



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



Az akut veseelégtelenség felismerése, CRRT modalitások



Szélig Lívია
PTE KK AITI



Mi az akut veseelégtelenség

- **AKI heterogén szindróma, melyet a GFR rövid idő alatt (órák/napok) bekövetkező csökkenése jellemez.**
- **Következményei:**
 - A nitrogén tartalmú metabolitok (urea and creatinine) felszaporodása
 - Csökkent vizelet kiválasztás
 - A folyadék, elektrolit és sav-bázis háztartás felborulása.

AKI felismerése

- **AKI korai felismerésének jelentősége**
 - Mivel sok tényező vezethet AKI-hez, nincs egyetlen sikeres kezelési mód.
 - A kiváltó ok gyors felismerése és specifikus kezelése fontos a kimenetel javulásához.
- **AKI nem egy ritka kórkép**
 - AKI előfordulása az ITO-kon 22% - 67%.
 - AKI növeli a morbiditást, a mortalitást és költségeket.

Mi az akut veseelégtelenség

- **AKI definíciója:**
- Ha az alábbi kritériumok bármelyike megvalósul:
 - **A szérum creatinine (SeCr) ≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$ -es emelkedése 48 órán belül,**
vagy
 - **A SeCr $\geq 1,5$ -es emelkedése megelőző 7 napon belül,**
vagy
 - **A vizelet mennyisége $< 0,5$ ml/kg/h 6 órán keresztül**

A vesefunkció monitorozása, laboratóriumi tesztek

- Vizelet kiválasztás - óradiurézis
- Se Cr és CN progresszív emelkedése igazolja a dagnózist.
- A Se Cr szint az állapot súlyosságának legjobb indikátora.
- A GFR (glomeruláris filtrációs ráta) Cockcroft-Gault

$$\text{GFR} = \frac{1,23 \times (140 - \text{életkor}) \times \text{ts-kg}}{\text{szérumkreatinin } (\mu\text{mol/l})}$$

(nő esetében $\times 0,85$)

normál érték: 90-140 ml/min/1,73 m²

- Ionegyensúly (Na és K szérum és vizelet szintje)
- Sav-bázis háztartás – vérgáz vizsgálat

Creatinin limitációk

- Alapvetően glomerularis filtrációs marker, nem tubuláris.
- Késői marker, gyakran 24-48 órával a AKI kialakulása után mutatja meg a vesefunkció csökkenés súlyosságát.
- **Se Cr** szintet egyéb, vese funkciótól független faktoroktól is befolyásolják (pl. kor, sex, rassz, izomtömeg, tápláltsági állapot, fertőzés és megoszlási volumen).
- Számos gyógyszer (trimethoprim, cimetidine, szalicilátok) befolyásolja a Creatinin tubuláris filtrációját.

CN limitációk

- **Se CN** szintén szuboptimális az AKI diagnózishoz.
- CN szintjét a vesétől független faktorok is befolyásolhatják:
 - fokozott fehérje bevitel és bontás, katabolizmus
 - gastrointestinális vérzés
 - súlyos pangásos szívelégtelenség
 - nagy dózisú steroid terápia, tetracyclinek

- Több biomarkert is vizsgáltak, melyek szabadon filtrálódnak a glomerulusban és **korán jelzik** a funkcionális károsodást illetve a sejtek sérülését. **„troponin-like”**

- Tubuláris sérülést jelző proteinek:

- **IL-18** (gyulladás)
- **IGFBP-7** (Insulin-like growth factor-binding protein)

Louis M. Guzzi, Critical Care volume 23, Article number: 225 (2019)

- **TIMP-2** (Tissue inhibitor of metalloproteinases)
- **KIM-1** (Kidney injury molecule)
- **NGAL** (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin), (sejtsérülés)
-AKI signifikns predictor a szeptikus betegekben

Josefine Thomsen BMC Nephrology volume 21, Article number: 375 (2020)

- Funkcióra utaló marker (glomeruláris filtráció és tubuláris reabszorpció)

- **Se-cystatin C** (Cystein proteáz inhibitor)

Acute Kidney Injury (AKI) – akut vesekárosodás definíciói

- 2004 ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative)
 „**RIFLE**” kritérium-rendszer
- 2007 **AKIN** (Acute Kidney Injury Network)
- 2012 **KDIGO** (Kidney Disease – Improving Global Outcomes)

R.I.F.L.E kritériumok

Category	GFR Criteria	Urine Output (UO) Criteria	
Risk (kockázat)	Increased creatinine x1.5 or GFR decrease > 25%	< 0.5ml/kg/h x 6 hr	High Sensitivity
Injury (károsodás)	Increased creatinine x2 or GFR decrease > 50%	< 0.5ml/kg/h x 12 hr	
Failure (elégtelenség)	Increase creatinine x3 or GFR decrease > 75%	< 0.3ml/kg/h x 24 hr or Anuria x 12 hrs	High Specificity
Loss (funkcióvesztés)	Vesepótló kezelés szükséges több, mint 4 hétig.		
ESRD	Vesepótló kezelés 3 hónapon túl.		

2007 Acute Kidney Injury Network (AKIN)

Az AKIN kidolgozásánál egyre nagyobb hangsúlyt kapott, hogy a Se Cr enyhe emelkedése is jelentősen rontja a prognózist.

