

Romuald Lango<sup>1</sup>, Maciej Kowalik<sup>1</sup>, Jan Rogowski<sup>2</sup>, Bolesław Rutkowski<sup>3</sup><sup>1</sup>Zakład Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku<sup>2</sup>Katedra i Klinika Kardiologii i Chirurgii Naczyniowej Akademii Medycznej w Gdańsku<sup>3</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

# Wysokoobjętościowa ciągła żylna-żylna hemofiltracja jako leczenie wspomagające uporczywego wstrząsu po operacji serca w krążeniu pozaustrojowym. Opis przypadku

## STRESZCZENIE

Znacznego stopnia aktywacja reakcji zapalnej wraz z niedokrwieniem mięśnia sercowego należą do najistotniejszych czynników prowadzących do ostrej niewydolności krążenia po operacjach serca. Wysokie stężenia prozapalnych cytokin odpowiadają nie tylko za obniżenie systemowego oporu naczyniowego i zwiększoną przepuszczalność śródbłonną, ale wykazują także silne działanie inotropowo ujemne. Niezależnie od prawdziwości tezy o skutecznej i znaczącej klinicznie eliminacji prozapalnych cytokin podczas wysokoobjętościowej hemofiltracji, wyniki badań eksperymentalnych i klinicznych jednoznacznie wskazują, że podczas hemofiltracji w sepsie i innych stanach przebiegających ze znaczną aktywacją reakcji zapalnej obserwuje się zmniejszenie zapotrzebowania na środki wazopresyjne. Autorzy przedstawiają przypadek pacjenta we

wstrząsie po operacji wszczęcia protezy zastawki aortalnej i wykonania pomostów wieńcowych, u którego po rozpoczęciu wysokoobjętościowej żylna-żylna hemofiltracji zaobserwowano stabilizację funkcji układu krążenia, zmniejszenie zapotrzebowania na katecholaminy i wyrównanie kwasicy mleczanowej. Leczenie za pomocą hemofiltracji zostało rozpoczęte, zanim stwierdzono u chorego obecność kryteriów ostrego uszkodzenia nerek według skali RIFLE. Rekomendowanie wysokoobjętościowej hemofiltracji jako leczenia wspomagającego we wstrząsie dystrybucyjnym po operacjach kardiologicznych wymaga potwierdzenia skuteczności takiego postępowania w randomizowanym badaniu klinicznym.

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 3, 138–143

**Słowa kluczowe:** kardiologia, krążenie pozaustrojowe, hemofiltracja, wstrząs, reakcja zapalna, cytokiny

## WSTĘP

U niektórych chorych podczas operacji kardiologicznej, bezpośrednio po zakończeniu krążenia pozaustrojowego obserwuje się gwałtowne pogorszenie funkcji układu krążenia. Wśród przyczyn obniżenia ciśnienia

tętniczego po zakończeniu krążenia pozaustrojowego istotne znaczenie ma obniżenie systemowego oporu naczyniowego związane z aktywacją reakcji zapalnej. Pogorszenie funkcji serca w następstwie niedokrwienia-reperfuzyj i urazu chirurgicznego sprawia, że nie zawsze jest ono w stanie skompensować

### Adres do korespondencji:

dr hab. med. Romuald Lango  
Zakład Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk  
tel.: (0 58) 349 24 83  
faks: (0 58) 349 24 71  
e-mail: rlango@amg.gda.pl

obniżony opór systemowy poprzez zwiększenie rzutu minutowego, co prowadzi do spadku ciśnienia tętniczego. Dlatego wstrząs po operacji serca może mieć niekiedy złożony charakter, łącząc elementy wstrząsu kardiogenego i dystrybucyjnego.

W badaniach eksperymentalnych nad posocznicą wykazano, że eliminacja prozapalnych cytokin podczas hemofiltracji jest związana z poprawą parametrów hemodynamicznych [1]. Ze względu na istotną rolę, jaką mediatory reakcji zapalnej odgrywają w patofizjologii wstrząsu po operacjach kardiologicznych w krążeniu pozaustrojowym (KPU), ich eliminacja podczas wysokoobjętościowej hemofiltracji teoretycznie mogłaby przyczynić się do poprawy funkcji układu krążenia w przypadkach wstrząsu opornego na tradycyjne leczenie [1, 2].

