

Vesepótló kezelések - egyes indikációk -

Ökrös Ilona

BAZ Megyei Kórház és EOK, Miskolc

MSOTKE Kongresszus

2016. nov. Siófok

Konvencionális indikációk

- **manifeszt veseelégtelenség fennáll**
- **direkt veseelégtelenséget okozó állapotok (7%)**
- **non-renalis eredetű kórállapotok (41%)**
 - folyadék túltöltés
 - szepszis
 - **crush-szindróma**
 - kontrasztanyag nefropátia
 - tumor lysis szindróma

(Ronco et al.: Nephrol Dial Transplant 2001)

„Kiterjesztett indikáció” – mint gondolatkör

- nem vese-eredetű
- súlyos állapotok
- manifeszt veseelégtelenséget aktuálisan nem okoznak,

de a kórkép **progressziója vagy perzisztálása** a vese további károsodásához, többszervi elégtelenséghez vezethet.

(Ronco et al.: Nephrol Dial Transplant 2001)

Melyek lehetnek?

- Folyadéktöbblet rossz kardiális és/vagy veseműködéssel
- **Akut szívelégtelenség**
- **Krónikus szívelégtelenség, anasarca állapota**
- Szívmegállás után ischaemia/reperfúziós sy (SIRS)

- SIRS/szepszis
- ARDS
- IABP, ECMO alkalmazása
- Poszttranszfúziós helyzetek - TRALI
- Agyoedema
- Hepatorenális syndroma

- Súlyos acidosis / laktát acidosis
- Na-anyagcsere zavara, rossz vesefunkcióval
- Hypertermia
- Gyógyszertúladagolás
- Mérgezések

„Kiterjesztett indikáció” – mint gondolatkör

- Ezen magas időfaktorú kórállapotok esetén a vesepótló kezelés *életmentő lehet* a vese és a szervezet egésze szempontjából
- Ronco
 - a megkérdezettek 90%-a hisz abban, hogy a CRRT nagyon hasznos lehet, 52% alkalmazza az un. kiterjesztett indikációs körben

(Ronco et al.: Nephrol Dial Transplant 2001)

A sürgősségi ellátás szempontjából kiemelve

Kiterjesztett indikációk

- Akut szívelégtelenség
- Krónikus szívelégtelenség, anasarca állapota

Non-renalis kórállapotok

- Crush-sydroma

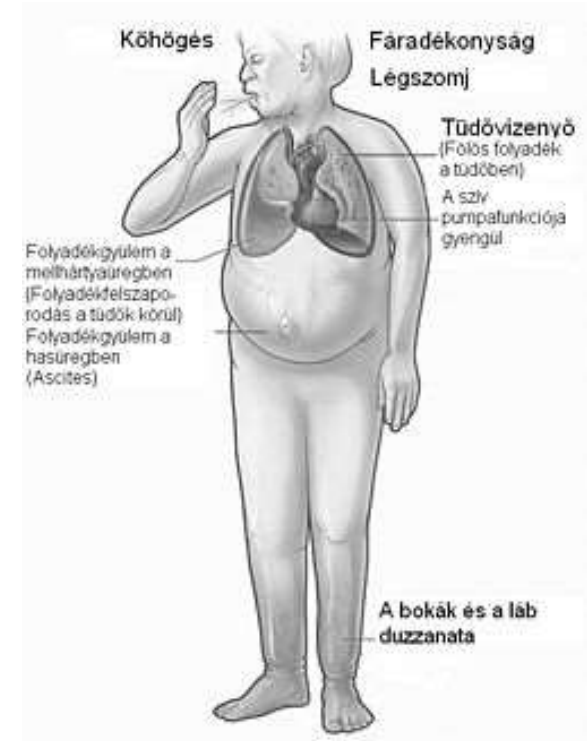
Akut/krónikus szívelégtelenség

- vesepótló kezelés (CRRT) -

Előfordulások sürgősségi osztályon

- **gyakoriság**
 - sürgősségi osztályokon 2%
 - 70 év felett 10%
- **extenzív miokardiális infarktusok (systolés szívelégtelenség)**
 - akut/hyperakut helyzetek
- **régi szívelégtelen betegek (systolés és diastolés szívelégtelenség)**
 - **terápia rezisztens krónikus szívelégtelenség**

- **közös jellemző**
 - low cardiac output syndroma
 - folyadék-túltöltöttség
 - tüdőoedema
 - sav-bázis zavarok



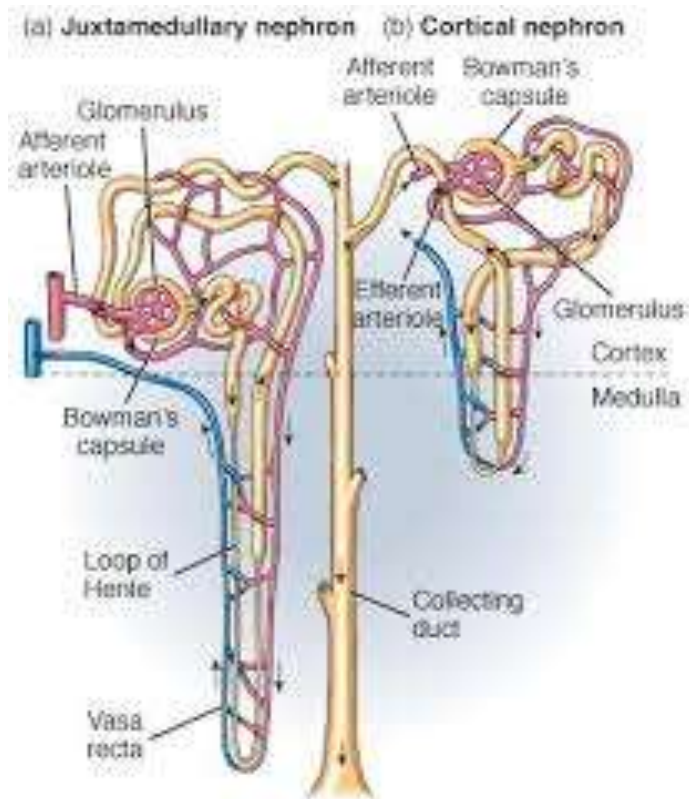
Akut esetek – okok és vesefunkció

Kardiogén sokk – bal kamra elégtelenség

- a vese hypoperfúziója
 - ledált pumpafunkció - low CO
 - a keringés redistribúciójának része a renális **vasoconstrictio**
- renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) rendszer aktiválódása
- tubulo-glomerularis feed-back
citokinek, insulin like-GF