Stádium	Se Creatinin	vizeletkiválasztás
1.	Emelkedés: 1.5 -1.9 x vagy ≥ 26.5 μmol/l növekedés	<0.5 ml/kg/h 6-12 órán keresztül
2.	Emelkedés: 2.0-2.9 x	<0.5 ml/kg/h > 12 órán keresztül
3.	Emelkedés 3.0 x vagy ≥353.6 μmol/l tovább emelkedik 44,2 μmol/l -el	<0.3 ml/kg/h több, mint >24 órán keresztül vagy anuria >12 órán keresztül

2012, the **K**idney **D**isease: **I**mproving **G**lobal **O**utcomes (KDIGO)

- A KDIGO séma is gyakorlatilag az AKIN kritériumokat használja:

+ IDŐTÉNYEZŐ - melynek értelmében a diagnózis kimondásához kritériumoknak 48 órán át fenn kell állni.

A 2. stádiumban indokolt az RRT indítása

Stage 1

- **Serum creatine:** 1.5–1.9 × baseline or SCr increase ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$)
- **Urine output:** < 0.5 mL/kg/h for 6–12 h

Stage 2

- **Serum creatine:** 2.0–2.9 × baseline
- **Urine output:** < 0.5 mL/kg/h for ≥ 12 h

Stage 3

- **Serum creatine:** $3.0 \times$ baseline or SCr \uparrow to ≥ 4.0 mg/dL (≥ 353.6 $\mu\text{mol/L}$) or initiation of RRT or, in patients < 18 yrs, \downarrow in estimated GFR to < 35 mL/min/1.73 m²
- **Urine output:** < 0.3 mL/kg/h for ≥ 24 h or anuria for ≥ 12 h

Az akut veseelégtelenség következményei

AKI can lead to serious clinical consequences, including intravascular volume overload, metabolic complications, and organ system dysfunction.¹

Metabolic	Cardiovascular	Gastrointestinal	Neurologic	Hematologic	Infectious
Hyperkalemia	Pulmonary edema	Nausea	Neuromuscular irritability	Anemia	Pneumonia
Metabolic acidosis	Arrhythmias	Vomiting	Asterixis	Bleeding	Septicemia
Hyponatremia	Pericarditis	Malnutrition	Seizures		Urinary tract infection
Hypocalcemia	Pericardial effusion	Hemorrhage	Mental status changes		
Hyperphosphatemia	Pulmonary embolism				
Hypermagnesemia	Hypertension				
Hyperuricemia	Myocardial infarction				

C/RRT- renális indikációk

- Hyperkalémia (se $K \geq 6.5$ mmol/l).
- Metabolikus acidosis (pH < 7.15)
- Folyadék túlterhelés
- Oliguria/anuria
- Uremia (CN >35 mmol/l).
- A **SeCr 2.0–2.9 x-es** emelkedése.
(KDIGO 2-es szint)

C/RRT -Nem renális indikációk

- Intoxicáció (pl. alcohol, salicylate, lithium, theophylline és methotrexate)
- Refrakter szeptikus sokk
- Heveny balszívfél-elégtelenség okozta folyadék túlterhelés
- Acut májelégtelenség.
- Súlyos tumorlízis szindróma
- Rhabdomyolízis

