

Akutní renální selhání – mimotělní eliminační metody

Petr Dominik
KDAR, FN Brno

Rozdělení dětského věku

- Novorozenec 0. – 28. den
- Kojenec do 1. roku
- Batole do 3. roku
- Předškolní věk do 6. let
- Mladší školní věk do 9. roku
- Starší školní věk do 14. roku

Novorozenecké období

- 0.- 28. den života
- Dle gestačního věku
- T.hm. 2500 – 3500 gr.
- Tělesná délka 48 – 52 cm
- Nízká porodní hm. – pod 2500 gr.
- Předčasně narozené děti – před 37.týdnem gestace



ARF – odlišnosti u dětí

- **Větší obsah vody** - větší potřeba tekutin
- **Ztráta tekutin** - rychlá dehydratace, špatně tolerována
- **Zředěná moč** - koncentrační schopnost je omezená
- **Snížená schopnost zpětné resorbce Na**
- **Potřeba tekutin** - novorozenec 150 ml/kg
 - 4-10 kg 120 ml/kg
 - 10-20 kg 80-100 ml/kg
 - 20-40 kg 60-80 ml/kg

Oběhová soustava - novorozenci

- Centralizovaný oběh
- Srdeční frekvence 120 – 180
- Arteriální tlak 60 – 80/40 – 50
- Objem krve 80 – 85 ml/kg t.h.

Akutní renální selhání

- **Definice:** náhlá redukce glomerulární filtrace s retencí dusíkatých látek (urea, kreatinin) a s poruchou schopnosti ledvin udržet stálé vnitřní prostředí, obvykle, ale ne pokaždé, doprovázené snížením objemu moče
- **Oligurie** - méně než 1 ml/kg/hod
- **Anurie** - méně než 0.5 ml/kg/hod
- **Azotémie** – nahromadění dusíkatých látek
- **Urémie** - azotémie s progresí do kl. symptomů

ARF

- Náhlý pokles renálních fcí
- Postupná retence metabolického odpadu
- Porucha iontové rovnováhy
- Definice se neopírá o výdej moči
- Minimální tvorba moči je asi 300 ml/24 hod, je nezbytná pro pro exkreci normální zátěže solutů

Prerenální ARF

- Všechny procesy snižující efektivní intravaskulární objem a tím i snížení perfúze ledvinami (nízký CO)
- Krvácení
- Popáleniny
- Dehydratace - průjmy, zvracení, diuretika
- Redistribuce krve
- Kardiální selhání
- Ztráty do třetího prostoru

Renální ARF

- Snížení GF pro primární poškození ledvinového parenchymu
- **Dle lokalizace** - vaskulární, glomerulární, intresticiální, tubulární, kombinované
- **Nejčastější** – Akutní tubulární nekroza- dysfunkce tubulárních buněk na podkladě ischemie, nekroza buněk, rezistence k rychlému zvýšení perfúze ledvin, tendence ke spont. ústupu

ARF – příčiny- Prerenální

- Nízký srdeční výdej - ↓ CO
- Dehydratace (nejčastěji)
- Hemorhagie
- Srdeční selhání
- Nefrotický syndrom

ARF – příčiny - renální

- Prokazatelné postižení parenchymu
- HUS (nejobvyklejší)
- Glomerulonefritidy (ukládání IK - post streptokoková, post virová, SLE)
- Akutní tubulární nekroza (šok, hypoxie)
- Intersticiální nefritida (léky, toxiny)

ARF – příčiny – postrenální

- Všechny obstrukce močového systému mohou vést k destrukci ledvinového parenchymu
- Uretrální chlopně
- Lithiáza
- Trauma
- Hemoglobinurie, myoglobinurie

Komplikace ARF

- Hypervolemie, hypertenze
- Hyperkalemie
- Hyper, hyponatremie
- Metabolická acidoza
- Hyperfosfátémie
- Infekce
- Uremické projevy — anemie, krvácení, CNS, GIT

ARF – stádia

- 1. Primárny inzult
- 2. Oligurie, anurie
- 3. Polyurie
- 4. Návrat k normálnym fcím

ARF- terapie - obecné zásady

- Korigovat reverzibilní projevy (i.v. objem, nephrotoxiny)
- Zabránit dalšímu poškozování (léky)
- Metabolická, respirační, cirkulační podpora
- Monitoring
- Řešení komplikací
- Event. dialýza

ARF – terapie I.

