

Specjalistyczne techniki
pozaustrojowego wspomaganie funkcji
życiowych
u pacjentów w skrajnych stanach
bezpośredniego zagrożenia życia

Procesy fizjologiczne wykorzystywane w technikach pozaustrojowego oczyszczania krwi

- Techniki ciągłe zostały wprowadzone przez Kramera z zespołem w 1977 roku do leczenia chorych z ostrą niewydolnością nerek (ONN) na oddziałach intensywnej terapii.
- Ich celem jest zastępowanie funkcji nerek w sposób nieprzerwany, często przez wiele dni
- Nie stwierdzono różnicy w przeżywalności chorych z ONN leczonych technikami ciągłymi w porównaniu do metod przerywanych.
- Wskazania do ich stosowania nie zostały dotychczas poparte zasadami medycyny opartej na faktach (EBM – Evidence Based Medicine).

- Aż u 70% pacjentów na oddziałach intensywnej terapii występują różnego stopnia zaburzenia czynności nerek, około 5% chorych na oddziałach intensywnej terapii wymaga leczenia nerkozastępczego
- Zaburzenie czynności nerek występujące u pacjentów w stanie krytycznym określa się obecnie jako ostre uszkodzenie nerek (AKI).
- Stan ten jest podobny do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), ponieważ występuje zwykle jako składowa zespołu niewydolności wielonarządowej u pacjentów z postępującym ogólnoustrojowym zapaleniem

- Śmiertelność wśród pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek wymagających hemodializy wynosi 50-70% i odsetki te nie zmieniły się w ciągu ostatnich trzydziestu lat
- Brak skuteczności hemodializy w ograniczeniu śmiertelności w przypadku ostrej niewydolności nerek najwyraźniej umknął fanatykom medycyny opartej na dowodach, którzy głoszą, że dana interwencja powinna być odrzucona, jeśli nie powoduje zmniejszenia śmiertelności.

Kryteria diagnostyczne

- Termin „ostre uszkodzenie nerek” (AKI) został wprowadzony ponad dekadę temu i obejmuje liczne zaburzenia czynności nerek, występujące u pacjentów w stanie krytycznym.
- Wprowadzono również system klasyfikacji ciężkości choroby i wyników leczenia.
- Zamiarem było ujednoczenie opisów zaburzeń czynności nerek u pacjentów w stanie krytycznym, jednak w rzeczywistości jest to układ trudnych do pogodzenia kryteriów, które raczej komplikują zamiast upraszczać postępowanie w zaburzeniach czynności nerek u tych pacjentów.

Kryteria RIFLE

- W 2002 grupa ekspertów - międzynarodowa grupa robocza ADQI zaproponowała system kwalifikacji do określenia stanów stopniowo narastającego ostrego uszkodzenia nerek AKI.
- Work group (ADQI) zaproponowała wprowadzenie wielostopniowej klasyfikacji ONN, określanej akronimem RIFLE

- System ten obejmuje 5 stopni ciężkości , jest skrótem od angielskich słów;

R- ryzyko,

I- uszkodzenie,

F- niewydolność ,

L- utrata funkcji

E- końcowe stadium niewydolności nerek

Kryteria RIFLE

- Istnieją również 3 stopnie ciężkości oraz 2 stopnie wyników leczenia
- Stopnie ciężkości oparte są na :
 - zmianie stężenia kreatyniny w surowicy
 - zmniejszeniu diurezy

Pierwszy stopień – ryzyko określa minimalne wymagania do rozpoznania AKI – wzrost o 50% stężenia kreatyniny w surowicy i zmniejszenie wydalania moczu do 0,5 ml/kg/h-
definicja skąpomoczu przez okres co najmniej 6 godzin

Jeżeli kryteria stężenia kreatyniny i diurezy nie pasują do siebie, do określenia kategorii **służy najgorszy pomiar**

Kryteria RIFLE

- Kryteria RIFLE mają 2 ograniczenia:
 - brak określonego czasu dla zmian stężenia kreatyniny w surowicy ora
 - minimalna zmiana stężenia kreatyniny w surowicy wymagana do rozpoznania AKI jest uważana za zbyt dużą.

Kryteria AKIN

- Ze względu na przedstawione ograniczenia kryteriów RIFLE, grupa AKIN wprowadziła zmodyfikowane kryteria.
- Według kryteriów AKIN do rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek wymagana jest **mniejsza** zmiana stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl z narzuconym ograniczeniem czasowym wynoszącym 48 godzin.
- Mimo wprowadzenia kryteriów AKIN nie zrezygnowano z kryteriów RIFLE, co powoduje, że obecnie istnieją dwa konkurencyjne systemy rozpoznawania i klasyfikacji AKI.
- Badania porównawcze nie wykazały różnic między kryteriami RIFLE i AKIN w przewidywaniu wyników leczenia i oba zestawy kryteriów są równoważne w przewidywaniu umieralności

1. Rozpoznanie AKI obejmuje czynniki przednerkowe - np. hipowolemię, w których nie występują uszkodzenia w nerkach.

2. Oliguria - wielkość diurezy $< 0,5 \text{ ml/kg/godz.}$ wymagana do rozpoznania AKI pomija przypadki nieoligurycznej ostrej niewydolności nerek - śródmiąższowego zapalenie nerek, niewydolności nerek spowodowanej mioglobinurią.