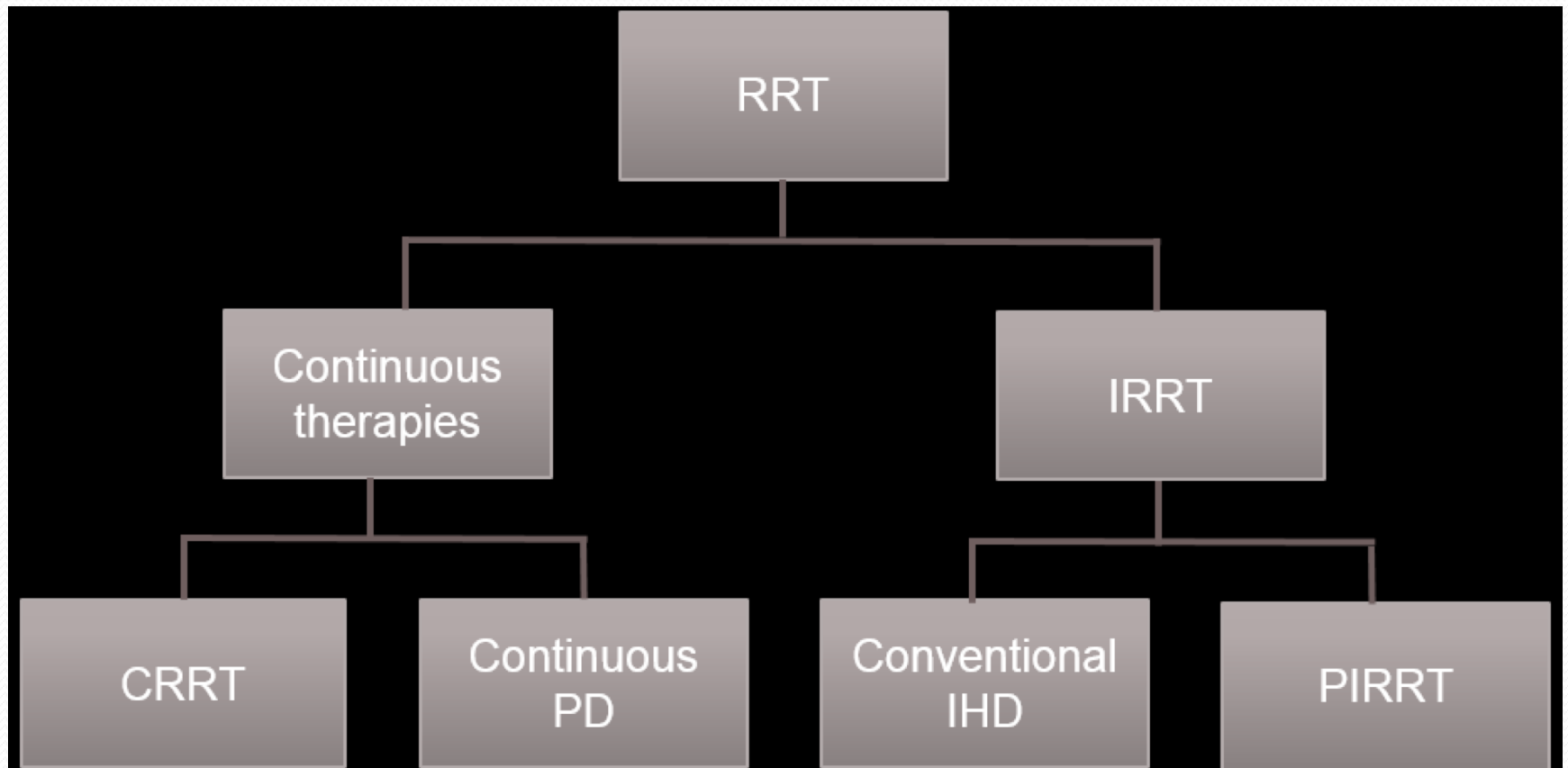
C/RRT – abszolút indikációi

- Súlyos, másképp uralhatatlanok elektrolit zavarok (pl. $K > 6,5$ mmol/l)
- Oliguria (<200 ml/12óra), anuria (0-50 ml/12óra)
- Terápia rezisztens tüdőödéma
- Kezelésre nem reagáló metabolikus acidózis ($\text{pH} < 7,15$)
- Dializálható toxinnal történt mérgezés
- Urémiás tünetek:
 - Hányás
 - Encephalopatia
 - Pericarditis
 - Görcsök

- **Sürgősségi** (azonnal, amint a tárgyi és személyi feltételek adottak) - abszolút indikációk
- **Korai** (az állapotromlás kezdetétől számított 12-24 órán belül)
Gyógyszeres terápia elégtelen hatása
DE: az eltérések még nem előrehaladottak, ill. szövődmények még nincsenek
- **Halasztott** (az állapotromlás kezdetétől számított 12-24 órán túl)
Gyógyszeres terápia sikertelen, progresszív romlás
Előrehaladott, súlyos eltérések, szövődmények jelentkezése

Az utóbbi időkben számos tanulmány igazolta, hogy a **korán** megkezdett akut vesepótló kezelés **növeli a betegek túlélési esélyét.**

RRT modalitások



CRRT vs IHD

- CRRT-vel kezelt betegekben a krónikus dialízis igény 25%-al alacsonyabb volt az IHD csoporthoz képest.
- CKD és szívelégtelenség esetén még kifejezettebb javulás
 - CKD – 43%
 - Szívelégtelenség 46%

Wald R, et al. *Crit Care Med.* 2014; 42:868–877.

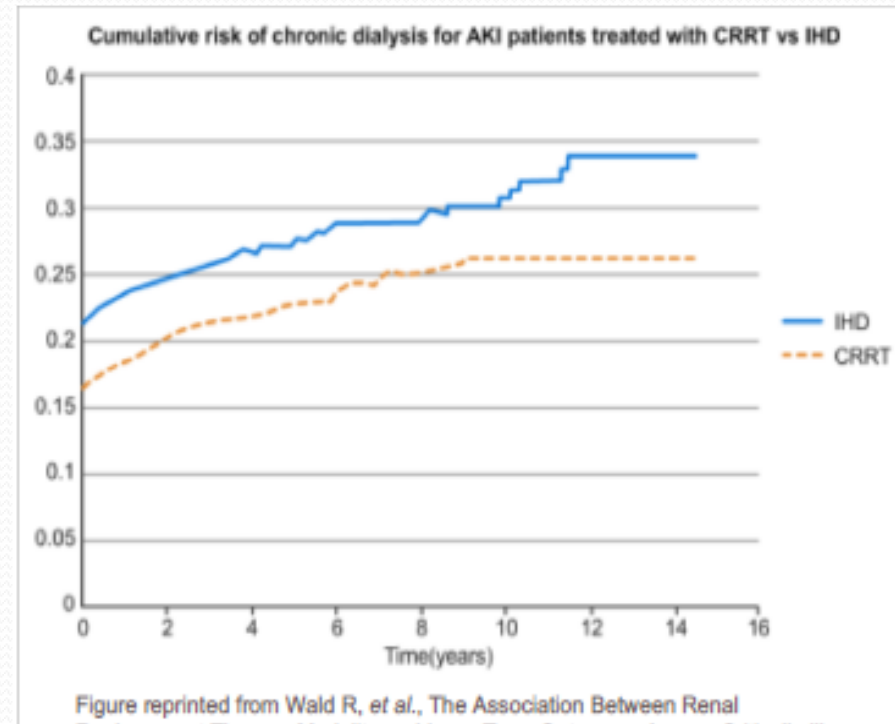


Figure reprinted from Wald R, et al., The Association Between Renal Replacement Therapy Modality and Long-Term Outcomes Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study, *Crit Care Med.*, 42(4):868–877; <https://journals.lww.com/ccmjournal/toc/2014/04000>.¹