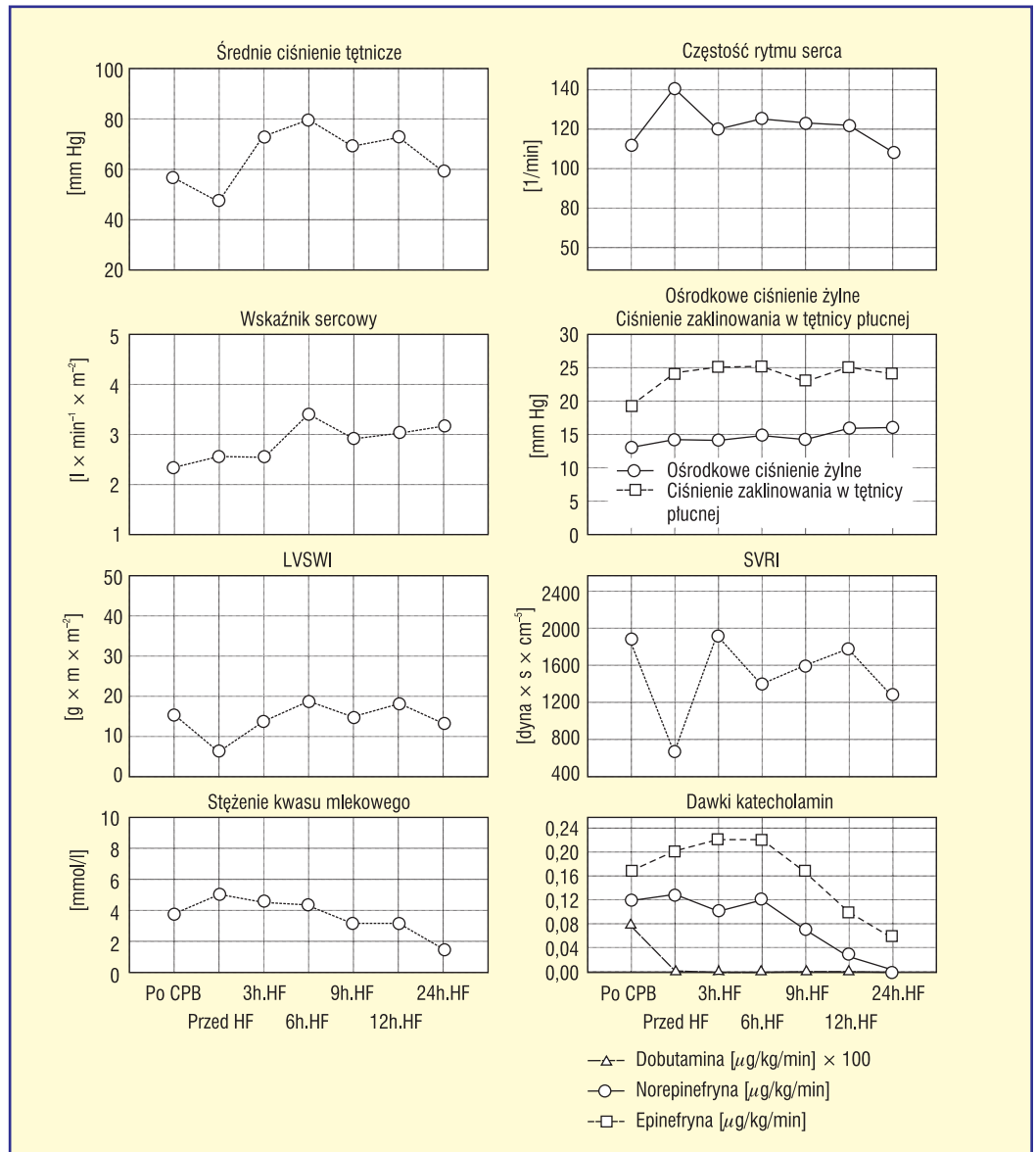
Niniejszy artykuł stanowi opis przebiegu leczenia pacjenta w uporczywym wstrząsie po operacji kardiologicznej, u którego zastosowanie wysokoobjętościowej hemofiltracji pozwoliło na stabilizację funkcji układu krążenia i wczesne odstawienie leków inotropowych i wazopresorów oraz wyrównanie kwasicy mleczanowej. Decyzja o rozpoczęciu leczenia hemofiltracją została podjęta krótko po zakończeniu operacji, zanim spełniono kryteria ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*) według skali RIFLE (*risk, injury, failure, loss, and stage kidney disease*) [3].

