

ART

Advanced Renal Technologies

Die Dialyse mit Citrasate®

bioverträglicher und
heparinsparend



*aus Verantwortung
für die DIALYSE...*

Konzentrate aus
Neubrandenburg

Gustav-Kirchhoff-Straße 2
17033 Neubrandenburg
Tel +49(0)395 581 00 0
Fax +49(0)395 581 00 99
info@mtn-nb.de
www.mtn-nb.de

Inhalt

1. Was ist Citrasate®?	1
2. Warum wird Citrat anstelle von Acetat im sauren Dialyse-Konzentrat verwendet und welche Vorteile resultieren daraus?.....	1
3. Für welche Patienten ist die Citrasate®-Dialyse geeignet?	2
4. Wie ist der Wirkmechanismus von Citrasate® im Dialysator?.....	3
5. Bisherige klinische Ergebnisse zur Anwendung von Citrasate®	4
6. Für welche Dialyseverfahren ist Citrasate® anwendbar?.....	12
7. Mit welchen Dialysegeräten kann Citrasate® verwendet werden und was ist dabei zu beachten?	13
8. Die Vorteile der Citrasate®-Dialyse für Patienten und Anwender	14
9. Literatur	15

1. Was ist Citrasate®?

Citrasate® ist ein neuartiges saures Dialysekonzentrat, in welchem 3 mmol/l Essigsäure durch 0,8 mmol/l Citronensäure ersetzt wurden, so dass nur noch 0,3 mmol/l Acetat enthalten sind. Die Verwendung einer schwachen Säure ist in sauren Dialysekonzentraten erforderlich, um das Ausfällen von Calcium- und Magnesium-Carbonat zu verhindern.

2. Warum wird Citrat anstelle von Acetat im sauren Dialysekonzentrat verwendet und welche Vorteile sollen daraus resultieren?

Mit der Einführung der sogenannten Bicarbonat-Dialyse konnte der Acetatanteil auf 3 mmol/l herabgesetzt werden. Die Acetat-Ionen verursachen jedoch während der Dialysebehandlung eine Reihe von unerwünschten physiologischen Nebenwirkungen, die infolge ihres Abbaus zu Kohlendioxid unter Verbrauch von Sauerstoff entstehen können. Die möglichen Nebenwirkungen von Acetat während der Dialyse sind in Tab. 1 zusammengefasst worden.

Physiologische Effekte von Acetat beim Metabolismus	Mögliche Symptome während und nach der Behandlung
Vasodilatation	» Blutdruckabfall » Arrhythmie
erhöhter O ₂ -Bedarf	» Hypoxämie
unphysiologische Bildung von Stoffwechselzwischenprodukten wie z. B. Aldehyden	» Kopfschmerzen » Übelkeit
Zytokininduktion (IL-1) bei Monozyten	» Stimulation von Langzeitfolgen der Dialysebehandlung wie z. B. Atherosklerose und Inflammation

Tab.1 Mögliche Nebenwirkungen von Acetat bei der Dialyse (1-3)

Für das neue alternative saure Konzentrat Citrasate® wird mit Citronensäure angesäuert, wodurch im Dialysat Citrat gebildet wird. Aus der Literatur ist bekannt, dass Citrat aufgrund der Komplexbildung mit Ca- und Mg-Ionen antikoagulatorische Eigenschaften besitzt, die konzentrationsabhängig sind.

Für eine effektive Dialysebehandlung ist es notwendig, durch eine angemessene Antikoagulation der Blutgerinnung im extrakorporalen Kreislauf vorzubeugen, wozu normalerweise unfraktioniertes Heparin verwendet wird. Die chronische Anwendung von Heparin kann jedoch auch eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen besitzen, so dass eine Minimierung

der verwendeten Heparindosis anzustreben ist und in kritischen Fällen (z. B. bei HIT II) sogar völlig auf Heparin verzichtet werden muss. Die möglichen Nebenwirkungen von unfraktioniertem Heparin bei der Dialyse sind in Tab. 2 zusammengefasst worden.

Mögliche Nebenwirkungen von unfraktioniertem Heparin
- Erhöhung des Blutungsrisikos
- Teilweise Blockierung des Lipidstoffwechsels
- Osteoporose
- Juckreiz
- Heparin-induzierte Freisetzung von MPO aus atherosklerotischen Gefäßen
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT II)

Tab. 2 Mögliche Nebenwirkungen von unfraktioniertem Heparin bei der Dialyse (4-8)

Die Citratkonzentration im Dialysat ist jedoch bei der Anwendung von Citrasate® sehr gering, so dass es bei der High-Flux-Dialyse (HFD) nicht nötig ist, den Wert des freien Calciums im Blut generell zu überwachen oder dem Patienten zusätzlich über das zurückgeführte Blut Calciumionen zu verabreichen.

Citrat besitzt beim Abbau im Organismus zu Kohlendioxid im Vergleich zu Acetat eine kurze Halbwertszeit und benötigt dazu außerdem keinen Sauerstoff.

3. Für welche Patienten ist die Citrasate®-Dialyse geeignet?

Aufgrund der bisher vorliegenden Erfahrungen ist **Citrasate®** für die High-Flux-Dialyse für folgende Patienten geeignet:

- Prä- oder postoperative Patienten
- Patienten mit Cholesterinembolien
- Patienten mit gastro-intestinalen Läsionen
- Patienten mit Vielfachtransfusionen infolge von wiederholten Koagulationen im extrakorporalen Kreislauf
- Patienten mit hämorrhagischen Retinopathien infolge von Diabetes
- Patienten mit weiteren heparinbedingten Nebenwirkungen (z. B. Juckreiz oder Osteoporose)
- Patienten mit acetatbedingten Nebenwirkungen