CRRT potenciális előnyei

- Egyszerű felhasználóbarát készülék.
- Hemodanamikailag jól tolerálható.
- Egyenletes folyadék és oldott anyag eltávolítás.
- Közepes- és nagy mólsúlyú anyagok eltávolítása is.
- Alig hat az intracraniális nyomásra.
- Nem befolyásolja a hemostatust.
- Az iv. volumen szabályozása.
- Extracorporalis immunmoduláció lehetősége is adott (CytoSorb)

- A kezelés hatékonyságát az urea klírensz alapján értékelhetjük, melyet jól tükröz az ultrafiltrátum és dializátum összmennyisége.
- **Dózis = kifolyó áramlás**
- A dózist (effluent flow rate) ml/kg/h-ban adjuk meg.

- **Az ATN és RENAL vizsgálatok**
 - igazolták, hogy 25 ml/kg/h feletti dózisok nem javítják az ITO-s túlélést
 - <20 ml/kg/h alatti dózisok inkább károsak, ezért kerülni kell.
 - **A KDIGO Guidelines szerint 20–25 ml/kg/h a javasolt dózis CRRT során AKI-ben (1A).**

KDIGO Acute Kidney Injury Work Group. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2:1–138; 2. Prowle JR, *et al.* *Crit Care.* 2011; 15:207.

CRRT leállítása

- **The KDIGO Guidelines szerint:**
- Amennyiben a CRRT indikációját képző betegség szignifikánsan javul / gyógyult és a vesefunkció is kielégítő a filter élettartamának végén a CRRT leállítható.
- Ha CRRT indikációját képző betegség szignifikánsan javul / gyógyult ,de a vesefunkció rossz, ill. még nem normalizálódott, IHD kezelések beiktatása javasolható .

A molekuláris transzport mechanizmusok

- **Ultrafiltráció** - folyadék eltávolítás

A nyomásgradiens által létrejött folyadékáramlás a membránon keresztül.

- **Konvekció** - toxin eltávolítás

Az oldott anyag részecskéinek áramlása a membránon keresztül a folyadékkal együtt.

- **Diffúzió** - toxin eltávolítás

Az oldott anyagok áramlása a magasabb koncentrációjú hely felől az alacsonyabb koncentrációjú hely felé.

- **Adszorpció** - toxin eltávolítás

Bizonyos molekulák adhéziója a membrán felületére.

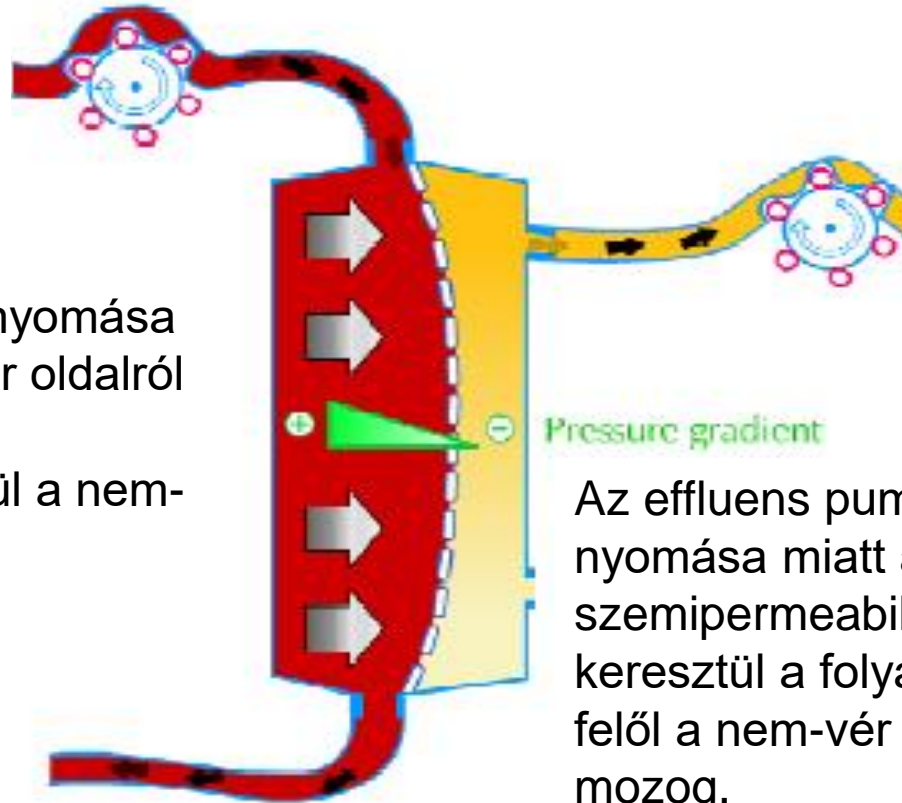
Ultrafiltration

Convection

Diffusion

Adsorption

Folyadékáramlás a nyomásgrádiensnek megfelelően a membránon keresztül.



A vérpumpa pozitív nyomása miatt a folyadék a vér oldalról a szemipermeabilis membránon keresztül a nem-vér oldal felé mozog.