Poza bezpośrednim pomiarem ciśnienia tętniczego i ośrodkowego ciśnienia żylnego do oceny funkcji układu krążenia wykorzystano pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej oraz parametry hemodynamiczne wyliczone na podstawie pomiaru rzutu serca metodą termodylucji, za pomocą cewnika Swana-Ganza (Swan-Ganz, Edwards Lifesciences, Irvine, Stany Zjednoczone). Wybór leków inotropowych i wazopresorów opierał się na wynikach pomiarów hemodynamicznych, zgodnie z protokołem postępowania na Oddziale Pooperacyjnym Kliniki Kardiochirurgii AMG.

## OPIS PRZYPADKU

Sześćdziesięcioośmioletni pacjent ze zwężeniem i niedomykalnością zastawki aorty został poddany pilnej operacji wszczepienia protezy zastawki aortalnej i pomostowania aortalno-więcowego z powodu szybko postępującej niewydolności lewokomorowej, w przebiegu ostrego zawału serca typu NSTEMI. Przedoperacyjna aktywacja reakcji zapalnej

wyrażała się podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego, które wynosiło 133 mg/l. Ostro niewydolność krążenia doprowadziła do zaburzenia funkcji nerek, objawiającego się wzrostem stężenia kreatyniny do wartości 2,04 mg/100 ml. Krążenie pozaustrojowe, konieczne do przeprowadzenia operacji, trwało 169 min, a czas założenia poprzecznego zacisku na aortę — 73 min. Aby utrzymać optymalne ciśnienie tętnicze po zakończeniu krążenia pozaustrojowego, konieczne było wspomaganie farmakologiczne krążenia za pomocą leków o działaniu inotropowym dodatnim (adrenaliny i dobutaminy) oraz obkurczającym naczynia (noradrenaliny). Wobec utrzymywania się małego rzutu serca, objawiającego się hipotensją i tachykardią, rozpoczęto wspomaganie mechaniczne układu krążenia za pomocą kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP, *intra aortic balloon pumping*) z dostępu przez tętnicę udową. Dalsze obniżanie się ciśnienia tętniczego, zaobserwowane godzinę po zakończeniu KPU, okazało się oporne na optymalizację ciśnień napełniania serca, zwiększenie dawek katecholamin i wyrównywanie kwasicy metabolicznej przez podaż wodorowęglanu sodowego, zgodnie z przyjętym standardem postępowania w kwasicy metabolicznej. Wobec pogłębiającej się niewydolności krążenia i hipoperfuzji narządowej, objawiającej się narastaniem kwasicy mleczanowej, 4 godziny po zakończeniu KPU rozpoczęto leczenie wysokoobjętościową ciągłą żylną-żylną hemofiltracją za pomocą aparatu Aquarius (Edwards Lifesciences, Irvine, Stany Zjednoczone) i filtra polisiarczanowego o powierzchni 1,2 m<sup>2</sup> (Aquamax, HF12, Edwards Lifesciences, Irvine, Stany Zjednoczone). W ciągu pierwszych 24 godzin hemofiltracji utrzymywano przepływ krwi 200 ml/min, a przepływ płynu substytucyjnego w pre- i postdylucji odpowiednio 12 i 36 ml/kg/godz. Po rozpoczęciu leczenia hemofiltracją zaobserwowano stopniową stabilizację funkcji układu krążenia i normalizację znacznie uprzednio obniżonego systemowego oporu naczyniowego, co umożliwiło zmniejszenie dawek wazopresorów i doprowadziło do zmniejszenia kwasicy mleczanowej. Po upływie 24 godzin podaż płynu substytucyjnego w pre- i postdylucji zmniejszono odpowiednio do 8 i 16 ml/kg/godz. Parametry funkcji układu krążenia, stężenie mleczanu i dawki katecholamin przedstawione są na rycinie 1. W 5. dniu po operacji możliwe było całkowite zatrzymanie infuzji katecholamin, a w kolejnym dniu