- **Rehydratace** - 1/1 FR – 20 ml/kg během 20 min – očekáváme diurézu - pokud ne a není hypertenze – bolus 20 ml/kg – diuréza ano, pak Furosemid – 2 mg/kg. Pokud bez odezvy - Furosemid 6 mg/kg. Pokud bez odezvy-
- **Restrikce** – krytí insenzibilních ztrát, při hypervolemii, hypertenzi, hradíme jen diurézu, kont. Furosemid
- **Hyperkalémie** - kalcium glukonát, bikarbonát, glukoza s inzulinem, inhalačně salbutamol, kalcium resonium
- **Acidoza** - korekce pouze při pH pod 7.20

ARF – terapie II.

- **Hyponatrémie** – korekce pod 120 mmol/l
- **Hypertenze** - hypervolémie, hyperreninemie (ACEI, nifedipin, nitroprusid, dialýza)
- **Výživa** - p.o.- snížené množství Na, K, bílkovin, při TPN podáváme pouze tuky, glukozu, při delším trvání AK esenciální i neesenciální ve sníženém množství
- **Dialýza**
- **Hemofiltrace**

Eliminační metody

- **Renální indikace** - odstraňování kumulovaných katabolitů a vyrovnání vnitřního prostředí
- **Intoxikace** - odstranění látek externí povahy
- **Extrarenální indikace** – látky interní povahy- patologické protilátky, zánětlivé faktory
- **Intrakorporální** – intraperitoneální dialýza
- **Extrakorporální** - mimotělní – akutní hemodialýza, plazmaferéza, hemoperfúze, kontinuální eliminační metody (**CRRT**)

Eliminační techniky

- **Fyzikální principy** – difúze, konvekce, adsorpce
- **Difúze** – dialýza, malé molekuly do 500 daltonů
- **Konvekce** - Transmembránovní tlak, membrána do 50 000, ne bílkoviny, CVVH
- **Adsorpce** – vychytávání látek obsažených v krvi na určitém médiu – např. Polyakrylonitril
- Cévní přístupy - arteriovenozní shunt
 - dvoucestné dializační katetry
- novorozenec 5 F 3 – 15 kg 5 - 8 F
- 15 – 30 kg 8 -10 F > 30 kg 9 -12 F
- V. jugularis int. l. dx.

SLEDD

PE

CRRT

CAVH

CVVHDF

CHP

.....dialýza???

CVVHD

CAVHD

CAVHDF

CVVH

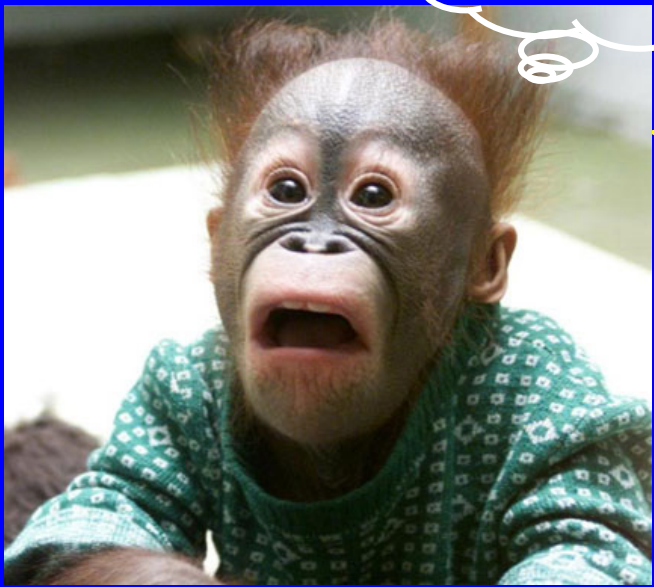
SLED

CPFA

HVHF

CVVHDF

DFPM



Eliminační techniky – akutní hemodialýza

Indikace

- **1. Laboratorní** - urea 35 mmol/l, kreatinin 500, kojenec 300 mmol/l, kalium 6.5 mmol/l, kalcium 4 mmol/l, rozvrat homeostázy
- **2. klinické**
 - 24 hodin oligoanurie
 - riziko hypervolémie a edému plic
 - otrava dialyzovatelnými toxiny
 - příznaky rozvratu homeostázy - bezvědmí, křeče

Diagnosa AKI

Table 4. Current criteria used for diagnosis of acute kidney injury

Table 1 | RIFLE criteria and suggested pediatric modification (pRIFLE)