Az effluens pumpa negatív nyomása miatt a szemipermeabilis hártán keresztül a folyadék a vér oldal felől a nem-vér oldal felé mozog.

Mechanisms of CRRT: Convection

Ultrafiltration

Convection

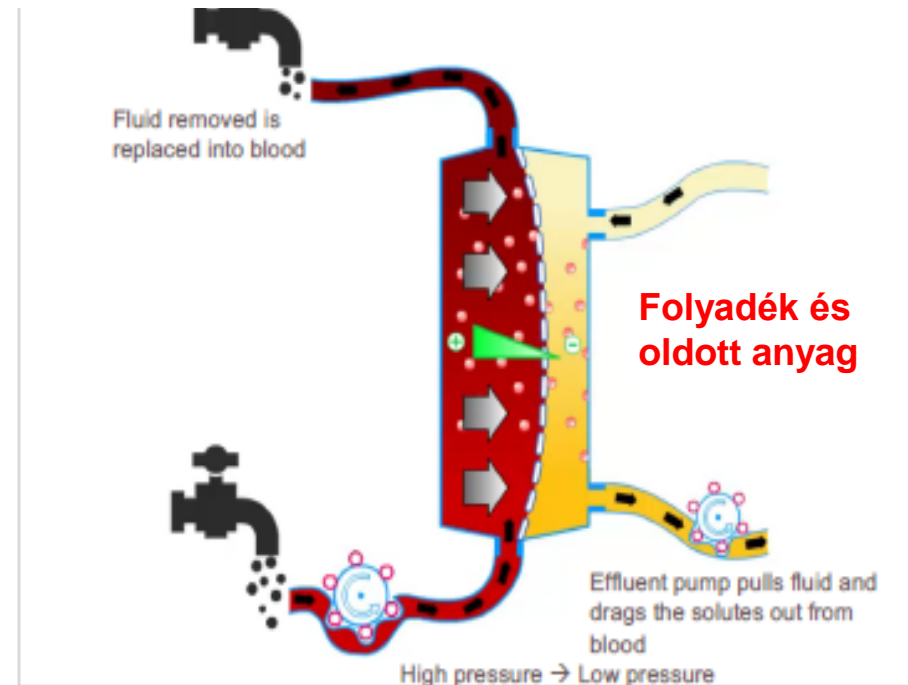
Diffusion

Adsorption

Az oldott anyag áramlása a féligáteresztő hártyán keresztül, a folyadékkal együtt.

Az oldott anyag transzportja egyenesen arányos az oldószer transzportjával.

A különböző méretű oldott anyagok transzportja a membrán pórusméretétől függően különböző.



Animation taken from Animations Prismaflex Tutorial 7.1.

Az oldott anyag áramlása a féligáteresztő hártyán keresztül, a folyadékkal együtt.

A vérből eltávolított folyadékot szubsztitúciós oldattal pótolni kell. Ez két módon lehetséges:

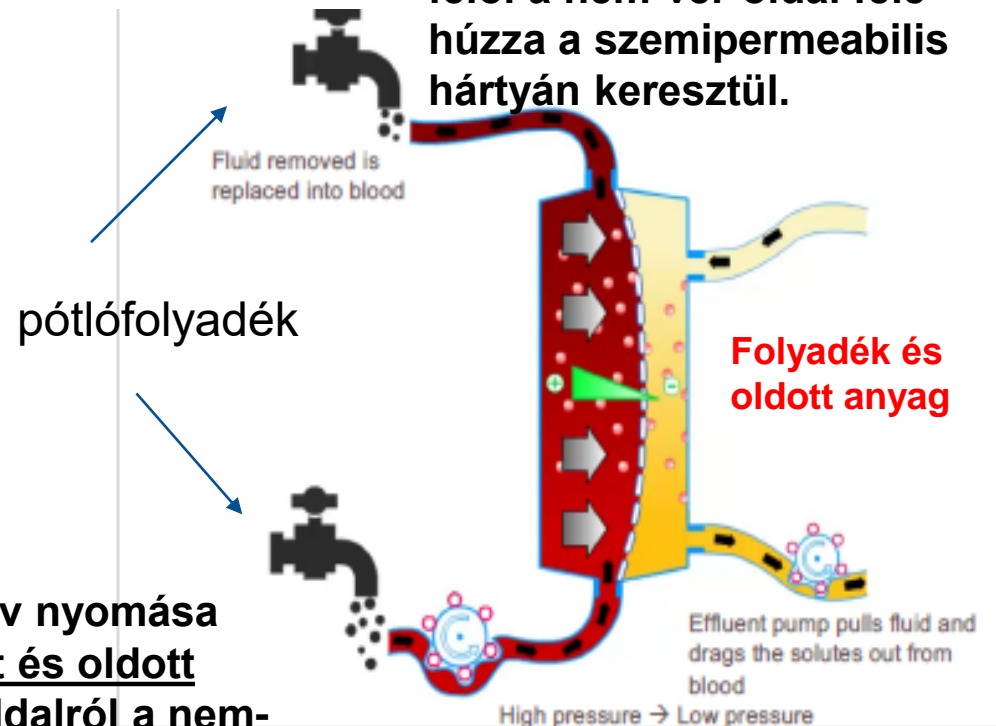
- **Predilúcióval:** a hemofilter előtt

VAGY

- **Posztdilúcióval:** a hemofilter után

A vérpumpa pozitív nyomása révén a folyadékot és oldott anyagokat a vér oldalról a nem-vér oldal felé nyomja a szemipermeabilis membránon keresztül .