3. Nie ma zgodności odnośnie do minimalnego wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy wymaganego do rozpoznania AKI.

Zagadnienia diagnostyczne

- Kategorie zaburzenia prowadzące do ostrego uszkodzenia nerek można podzielić w zależności od lokalizacji uszkodzenia na:
 - przednerkowe,
 - wewnątrznerkowe
 - pozanerkowe.

Zaburzenia przednerkowe AKI

- Przyczyną zaburzeń przednerkowych jest zmniejszenie przepływu krwi przez nerki.
- Zaburzenia te są odpowiedzialne za 30-40% przypadków AKI i najczęściej są wynikiem hipowolemii oraz niewydolności krążenia spowodowanej wyjściowo małą pojemnością minutową serca
- Przednerkowe AKI zazwyczaj reaguje na interwencje, które zwiększają systemowy przepływ krwi :
 - resuscytację płynowąwyjątek mogą stanowić ciężkie przypadki zmniejszenia przepływu- wstrząs hipowolemiczny.

Zaburzenia nerkowe

- Zaburzenia wewnątrznerkowe prowadzące do AKI obejmują:
 - ostrą martwicę kanalików nerkowych ATN
 - ostre śródmiąższowe zapalenie nerek AIN.
- ATN odpowiada za ponad 50% przypadków ostrego uszkodzenia nerek
- Pierwotnie uważano, że stan ten jest wynikiem niedostatecznej perfuzji nerek, ale obecnie istotą patologicznego procesu jest zapalne –tlenowe- uszkodzenie komórek nabłonkowych, wyścielających kanaliki nerkowe
- Uszkodzone komórki zostają złuszczone do światła kanalików nerkowych, powodując ich niedrożność

- Niedrożność światła kanalika wytwarza wsteczne ciśnienie w świetle kłębuszka, obniżając ciśnienie filtracji, co zmniejsza szybkość przesączania kłębuszkowego **GFR**.
- Proces ten nazywany jest kanalikowo-kłębuszkowym sprzężeniem zwrotnym
- ATN nie jest pierwotną chorobą nerek i zwykle jest objawem jednego z następujących zaburzeń:
 - ciężkiej sepsy i wstrząsu septycznego,
 - reakcji na środki kontrastowe i leki nefrotoksyczne (aminoglikozydy) - rabdomiolizy z uszkodzeniem nerek spowodowanym przez mioglobinurię.

- AIN jest również wynikiem uszkodzenia zapalnego, ale **dotyczy tkanki śródmiąższowej nerek**, a nie kanalików nerkowych.

Niedrożność poza nerkowa

- Niedrożność powstała dystalnie w stosunku do miąższu nerki jest odpowiedzialna jedynie za około 10% przypadków AKI
- Niedrożność może obejmować:
 - najbardziej dystalne części kanalików zbiorczych nerek
 - martwica brodavek nerkowych,
 - moczowody - ucisk z zewnątrz przez guz przestrzeni pozaotrzewnowej
 - cewkę moczową - zwężenia

Niedrożność moczowodu spowodowana kamieniem nie prowadzi do AKI, o ile nie dotyczy jedynej czynnej nerki.

Leczenie wstępne

- Wczesne postępowanie w ostrym uszkodzeniu nerek powinno obejmować:
 - przetaczanie płynów w celu zwiększenia przepływu krwi przez nerki,
 - zaprzestanie stosowania wszystkich leków nefrotoksycznych
 - leczenie wszelkich stanów predysponujących do AKI np. sepsy

Test obciążenia płynami

- Wykonuje się podając porcje 500-1000 ml płynów krystaloidowych lub 300-500 ml płynów koloidowych we wlewie trwającym około 30 minut
- Test kontynuuje się do uzyskania odpowiedzi -**wzrostu diurezy** lub do **powstania ryzyka przeciążenia** objętościowego , tylko 20-25% podawanych krystaloidów pozostaje w przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a wlew 500 ml powoduje zwiększenie objętości osocza zaledwie o 100-125 ml, testu obciążenia płynami krystaloidowymi nie należy przerywać, jeśli objętość 500 ml nie wywołuje pozytywnej reakcji.
- W celu forsowania diurezy nie należy stosować diuretyków, dopóki nie wyeliminuje się możliwości występowania zaburzeń przednerkowych.

Skrobia hydroksyetylowana

- Związek między stosowaniem roztworu skrobi hydroksyetylowanej i rozwojem ostrego uszkodzenia nerek wykazano w kilku badaniach
- Dlatego w teście obciążenia płynami w AKI należy raczej unikać roztworów skrobi.