4. Wie ist der Wirkmechanismus von Citrasate® im Dialysator?

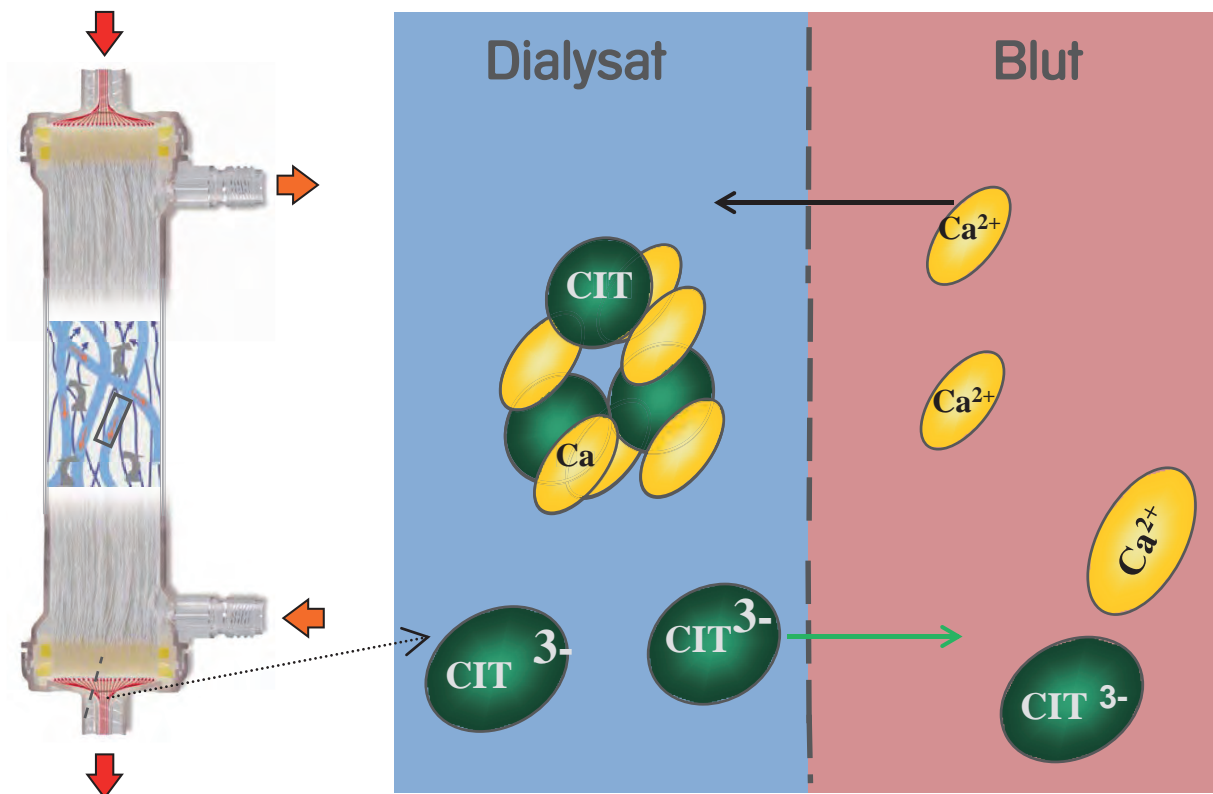


Abb. 1 Transportvorgänge im Dialysator

Schritt 1

Beim pH-Wert des Citrasates® von 1,9 verbinden sich die Calcium- und Citrat-Ionen nicht. Die Bildung des Ca-Citrat-Komplexes erfolgt bei der Mischung der von A- u. B-Komponente zur Dialysierflüssigkeit im Dialysegerät.

- Aufgrund der Konzentrationsgradienten im Dialysator diffundieren freie Citrationen ins Blut und binden dort freie Calciumionen zu einem Ca-Citrat-Komplex.
- Gleichzeitig diffundieren freie Calciumionen vom Blut auf die Dialysatseite, weil dort durch die Ca-Citrat-Komplexbildung das ionisierte Calcium reduziert ist.

Beide Transportvorgänge bewirken eine Absenkung der Konzentration der freien Calciumionen im Blut und damit einen lokalen antikoagulatorischen Effekt.

Schritt 2

Der in den Blutkreislauf eintretende Calcium-Citrat-Komplex dissoziiert wieder in freie Ca^{2+} - und Citrationen, so dass die freien Calciumionen wieder für den Blutpool zur Verfügung stehen. Die Citrationen werden im Krebs-Zyklus zu Bicarbonat verstoffwechselt. Da Citrat auch von Muskeln verstoffwechselt werden kann, kann Citrasate[®] auch für Patienten mit Leberinsuffizienz verwendet werden.

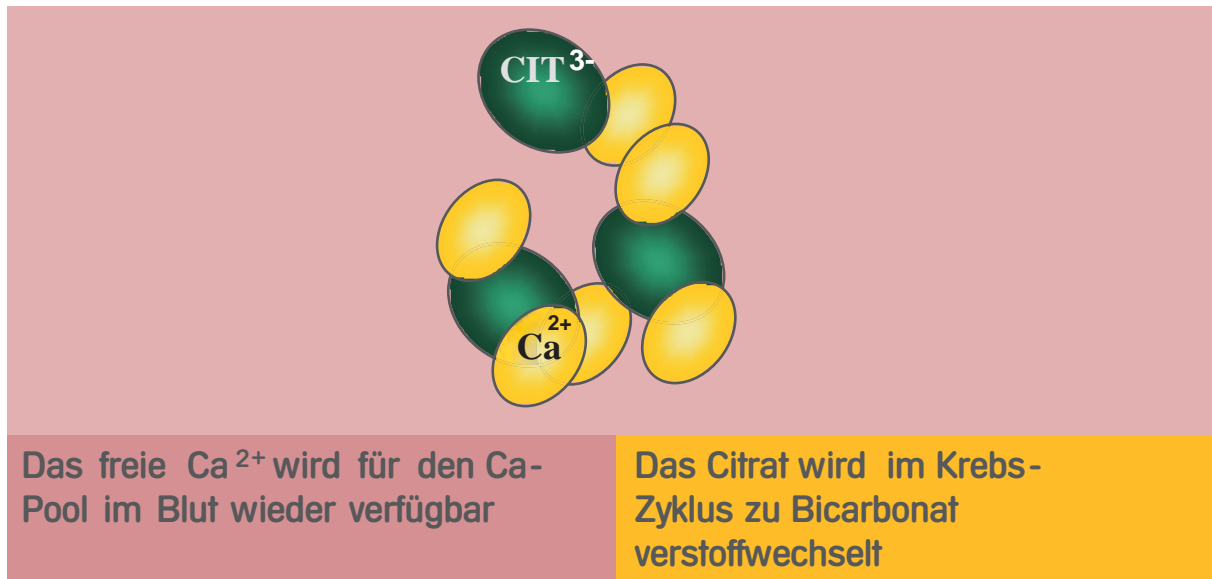
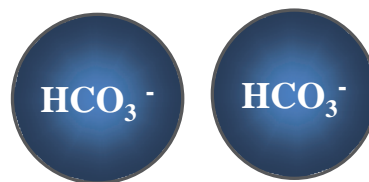


Abb. 2 Abbau des Calcium-Citrat-Komplexes im Blut



5. Bisherige klinische Ergebnisse bei der Anwendung von Citrasate[®]

Reduzierung der Heparindosis und Nachblutungszeit

Von Kossmann et al. (9) wurden 31 Patienten von normaler acetathaltiger Dialysierflüssigkeit (NCD) auf Citrasate[®] umgestellt und die Heparindosis stufenweise reduziert. Trotz der Heparinreduktion um 55 % konnten alle Behandlungen mit Citrasate[®] ohne Clotting-Probleme erfolgreich beendet werden.

