

HEMOFILTRACIJA KARDIOLOGINĖJE REANIMACIJOJE

Pranas Šerpytis^{1,2}, Giedrius Navickas², Mantė Agnė Jurkevičiūtė³

¹Vilniaus universiteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, ²Vilniaus universiteto Kardiologijos ir angiologijos centras, ³Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: hemofiltracija, ūmus širdies nepakankamumas, ūmus inkstų nepakankamumas.

Santrauka

Hemofiltracijos metodas pirmą kartą aprašytas 1977 metais P. Kramer ir bendraautorių diuretikams atspariai hipervolemijai gydyti. Nuo to laiko hemofiltracijos aparatas pasikeitė technologiškai, pakito jo pritaikymo praktikoje indikacijos ir šiandien tai yra vienas pagrindinių pakaitinės inkstų terapijos metodų intensyvosios terapijos skyriuose. Moksliniais tyrimais įrodyta, kad hemofiltracijos metodo taikymas išsivysčius ūmiam inkstų nepakankamumui pagerina išgyvenamumą. Ankstyva hemofiltracijų pradžia susijusi su geresnėmis baigtimis. Pristatytas klinikinis atvejis parodo, kaip laiku panaudotas veno-veninės hemofiltracijos metodas gali pagerinti baigtis išsivysčius ūmiam širdies nepakankamumui ir su tuo susijusioms komplikacijoms intensyvosios kardiologijos skyriuje.

Įvadas

Ūmus inkstų nepakankamumas – dažna ūmių būklių komplikacija. Įrodyta, kad kas penktam intensyvosios terapijos skyrių pacientui išsivysto ūmus inkstų nepakankamumas ir iš jų 17 proc. prireikia pakaitinės inkstų terapijos [1]. Ūmus inkstų nepakankamumas yra nepriklausomas mirštamumo rodiklis ir siekia 60 proc. [2]. Kardiologinėje reanimacijoje ūmus inkstų nepakankamumas dažniausiai išsivysto kaip ūmaus širdies nepakankamumo komplikacija. Šiuo atveju patofiziologiniai mechanizmai susiję su inkstų hipoperfuzija, uždegiminiu atsaku ir neurohumoraliniais pokyčiais. Inkstų funkcijos pablogėjimas lemia tolesnį ne tik širdies, bet ir kitų organų pažeidimą [3]. Todėl labai svarbu kaip galima greičiau atstatyti sutrikusią inkstų funkciją. Daugelį metų hemodializės taikymas buvo vienintelis gydymo būdas esant ūmiam inkstų nepakankamumui, tačiau esant hemodinaminiam nestabilumui hemofiltracijos metodo taikymas užtikrina mažesnius kraujo tūrio

pokyčius, lengviau reguliuoti skysčių, elektrolitų, šarmų-rūgščių pusiausvyrą [4]. Tai ypač svarbu kardiologinėje reanimacijoje, kur hemodinamiškai nestabilūs pacientai sudaro didžiąją gydomų ligonių dalį.

Klinikinio atvejo aprašymas

Pacientė V. G., 70 metų amžiaus, greitosios medicinos pagalbos medikų pristatyta į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Kardiologijos reanimacijos ir intensyvosios terapijos skyrių, aplenkiant priėmimo skyrių. Pacientė skundėsi sunkumu krūtineje. Diagnozė hospitalizuojant – ūmus miokardo infarktas.

Ligos anamnezė surinkta iš greitosios medicinos pagalbos medikų: ligonei apie parą laiko skaudėjo už krūtinkaulio. Į gydymo įstaigą pacientė nesikreipė. Apie gydymą namuose nepavyko surinkti duomenų, giminaičių neturi. Namuose sunkios būklės pacientę aptiko kaimynai, kurie iškvietė greitąją pagalbą. Remiantis medicinine dokumentacija, ligonė serga pirmine arterine hipertenzija su komplikacijomis (kardiopatija, nefropatija) ir vestibuliniu sindromu. Persirgusi 3 insultus. Prieš metus gydėsi stacionare dėl nestabilios krūtinės anginos, prieširdžių virpėjimo paroksizmų. Išrašant iš ligoninės, skirtas antihipertenzinis gydymas, dėl dažnų prieširdžių virpėjimo paroksizmų paskirtas varfarinas. Apie pacientės pastaruoju metu vartotus vaistus duomenų nėra.

