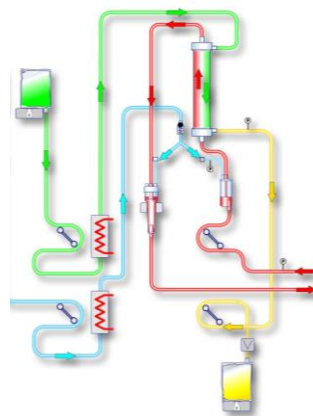


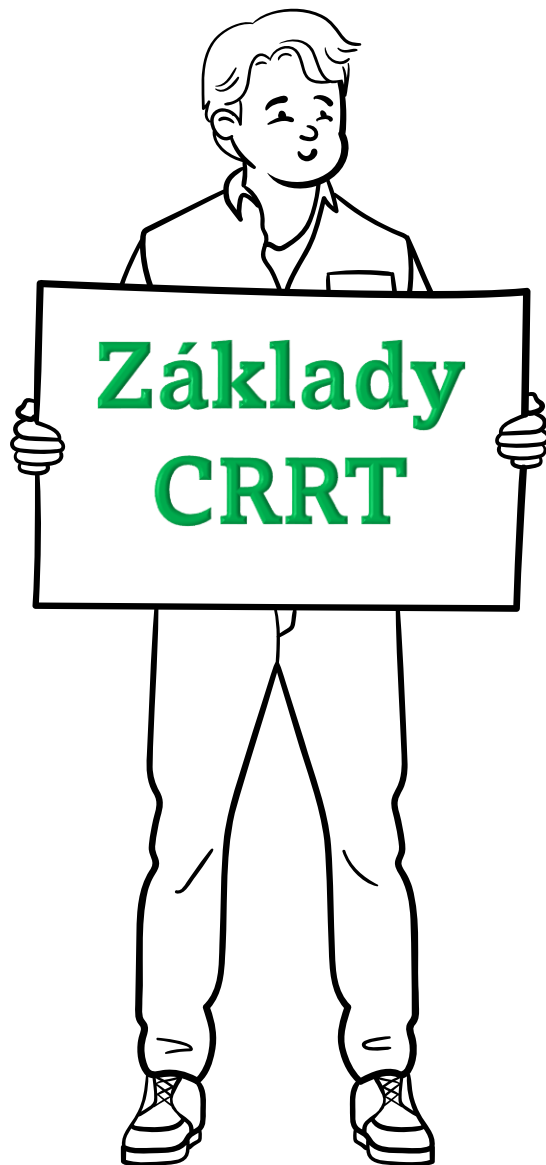
Akútne eliminačné metódy

Ľubomír Polaščín

2023

polascin.sk





Fyziologické funkcie obličiek

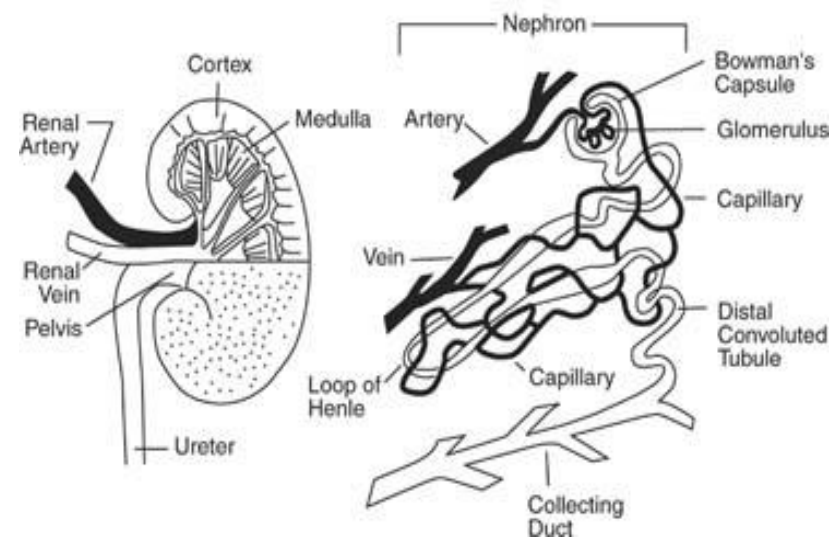
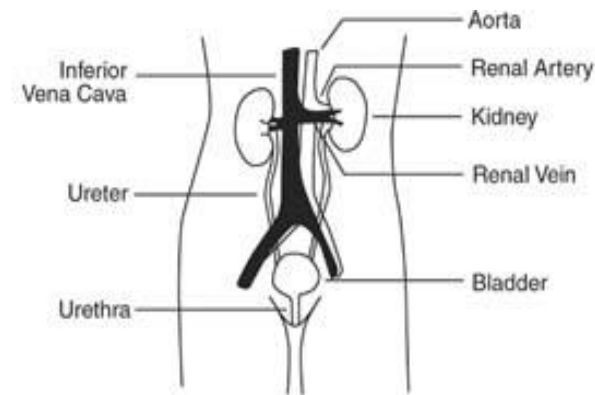
Odstraňujú **nadmerné množstvá** sodíka (Na^+), vody (H_2O) a vodíkových iónov H^+ (udržujú pH vo fyziologickom rozpätí $7,40 \pm 0,04$ – udržujú teda **acidobázickú rovnováhu**).

Odstraňujú alebo riadia **rovnováhu** ďalších **elektrolytov**, ako napríklad draslíka (K^+), vápnika (Ca^{2+}), horčíka (Mg^{2+}) a fosfátov (PO_4^{2-}).

Odstraňujú **odpadové produkty metabolizmu** (rutinne sa laboratórne stanovuje močovina [urea] a kreatinín, no odpadových produktov metabolizmu je veľké množstvo).

Tvoria **erytropoetín** v peritubulárnych bunkách proximálneho tubulu nefrónu – hormón potrebný na tvorbu červených krviniek v kostnej dreni.

Prostredníctvom 1- α -hydroxylázy premieňajú 25-hydroxycholecalciferol na 1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol), a teda **aktivujú vitamín D**.



Zdroj: Directory M Articles [Dátum: 20.04.2009]
http://articles.directorym.net/Human_Excretory_System-a1052009.html

Definícia

CRRT (Continual Renal Replacement Therapy)

KNFO (kontinuálna náhrada funkcií obličiek)

KRNT (kontinuálna renálna nahradzujúca terapia)

Akútne eliminačné metódy

*Akákoľvek **metóda** mimotelovej (extrakorporálnej) purifikácie (očisťovania, čistenia) krvi, t.j. **mimotelovej** (extrakorporálnej) **eliminačnej liečby**, ktorá má slúžiť ako náhrada (substitúcia) narušenej funkcie obličiek nepretržite (kontinuálne) dlhšiu dobu (dlhší časový úsek), a tým pádom ju možno používať v zásade 24 hodín denne a 7 dní v týždni, teda v schéme „24/7“.*

Krátkodobé výhody CRRT

- 1. Podpora uropoetického systému** neprestajným (kontinuálnym) a šetrným odstraňovaním odpadových produktov metabolizmu a obnovou elektrolytickej aj acidobázickej rovnováhy.
- 2. Obnova a udržovanie** neutrálnej rovnováhy tekutín – zabraňuje akumulácii, ktorá vedie k preťaženiu tekutinami.
3. Umožňuje neprestajnú **nutričnú podporu** bez ohľadu na obmedzovanie podávania tekutín.
4. Umožňuje optimalizovať **dávkovanie liekov**.

Zdroj: http://www.baxter.cz/pro_odborniky_ve_zdravotnictvi/akutni_selhani_ledvin_CRRT/index.html

Dlhodobé výhody CRRT

1. Môže zlepšiť **pomer prežívajúcich** pacientov (najväčšia randomizovaná kontrolná štúdia zistila **55%** prežívajúcich pacientov).
2. Môže zvýšiť **pravdepodobnosť obnovy funkcie obličiek**, a tak znížiť počet pacientov naďalej závislých na chronickej dialýze (v uvedenej štúdii **94%** úspešnosť obnovy funkcie obličiek).
3. Môže zlepšiť vyhliadky na **obnovu funkcie obličiek v porovnaní s konvenčnou hemodialýzou** aplikovanou pri AOP (AKI).

Zdroj: http://www.baxter.cz/pro_odborniky_ve_zdravotnictvi/akutni_selhani_ledvin_CRRT/index.html

91.

Odborné usmernenie na vykonávanie liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek a na vykonávanie mimotelovej eliminačnej liečby

Príloha č. 1

K odbornému usmerneniu na vykonávanie liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek a na vykonávanie mimotelovej eliminačnej liečby

KONTINUÁLNE METÓDY

Kontinuálna veno venózna hemofiltrácia (**CVVH**) alebo kontinuálna veno-venózna hemodialýza (**CVVHD**) sú *najčastejšie* používané kontinuálne eliminačné metódy. Vyžadujú špeciálne technické vybavenie. Sú vhodné u **akútnych pacientov** so zlyhaním alebo bez zlyhania obličiek po kardiochirurgických výkonoch, u kardiálne / vaskulárne nestabilných pacientov, u pacientov so sepsou, u pacientov s poruchou vedomia s náročným alebo nemožným transportom. Metóda je tiež používaná na jednotkách alebo oddeleniach intenzívnej starostlivosti za predpokladu kompletného prístrojového vybavenia a zaškolenia personálu, aplikuje sa väčšinou niekoľko dní 24 hodín denne.



Formy eliminačnej liečby podľa Schücka (história)

- ***Očistovacie metódy krvi (Blood purification)***
 - Hemoperfúzia
 - Plazmaferéza
 - Náhrada obličkových funkcií (RRT = Renal Replacement Therapy)
 - Dialýza
 - Hemodialýza
 - Peritoneálna dialýza
 - Hemofiltrácia
 - Hemodiafiltrácia
 - Kontinuálne metódy (CAVH, CVVH, CAVHD, CVVHD)

SCHÜCK, O. - TESAŘ, V. - TEPLAN, V. 1995. *Klinická nefrologie*. Praha : Medprint, 1995.

