

Dos und Don'ts

Kontinuierliche Nierenersatztherapie: die praktischen Aspekte

Dr. med. Hatem Ksouri

Service des soins intensifs, Hôpital cantonal de Fribourg



Die kontinuierliche Nierenersatztherapie ist ein Nierenersatzverfahren, das in der Intensivmedizin zur Anwendung kommt. Sie wird ziemlich häufig genutzt und gehört zu den komplexesten und invasivsten Behandlungsmethoden. Im Klinikalltag gibt es sehr unterschiedliche Ansätze. Dieser Review fasst Daten zu bestimmten praktischen Aspekten der kontinuierlichen Nierenersatztherapie in der täglichen Praxis zusammen, die auf der «evidence based medicine and practice» beruhen.

Einleitung

Beim Einsatz der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) in der Intensivmedizin werden bestimmte Therapieaspekte (Wahl des Dialysekatheters, Verordnung und Überwachung) höchst unterschiedlich gehandhabt. Dieses unterschiedliche Vorgehen bei der CRRT wurde als ein mittragender Faktor für ihre schlechte Prognose identifiziert [1, 2]. Es ist multifaktoriell bedingt (Unkenntnis der Richtlinien und «best practice»-Empfehlungen, fehlende Weiterbildung). Nachfolgend werden einige praktische Aspekte der CRRT in Form von Fragen aufgegriffen. Diese stellen mögliche Qualitätsindikatoren dar, um die Behandlungssicherheit zu gewährleisten.

Ist bei der Kathetereinlage in die Vena femoralis die Katheterlänge zu beachten?

Der Blutfluss durch den Katheter (Blutfluss durch die Blutpumpe) muss ausreichend sein, um eine angemessene Dialysedosis zu erzielen. Daher muss der venöse Blutfluss am Ende des Katheters höher sein als der Blutfluss durch die Blutpumpe. Während dieser in der Vena cava inferior 2 l/min beträgt, liegt er in der Vena femoralis lediglich bei 200 ml/min. Folglich sollte bei der Kathetereinlage in die Vena femoralis ein Katheter gewählt werden, der mindestens 24 cm lang ist [3].

Ist eine bestimmte Katheter-Lock-Lösung mit antikoagulierender Wirkung anzuwenden?

«European Renal Best Practice» und die «American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology» empfehlen die Verwendung von (4%igem) Citrat, da

dieses das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis (bzgl. antikoagulierender und antiseptischer Eigenschaften) aufweist [4, 5]. Diese Empfehlungen beruhen jedoch auf Studien mit getunnelten Kathetern bei intermittierender Dialyse. Es gibt lediglich zwei randomisierte Studien, in denen Citrat-Lock- mit Heparin-Lock-Lösungen in nicht getunnelten Kathetern verglichen wurden. Das dabei verwendete Trinatriumcitrat hatte jedoch eine Konzentration von 30% [6, 7].

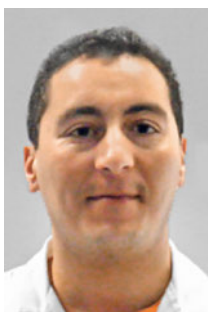
Aktuell findet eine randomisierte Multizenterstudie (VERROU-REA study) auf Intensivstationen statt. Dabei wird eine 4%ige Citrat-Lock-Lösung mit unfraktioniertem Heparin (5000 IU/ml) in nicht getunnelten Kurzeitkathetern verglichen [8].

Sind bei der Injektion einer Katheter-Lock-Lösung Vorsichtsmassnahmen nötig?

Unabhängig von der verwendeten Katheter-Lock-Lösung (unfraktioniertes Heparin, Citrat oder eine Kombination aus beiden) ist es wichtig, diese langsam zu injizieren. Dadurch wird das Lumen des Katheters vollständig befüllt, ein Blutrückfluss in den Katheter verhindert sowie das Risiko für einen Übertritt des Antikoagulans in den Körperkreislauf, Komplikationen (Blutungen oder Hypokalzämie) und unerwünschte Wirkungen (Kribbeln der Gliedmassen und im Mundbereich) verringert. Bei Citrat-Lock-Lösungen wird beispielsweise eine Injektionsdauer von 8 Sekunden empfohlen.