Zaburzenia wewnątrznerkowe

- Dotyczą pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek spowodowanym przyczynami nerkowymi ATN i AIN.
- Niestety, jedynym dostępnym sposobem zahamowania lub odwrócenia przebiegu AKI jest wczesne zaprzestanie stosowania leków mogących uszkadzać nerki.
- **Furosemid** bardzo często stosowany w AKI,
 - podawany dożylnie nie poprawia czynności nerek w AKI
 - nie powoduje przemiany oligurycznej niewydolności nerek w postać nieoliguryczną
 - może nasilić diurezę w fazie zdrowienia w AKI -próba zastosowania w celu zmniejszenia retencji płynu jest w tym okresie uzasadniona.

Zaburzenia wewnątrznerkowe

- **Dopamina** -w małej dawce:

- 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ może działać jako środek rozszerzający naczynia nerkowe, ale nie poprawia czynności nerek u pacjentów z AKI

- mogą ponadto wywierać szkodliwy wpływ na:

- hemodynamikę - zmniejszenie trzewne przepływu krwi

- układ immunologiczny -zahamowanie działania limfocytów T

- wydzielanie wewnętrzne -hamowanie uwalniania hormonu tyreotropowego z przysadki

Leki nefrotoksyczne

- zaprzestanie stosowania potencjalnie szkodliwych leków jest najskuteczniejszą wczesną metodą hamującą lub odwracającą przebieg AKI
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
- inhibitory ACE, leki blokujące receptor angiotensyny, cyklosporyna
- skrobia hydroksyetylowana , mannitol, immunoglobuliny i.v
- aminoglikozydy , amfoterycyna B, leki przeciwretrowirusowe
- środki przeciwbakteryjne (penicyliny, cefalosporyny, sulfonamidy, wankomycyna, makrolidy, tetracykliny, ryfampicyna)
- leki przeciwdrgawkowe, blokery receptora H2, NLPZ, blokery pompy protonowej

Uszkodzenie nerek związane ze stosowaniem środków kontrastowych

- Jodowe środki kontrastowe mogą uszkadzać nerki w różny sposób;
 - przez bezpośrednie uszkodzenie kanalików nerkowych,
 - zwężenie naczyń nerkowych
 - wytwarzanie toksycznych metabolitów tlenu
- Częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek po badaniach z podaniem kontrastu wynosi 8-9%
- AKI występuje zazwyczaj w ciągu 72 godzin po badaniu.
- Częstość występowania jest wyższa u pacjentów z niewydolnością wielonarządową, przewlekłą niewydolnością nerek oraz leczonych innymi środkami nefrotoksycznymi
- W większości przypadków objawy AKI ustępują w ciągu 2 tygodni-rzadko wymagają leczenia nerkozastępczego

Nefropatia cukrzycowa

- Cukrzycowa choroba nerek - nefropatia cukrzycowa to uszkodzenie nerek rozwijające się w wyniku przewlekłej hiperglikemii - zwiększonego stężenia glukozy we krwi u chorych na cukrzycę.
- Nefropatia należy do tzw. mikroangiopatycznych powikłań cukrzycy, podobnie jak retinopatia cukrzycowa

- Hiperglikemia, na drodze różnych mechanizmów, prowadzi do postępującej choroby nerek:
 - zwiększa istotnie przepływ krwi przez kłębuszki nerkowe, co z czasem prowadzi do ich uszkodzenia
 - jest przyczyną gromadzenia się w kłębuszkach i naczyniach krwionośnych nerek różnych substancji (np. sorbitolu), co zaburza ich budowę i czynność
 - jest przyczyną wytwarzania wielu aktywnych substancji, które zaburzają czynność nefronów oraz wywołują ich zapalenie.
- W wyniku tych zaburzeń dochodzi początkowo do zwiększenia przepuszczalności kłębuszków nerkowych dla białka -białkomocz, następnie do stwardnienia kłębuszków włóknienia miąższu nerek i rozwoju ich niewydolności.

- Uszkodzenie nerek jest procesem rozwijającym się w ciągu lat i cukrzycową chorobę nerek rozpoznaje się zwykle po kilku, kilkunastu, a nawet kilkudziesięciu latach trwania cukrzycy.
- Nefropatia cukrzycowa występuje u 9—40% chorych na cukrzycę typu 1 i 3—50% osób z cukrzycą typu 2

- Pojawienie się niewielkich ilości albuminy w moczu (mikroalbuminuria) jest pierwszym objawem cukrzycowego uszkodzenia nerek, pojawia się późno, bo dopiero w 3 stadium choroby.
- U wielu osób uszkodzenie nerek rozpoznaje się jeszcze później, gdy występuje już duży białkomocz, często z objawami zespołu nerczycowego, dopiero wtedy, gdy wystąpią objawy niewydolności nerek.
- Obecnie cukrzyca jest najczęstszą przyczyną przewlekłej choroby nerek.