	RIFLE ⁶		Modification (pRIFLE) ¹⁵	
	GFR criteria	Urine output criteria	GFR criteria	Urine output criteria
Risk	Increased creatinine $\times 1.5$ or GFR ^a decrease $> 25\%$	< 0.5 ml/kg/h $\times 6$ h	eCCI ^b decrease by 25%	< 0.5 ml/kg/h $\times 8$ h
Injury	Increased creatinine $\times 2$ or GFR decrease $> 50\%$	< 0.5 ml/kg/h $\times 12$ h	eCCI decrease by 50%	< 0.5 ml/kg/h $\times 16$ h
Failure	Increased creatinine $\times 3$ or GFR decrease $> 75\%$ or creatinine ≥ 4 mg/dl (acute rise ≥ 0.5 mg/dl)	< 0.3 ml/kg/h $\times 24$ h or anuria $\times 12$ h	eCCI decrease by 75% or eCCI < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h $\times 24$ h or anuria $\times 12$ h
Loss	Persistent ARF = complete loss of renal function > 4 weeks (defined as the need for RRT for > 4 weeks)		Persistent failure > 4 weeks ^c	RRT/dialysis criteria
End-stage	End-stage renal disease (defined as the need for dialysis for > 3 months)		End-stage renal disease (persistent failure > 3 months) ^c	

RIFLE, risk, injury, failure, loss, end stage; AKIN, Acute Kidney Injury Network; eCCI, estimated creatinine clearance.

Pediatric-modified RIFLE

Table 6 | Pediatric-modified RIFLE (pRIFLE) criteria

	Estimated CCI	Urine output
Risk	eCCI decrease by 25%	<0.5 ml/kg/h for 8 h
Injury	eCCI decrease by 50%	<0.5 ml/kg/h for 16 h
Failure	eCCI decrease by 75% or eCCI <35 ml/min/1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for 24 h or anuric for 12 h
Loss	Persistent failure > 4 weeks	
End stage	End-stage renal disease (persistent failure > 3 months)	

eCCI, estimated creatinine clearance; pRIFLE, pediatric risk, injury, failure, loss and end-stage renal disease.

Eliminační techniky

Akutní hemodialýza

1. od 5 let, nad 10 kg / staré doporučení /
2. plocha membrány / povrch dítěte – cca 0.75, syntetické dialyzátory
3. adekvátní průtok krve 5 ml/kg/min,
4. délka výkonu dle Osm, pokles 3-4 mOsmol /l /hod, pozor DES
5. pro přípravu DR bikarbonát
6. maloobjemové sety
7. adekvátní a bezpečná antikoagulace

Hemodialýza (HD)

- difuze a filtrace látek z krve do dialyzačního roztoku přes semipermeabilní membránu dialyzační kapiláry
 - difuze je dána koncentračním gradientem katabolitů mezi krví a dialyzačním roztokem, který je udržován protisměrným pohybem krve a dialyzačního roztoku v dialyzátoru
 - látky z prostředí o vyšší koncentraci přecházejí do prostředí s nižší koncentrací
 - takto se z krve odstraňují látky s nízkou a střední molekulární hmotností (urea, kreatinin, ionty)
 - ke zpětné difúzi dochází u přechodu bazí z dialyzačního roztoku do krve a tímto způsobem je korigována acidobazická rovnováha (metabolická acidóza je průvodním jevem ledvinného selhání)

Hemodialýza (HD)

- druhým principem hemodialýzy je filtrace
 - je dána tlakovým gradientem na dialyzační membráně (rozdíl pre- a postkapilárního tlaku)
 - filtrací jsou odstraňovány látky s velkou molekulou (voda)

Účinnost dané metody je závislá na rychlosti průtoku krve, dialyzačního roztoku a velikosti plochy dialyzační kapiláry

Eliminační techniky - hemodialýza

- **HD při intoxikacích** - molekuly do 800 daltonů, většina toxinů léků je do 500 daltonů, limitem je vazba na bílkoviny
- **Jednoznačná indikace:**
 - etylénglykol
 - metylénglykol
 - metylalkohol
 - salicyláty
 - lithium

Eliminační techniky - hemoperfúze

- **Kapsli s účinným adsorbentem** - aktivní uhlí, pryskyřice, kapsle 150, 300 gr.aktivního uhlí, plocha 150 000 m², objem 150-300 ml, možné nežádoucí účinky (uvolnění pyrogenů, leukotrienů), vazba bílkovin, absorpce trombocytů, ztráty tepla, výhodná je kombinace s hemodialýzou
- **Imunoadsorpce** - media s afinitou k Ig (polymyxin B, stafylokokový protein A), autoim. onemocnění s patologickou imunitní odpovědí (MG, G-B, SLE)
- **Exogenní intoxikace** – paracetamol, fenobarbital, teofylin, digoxin, meprobamát
- **Endogenní toxiny** – hepatální selhání, sepse, tyreotoxická krize