**Rycina 1.** Wybrane parametry układu krążenia u opisywanego pacjenta. Bezpośrednio przed rozpoczęciem wysokoobjętościowej hemofiltracji duże dawki wazopresorów były niewystarczające, by spowodować normalizację znacznie obniżonego oporu systemowego, jednocześnie jednak przyczyniały się do narastania kwasicy mleczanowej. Po rozpoczęciu wysokoobjętościowej hemofiltracji ciśnienie tętnicze i opór w krążeniu systemowym zaczęły się normalizować, umożliwiając szybką redukcję dawek katecholamin i złagodzenie kwasicy mleczanowej. LVSWI (*left ventricular stroke work index*) — wskaźnik pracy wyrzutowej lewej komory, wartości referencyjne: 45–60 [ $g \times \text{m} \times \text{m}^{-2}$ ]; SVRI (*systemic vascular resistance index*) — wskaźnik oporu naczyniowego w krążeniu systemowym, wartości referencyjne: 1970–2390 [ $\text{dyna} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$ ]

usunięto balon do kontr pulsacji wewnątrz-aortalnej i zakończono leczenie hemofiltracją. Podczas hemofiltracji stosowano antykoagulację heparyną niefrakcjonowaną podawaną w ciągłym wlewie przed filtrem, w dawce 1000 j./godz. w 1. dobie, 750 j./godz. w 2. dobie i 500 j./godz. w kolejnych dobach. Aktywowany czas krzepnięcia (ACT) utrzymywał się w granicach 118–274 s. Drenaż pooperacyjny w 1., 2., 3. i 4. dobie wynosił odpowiednio 360, 770, 580 i 380 ml. Po 28 godzinach leczenia hemofiltracją konieczna

była wymiana zestawu drenów i filtra do hemofiltracji z powodu wykrzepiania krwi w pułapce powietrza. Podczas stosowania hemofiltracji zaobserwowano zmniejszenie produkcji moczu do objętości poniżej 400 ml/d. Powrót diurezy do objętości powyżej 1 ml/kg/godz. nastąpił w 5. dobie pooperacyjnej, jeszcze podczas leczenia hemofiltracją. Po zakończeniu terapii nerkozastępczej, w 7. dobie po operacji, zaobserwowano przemijający wzrost stężenia kreatyniny do wartości 2,23 mg/100 ml. Pomiar stężenia kreatyniny

w kolejnych dobach wskazywał na stopniową poprawę funkcji nerek. W 15. dobie po operacji chorego przekazano do kliniki kardiologii w dobrym stanie ogólnym.

## OMÓWIENIE

Do czynników powodujących zwiększone uwalnianie prozapalnych cytokin podczas i po operacjach w KPU należą, obok urazu chirurgicznego, także niedokrwienie–reperfuzja serca, hipoperfuzja narządów jamy brzusznej oraz przetaczanie preparatów krwiopochodnych [4]. Kontakt leukocytów z materiałem, z którego wykonany jest zestaw do KPU, powoduje także aktywację układu dopełniacza. Obserwowane niekiedy znaczne nasilenie reakcji zapalnej po operacjach serca w krążeniu pozaustrojowym stanowi o podobieństwie patofizjologii wstrząsu u tych chorych do wstrząsu septycznego. Dlatego, zdając sobie sprawę, że jest to pewne uproszczenie, autorzy przytaczają w dyskusji wyniki badań dotyczących zastosowania hemofiltracji w sepsie i przyjmują, że obserwowane efekty mogą być istotne także dla chorych we wstrząsie po operacjach kardiochirurgicznych.

