungen im Verhältnis zu allen Messungen)



Citrat – die bessere Antikoagulation auf ITS ?

- Citrat ist eine alternative aber nicht generell bessere Antikoagulation
- Citrat-Antikoagulation bedeutet nicht immer heparinfreie Therapie
- Eine Senkung der Mortalität ist nicht sicher belegt
- Die Steuerung der Systeme muss anhand klarer Algorithmen durch erfahrene Mitarbeiter erfolgen – auch in der Nacht und am Wochenende...
- Das tendenziell geringere Blutungsrisiko, die längere Filterlaufzeit und die geringere HIT-Inzidenz sollten gegen das höhere Risiko metabolischer Probleme abgewogen werden (z.B. Hypocalcämie bei ~ 7% der Patienten)
- ? Wie weit führt uns die Lernkurve?

Citrat – die bessere Antikoagulation auf ITS ?

Gerd R. Hetzel, Düsseldorf