Methoden und Patienten

31 Patienten in HD mit Kompressionszeit >15 min.

Nach Zeiträumen von jeweils 2 Monaten wurde die Heparindosis reduziert

Keine andere Veränderung ihrer Behandlung (Dauer der Sitzung, Durchflussmengen von Blut und Dialysat, Art des Dialysators)

Heparin-Dosis

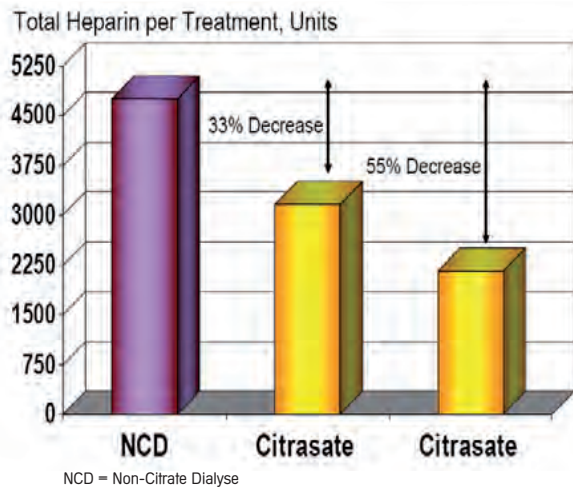


Abb. 3 Heparin-Dosis

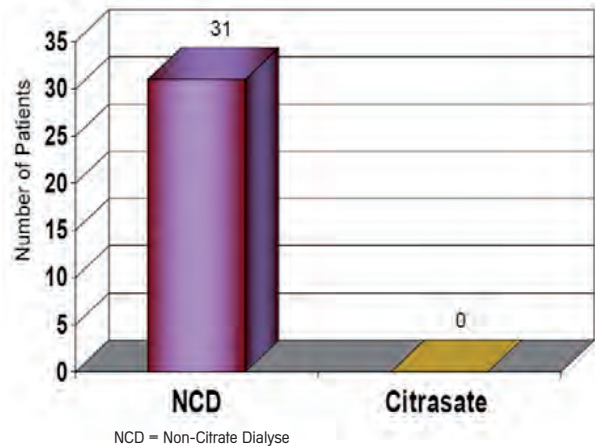


Abb. 4 Pat. mit >15 min Nachbluten

Reduzierung der Heparindosis

Von Ahrenholz und Winkler (10) wurden 7 Patienten von normaler acetathaltiger Dialysierflüssigkeit auf Citrasate® umgestellt und die Heparindosis stufenweise reduziert. Trotz der Heparinreduktion um 50 % konnten alle Behandlungen mit Citrasate® ohne Clotting-Probleme erfolgreich beendet werden.

Methoden und Patienten

Patienten behandelt mit High-Flux Dialyse

Keine andere Veränderung ihrer Behandlung
(Dauer der Sitzung, Durchflussmengen und Dialysator)

Woche 1 + 2: Behandlung mit dem jetzt verwendeten Dialysat und der bislang verwendeten Heparinmenge (Bolus+ kontinuierlich) als baseline.

Woche 3 – 6: Umstellung auf Citrasate® unter sonst unveränderten Bedingungen.

Woche 7 – 10: Dialyse mit Citrasate® und Reduktion der Heparinmenge im Bolus um 50 %.

Woche 11 – 14: Dialyse mit Citrasate® und Reduktion der Heparinmenge im Bolus um 50 % und in der kontinuierlichen Dosis um 50 %, so dass die Gesamtreduktion 50 % beträgt

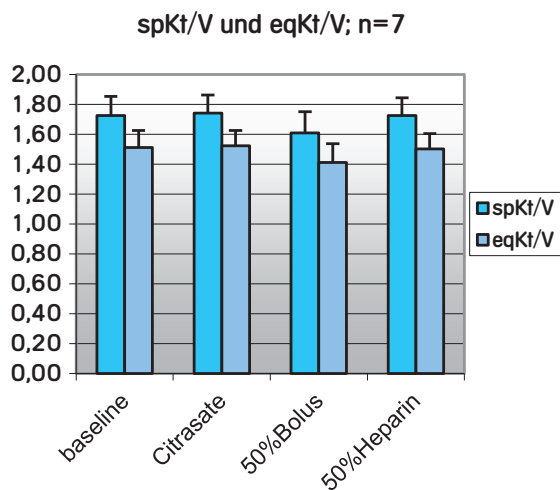


Abb. 5 Dialysesedosis

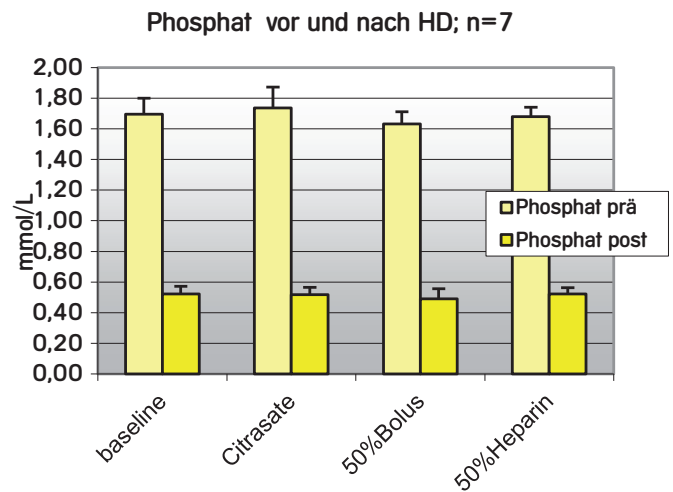


Abb.6 Phosphatentfernung

Die Ergebnisse auf Abb. 5 zeigen, dass trotz der Heparinreduktion um 50 % kein Abfall der Dialysesedosis oder von anderen Clearance-Werten (z.B. Phosphat auf Abb.6) stattfindet. Bei der Umstellung von acetathaltiger Dialysierflüssigkeit auf Citrasate® ohne Veränderung der Heparinmenge konnte im Gegensatz zu Kossmann et al. (11) keine Erhöhung von spKt/V gefunden werden.

Erhöhung der Dialysesedosis und Beta-2-M-Entfernung

Von Kossmann et al. (11) wurden 142 Patienten von normaler acetathaltiger Dialysierflüssigkeit (NCD) nach 6 Monaten auf Citrasate® umgestellt und monatlich Dialysesedosis und prä-dialytische β -2M-Konzentration im Plasma gemessen. Es konnte eine signifikante Erhöhung von Kt/V und Reduktion des prä-dialytischen β -2-M-Plasmaspiegels beobachtet werden.