Renálna substitučná/nahradzujúca liečba (RRT = Renal Replacement Therapy)

- 1. Mimotelové
(*extrakorporálne*)
eliminačné metódy.**
- 2. Vnútrotelové
(*intrakorporálne*)
eliminačné metódy.**
- 3. Transplantácia
obličky od živého
alebo mŕtveho
darcu.**



Zdroj: Saifee Hospital [Dátum: 20.04.2009]
http://www.saifeehospital.com/SNephro_S.html

Mimotelová eliminačná liečba (klasifikácia) MEL 1a

Rozdelenie podľa základných fyzikálno-chemických princípov liečby:

1. Metódy využívajúce prevažne iba možnosti očisťovania krvi, ktoré v zásade nahrádzajú „len“ niektoré funkcie obličiek:
 1. Hemodialýza
 2. „High-flux“ a vysokoúčinná („high-efficiency“) hemodialýza
 3. Izolovaná („suchá“) ultrafiltrácia
 4. Hemofiltrácia
 1. Predilučná
 2. Postdilučná
 3. Vysoko-objemová
 5. Hemodiafiltrácia
 1. Predilučná
 2. „Stredodilučná“ (mid-dilution hemodiafiltration)
 3. Postdilučná
 4. Vysoko-objemová

Mimotelová eliminačná liečba (klasifikácia) MEL 1b

Rozdelenie podľa základných fyzikálno-chemických princípov liečby:

2. Metódy využívajúce ďalšie, „rozšírené“ možnosti očisťovania krvi a prípadne nahrádzajúce aj ďalšie funkcie iných orgánov pri detoxikácii organizmu:

1. Hemoperfúzia
2. Membránová separácia plazmy
3. Kaskádová filtrácia
4. Imunoadsorbcia a aferéza
5. Mimotelová podporná liečba pečene (pečeňová dialýza)
 1. Nebiologická podpora pečene
 1. Systém PROMETHEUS – systém separujúci frakcionovanú plazmu
 2. Systém MARS – molekulárny absorpčný recirkulačný systém
 3. SPAD
 2. Biologická podpora pečene (bioarteficiálne zariadenia)

Mimotelová eliminačná liečba (klasifikácia) MEL 2

Rozdelenie podľa cievneho prístupu:

1. Artério-venózne metódy

1. Katetrizácia centrálnej artérie (najčastejšie arteria femoralis) a katetrizácia centrálnej vény
2. Katetrizácia centrálnej artérie (najčastejšie arteria femoralis) a návrat krvi do periférnej vény

2. Venó-venózne metódy

1. Centrálny venózný katéter – bezmanžetový netunelový katéter
2. Permanentný centrálny venózný katéter – manžetový tunelový katéter
3. Implantovateľný port
4. Arteficiálny artério-venózný shunt s následnou arterializáciou venózneho systému za skratom (AV fistula)
5. Vonkajší artério-venózný štep (graft)
6. Cievna protéza
7. Autológny štep
8. Umelý štep

Mimotelová eliminačná liečba (klasifikácia) MEL 3

Rozdelenie podľa použitého dialyzačného, event. substitučného roztoku:

1. Bikarbonátová metóda s použitím bikarbonátového roztoku (35 mmol/l hydrogénuhličitanu a 3-5 mmol/l acetátu)
2. Laktátová metóda s použitím laktátového roztoku
3. Acetátová metóda s použitím acetátového roztoku (38 mmol/l acetátu)



Začiatky CRRT - CAVH

- **Kramer** et al. v roku **1977**
 - Popísaná prvá praktická aplikácia CRRT. [Techniky kontinuálnej hemodialýzy a izolovanej ultrafiltrácie boli popísané už niekoľko rokov skôr.]
 - High-flux hemofilter v AV okruhu – stehnová tepna (a. femoralis) a stehnová žila (v. femoralis).
 - Rýchlosť UF: 200 – 600 mL/hod.
 - Odstraňovanie veľkých objemov uremického UF + intravenózne podávanie rovnovážneho roztoku elektrolytov: Kontinuálna AV hemofiltrácia - **CAVH** (Continuous AV Hemofiltration)
- **Lauer** et al. v roku **1983**; **Kaplan** et al. v roku **1984**
 - Publikácia väčšieho počtu prípadov.
 - Klinické zavedenie CAVH v manažmente AOP (AKI) u kriticky chorých pacientov.

Začiatky CRRT - SCUF

- **Paganini** a **Nakamoto** v roku **1980**
 - Kontinuálna pomalá ultrafiltrácia pri oligoanurickom akútnom renálnom zlyhaní.
 - **SCUF** (Slow Continuous Ultrafiltration).
 - Podobný AV okruh ako pri CAVH.
 - Nižšie hodnoty ultrafiltrácie.
 - Manažment prevodnenia (**hyperhydratácie**) pri oligúrii neodpovedajúcej na diuretiká a alebo bez urémie.
 - Nedostatočné odstraňovanie renálnych retenčných solútov v manažmente urémie.

Inovácie CAVH

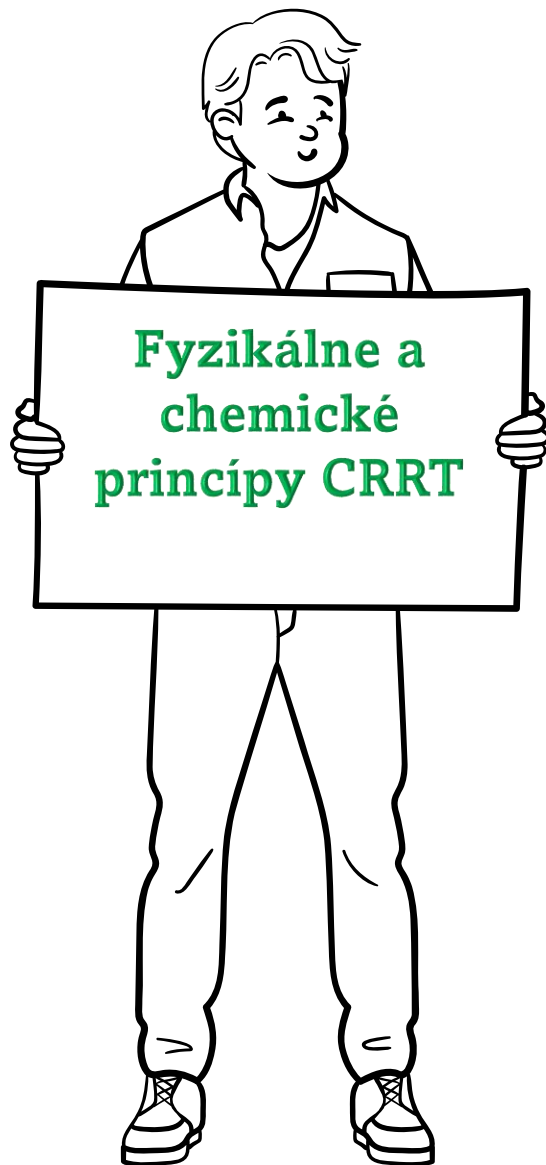
- Nedostatky: Pacienti s vysokým katabolizmom (závažná sepsa) – obmedzená schopnosť kontrolovať značnú hyperazotémiu.
 - Obmedzené maximálnou dosiahnuteľnou ultrafiltráciou – veľmi zriedka nad 15 L/deň.
- Optimalizácia clearance pri CAVH:
 - Modifikácie katétra, setov a dizajnu hemofiltera – minimalizácia odporu mimotelového obehu a zvýšenie prietoku krvi.
 - Negatívny tlak na výstupe z filtra – zvýšenie UF.
 - Podávanie náhradného roztoku pred filtrom – zmena reologických charakteristík krvi.
 - Použitie krvných púmp na zvýšenie prietoku krvi.
- Clearance solútov pri CAVH zostal obmedzený.

Ďalšia rozvoj CRRT

- Kontinuálna AV hemodialýza – **CAVHD** (Continuous AV Hemodialysis)
- Kontinuálna AV hemodiafiltrácia – **CAVHDF** (Continuous AV Hemodiafiltration)
 - Ďalšie zlepšenie clearance urey a nízko molekulových solútov.
 - Perfúzia ultrafiltračného kompartmentu hemofitra dialyzačným roztokom – kombinácia ***difúzneho transportu*** solútov dialýzou a ***konvektívneho transportu*** hemofiltráciou.
 - *Zdvojnásobenie* efektívneho clearance urey dosiahnuteľného kontinuálnou liečbou.

CRRT v súčasnosti

- Konverzia mimotelového okruhu z AV okruhu na **VENO-
VENÓZNY** extrakorporálny okruh poháňaný pumpou – odstránenie obmedzení AV metód.
 - Pri AV okruhu obmedzenie prietoku krvi (účinnosti procedúry) tlakovým gradientom (stredný arteriálny tlak – venózny tlak) – obmedzenie najväčšie pri hemodynamicky nestabilných pacientoch.
 - Potreba kanylácie artérie pri AV okruhu:
 - Vysoký výskyt komplikácií: arteriálne krvácanie, tromboembolizácia a infekcia.
- **CRRT – zmena na preferovanú liečbu hlavného prúdu pri manažmente AOP (AKI).**



Fyzikálne a chemické princípy CRRT

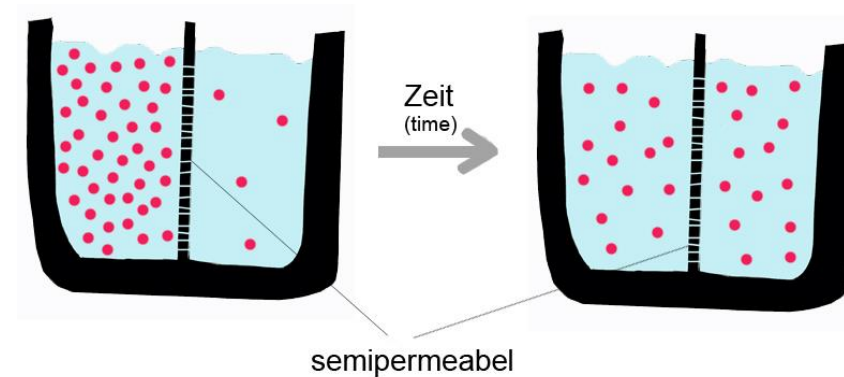
A. Difúzia.

B. Konvekcia.

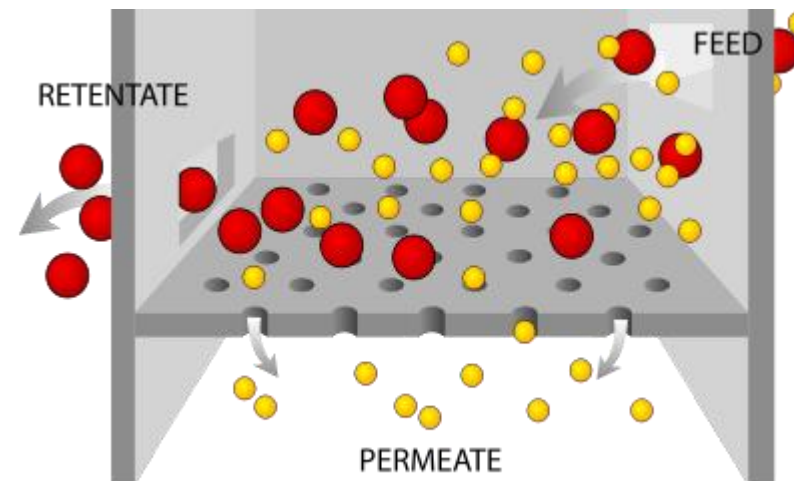
C. Adsorbpcia.

Základné fyzikálno-chemické princípy MEL

1. Molekulárna difúzia.
2. Konvekcia (membránová filtrácia).
3. Adsorpcia.
4. Osmóza (molekulárna difúzia vody).



Zdroj: Wikipedia. The Free Encyclopedia [Dátum: 20.04.2009]
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diffusion.jpg>



Zdroj: Wikipedia. The Free Encyclopedia [Dátum: 20.04.2009]
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/86/Filtration_diagram.svg

DIFÚZIA

spontánnny pasívny transport látky z prostredia s vyššou koncentráciou do prostredia s nižšou koncentráciou.