Az effluens pumpa negatív nyomása a folyadékot és az oldott anyagokat a vér oldal felől a nem-vér oldal felé húzza a szemipermeabilis hártyán keresztül.



Ultrafiltration

Convection

Diffusion

Adsorption

Az oldott anyagok áramlása a magasabb koncentrációjú hely felől az alacsonyabb koncentrációjú hely felé.

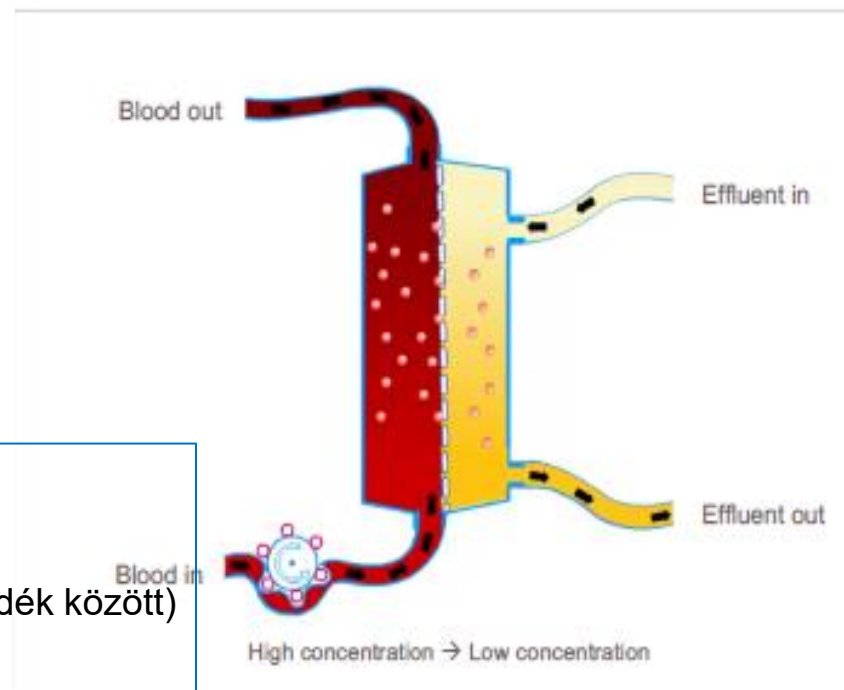
A diffúzió sebessége függ:

- a molekulamérettől
- a membrán adott molekulára vonatkoztatott permeabilitásától.

- **2 irányú folyamat** (pl.a bikarbonát a dializálóoldatból a vérbe áramlik. kalcium áramlási iránya is a választott oldattól függ.)

Az effektivitása függ:

- Koncentrációgradienstől (vér és a dializáló folyadék között)
- A vér áramlási sebességétől
- A dializáló folyadék áramlási sebességétől
- Molekulamérettől
- Filter minőségétől



Animation taken from Animations Prismaflex Tutorial 7.1.

Mechanisms of CRRT: Adsorption

Ultrafiltration

Convection

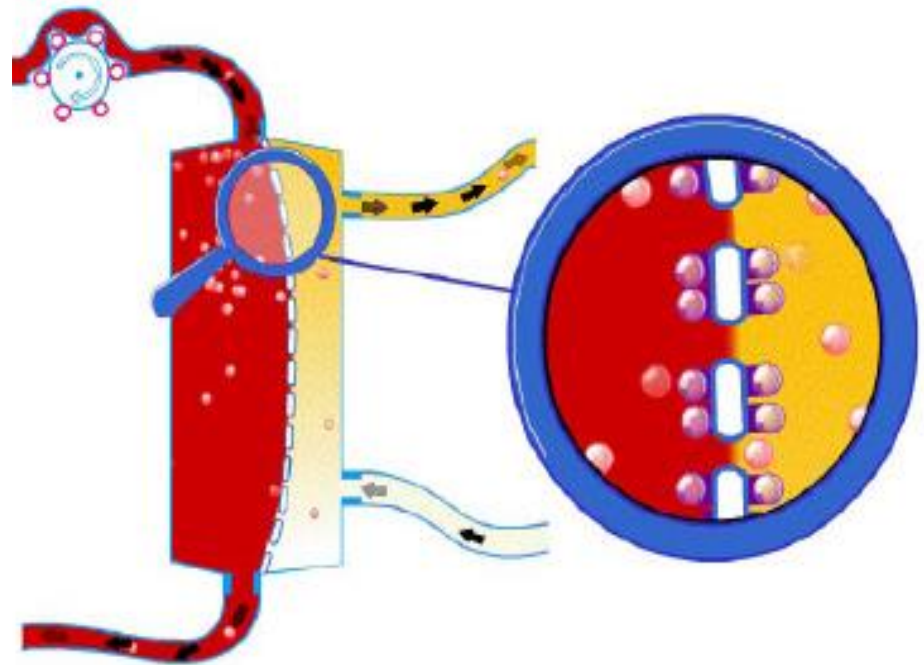
Diffusion

Adsorption

Bizonyos molekulák adhéziója a membrán felületére.

A gyulladásos válaszreakció során képződő nagyméretű molekulák a filter felszínén megtapadhat – ez néha a filter eltömődéséhez vezethet, nincs köze az alvadáshoz.

