

Tecniche di depurazione extrarenale in Terapia Intensiva: Un aggiornamento

Dr.ssa Serafina Ardizzone

II Rianimazione Azienda Civico, Palermo

Palermo 22/01/2008

[File download in .pdf](#)

Benchè l'insufficienza renale acuta sia una patologia reversibile, è comunque gravata da una mortalità e da una morbidità importanti. Mentre l'IRA isolata è gravata da una mortalità variabile dal 7 al 23%, se invece l'IRA si inserisce in un quadro di sindrome da disfunzione multiorgano la mortalità è variabile dal 50 all'80%, quindi la mortalità dipende anche dalle condizioni di comorbidità del paziente.

Uno Studio Australiano di qualche anno fa indicava che

IRA in ICU 4.3%(30%)

Durata del ricovero ↑

Risorse utilizzate ↑↑

Mortalità 40-70%(IRA complicata) 7-23%(IRA isolata)

.Si è quindi consolidato il diverso approccio terapeutico nei confronti dell'IRA "isolata" e dell'IRA "complicata", vale a dire inserita in quadri clinici di criticità come la SIRS o la MODS.

I pazienti ospedalizzati che sviluppano insufficienza renale sono generalmente trattati in maniera conservativa. Il principale (non) intervento è la restrizione idrica. Questo è raramente possibile in T.I. a causa della grande quantità di fluidi "carrier" necessari al trasporto di antibiotici e altri farmaci e dell'obbligo di nutrire il paziente, per arrestare il catabolismo e preservare le riserve fisiologiche.

Inoltre i pazienti in ICU spesso hanno un coinvolgimento multi-organo e questi organi possono ulteriormente essere danneggiati dal sovraccarico idrico e dallo squilibrio elettrolitico.

L'uso dei reni artificiali iniziò durante la guerra in Corea e venne introdotto il termine "dialisi" che deriva dal greco e significa attraversare(to pass across).

Negli ultimi 50 anni abbiamo iniziato ad utilizzare il termine "Renal Replacement Therapies"(terapie di rimpiazzo renale) per descrivere l'emodialisi e la sua progenie: la dialisi peritoneale, l'emofiltrazione continua e l'emodiafiltrazione continua.

Le più comuni indicazioni cliniche delle terapie sostitutive sono :

Sovraccarico idrico

Severa ipertensione

Iperkaliemia

Acidosi metabolica

Uremia

Indicazioni classiche per i trattamenti sostitutivi

Oliguria (diuresi<200 mL/12 h)

Anuria(diuresi<50 mL/12 h)

Iperkaliemia (K>6,5 mEq/L)

Severa acidosi($\text{pH} < 7.1$)

Azotemia(Urea > 30 mg/dL)?

Edema d'organo significativo(specie polmonare)

Encefalopatia,pericardite,neuropatia, miopatia Uremica

Severa alterazione della Natriemia ($\text{Na} < 115$ o > 160 mE/L)

Ipertermia

Overdose da sostanze dializzabili.

I parametri ematochimici sono aleatori, si tende ad un inizio precoce

INDICAZIONI ALL'USO DELLE TECNICHE DEPURATIVE IN ICU

Le indicazioni all'utilizzo delle tecniche di depurazione extrarenale vanno oltre la semplice sostituzione della funzione renale e si sono estese a parecchie condizioni patologiche:

- sovraccarichi idrici che si realizzano in ambito internistico e chirurgico;
- alterazioni dell'equilibrio acido-base e di alcune condizioni metaboliche (iperkaliemie, ipo-ipersodiemie).
- avvelenamenti da farmaci e sostanze tossiche (Emoperfusione).
- sepsi, nella quale si realizza una alterazione del sistema immunitario con simultanea presenza di mediatori pro e anti-infiammatori che potrebbero essere rimossi dall'emofiltrazione ad alti flussi.
- rimozione di autoanticorpi, complessi immuni, lipoproteine circolanti in eccesso, paraproteine.(Plasmaferesi).

Si tratta di pazienti che noi, per citare solo alcuni esempi, vediamo nel post-operatorio di interventi di chirurgia addominale maggiore con imponente "terzo spazio", stati di shock settico che sviluppino quadri di MODS(Multi Organ Defaillance Syndrome) o MOF(Multi Organ Failure) ,condizioni di insufficienza respiratoria acuta che evolvono verso l'ARDS(Adult Respiratory Distress Sindrome), forme severe di edema (edema cerebrale, "fluid lung"),gravi traumatismi con compromissione polidistrettuale, IPERTEMIA,CRUSH SYNDROME, RABDOMIOLISI.