DIALÝZA = difúzia cez semipermeabilnú (polopriepustnú) membránu.

Rýchlosť difúzie J_d

$$J_d = D_s \cdot A \cdot C_s / d$$

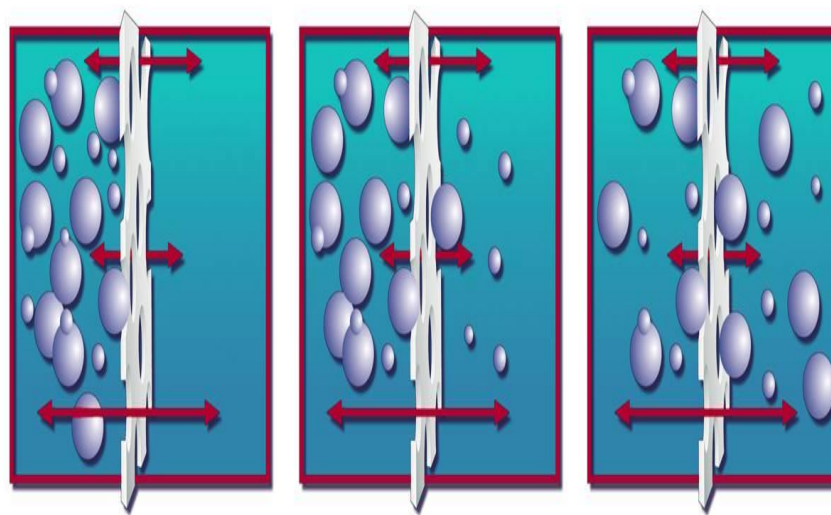
J_d ... Rýchlosť difúzie

D_s ... Koeficient difúzie

A ... Plocha membrány

C_s ... Koncentračný rozdiel

d ... Vzdialenosť



Koeficient difúzie

je daný vlastnosťami semipermeabilnej membrány:

- Porozita (veľkosť, počet a tvar pórov).
- Hrúbka.
- Stupeň hydrofílie.
- Elektrický náboj.

Membrány pri CRRT:

- Vysoko priepustné (high-flux).
- Zo syntetických materiálov (polysulfón, polyakrylonitril, polyamid).
- Výnimočne z regenerovanej celulózy (diacetátová a triacetátová celulóza) – nižšia biokompatibilita.

Membrány majú rozličný difúzny clearance, filtračný (konvekčný) clearance a schopnosť adsorpcie.

Rezistencia voči difúzii

- Reverzná hodnota voči koeficientu difúzie.
- 3 zložky:
 - 1. Rezistencia stagnujúcej vrstvy krvi – „boundary layer“ (menšie molekuly).**
 - 2. Rezistencia membrány (väčšie molekuly).**
 - 3. Rezistencia stagnujúcej vrstvy dialyzačného roztoku – „boundary layer“ (menšie molekuly).**

KONVEKCIA

Proces splavovania rozpustených látok spolu s rozpúšťadlom cez semipermeabilnú membránu filtráciou.

Efektívny tlakový gradient na membráne ($\Delta P - \Delta \pi$)
je hnacou silou filtrácie.

$\Delta P - \Delta \pi$ pre vodné roztoky:

Ø Pri nulovom tlakovom gradiente je UF nulová a lineárne stúpa so stúpajúcim efektívnym tlakovým gradientom.

$\Delta P - \Delta \pi$ pre roztoky bielkovín:

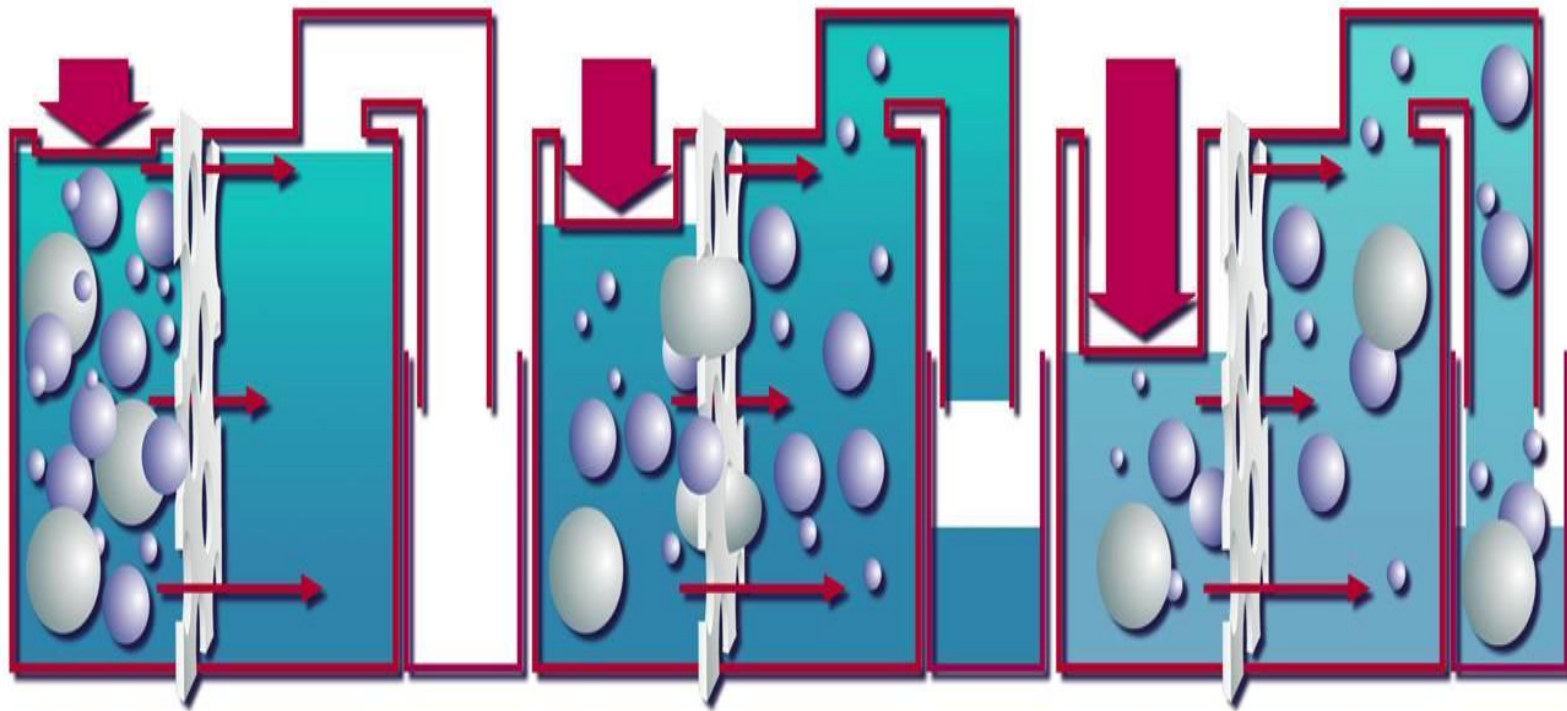
1. POSUN DOPRAVA.

UF nenastáva, kým hydrostatický tlakový gradient neprevýši onkotický tlak.

2. KONCENTRAČNÁ POLARIZÁCIA.

Vzťah medzi UF a efektívnym tlakovým gradientom na membráne je lineárny len do určitých hodnôt tlaku a ďalej už nestúpa (bielkoviny sú hnané k membráne, membránou neprechádzajú, no proces konvekcia sťažujú).

Schematické znázornenie konvekcie (filtrácie)



Rýchlosť filtrácie J_c

$$J_c = Q_F \cdot C_B \cdot S = KUf \cdot (\Delta P - \Delta \pi) \cdot C_B \cdot S = Kf \cdot A \cdot (\Delta P - \Delta \pi) \cdot C_B \cdot S$$

Q_F	... prietok filtrátu
C_B	... koncentrácia látky v krvi
S	... preosievací (sieving) koeficient
KUf	... ultrafiltračný koeficient
Kf	... hydraulická permeabilita membrány
A	... plocha membrány
$\Delta P - \Delta \pi$... efektívny tlakový gradient na membráne

Hydraulická permeabilita Kf

množstvo ultrafiltrátu za jednotku času pri jednotkovom hydrostatickom tlaku pôsobiacom na membránu s jednotkovou plochou.

Ultrafiltračný koeficient

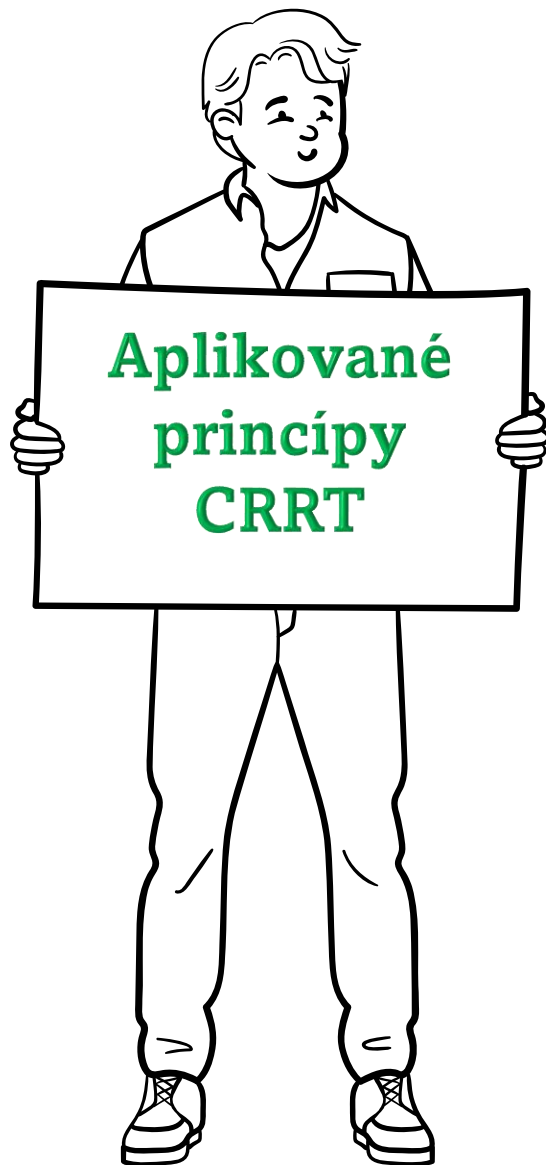
hydraulická permeabilita prevedená na plochu dialyzátora [ml/mmHg/hod].

Preosievací koeficient (Sieving coefficient)

$$S = C_{UF} / C_P$$

ADSORBCIA

- pri membránach s hydrofóbnymi vlastnosťami
- odstraňované látky:
 - albumín
 - fibrín
 - fragmenty aktivovaného komplementu
 - niektoré cytokíny
 - beta2-mikroglobulín
 - a iné.
- znižovanie rýchlosti difúzie a konvekcie



Faktory ovplyvňujúce klírens solútov

1. Rýchlosť prietoku krvi.
100% ~ 20-50% klírens urey
2. Rýchlosť prietoku dialyzátu.
500 na 800 ~ do 10% klírens urey
3. Účinnosť dialyzátora.
mass transfer urea coefficient (KoA)
4. Molekulová hmotnosť solútu.
5. Čas.