Methoden und Patienten

142 Patienten über 6 Monate beobachtet

Keine Veränderung des Dialysators, Blut- und Dialysatflusses

Monatliche Verfolgung von Kt/V

Verfolgung der prä-dialytischen β 2M-Werte

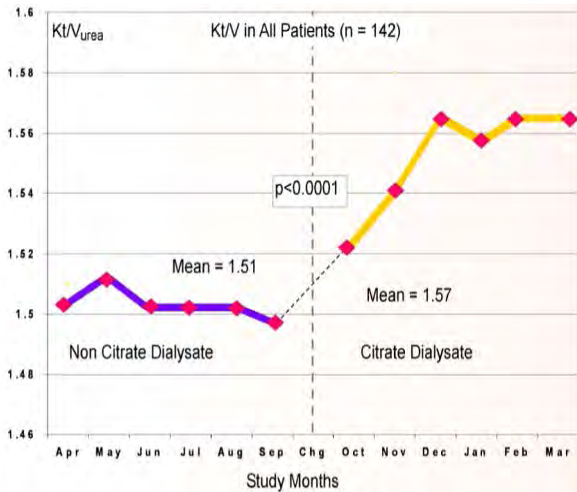


Abb. 7 Erhöhung von Kt/V

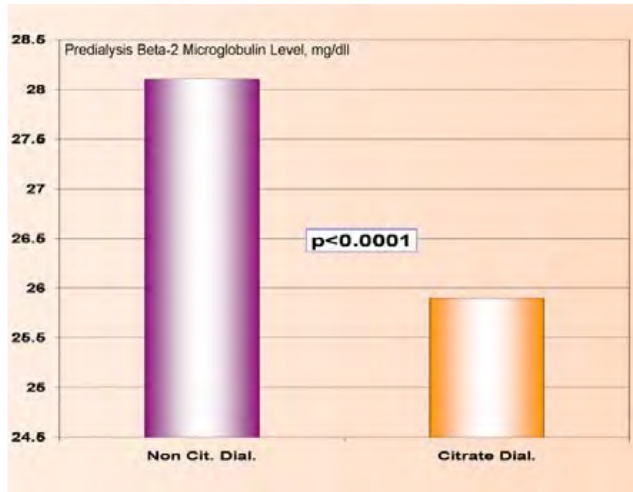


Abb. 8 Reduktion des prädialytischen β -2-Mikroglobulinspiegels

Erhöhung der Dialyседosis und Verlauf der Calcium- und Bicarbonat-Konzentration im Plasma

Von Svava et al. (12) wurden 5 Patienten von normaler acetathaltiger Dialysierflüssigkeit (AA) auf Citrasate® (CA) umgestellt und bei jeder Behandlung die Harnstoffreduktionsrate sowie freies Calcium, Gesamtcalcium und Bicarbonat im Plasma gemessen. Es konnte eine signifikante Erhöhung von spKt/V von 7 % beobachtet werden, während sich die anderen Parameter nicht signifikant veränderten.

Methoden und Patienten

5 Patienten über 4 Wochen beobachtet

Keine Veränderung des Dialysators, Blut- und Dialysatflusses

Berechnung der spKt/V Werte

Messung der prädialytischen Ca^{2+} , Ca-Gesamt und Bicarbonat-Werte

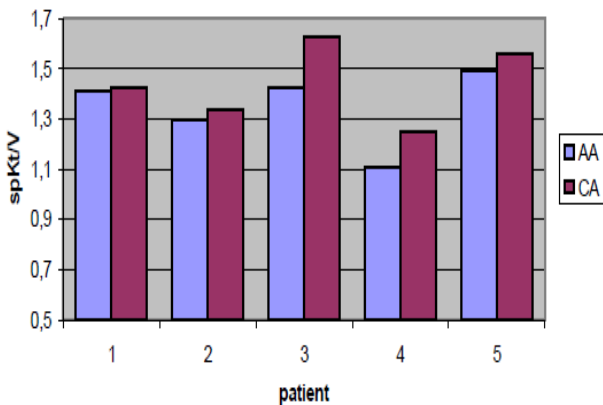


Abb. 9 Erhöhung von spKt/V

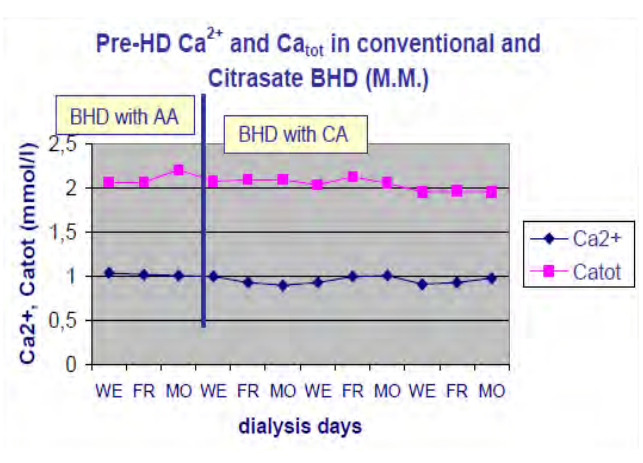
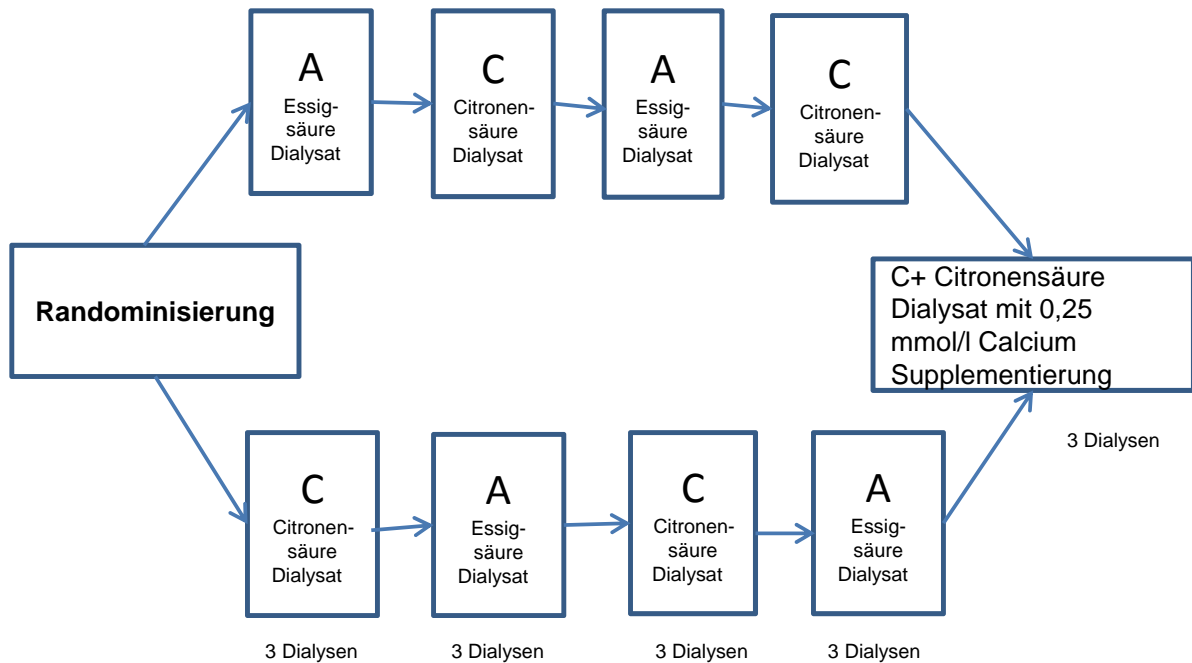


Abb. 10 Verlauf von Ca^{2+} und Ca-Gesamt bei einem Pat.

Verbesserung der hämodynamischen Stabilität

Von Gabutti et al. (13) wurden 25 Patienten mit normalem acetathaltigem Dialysat (A) bzw. mit citrathaltigem Dialysat mit (C+) und ohne Supplementierung (C) von 0,25 mmol/l Calcium bei insgesamt 375 Dialysen gemäß nachfolgendem Design untersucht.