Ma quando iniziare?Si parla sempre più di Inizio precoce mentre il riferimento ai Parametri ematochimici resta aleatorio

Quindi ci siamo avviati ad un ampliamento del concetto di depurazione e all' introduzione del concetto di PURIFICAZIONE ematica(emopurificazione).

Diamo uno sguardo al futuro.

Il paziente in terapia intensiva spesso presenta insufficienza multiorgano, ci si è chiesti se le terapie extracorporee possano supportare altri organi, oltre il rene. Una possibile risposta nasce dalla semplice osservazione che da un lato tutti gli organi hanno in comune il contatto con il sangue, dall'altro tutte le terapie extracorporee hanno in comune la capacità di agire sul sangue. Sulla base di queste osservazioni e sulle conoscenze della biologia molecolare della sepsi si sta sviluppando il concetto di MOST che considera le terapie extracorporee come terapie di supporto multi-organo e non solo supporto di un singolo organo.

MOST: Multi-Organ Support Therapies.

- CRRT: Continuous Renal Replacement Therapy → supporto al Rene
- ECLS: Extracorporeal Lung Support → supporto al Polmone
- SCUF: Slow Continuous UltraFiltration → Supporto al Cuore
- CAST: Continuous Attenuating Sepsis Therapy → Supporto alle terapie Anti-Sepsis
- HVHF: High Volume HemoFiltration → Supporto al Fegato

Qual è la differenza tra dialisi e le altre terapie sostitutive?

Dialisi è un termine generico che molti usano al posto di terapia sostitutiva(RRT: renal replacement therapy).In realtà il termine dialisi si riferisce solo ad una parte dello spettro delle RRT—l'altro è la ultrafiltrazione.

Due sono i processi che sottendono le terapie sostitutive continue(CRRT)—la diffusione e la convezione.

1. Diffusione /Dialisi: il trasferimento di soluti da un compartimento nel quale sono più concentrati ad uno nel quale sono meno concentrati lungo un gradiente elettrochimico attraverso una membrana semipermeabile. E' condizionato da:

- ❖ Gradiente di concentrazione

- ❖ PM del soluto

- ❖ Resistenza della membrana

Quindi $J_s = K_o A (C_b - C_d)$

J_s = Trasferimento di massa del soluto

K_o = Coefficiente di diffusività del soluto

A = Area della superficie della membrana

$C_b - C_d$ = Gradiente di concentrazione tra sangue e dialisato

Una soluzione elettrolitica scorre controcorrente rispetto al flusso ematico lungo l'altro lato di una membrana semipermeabile con filtro a piccoli pori. Le piccole molecole come l'urea attraversano la membrana lungo il gradiente di concentrazione fino al liquido di dialisi. Le molecole più grosse sono scarsamente rimosse da questo processo. La rimozione di soluti è direttamente proporzionale alla velocità di flusso del dialisato.

2. Convezione/Ultrafiltrazione: Questo meccanismo mima quanto normalmente avviene nel rene umano : il soluto è trasportato dal fluido lungo una membrana semipermeabile in risposta ad un gradiente di pressione transmembranaria (processo noto come solvent drag).Quindi lo spostamento del soluto consegue all'azione di trascinamento attuata dal passaggio di solvente attraverso la membrana semipermeabile per opera di una pressione esercitata sulla membrana stessa

$Q_f = K_{uf} \Delta P$

K_{uf} = Coefficiente di ultrafiltrazione specifico per ogni membrana

Dipende da : Composizione

Spessore

Superficie

Dimensioni dei pori

.La velocità di ultrafiltrazione dipende quindi dalla porosità della membrana (coefficiente di setacciamento) e dalla pressione idrostatica che a sua volta dipende dal flusso ematico. Nelle tecniche convettive vengono allontanati dal sangue, acqua e soluti nelle stesse proporzioni, si determina una disidratazione isotonica che garantisce la stabilità emodinamica. Questo meccanismo è molto efficace nel rimuovere le medio-molecole, che si pensa contribuiscono all'uremia. Inoltre molte delle citochine coinvolte nella sepsi sono medio-molecole.