Požiadavky na dialyzátory pri CRRT

Vysoký klírens toxínov
s malou a strednou
relatívnou molekulovou
hmotnosťou.

Adekvátna ultrafiltrácia.

Zanedbateľné straty
bielkovín a aminokyselín.

Netoxické zloženie.

Minimálna aktivácia
buniek a ciest zrážania
krvi.

Minimálny plniaci objem
krvi.

Spoľahlivosť.

Možnosť opakovaného
používania (na Slovensku
ale opakované používanie
dialyzátorov legislatíva
nepripúšťa).

Nízka cena.

Dialyzátory

- Plniace objemy sa pohybujú **od 40 do 150 ml** (nezahŕňajú objem krvi v dialyzačných setoch – trubičkách, ktorý predstavuje približne **150 ml**).
- Povrch membrány sa pohybuje **od 0,5 do 2,2 m²**.
- KUf je **od 2,5 do 85 ml/h/mmHg**. Celulózové membrány (a väčšina membrán z modifikovanej celulózy) majú KUf < 10. Pri KUf < 4 ide o strednú priepustnosť a pri KUf > 8 o vysokú priepustnosť. Membrány s vysokou priepustnosťou si vyžadujú dialyzačný monitor s **volumetrickou kontrolou ultrafiltrácie** kvôli bezpečnosti.
- KoA sa pohybuje od 200 do 1200 (< 300 predstavuje dialyzátor s nízkou účinnosťou, > 600 dialyzátor s vysokou účinnosťou).
- V príbalových letákoch možno ešte zvyčajne nájsť aj hodnoty klírensu pre močovinu a vitamín B12, niekedy aj pre kreatinín, fosfáty a inulín, pri prietokoch krvi v rozmedzí od 200 do 400 ml/min, ako aj preosievacie koeficienty pre albumín (mal by sa rovnať nule) a β 2-mikroglobulín.
- Dialyzátory sa sterilizujú gama žiarením, etylénoxidom alebo vodnou parou. Vodná para a žiarenie predstavujú najnižšie riziko pre pacientov, keďže etylénoxid sa musí pred použitím dialyzátora dôkladne vypláchnuť.
- Dialyzátory treba prepláchnuť pred použitím > 2 litrami preplachovacieho roztoku predtým, než sa pripojí k pacientovi, aby sa zabránilo uvoľneniu fragmentov z dialyzačného okruhu a odstránili sa ďalšie potenciálne kontaminanty alebo zvyšky sterilizačných látok z výroby.



Diacap acute



Hemoselect

Dialyzačné membrány na báze celulózy

- Dialyzačné membrány z **nemodifikovanej celulózy**, napr. celulóza typu FIN (Cuprophane® Akzo, Bioflux® Akzo) – cuprammonium rayon, cuprammonium cellulose.
- Dialyzačné membrány z **regenerovanej celulózy**, napr. membrány firmy Asahi.
- **Synteticky modifikované membrány chemickou zmenou celobiózy.** Celobióza pozostáva z 2 molekúl glukózy viazaných 1,4-beta-glukánovej konfigurácie. Molekula glukózy obsahuje 3 OH-skupiny, ktoré ľahko reagujú, a to:
 - Esterifikácia s DEAE-skupinami (Hemophan® + DEAE Akzo), benzylovými skupinami (SMC + benzyl Akzo) alebo nahradením reťazca polyetylén glykolom (PEG-RC).
 - Esterifikácia acetylovými skupinami. Dialyzačné membrány zo saponifikovaného esteru celulózy – celulózoacetátové dialyzačné membrány, napr. celulózoacetátová dialyzačná membrána firmy Althin a Toyobo, celulózdíacetátová dialyzačná membrána firmy Akzo a Althin a celulóztíacetátová dialyzačná membrána firmy Althin a Toyobo.
 - Obalenie povrchu syntetickým polymérom. Ide o dialyzačné membrány s tzv. povlečeným povrchom – biomembrány firmy Asahi, polyetylén glykolcelulóza firmy Asahi).

Dialyzačné membrány zo syntetických polymérov

1. **Polyakrylonitrilové membrány (PAN, Funck-Brentano a spol., 1972)** – AN 69[®] Hospal, PAN-DX[®] Asahi, SPAN[®] Akzo.
2. **Polysulfónové membrány (PSu, Streicher a Streicher, 1985; Schäfer a spol., 1989)** – PS400[®] Fresenius, SPE[®] Akzo, F6/F60[®] Fresenius, PS-K[®] Kuraray, Polyphen[®] Minntech, Biosulfane[®] NMC, PEPA[®] Nikiso.
3. **Polyamidové membrány (PA, Deppisch a spol., 1992)** – Poryflux[®] Gambro, FH 88[®].
4. **Membrány z etylvinylakoholových kopolymérov (Eval)** – Eval C[®] Kuraray, Eval D[®].
5. **Polykarbonátové membrány (Göhl a spol., 1986)** – Polycarbonate[®] Gambro.
6. **Membrány zo zmesi polyesterov** – polyakrylátov + polyétersulfónu (*Shimizu a spol., 1992*) – PEPA[®] Nikkiso.

Reakcie na dialyzačné membrány

Reakcie typu „A“.

- Objavujú sa v priebehu niekoľkých minút po začatí dialyzačnej procedúry a prejavujú sa dýchavicou, pískaním pri dýchaní, pocitom tepla, žihľavkou, kašľom, hypotenziou, kolapsom alebo v najhoršom prípade zástavou srdca. Predominantne sú spôsobené imunitnou reakciou na **etylénoxid**, ale vyskytujú sa aj u pacientov, ktorí užívajú **ACE inhibítory** a sú dialyzovaní membránou **AN69** (alebo zriedkavo používanými inými typmi **PAN membrán**). Treba si ale uvedomiť aj fakt, že membrána AN69 môže zvyšovať hladinu bradykinínu aj u pacientov, ktorí neužívajú ACE inhibítory.

Reakcie typu „B“.

- Tento typ reakcií je oveľa častejší, no ich priebeh je aj oveľa miernejší. Objavujú sa zvyčajne **20 – 40 minút** po začatí dialyzačnej procedúry a prejavujú sa bolesťami chrbta alebo bolesťami na hrudníku. Príčina nie je známa.



Klasifikácia metód CRRT

Podľa fyzikálno-chemických princípov:

1. Ultrafiltrácia.
2. Hemofiltrácia.
3. Hemodialýza.
4. High-flux hemodialýza.
5. Hemodiafiltrácia.

Podľa cievneho prístupu:

1. Artério-venózne.
2. Venó-venózne.

Podľa spôsobu substitúcie substitučného roztoku:

1. Predilučné.
2. Postdilučné.

Zvyčajné rozdelenie CRRT (cievny prístup)

1. **Artério-venózne** metódy liečby.

- Mimotelový okruh vychádza z tepny (artérie) a končí v žile (véne).
- Prietok AV okruhom - tlakový gradient:
 - Arteriálna cirkulácia (stredný arteriálny tlak).
 - Centrálny venózne tlak.
- Popísane aj AV metódy s podporou pumpy.

2. **Veno-venózne** metódy liečby.

- Mimotelový okruh vychádza zo žily a aj končí v žile.
- Krvný prietok AV okruhom poháňa **pumpa**.

AV modality CRRT (AV-CRRT)

Modalita KRNT	Skratka	Mechanizmus odstraňovania solútov	Náhradný roztok	Dialyzačný roztok
<i>Artériovenózne terapie</i>				
Pomalá kontinuálna ultrafiltrácia	<u>SCUF</u>	Minimálna konvekcia	Nie	Nie
Kontinuálna artériovenózna hemofiltrácia	<u>CAVH</u>	Konvekcia	Áno	Nie
Kontinuálna artériovenózna hemodialýza	<u>CAVHD</u>	Predominantne difúzia	Nie	Áno
Kontinuálna artériovenózna hemodiafiltrácia	<u>CAVHDF</u>	Konvekcia a difúzia	Áno	Áno

VV modality CRRT (VV-CRRT)

Modalita KRNT	Skratka	Mechanizmus odstraňovania solútov	Náhradný roztok	Dialyzačný roztok
<i>Venovenózne terapie</i>				
Pomalá kontinuálna ultrafiltrácia	<u>SCUF</u>	Minimálna konvekcia	Nie	Nie
Kontinuálna venovenózna hemofiltrácia	<u>CVVH</u>	Konvekcia	Áno	Nie
Kontinuálna venovenózna hemodialýza	<u>CVVHD</u>	Predominantne difúzia	Nie	Áno
Kontinuálna venovenózna hemodiafiltrácia	<u>CVVHDF</u>	Konvekcia a difúzia	Áno	Áno

„Abeceda“ CRRT

The “alphabet” of continuous renal replacement therapy

SCUF ♦ CAVH ♦ CVVH ♦ CAVHD ♦ CVVHD ♦ CAVHDF ♦ CVVHDF

A = arterial

C = continuous

F = filtration

H = hemofiltration

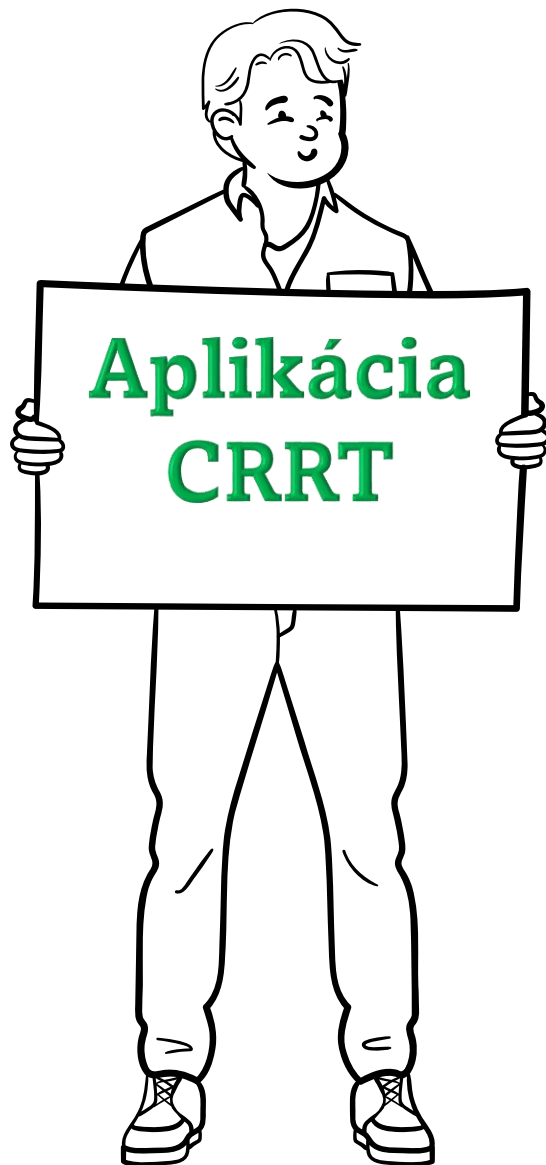
HD = hemodialysis

HDF = hemodiafiltration

S = slow

U = ultra

V = venous



Kontinuálna renálna nahradzujúca terapia (CRRT)