Bei hypertensiven Patienten bewirkte die Citrat-Dialyse einen signifikant niedrigeren systolischen Blutdruck (Abb. 11) sowie eine Erhöhung des Herzschlagvolumens (Abb. 12)

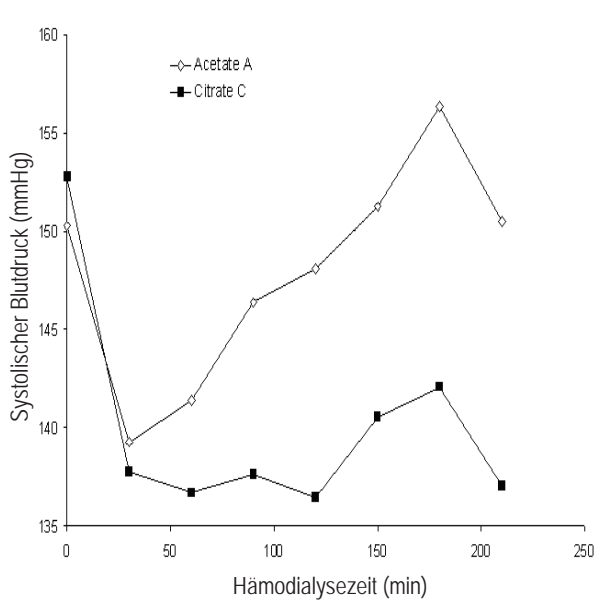


Abb. 11 Systolischer Blutdruck

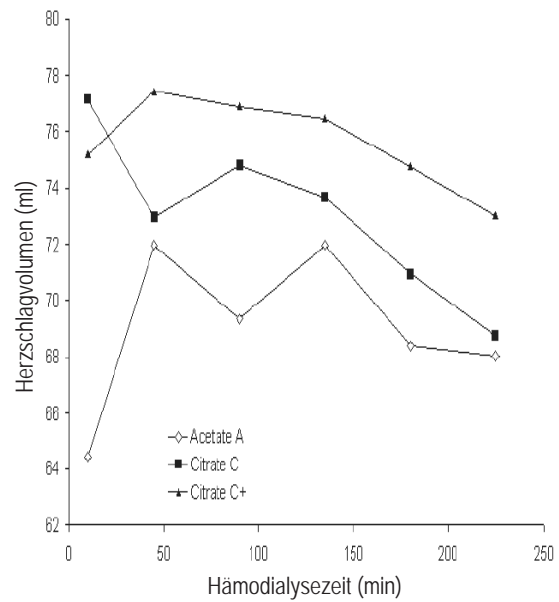


Abb. 12 Herzschlagvolumen

Reduzierung der Thrombusbildung im Dialysator durch Citrat

Citrat versus Heparin nach 4 h Hämodialyse

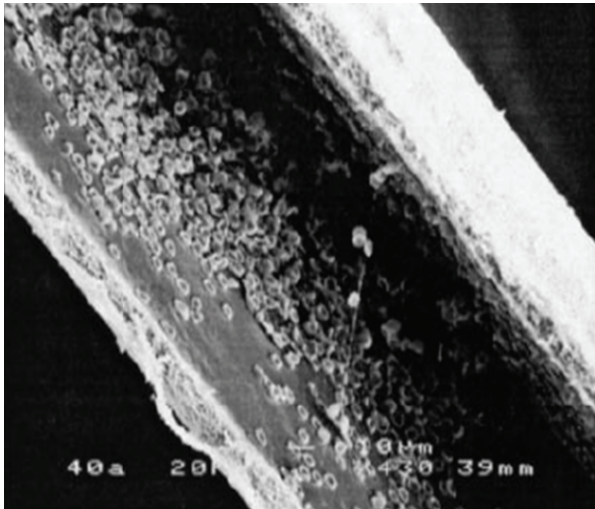


Abb.13 Polysulfonmembran + niedermol. Heparin (14)

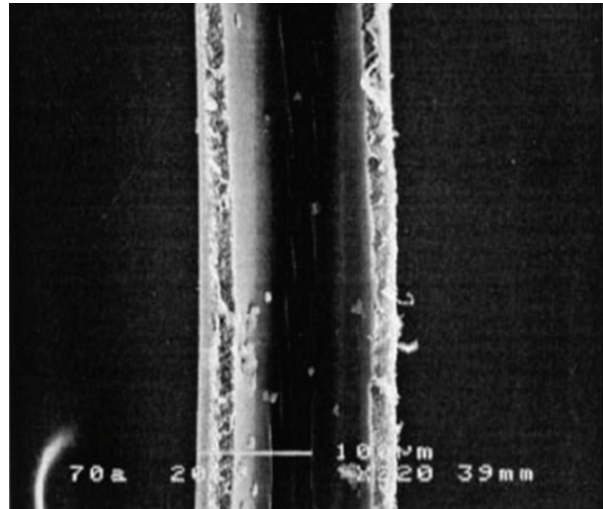


Abb.14 Polysulfonmembran + Citrat (14)



Abb. 15 Dialysator nach Freispülen nach 4 h Dialyse mit acetathaltigem Dialysat (15)



Abb. 16 Dialysator nach Freispülen nach 4 h Dialyse mit Citrasate® (15)

Der Einfluss von Citrasate® auf Gerinnungsparameter

Da im Citrasate® nur 0,8 mmol/l Citrat enthalten sind, kann sich bei der Dialyse nur im Dialysator seine antikoagulatorische Wirkung entfalten, d.h. es ist keine systemische Antikoagulation zu erwarten. Von Gabutti et al. (13) wurden bei 25 Patienten und 375 Behandlungen keine signifikanten Veränderungen bei der Bildung der TAT-Komplexe und der F1 + F2 Prothrom-Fragmente (prä- und postdialytisch) gemessen, wenn von acetathaltigem

auf citrathaltiges Dialysat umgestellt wurde. Die gleiche Beobachtung machten für die prä- und postdialytischen ACT-Werte Leimbach et al. (16) bei 7 Patienten. Ahrenholz et al. (10) bestätigten diese Befunde, wobei sie außerdem zeigen konnten, dass sich selbst bei einer Heparinreduktion um 50 % die ACT verringerte, aber keine Clottingprobleme im extrakorporalen Kreislauf auftraten.