Tecniche di Dialisi e Ultrafiltrazione

1)Emodialisi Intermittente : è la più efficiente, possono essere rimosse grosse quantità di liquidi e possono essere corretti rapidamente squilibri elettrolitici. Tuttavia questo non è adatto nei pazienti instabili: il 20-30% dei pazienti con IRA che ricevono dialisi

vanno incontro a ipotensione con importante shift osmotico e sindrome da squilibrio. Molti pazienti in ICU sono intolleranti a questo shift. Si è visto che i cambiamenti emodinamici che si verificano durante la dialisi possono peggiorare un preesistente danno renale attraverso l'incremento del danno ischemico.

2) Dialisi peritoneale :ha il vantaggio di essere semplice e poco costosa. I maggiori svantaggi sono: scarsa clearance dei soluti, scarso controllo dell'uremia, rischio di infezioni peritoneali.

3) Emofiltrazione continua, si tratta di una serie di tecniche nate per superare questi problemi.. Nel paziente critico, l'aumento della permeabilità capillare incrementa il volume interstiziale e rende i pazienti edematosi. Ciò rende difficile calcolare la clearance dei soluti e quindi la loro rimozione. Le tecniche continue portano ad una migliore clearance dell'urea e ad una migliore rimozione dei liquidi.

Emodialisi Intermittente(IHD)

I pazienti che sono emodinamicamente stabili sono adatti a questa metodica. Il materiale è costituito da un catetere a doppio lume, una pompa che spinge il sangue nel filtro (una membrana semipermeabile), il dialisato (generalmente acqua deionizzata), e una linea di ritorno al paziente.

La velocità di flusso del sangue è 200-400 ml/m, il flusso del dialisato è intorno a 500 ml/m, la velocità di filtrazione è tra 300 e 200 ml/h con una clearance dell'urea di 150-250 ml/m.

Con questa alta clearance, in relazione all'entità del catabolismo del paziente, sono necessarie solo 3 o 4 ore di dialisi, 2 o 3 volte alla settimana. Se si considera che il rene funziona 24 ore al giorno 7 giorni su 7, ci deve essere qualche inconveniente: c'è. I pazienti diventano metabolicamente "puri" subito dopo la dialisi, per ritornare uremici prima della successiva dialisi. C'è inoltre un grande movimento di liquidi fra i compartimenti intra ed extravascolare, che causa transitoria ipotensione e squilibrio elettrolitico. Alcuni pazienti non lo tollerano.

L'anticoagulazione con eparina è il metodo standard per prevenire la trombosi del circuito extracorporeo durante la dialisi intermittente.

Le maggiori complicanze della dialisi intermittente sono legate al rapido spostamento di volumi plasmatici, alla composizione dei soluti, all'accesso vascolare, alla necessità di anticoagulazione, alla incompatibilità delle membrane di dialisi. Possono essere sia cliniche che tecniche, ma sono prevalentemente cliniche :

I POTENSIONE

ARITMIA

CRAMPI MUSCOLARI

SINDROME DA SQUILIBRIO

FLUID LUNG

EMBOLIA D'ARIA

Perché non va bene l'emodialisi nel paziente critico in ICU?

L'emodialisi depura lo spazio intravascolare molto rapidamente, ad una velocità superiore al passaggio dei liquidi dallo spazio extravascolare. Questo può provocare ipotensione in pazienti per il resto sani. Questa ipotensione può essere disastrosa nei pazienti critici che spesso sono ipovolemici a causa dell'aumento della permeabilità capillare che riduce la pressione oncotica. Un profondo abbassamento della pressione arteriosa può determinare danno ischemico in vari organi, specialmente in un rene che sta recuperando ma che non ha ancora recuperato la capacità di autoregolazione pressoria (è stato dimostrato danno ischemico secondario dopo seduta dialitica). Questo ritarda il recupero renale.

Inoltre, molti pazienti , specie con trauma cranico, non possono tollerare gli squilibri osmotici provocati dall'emodialisi.

L'altro problema legato all'emodialisi e' dovuto alla sua natura intermittente. I pazienti per il resto sani(a parte l'insufficienza renale) hanno una notevole capacitanza venosa e possono tollerare l'accumulo di liquidi tra le sedute dialitiche. Invece i pazienti critici con aumentata permeabilità capillare possono sviluppare edema polmonare .

La nutrizione del paziente critico è un'altro problema significativo. I pazienti sono gravemente catabolici: c'è necessità di eliminare una maggiore quantità di prodotti del catabolismo. Per prevenire una ulteriore perdita di proteine, la nutrizione è fondamentale e non è ipotizzabile una restrizione idrica.