Welches Antiseptikum sollte für die Katheterhygiene verwendet werden?

Zunächst möchten wir darauf hinweisen, dass einige Antiseptika mit dem Kathetermaterial (Polyurethan



Hatem Ksouri



oder Silikon) inkompatibel sind. Jodhaltige Produkte wie Povidon-Iod sind bei Silikonkathetern kontraindiziert, da sie diese beschädigen können. Polyurethan ist inkompatibel mit Alkohol und PEG-haltigen (Polyethylenglykol) Produkten wie zum Beispiel Betadine® [9]. In der CLEAN-Studie wurde die Keimfreiheit der Haut mit Chlorhexidin-Isopropylalkohol (2% Chlorhexidin – 70% Isopropylalkohol) bei der Anwendung intravasculärer Katheter mit der von Povidon-Iod (5% Povidon-Iod – 69% Ethanol) verglichen. In die Studie waren 558 Dialysekatheter eingeschlossen (diese Zahl entsprach 11% aller eingeführten Katheter). Ein Vorteil von Chlorhexidin-Isopropylalkohol 2% gegenüber Povidon-Iod bezüglich des Infektionsrisikos und der kathe-terassozierten Bakteriämie wurde ausschliesslich in der Subgruppe der arteriellen und Hämodialyse-Katheter festgestellt. Dieser begann sich ab dem 10. Tag (T) zu manifestieren, wurde ab T14 ausgeprägter und war ab T20 deutlich feststellbar. Dieser potentielle Vorteil von Chlorhexidin 2% auf die Inzidenz infektiöser Komplikationen geht jedoch mit einem erhöhten Risiko für Hautreaktionen (einschliesslich schwerer Manifestationen) einher.

Muss bei der Hämofiltration die Filtrationsfraktion überwacht werden?

Bei der Hämofiltration bezieht sich die Ultrafiltrationsrate (Q_{UF}) auf das Gesamtvolumen des konvektiven

Transports (Prädilution + Postdilution + Flüssigkeitsverlust des Patienten). Der Ultrafiltrationskoeffizient ist von der hydraulischen Permeabilität der Membran und dem Transmembrandruck (TMD) abhängig. Der TMD im Hämofilter ergibt sich aus dem transmembranalen hydrostatischen Druckgradienten (P_i) und dem kolloidosmotischen Druck (KOD) des Blutkompartiments. Der TMD wird mit folgender Formel berechnet: $TMD \text{ (mm Hg)} = (P_i \text{ Blut} - P_i \text{ Ultrafiltrat}) - KOD$. Der Blutflusswiderstand geht entlang der Hohlfasern mit einer progressiven Abnahme des hydrostatischen Drucks (oder einem Druckverlust) einher, während der KOD durch Hämokonzentration ansteigt. Dies begünstigt die Ablagerung von Proteinen auf den Membranporen. Dieses Phänomen wird als Verstopfung oder «Clogging» bezeichnet und lässt sich nicht durch die Anwendung von Antikoagulanzen verhindern. Es ist umso stärker ausgeprägt, je höher die Ultrafiltrationsrate ist.

Die Ablagerung von Proteinen auf den Membranporen, das sogenannte «Clogging», lässt sich nicht durch Antikoagulanzen verhindern.

Bei kontinuierlicher Hämofiltration muss eine Verstopfung des Filters aufgrund einer Verstopfung der Membran von einer Verstopfung der Hohlfasern durch Thromben infolge einer unzureichenden systemischen Antikoagulation unterschieden werden. Diese beiden Phänomene dürfen nicht verwechselt werden, auch wenn zwischen ihnen ein Kontinuum besteht.

Daher sollte bei zunehmendem TMD vermieden werden, den Blutfluss durch die Blutpumpe zu verringern oder die Antikoagulation zu erhöhen. Denn dies würde zu einer zusätzlichen Verstopfung des Filters oder einer übermässigen Antikoagulation führen.

Die aktuellen Hämofiltrationsgeräte ermöglichen eine kontinuierliche Überwachung des TMD, wodurch eine frühzeitige Verstopfung des Filters verhindert wird. Die wirksamste präventive Massnahme besteht in der Berechnung der Filtrationsfraktion (FF), welche dem Anteil des während der Hämofiltration abgepressten Plasmawassers entspricht.