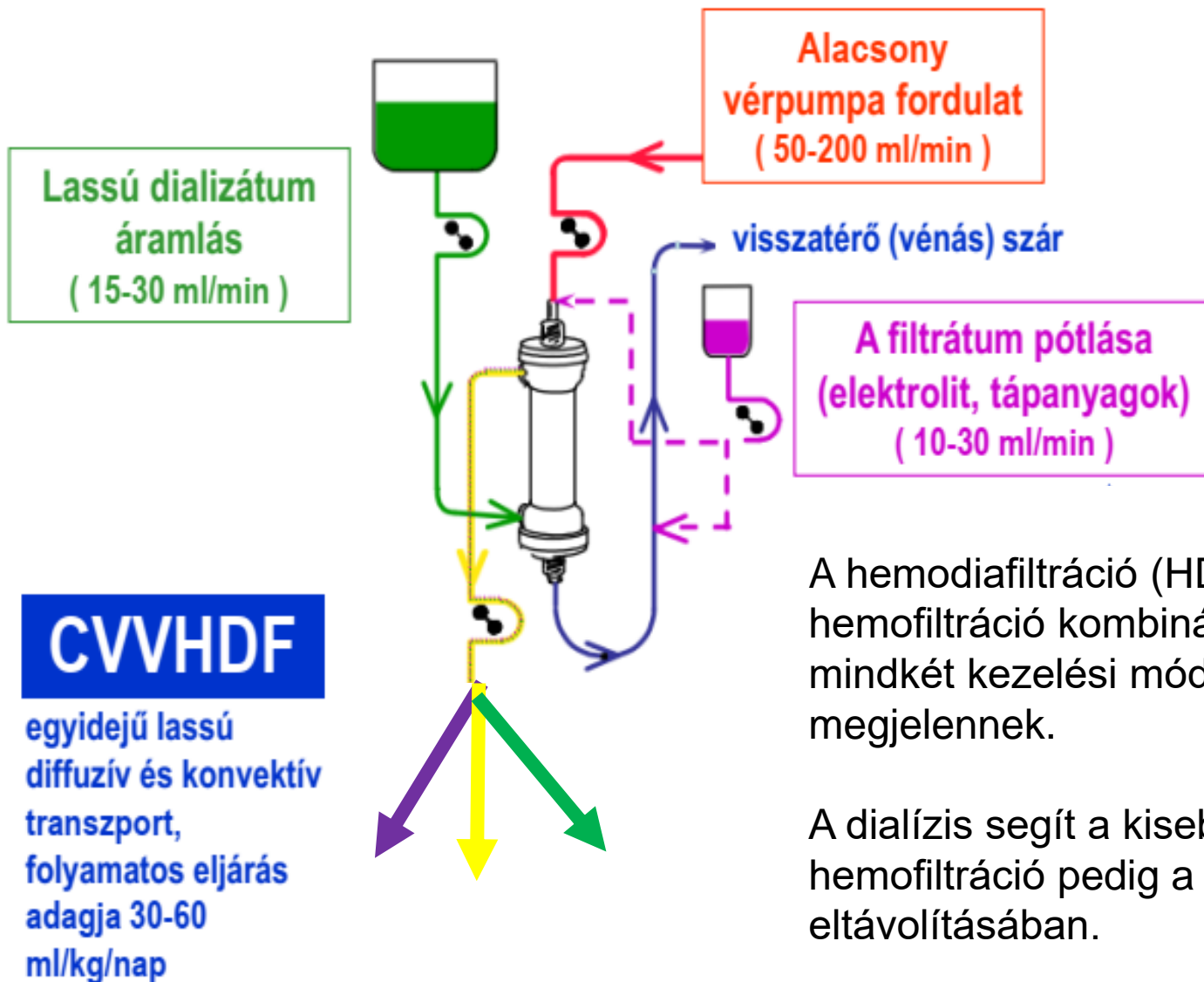
OXIRIS filter – cytokin és endotoxin eltávolítására szolgál.



CRRT modalitásai

- Slow continuous ultrafiltration (SCUF).
- Continuous venovenous hemofiltration (CVVH) -konvektív transzporttal
- Continuous venovenous hemodialysis (CVVHD). - diffúzióval
- Continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF).

Continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF).