Continous Renal Replacement Terapy (CRRT)

Il concetto che sottende le tecniche continue è di dializzare il paziente in modo fisiologico, lentamente , nelle 24 ore, come fa il rene. I pazienti critici sono particolarmente adatti a queste tecniche poiché sono , per definizione, costretti a letto(bed-bound), e , quando molto gravi, intolleranti al veloce spostamento di fluidi tipico delle IHD.

Le tecniche utilizzate sono:

- 1) CAVH (Kramer 1977)
- 2) CVVH,(Bischoff 1981) emofiltrazione veno-venosa continua, che sfrutta il meccanismo convettivo. La velocità di ultrafiltrazione è alta, una soluzione elettrolitica di rimpiazzo è necessaria per mantenere la stabilità emodinamica. La rimozione lenta e continua dei cataboliti evita, infatti, rapide variazioni emodinamiche e di osmolarità. Questo metodo è molto efficace per l'eliminazione delle medio-molecole, come le citochine infiammatorie. Si ipotizza che la rimozione di questi mediatori possa giocare un ruolo nel migliorare la prognosi nella sepsi.
- 3) Una versione molto simile è la SCUF, slow continous ultrafiltration, che è utilizzata per il controllo del volume nei pazienti in sovraccarico idrico. Nella SCUF non è richiesto un rimpiazzo di liquidi e la rimozione di fluidi è di 300- 500 ml per ora.
- 4) CVVHD,continous venous venous hemodialysis, che sfrutta, in continuo, la tecnica diffusiva, il dialisato scorre controcorrente rispetto al sangue. Questo determina una efficace rimozione di soluti, malgrado vengano rimosse principalmente molecole a basso peso molecolare.
- 5) CVVHDF, continous venous venous hemodiafiltration, combina la tecnica diffusiva con la convettiva. Vengono rimosse molecole a basso e medio peso molecolare, è necessario sia il dialisato che la soluzione di rimpiazzo.
- 6) SLEDD , slow extended daily Dialysis : bassi flussi per tempi variabili, dalle 6 alle 12 ore/die.
- 7) HVHF: high volume hemofiltration, è caratterizzata dall'utilizzo di membrane

Settaggio e uso delle CRRT

- ✓ Catetere a doppio lumen.
- ✓ Pompe rotanti che controllano i flussi: il flusso ematico è settato di solito a 120 ml/h circa.
- ✓ Filtro
- ✓ Rivelatore d'aria, sulla via venosa
- ✓ Rivelatore di perdite ematiche, sulla linea dell'ultrafiltrato, per segnalare l'eventuale rottura della membrana
- ✓ Riscaldatore, sulla linea di sostituzione
- ✓ Anticoagulante per prevenire la coagulazione del sangue nel filtro.

- ✓ Fluido di dialisi che scorre in controcorrente rispetto al sangue. La velocità standard è di 1 l/h. Questo può essere incrementato per migliorare la clearance
- ✓ Un sacchetto per raccogliere l'ultrafiltrato
- ✓ Soluzione di rimpiazzo. Per sostituire l'eccesso di ultrafiltrato al di là della rimozione di fluidi richiesta.
- ✓ Timing
- ✓ Dosing

ACCESSO VASCOLARE IN ICU:

Si utilizzano cateteri venosi centrali di tipo temporaneo, tradizionalmente inseriti in giugulare interna, succlavia o femorale. L'utilizzo della succlavia aumenta il rischio di stenosi, trombosi e pneumotorace, mentre quello della femorale è a rischio di trombosi e infezione. Tenuto conto di ciò, è preferibile inserire il catetere per emodialisi in giugulare interna destra, per la facilità di inserzione, il minor rischio di stenosi e trombosi.

SOLUZIONI DI RIMPIAZZO

Per garantire la reintegrazione della volemia vengono somministrati liquidi isotonici secondo 2 tecniche

- a. Modalità POST-DILUIZIONE : il liquido di reinfusione viene somministrato a valle del filtro, così si riduce l'emoconcentrazione e si previene la trombosi del versante venoso del circuito. Anche con un volume di sostituzione molto basso si ottiene una ottima clearance
- b. Modalità PRE-DILUIZIONE : il liquido di reinfusione viene somministrato a monte del filtro con alcuni sostanziali vantaggi :
 - Emodiluizione
 - Riduzione del rischio trombotico
 - Riduzione nella pressione oncotica con conseguente miglioramento del flusso di ultrafiltrazione. Lo svantaggio è la riduzione dei soluti rimossi, quindi una ridotta clearance.