Eine einfache Formel ermöglicht die Berechnung der FF am Krankenbett (Abb. 1).

$$FF = \frac{\text{Prä} + \text{Post} + \text{FP}}{\text{QB} + \text{Prä}}$$

Abbildung 1: Gleichung für die Filtrationsfraktion (FF) mit den Faktoren Prädilution (Prä), Postdilution (Post), Flüssigkeitsverlust des Patienten (FP) und Blutfluss (QB). Bitte beachten Sie bei der Verwendung dieser Formel die Übereinstimmung der Einheiten.

Es wird eine FF von <25% bei Postdilution und von <35% bei einer Kombination von Prä- und Postdilution empfohlen.

Wenn der TMD steigt, können die rheologischen Bedingungen des konvektiven Transports demzufolge auf verschiedene Arten verbessert werden:

- Durch die Erhöhung des Blutflusses durch die Blutpumpe: die FF sinkt. Dazu muss der Katheter jedoch einwandfrei funktionieren.
- Durch die Verringerung des Ultrafiltrationskoeffizienten: die FF sinkt. Diese Massnahme hat jedoch den Nachteil, dass die Clearance proportional zur Reduktion der Ultrafiltration abnimmt.
- Durch die Erhöhung der Prädilution: einen Teil des dem Patienten vor dem Filter zugeführten Volumens zu erhöhen, hat den Vorteil, dass das Blut vor dem Durchfluss durch den Hämofilter verdünnt und somit die FF verringert wird.

Sollte die Prä- oder Postdilution oder eine Kombination bevorzugt werden?

Diese Frage stellt sich bei einem konvektiven Blutreinigungsverfahren (CVVHF oder CVVHDF) mit systemischer Antikoagulation. Bei der Postdilution wird dem Blutkreislauf ein Teil oder die gesamte Substitutionslösung nach dem Filter zugeführt. Die ausschliessliche Anwendung der Postdilution hat ein erhöhtes Verstop-

fungsrisiko (siehe oben) zur Folge, wodurch ein häufiger Austausch der Membran erforderlich ist (alle 24 Stunden, wie in einer Studie aufgezeigt) [11]. Die häufigen Filterwechsel verursachen hohe Kosten und eine Überlastung des Pflegepersonals.

Bei der Prädilution wird dem Blutkreislauf ein Teil oder die gesamte Substitutionslösung vor dem Filter zugeführt. Dies hat den Vorteil, dass das Blut verdünnt und die Hämokonzentration somit verringert wird. Infolgedessen steigt die Lebensdauer des Filters [12, 13]. Andere Studien hingegen haben entweder einen fehlenden Nutzen auf die Lebensdauer des Filters oder eine prokoagulierende Wirkung einer ausschliesslichen Prädilution gezeigt [14–16].

In der DO-RE-MI-Studie wurde nachgewiesen, dass eine Thrombenbildung im Filter der häufigste Grund für einen Abbruch der CRRT (74% der Episoden) war, obwohl 87% der Patienten eine Prädilution in unterschiedlichem prozentualen Verhältnis zur Postdilution verordnet worden war (Medianwert 70% mit einem Quartilabstand von 33%–100%) [17].

Bei der Anwendung eines konvektiven Blutreinigungsverfahrens muss bei der Wahl zwischen Prä- und Postdilution ein wichtiger Faktor berücksichtigt werden: die Clearance. Denn eine Verordnung mit überwiegender Prädilution hat den Nachteil einer geringeren Clearance und stellt die Sinnhaftigkeit einer konvektiven Therapie infrage (Abb. 2).

$$\text{Clearance} = \frac{\text{QB}}{\text{QB} + \text{Prä}} \cdot (\text{Prä} + \text{Post} + \text{FP})$$

Abbildung 2: Gleichung für die Clearance bei der Hämofiltration mit den Faktoren Prädilution (Prä), Postdilution (Post), Flüssigkeitsverlust des Patienten (FP) und Blutfluss (QB). Bitte beachten Sie bei der Verwendung dieser Formel die Übereinstimmung der Einheiten.

