

**Joanna Matuszkiewicz-Rowińska**

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wybór techniki dializacyjnej u pacjenta z ostrym uszkodzeniem nerek

STRESZCZENIE

W ciągu ostatnich parudziesięciu lat zarówno epidemiologia, jak i etiologia ostrego uszkodzenia nerek (AKI) uległy istotnym zmianom. Obecnie, w obrębie tego zespołu można wyłonić dwie podstawowe grupy, różniące się przede wszystkim ciężkością przebiegu klinicznego. Jedna z nich to przebiegające względnie łagodnie, postaci wywołane działaniem różnych nefrotoksyn, druga to duża grupa AKI związanych z rozwojem medycyny intensywnej, zwykle stanowiących jedynie część zespołu dysfunkcji wielonarządowej i obciążonych bardzo wysoką śmiertelnością. W tej ostatniej grupie, ze względu na niestabilność hemodynamiczną, duży katabolizm i niewydolność

innych narządów, standardowa hemodializa może okazać się niewystarczająca. W tych przypadkach stosuje się albo konwekcyjne techniki ciągłe (ciągła żylna-żylna hemofiltracja bądź hemodiafiltracja), albo powolną niskoprzepływową (niskowydajną) dializę typu SLED. W artykule omówiono wady i zalety tych zabiegów, wyniki dotychczasowych badań dotyczących ich stosowania i podstawy wyboru metody u chorego z AKI.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 2, 80–83**Słowa kluczowe: ostre uszkodzenie nerek, zespół dysfunkcji wielonarządowej, ciągłe techniki nerkozastępcze, żylna-żylna hemofiltracja, żylna-żylna hemodiafiltracja, SLED, powolna niskoprzepływową dializa**

WSTĘP

Ostatnie ćwierćwiecze przyniosło istotne zmiany dotyczące ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*), przede wszystkim w zakresie jego epidemiologii i możliwości terapeutycznych. Po pierwsze, częstość występowania tego zespołu istotnie wzrosła. Z badań przeprowadzonych przez Uniwersytet Harvarda wynika, że w latach 1988–2002 w populacji amerykańskiej częstość występowania wszystkich przypadków AKI wzrosła blisko pięciokrotnie, a tych, w których konieczne było wdrożenie leczenia dializami, aż siedmiokrotnie [1]. Kolejną ważną zmianą jest zwiększenie się odsetka tak zwanego wewnątrzszpitalnego AKI, czyli takiego, które rozwija się już w czasie hospitalizacji, jako powikłanie u ciężko chorych. Te późne postaci charakteryzuje bowiem wysoka śmiertelność.

Wraz ze wzrostem częstości występowania AKI zmieniło się spektrum jego przyczyn, wśród których obecnie można wyłonić dwie podstawowe grupy różniące się przede wszystkim ciężkością przebiegu klinicznego. Jedna z nich to przebiegające względnie łagodnie postaci nefrotoksyczne (wywołane przede wszystkim działaniem leków, kontrastów radiologicznych czy innych nefrotoksyn), a druga to duża grupa przyczyn związanych z rozwojem medycyny intensywnej. Ostre uszkodzenie nerek u pacjentów przebywających na różnego typu oddziałach intensywnej terapii występuje najczęściej w przebiegu ciężkiej sepsy lub wstrząsu septycznego, po zabiegach kardiologicznych, rozległych operacjach brzusznych, urazach i ciężkich oparzeniach oraz u chorych z gwałtownie postępującą niewydolnością wątroby. Ostatnio — wraz z rozwojem transplantologii — pojawiły się też

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med.
Joanna Matuszkiewicz-Rowińska
Katedra i Klinika Nefrologii,
Dializoterapii i Chorób
Wewnętrznych WUM
02–097 Warszawa,
ul. Banacha 1a
tel.: (022) 599 26 58,
faks (022) 599 16 58
e-mail: jrowinska@gmail.com

zupełnie nowe postaci AKI: po przeszczepieniu wątroby, serca czy komórek macierzystych. Niewydolność nerek, którą się obserwuje w tej grupie, zwykle towarzyszy niewydolności innych narządów i stanowi część zespołu dysfunkcji wielonarządowej (MODS, *multiple organ dysfunction syndrome*). Charakteryzuje ją bardzo ciężki przebieg i dramatycznie wysoka śmiertelność, sięgająca często 80–90%.

Wydaje się oczywiste, że nasze postępowanie w stosunku do tych obu grup powinno być zróżnicowane. Izolowana niewydolność nerek jest na ogół stosunkowo prosta do leczenia, a chorzy nie wymagają pobytu na oddziale intensywnej terapii i zwykle mogą być przewiezieni do ośrodka dializ danego szpitala. W tej grupie standardowa przerywana hemodializa jest techniką podstawową i — zależnie od stanu metabolicznego chorego — stosuje się ją codziennie lub nawet co drugi dzień, czyli tak jak u osób z przewlekłą niewydolnością nerek.