Il dialisato e le soluzioni di rimpiazzo possono essere modificate in base alla chimica del sangue; la soluzione più utilizzata è il Ringer Lattato (soluzione di Hartmann). Questo perché man mano che il tempo passa i livelli di elettroliti nel sangue e nel dialisato si equilibreranno. La natura continua delle CRRT significa che la deplezione di elettroliti durante il processo continuerà all'infinito finché la composizione del dialisato non verrà cambiata.

Soluzioni di restituzione : Tampone Lattato

Na 140 mEq/L

K 1.5 mEq/L

Ca 1.6 mEq/l

Mg 0.75 mEq/L

Cl 101 mEq/L

Bicarbonato 35 mEq/L

Glucosio 1.5 g/L

Controindicato se acidosi lattica e/o epatopatia

FILTRI

Membrane di Dialisi

La membrana è l'interfaccia attraverso la quale il sangue ed il dialisato interagiscono: è il componente fondamentale dell'emofiltro. Vari tipi di membrane sono usate nelle terapie sostitutive. Possono derivare dalla cellulosa o essere sintetiche.

. Le membrane in cellulosa sono a basso flusso, sono molto sottili, hanno un basso coefficiente di permeabilità, Cut off fino a 5.000 Dalton (cut off = limite del PM di una particella che non attraversa la membrana, cioè il PM limite al di sopra del quale una sostanza non viene più ultrafiltrata), sono fortemente idrofile: è noto che attivano la cascata infiammatoria, in particolare il complemento quindi non sono utilizzabili (bioincompatibili) nel paziente critico.

Le membrane sintetiche possono essere utilizzate sia per le tecniche continue che per le intermittenti. Queste membrane sono leggermente più sottili rispetto a quelle in cellulosa, sono ad alta portata (high flux), Cut off fino a 30.000 Dalton, hanno un alto coefficiente di Sieving per una alta gamma di pesi molecolari: questa proprietà rende le membrane sintetiche particolarmente efficaci nella clearance convettiva.

Anticoagulazione: Tutte le tecniche di depurazione extrarenale, esponendo il sangue a materiali esogeni, determina l'attivazione dell'emostasi; è quindi necessario prevenire la coagulazione del filtro.

Classicamente è usata l'eparina in bolo iniziale di 10-50 UI/Kg seguito da infusione continua di 5-20 UI/Kg/h. Questo può essere un problema in pazienti che sono a rischio di sanguinamento o hanno subito una chirurgia recente. I problemi che questo agente comporta sono:

- ✚ Rischio di sanguinamento, poiché i pazienti richiedono una anticoagulazione sistemica.
- ✚ L'eparina richiede la presenza di ATIII che spesso è carente nella popolazione ICU.
- ✚ Può causare trombocitopenia.

Gli agenti che possono essere usati al posto dell'eparina sono:

- ❑ PGE1, PGI2 che hanno azione antiplatestrine.
- ❑ Citrato che lega il Calcio e inibisce la cascata della coagulazione ed è metabolizzato in bicarbonato nel fegato.
- ❑ Eparine a basso peso molecolare.
- ❑ Irudina.
- ❑ Aprotinina.
- ❑ Infusione del liquido di restituzione secondo il metodo della prediluizione.
- ❑ Eparina/portamina

L'ADQI (ACUTE DIALYSIS QUALITY INITIATIVE) dice che nei pazienti a rischio di sanguinamento l'anticoagulazione con eparina, eparinoidi o inibitori della trombina dovrebbe essere evitata.

Pazienti ad alto rischio di sanguinamento:

- ✚ Sanguinamento in atto
- ✚ Intervento di chirurgia maggiore effettuato da meno di 24 h
- ✚ Emorragia con trasfusione di 2 o più U di sangue nelle ultime 48 h
- ✚ INR > 2 o PLT < 60000/mm³

Una alternativa potrebbe essere il Citrato : elimina il rischio di sanguinamento, richiede l'uso di speciali soluzioni di dialisi e il monitoraggio del calcio ionizzato. Il filtro dura 96 ore.

Si infonde Calcio(gluconato) in pompa in una vena centrale. Si monitorizza l'ACT e si regola il flusso del citrato in base ai valori dell'ACT. Si crea citrato gap caratterizzato da $\uparrow$ anion gap, $\downarrow$ Ca ionizzato, $\uparrow$ Ca totale.