- Leczenie nerkozastępcze u chorych z cukrzycową chorobą nerek rozpoczyna się wcześniej niż w innych chorobach nerek.
- Przygotowania do tego leczenia należy rozpocząć, gdy przesączanie kłębuszkowe **GFR** wynosi ok. 30 ml/min, a leczenie zwykle rozpoczyna się, gdy wynosi ono ok. 20 ml/min.
- Chorzy z cukrzycową chorobą nerek są dobrymi kandydatami do leczenia dializami otrzewnowymi, natomiast często występują u nich trudności z wytworzeniem dostępu naczyniowego do hemodializy (przetoki tętniczo-żylniej)

- Ostatecznym sposobem leczenia niewydolności nerek jest przeszczep nerki, do którego wskazania również są bardziej rygorystyczne u cukrzyków, niż osób nie chorujących na cukrzycę.
- U pacjenta chorującego na cukrzycę typu 1, w przebiegu której funkcja trzustki jest trwale upośledzona, czasem konieczny jest łączny przeszczep obu organów, czyli trzustki i nerki, co wiąże się z większym ryzykiem operacyjnym, ryzykiem odrzucenia przeszczepu, koniecznością intensywniejszego leczenia cytostatycznego i dłuższym oczekiwaniem na znalezienie odpowiedniego dawcy.

Rodzaje technik pozaustrojowego oczyszczania krwi

Wytyczne KDIGO 2012

- ARF – ostra niewydolność nerek,
- BUN – stężenie azotu mocznikowego we krwi,
- CI-AKI – nefropatia kontrastowa,
- CRRT – techniki ciągłe leczenia nerkozastępczego,
- GFR – przesączanie kłębuszkowe,
- IHD – przerywana hemodializa,
- PChN – przewlekła choroba nerek,
- RRT – leczenie nerkozastępcze,
- SCr – stężenie kreatyniny w surowicy
- ACR– wskaźnik albumina/kreatynina,
- AKI – ostre uszkodzenie nerek
- KZN – kłębuszkowe zapalenie nerek,
- PCR– wskaźnik białko/kreatynina

Leczenie nerkozastępcze

- Około 70% pacjentów z ostrą niewydolnością nerek wymaga leczenia nerkozastępczego RRT
- Wskazania do RRT:
 - przeciążenie objętościowe
 - zagrażająca życiu hiperkaliemia i kwasica metaboliczna odporne na konwencjonalne leczenie
 - usuwanie toksyn- glikolu etylowego

Uważa się, że u chorych z ciężką hiperkaliemią, ciężką kwasicą, obrzękiem płuc lub z powikłaniami mocznicowymi należy wykonać dializę w trybie pilnym

- Istnieje coraz więcej technik nerkozastępczych :
 - hemodializa
 - hemofiltracja
 - hemodiafiltracja
 - dializa wysokoprzepływowa High- Flux
 - plazmafiltracja

Rozpoczynanie leczenia nerkozastępczego

Lekarze opóźniają RRT, jeżeli przypuszczają,

- że pacjent wyzdrowieje samoistnie
- z powodu obaw dotyczących dobrze znanych zagrożeń związanych z procedurami RRT w tym :
 - hipotensji,
 - zaburzeń rytmu serca,
 - braku biozgodności błon dializatora
 - powikłań związanych z dostępem naczyniowym i leczeniem przeciwkrzepliwym.

Rozpoczynanie leczenia nerkozastępczego

RRT w AKI ma na celu:

- 1) utrzymywanie homeostazy płynowej, elektrolitowej, kwasowo-zasadowej oraz substancji rozpuszczalnych
- 2) zapobieganie dalszemu uszkodzeniu nerek
- 3) ułatwienie poprawy czynności nerek
- 4) umożliwienie stosowania bez ograniczeń lub powikłań innych sposobów leczenia podtrzymującego (np. antybiotyki, leczenie żywieniowe)

Leczenie za pomocą dializ

- Liczba różnego rodzaju dializ przeprowadzanych u pacjentów OIT z każdym rokiem wzrasta.
- Techniki sztucznego oczyszczania krwi wykorzystują 2 podstawowe zjawiska fizyczne - dyfuzję i ultrafiltrację przez błony półprzepuszczalne.
- Przez pory znajdujące się w tych błonach przenikają substancje o niskim ciężarze cząsteczkowym, natomiast białka, posiadające duże cząsteczki, nie przenikają.
- Na zjawisku **dyfuzji oparta jest stosowana w sztucznych nerkach technika hemodializy** polegająca na wykorzystywaniu różnicy stężeń po obu stronach błony półprzepuszczalnej.

- **Płyn** dializacyjny składa się z:
 - wody, w której rozpuszczone są sód, wapń, magnez, potas, chlor oraz wodorowęglan sodowy lub octany
 - do płynu przechodzą mocznik i kreatynina, natomiast stężenie składników płynu dializacyjnego wyrównuje się po obu stronach błony
- **Opór wewnętrzny**, jaki stawia sama błona półprzepuszczalna, jest zależny od jej grubości i wielkości porów -czym mniejsze i węższe, tym opór jest większy.