A filtráció növelése szükséges lenne

- sok folyadék? – NEM (csak a vénás congestiot növeli)
- vasopresszor? – nehéz ügy ...



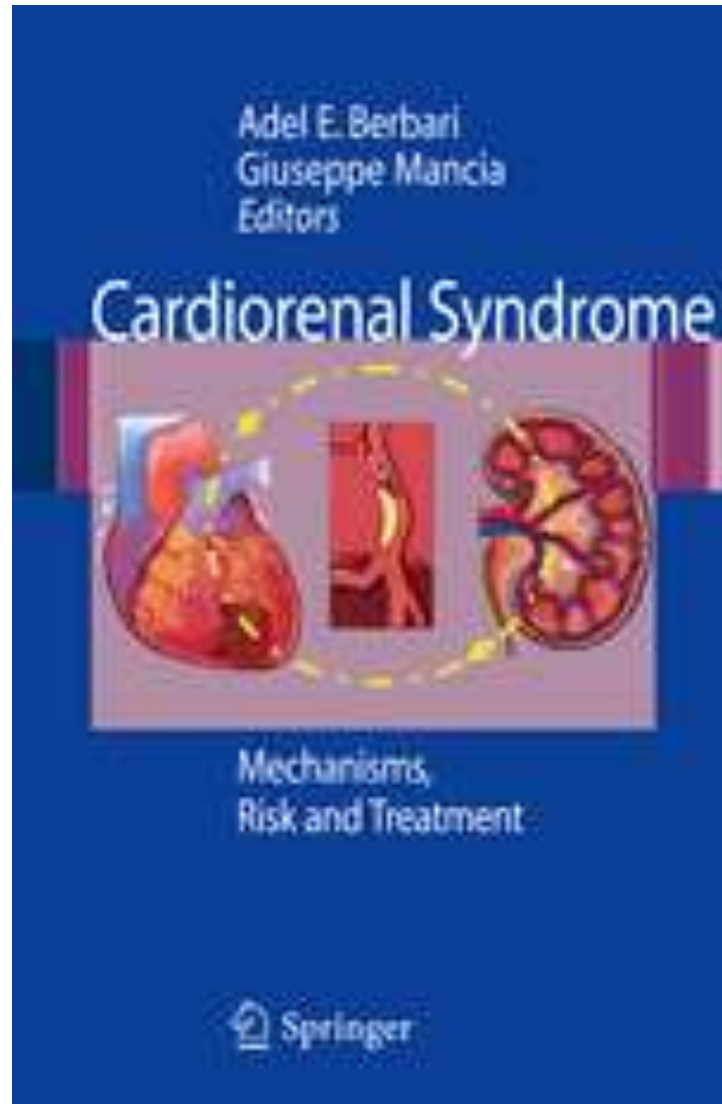
Akut esetek kezelése

Magas időfaktorú, magas mortalitású klinikai helyzet

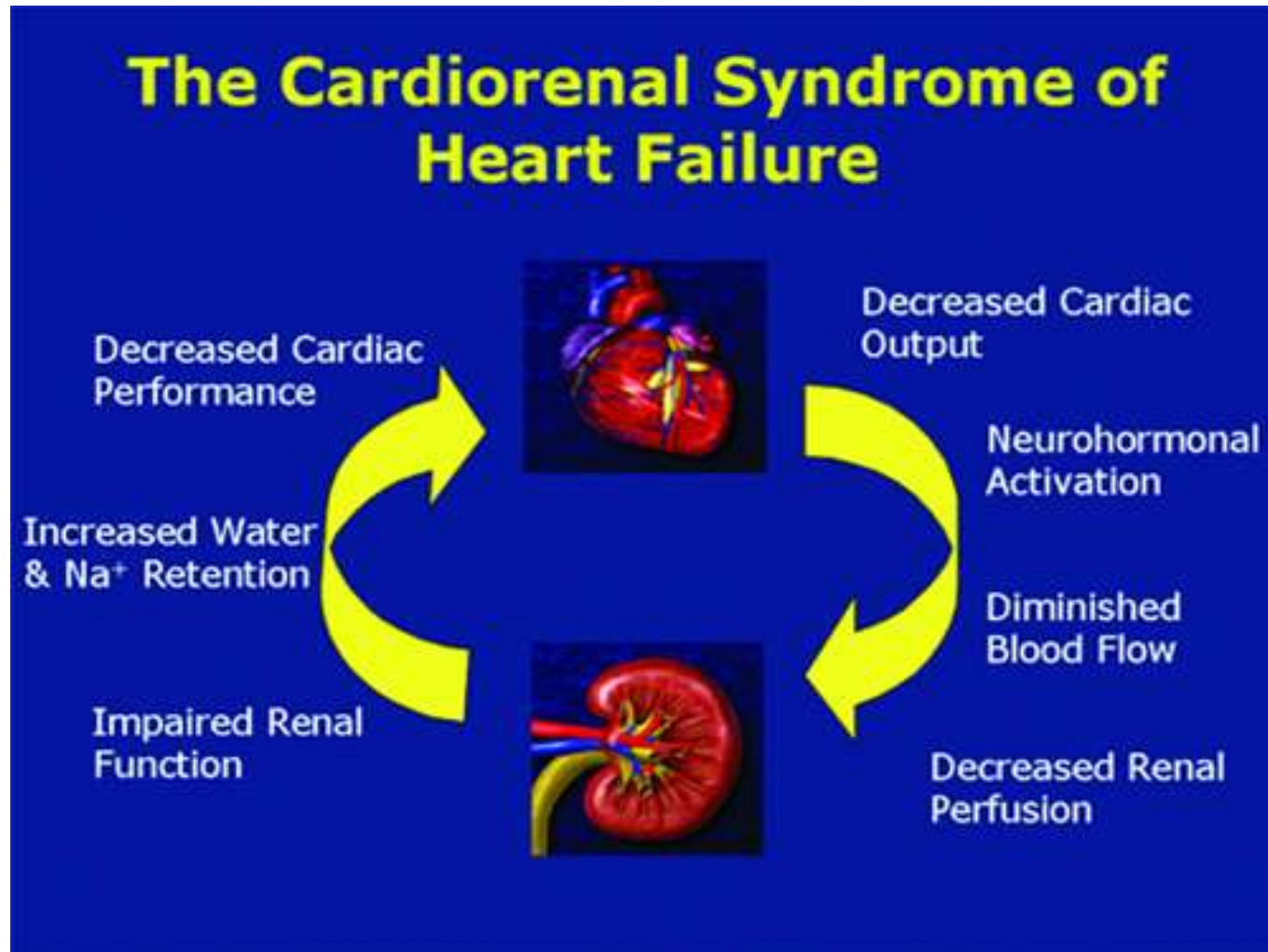
- **diuretikum – átmeneti vagy többnyire hatástalan**
- **pumpafunkció támogatása**
 - **dobutamin ?**
 - **IABP? VAD? (ventricularis assist device)**
- **coronaria intervenció**