Attraverso la chelazione del calcio previene l'attivazione della cascata della coagulazione e l'aggregazione delle piastrine al passaggio nel filtro, ha un'emivita di pochi minuti. Le complicanze sono rappresentate da: iperNa(citrato trisodico), Alcalosi Metabolica, IperCalcemia con $\uparrow$ Ca totale nel sangue e $\downarrow$ del Ca ionizzato. Si controllano gli ioni calcio: nel circuito ogni 4h, Ca totale ed Mg ogni 8h, nell'EGA arterioso pH, Ca e Na

Un'altra alternativa potrebbe essere l'anticoagulazione regionale:

Eparina/portamina solfato, infusione di eparina all'inizio del circuito e sua neutralizzazione alla fine del circuito, prima del rientro del sangue nell'organismo, mediante portamina. E' però difficile stimare la dose di protamina per antagonizzare l'eparina, si possono verificare severe ipotensioni e rari casi di shock anafilattico.

Timing

Il concetto di emodialisi profilattica fu stabilito più di 50 anni fa da Teschan ed al. Basandosi su una serie di parecchi studi retrospettivi tra il 1950 e il 1970 e 2 studi prospettici del 1970 e del 1980, raccomandò come soglia di inizio dell'emodialisi di scendere da un valore di BUN tra 160 e 200 mg/dl a valori tra 60 e 100 mg/dl.

In uno studio retrospettivo si è valutato il timing della CRRT definendolo "early" se si iniziava a valori di BUN inferiori a 60 mg/dl e "late" se si iniziava a valori superiori.

Gettino ed al. trovarono un significativo incremento della sopravvivenza nel gruppo early.

Generalmente la RRT nell'IRA si inizia con valori di BUN 50-110 e valori di creatinina sierica tra 3.5 e 5.0 mg/dl.

Comunque in ambiente ICU l'inizio della RRT è più frequentemente guidato dall'oliguria che determina sovraccarico idrico piuttosto che dai valori di BUN e Creat.

Tradotto nei sistemi di classificazione RIFLE ed AKI, ciò significa iniziare la RRT nel paziente critico allo stadio RIFLE I o stage II.

Dosaggio(dosing)

3 studi prospettici randomizzati hanno studiato gli effetti della dose in CRRT sulla sopravvivenza.

Ronco incluse nel suo studio 425 pazienti critici suddividendoli in 3 bracci di 25, 35 e 45 ml/kg/h di ultrafiltrazione e rilevò un significativo incremento della sopravvivenza del 57% e 58% nei bracci a dose intermedia e maggiore, in paragone al 41% del braccio inferiore a 20ml/kg/h.

Brause ed al. Dimostrarono che, per controllare l'azotemia del paziente critico in CRRT, è necessaria una ultrafiltrazione come minimo di 1,5 l/h che corrisponde a KT/V di 5,6, simile al valore raggiunto con la dialisi quotidiana. Di conseguenza una ultrafiltrazione di 35 ml/kg/h corrisponderebbe a un rapporto KT/V pari a 9.2. **Pertanto attualmente sembrerebbe che il paziente critico potrebbe richiedere più alte dosi di terapia renale sostitutiva indipendentemente dalla modalità(per esempio > 35/ml/kg/h per la CRRT o $KT/V \geq 5.8$ per IHD).**

Studi investigativi sulla dose sono in corso.

La dose dialitica può essere misurata come clearance dell'urea. Nelle tecniche convettive la clearance di un soluto(K_c) è uguale a:

$$K_c = Q_f \times S$$

Q_f = velocità di ultrafiltrazione

S = coefficiente di sieving

Coefficiente di sieving

- Tipico per ogni membrana, esprime il GRADO con cui ogni membrana regola il passaggio di soluti attraverso di essa.
- Equivale al rapporto tra concentrazione del soluto nell'ultrafiltrato (C_f) e quella nella soluzione primitiva (C_w)
- $S = C_f/C_w$
- Se $S=0$ la membrana è completamente impermeabile
- Se $S = 1$ la membrana è completamente permeabile

Per ritornare al calcolo della dose di dialisi calcolata come clearance dell'urea

$$K_c = Q_f \times S$$

Nel caso dell'urea $S = 1$, quindi

$$- K_c = Q_f$$

Ne consegue che la clearance dell'urea corrisponde alla velocità di ultrafiltrazione.

Come già detto sopra la velocità di Ultrafiltrazione varia tra 20 e 45 ml/kg/h.