- Błony najnowszej produkcji stawiają mały opór ze względu na konstrukcję ściany - jest cienka i posiada duże pory.
- Dla zapewnienia skutecznego usuwania mocznika, przepływ przez dializator powinien wynosić 200-300 ml/min.
- Wzrost przepływu z 200 do 300 ml/min wywołuje tylko 35% zwiększenie klirensu mocznika - ze 140 do 180 ml/min.
- Nowoczesne dializatory posiadające cienkie ściany i duże pory są najbardziej wydajne.
- Umożliwiają usunięcie 85% mocznika, ponieważ przy przepływie 200 ml/min. jego klirens wynosi 170 ml/min.

- Obecnie do wyrobu błon półprzepuszczalnych używane są nowe materiały, takie jak:
 - polisulfan -Fresenius
 - poliamid -Gambro,
 - poliakrylonitrit -Hopsal,

lepiej tolerowane przez organizm niż błony celofanowe, wywołują w mniejszą aktywację układu dopełniacza i agregację granulocytów oraz umożliwiają użycie mniejszych dawek heparyny.

- Szybkość oczyszczania krwi zależy od:
 - prędkości przepływu płynu dializacyjnego wynoszącej najczęściej 500 ml/min
 - wielkości usuwania cząsteczek,
- klirens oczyszczania kreatyniny w porównaniu do mocznika jest o 50% mniejszy.

W trakcie hemodializy może dochodzić do

- spadków ciśnienia, przede wszystkim u pacjentów niestabilnych krążeniowo co nie pozwala na osiągnięcie niezbędnego do prowadzenia dializy minimalnego przepływu przez sztuczną nerkę, za który przyjmuje się 150 ml/min
- zaburzeń rytmu serca na skutek zaburzeń elektrolitowych i równowagi kwasowo-zasadowej.
- usuwanie CO₂, przez błony dializacyjne prowadzi do alkalozы oddechowej u chorych z prowadzoną stałą wentylacją zastępczą lub do hipowentylacji u pacjentów z zachowanym oddechem spontanicznym

- Ostremu uszkodzeniu nerek towarzyszy zwiększony potencjał pozakrzepowy - zagrożenie możliwością wykrzepiania w obrębie filtra dializacyjnego jest na wyższym poziomie
- Najczęstszym środkiem zapobiegającym wykrzepianiu są heparyny:
 - niefrakcjonowane UF
 - frakcjonowane niskocząsteczkowe LMWH.

Zalety heparyny UFH –standardowa efektywność i krótki okres działania, gwarantujący łatwe sterowanie krzepnięciem, zapewniający ocenę skuteczności działania poprzez pomiar APTT- oraz możliwość odwrócenia działania protoniny oraz niski koszt jej stosowania.

- **Niedogodności :**
 - zwiększone ryzyko krwawienia,
 - systemowego przedłużenia czasu działania u chorych w stanie krytycznym,
 - konieczność kontroli laboratoryjnej,
 - zespół HIT małopłytkowość po heparynowa
- **Zalety heparyny LMWH- drobnocząsteczkowej**
 - efektywnie stabilne działanie,
 - mniejszy wpływ na płytki krwi

W zależności od wskazań i możliwości ośrodka

1.zewnątrzustrojowe oczyszczanie :

- hemodializa,
- izolowana ultrafiltracja,
- dializa sekwencyjna,
- hemofiltracja,
- hemoperfuzja,
- plazmafereza

2.wewnątrzustrojowe oczyszczanie :

- ostra przerywana dializa otrzewnowa,
- ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa

Metody leczenia nerkozastępczego w AKI

- Można wykorzystywać techniki RRT
 - ciągłe
 - przerywane

Metody hemofiltracyjne

- Metody hemofiltracyjne wykorzystują zjawisko przenikania przez błony półprzepuszczalne.
- Ich zastosowanie stało się możliwe dzięki skonstruowaniu kapilarowego filtra z błony polisulfonowej o dużej przenikliwości dla wody.
- Umożliwiło to ultrafiltrację przy niskich ciśnieniach przezbłonowych.
- **W Europie** jako pierwszy spontaniczną hemofiltrację tętniczo-żylną zastosował Kramer w 1977 r.; **w Polsce** u pacjentów OIT - w 1983 r. Jakubaszko we Wrocławiu.

Zalety

- minimalny wpływ na układ krążenia;
- możliwość szybkiego odwodnienia pacjenta - oprócz leczenia hiperwolemii daje to dużą swobodę w żywieniu chorych z oligurią;
- możliwość stosowania niewielkich dawek heparyny - 2000 j. jako dawka początkowa, a następnie 10 j./kg mc./godz.
- Techniki hemofiltracji wykorzystywane są również do wspomagania dializoterapii w zatruciach, szczególnie glikolem etylenowym.
- Poprawa funkcji oddechowej w ciężkim uszkodzeniu płuc na skutek urazu wielonarządowego, zakażenia i niewydolności nerek połączonej z uszkodzeniem płuc stwierdzono gdy dodatkowo stosowano hemodializę.