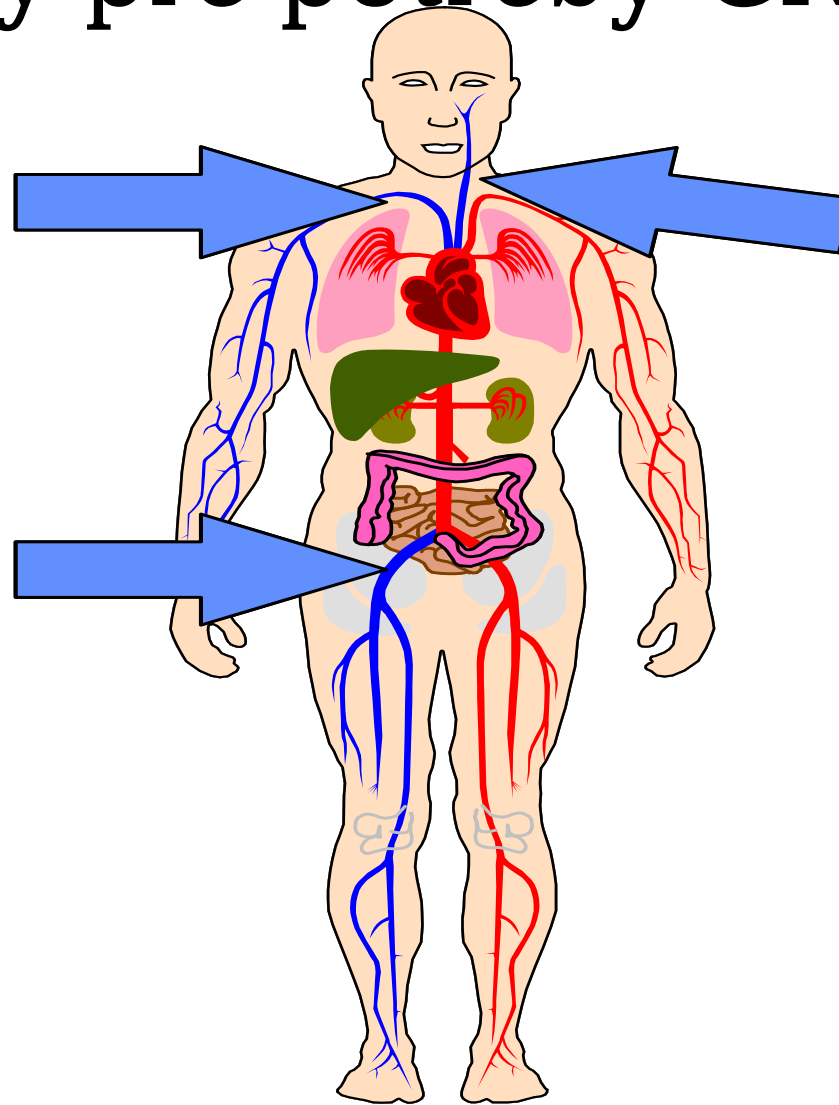
- Parametre používané pri CRRT
- Cievny prístup pre vykonávanie CRRT
- Membrány a dosahovaná ultrafiltrácia pri CRRT
- Dialyzačné a substitučné (náhradné) roztoky pri CRRT
- Antikoagulácia počas CRRT
 - Heparín (nefrakcionovaný heparín)
 - Nízkomolekulové heparíny (LMWH)
 - Vykonávanie CRRT bez použitia antikoagulácie
 - Regionálna antikoagulácia citrátom sodným
 - Iné možnosti antikoagulácie pri CRRT
- Možné komplikácie pri CRRT

Požiadavky na cievny prístup

- Funkčný cievny prístup – nevyhnutný pre adekvátnu CRRT.
- Základné požiadavky:
 - adekvátny a pravidelný prietok krvi
 - nízka morbidita
- Mnohé odporúčania pre pacientov vyžadujúcich akútnu dialýzu sú **extrapoláciou** dôkazov pri tunelizovaných dialyzačných katéetroch u chronicky dialyzovaných pacientov a pri nedialyzačných netunelizovaných CVK.

Cievne prístupy pre potreby CRRT

Subklaviálny CVK



Jugulárny CVK

Femorálny CVK

Poradie vhodnosti miesta zavedenia CVK

Pri výbere žily na zavedenie dialyzačného katétra u pacientov s AOP zvažte tieto preferencie:

1. Prvá voľba: vena jugularis interna l. dx.
2. Druhá voľba: vena femoralis
3. Tretia voľba: vena jugularis interna l. sin.
4. Posledná voľba: vena subclavia s uprednostnením dominantnej strany



Haemocat signo

Používané parametre CRRT

Používané parametre liečby:

prietok krvi	100 – 150 ml/min
prietok substitučného roztoku	16 – 33 ml/min
prietok dialyzačného roztoku	16 – 33 ml/min
UFR a celková UF	podľa stavu pacienta
UFR/BPR	do 20%
antikoagulácia	heparínom
	podľa rizika krvácania

Prevencia zrážania sa krvi v mimotelovom okruhu

- Nefrakcionovaný heparín
 - Preplach 5000 IU/l. Bolus 15-30 IU/kg. Kontinuálne 5-15 IU/kg/hod.
 - APTT predĺžené o 25-50%
- Nízkomolekulárny heparín (LMWH)
- Prostacyklín
 - 4-8 ng/kg/min spolu s 2-4 IU/kg/hod heparínu
- Nafamostate mesylate
 - 0,1 mg/kg/hod
- Regionálna antikoagulácia citrátom

Regionálna citrátová antikoagulácia (napr. Ci-Ca CVVHD)

Indikácie:

- a. Stavby po chirurgických výkonoch a úrazoch.
- b. Hemoragické diatézy.
- c. Vredové lézie a erózie GIT.
- d. Intrakraniálne lézie.
- e. Uremická perikarditída.
- f. Ťažká diabetická retinopatia.
- g. Malígna hypertenzia.
- h. Heparínom indikovaná trombocytopénia a trombocytóza.

Kontraindikácie:

- a. Zlyhanie pečene.
 - b. Ťažká porucha funkcie pečene.
- ✓ 4% roztok citrátu sodného.
 - a) antikoagulans
 - b) nárazník
 - ✓ Bezkalciový dialyzačný roztok.
 - ✓ Monitorovanie aj hladín horčíka a fosfátov.

Počiatočné parametre regionálnej citrátovej antikoagulácie pri CVVH

Hmotnosť pacienta [kg]	< 60 kg	60 kg – 90 kg	> 90 kg
Prietok krvi [mL/min]	80	100	120
Prietok dialyzátu [mL/hod]	1500	2000	2500
4% citrát sodný [mL/hod] ¹	140	170	205
Vápnik [mL/hod] ²	38	50	65

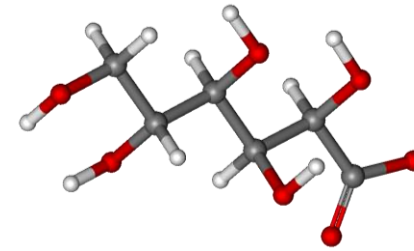
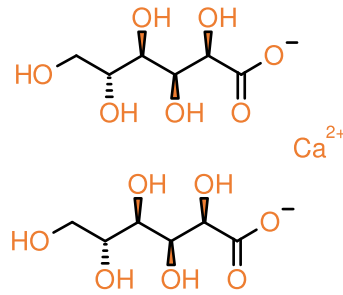
¹ Koncentrácia citrátu sodného je 136 mmol/L.

² Koncentrácia vápnika je 91 mmol/L.

From: Morgera S, Schneider M, Slowinski T, et al. A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid-base status. Crit Care Med 2009; 37:2018. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181a00a92](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a00a92). Copyright © 2018 the Society of Critical Care Medicine.

Glukonan vápenatý

Calcium gluconicum 10%



B.BRAUN CALCIUM GLUCONICUM 10 % sol inj (amp.LDPE) 20x10 ml

1 mL obsahuje 94 mg kalciumglukonátu ako liečivo, čo zodpovedá 0,21 mmol vápnika

{6.1 Zoznam pomocných látok: tetrahydrát vápenatej soli D-sacharózy, voda na injekciu}

Celkový obsah vápnika: 0,23 mmol/mL (2,25 mmol/10 mL) – vid' SmPC

Teoretická osmolarita: 660 mosm/L

Celková koncentrácia vápnika **225 mmol/L**

$91/225 = \mathbf{0,4}$ (0,404444)

Vápnik

[mL/hod]

15

20

26

Chlorid vápenatý (CaCl₂)

Calcium chloratum 67,1 mg/mL injekčný roztok

CALCIUM CHLORATUM BBP (Biotika) sol inj 671 mg (amp.skl.)
5x10 mL (50 mL)

10 mL injekčného roztoku obsahuje 671 mg chloridu vápenatého, dihydrátu.
Obsah vápnika: 10 mL injekčného roztoku obsahuje 183 mg vápnika, to zodpovedá 4,56 mmol.

Obsah chloridov: 10 mL injekčného roztoku obsahuje 324 mg chloridov, to zodpovedá 9,12 mmol.

Koncentrácia vápnika **456 mmol/L**.

$91/456 = \mathbf{0,2}$ (0,19956)

Vápnik [mL/hod]	7,6	10	13
---------------------------	------------	-----------	-----------

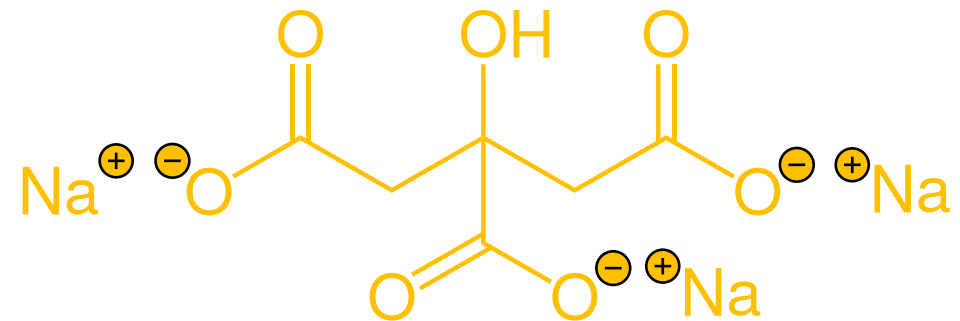
Citrát sodný

Citrát trisodný (iné názvy: citrát sodný, citran trisodný, citran sodný, citrónan trisodný, citrónan sodný; $C_3H_5O(COONa)_3$) je soľ kyseliny citrónovej s tromi sodíkovými atómami v molekule.
{citrónan sodný $C_6H_5Na_3O_7$, hydrogencitrónan sodný $C_6H_6Na_2O_7$, dihydrogencitrónan sodný $C_6H_7NaO_7$ }

Natrium Citricum 4% (Trisodium citrate 136 mM)