- **akut vesepótló kezelés**
 - **intervenció után, esetleg IABP –val egyidejűleg**
 - **oliguriás, hiperhidrált állapot**
 - **javasolt módja: CRRT/SCUF**
 - **Cont Renal Replacement Therapy (folyamatos vesepótló kezelés)**
 - **Slow Cont Ultrafiltration**

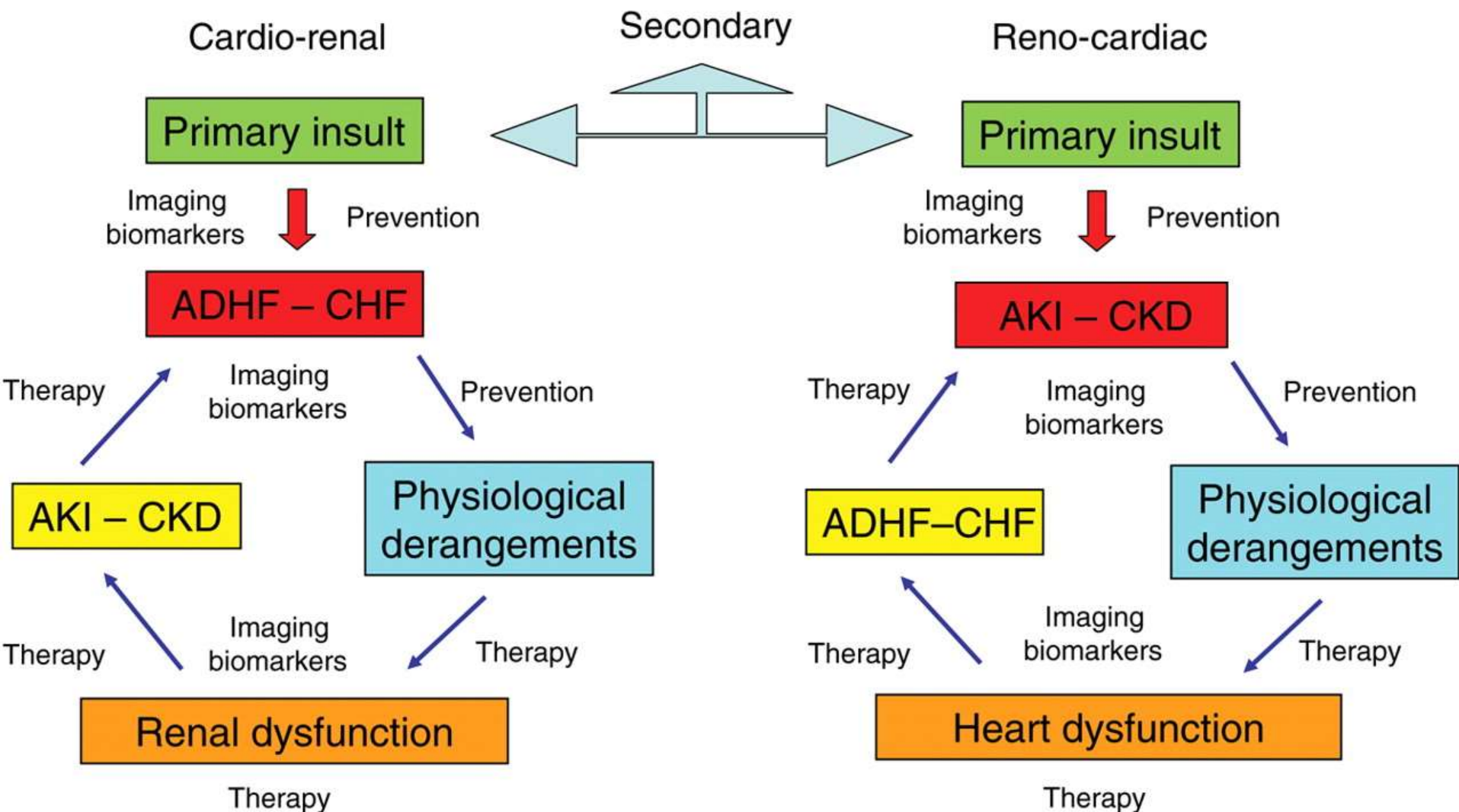
Krónikus esetek



Krónikus esetek – „organ cross-talking”



