

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi, Verksamhet
Anestesi-Operation-Intensivvård Sahlgrenska, Operation 1 och 8 Sahlgrenska,
Neurointensivvårdsavdelning, Central intensivvårdsavdelning
Innehållsansvar: Per Persson, (perpe8), Överläkare
Godkänd av: Peter Dahm, (petda5), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-11-26

Giltig till: 2027-05-26

CRRT- Citrat under behandling

Revideringar i denna version

230414 Ändrad viktinställning och mål för calciumnivå

Ansvarig för utformande av rutinen

Kristina Tempelman Svennerholm, Överläkare, AnOpIVA, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset

Syfte

Syftet med rutinen är att säkerställa korrekt dosering och monitorering i samband med dialys med citratantikoagulation.

Arbetsbeskrivning

Bakgrund

Vid CRRT kommer koagulationskaskaden och trombocyter aktiveras när blodet kommer i kontakt med främmande material i filter och slangar. Målet med antikoagulation under CRRT är att förhindra koagulationsaktivering som i sin tur resulterar i försämrad membranpermeabilitet och behandlingseffekt. Filterstopp innebär också en blodförlust samt ökad arbetsbelastning och kostnad. Regional citratantikoagulation (RCA) ger ökad filterlivslängd och minskad blödning jämfört med heparin och är rekommenderat första hands val som antikoagulation vid CRRT.

Antikoagulation

Syftet med antikoagulans i form av RCA är att förhindra koagulation i den extrakorporeala kretsen. Genom att citrat tillförs regionalt uppnås *bara* antikoagulation i filter och slangar men inte systemiskt i patienten. Detta innebär att uttalad koagulationsstörning, trombocytopeni och blödningsrisk inte utgör något

hinder för RCA samt att det är nödvändigt att använda tromboprofylax enligt sedvanlig rutin.

Citrat har stark affinitet till calcium och leder till antikoagulation genom att komplexbinda till fritt calcium i blodet. Calcium har en central roll i koagulationskaskaden bland annat genom aktivering av koagulationsfaktorer. Endast fritt serum-calcium (S-Ca²⁺) är aktivt. Cirka 47% av calcium i plasma är joniserat (fritt), 40% är albuminbundet och 13% är bundet till andra proteiner.

Predilutionslösningen innehållande citrat (Regiocit) styrs av PBP-pumpen och blandas med blodet så snart blodet möter det främmande materialet i den extrakorporeala kretsen. Citratet komplexbinder Ca²⁺ vilket resulterar i en omgående antikoagulation i slangar och filter. Lösningen måste vara calciumfri eftersom sänkning av Ca²⁺ är en förutsättning för att uppnå antikoagulation. Av samma skäl är lösningen för dialysatflödet (Biphosyl) också calciumfri. Som ersättningslösning post filter används i första hand Phoxilium men Hemosol B0 är ett kaliumfritt alternativ. En stor del av citrat-calciumkomplexet (40–60%) elimineras via ultrafiltratet och resterande del återförs till patienten.

En kontinuerlig intravenös infusion av calciumklorid (CaCl) behövs för att kompensera för calciumförlusterna över filtret och motverka hypocalcemi. Infusionen styrs av en pump i maskinen och ges i central ven då CaCl är kärlirriterande och kan ge upphov till vävnadsskador vid extravasering. Även magnesium komplexbinder kraftigt till citrat vilket kan resultera i signifikanta magnesiumförluster vid användning av RCA.

Innan start av CRRT är det viktigt att ta ställning till om patienten behöver citratfri dialys, se nedan, då det efter priming av dialysapparat inte är möjligt att byta utan att starta om apparaten och genomföra en ny priming.

