

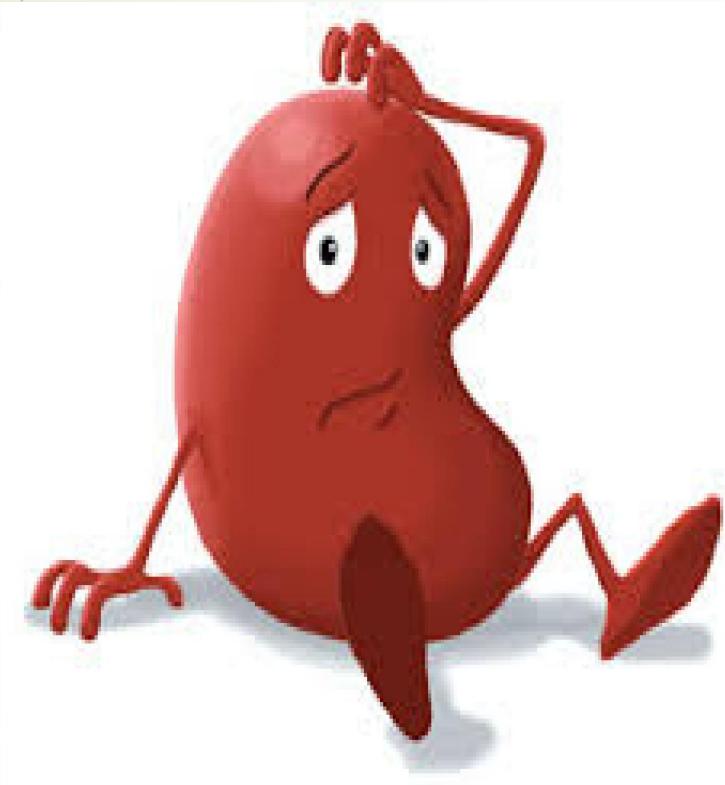
MODALITETI DIJALIZNOG LEČENJA AKUTNOG BUBREŽNOG OŠTEĆENJA

Karolina Paunović

Klinika za nefrologiju, KC Niš

Niš, 12. maj 2017. god

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja



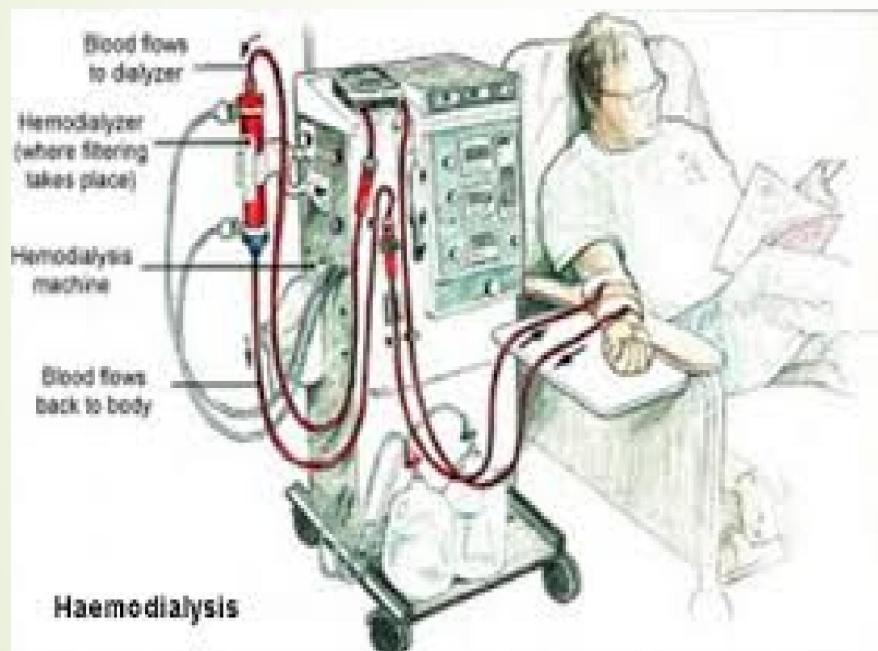
- ▶ 5 % bolesnika u jedinicama intenzivne nege razvije AKI (Acute Kidney Injury) koja zahteva primenu metoda za zamenu bubrežne funkcije
- ▶ 80 % teških oblika AKI je udruženo sa multiorganskom disfunkcijom
- ▶ 60 % mortalitet



Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

- ▶ Metode zamene bubrežne funkcije:
- ▶ Intermitentna hemodijaliza
- ▶ Kontinuirane metode zamene bubrežne funkcije (CAVVH, CVVHF, CVVHDF, CAVH, CAVHF, CAVHDF)
- ▶ Hibridne metode (prolongirana intermitentna hemodijaliza)
- ▶ Peritoneumska dijaliza

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja



- ▶ Kasnih 1940-tih prva uspešna primena intermitentne hemodijalize u tretmanu AKI
- ▶ Sistemska primena hemodijalize u lečenju teških formi AKI od Korejskog rata
- ▶ 1977 prva uspešna primena kontinuirane metode dijaliznog lečenja, a deceniju kasnije sistemska primena.
- ▶ Uvođenje hemodijalize u lečenju teških oblika AKI je dovelo do smanjenja mortaliteta sa 90% na 50%



Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

► Otvorena pitanja:

- Kada započeti a kada obustaviti primenu metoda za zamenu bubrežne funkcije?
- Koji modalitet dijalize?
- Koja doza dijalize ?
- Koja membrana?
- Koja antikoagulacija?

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

- ▶ Tradicionalne indikacije za početak lečenja dijalizom:
 - ▶ Hipervolemija rezistentna na diuretsku terapiju
 - ▶ Hiperkalemija
 - ▶ Teška metabolička acidoza
 - ▶ Uremijske manifestacije uključujući encefalopatiju, perikarditis i konvulzije
- ▶ Da li je to kasni početak lečenja dijalizom?
- ▶ Indikacije za raniji početak lečenja dijalizom:
 - ▶ Konvencionalni serumski biomarkeri (stepen porasta vrednosti serumskog kreatinina)
 - ▶ Volumen urina u jedinici vremena
 - ▶ Najčešće se preporučuju vrednosti ovih parametara koje bi odgovarale drugom stadijumu AKI prema KDIGO smernicama.

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

STADIJUMI AKI PREMA KDIGO PREPORUKAMA

Stage	Serum Creatinine	Urine Output
1	1.5-1.9 × baseline OR ≥0.3 mg/dL increase	<0.5 mL/kg/h for 6-12 h
2	2.0-2.9 × baseline	<0.5 mL/kg/h for ≥12 h
3	3.0 × baseline OR Increase to ≥4.0 mg/dL	<0.3 mL/kg/h for ≥24 h OR anuria for ≥12 h

AKI: acute kidney injury



Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

- ▶ Ranim početkom lečenja dijalizom očekuje se:
 - ▶ **izbegavanje hipervolemije**
 - ▶ **eliminacija toksina**
 - ▶ **pravovremeno uspostavljanje acidobazne homeostaze**
- ▶ Potencijalni nedostatak: nepotrebno izlaganje rizicima procedure onih bolesnika koji bi se inače spontano oporavili.
- ▶ Očekivanja su da bi primena biohemiskog markera NGAL-a i KDIGO klasifikacionog sistema stadijuma AKI mogla pomoći u prepoznavanju bolesnika koji će zahtevati primenu dijaliznog lečenja u odnosu na one koji će se spontano oporaviti.



Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Početak lečenja akutnog bubrežnog oštećenja:
rano ili kasno - da li je nešto bolje?

Studije publikovane u prvoj dekadi ovog veka su svojim rezultatima ukazivale na benefite u preživljavanju sa ranim početkom lečenja dijalizom. Rezultati osporeni (mali uzorak, šarolik dizajn, razlike u karakteristikama uzorka)

Studije nakon 2010 god su sprovedene sa metodološki mnogo rigoroznijim dizajnom i nisu utvrdile razliku u mortalitetu bolesnika zavisno od toga da li su imali rani ili kasni početak lečenja dijalizom