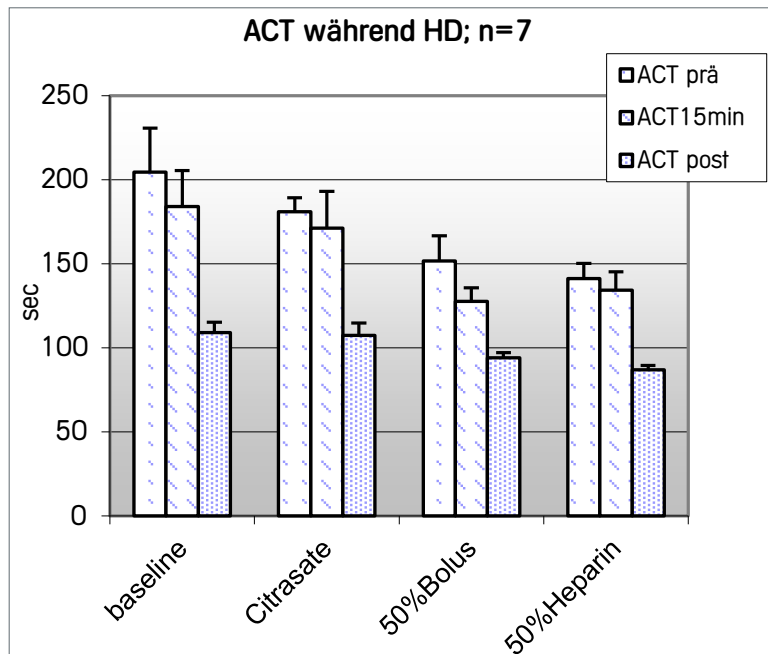


Abb. 17 Zeitabhängigkeit der ACT mit acetathaltigem Dialysat oder Citrasate® bei Heparinreduktion

Der Einfluss von Citrasate® auf die Bioverträglichkeit

Myeloperoxidase (MPO) gilt als Marker für oxidativen Stress und als Parameter der Inflammation bei Nierenerkrankungen (6) und bei der extrakorporalen Therapie (17). MPO induziert vaskuläre Komplikationen über verschiedene Mechanismen:

- Hemmung der NO-abhängigen Vasorelaxation
- Produktion endogener NO-Inhibitoren-Oxidation von LDL mit konsekutiver vermehrter Aufnahme in lokale Makrophagen
- Produktion reaktiver Species.

Die Plasma-MPO-Spiegel sind bei Hämodialysepatienten mit atherosklerotischen Gefäßkomplikationen und der Mortalität assoziiert (17).

Durch Heparin wird die Freisetzung von MPO aus atherosklerotischen Gefäßen stimuliert und kann so sekundär die Aktivierung von Leukozyten initiieren (18) unabhängig von der Stimulierung durch das Membranmaterial (19).

Unter Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin oder niedermolekularem Heparin kommt es unmittelbar nach Beginn der Dialyse zur Freisetzung von MPO und von Plättchenfaktor 4 (20).

Bei der regionalen Antikoagulation mit Citrat konnte die MPO-Freisetzung jedoch völlig unterbunden werden (20). Bei kritisch-kranken Akutpatienten konnte durch die regionale Citrat-Antikoagulation deren Mortalität signifikant gesenkt werden bei der Behandlung mittels CVVH, weil sich ihre Nierenfunktion besser erholte (21).

Von Ahrenholz und Winkler (10) wurden die MPO-Plasma-Spiegel und die Leukozytenzahlen prä- und postdialytisch sowie 15 min nach Dialysebeginn gemäß dem unten dargestellten Design untersucht.

Methoden und Patienten	
8 Patienten behandelt mit High-Flux Dialyse Keine Veränderung ihrer Behandlung (Dauer der Sitzung, Durchflussmengen und Dialysator)	
Woche 1 + 2:	Behandlung mit dem jetzt verwendeten Dialysat und der bislang verwendeten Heparinmenge (Bolus+kontinuierlich) als baseline.
Woche 3–6:	Umstellung auf Citrasate® unter sonst unveränderten Bedingungen.
Woche 7–10:	Dialyse mit Citrasate® und Reduktion der Heparinmenge im Bolus um 50 %.
Woche 11–14:	Dialyse mit Citrasate® und Reduktion der Heparinmenge im Bolus um 50 % und in der kontinuierlichen Dosis um 50 %, so dass die Gesamtreduktion 50 % beträgt

Aus Abb. 18 geht hervor, dass keine signifikanten Änderungen der Leukozytenzahlen zum jeweiligen Messzeitpunkt in Abhängigkeit vom verwendeten Dialysat und der Heparinmenge

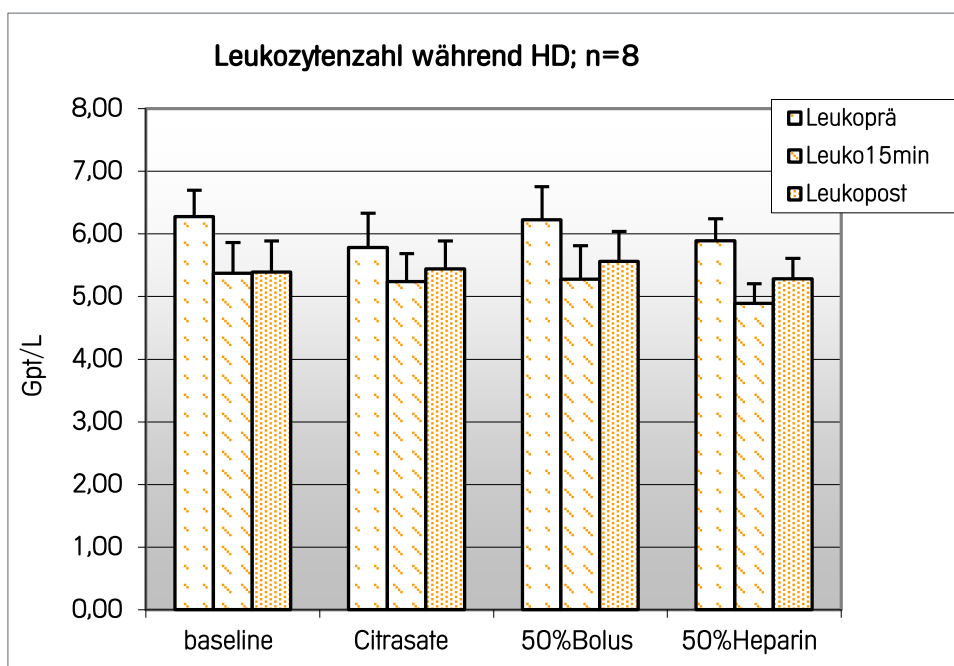


Abb.18 Leukozytenzahl bei der Dialyse mit acetathaltigem Dialysat oder Citrasate® bei schrittweiser Heparinreduktion

auftreten. Bei der MPO-Konzentration nach 15 min Dialysedauer ist jedoch ein signifikanter Abfall zwischen acetathaltigem Dialysat und Citrasate® mit reduzierter Heparinmenge erkennbar (Abb. 19). Damit wurde erstmalig nachgewiesen, dass die Dialyse mit Citrasate® für chronische Dialyse-Patienten bioverträglicher ist, weil durch die Reduktion der Acetat- und Heparin-Konzentration offensichtlich das inflammatorische und oxidative Potential im Blut reduziert wird. Ob die Mortalität chronischer Dialysepatienten durch die Citrasate®-Dialyse gesenkt werden kann, bleibt Langzeituntersuchungen mit größeren Patientenzahlen vorbehalten.