Patofizjologia AKI towarzyszącego zespołowi MODS jest dużo bardziej złożona, stąd te przypadki wymagają znacznie bardziej zindywidualizowanego podejścia i czasem nawet zastosowania kilku różnych metod leczenia nerkozastępczego w różnych okresach choroby. Chorzy z MODS znajdują się zwykle w stanie krytycznym, mają wzmożony katabolizm, wymagają agresywnego leczenia wieloma lekami, żywienia pozajelitowego oraz stosowania urządzeń podtrzymujących podstawowe funkcje życiowe. Ze względu na obecność ciężkiej dysfunkcji innych narządów codzienna przerywana hemodializa może się okazać u nich niewystarczająca. Jednocześnie zabiegi te, powodując gwałtowne przesunięcia różnych związków i wody pomiędzy przestrzeniami ustroju, sprzyjają niestabilności hemodynamicznej oraz groźnym zaburzeniom rytmu, co często kończy się przerwaniem hemodializy. Ponadto pacjentów z tej grupy nie można transportować i dlatego leczenie musi być prowadzone na macierzystym oddziale, przy łóżku.

TECHNIKI CIĄGŁE

Z wymienionych wyżej powodów w tej grupie chorych wydają się mieć przewagę techniki ciągłe (CRRT, *continuous renal replacement therapies*), zarówno konwekcyjne (hemofiltracja), dyfuzyjne (ciągła hemodializa), jak i mieszane (hemodiafiltracja). Techniki konwekcyjne są obecnie wykonywane niemal wyłącznie w układzie żylnym; są to: żylna

żylna hemofiltracja (CVVHF, *continuous veno-venous hemofiltration*) i żylna-żylna hemodiafiltracja (CVVHDF, *continuous veno-venous hemodiafiltration*) oraz ich odmiany. Mogą być one prowadzone wszędzie, nie wymagają bowiem aparatury uzdatniającej wodę do dializ. Najważniejszą jednak ich zaletą jest powolny proces wyrównywania zaburzeń, który odbywa się w sposób ciągły, z założenia 24 godziny na dobę, co sprzyja stabilności hemodynamicznej i poprawia tolerancję ultrafiltracji. Ułatwia to bardzo kontrolę gospodarki wodnej i umożliwia swobodne przetaczanie dużych objętości płynów. Dodatkową korzyścią ze stosowania CRRT jest lepsze usuwanie średnich cząstek, co może mieć korzystny wpływ u chorych z sepsą i MODS.

Konwekcyjne techniki ciągłe mają jednak również istotne wady; podstawowe z nich to duży koszt i konieczność stałej heparynizacji, co ma znaczenie u chorych z dużym ryzykiem krwawień. Są to zabiegi bardzo pracochłonne, skomplikowane i wymagające ciągłej czujności personelu pielęgniarskiego. Powodują one ponadto stałe unieruchomienie chorego podłączonego do krążenia pozaustrojowego przez 24 godziny na dobę, co utrudnia wykonywanie innych procedur diagnostycznych czy leczniczych. Ich skuteczność jest bowiem wysoka pod warunkiem, że są one rzeczywiście ciągłe i liczne przerwy powodują znaczne rozbieżności pomiędzy zapisaną a rzeczywistą dawką dializy.

POWOLNA NISKOPRZEPŁYWOWA DIALIZA

W ciągu ostatnich kilkunastu lat alternatywą do hemofiltracyjnych technik ciągłych stała się technika hybrydowa, zwana powolną niskoprzepływową dializą (SLED, *slow low efficiency dialysis*), łącząca zalety przerywanej hemodializy i CRRT, z jednoczesnym wyeliminowaniem szeregu ich wad. Dzięki znacznemu zwolnieniu tempa dializy, podobnie jak CRRT umożliwia ona leczenie chorych z niestabilnością hemodynamiczną, pozwalając na bezpieczne usunięcie większych objętości wody. Zwolnienie tempa dializy uzyskuje się tu dzięki zwolnieniu przepływu płynu dializacyjnego (do 75–200 ml/min). Im wolniej płynie płyn, tym dłużej trwa zabieg — konieczne jest bowiem zachowanie pożądanego klirensu. Przy bardzo dużych zaburzeniach — we wstrząsie — czasem prowadzi się go w sposób ciągły przy minimal-

►► SLED umożliwia leczenie chorych z niestabilnością hemodynamiczną, pozwalając na bezpieczne usunięcie większych objętości wody ◀◀

nym przepływie. Wszystkie zmiany zachodzą wówczas bardzo łagodnie. Jednocześnie, w przeciwieństwie do konwekcyjnych technik ciągłych, SLED może być wykonana bez heparyny, a prowadzona najczęściej przez 10–12 godzin/dobę — zostawia margines wolnego czasu, kiedy chory nie jest podłączony do maszyny, co pozwala na swobodne wykonywanie zabiegów pielęgnacyjnych i diagnostycznych. W wielu ośrodkach dializy typu SLED wykonuje się w nocy.