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Autori	Broj i vrsta studije	Broj ispitanika	Rani početak	Kasni početak	Modalitet dijalize	rezultat	napomena
Zarbock A 2016	1/single centar	231	KDIGO stadijum 2	KDIGO stadijum 3	CRRT	Rani početak smanjuje 90-dn mortalitet	
Lai TS 2017	51/9 multicentric	1627	KDIGO stadijum 2, NGAL,	KDIGO stadijum3	CRRT/ IHD/ kombinovano	Nema razlike u mortalitetu	Manji mortalitet sa ranijim početkom kod pacijenata sa AKI nakon hirurške intervencije
Bhat GC 2017	44/10 multicentric	1672	KDIGO stadijum 2, NGAL,	KDIGO stadijum 3	CRRT/IHD/ SLED	Nema razlike u mortalitetu	

Zarbock A at al, JAMA 2016; 315: 2190-98

Lai TS at al, Ann.Intensive Care 2017; 7:38

Bhat Cbat and Das RR, BMC Nephrology 2017; 18:78





Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

- ▶ Pravilna procena i pravovremena obustava lečenja dijalizom doprinosi boljem oporavku bolesnika
- ▶ Kontinuirano dijalizno lečenje se može obustaviti:
 - ▶ kad diureza premaši 400 ml/24 h
 - ▶ $\text{Ccr} \geq 20 \text{ ml/min}$
- ▶ Praćenje vrednosti NGAL-a kod bolesnika koji se leče kontinuiranim dijaliznim metodama može uspešno pomoći u proceni kada obustaviti dijalizno lečenje

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

CRRT

Prednosti:

- hemodinamska stabilnost (sporije uklanja tečnost)
- Minimiziran disekvilibrijum (sporije uklanja čestice)
- Moguć visok stepen fleksibilnosti (trenutno prilagođavanje uslova pacijentu)

Nedostaci:

- permanentna imobilizacija
- Kontinuirana antikoagulacija
- Rizik od hipotermije
- Ograničenja u sprovođenju dijagnostike i terapijskih procedura

IHD

Prednosti:

- brzo uklanja čestice i toksine.
- Ne remeti potrebu za sprovođenjem dijagnostike i terapijskih procedura
- Po potrebi može se sprovesti bez antikoagulacije ili uz minimalnu dozu

Nedostaci:

- može dovesti do hipotenzije

Hibridne forme dijalize

- Dele sa CRRT i IHD većinu njihovih prednosti, a nemaju njihove nedostatke.
- Potrebna doza antikoagulanata za 50-75% manja nego kod CRRT
- 6-8 puta jeftinija od CRRT

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Karakteristike modaliteta dijaliznog lečenja

	CRRT	IHD	SLED
Protok krvi (ml/min)	80-100	200-250	100-200
Protok dijalizne tečnosti (ml/min)	500-600	500	200-300
Dužina tretmana (h)	24	3-5	6-10
Reinfuzat (ml/h)	200-300		
Ultrafiltracija	100-125	varijabilna	Varijabilna (max oko 250 ml/h)
Antikoagulacija	Regionalni citrat	Nefrakcionirani heparin	Nefrakcionirani heparin 500-1000I U/h

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Indikacije različitih modaliteta dijaliznog lečenja prema KDIGO smernicama

CRRT se preporučuje za hemodinamski nestabilne bolesnike, bolesnike u šoku i zavisne od vazopresorne terapije ili kod onih koji imaju povećan intrakranijalni pritisak ili generalizovan edem mozga

IHD je bolji izbor kada je potrebno brzo uklanjanje molekula (hipekalemija npr), uklanjanje toksina, kao i u stanju lize tumora

Hibridne metode se mogu primeniti kod hipotenzivnih pacijenata, kao i onih bolesnika koji su zavisni od vazopresorne terapije, kod bolesnika sa dekompenzacijom srca i insuficijencijom jetre

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Autori	Broj i vrsta studije	Broj ispitanika	Modaliteti dijalize	Ishod	Napomena
Rabindranth KS, 2007	15/multicentric	1550	CRRT/IHD	Nema razlike u preživljavanju	
Schneider AG, 2013	23/multicentric	1200	CRRT/IHD	Nema razlike u preživljavanju	
Zhang L, 2015	17/multicentric	1100	CRRT/hibridne metode	Nema razlike u preživljavanju	
Truche AS, 2016	Singl centar	1360	CRRT/IHD	Nema razlike u preživljavanju	U podgrupi b. sa volumnim opterećenjem CRRT dovodi do boljeg preživljavanja