- Najlepsze wyniki **leczenia** osiąga się u ludzi młodych, u których wystąpiło izolowane uszkodzenie płuc, **gorsze** - gdy towarzyszy temu ONN.
 - Bardzo dobre wyniki :
 - w obrzęku płuc związanym ze wzmożonym przesiąkaniem
 - w niewydolności krążenia po operacjach na sercu
 - przy wadach zastawkowych w IV klasie niewydolności krążenia
 - Powikłania :
 - krwotok z tętnicy
 - zator powietrzny, powstałe w wyniku rozłączenia układu.
- Spowodować je może wyłącznie brak nadzoru, sprawowany przez personel mniej wyszkolony, niż w przypadku dializy.

Techniki prowadzenia hemodializy

- Metody stosowane w leczeniu nerkozastępczym RRT dzielą się na:
 - dializy przerywane IHD
 - hemodializy ciągłe CRRT w wersjach nisko- i wysokoobjętościowych.

Istnieje też możliwość leczenia nerkozastępczego przy użyciu obu technik - tzw. hybryda.

Ciągła terapia nerkozastępcza

- Ciągła terapia nerkozastępcza CRRT jest leczeniem stosowanym w ostrym uszkodzeniu nerek w celu ciągłego usuwania substancji rozpuszczonych w surowicy lub usuwania nadmiaru płynów.
- Pozwala na powolne i izotoniczne usuwanie płynu, uzyskując lepszą tolerancję leczenia nawet u niestabilnych pacjentów we wstrząsie czy z przeciążeniem płynami.
- Terapię tę można przeprowadzać zarówno u dorosłych jak i u dzieci.
- CRRT najczęściej wykorzystywane jest na oddziałach intensywnej terapii. Zaprogramowaną terapię można modyfikować w dowolnym momencie dnia i nocy w celu bieżącego dostosowania do podlegającej szybkim zmianom sytuacji klinicznej pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek.
- Jest to leczenie z wyboru u pacjentów w stanie krytycznym, wymagających wsparcia funkcji nerek lub zapewnienia kontroli objętości płynów ustrojowych.

- Do zalet CRRT można zaliczyć:
 - znacznie mniejszy wpływ na zjawisko hipotensji,
 - lepszą kontrolę nad bilansem wodno-elektrolitowym,
 - możliwość właściwego wsparcia żywieniowego
 - możliwość prowadzenia dializ przy łóżku chorego niezależnie od wyposażenia, jakiego wymaga stacja dializ, gdzie prowadzi się dializy metodą przerywaną.

- **Niedogodności tej metody :**

- konieczność używania wyższych dawek heparyny (ale można ją zastąpić roztworem cytrynianów),

- długie unieruchomienie chorego (co jednak w przypadku chorych OIT nie ma istotnego znaczenia),

- problemy z wykrzepianiem w obrębie filtra

- wyższe koszty.

- W Polsce dostępne są sztuczne nerki umożliwiające wszystkie formy dializ.
- Wśród sztucznych nerek o konstrukcji przystosowanej do CRRT, w tym w formie wysokoobjętościowej, najpopularniejszy jest model Prismaflex firmy Gambro
- Ze względu na refundację kosztów CRRT przez NFZ i opisane wyżej zalety tej metody ten typ nerki coraz częściej znajduje się na wyposażeniu OIT.

Metody CRRT

CRRT obejmuje szereg metod leczenia, wykorzystujących dostęp żylny-żylny -krew pobierana jest z żyły i zwracana do żyły po oczyszczeniu w dializatorze. Wybór rodzaju terapii zależy od potrzeb pacjenta oraz preferencji lekarza:

- **Powolna ciągła ultrafiltracja (SCUF)** to usuwanie ultrafiltratu z małą prędkością, bez stosowania roztworu uzupełniającego.

Celem jest uniknięcie lub leczenie przeciążenia płynami, gdy usuwanie produktów przemiany materii lub korekta pH nie są konieczne.

- **Ciągła hemofiltracja żylna-żylna (CVVH)** to ciągłe konwekcyjne usuwanie produktów przemiany materii (małe i duże cząsteczki) z użyciem roztworu uzupełniającego pH ulega zmianie pod wpływem bufora zawartego w roztworze uzupełniającym. Hemofiltracja, w której dzięki wykorzystaniu zjawiska konwekcji proces ultrafiltracji jest znacznie wydajniejszy, jeśli chodzi o objętość uzyskanego ultrafiltratu **Ciągła filtracja żylna-żylna** .

- **Ciągła hemodializa żylna-żylna (CVVHD)** to ciągłe dyfuzyjne usuwanie produktów przemiany materii (małe cząsteczki) z użyciem roztworu dializacyjnego pH również ulega zmianie pod wpływem bufora zawartego w dializacie. Hemodializa, w której dzięki zjawisku dyfuzji prowadzi się klasyczną dializę
- **Ciągła hemodiafiltracja żylna-żylna (CVVHDF)** to ciągłe dyfuzyjne i konwekcyjne usuwanie produktów przemian materii (małe i duże cząsteczki) z użyciem zarówno dializatu jak i roztworu uzupełniającego pH również ulega zmianie pod wpływem bufora zawartego w dializacie oraz roztworze uzupełniającym. Połączenie hemodializy i hemofiltracji, czyli zjawiska konwekcji i dyfuzji

- Sztuczna nerka Prismaflex posiada dodatkowe możliwości w postaci prowadzenia terapeutycznego wymiany osocza — plazmaferezy.
- Obecność czterech wag grawimetrycznych gwarantuje:
 - doskonałą kontrolę nad objętości
 - podgrzewacz krwi zapewnia utrzymanie właściwej temperatury chorego (CRRT prowadzona bez podgrzewania prowadzi do znacznego wychłodzenia)
 - pompa do kontrolowanego podawania heparyny umożliwia precyzyjne dawkowanie.