Aus diesem Grund wird empfohlen, die Substitution im Verhältnis von einem Drittel Prä- zu zwei Dritteln Postdilution zu verordnen. Auf diese Weise wird ein Gleichgewicht zwischen dem Konvektionsverlust durch die Verdünnung der zu filtrierenden Stoffe und einer erhöhten hydraulischen Permeabilität durch die Verringerung der Verstopfungshäufigkeit erzielt.

Sollte die CRRT bei einer Citratintoxikation abgebrochen werden?

Eine Citratintoxikation ist eine Stoffwechselstörung (Citrat wird zu 60% über die Leber, zu 30% über das gestreifte Muskelgewebe und zu 10% über das Nieren-

Korrespondenz:
Dr. med. Hatem Ksouri
Service des soins intensifs
Hôpital cantonal de Fribourg
CH-1708 Fribourg
dr_h_ksouri[at]yahoo.fr

mark eliminiert), bei der sich Citrat im Blut anreichert. Sie tritt bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz oder bei Schockzuständen mit hohem Aminbedarf auf. Dabei kommt es durch das nicht verstoffwechselte Citrat zu einer Chelation des ionisierten Kalziums im Blutplasma. Im Labor ist eine Citratintoxikation anhand einer erhöhten Kalziumsupplementierung durch Kalziumchlorid (CaCl_2), den Anstieg des Quotienten von Gesamtkalzium / ionisiertem Kalzium und eine verstärkte metabolische Azidose mit einer Zunahme der Anionenlücke nachweisbar.

Die klinischen Manifestationen der Citratintoxikation sind ausschliesslich durch die Auswirkungen der Citratakkumulation im Blut auf den Elektrolythaushalt (Hypokalzämie) und den Stoffwechsel (metabolische Azidose) bedingt. Die Symptome sind Kribbeln der Gliedmassen und im Mundbereich, Tetanie, arterielle Hypotonie, Laryngospasmus und Herzrhythmusstörungen (lange QT-Zeit oder Arrhythmie).

Wenn sich die Diagnose einer Citratintoxikation bestätigt, ist Folgendes zu tun:

1. den Blutfluss durch die Blutpumpe verringern oder die Citratzufuhr unterbrechen;
2. die Hypokalzämie durch die Gabe von Kalziumgluconat korrigieren;

3. je nach angewendetem Verfahren die Dialysat- und/oder die Ultrafiltrationsrate erhöhen, um die Elimination der akkumulierten Kalzium-Citrat-Komplexe zu steigern.

Kann bei vorbestehender Hypokalzämie eine CRRT mit Citrat durchgeführt werden?

Bei Patienten mit vorbestehender Hypokalzämie ($<0,9$ mmol/l) muss diese, insbesondere bei vulnerablen Patienten (mit Herzkrankheiten), dringend vor Beginn der Therapie korrigiert werden.

Perspektiven

Die CRRT ist eine komplexe Therapie. Sie erfordert zahlreiche theoretische und praktische Kenntnisse auf mehreren Kompetenzebenen. Aufgrund der geringen Erfahrung von Ärzten und Pflegepersonal mit der Therapie und der unterschiedlichen Verfahren muss die Behandlungssicherheit gewährleistet werden. Dazu ist es unerlässlich, theoretische und praktische berufsübergreifende (Ärzte und Pflegepersonal) Weiterbildungen zu fördern.

Verdankung

Der Autor möchte Dr. med. Govind Sridharan für sein Lektorat des Manuskripts danken.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Bildnachweis

Schmuckbild S. 861: © Dario Lo Presti | Dreamstime

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.medicalforum.ch.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Katheterwahl ist ein wichtiger Schritt für den ordnungsgemässen Ablauf einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT).
- Chlorhexidin-Isopropylalkohol ist das Antiseptikum erster Wahl für die Katheterhygiene.
- Bei der Verordnung eines konvektiven Blutreinigungsverfahrens muss einerseits die Filtrationsfraktion berechnet werden, um eine frühzeitige Filterverstopfung zu verhindern, und andererseits ist das Verhältnis von Prä-/Postdilution für eine gute Clearance zu beachten.
- Die regionale Antikoagulation mit Citrat erfordert eine hohe Wachsamkeit bezüglich potentieller metabolischer Komplikationen.