Vantaggi dell'uso delle CRRT

- ❖ Applicabili nei pazienti emodinamicamente instabili, perché i processi eliminazione/ripristino avvengono lentamente e in maniera controllata.
- ❖ Preciso controllo del volume che è immediatamente adattabile al cambiamento delle condizioni.
- ❖ Controllo efficace dell'uremia, dell'ipofosforemia, e dell'iperkaliemia.
- ❖ Rapido controllo dell'acidosi metabolica.
- ❖ Più agevole somministrazione di nutrienti, emoderivati e farmaci che spesso richiedono rilevanti quantità di liquidi. Si può quindi incrementare l'apporto nutrizionale fino al regime proteico pieno.
- ❖ Utilizzabile 24 ore al giorno con adeguato training del personale.
- ❖ Sicure per pazienti con trauma cranico e alterazioni cardio-vascolari
- ❖ Possono avere effetto come terapia adiuvante nella sepsi.
- ❖ Probabile vantaggio in termini di recupero renale.

Svantaggi e complicanze(soprattutto tecniche) dell'uso delle CRRT.

- Costose, probabilmente come le IHD.
- Necessità di anticoagulazione per prevenire la coagulazione del circuito extracorporeo.
- Coagulazione del circuito.
- Rischio di emorragia
- Problemi nell'accesso vascolare
- Complicazioni a carico delle vie di inserzione :rischio di disconnessione, embolia d'aria.
- Ipotermia
- Errori nel bilancio idro-elettrolitico: severa deplezione di elettroliti, particolarmente K^+ e PO_4 , se non si sta attenti.
- Rischio di alterare la concentrazione plasmatica di farmaci con stretto range terapeutico(eccesso di rimozione/scarsa rimozione)
- Infezione, sepsi

La scelta è generalmente basata su criteri organizzativi ed economici

Punti chiave delle CRRT

- Le CRRT sono emerse come metodi “di fatto” nelle terapie intensive. Devono essere considerate dei veri e propri supporti rianimatori alle stregua degli inotropi e della ventilazione meccanica.
- Le CRRT assicurano una adeguata clearance della creatinina in un ambiente di stabilità emodinamica. La CRRT è superiore alla IHD per il controllo del volume.
- La stabilità emodinamica può rappresentare un vantaggio aggiuntivo nella prevenzione del danno ischemico renale secondario a episodi ipotensivi durante la seduta dialitica.
- Il maggior problema delle CRRT è la necessità di anticoagulazione in pazienti che sono invariabilmente coagulopatici o emorragici.
- Bisogna prestare attenzione al bilancio elettrolitico, teoricamente il contenuto del dialisato dovrebbe rispecchiare la composizione elettrolitica ideale del sangue.
- A causa della tendenza del bicarbonato di precipitare, esso è usualmente sostituito dal lattato nelle soluzioni di dialisi. Ma se il paziente è in insufficienza epatica il lattato non può essere metabolizzato e può causare acidosi.
- L'emofiltrazione può avere un ruolo nel trattamento dei pazienti settici come filtro delle citokine plasmatiche, modulando la risposta infiammatoria, ma non c'è evidenza che questo modifichi la prognosi dei pazienti.

Avvio precoce

La decisione relativa all'avvio del trattamento sostitutivo è senza dubbio un momento critico e può condizionare la prognosi del paziente in modo significativo : è stato dimostrato infatti che l'avvio del trattamento è tardivo nel 28% dei casi e questo ha un impatto negativo sulla sopravvivenza, determinando inoltre una più lunga degenza in area critica ed una maggiore probabilità di sviluppare una MODS. Non esistono criteri clinici o laboratoristici di assoluto riferimento: i nefrologi tendono a prestare maggiore attenzione agli

aspetti relativi al sovraccarico di volume mentre gli intensivisti si interessano più facilmente agli indici metabolici. La decisione dipende quindi da chi ha la responsabilità diretta del paziente e dall'esperienza maturata in proposito dal singolo operatore.

Negli ultimi anni si è diffusa la tendenza ad un avvio precoce che potrebbe contribuire a mantenere una condizione metabolica ed emodinamica più stabile e a prevenire lo sviluppo di severe complicanze.

Scelta del trattamento

Nella scelta del trattamento giocano un ruolo motivazioni di tipo clinico, ma anche e soprattutto anche questioni di carattere organizzativo e gestionale(sedi di trattamento, personale disponibile, esperienza specifica) nonché economiche.