Heart-kidney interactions



Cardio-renal syndroma

Krónikus állapot, akut dekompenzációkkal

A vese működése elsősorban a **vénás congestio** következtében károsodik

- só és vízháztartás zavara, hypernatraemia
- vesefunkciós paraméterek emelkedettek
- anasarca – (folyadékterek eltolódása, extravasatio)

Kezelés:

- pumpafunkció támogatása
 - gyógyszeres - többnyire átmeneti v. kevésbé hatékony
- diuretikus kezelés – egyszeri (többszöri?) próbálkozás
 - gyakran „teljes nephron lefedettség”-gel (tiazid, kacsdiuretikum, spironolakton)
- vesepótló kezelés

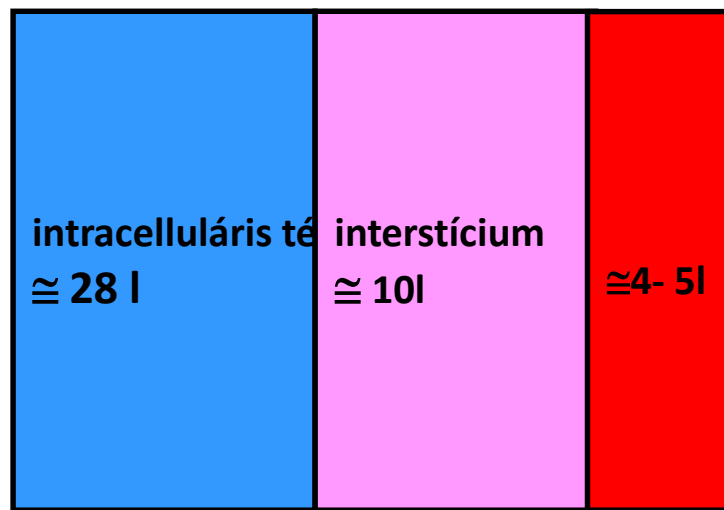
Akut és krónikus szívelégtelenség – vesepótló kezelés

Alap állapot:

- ledált pumpafunkció
- intravazális hypovolaemia
- hypernatraemia, hyper/hypokalaemia
- extravazáció

Feladat:

- biztonságos folyadékeltávolítás, keringésmegingás nélkül



Folyamatos vesepótló kezelés

Cont Renal Replacement Therapy - CRRT

Lényeg: lassú folyadékeliminálás, 24 - ... órán át

- vérpumpa-sebesség: 100-200 ml/min (vs. 300-600 ml/min)
- ultrafiltrátum: ~2 l/óra (szokásos 4-6 l/óra helyett)

Bármely módozat megfelelő, függően a metabolikus viszonyoktól

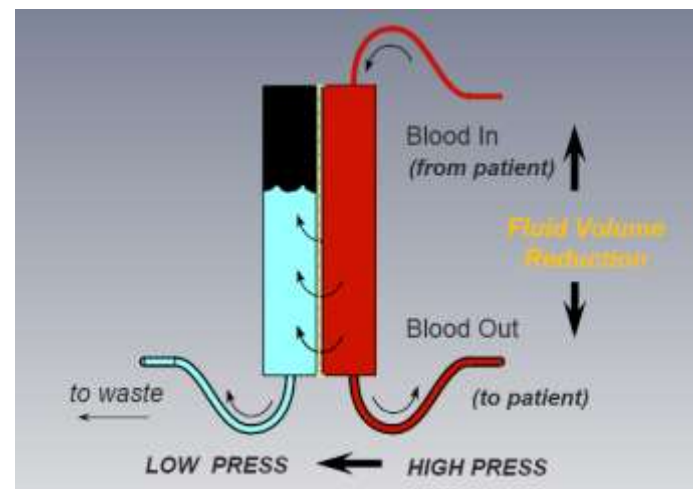
(CVVHF – cont veno-venous hemofiltr)

(CVVHD – cont veno-venous hemodial)

(CVVHDF)

SCUF: Slow Continuous Ultrafiltration

- nincs dializáló folyadék
- nincs pótló folyadék
- molekulaeltávolítás koncentráció gradiens-sel ill. konvekcióval



Akut kardiális dekompenzáció

Meta-analízis

- 9 tanulmány, 613 beteg, UF vs diuretikus terápia
- a 48 órás folyadéklevétel szignifikánsan több UF-fel ($p < 0.001$)
- nem javult viszont a se kreatinin szint ($p = 0.112$)
- nem voltak jobbak a halálozási mutatók ($p = 0.993$)
- **„önmagában” nem elegendő kezelési mód**

(Ebrahim B et al: Arq Bras Cardiol 2015)

UNLOAD tanulmány 2007.

- 200 krónikus szívelégtelen beteg
 - $EF \leq 40\%$
 - folyadéktöbblet
 - dyspnoe
- Iv. diuretikum ill. UF kezelés

- UF terápiával nagyobb és biztonságos folyadéklevételt lehetett elérni, és 90 napon át vizsgálva csökkent a szívelégtelenség rekurrenciája is

[J Am Coll Cardiol](#). 2007 Feb 13;49(6):675-83. Epub 2007 Jan 26.

Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure.

[Costanzo MR](#)¹, [Guqlin ME](#), [Saltzberg MT](#), [Jessup ML](#), [Bart BA](#), [Teerlink JR](#), [Jaski BE](#), [Fang JC](#), [Feller ED](#), [Haas GJ](#), [Anderson AS](#), [Schollmeyer MP](#), [Sobotka PA](#); UNLOAD Trial Investigators.