Metabolism och syra-bas

Citratdelen av citrat-calcium komplexet som återförs till patientens blodbana metaboliseras till bikarbonat i lever, njure och muskler. I enstaka fall ses en ackumulering av citrat-calciumkomplexet på grund av sänkt metabolism (se nedan). I dessa situationer skall andra alternativ övervägas såsom antikoagulation med ofraktionerat heparin eller helt antikoagulationsfritt. Noggrann metabol monitorering (syrabas- samt elektrolytstatus) är nödvändig vid RCA och CRRT.

Relativa kontraindikationer/riskgrupper

Patienter med allvarlig leversvikt eller cirkulatorisk svikt med uttalat nedsatt vävnadsperfusion har ökad risk för ackumulering av citrat-calciumkomplex med

risk för utveckling av metabol acidosis, se citratackumulation nedan. I dessa fall kan ansvarig läkare välja att starta dialys utan antikoagulation alternativt i undantagsfall välja att starta med heparin enligt särskilt PM.

Ordination vid CRRT och RCA

1. Dialyskateter

Trippellumen dialyskateter används vid CRRT med RCA. Tredje lumen används för calciuminfusion.

2. Modalitet

Utgå från CVVHDF.

3. Priming

I normalfallet primas CRRT med heparin. Vid misstänkt eller konstaterad Heparininducerad trombocytopeni (HIT) sker priming utan heparin.

4. Citratkoncentration

Initialt väljs citratkoncentration 3 mmol/L ("Citratdos" på PrisMAX).

Dialysmaskinen upprätthåller en konstant citratkoncentration i den extrakorporeala kretsen genom att justera pumpen som tillför den citratinnehållande lösningen (PBP-pump).

5. Calciumkompensation

Initialt väljs 100%. Det innebär att 100% av calciumförlusterna i avflödet ersätts. Infusion av CaCl titreras till joniserad Ca²⁺ i blodet 1.0–1.3 mmol/L.

Kompensationen kan justeras mellan 25–200%. Dialysmaskinen beräknar flödes hastigheten och justerar automatiskt när andra flödes hastigheter förändras för att bibehålla graden av kompensation.

6. Blodflöde och dialyslösningar

Utgå initialt från tabell 1 (se nedan) och ordina blod-, dialysat- och ersättningsflöde post filter efter patientens BMI-justerad idealvikt.

Dialysmaskinen kommer efter ordinerat blodflöde ställa in ersättningsflödet pre filter (PBP-pump) med citratlösningen automatiskt för att uppnå ordinerad citratkoncentration. När blodflödet ändras kommer hastigheten på PBP-pumpen samt calciumtillförsel justeras automatiskt för att uppnå inställd citratkoncentration och calciumkompensation.

Tabell 1

| BMI-justerad idealvikt kg | Blodflöde mL/min | Citratflöde pre filter mL/h (automatiskt) | Dialysatflöde mL/h | Ersättningsflöde post filter mL/h | Avflödesdos mL/kg/h |
|---------------------------|------------------|---|--------------------|-----------------------------------|---------------------|
| 50 | 100 | 1000 | 1000 | 200 | 44 |
| 60 | 110 | 1100 | 1100 | 400 | 43 |
| 70 | 120 | 1200 | 1200 | 500 | 41 |
| 80 | 130 | 1300 | 1300 | 500 | 38 |
| 90 | 140 | 1400 | 1400 | 500 | 36 |
| 100 | 150 | 1500 | 1500 | 600 | 36 |
| 110 | 160 | 1600 | 1600 | 700 | 36 |
| 120 | 170 | 1700 | 1700 | 800 | 35 |
| 130 | 180 | 1800 | 1800 | 1000 | 35 |

Vikt som används vid inställning av CRRT är samma som i infusionspumpar, BMI-korrigerad idealvikt (cIBW). Se rutin ”[Vägning, mätning och pumpinställning](#)” (TIVA använder CRRT-kalkylator). Inställningar motsvarar en citratdos på 3 mmol/L. Citratflöde pre filter ställs in automatiskt.