Conclusioni

Si tratta di tecniche entrate nella routine di molti centri di T.I.: Accanto agli studi sull'efficacia clinica, anche l'impatto economico e il carico di lavoro degli infermieri di rianimazione sono aspetti importanti da considerare nella valutazione complessiva di queste tecniche. L'organizzazione del lavoro e il flusso decisionale deve permettere un'integrazione ottimale di queste metodiche con gli innumerevoli compiti che gli infermieri di T.I. si trovano a svolgere quotidianamente. Tale carico di lavoro aggiuntivo può non essere ben sostenuto per problemi di personale e organizzativi e costituisce un serio ostacolo alla diffusione di queste metodiche. Se, infatti, le rianimazioni sono nate intorno ai ventilatori e la VAM rappresenta una delle metodiche di punta della T.I. così non è ancora per l'HF, presa in prestito da altre discipline nell'ultimo decennio e ritenuta ancora estranea alle competenze del personale di T.I.

BIBLIOGRAFIA:

- "Linee Guida sulla Dialisi. Il trattamento sostitutivo della Insufficienza Renale Acuta nel paziente critico". Coordinamento Generale linee guida SIN: G. Fuiano.
- Giornale Italiano di Nefrologia/ Anno 21, S-28 2004.
- "Emofiltrazione", D. Journois, D. Safran . Enciclopedie Medico-Chirurgicale.
- "Aspetti tecnico-clinici dei sistemi CRRT", ANTE IX Corso Nazionale di Aggiornamento Tecnici Emodialisi, Conversano(Bari), 2001.
- "Electrolyte disorders and substitution fluid in continuous renal replacement therapy", Locatelli F, Pontoriero G, Di Filippo S. Kidney Int Suppl 1998 May.

- "A primer on continuous renal replacement therapy for critically ill patients", Joy MS, Matzke GR, Armstrong DK, Marx MA, Zarowitz BJ. Ann Pharmacother 1998 Mar.
- "Renal replacement therapy in the ICU: the Australian experience", Bellomo R, Cole L, Reeves J, Silvester W. Am J kidney Dis 1997.
- "Choice of renal replacement therapy" Favre H.. Schweiz Med Wochenschr 1997.
- "Acute dialysis and continuous renal replacement: the emergence of new technology involving the nephrologist in the intensive care setting", Yagi N, Paganini EP. Semin Nephrol 1997.
- "Continuous renal replacement therapy in critically ill patients: monitoring circuit function", Holt AW, Bierer P, Bersten AD, Bury LK, Vedig AE. Anaesth Intensive Care.
- "The critical care of the severely injured patient-II. Pulmonary and renal support". Belzberg H, Cornwell EE, Berne TV. Surg Clin North Am 1996.
- "Blood purification for prevention and treatment of multiple organ failure", Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y, Oda S, Matsuda K, Kitamura N. World J Surg 1996.
- "Continuous renal replacement therapy for critically ill patients. An update", van bommel EF, Leunissen KM, Weimar W. J Intensive Care Med 1994.
- „A review of continuous renal replacement therapy“, Flynn CG. Ir J Med Sci 1994.
- "Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis", Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Griffin M, Leblanc M, Ramakrishnan N, Linde-Zwirble WT. Intensive Care Medicine.
- "Continuous renal replacement therapy in critically ill patients", Ronco C, Bellomo R, Ricci Z. Nephrol Dial Transplant.
- "Antimicrobial dosing in continuous renal replacement therapy", D. W. Hoody, May 2002 Special to Infectious Disease news.
- "How to feed patients with renal dysfunction?" Bellomo R 6th International conference on CRRT, March 2002 San Diego California.
- "Importance of increased ultrafiltration volume and impact on mortality: sepsis and cytokine story and a role of continuous veno-venous hemofiltration", Ronco, Ricci, Bellomo. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 2001 November.
- "Extracorporeal treatment strategy in acute renal failure". Jorres A. National Library of Medicine, May 2002.

- “Decline in renal function after dialysis can be halved.” Loshak D. Quarterly Journal of Medicine 2002.
- “Haemodialysis renal replacement therapy- do we need more research?” Levin, Ronco. Nephrology Dialysis Transplant, 2001.
- “Guida alla terapia dialitica” P.A. Conz, II Ed Piccin.
- “Insufficienza Renale Acuta in ICU negli anni '90: qualcosa si muove?” Nair, Binari. Department of Intensive Care, St gerge Hospital, Sidney.