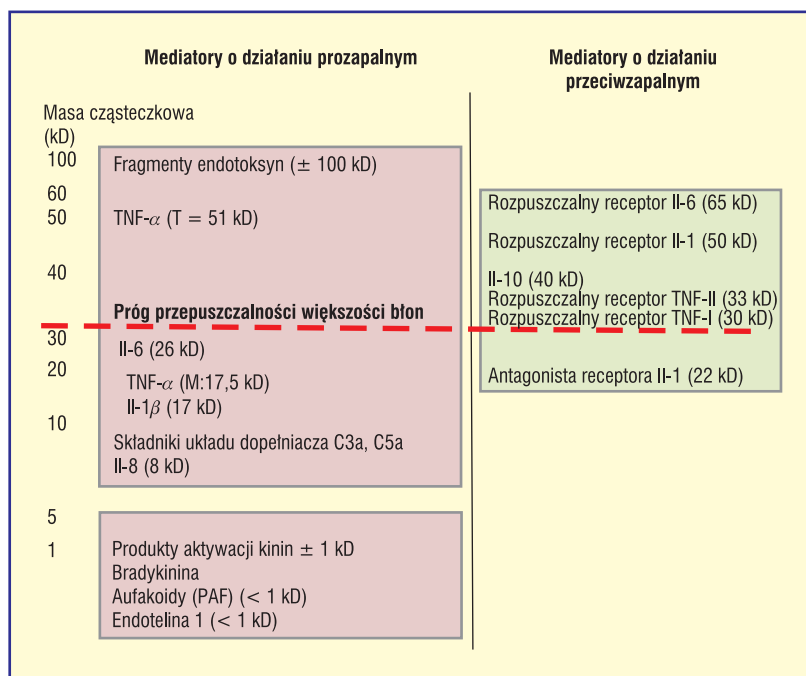
Wyniki wielu badań eksperymentalnych i kilku badań klinicznych wskazują na możliwość poprawy funkcji układu krążenia i redukcji dawek wazopresorów w sepsie podczas hemofiltracji wysokoobjętościowej [5–9]. Mechanizm tego korzystnego wpływu hemofiltracji na układ krążenia może polegać na eliminowaniu podczas hemofiltracji prozapalnych cytokin, do których należą między innymi interleukiny 1, 6 i 8 oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF, *tumor necrosis factor*). Wymienione mediatory są między innymi uwalniane z łożyska naczyń wieńcowych podczas reperfuzji następującej po okresie niedokrwienia w czasie, gdy założony jest zacisk na aortę [10, 11]. U opisywanego pacjenta w bezpośrednim okresie po zakończeniu KPU obserwowano spadek ciśnienia tętniczego wynikający, obok pogorszenia kurczliwości serca, także z obniżenia oporu naczyniowego w krążeniu systemowym. Obydwa te zaburzenia mogły być efektem działania podwyższonych stężeń prozapalnych cytokin. Mimo że u przedstawianego chorego nie były one badane, można przypuszczać, że uwalnianie cytokin, zainicjowane przebyciem kilka dni wcześniej zawałem NSTEMI, mogło ulec znacznemu nasileniu podczas operacji w KPU. Podwyższone stężenie białka C-reaktywnego stwierdzone w ba-