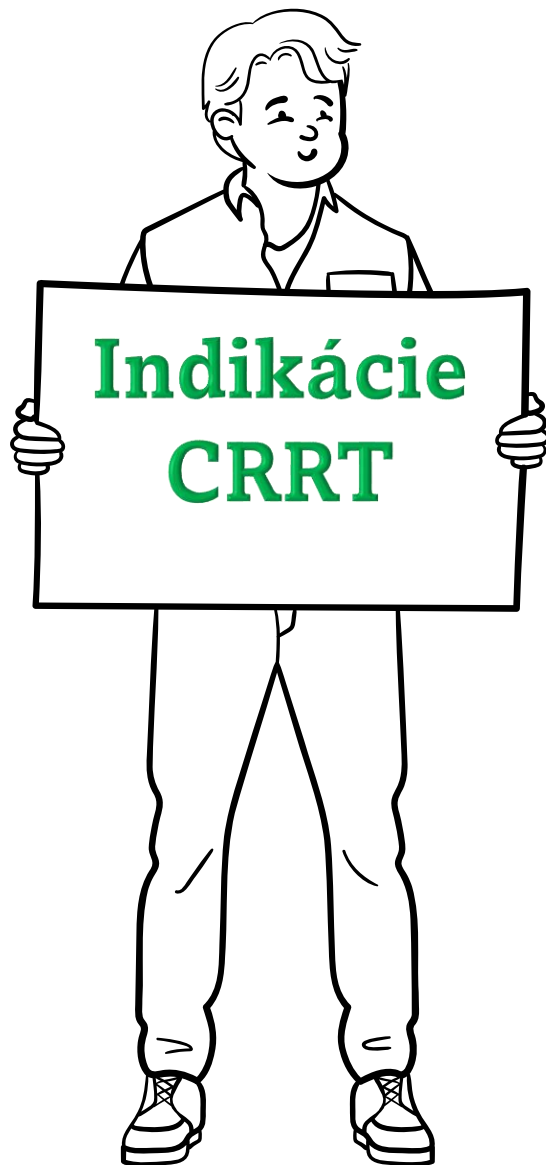
Antikoagulačný roztok 4% citrátu sodného (Trisodium citrate 136 mM)

<u>Natrii citras</u>	136 mmol/L
Na ⁺	408 mmol/L
C ₆ H ₅ O ₇ ⁻³	138,4 mmol/L
Teoretická osmolarita	554 mosmol/L



Zloženie dialyzačných roztokov

	<i>Bikarbonátový dialyzačný roztok</i>	<i>Acetátový dialyzačný roztok</i>
<i>Sodík (Na)</i>	137 - 144	132 - 145
<i>Draslík (K)</i>	0 - 4	0 - 4
<i>Vápnik (Ca)</i>	1,25 - 2	1,5 - 2
<i>Horčík (Mg)</i>	0,25 - 1	0,5 - 1
<i>Chloridy (Cl)</i>	98 - 112	99 - 110
<i>Acetát</i>	2,5 - 10	31 - 45
<i>Bikarbonát (NaHCO₃)</i>	27 - 38	0
<i>Glukóza</i>	0–11	0 - 11



Renálne indikácie CRRT

1. Renálne indikácie (exemplárne):

- a. Oligúria (< 400 ml/d), anúria (< 100 ml/d).
- b. Diureticky rezistentná retencia tekutín (hyperhydratácia).
- c. Závažné elektrolytové poruchy (obzvlášť hyperkaliémia).
- d. Komplikácie spojené s urémiou (perikarditída, pleuritída, ...).
- e. Laboratórne indikácie (nezabúdať na individuálne posúdenie):
 - M Kálium > 6,5 mmol/l
 - M pH < 7,1 (7,2)
 - M Močovina > 30 mmol/l
 - M S-Na > 160 mmol/l alebo < 115 mmol/l

Extrarenálne indikácie CRRT

2. Extrarenálne indikácie (potenciálne):

- a. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) – syndróm systémovej zápalovej odpovede.
- b. Sepsa, septický šok pri MOZ.
- c. Akútna nekrotizujúca pankreatitída.
- d. ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome) – syndróm akútnej respiračnej tiesne dospelých.
- e. Rhabdomyolýza.

Optimálne načasovanie DI

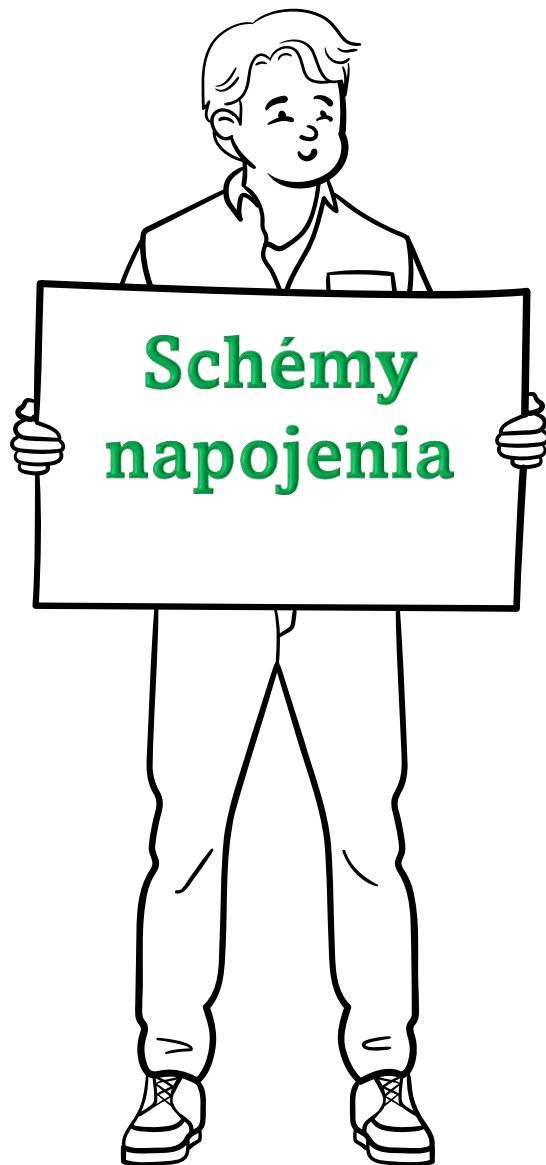
- nie je zatiaľ jednoznačne zadefinované
- rozhodnutie o začatí CRRT sa opiera:
 - Klinické okolnosti objemového preťaženia.
 - Biochemické abnormality nerovnováhy solútov (azotémia, hyperkaliémia, závažná acidóza).
- v prípade neprítomnosti týchto faktorov je všeobecná tendencia oddialiť alebo vyhnúť sa dialýze čo najdlhšie (potenciál spontánnej obnovy obličkových funkcií)

Riziká spojené s procedúrou CRRT:

- Hypotenzia
- Arytmia
- Bioinkompatibilita membrány
- Komplikácie cievneho prístupu
- Podávanie antikoagulačnej liečby
- Obava, že RRT môže nepriaznivo ovplyvniť zotavenie renálnej funkcie a zvýšiť progresiu do CHOCH (CKD).

Zastavenie CRRT

- Priemerné trvanie CRRT pri AOP je 12-13 dní a viac než 50% pacientov so závažným AOP sa nezlepší, napriek náležitej liečbe
- 10-13% všetkých pacientov zo všeobecných JIS – rozhodnutie o zastavení CRRT – nutnosť denného monitorovania funkcie vlastných obličiek
- Pri IHD sa nedosahuje rovnovážny stav v dôsledku kolísania hladín solútov – nie je možné meranie klírensu – odhady v interdialytickom období:
 - objem moču (diuréza)
 - exkrécia kreatinínu do moču
 - zmeny hodnôt SCr a/alebo BUN (urey)
 - rebound hladín solútov po liečbe IHD; zmeny hladín BUN (urey) a kreatinínu ovplyvňujú aj nerenálne faktory: stav hydratácie a rýchlosť katabolizmu.
- Pri CRRT sa pri kontinuálnom klírense solútov 25-35 ml/min stabilizujú hladiny sérových markerov po 48 hodinách – umožní to spoľahlivé meranie CrCl vlastných obličiek počas CRRT
- CrCl > 15 ml/min – úspešné ukončenie CRRT, definované ako neprítomnosť potreby CRRT aspoň 14 dní po vynechaní
- Zastavenie CRRT môže znamenať 1) jednoduché zastavenie, 2) zmenu modality, frekvencie alebo trvania RNT (napr. zmenu z CRRT na IHD alebo z IHD denne na obdeň)



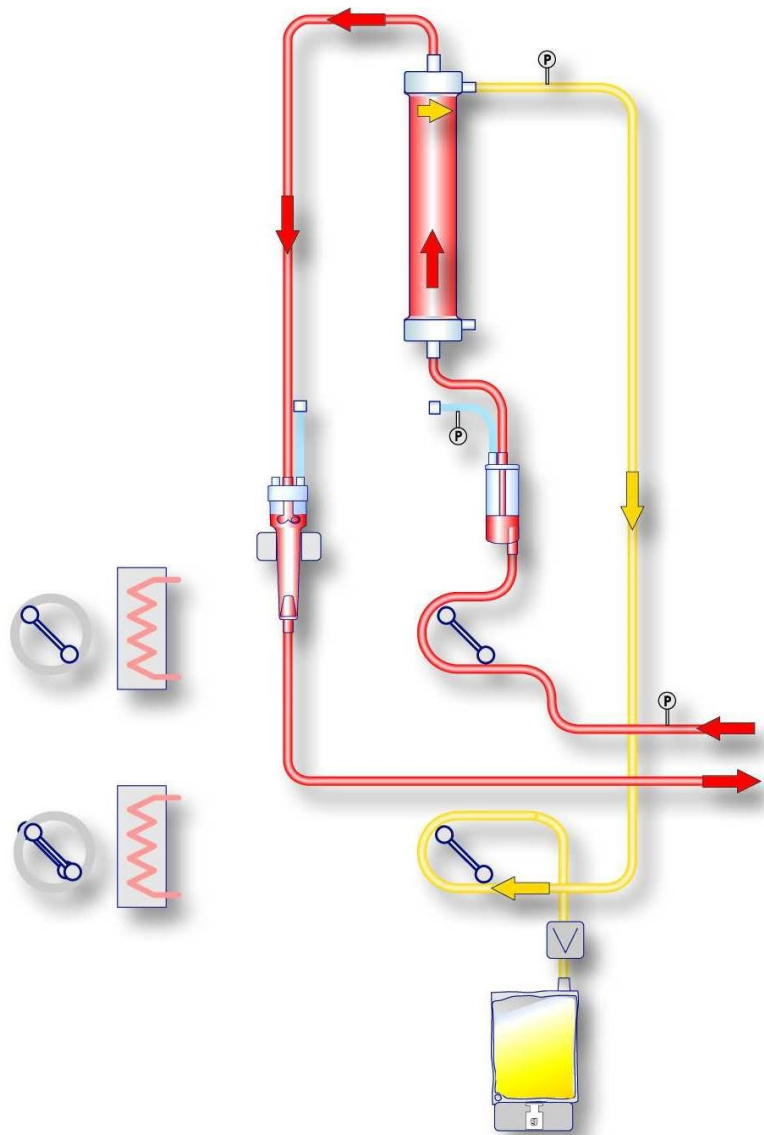
Schémy napojenia akútnych eliminačných metód CRRT

- 1. SCUF** – Pomalá kontinuálna ultrafiltrácia (artério-venózna alebo veno-venózna).
- 2. CAVH** – Kontinuálna artério-venózna hemofiltrácia (postdilučná).
- 3. CVVH a HV-CVVH** - Kontinuálna veno-venózna hemofiltrácia (predilučná a postdilučná) a Vysoko objemová kontinuálna veno-venózna hemofiltrácia.
- 4. CVVHD** – Kontinuálna veno-venózna hemodialýza.
- 5. CVVHDF** – Kontinuálna veno-venózna hemodiafiltrácia (predilučná a postdilučná).