- korai, de legkésőbb 48 órán belüli szignifikáns javulás a testsúlycsökkenésben és a hemodinamikai paraméterekben

[J Am Coll Cardiol](#). 2012 Nov 6;60(19):1906-12. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.957. Epub 2012 Oct 10.

Cardiorenal outcomes after slow continuous ultrafiltration therapy in refractory patients with advanced decompensated heart failure.

[Patarroyo M](#)¹, [Wehbe E](#), [Hanna M](#), [Taylor DO](#), [Starling RC](#), [Demirjian S](#), [Tang WH](#).

- nagyobb folyadéklevétel, biztonságos, csökken a kórházi tartózkodási idő

(Hanna et al.: Cong Heart Fail 2012)

Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome

- CARRESS-HF tanulmány: gyógyszeres kezeléssel összevetve nem jobbak a kórházi kezelésre vonatkozó adatok (halálozás, tartózkodási idő), és az újrafelvételek terén sincs változás
- **A vesefunkciós paraméterek romlanak, CVVHDF-re kellett módosítani.**
- **Kérdés: eléggé dinamikus volt-e a kezelés?**

(Bradley et al.: N Engl J Med 2012; 367:2296-2304)

Low cardiac output sy- CRRT igen/nem?

Az adatok teljes körű alkalmazásra nem elegendők.
(invazivitás!)

Lehetséges alkalmazások

- akut szívizomvesztés állapotában (extenzív AMI)
 - bridging terápia részeként, akár IABP-val együtt
- krónikus szívelégtelen beteg esetén
 - interkurrens, kurábilis megbetegedésben áthidalásként

A sürgősségi osztályok szerepe lehet:

- A lehetőség ismerete
- A helyi viszonyok „feltérképezése”
- Időzítés

**Crush syndrome
- rhabdomyolysis -**

Rhabdomyolysis

A harántcsíktolt izmok sérülése

(simaizom, szívizom sérülés nem okoz hasonló tüneteket)

Akut állapotok

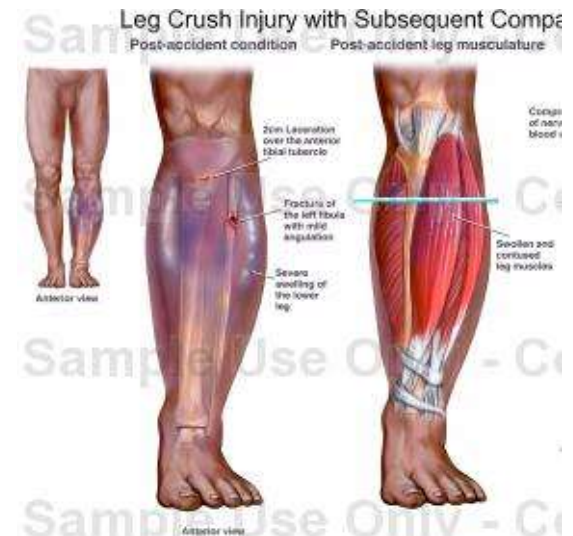
- baleset, sérülés – crush sy
- compartment – sy
- égés
- CO mérgezés
- gyermekbántalmazás

Akut veseelégtelenség gyakorisága

rhabdomyolysis esetén: 5-35%

crush sy: 8-20%

Crush sy mortalitása: 3-50%



Rhabdomyolysis

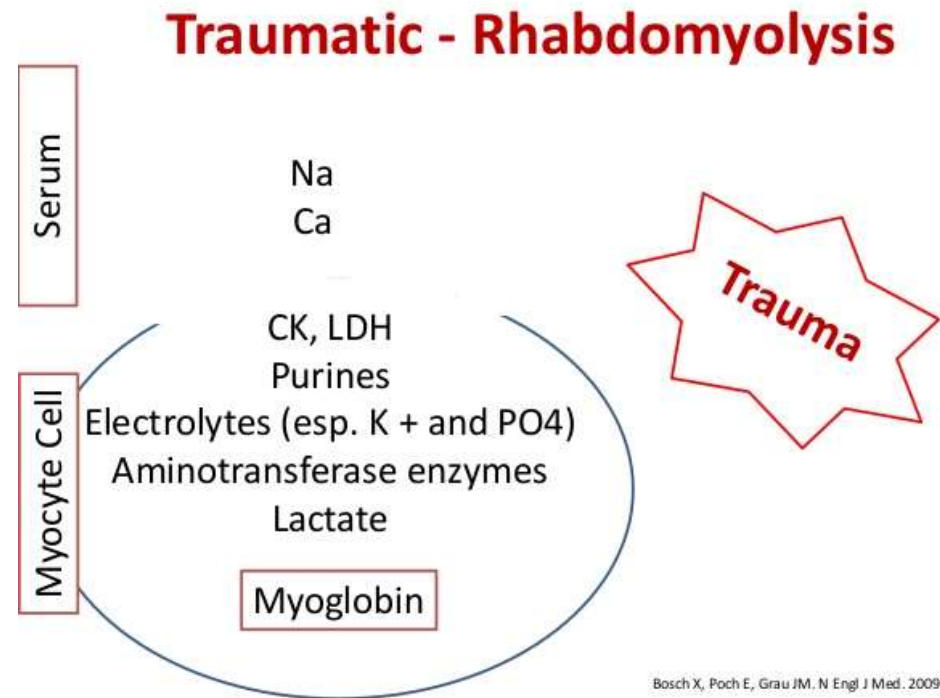
Krónikus állapotok

- tartós fekvés
- lipidszint-csökkentő + statin együttes szedése
- elhúzódó kórállapotok (szepszis reconvaleszcencia)
- kóma
- drog: kokain, heroin, amfetamin

The Journal of trauma (2004) 56:1191-1196

A közös pont

- az izomsejtek pusztulása
- az izomsejtek hypoxiás állapota
- myoglobin tömege kerül a keringésbe