Eliminační techniky - plazmeferéza

- **Přerušovaná centrifugace** - jedna venozní linka, separace plazmy a krevních elementů
- **Kontinuální centrifugace** – dva venozní vstupy
- **Filtrace plazmy** – vysoce propustný filtr, do 3 mil daltonů, náhradní roztoky plná plazma, albumin, krystaloidy, koloidy, optimální efekt – výměna 100-150 % objemu plazmy
- **Odstaraňujeme**
 - uremické toxiny
 - cirkulující toxiny při otravách
 - autoprotilátky IgG (180 000),
IgM (970 000)
 - CIK (500 000 - 3 mil D)

Eliminační techniky - plazmaferéza

- **Komplikace - časné**, 30-40%, třesavka, horečka, hypotenze, alergické projevy, mortalita 0.5%, při náhradě plnou plazmou, bronchospasmus, plicní edém (protilátky, Ag, cytokiny)
 - **pozdní** - porucha koagulace
- **Indikace**
- ověřené
 - HUS
 - Myasthenia gravis
 - Autoimunitní hemolytická anémie
 - Revmatoidní artritida
 - Hemofilie s protilátkami proti f.VII.

Eliminační techniky – akutní peritoneální dialýza

- **Eliminační membrána** - peritoneum, dialyzační roztok (podoba HR) s G, váže vodu, peritoneální katetr po předplnění, místo vpichu je střed mezi SIAS a pupkem, objem 30 ml/ kg/ náplň
- **Výhody** - oběhová stabilita, úprava urémie, ne přístroj, antikoagulace, stálé vnitřní prostředí
- **Nevýhody** - nízká efektivnost, nízká ultrafiltrace, vstup do peritonea, respirační problémy, zvýšení IAP
- **Komplikace** - infekce, únik dialyzační tekutiny, hypernatrémie, hyperglykémie, perforace střev
- **Indikace** - ARF, menší děti

Eliminační techniky – kontinuální extrakorporální eliminační metody - CRRT

- Metody očištění krve
- Kriticky nemocný pacient
- Konvekce, difúze, adsorpce
- Dobrá tolerance u hemodynamicky nestabilních pacientů
- Optimální udržování vodní bilance
- Není limitace dodávky objemů, př. výživa

Kontinuální arterio-venozní hemofiltrace - CAVH

- Průtok krve filtrem je určován a-v tlakovým rozdílem
- Nevhodná pro nestabilního pacienta
- Nutná podpora oběhu
- Eliminační mechanismus – konvekce
- Zajištění artérie a vény
- Antikoagulace

Kontinuální venovenozní hemofiltrace - CVVH

- Odčerpávání krve ze žilního řečiště
- Průchod filtrem pomocí pumpy
- Ostraňujeme soluty (urea, krea, ionty, cytokiny), zajišťují volumetrické snímače
- Nastavení rychlosti a objemu substituce - vyrovnaná, negativní, pozitivní bilance
- Minimální objem ultrafiltrace je 2000 ml/1.73 m²/hod, 35 ml/kg/hod

Pomalá kontinuální ultrafiltrace - SCUF

- Modifikace CVVH
- Odstranění izoosmotické tekutiny u pac. s oběhovým přetížením
- Není nahrazován ultrafiltrát substitučním roztokem
- Rychlost filtrace dle oběhové stability