daniu poprzedzającym operację wskazuje, że u opisywanego chorego istotnie doszło do aktywacji reakcji zapalnej już przed operacją. Szybkie pogarszanie się funkcji układu krążenia przed rozpoczęciem hemofiltracji charakteryzowało się obniżeniem ciśnienia tętniczego, koniecznością stosowania dużych dawek wazopresorów i leków o działaniu inotropowym dodatnim oraz narastaniem kwasicy mleczanowej. Już w ciągu pierwszych 4 godzin wysokoobjętościowej hemofiltracji funkcja układu krążenia istotnie się poprawiła, co umożliwiło szybkie zmniejszenie dawek leków o działaniu inotropowym dodatnim i obkurczającym naczynia. Nastąpiło także zmniejszenie kwasicy mleczanowej. Znaczne upośledzenie kurczliwości, wyrażonej jako wskaźnik pracy wyrzutowej lewej komory, utrzymywało się przez cały czas leczenia hemofiltracją. Efekt ten mógł być następstwem uszkodzenia morfologicznego i zaburzeń metabolizmu serca spowodowanych zawałem, na które nałożyło się tzw. ogłuszenie serca wskutek niedokrwienia–reperfuzji podczas KPU. W obserwacji lekarza prowadzącego terapię, rozpoczęcie leczenia hemofiltracją było ściśle związane w czasie z zatrzymaniem niekorzystnej tendencji parametrów hemodynamicznych i poprawą stanu ogólnego pacjenta. Mimo że nie badano stężenia mediatorów reakcji zapalnej, jest prawdopodobne, że poprawa funkcji układu krążenia mogła być związana z ich eliminacją podczas wysokoobjętościowej hemofiltracji [2]. Masy cząsteczkowe mediatorów reakcji zapalnej zostały przedstawione na rycinie 2.

W doświadczeniu autorów ciągła żyłno-żylna hemofiltracja nie tylko nie pogłębia istniejących zaburzeń hemodynamicznych, ale może poprawić funkcję układu krążenia zarówno poprzez eliminację toksyn mocznicowych oraz wyrównanie zaburzeń jonowych i gospodarki kwasowo-zasadowej, jak i przez umożliwienie utrzymania optymalnych ciśnień napełniania serca i poprawę bilansu tlenowego w sercu [12, 13].

W najnowszej literaturze przedstawiono kilka przypadków poprawy funkcji układu krążenia u pacjentów we wstrząsie septycznym lub we wstrząsie po operacji kardiochirurgicznej podczas terapii nerkozastępczej [9]. Munakata i wsp. [6] opisali znaczną poprawę funkcji układu krążenia podczas ciągłej hemodiafiltracji u 2 pacjentów z objawami SIRS (*systemic inflammatory reaction syndrome*) i zespołem dysfunkcji wielonarządowej po operacji z powodu rozwarstwienia aorty pier-

►► Obserwowane niekiedy znaczne nasilenie reakcji zapalnej po operacjach serca w krążeniu pozaustrojowym stanowi o podobieństwie patofizjologii wstrząsu u tych chorych do wstrząsu septycznego◄◄



**Rycina 2.** Teoretyczna możliwość usuwania mediatorów reakcji zapalnej podczas hemofiltracji w zależności od wielkości cząsteczki względem progu przepuszczalności filtra. W praktyce eliminacja mediatorów poprzez filtrację zależy także od jej ładunku elektrycznego, lipofilności i stopnia wiązania z białkami. Istotne znaczenie ma zależne od rodzaju zastosowanej błony zjawisko adsorpcji mediatorów na powierzchni filtra, które jest najbardziej zaznaczone w przypadku polimetylmetakrylatu i poliakrylonitrylu. Przeciwnicy tezy o istotnym znaczeniu eliminacji mediatorów podczas hemofiltracji wskazują na to, że ich największe stężenie obserwuje się w tkankach i w mikrokrążeniu, wobec czego eliminacja z osocza może mieć niewielki wpływ na ich oddziaływanie na układ krążenia

siowej. Podobnie w opublikowanym niedawno randomizowanym badaniu klinicznym obserwowano zmniejszenie dawek norepinefryny i tendencję w kierunku większej diurezy u pacjentów we wstrząsie septycznym, przebiegającym z ostrą niewydolnością nerek, leczonych wysokoobjętościową hemofiltracją (65 ml/kg/godz.), w porównaniu z grupą leczoną hemofiltracją z mniejszą objętością ultrafiltratu (35 ml/kg/godz.) [8]. U pacjentów objętych tym badaniem, podobnie jak w przedstawianym przez autorów niniejszej pracy przypadku, przed rozpoczęciem hemofiltracji obserwowano znamienne tendencję w kierunku zwiększania dawek norepinefryny.