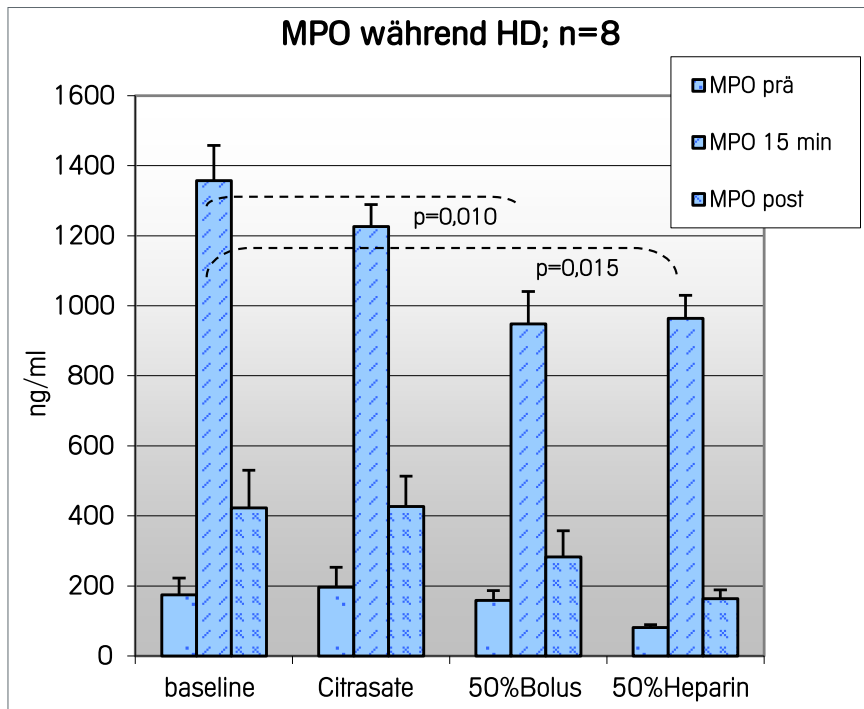


Abb. 19 Veränderung der MPO-Plasma-Spiegel mit acetathaltigem Dialysat oder Citrasate® bei schrittweiser Heparinreduktion

6. Für welche Dialyseverfahren ist Citrasate® anwendbar?

- Die in dieser Broschüre dargestellten Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die **High-Flux-Dialyse** mit Citrasate®, für die die meisten Ergebnisse vorliegen.
- Erste Ergebnisse für die Anwendung von Citrasate® bei der online Hämodialfiltration liegen von Polakovic et al. (22) für 2 Patienten im Prädilutions- und 1 Patient im Postdilutions-Modus nach 2 Wochen Behandlungsdauer vor. Aufgrund dieser geringen Anzahl von Patienten und Behandlungen lassen sich jedoch noch keine statistisch relevanten Aussagen treffen.

- Von Kron et al. (23) wurde eine **heparinfreie online Hämodiafiltration** im *Prädilution-Modus* bei blutungsgefährdeten und HIT II Patienten erfolgreich mit calciumfreien Citrasate® als Dialysat und Substitut durchgeführt. Die 32 Behandlungen verliefen ohne Clottingprobleme. Zur Aufrechterhaltung eines konstanten ionisierten Plasma-Calcium-Spiegels wurde jedoch hinter dem Dialysator Calciumchloridlösung infundiert.
- Die erfolgreiche Verwendung von Citrasate® für die **heparinfreie „Slow Efficiency“ Dialyse (SLED)** für die Akutbehandlung von kritisch-kranken Patienten mit Multiorganversagen bzw. Leberversagen wurde von Ahmad und Tu (24) beschrieben.

7. Mit welchen Dialysegeräten kann Citrasate® verwendet werden und was ist dabei zu beachten?

Geräte und Methoden

Von Polakovic et al. (25) wurden Doppelmessungen mit A-Konzentraten mit Essigsäure (AA) oder Citronensäure (CA) mit 7 Typen von HD Maschinen von 4 Herstellern durchgeführt (**Dialog** – BBraun, **4008/5008** – Fresenius, **AK 100/200/200S** – Gambro, **DBB05** – Nikkiso), die für konventionelle acetathaltige A-Konzentrate voreingestellt waren.

Das hergestellte Dialysat wurde untersucht, bezüglich der Na⁺-, K⁺-, Ca²⁺ und HCO₃⁻-Konzentration, letztere berechnet aus pH- und pCO₂-Wert.

Die Messungen wurden immer für 4 unterschiedliche Na⁺/HCO₃⁻ Presets (132/28, 132/39, 148/28 and 148/39 mmol/l) durchgeführt, um die Konzentrationseinstellung bei den üblicherweise verwendeten Konzentrationen zu überprüfen (25).

Ergebnisse der in vitro Messungen (25)

1. Es sind keine Leitfähigkeitsalarme aufgetreten.
2. Die Regulierung der Na⁺ und HCO₃⁻-Konzentration war voll funktionsfähig über dem gesamten Konzentrationsbereich für alle getesteten Geräte.
3. Die Konzentration des ionisierten Calciums ist in der mit Citrasate® hergestellten Dialysierflüssigkeit ca. 0,35-0,55 mmol/l niedriger als in der acetathaltigen Dialysierflüssigkeit.
4. Die Konzentration von Bicarbonationen tendiert in der mit Citrasate® hergestellten Dialysierflüssigkeit um 0,5 bis 2,5 mmol/l höher zu sein als in der acetathaltigen Dialysierflüssigkeit in Abhängigkeit vom Mischsystem im Gerät (volumetrisch oder konduktometrisch).

8. Die Vorteile der Citrasate®-Dialyse für Patienten und Anwender

- Mittels Citrasate® kann die Heparindosis bei der High-Flux-Dialyse um ca. 50 % gesenkt werden, ohne dass im extrakorporalen Kreislauf Gerinnungsprobleme auftreten und sich die verordnete Dialyседosis verringert.
- Bei der Citrasate®-Anwendung reduzieren sich lange Nachblutzeiten.
- Die Anwendung von Citrasate® erhöht die hämodynamische Stabilität von hypertensiven Patienten während der Behandlung
- Die Citrasate®-Dialyse ist bioverträglicher für chronische Dialyse-Patienten, weil durch die Reduktion der Acetat- und Heparin-Konzentration offensichtlich das inflammatorische und oxidative Potential im Blut nachweislich verringert wird.
- Die erfolgreiche Anwendung von Citrasate® wurde bisher an folgenden Dialysegeräten nachgewiesen: **Dialog** – BBraun, **4008/5008** – Fresenius, **AK 100/200/200S** – Gambro und **DBB05** – Nikkiso
- Für den Anwender wird durch die Einsparung von Heparin ein ökonomischer Nutzen erzielt.