Truche AS at al, Intensive Care Med 2016;42:1408-17
 Zhang L at al, Am J Kidney Dis 2015;66:322-30
 Schneider AG at al, Intensive Care Med 2013; 39:987-97
 Rabindranth KS at al, Cochrane Database Syst Rev 2007;3:CD003773

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Doza dijalize

Autori	Broj i vrsta studije	Broj ispitanika	Modalitet dijalize	Doza dijalize	ishod
Fajad A, 2016	6/multicentric	3185	CRRT	$\geq 35 \text{ ml/kg/h}$ ili $< 35 \text{ ml/kg/h}$	Nema razlike u preživljavanju
Prowle IR, 2011	multicentric	1508	CRRT	40 ml/kg/h ili 25 ml/kg/h	Nema razlike u preživljavanju
Uchino S 2013	singl	128	CRRT	14 ml/kg/h ili 20,5 ml/kg/h	Bolje preživljavanje u grupi sa većom dozom
Faulhaber-Walter R, 2009	singl	156	Hibridna hd/IHd		Bolje preživljavanje u svakodnevnoj IHd

Prowle IR at al, Crit Care 2011;15:207-14
Uchino S at al, Crit Care Med 2013; 41:2584-91
Faulhaber-Walter at al, Nephrol Dial transplant 2009;24:2179-86

Doza dijalize-optimum i njene posledice

Prema KDIGO smernicama preporučena doza dijalize:

CRRT : 20-25 ml/kg/h

IHD: nedeljni KT/V 3,9

Preporuka je upotreba biokompatibilnih membrana

Kontinuirane metode, naročito sa velikim volumenom izmene dovode i do neželjenih gubitaka: AK, vitamina, minerala, kateholamina..

Česte posledice mogu biti hipomagnezijemija, hipofosfatemija, hipoalbuminemija...

Visoka doza kontinuirane dijalize modifikuje farmakokinetiku antibiotika
(stoga je poželjno praćenje nivoa leka)

Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Primena antikoagulanata tokom kontinuirane dijalizne procedure

Pacijenti bez rizika od krvarenja i bez poremećaja koagulacije

- Regionalna antikoagulacija citratom
- Nefrakcionirani heparin (samo ako postoji osetljivost na citrat)

Pacijenti u riziku od krvarenja i sa poremećajem koagulacije

- Regionalna antikoagulacija citratom (radije nego dijaliza bez heparina)

Primena antikoagulanata tokom intermitentne dijalizne procedure

Pacijenti bez rizika od krvarenja i bez poremećaja koagulacije

- Nefrakcionirani heparin
- Niskomolekularni heparin

Pacijenti u riziku od krvarenja i sa poremećajem koagulacije

- Niskomolekularni heparin
- Bez antikoagulacije



Modaliteti dijaliznog lečenja akutnog bubrežnog oštećenja

Lečenje akutnog bubrežnog oštećenja dijalizom u stanjima:

- ▶ **Septičnog šoka** je kontinuiranom dijalizom (preporuka je da se u populaciji onih na vazopresornoj terapiji unutar 24h od započinjanja vazopresorne terapije inicira kontinuirano dijalizno lečenje, vrlo često visoko volumenskom HF)
- ▶ **Nakon kardiohirurške intervencije praćene hipotenzijom** se započinje kontinuiranom ili hibridnom dijaliznom procedurom
- ▶ **Povećanog intrakranijalnog pritiska** (meningitis, meningoencefalitis, neurohirurški pacijenti) se započinje kontinuiranim dijaliznim postupcima
- ▶ **Akutnog oštećenja jetre** se obavlja kontinuiranom ili hibridnom dijaliznom procedurom

Umesto zaključka

U želji za poboljšanjem ishoda lečenja bolesnika sa akutnim bubrežnim oštećenjem još uvek se traže pouzdani odgovori na otvorena pitanja:

- ▶ Kada započeti a kada obustaviti primenu metoda za zamenu bubrežne funkcije?
- ▶ Koji modalitet dijalize?
- ▶ Koja doza dijalize ?

I izdvaja se dodatno pitanje:

Da li je uopšte moguće delovanjem samo na jedan entitet očekivati poboljšanje ishoda (preživljavanje) kod kritično obolelih bolesnika kod kojih je akutno bubrežno oštećenje udruženo sa multiorganskom disfunkcijom?

**Хвала на пажњи, надамо се да сте
уживали!**