W porównaniu z konwekcyjnymi technikami ciągłymi SLED, wykonywana w systemie umożliwiającym produkcję płynu dializacyjnego *on-line* (np. system Genius®), jest dużo tańsza, przede wszystkim dlatego, że nie wymaga kupowania gotowych płynów substytucyjnych, a także z powodu znacznej redukcji obciążenia pielęgniarek. System Genius®, ze względu na unikatowy sposób przygotowania płynu dializacyjnego i odbioru zużytego dializatu, powoduje, że zabiegi te mogą być wykonywane w każdym miejscu szpitala. Są one na tyle proste do prowadzenia, że może to robić personel z oddziału intensywnej terapii, jedynie pod nadzorem nefrologicznym.

DIALIZA OTRZEWNOWA

Dializa otrzewnowa, niegdyś stosowana u pacjentów z AKI stosunkowo często, obecnie pozostaje w cieniu znacznie skuteczniejszych metod pozaustrojowego oczyszczania krwi. Jednakże, ze względu na liczne zalety, jej wykonanie może być warte rozważenia w wybranej grupie chorych z izolowanym AKI. Należy o niej pamiętać u dzieci, u osób po urazach głowy, po operacjach kardiochirurgicznych, z niewydolnością serca i znaczną niestabilnością hemodynamiczną, z przeciwwskazaniami do systemowej antykoagulacji oraz w przypadkach, gdy inne metody są trudno dostępne.

WYNIKI BADAŃ DOTYCZĄCYCH OPTYMALNEJ METODY LECZENIA NERKOZASTĘPCZEGO W OSTRYM USZKODZENIU NEREK

Kontrowersje na ten temat istnieją od lat i — mimo coraz większej liczby badań — kwestia ta nie została do tej pory rozstrzygnięta. I choć w praktyce najczęściej stosowaną metodą w AKI u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii na świecie pozostają techniki ciągłe [2, 3], żadnej grupie badaczy nie udało się udowodnić ich przewagi nad

przerywaną hemodializą w tej populacji chorych. Niektórzy opisywali większą ich skuteczność w zakresie kontroli metabolicznej, skrócenie okresu trwania niewydolności nerek, a nawet poprawę przeżycia chorych, jednak najnowsze prace, między innymi cztery badania randomizowane i jedno wieloośrodkowe badanie obserwacyjne, nie potwierdziły tych doniesień [4–10].

Ostatnio opublikowano też wyniki dwóch niezależnych metaanaliz [11, 12]. Żadna z nich nie wykazała istotnej różnicy, ani pod względem przeżycia, ani czasu trwania niewydolności nerek, pomiędzy pacjentami, u których stosowano CRRT, a dializowanymi za pomocą standardowej przerywanej hemodializy. W badaniu Bagshaw i wsp. w grupie, w której stosowano techniki ciągłe, obserwowano mniej zaburzeń hemodynamicznych, mniej epizodów arytmii i lepszą kontrolę gospodarki wodnej; autorzy uznali jednak, że analizowane przez nich badania nie upoważniają do sformułowania jakichkolwiek zaleceń, ze względu na ich niedostateczną moc.

Największe rozczarowanie przyniosły — opublikowane w ubiegłym roku — wyniki badania *VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN)*, przeprowadzonego w 27 amerykańskich ośrodkach akademickich [13]. W badaniu tym 1124 chorych z AKI i uszkodzeniem przynajmniej jeszcze jednego narządu lub z sepsą randomizowano do dwóch grup różniących się intensywnością leczenia. W grupie leczonej standardowo chorzy stabilni hemodynamicznie byli kwalifikowani do przerywanej hemodializy, stosowanej 3 razy w tygodniu (wymagany Kt/V 1,2–1,4/zabieg), a chorzy z niestabilnością hemodynamiczną — do SLED 3 razy w tygodniu albo do CVVHDF w dawce 20 ml/kg/godz. Terapia ta, w razie potrzeby, mogła być uzupełniana izolowaną ultrafiltracją. W grupie leczonej intensywnie chorzy — znów zależnie od stanu hemodynamicznego — byli poddawani 6 razy w tygodniu albo zabiegom przerywanej hemodializy, albo SLED bądź CVVHDF w dawce 35 ml/kg/godz. Wyniki badania nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem śmiertelności; odsetek zgonów po dwóch miesiącach wynosił 53,6% w grupie leczonej intensywnie i 51,5% w grupie leczonej mniej intensywnie (OR 1,09, 95% CI, 0,86–1,40, p = 0,47). Intensywna terapia nie wpłynęła również na czas trwania niewydolności nerek i innych narządów.