Būklė atvykus sunki: pacientė mieguista, kontaktas labai silpnas. Lūpose cianozė, oda blyški. Kvėpavimas paviršutiniškas, kvėpavimo dažnis 30 k./min., deguonies saturacija 85%, tiekiant O₂ per nosines kaniules. Plaučiuose abipus vezikulinis alsavimas, staziniai karkalai. Širdies veikla aritmiška, tachistoliija – 132 k./min., AKS 105/60 mmHg. EKG – PV tachistoliija, ST elevacija V2-6, I, aVL derivacijose, QS kompleksas V2-3, reciprokinės ST depresijos III, aVF derivacijose.

Laboratoriniai tyrimai: troponinas 12,088 μg/l, CK-MB 35,77 mkg/l, laktatas 16,8 mmol/l, prokalcitoninas 14,05 ng/ml, BNP 1026,4 ng/l, leukocitozė (16,8*10⁹/l), hiperglikemija (10,0 mmol/l), hipokalemija (3,4 mmol/l),

uremija (43,9 mmol/l), hiperkreatininemija (606 mkmol/l), CRB 104,4 mg/l, pailgėjęs ADTL (175,8 s), ASAT 383 U/l ir ALAT 226 U/l.

Krūtinės ląstos rentgenografija gulint: plaučiai oringi. Fibroziniai plaučių pakitimai. Skysčio pėdsakai kairėje pleuros ertmėje. Kardiomegalija.

Ultragarsinis širdies tyrimas: visų širdies ertmių dilatacija. Kairiojo skilvelio inotropija ženkliai sumažėjusi, išmetimo frakcija <20 proc. Plati akinezė tarpkilvelinėje pertvaroje ir kairiojo skilvelio viršūnėje. Mitralinio ir triburio vožtuvų III° nesandarumai. Prieširdžių III° dilatacija. Plautinė hipertenzija.

Dėl progresuojančio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo pacientė intubuota, pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija. Išryškėjus hipotenzijai iki 60/50 mmHg, paskirtas dopaminas infuzija 12 mg/kg/val. per dozatorių. Stabilizavus pacientės būklę, skubos tvarka atlikta koronarografija. Nustačius priekinės tarpkilvelinės arterijos (RIA) okliuziją, įleistas intraaortinis balionas kontrapulsacijai (IABKP) ir pradėta perkutaninė koronarinė intervencija. Jos metu iš RIA okliuzijos vietos atsiburbta trombų ir stenozė stentuota vaistais dengtu stentu. Atstatyta TIMI 2-3 kraujotaka RIA baseine. Suleista nitratų, boliusas integrilino.

Po intervencijos pacientės būklė blogėjo. Ryškėjo šokas – stebėtas mikrocirkuliacijos sutrikimas galūnėse, klinikinis plaučių edemos vaizdas. Hipotenzijai koreguoti didėjančiomis dozėmis skirtas adrenalinas, dopaminas ir dobutaminas. Pacientei paskirta infuzoterapija, antiagregantai, heparinas per dozatorių, diuretikai, koreguotas elektrolitų, šarmų - rūgščių balansas.

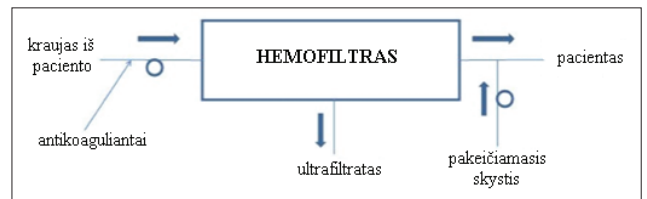
Ketvirtą hospitalizacijos parą progresavo inkstų funkcijos nepakankamumas. Stebėta hiperkreatininemija (606 mkmol/l), uremija (30,7 mmol/l), diuretikų fone (furosemido 200 mg boliusu 5 ml/min) mažėjanti diurezė iki 1,3 l per parą. Nuspręsta pradėti nepertraukiamą veno-veninę hemofiltraciją. Hemofiltracija pradėta 100 ml/h greičiu ir didinta iki 150 ml/h. Pakeičiamoji inkstų terapija nepertraukiamai taikyta 44 valandas ir, pagerėjus inkstų funkcijai, sustabdyta (kreatininas 606 à 219 mkmol/l, šlapalas 30,7 à 13,7 mmol/l). Būklei stabilizavusis taikytos hemodializės.