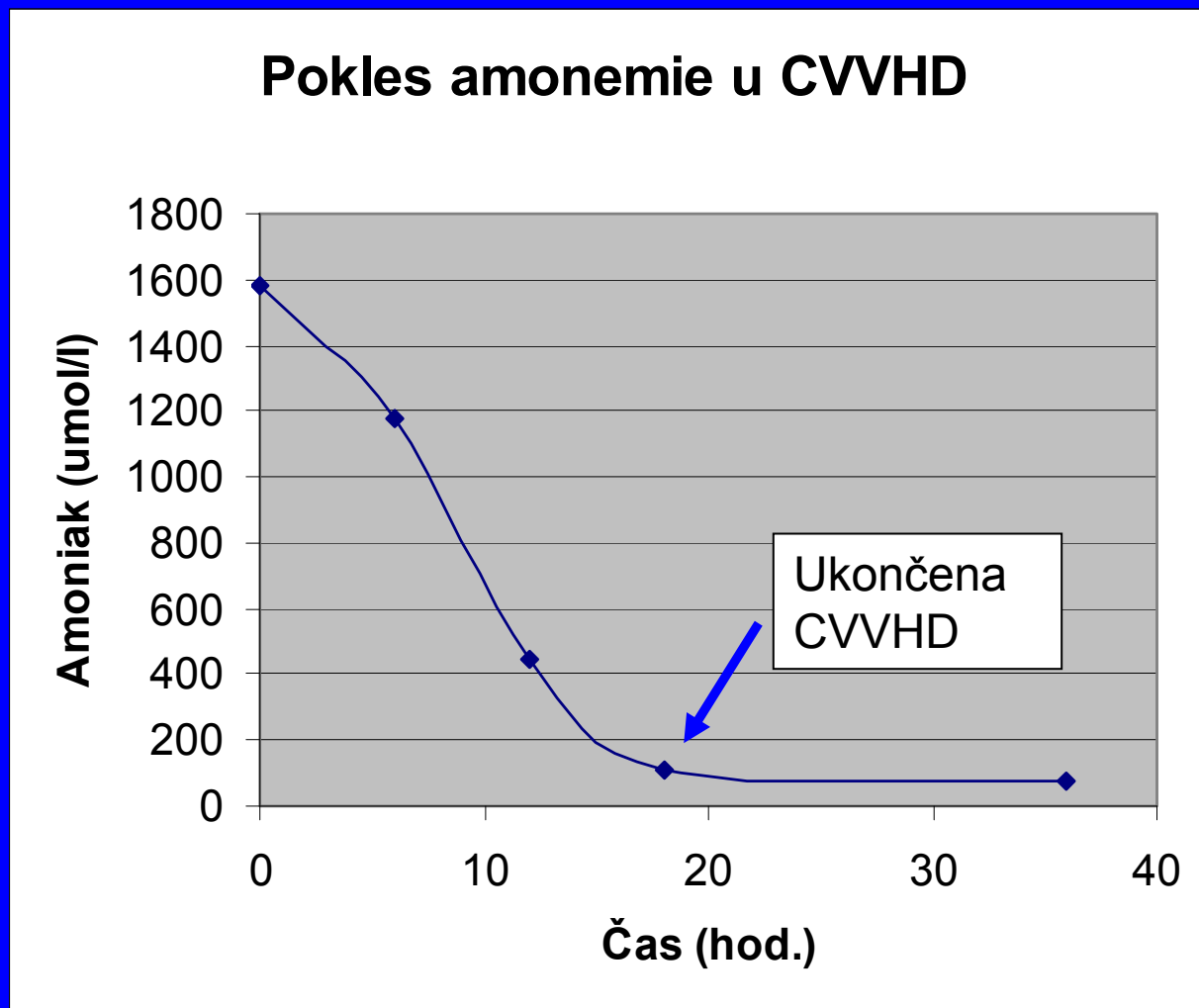
Kontinuální venovenozní hemodialýza - CVVHD

- Nízkopropustný filtr
- Proti proudu krve dialyzační roztok
- Rychlost proudění dialyzačního roztoku je mnohem menší - 2000 ml/ hod (IHD 500 ml/ min)
- Změny ve vnitřním prostředí jsou pomalejší
- Není kolísání osmoticky aktivních látek
- Lepší tolerance kriticky nemocným pacientem
- Nonoligurické renální selhání s rychlým nárůstem Urey

Illustrace



Pokles amoniaku při CVVHD



Kontinuální venovenozní hemodiafiltrace - CVVHDF

- Kombinace CVVH a CVVHD
- Krev je očišťována zároveň konvekcí (proplachováním) a difúzí
- Sepse s MODS, kde dominuje ARF
- Eliminace nízko i středně velkých molekul

Eliminační techniky - CRRT

- **Technické prostředky** – přístroje, 4 rotační pumpy, průtok krve, substituční roztok, ultrafiltrace, dialyzační roztok, objemové nebo hmotnostní řízení bilance, detekce přítomnosti vzduchu
- **Hemofiltry** – syntetické materiály, vysoká biokompatibilita (polysulfon, polyakrylonitril, polyamid)
- **Substituční a dialyzační roztoky** - podobné modifikovanému RR, jako pufr se používá laktát, nověji bikarbonát, substituční roztok před filtrem (prediluce), za filtrem (postdiluce)

CRRT - antikoagulace

- **Heparin** - nejčastější, inhibiční aktivita k trombinu a f.Xa, předplnění FR a heparin, kont., individuální dávkování, prodloužení APTT na 1.5 - 2 násobek
- **Nízkomolekulární hepariny** – fragmenty po depolymerizaci, 2-4 x delší poločas, vyšší účinnost v profylaxi trombozy, účinnost - vyšetření anti Xa
- **Regionální citrátová antikoagulace** – vyvázání Ca, za výstup CVK, ACT, hladina Ca, nejbezpečnější metoda
- Prostacyklinová analoga
- Orgaran
- Rekombinantní hirudin