▶▶Dializa otrzewnowa obecnie pozostaje w cieniu znacznie skuteczniejszych metod pozaustrojowego oczyszczania krwi◀◀

WYBÓR TECHNIKI DIALIZACYJNEJ U CHOREGO Z OSTRYM USZKODZENIEM NEREK — PODSUMOWANIE

Wybór ten zależy przede wszystkim od możliwości i doświadczenia danego ośrodka oraz aparatury, jaką posiada. W ośrodkach dysponujących wieloma metodami, do czasu uzyskania dowodów przewagi którejkolwiek z przedstawionych technik leczenia nerkozastępczego, rozsądna wydaje się indywidualizacja leczenia, to znaczy uzależnienie wyboru metody od konkretnej sytuacji klinicznej, między innymi: stanu chorego, obecności zaburzeń hemodynamicznych, stopnia dysfunkcji innych narządów i ewentualnych przeciwwskazań do heparynizacji. W niektórych nowoczesnych ośrodkach w różnych okresach leczenia stosuje się różne techniki, zależnie od zmieniającego się stanu klinicznego danego pacjenta. Najbardziej obiecującą metodą wydaje się dializa typu SLED, zwłaszcza gdy może być ona wykonywana w systemie Genius®. Obecnie w zachodniej Europie wykonuje się ją u oko-

ło 25% chorych z AKI przebywających na oddziałach intensywnej terapii [14], a niektórzy przewidują, że stanie się ona wkrótce dominującą techniką.

W Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego u chorych z AKI, będących w ciężkim stanie ogólnym, z niskim ciśnieniem tętniczym, wymagających podawania wlewów z katecholamin, a także u osób po zabiegach kardiochirurgicznych, we wczesnym okresie zawału serca, czyli wszędzie tam, gdzie należy się liczyć z niestabilnością hemodynamiczną, z założenia wykonuje się zabiegi typu SLED, które są prowadzone w systemie Genius®. Natomiast droższe i bardziej skomplikowane techniki ciągłe, CVVHF i HVP-CVVHF, rezerwuje się dla chorych z ciężką sepsą, wstrząsem septycznym i zespołem MODS innego pochodzenia, w stanach ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego oraz u pacjentów z obrzękiem mózgu w przebiegu niewydolności wątroby. W pozostałych przypadkach wykonuje się zabiegi standardowej przerywanej hemodializy.

Piśmiennictwo

1. Waikar S.S., Curhan G.C., Wald R., McCarthy E.P., Chertow G.M. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 1143–1150.
2. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. i wsp. Beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813–818.
3. Bellomo R., Cass A., Cole L. i wsp. Renal replacement therapy for acute kidney injury in Australian and New Zealand intensive care units: a practice survey. *Crit. Care Resusc.* 2008; 10: 225–230.
4. Schwartz R.D., Bustami R.T., Daley J.M., Gillespie B.W., Port F.K. Estimating the impact of renal replacement therapy choice on outcome in severe acute renal failure. *Clin. Nephrol.* 2005; 63: 335–345.
5. Gangji A.S., Rabbat C.G., Margetts P.J. Benefit of continuous renal replacement therapy in subgroups of acutely ill patients: a retrospective analysis. *Clin. Nephrol.* 2005; 63: 267–275.
6. Uehlinger D.E., Jakob S.M., Ferreri P. i wsp. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1630–1637.
7. Mehta R.L., McDonald B., Gabbai F.B. et al. for Collaborative group for treatment of ARF in the ICU: A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001; 60: 1154–1163.
8. Augustine J.J., Sandy D., Seifert T.H., Paganini E.P. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 1000–1007.
9. Vinsonneau C., Camus C., Combes A. et al. for Hemodiaef Study Group: Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple organ dysfunction syndrome: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2006; 368: 379–385.
10. Cho K.C., Himmelfarb J., Paganini E. i wsp. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 3132–3138.
11. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A., Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2008; 36: 610–617.
12. Pannu N., Klarenbach S., Wiebe N., Manns B., Tonelli M. for the Alberta Kidney Disease Network: Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA* 2008; 299: 793–805.
13. The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 7–20.
14. Ricci Z., Ronco C., D'amico G. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 690–696.