Pomalá kontinuálna ultrafiltrácia

- Použitie: manažment refraktérnych edémov (prevodnenie rezistentné voči diuretickej liečbe) s alebo bez renálneho zlyhania.
- UF sa vytvára na semipermeabilnej membráne: množstvo podľa potreby a bezpečnosti pri účinnom manažmente prevodnenia.
- Nepoužívajú sa náhradné (substitučné) roztoky.
- Mimotelový okruh: AV alebo VV.

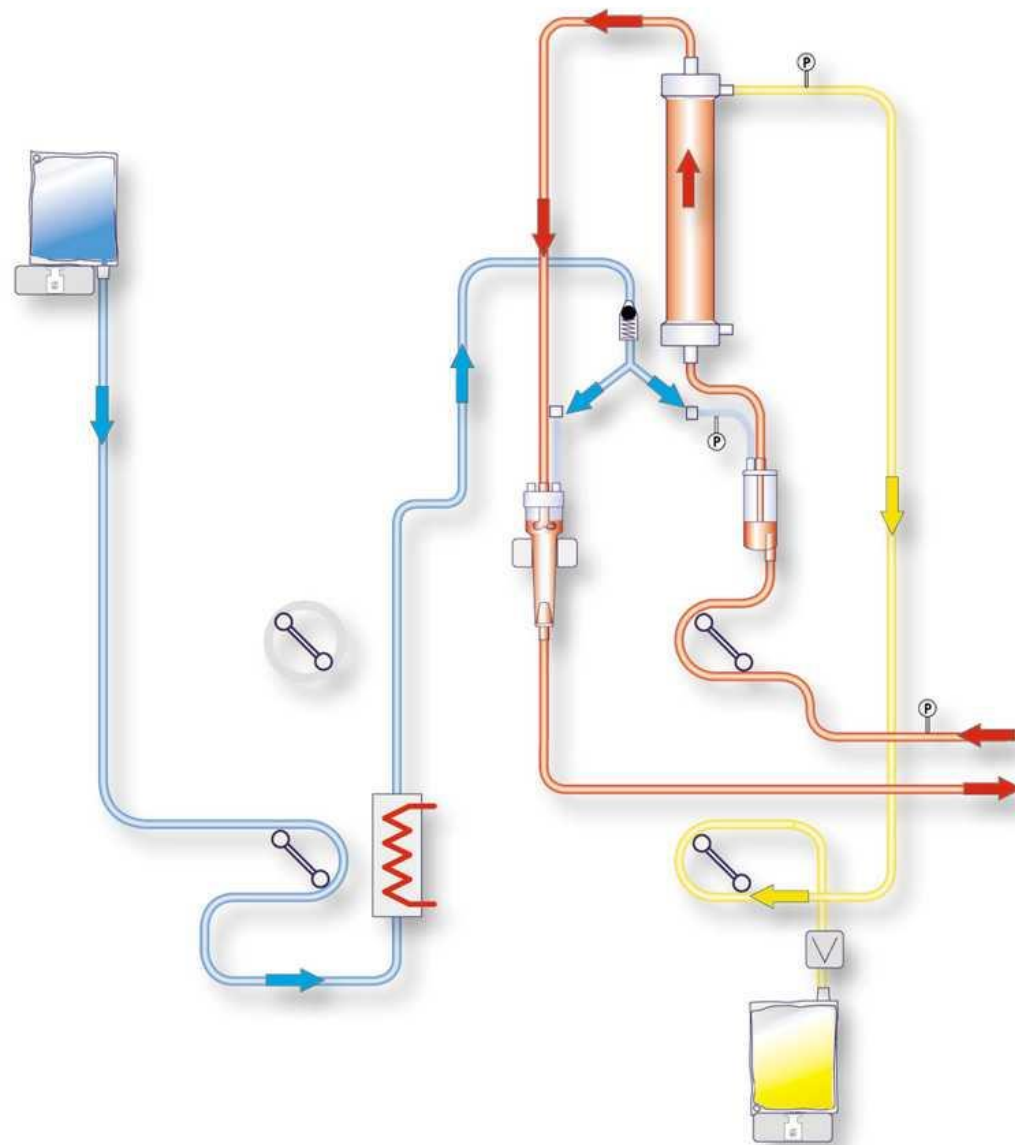
SCUF



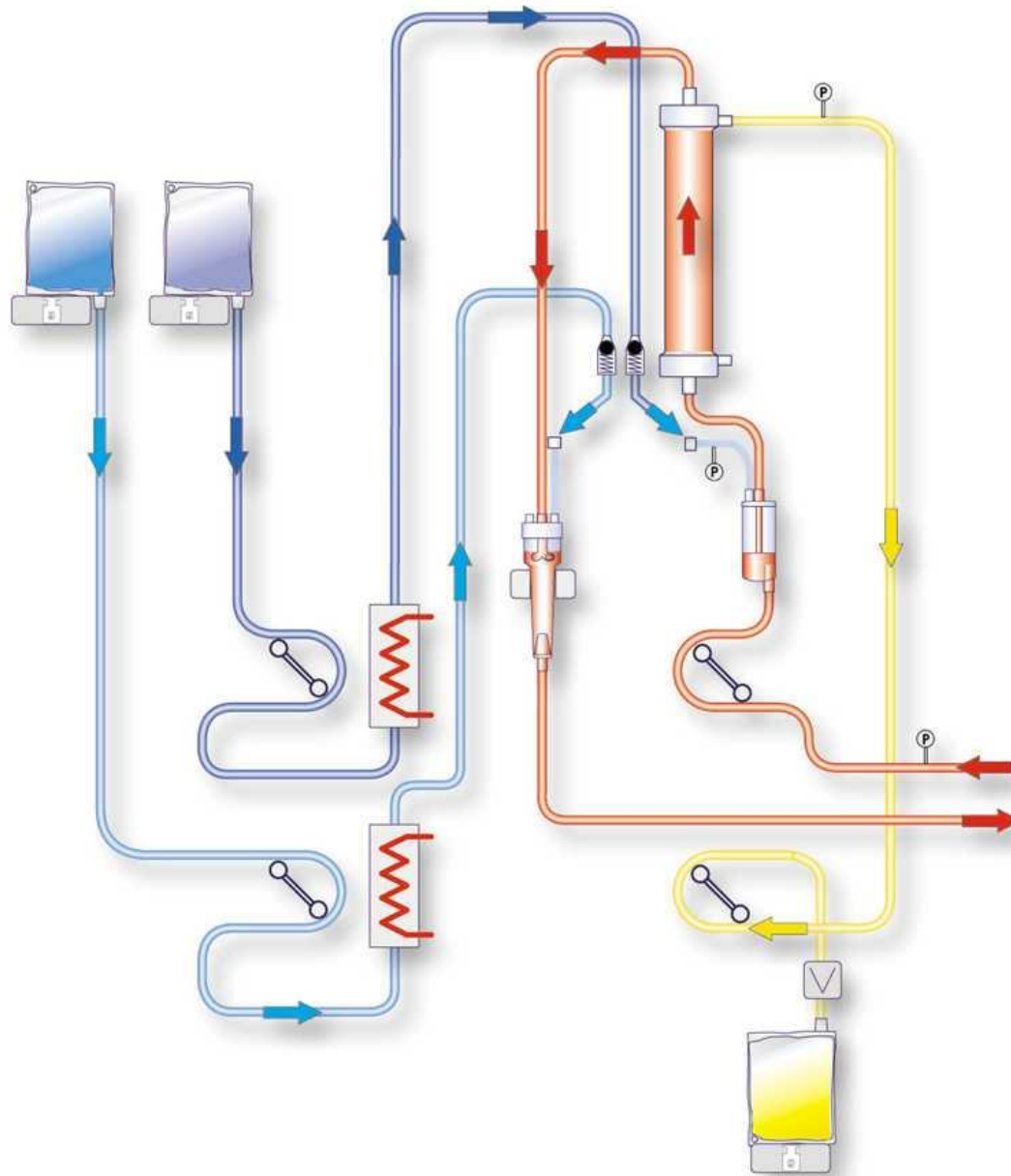
Kontinuálna hemofiltrácia

- Pomocou **transmembránového tlakového gradientu** sa generuje cez semipermeabilnú membránu objem UF presahujúci potreby odstránenia nadmernej tekutiny.
- Nadbytočný objem sa **nahrádza** rovnovážnym elektrolytovým roztokom (substitučný, náhradný roztok) v súlade s požadovanou bilanciou tekutín buď intravenózne (CAVH) alebo do mimotelového okruhu (CVVH).
- Odstránenie solútov primárne **konvekciou**.
- Mimotelový okruh: AV (CAVH) alebo VV (CVVH).