Opisany w prezentowanej pracy przypadek jest unikalny pod tym względem, że wysokoobjętościowa hemofiltracja została rozpoczęta u chorego we wstrząsie po operacji kardiochirurgicznej, zanim zostały spełnione kryteria ryzyka ostrego uszkodzenia nerek według skali RIFLE [3]. W jedynym randomizowanym badaniu, w którym hemofiltrację zastosowano u chorych z sepsą bez ostrego uszkodzenia nerek, nie wykazano istotnego wpływu hemofiltracji na przeżycie, jednak w świetle

ostatnich publikacji można przypuszczać, że objętość ultrafiltratu była zbyt mała [14].

Przeprowadzone dotychczas badania nad wpływem hemofiltracji na przeżycie u chorych z sepsą bez współistniejącej ostrej niewydolności nerek nie stanowiły podstawy do rekomendowania hemofiltracji jako metody leczenia wspomagającego w sepsie w ramach zaleceń *Surviving Sepsis Campaign* [15]. Jednak, mając na uwadze opinie ekspertów, możliwe jest, że w tej sytuacji brak dowodu na skuteczność badanej metody nie jest równoznaczny z dowodem braku jej skuteczności. Prawdopodobnie, aby uzyskać efekt w postaci zmniejszenia śmiertelności, należy stosować większe objętości ultrafiltratu, rozpoczynać hemofiltrację wcześniej, lub że korzyści klinicznych można oczekiwać jedynie u niektórych chorych, określanych jako *responders*. U opisywanego pacjenta przed rozpoczęciem hemofiltracji wykorzystano wszystkie dostępne sposoby poprawy funkcji układu krążenia, włączając wspomaganie mechaniczne za pomocą IABP, a leczenie hipotensji wynikającej ze znacznie obniżonego oporu systemowego za pomocą większych dawek wazopresorów powodowało pogłębienie kwasicy mleczanowej.

Teza o możliwości i znaczeniu klinicznym usuwania cytokin podczas hemofiltracji wysokoobjętościowej znajduje wielu oponentów. Podkreślają oni, że największe stężenie cytokin obserwuje się w tkankach i w mikrokrążeniu, wobec czego eliminacja z osocza może mieć niewielki wpływ na ich oddziaływanie na układ krążenia.

Na rzecz słuszności koncepcji obniżania stężenia mediatorów prozapalnych podczas wysokoobjętościowej hemofiltracji przemawiają wyniki badania opublikowane przez Liu i wsp. [16], którzy zaobserwowali wyraźniejsze obniżenie stężenia TNF- $\alpha$  oraz interleukin 6 i 8 u dzieci podczas krążenia pozaustrojowego pod wpływem wysokoobjętościowej ultrafiltracji (8–10 ml/kg/min) niż skutek podania metylprednizolonu w dawce 30 mg/kg.

Dla stabilizacji funkcji układu krążenia u opisanego pacjenta niebagatelne znaczenie mógł mieć również efekt równomiernego wyrównywania kwasicy mleczanowej za pomocą hemofiltracji przy użyciu płynu substytucyjnego buforowanego wodorowęglanem. Równomierne wyrównywanie głębokiej kwasicy metabolicznej może mieć niewątpliwie korzystniejszy wpływ na metabolizm i kurczliwość serca oraz reaktywność receptorów adrenergicznych, w porównaniu z tradycyjnym wyrów-

►► Równomierne wyrównywanie głębokiej kwasicy metabolicznej może mieć niewątpliwie korzystniejszy wpływ na metabolizm i kurczliwość serca oraz reaktywność receptorów adrenergicznych ◀◀

nywaniem kwasicy, polegającym na podawaniu bolusów 8,4-procentowego roztworu wodorowęglanu sodowego. Tradycyjna metoda wyrównywania kwasicy może powodować gwałtowne wahania stężenia jonów sodu, a także pozakomórkowego i wewnątrzkomórkowego pH. Gwałtowne wahania wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wodoru przyczyniają się do wzrostu wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia, co prowadzi do śmierci komórek. Ciągła żylna-żylna hemofiltracja jest metodą zapewniającą adekwatną i stabilną kontrolę pH oraz stężenia wodorowęglanu we krwi. Jak wynika z opublikowanych ostatnio wyników badania, ciągła żylna-żylna hemofiltracja w porównaniu z przedłużoną codzienną hemodiafiltracją (SLEDD-f, *sustained low-efficiency daily diafiltration*) przy jednakowym klirensie małych cząsteczek zapewnia stabilniejsze stężenie wodorowęglanu [17].