Avflödesdosen i tabellen är inte justerad för spädningsfaktorn (0.75–0.85) eller icke-dialyserad tid över dygnet (”down-time”) och är därmed högre än den ”effektiva avflödesdosen” i det enskilda fallet.

I vissa fall kan totala avflödesdosen bli hög vilket innebär en hög arbetsbelastning för sjuksköterska på sal. För att undvika onödigt hög dialysdos bör den utvärderas dagligen.

Monitorering under behandling

Tre kalciumnivåer mäts regelbundet

1. Post-filter Ca^{2+} (PF- Ca^{2+}) i kretsen (blodgas) Mål: 0.25-0.50 mmol/L. Mått på adekvat antikoagulation.
2. S- Ca^{2+} i patientens blodbana (blodgas) Mål 1.0–1.3 mmol/L Visar om tillräckligt med calciumsubstitution tillförs
3. Totalcalcium (total-Ca) i patientens blodbana (klinisk kemi). Indikerar eventuell citratackumulering

S- Ca^{2+} kontrolleras före start. 1 h efter start kontrolleras PF- Ca^{2+} samt S- Ca^{2+} . Därefter provtagning 1g/h tills stabila förhållanden av calcium inträtt. På samma sätt sker provtagning 1g/h efter att justeringar av calciumkompensation eller citratdos utförts. När stabila förhållanden råder utförs kontroller 1g/6h. Efter påsbyte tas prov tidigast efter 10 min.

Vid avbrott i CRRT (ex under operation) återstartas dialys med provtagning enligt ovan efter att aktuella inställningar stäms av med ansvarig läkare.

Schemat nedan används för att korrigera calciumsubstitution och citrattillförsel vid avvikande nivåer. Om man skiftar skänklar finns risk för recirkulation med följd att calcium dialyseras bort, varför extra kontroller av S-Ca²⁺ i så fall bör göras. Total-Ca analyseras 1g/dag (tillsammans med morgonprover) alternativt vid misstanke om citratackumulation (se nedan). Kvoten total-Ca/S-Ca²⁺ beräknas dagligen i samband med rond. Värdet dokumenteras på dialysjournalen. Magnesium och fosfat kontrolleras dagligen och ersätts vid behov.

Tabell 2

| | Högt PF-Ca²⁺ >0.5 mmol/L | Normalt PF-Ca²⁺ 0.25-0.5 mmol/L | Lågt PF-Ca²⁺ <0.25 mmol/L |
|---|---|---|--|
| Lågt S-Ca²⁺ < 1.0 mmol/L | Öka citrat 0.5 mmol/L Öka calcium-kompensation med 10% | Öka calcium-kompensation med 10% | Minska citratdos med 0.5 mmol/L |
| Normalt S-Ca²⁺ 1.0-1.3 mmol/L | Öka citratdos med 0,5 mmol/L | Ingen åtgärd | Minska citratdos med 0.5 mmol/L |
| Högt S-Ca²⁺ >1.3 mmol/L | Minska calcium-kompensation med 10% | Minska calcium-kompensation med 10% | Minska citratdos med 0.5 mmol/L Minska calcium-kompensation med 10% |

Särskilda situationer:

- Vid S-Calcium <0.9 mmol/L ges en bolus på 10–20 ml Calciumglukonat iv.
- Vid vissa tillstånd kan lägre målvärden för S-Ca²⁺ accepteras, ex vid rhabdomyolys, pankreatit etc.

Justering av flöden för att öka eller minska avflödesdosen

Mål att öka avflödesdos:

Öka i första hand ersättningsflöde post filter med 500 mL/h. Om fortsatt otillräcklig effekt höjs blodflödet med 20 mL/min (automatiskt ökas PBP-pump). Om metabol alkalos, öka dialysatflödet med 200 mL/h.

Mål att minska avflödesdos:

Sänk i första hand blodflödet med 20 mL/min (automatiskt sänks PBP-pump). Om metabol acidos, minska dialysatflödet med 200 mL/h.