CVVH



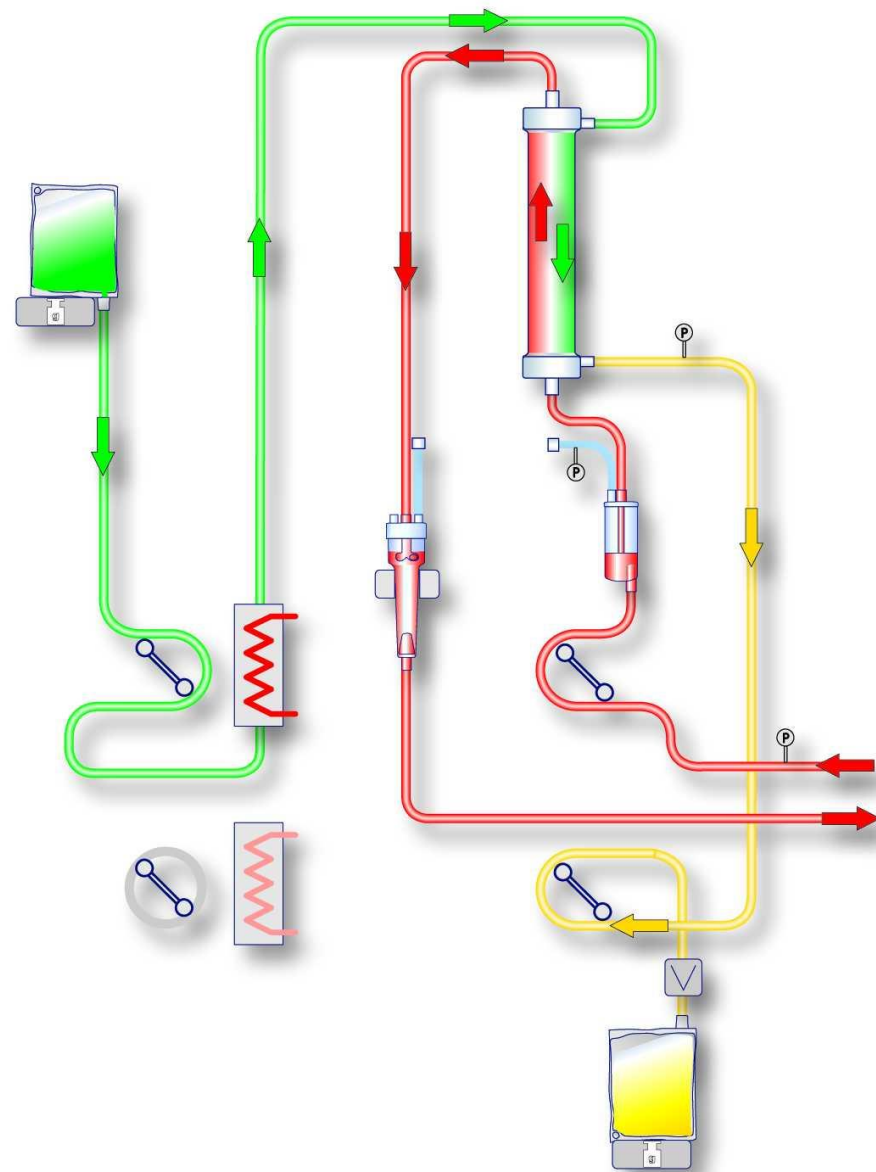
HV-CVVH



Kontinuálna hemodialýza

- Pomalý prietok **dialyzačného roztoku** cez ultrafiltračno-dialyzačný kompartment hemodialyzátora.
- Odstraňovanie solútov primárne **difúziou** cez semipermeabilnú membránu v smere koncentračného gradientu.
- Ultrafiltrácia je striktne obmedzená na množstvo potrebné na odstránenie prevodnenia.
- Nepoužíva sa náhradný (substitučný) roztok.
- Mimotelový okruh: AV (**CAVHD**) alebo VV (**CVVHD**).

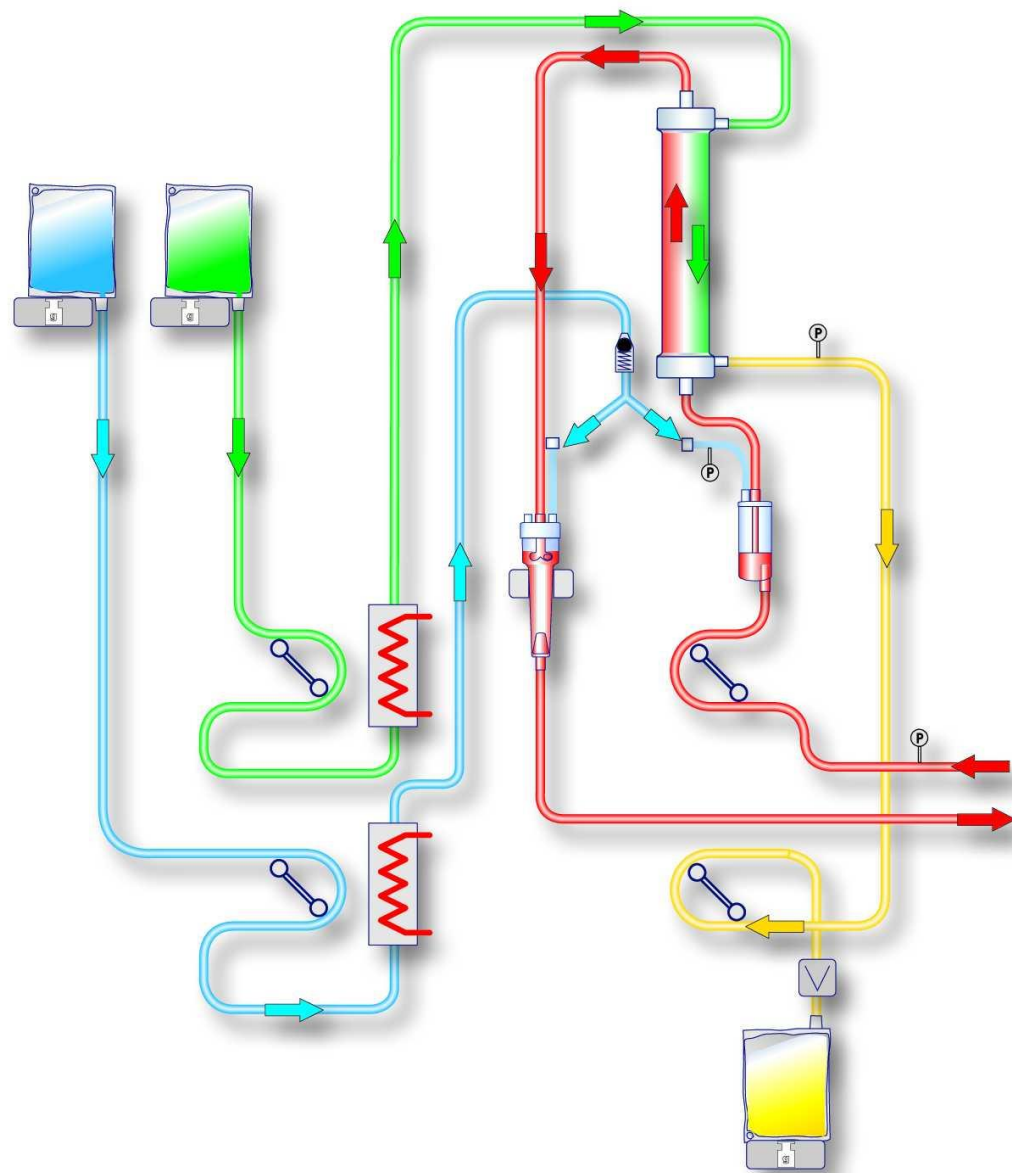
CVVHD



Kontinuálna hemodiafiltrácia

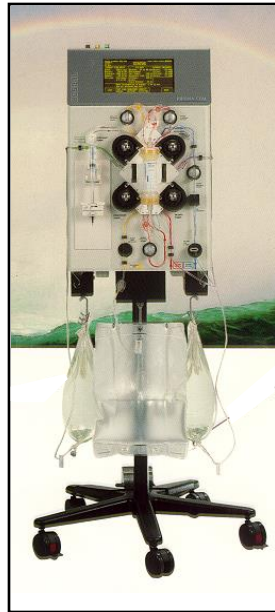
- Kombinuje **difuzívne** odstraňovanie solútov prostredníctvom CHD a **konvektívny** clearance pomocou CH.
- Krv a dialyzačný roztok cirkulujú ako pri CHD.
- Odstraňuje sa nadbytočné množstvo UF (nad mieru potrebnú na dosiahnutie odstránenia požadovaného objemu tekutín).
- Nadbytočné množstvo UF sa nahrádza rovnovážnym roztokom elektrolytov – **náhradným (substitučným) roztokom** s ohľadom na požadovanú bilanciu tekutín.
- Mimotelový okruh: AV (**CAVHDF**) alebo VV (**CVVHDF**).

CVVHDF





Prístroje používané na vykonávanie CRRT



*Hospital,
Prisma*



*Edwards,
Aquarius*

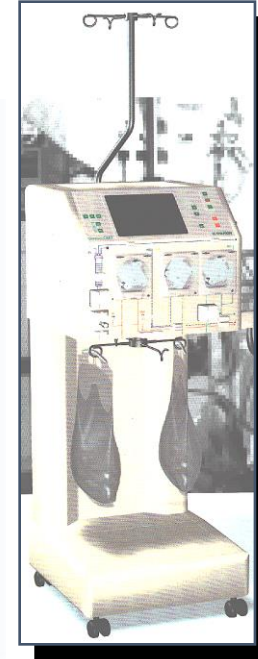
*Baxter,
Accura*



*Diamed,
Octonova*



*Fresenius
Medical Care
Multifiltrate*



*Braun
Diapact*



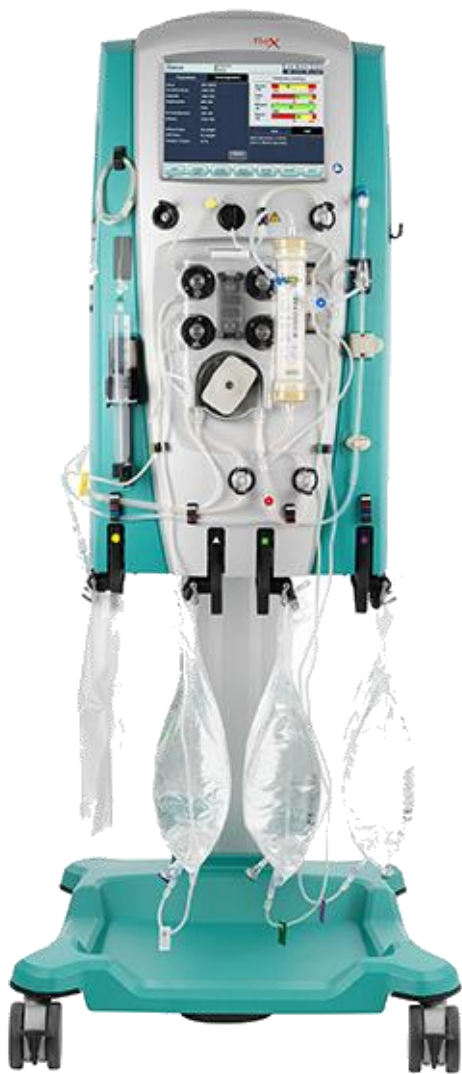
*Medica,
Equasmart*



*Kimal,
Hygiene*



Prismax



PRISMAFLEX



Diapact[®]



OMNI®

<https://www.bbraun.sk/sk/products/b/omni.html>



Záver = „Take Home Message“

- CRRT bola popísaná najprv ako prostriedok na **odstraňovanie tekutín** u pacientov s prevodnením, ktoré bolo rezistentné na liečbu diuretikami.
- Modifikácie a evolúcia pôvodnej techniky viedli k rozvoju **širokého spektra** príslušných spôsobov liečby.
- Rodina jednotlivých metód KRNT (CRRT) získala široké prijatie v **manažmente kriticky chorých**, hemodynamicky instabilných pacientov s AZO (ARI) obzvlášť ako súčasť MOF.
- Výhody: stabilnejšia kontrola rovnováhy tekutín, elektrolytov a acidobázy, zlepšená kardiovaskulárna stabilita, väčšia schopnosť udržania rovnováhy tekutín napriek potrebe podávať veľké objemy hyperalimentačných a iných roztokov.

World Wide Web

<https://nephrosite.polascin.net/>

<https://nephro.site/>