Gydymo eigoje bendra būklė stabilizuota. Išnykus vazopresorių poreikiui, pašalintas IABKP balionėlis. Atsistatė diurezė. Išliekant ilgalaikės dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikiui, suformuota perkutaninė dilatacinė tracheostomija. Po 18 hospitalizacijos dienų, esant stabiliai būklei, ligonė reanimobiliu pervežta į M. Marcinkevičiaus ligoninę.

Nustatyta galutinė diagnozė: nestabili koronarinė širdies liga. Ūminis Q (+) platus priekinis miokardo infarktas su ST segmento pakilimu, I tipas. RIA PKI ir stentavimas.

Kairiojo skilvelio silpnumas (kairiojo skilvelio išmetimo frakcija <20proc.). Širdies nepakankamumas Killip IV: kardiogeninis šokas. Daugybinių organų disfunkcijos sindromas. Posthipoksinė encefalopatija. Kritinių būklių polineuropatija. Širdies ritmo ir laidumo sutrikimai: permanentinis prieširdžių virpėjimas. III° mitralinio vožtuvo nesandarumas. II-III° triburio vožtuvo nesandarumas. Pirminė arterinė hipertenzija, II° AKS padidėjimas, labai didelė rizikos grupė. Mišri išeminė, aritmogeninė, hipertenzinė kardiomiopatija. Hipertenzinė nefropatija. Bronchitas. Būklė po persirgtų 3 galvos smegenų insultų.

Literatūros apžvalga. Hemofiltracija – tęstinės pakaitinės inkstų terapijos metodas, taikomas išsivysčius ūmiam inkstų funkcijos nepakankamumui [2]. Remiantis AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) kriterijais, ūmus inkstų nepakankamumas yra staigus (išsivystantis per 48 valandas)



1 pav. Hemofiltracijos metodo schema

1 lentelė. Indikacijos pakaitinei inkstų terapijai [2,4,5,11-15]

1. Ūmus inkstų nepakankamumas su:
<ul style="list-style-type: none"> ● Plaučių edema (atspari diuretikams) ● Hiperkalemija (>6.5 mmol/l) ● Natris <110 mmol/l arba >160 mmol/l ● Metabolinė acidozė (pH <7,1) ● Greitai didėjantis šlapalas/kreatininas (arba šlapalas >35 mmol/l, kreatininas >400 mmol/l) ● Simptominė uremija: encefalopatija, perikarditas, kraujavimas, pykinimas, niežulys ● Oligurija (<200 ml per 12 val.) /anurija (<50 ml per 12 val.)
2. Intoksikacija
Apsinuodijimas vandenyje tirpiaisiais ir mažai su baltymais susijungiančiais vaistais ir toksinais: litis, metanolis, etileno glikolis, salicilatai, barbituratai, metforminas, aminoglikozidai, metronidazolis, karbapenemai, cefalosporinai, dauguma penicilinų.
3. Sunkus sepsis
Hemofiltracijos metu pašalinami uždegiminiai mediatoriai ir sumažinamas simpatomimetikų poreikis bei pagerinamas išgyvenamumas.
4. Hipertermija >40 °C

inkstų funkcijos sutrikimas, apibrėžiamas serumo kreatinino padidėjimu $>26,4 \mu\text{mol/l}$, serumo kreatinino padidėjimu $\geq 50\%$ arba oligurija ($<0,5 \text{ ml/kg/val}$ per >6 valandas) [5].