Jednorazowe zestawy do dializy i kolorowy ekran monitora zapewniają łatwą obsługę.

Podobne do Prismaflex urządzenia produkowane są przez firmy Edwards i Fresenius.

Dostęp naczyniowy

- Hemodializę można prowadzić przez kaniulę o podwójnym świetle założoną do jednej z żył centralnych.
- Ten sposób jest najczęściej stosowany u pacjentów leczonych w OIT.
- U pacjentów, którzy dializowani są przewlekle, wykorzystuje się wytworzone, stałe połączenie tętniczko-żylnie (przetoka Scribnera), ale coraz częściej w tym celu stosuje się specjalne kaniule wprowadzane do żył centralnych.

- Cewniki do hemodializ - ze względu na czas ich używania dzieli się na:
 - krótkoterminowe - cewniki bez mankietu NCCs
 - długoterminowe - cewniki tunelizowane z mankietem TCCs

To cewniki silikonowe lub poliuretanowe z mankietem mającym – po wrośnięciu w niego tkanki podskórnej - zabezpieczać cewnik przed przypadkowym usunięciem, jak również chronić go i jego podskórny kanał przed kolonizacją bakterii.

- **Cewniki długoterminowe**

Do hemodializ wykorzystuje się cewnik z podwójnym światłem lub dwa cewniki z pojedynczymi światłami.

W cewnikach dwukanałowych ujście naczyniowe kanałów jest albo stopniowane (ujście tętnicze oddalone od ujścia żylnego o około 1-2 cm), albo rozdwojone w kształcie litery V o ramionach nierównej długości lub na tej samej wysokości z zastosowaniem separatora spiralnego pozwalającego, by dowolny kanał był wykorzystywany jako tętniczy lub żylny.

- High flux dializa daje możliwość najlepszego oczyszczenia krwi dzięki dializatorom, których błony posiadają największe pory.
- Hemoperfuzja jest metodą pozaustrojowego oczyszczania krwi, polegającą na przepuszczaniu krwi pacjenta przez kolumnę hemoperfuzyjną wypełnioną zgranulowaną substancją absorbującą toksynę.
- Substancją tą jest węgiel aktywowany lub żywica jonowymienna.
- Zabiegi hemoperfuzji przeprowadzane są z zastosowaniem monitora sztucznej nerki zapewniającego przepływ ok. 200-300 ml/min.

- Można ją wykonać w zatruciach egzo- i endogennych oraz w encefalopatii wątrobowej.
- Hemoperfuzja lepiej niż hemodializa usuwa związki dobrze rozpuszczalne w tłuszczach (salicylany, barbiturany) oraz wiele innych, nie do końca określonych związków chemicznych.

Produkty do ciągłej terapii nerkozastępczej

- Płyny
- Systemy
- Hemofiltry
- Zestawy linii
- Akcesoria

Inne

- plazmafereza lecznicza,
- dializa albuminowa,
- techniki absorpcyjne.

Plazmafereza lecznicza

- Co znaczy słowo „plazmafereza”?

plásmatos – osocze

afairesi – usuwanie

- Usuwanie osocza

- **Plazmafereza**

- Z krwi przepływającej przez urządzenie odseparowywane i usuwane jest osocze w ilości $< 15\%$ całkowitej jego objętości, bez uzupełnienia strat (bez substytucji)

- **Plazmafereza** to zabieg oczyszczania osocza polegający na odseparowaniu elementów morfotycznych krwi i usunięciu osocza bez jego substytucji (jednorazowo usuwa się mniej niż 15% osocza).
- Natomiast **terapeutyczna wymiana osocza TPE**, polega na odseparowaniu elementów morfotycznych krwi i usunięciu osocza z jego roztworem koloidów.
- Plazmafereza lecznicza czy terapeutyczna wymiana osocza to określenie zabiegów zewnątrz ustrojowego oczyszczania krwi, w którym technika rozdziału elementów morfotycznych krwi i osocza jest wykorzystywana do usunięcia nieprawidłowych składników tego ostatniego.
- Jest to terapia typowo objawowa, polegająca na usunięciu i/lub zastąpieniu patologicznych cząstek występujących w osoczu.