Den ordinerade avflödesdosen går att läsa på skärmen. Kom ihåg att spädningsfaktorn från predilutionen (ca 0.75–0.85) inte är inräknad.

Allvarlig hyperkalemi

Vid CRRT med citrat är predilutionsvätskan (Regiocit) kaliumfri och postdilutionsvätskan kan bytas till kaliumfri vätska (Hemosol) vilket innebär att endast dialysatvätskan innehåller kalium (4 mmol/L). Detta kan medföra en något långsammare effekt på hyperkalemi. I situationer med behov av snabb kaliumsänkande effekt kan därför citratfri dialys användas.

Bieffekter och monitorering av potentiella risker med behandling

Citrat ackumulation

När kroppen inte klarar att metabolisera citrat får man en metabol acidosis orsakat av en ansamling av citrat-calciumkomplex, vilka är en svag syra. Eftersom citrat-calciumkomplex inte rutinmässigt kan mätas kan ackumulation bara misstänkas genom indirekta tecken:

- **Ökad kvot total-Ca/S-Ca²⁺ är det mest pålitliga tecknet.**

Vid mätning av total-Ca ingår även det citratbundna. Stiger total-Ca utan att S-Ca²⁺ stiger i motsvarande takt har sannolikt citrat-calciumkomplex ackumulerats. Nivåer > 2.5 indikerar vanligtvis en signifikant ackumulation men en stigande trend mot denna nivå talar för pågående ackumulation.

- **Sjunkande S-Ca²⁺/ökat behov av calciumkompensation.**

När citrat-calciumkomplex inte metaboliseras utan ackumuleras i kroppen återförs inget joniserat (fritt) Calcium till blodbanan. Detta leder till sjunkande nivåer av S-Ca²⁺. Detta är ofta det första tecknet på tilltagande ackumulation av citrat-calciumkomplex. Stabilt S-Ca²⁺ indikerar att citratmetabolismen är tillräcklig.

Tilltagande metabol acidosis (högt anjon gap).

Riskgrupper för ackumulering av citrat-calciumkomplex är exempelvis patienter med uttalad leversvikt eller allvarlig cirkulatorisk svikt med nedsatt uttalad nedsatt vävnadsperfusion (kan misstänkas vid laktacidosis hos cirkulatoriskt instabil patient). Vid start av CRRT hos patient ur riskgrupp diskuteras CRRT dosering och citrattillförsel med erfaren kollega.

Åtgärd

Akkumulation är ett *mycket allvarligt tillstånd* där snabb korrigerande måste ske och vid utebliven effekt av justeringar krävs att behandling med RCA avslutas och eventuellt ersätts med annan antikoagulation.

Vid kvot total-Ca/S-Ca²⁺>2.5 och sjunkande S-Ca²⁺ nivåer trots ökad kompensation måste citrattillförseln minskas genom följande:

1. **Minska blodflödet** med steg om 20 ml/min för att minska den totala tillförseln av citrat till blodbanan (PBP-pumpen justeras automatiskt). Utvärdera effekten ca 1 h efter varje förändring.
2. Om utebliven förbättring trots att blodflödet sänkts till 100 ml/min, **öka ersättningsvätskan** om det föreligger metabol acidosis. Vid frånvaro av metabol acidosis, **minska i stället citratdosen** i den extrakorporeala kretsen (sikta på PF-Ca^{2+} nära 0.5 mmol/L).
3. **Öka dialysatflödet** – görs om ingen förbättring ses efter 1 h
4. Om fortsatt utebliven förbättring bör **behandling med citrat avslutas**.

Citrat överbelastning

Vid fullständig citratmetabolism innebär predilutionen ett inflöde av en kloridfattig lösning (högt ”strong ion difference”, SID) med risk för utveckling av metabol alkalos. Till skillnad från ackumulation av citrat-calciumkomplex ser man ingen påverkan på S-Ca²⁺ eller ökning av total-Ca/S-Ca²⁺.