9. Literatur

1. **Ledebo I** „Acetate versus Bicarbonate“ in Everyday dialysis, 1990, Gambro AB
2. **Bingel M et al.** Enhancement of in vitro human Interleukin I production by sodium acetate. The Lancet 1987; 329:14-16
3. **Diamon S. et al.** Comparison of acetate free citrate hemodialysis and bicarbonate hemodialysis regarding effects of intradialytic hypotension and malaise. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2011;15: 460-465
4. **Elisaf MS et al.** Effects of conventional and low molecular weight heparin on lipid profile in hemodialysis patients. Am J Nephrol 1997;17:153-157
5. **Sela S.** Oxidative stress during hemodialysis: Effect of heparin. Kidney Int 2001;59:159-163
6. **Malle et al.** Myeloperoxidase in kidney disease. Kidney Int 2003; 64:1956-1967
7. **Sackler JP et al.** Heparin-induced osteoporosis. Brit J of Radiology 1973;46:548-550
8. **Asmis LM et al.** Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT). Schweiz. Med. Forum 2004; 4:997-1002
9. **Kossmann RJ et al.** Fifty-five percent heparin reduction is safe with Citrasate dialysate in chronic dialysis Patients. ASN Renal week Meeting, 2006, Abstract No.708
10. **Ahrenholz P und R.E. Winkler** 2011, unveröffentlichte Resultate
11. **Kossmann RJ et al.** Increased efficiency of hemodialysis with citrate dialysate, A prospective controlled study. CJASN 2009; 4:1459-1464
12. **Svara F et al.** Long term use of A-Concentrate Citrasate during Bicarbonate dialysis. Kidney & Blood Pressure Research 2010; 33:318 (abstract)
13. **Gabutti L et al.** Citrate vs. Acetate-based dialysate in bicarbonate haemodialysis: consequences on haemodynamics, coagulation, acid-base status and electrolytes. BMC Nephrology 2009; 10:471-2369/10/7
14. **Hofbauer R et al.** Effect of anticoagulation on blood- membrane interaction during hemodialysis. Kidney Int 1999;56:1578-1583
15. **Advanced Renal Technologies Inc. USA** 2008, persönliche Mitteilung
16. **Leimbach et al.** Heparin-Einsparung durch Verwendung von citrathaltigem Dialysat? Kongress für Nephrologie 2011, Berlin, Poster 36
17. **Hörl W** Die Antikoagulation mit Zitrat reduziert die Mortalität und verbessert die Erholung der Nierenfunktion bei Patienten mit akutem Nierenversagen. Nephro-News 2008, Ausgabe 05/08
18. **Lau D et al.** MPO mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 Integrins. Proc. Natl Acad Sci USA 2005; 102:431-36
19. **Krieter DH et al.** A new sythetic dialyzer with advanced permselectivity for enhanced low molecular weight protein removal. Artif Organs 2008; 32:547-554
20. **Gritters M et al.** Citrate anticoagulation abolishes degranulation of polymorphonuclear cells and platelets and reduces oxidative stress during hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2006;21:153-159
21. **Oudemans-van Straaten HM et al.** Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. Crit. Care Med 2009;37:545-552
22. **Polakovic et al.** Bicarbonat hemodialysis and haemodialfiltration using citric-acid containing A-concentrate. 9th International Nephrological Symposium: Metabolic changes in chronic renal failure, Aktuality v Nefrologii 2010; 16:13 (abstract)
23. **Kron J et al.** Regionale Antikoagulation durch Prädilutions Hämodiafiltration mit calciumfreien citrathaltigem Dialysat. Kongress für Nephrologie 2011, Berlin, Poster 2924. Ahmad S and Tu A Heparin Free Slow Efficiency Dialysis (SLED) using Citrate dialysate: Is safe and effective. Blood Purif. 2007; 25:191 (abstract)
24. **Ahmad S and Tu A** Heparin Free Slow Efficiency Dialysis (SLED) using Citrate dialysate: Is safe and effective. Blood Purif. 2007; 25: 191 (abstract)
25. **Polakovic et al.** Citrasate® dialysis concentrate: In vitro tests and results of the citrasate use and in vivo bicarbonate haemodialysis and online haemodiafiltration, Prague V/2008- I/2010.

Vergleich der Zusammensetzungen der gebrauchsfertigen Dialyselösungen Citronensäure vs. Essigsäure

Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf gebrauchsfertiges Dialysat in der Verdünnung:

1	+	1,225	+	32,775
XXX		D 200		gereinigtes Wasser

1 Liter D 200 enthält 84,0 g NaHCO₃

TYP		Na+	K+	Ca++	Mg++	Cl-	Citrate-	Acetat-	HCO ₃ -	Glucose anh.
		mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	g/l
Citrasate	416	135,30	1,00	1,25	0,50	104,50	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	259	138,00	1,00	1,25	0,50	107,50		3,00	32,00	1,00
Citrasate	417	135,30	1,00	1,50	0,50	105,00	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	296	138,00	1,00	1,50	0,50	108,00		3,00	32,00	1,00
Citrasate	410	135,30	2,00	1,25	0,50	105,50	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	761	138,00	2,00	1,25	0,50	108,50		3,00	32,00	1,00
Citrasate	411	135,30	2,00	1,50	0,50	106,00	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	293	138,00	2,00	1,50	0,50	109,00		3,00	32,00	1,00
Citrasate	412	135,30	3,00	1,25	0,50	106,50	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	283	138,00	3,00	1,25	0,50	109,50		3,00	32,00	1,00
Citrasate	413	135,30	3,00	1,50	0,50	107,00	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	257	138,00	3,00	1,50	0,50	110,00		3,00	32,00	1,00
Citrasate	414	135,30	4,00	1,25	0,50	107,50	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	263	138,00	4,00	1,25	0,50	110,50		3,00	32,00	1,00
Citrasate	415	135,30	4,00	1,50	0,50	108,00	0,80	0,30	32,60	1,00
Acetat	787	138,00	4,00	1,50	0,50	111,00		3,00	32,00	1,00

Typ(e) D 200 Verdünnung	Na ⁺ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l
1+1,225+32,775	35	35

Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf gebrauchsfertiges Dialysat in der Verdünnung:

1	+	1,775	+	42,225
XXX		D 200		gereinigtes Wasser

1 Liter D 200 enthält 84,0 g NaHCO₃

TYP		Na+	K+	Ca++	Mg++	Cl-	Citrate-	Acetat-	HCO ₃ -	Glucose anh.
		mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	g/l
Citrasate	460	139,75	2,00	1,50	0,50	106,00	0,80	0,30	37,04	1,00
Acetat	871	139,00	2,00	1,50	0,50	106,00		3,00	36,00	1,00
Citrasate	463	139,75	3,00	1,50	0,50	107,00	0,80	0,30	37,04	1,00
Acetat	874	139,00	3,00	1,50	0,50	107,00		3,00	36,00	1,00

Typ(e) D 200 Verdünnung / dilution	Na ⁺ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l
1+1,775+42,225	39,44	39,44

Angegebene Zusammensetzungen verstehen sich nur als Beispiele. Weitere Zusammensetzungen auf Anfrage verfügbar.
Die Abpackungsgrößen können beim Kundenservice angefragt werden.

aus Verantwortung
für die **DIALYSE...**

Konzentrate aus
Neubrandenburg



MTN Neubrandenburg GmbH
Gustav-Kirchhoff-Straße 2 · 17033 Neubrandenburg
Tel +49(0)395 581 00 0 · Fax +49(0)395 581 00 99
info@mtn-nb.de · www.mtn-nb.de