Terapeutyczna wymiana osocza (TPE)

- Z krwi przepływającej przez aparat do terapii pozaustrojowej odseparowane i usuwane jest osocze, które jest zastępowane płynem substytucyjnym

Cel

- usunięcie nieprawidłowych składników osocza
- przeciwciała, kompleksy immunologiczne, białko
- monoklonalne, endotoksyny, leki, lipoproteiny...
- substytucja

Metody plazmaferezy

Wirówkowa- brak ograniczeń co do wielkości cząsteczki;

- wymagana współpraca z Bankiem Krwi;
- wkłucia obwodowe - przepływ krwi 50-70 ml/min; USA

Filtracyjna – ograniczenie wielkości cząsteczki; łatwa;

- aparat do technik nerkozastępczych;
- wkłucie centralne – przepływ krwi 100-150 ml/min

Dializa albuminowa w systemie MARS

- Niewydolność wątroby jest częstym problemem oddziałów intensywnej terapii, może być objawem dekompensacji u chorych z już uszkodzoną wątrobą.
- Niewydolność wątroby może być ostra lub przewlekła.
- Postać ostra powstaje w wyniku martwicy dużej liczby komórek wątrobowych i charakteryzuje się nagłym początkiem, szybko pojawiającymi się zaburzeniami świadomości, gwałtownym wzrostem stężenia bilirubiny, transaminaz i zaburzeniami krzepnięcia.

Najczęstsze przyczyny ostrej niewydolności wątroby

- zatrucie paracetamolem,
- wirusowe zapalenie,
- reakcje o typie idiosynkrazji na leki (przeciwgruźlicze, inhibitory MAO, metyldopę, halotan),
- zatrucia muchomorem sromotnikowym i czterochlorkiem węgla,
- zespół Reye'a,
- uszkodzenie wątroby w przebiegu uszkodzenia wielonarządowego, wstrząsu septycznego, krwotocznego, krążenia pozaustrojowego

- Najczęstszymi przyczynami marskości wątroby są:
 - marskość poalkoholowa,
 - związana z wirusowym zapaleniem wątroby,
 - uwarunkowana genetycznie,
 - sercowa (zastoinowa), pierwotna i wtórna marskość żółciowa.

- Niewydolności wątroby towarzyszą objawy:

- żółtaczka,

- wodobrzusze,

- encefalopatia o zmianach od subtelnych w psychice (I stopień wg skali Shoemakera), do śpiączki z objawami odkorowania włącznie (IV stopień wg skali Shoemakera),

- zaburzenia krzepnięcia,

- żylaki przełyku, niewydolność nerek, zmiany skórne.

W badaniach laboratoryjnych obserwuje się:

- spadek stężenia albumin w surowicy,

- wydłużenie czasu protrombinowego i wskaźnika INR,

- spadek stężenia AT III i cholinesterazy,

- wzrost stężenia bilirubiny, transaminaz, GGTP i fosfatazy alkalicznej w surowicy

- Postępowanie lecznicze w niewydolności wątroby ma na celu głównie umożliwienie jej samoistnej regeneracji.
- W ciężkim uszkodzeniu jedyną szansą wyleczenia jest transplantacja. W ostatnich latach wprowadzono kilka metod, które zwiększając możliwości regeneracji komórki wątrobowej, pomagają w przetrwaniu okresu oczekiwania na ewentualną transplantację
- Sposobem podtrzymywania funkcji wątroby jest dializa albuminowa w systemie MARS

- W czasie MARS dochodzi do oczyszczenia krwi z powyższych substancji, dzięki uzupełnieniu standardowego dializatu albuminą ludzką.
- Zachodzący proces imituje proces detoksykacji w zdrowych komórkach wątroby.
- Krew pacjenta przepływa, analogicznie do dializy nerkowej, przez specjalny dializator zawierający sztuczne, biokompatybilne błony półprzepuszczalne.
- Po ich zewnętrznej stronie krąży w zamkniętym obwodzie wzbogacony w albuminę płyn dializacyjny.
- Dializat ten jest cały czas regenerowany przepływając przez węgiel aktywowany i wymiennik jonowy
- Ponieważ większość toksyn w niewydolności wątroby związana jest z albuminą, system ten umożliwia wybiórcze odtruwanie.

- Do dializy albuminowej w systemie MARS powinni być kwalifikowani pacjenci z:
 - zagrażającą życiu niewydolnością wątroby na skutek schorzenia przewlekłego (WZW B, WZW C, alkohol);
 - wysokim stężeniem transaminaz;
 - wewnątrzwątrobową, hepatocytarną cholestazą (bilirubina > 256,5 $\mu\text{mol l}^{-1}$);
 - ostrą niewydolnością wątroby (zatrucie paracetamolem, grzybami);
 - poważnymi zaburzeniami krzepnięcia krwi;
 - zaburzeniami syntezy cholinesterazy i albumin;
 - pogarszaniem się stanu ogólnego mimo zastosowania wszystkich dostępnych środków leczniczych;
 - wystąpieniem powikłań, takich jak: śpiączka wątrobowa, zespół wątrobowo-nerkowy, sepsa;
 - niewydolnością przeszczepionej wątroby;
 - pooperacyjną niewydolnością wątroby (np. po usunięciu guza, części tkanki wątrobowej).