Åtgärd

Överbelastning är en relativt ofarlig konsekvens som inte kräver att behandling med RCA avslutas abrupt. Alkalosen åtgärdas genom minskad predilution (minskad citratdos), ökat dialysatflöde alternativt ökat postdilutionsflöde (i sista hand).

Metabol acidosis utan citratakkumulation

Metabol acidosis på grund av citratakkumulation ska inte förväxlas med den metabola acidosis som man kan se när blodflödet är för lågt relativt dialysflödet. Total-Ca/S-Ca²⁺ liksom calciumsubstitutionen är normal. I dessa situationer skall man i stället öka blodflödet eller minska dialysatflödet för att korrigera acidosen.

Vätskor vid CRRT med RCA

Regiocit, antikoagulationen, citratlösning som kopplas till PBP-pump.

BiPhozyl används som dialysatlösning.

Phoxilium används som ersättningslösning postfilter för att undvika hypofosfatemi och hypomagnesemi. I situationer när man snabbt vill korrigera en svår hyperkalemi kan Hemosol B0 användas.

Skillnaden i kloridinnehåll (se nedan) i de olika vätskorna är en viktig faktor vid eventuella syra/basrubbingar som ses vid CRRT med RCA.

Vid vissa tillstånd, ex uttalad kronisk hyponatremi eller TBI med hjärnödem (behov av högt S-Na) kan elektrolytinnehållet i vätskorna behöva justeras. OBS

Regiocitnehållet får inte ändras! Dessa situationer ska diskuteras med erfaren kollega.

| | Regiocit – ersättningslösning via preblodpumpen (PBP) | Biphozyl - Dialyslösning via dialysatpumpen | Phoxilium - Ersättningslösning postdilution | Hemosol B0 - Ersättningslösning postdilution |
|------------------------------------|--|--|--|---|
| Na⁺ | 140 | 140 | 140 | 140 |
| K⁺ | 0 | 4 | 4 | 0 |
| Mg²⁺ | 0 | 0.75 | 0.5 | 0.5 |
| Ca²⁺ | 0 | 0 | 1.25 | 1.75 |
| Cl⁻ | 86 | 122 | 115.9 | 109.5 |
| HCO₃⁻ | 0 | 22 | 30 | 32 |
| Laktat⁻ | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Glukos | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Citrat | 18 | 0 | 0 | 0 |
| Fosfat | 0 | 1 | 1.2 | 0 |

Möjliga flödesintervall

| | |
|---|-----------------------|
| Blodflöde | 100–180 mL/min |
| Dialysatflöde (Biphozyl) | 0–2500 mL/h |
| Ersättningsflöde (Phoxilium/Hemosol B0) | 200–1500 mL/h |
| Pre-Blod Pump (Regiocit) | Ställs in automatiskt |
| Calciumklorid | 25–200% |
| Citratkoncentration | 2–4 mmol/L blod |

Granskare/arbetsgrupp

Anders Enskog, Specialistläkare CIVA, AnOpIVA, Område 5, SU
 Gorica Bojovic, Specialistläkare CIVA, AnOpIVA, Område 5, SU
 Kristina Svennerholm, Specialistläkare CIVA, AnOpIVA, Område 5, SU
 Viktoria Lindén, IVA-sjuksköterska CIVA, AnOpIVA, Område 5, SU

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi, Verksamhet Anestesi-Operation-Intensivvård Sahlgrenska, Operation 1 och 8 Sahlgrenska, Neurointensivvårdsavdelning, Central intensivvårdsavdelning

Innehållsansvar: Per Persson, (perpe8), Överläkare

Godkänd av: Peter Dahm, (petda5), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-962

Version: 10.0

Giltig från: 2025-11-26

Giltig till: 2027-05-26