W doświadczeniu zespołu autorów niniejszej pracy oporny na leczenie wstrząs, przebiegający z niskim oporem systemowym

u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej jest obserwowany na tyle rzadko, że niemożliwe jest przeprowadzenie badania randomizowanego ograniczonego do jednego ośrodka. Dlatego, przed rekomendowaniem wysokoobjętościowej hemofiltracji w leczeniu uporczywego wstrząsu dystrybucyjnego po operacji kardiochirurgicznej konieczna byłaby weryfikacja zaproponowanej metody leczenia w randomizowanym badaniu wieloośrodkowym.

## WNIOSEK

W przekonaniu autorów pacjenci po operacji kardiochirurgicznej będący we wstrząsie, przebiegającym ze znacznym obniżeniem oporu systemowego i kwasimą mleczanową, pogłębiającym się pomimo stosowania dużych dawek wazopresorów, intensywnej płynoterapii i podaży wodorowęglanu, mogą odnieść korzyść z zastosowania wysokoobjętościowej hemofiltracji.

## Piśmiennictwo

1. Ronco C., Bellomo R., Kellum J.A. Acute kidney injury. Basel-Sydney, S. Karger AG 2007; 1–451.
2. Honore P.M., Jamez J., Wauthier M. i wsp. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3581–3587.
3. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. i wsp. ADQI workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care* 2004; 8: R204–R212.
4. Raja S.G., Dreyfus G.D. Modulation of systemic inflammatory response after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2005; 13: 382–395.
5. Cornejo R., Downey P., Castro R. i wsp. High-volume hemofiltration as salvage therapy in severe hyperdynamic septic shock. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 713–722.
6. Munakata M., Itaya H., Daitoku K., Ono Y. Remarkable improvement of hemodynamics by continuous hemodiafiltration in patients after operation for thoracic aortic dissection. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 11: 277–280.
7. Ronco C., Bellomo R., Homel P. i wsp. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 26–30.
8. Boussekey N., Chiche A., Faure K. i wsp. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1646–1653.
9. Joannes-Boyau O., Rapaport S., Bazin R., Fleureau C., Janvier G. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock. *ASAIO J.* 2004; 50: 102–109.
10. Stangl V. Negative inotropic mediators released from the heart after myocardial ischemia-reperfusion. *Cardiovasc. Res.* 2002; 53: 12–30.
11. Lango R., Anisimowicz L., Siebert J. i wsp. IL-8 concentration in coronary sinus blood during early coronary reperfusion after ischemic arrest. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 20: 550–554.
12. Lango R., Stoutenbeek C.P., Oudemans-van Straaten H.M., Zandstra D.F. Wyniki wysokoobjętościowej ciągłej hemofiltracji żylna-żylna u chorych z zespołem septycznym ze szczególnym uwzględnieniem wpływu na układ krążenia. *Anestezjol. Intens. Ter.* 1997; 29: 237–241.
13. Lango R., Suchorzewska J., Rogowski J. i wsp. Haemodynamic changes during the first 24 hours of high volume continuous veno-venous haemofiltration in patients with multiple-organ failure following cardiopulmonary bypass operation or in the course of acute myocardial infarction. *Med. Sci. Monit.* 1998; 4: 458–464.
14. Cole L., Bellomo R., Hart G. i wsp. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 100–106.
15. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. i wsp. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36: 296–327.
16. Liu J., Ji B., Long C., Li C., Feng Z. Comparative effectiveness of methylprednisolone and zero-balance ultrafiltration on inflammatory response after pediatric cardiopulmonary bypass. *Artif. Organs.* 2007; 31: 571–585.
17. Baldwin I., Naka T., Koch B., Fealy N., Bellomo R. A pilot randomised controlled comparison of continuous veno-venous haemofiltration and extended daily dialysis with filtration: effect on small solutes and acid-base balance. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 830–835.