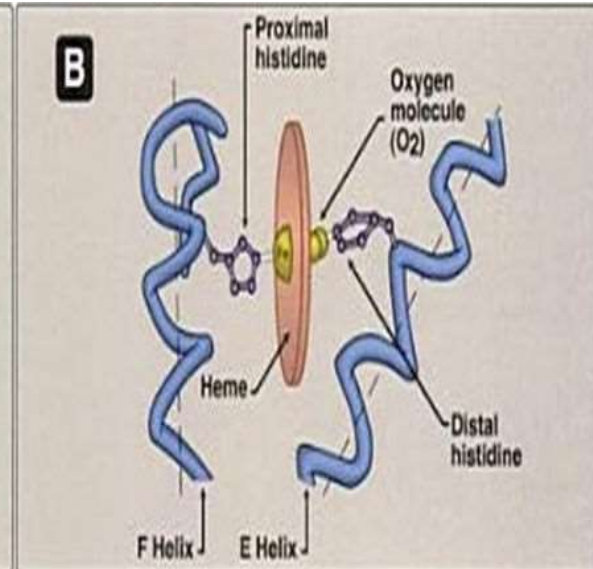
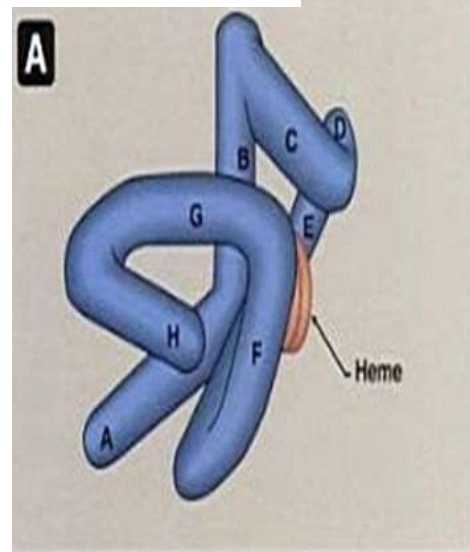
A myoglobin haem-típusú fehérje

Hemoglobin

- Tetramer
- Contains 1^o-4^o structure
- Used Systemically
- Has *sigmoidal* binding curve
- Displays + Cooperativity
- Binds CO₂, CO, NO, BPH, and H⁺
- Stretches of hydrophobic residues on the surface of each subunit allow for 4^o structure

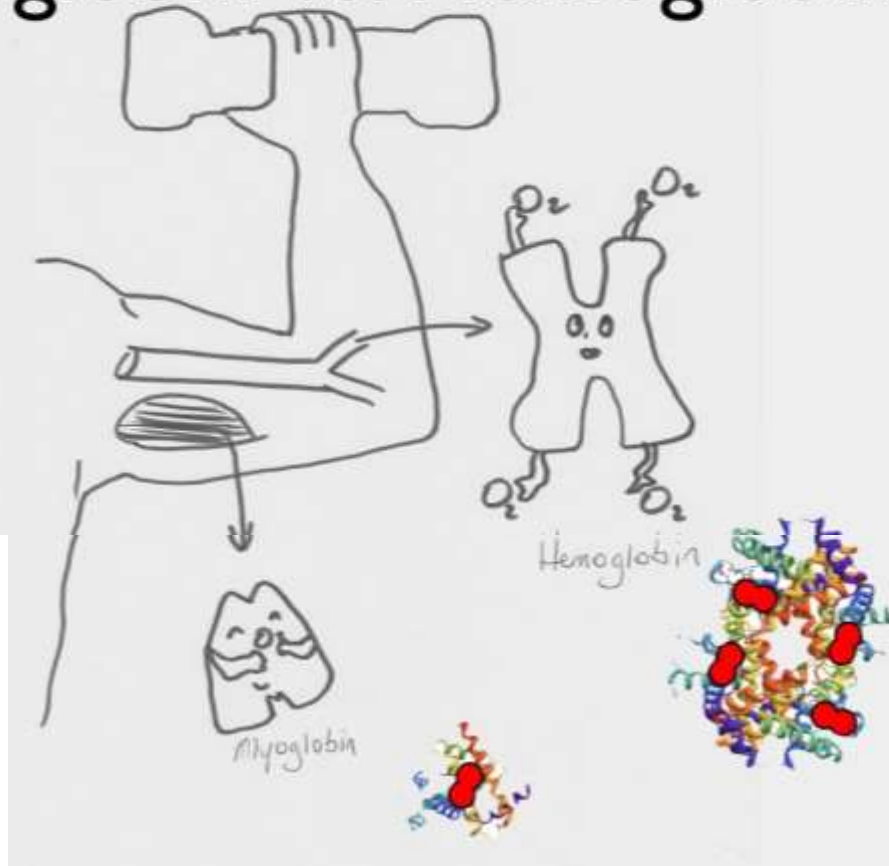
Myoglobin

- Subunits w/ 8 alpha helices
 - Bind O₂
 - Heme B
 - Fe 2+
 - Globular
 - Protoporphyrin IX
- Monomer
 - Bind O₂ Stronger
 - Used in muscles
 - Only contains 1^o-3^o structure
 - Displays Hyperbolic binding curve
 - Serves to store/release O₂



Oxigén kötő kapacitás

Myoglobin vs. Hemoglobin



A myoglobinról

- **MS: 17.500 D**
- **Myoglobin a vesében**
 - a glomeruláris membránon filtrálódik (podocyták)
 - a prox. tubulusban katabolizálódik, majd
 - reabszorbeálódik
(megalin és cubilin – endocytá – receptorok)
- **Fiziológiásan:** < 5 ug/l a vizeletben
- **Myoglobinuria:** > 20 ug/l

Rhabdomyolysis tünetei, diagnózis

Tünetek:

- **myoglobinuria**
- shock
- DIC
- vese- májelégtelenség

Diagnózis:

- klinikum
- CK meghatározás
- myoglobin - meghatározás (szérum? vizelet?)
- se K emelkedik
- pH, bicarbonat csökken
- hypocalcaemia, hyper P

A progresszív veseelégtelenség veszélye

A veseelégtelenség okai

- 1. Shock (hypovolaemiás)**
- 2. A sérült izomsejt oedematosisa / folyadékshift**
- 3. Heveny tubuláris károsodás**
 - vasoconstrictio – hypovolaemia, RAAS aktiválása
 - tubularis kicsapódás
 - a myoglobin direkt toxicitása
 - hem-csoport (szabad – gyök hatás, elsősorban OH⁻ csoport révén)
 - szign. gyakoribb az AVE, ha a se myoglobin cc.
 - > 15.000 ug/l (p<0,01)
 - 28% igényelt hemodialízist

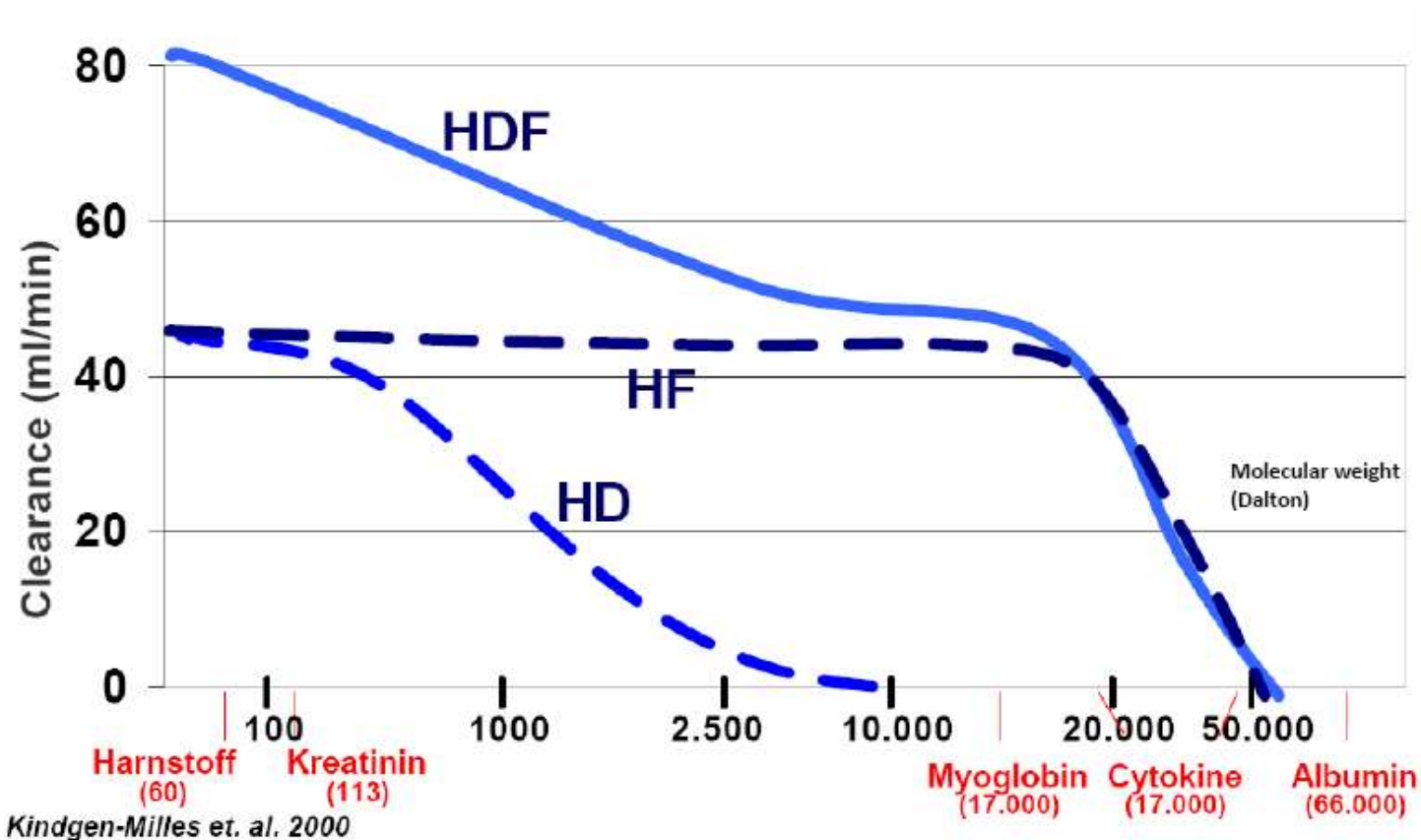
Kezelési lehetőségek

1. Konzervatív

- folyadék – reszuszcitáció (ne legyen folyadéktúltöltés!!!)
 - mannisol
 - bicarbonát
- (bár nem segít mindez, ha CK > 5.000 U/l)