Hemofiltracijos metodas pirmą kartą aprašytas 1977 metais P.Kramer ir bendraautorių diuretikams atspariai hipervolemijai gydyti [6]. Nuo to laiko hemofiltracijos aparatas pasikeitė technologiškai, pakito jo pritaikymo praktikoje indikacijos ir šandien tai yra vienas pagrindinių pakaitinės inkstų terapijos metodų intensyviosios terapijos skyriuose. Hemofiltracijos aparato pagrindinės dalys yra siurblys, filtras ir ekstrakorporinių vamzdelių sistema. Dviejų kanalų kateteris įleidžiamas į *v.femoralis* arba *v.jugularis int./v.subclavia* (veno-veninė hemofiltracija). Kateteris prijungiamas prie vamzdelių sistemos ir kraujas per juos pumpuojamas į filtrą su pusiau pralaidžia membrana. Per filtrą pratekėjęs kraujas sugražinamas atgal į organizmą per dvikanalį kateterį (1 pav.). Aparato veikimo principas pagrįstas konvekcijos metodu – filtre dėl hidrostatinio spaudimo plazmos vanduo su jame esančiomis molekulėmis pereina per pusiau pralaidžią membraną ir susidaręs ultrafiltratas yra pašalinamas. Per filtrą pereina tik maža ir vidutinio dydžio molekulės ($<50\,000 \text{ D}$). Ultrafiltrato netektis kompensuojama pakeičiamaisiais tirpalais [2,5]. 1 lentelėje pateikiamos indikacijos hemofiltracijai taikyti.

Yra mažai publikuotų straipsnių, nagrinėjančių hemofiltracijos metodo pritaikymą kardiologinėje reanimacijoje, kadangi tokių skyrių pasaulyje yra nedaug, o šio pakaitinės inkstų terapijos metodo taikymas yra labai brangus. Hemofiltracija, kardiologinės reanimacijos pacientams išsivysčius ūmiam inkstų nepakankamumui, taikoma daugiausia remiantis kitų skyrių patirtimi.

Nėra visuotinai priimtų rekomendacijų, kada reikėtų pradėti hemofiltraciją, tačiau yra nemažai straipsnių, pabrėžiančių hemofiltracijos iniciacijos pradžios ir klinikinį baigčių ryšį [7-10]. S.M. Bagshaw organizuotame prospektyviniame stebėjimo multicentriniame tyrime dalyvavo 54 intensyviosios terapijos padaliniai 23 šalyse, stebėti 1238 pacientai. Pacientai buvo išskirti į dvi grupes: ankstyvąją ir vėlyvąją pagal šlapalo ir kreatinino reikšmes prieš pradedant pakaitinę inkstų terapiją. Vėlyva pradžia buvo susijusi su didesniu mirtingumu, ilgesne pakaitinės inkstų terapijos trukme ir ilgesne hospitalizacija. Taip pat rezultatuose atspindėjo tai, kad kreatininas buvo jautresnis rodiklis už šlapalą apsprendžiant pakaitinės inkstų terapijos pradžią [8]. Tuo tarpu PICARD tyrimo metu remtasi šlapalo dydžiu. Nustatyta, kad hemofiltracijos pradžia esant šlapalui $<27 \text{ mmol/l}$ susijusi su geresniu išgyvenamumu [10]. 2012 metais atliktame retrospektyviniame tyrime tirti 67 pacientai su ūmiu inkstų nepakankamumu ir hipotenzija, kuriems buvo taikyta hemofiltracija. Nustatyta, kad šlapimo kiekis

$<500 \text{ ml}$ per 12 valandų prieš pradedant taikyti hemofiltraciją yra nepriklausomas 60 dienų mirtingumo rizikos veiksnys [7]. M. Ostermann apžvalginiame straipsnyje išanalizuoti 2 randomizuoti kontroliuojamieji, 2 prospektyviniai ir 13 retrospektyvinių tyrimų. Prieita išvados, kad sprendimas pradėti hemofiltraciją kritinės būklės pacientams su ūmiu inkstų nepakankamumu turėtų būti paremtas paciento būklės sunkumo laipsniu, jo kitimu dinamikoje, oligurijos, skysčių pertekliaus buvimu ir atsižvelgiant į kitų organų funkcijos sutrikimus, o ne vien remiantis konkrečiomis šlapalo ar kreatinino reikšmėmis [9].