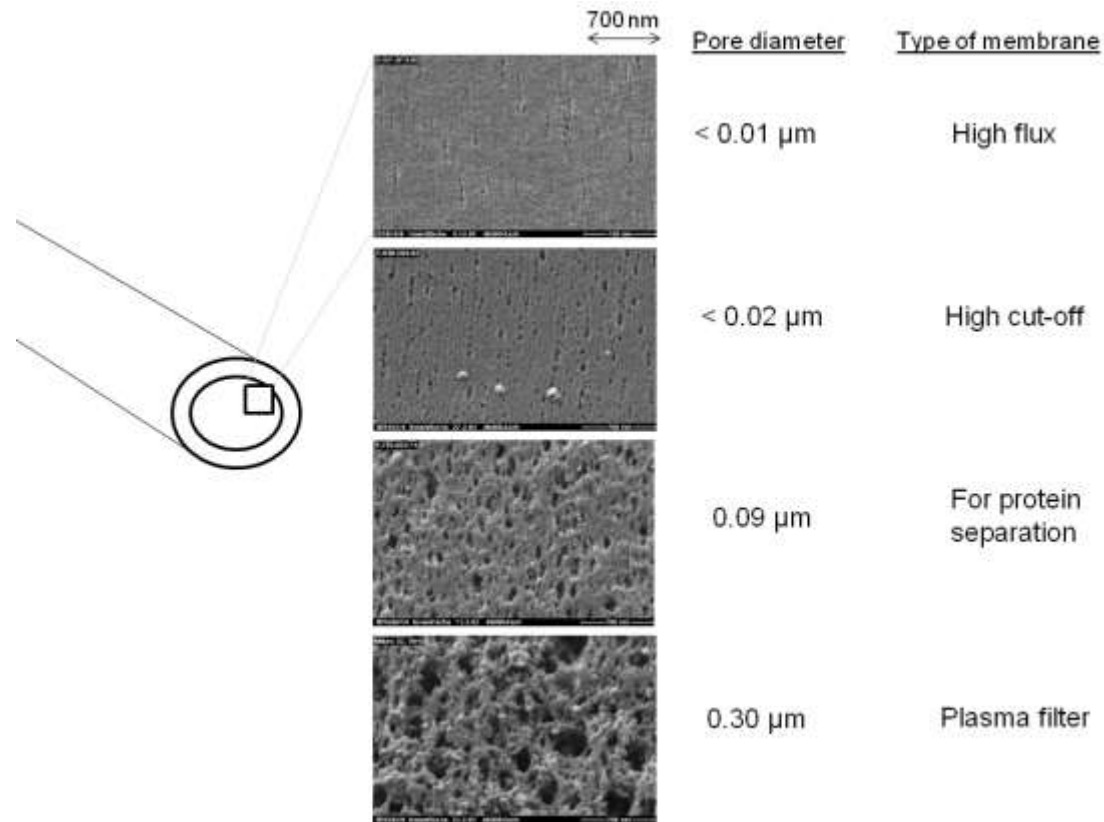
2. Myoglobin eltávolítása a vérből

Molekulasúlyok és filtrálhatóság



Myoglobin-kivonás - membránok

- high flux: pórus átmérő $< 0,01 \mu\text{m}$
- high cut off: pórus átmérő $< 0,02 \mu\text{m}$

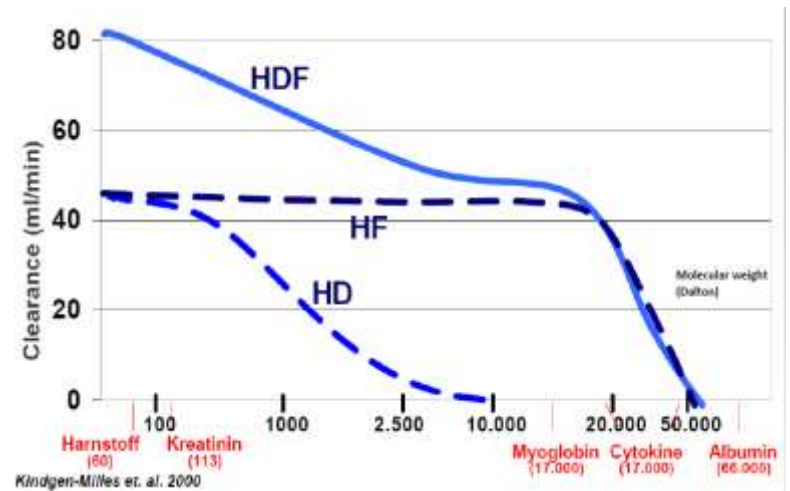


Amennyiben vesepótlás szükséges

- alkalmazható intermittáló HD
 - a membrán kérdéses, a szokványos HD-k alkalmával többnyire low flux filtereket alkalmaznak (kérdézzük meg!)
- **instabil betegnél a folyamatos vesepótló kezelés (CRRT) valamely módja (CVVHF, CVVHDF)**
 - **a filterek high flux vagy high cut off típusúak (kérdézzük meg!)**

A filterekről néhány adat

- **High flux membrán 1,8m² (HD)**
 - Pl. polysulphone
 - 30 kD-ig megfelelő
- **High cut off membrán (HDF)**
 - 45 kD; 2,1 m²
 - nagy volumennel
- **Super high flux (HF)**
 - 100 kD, nagy volumennel (albuminvesztés)
-
•
- **Plasmaferézis? - nem**
(albumin, véralvadási faktorok)



A high cut off membránokról

- **Megbízható klinikai adatok nem állnak rendelkezésre**
- **Jelentős mellékhatások**
 - albumin-vesztés
 - gyógyszerek, tápanyagok nyomelemek vesztesége

- **Kiegészítő megoldások szükségesek:**

- **single – pass batch dialysis?**

Fliser D, Kielstein JT. Curr Opin Crit Care. 2004 Dec;10(6):483-8

- **cascade filtráció?**

(Ronco et al.: Crit Care Med 2002)

(Rimmelé et al.: Ann Fr Anesth Reanim 2009)

Sürgősségi osztály - rhabdomyolysis

- **Észlelés időben**
- **A kórok elhárítása, ha lehetséges**
- **A konzervatív terápiát (ésszerűen) alkalmazzuk, de ne késlekedjünk a veseelégtelenség kimondásával**
- **Korán (időben) alkalmazott vesepótló kezeléssel a rhabdomyolysis jó gyógyhajlamú**

Dönts okosan!

- **Tévhit, hogy a vese mindent kibír**
- **„Az időzítés minden**
 - a politikában**
 - a komédiában**
 - a tragédiában**

... és a vesepótló kezelésben”

J. Kellum