Duomenis apie šio metodo reikšmę išgyvenamumui pateikia kelios studijos. Vienos jų metu tirti pacientai po kardiokirurginių operacijų su ūmiu inkstų nepakankamumu. Hospitalinis mirštamumas pacientų grupėje, kuriems taikyta hemofiltracija, buvo 22 proc., o grupėje be hemofiltracijų – 43 proc. [10]. Kitoje studijoje lyginta hemofiltracijų ir hemodializų įtaka išgyvenamumui. Tirti pacientai po kardiokirurginių operacijų su išsivysčiusiu kardiogeniniu šoku ir ūmiu inkstų nepakankamumu. Nurodoma, kad pacientų, kuriems taikyta hemofiltracija, grupėje 30 dienų mirštamumas buvo 42 proc., o hemodializų grupėje – 59 proc. [16].

Išvados

1. Hemofiltracija pagerina pacientų su ūmiu inkstų nepakankamumu išgyvenamumą.
2. Ankstyva hemofiltracija susijusi su geresniu išgyvenamumu išsivysčius ūmiam inkstų nepakankamumui.
3. Hemofiltracijos metodas gali būti naudojamas kardiologinėje reanimacijoje pacientams su nestabilia hemodinamika, kuriems reikalinga pakaitinė inkstų terapija.

Literatūra

1. Sigurdsson MI, Vesteinsdottir IO, Sigvaldason K. et al. Acute kidney injury in intensive care units according to RIFLE classification: a population-based study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(10):1291-7.
2. Baker A, Green R. Renal replacement therapy in critical care. *ATOTW* 2010;194.
3. Karajala V, Kellum JA. Kidney in acute heart failure and cardiogenic shock. *New York, Spirig* 2010;281-5.
4. Hoste EAJ, Dhondt A. Clinical review: Use of renal replacement therapies in special groups of ICU patients. *J Crit Care* 2011;16:201-11.
5. Deepa C, Muralidhar K. Renal replacement therapy in ICU. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:386-96.
6. Kramer P, Wigger W, Rieger J. et al. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977;55:1121-2.
7. Oh IM, Lee JH, Yoo KH. et al. Risk factors for mortality in patients with acute kidney injury and hypotension treated with

- continuous veno-venous hemodiafiltration. *Kidney Res Clin Pract* 2012;31:214–8.
8. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R. et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 2009;24:129-40.
 9. Ostermann M, Dickie H, Barrett NA. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury - when to start. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(6):2242–8.
 10. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E. et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:915-9.
 11. Boyau OJ, Honore PM, Perez P. et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:1535–42.
 12. Servillo G, Vargas M, Pastore A. et al. Immunomodulatory Effect of Continuous Venovenous Hemofiltration during Sepsis: Preliminary Data. *BioMed Research International* 2013;108951.
 13. Codreanu O, Rezneac L. Influence of continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) on procalcitonin concentrations in patients with sepsis. *E J Anaesthesiology* 2013;30:194.
 14. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet* 2012;380(9843):756–66.
 15. Rimmelé R, Kellum JA. High – volume haemofiltration in the intensive care unit. *Anaesthesiology* 2012;116(6):1377-87.
 16. Vidal S, Richebé P, Barandon L. et al. Evaluation of continuous veno-venous hemofiltration for the treatment of cardiogenic shock in conjunction with acute renal failure after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:572-9.

**HAEMOFILTRATION IN CARDIAC INTENSIVE CARE
UNIT: A CLINICAL CASE AND REVIEW OF
THE LITERATURE**

P. Šerpytis, G. Navickas, M. A. Jurkevičiūtė

Key words: haemofiltration, acute heart failure, acute renal failure.

Summary

Continuous haemofiltration was first described by P. Kramer in 1977 for the treatment of diuretic-unresponsive fluid overload. Since that time this treatment has undergone technical and conceptual evolution. Today it is one of the main renal replacement therapy in the intensive care unit. Many researches have shown that the application of this method improves survival in case of acute renal failure. Early start of haemofiltration is associated with better outcome. Our clinical case illustrates how timely used veno-venous haemofiltration method improves survival in case of acute heart failure and acute renal failure, as a complication. It also contains the most recent literature on haemofiltration method and its application in intensive care unit.

Correspondence to: pranas.serpytis@santa.lt

Gauta 2014-04-25