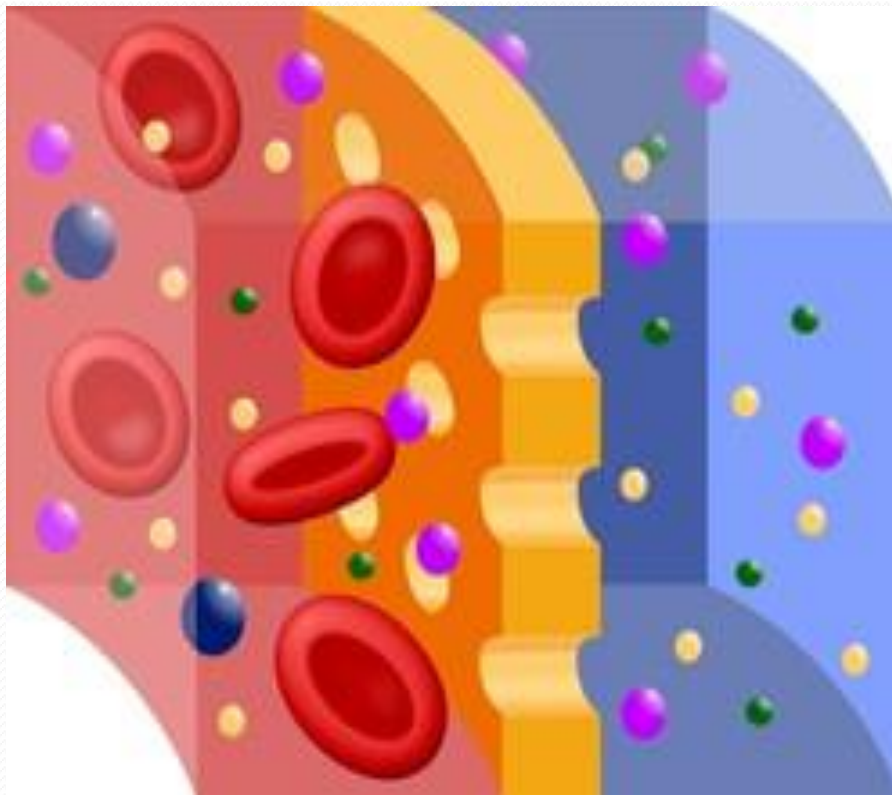


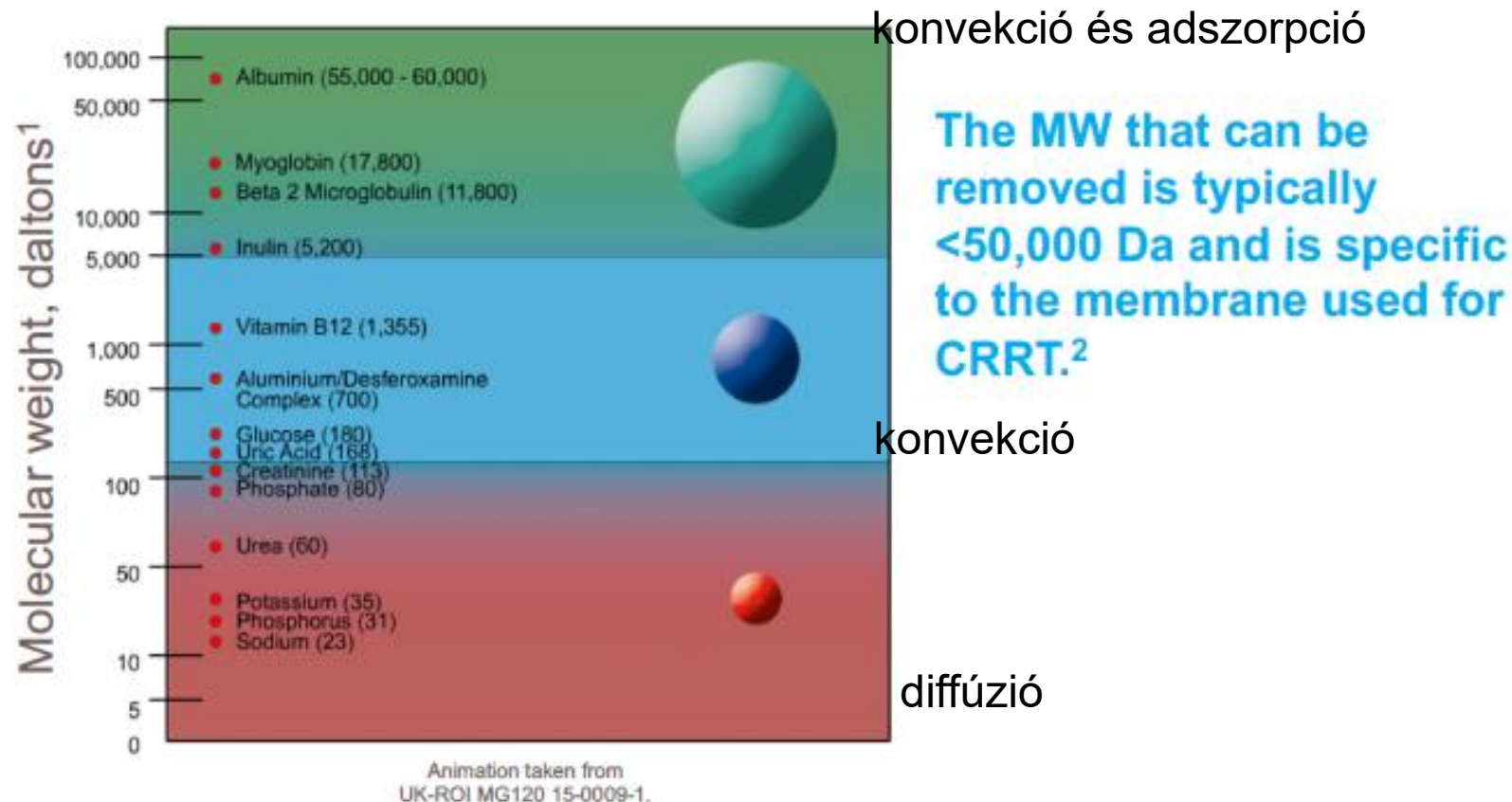
A hemodiafiltráció (HDF) a dialízis és a hemofiltráció kombinációja, amiben mindkét kezelési mód előnyei megjelennek.

A dialízis segít a kisebb anyagok, a hemofiltráció pedig a nagyobb toxinok eltávolításában.

Az oldott anyag transzportja függ:

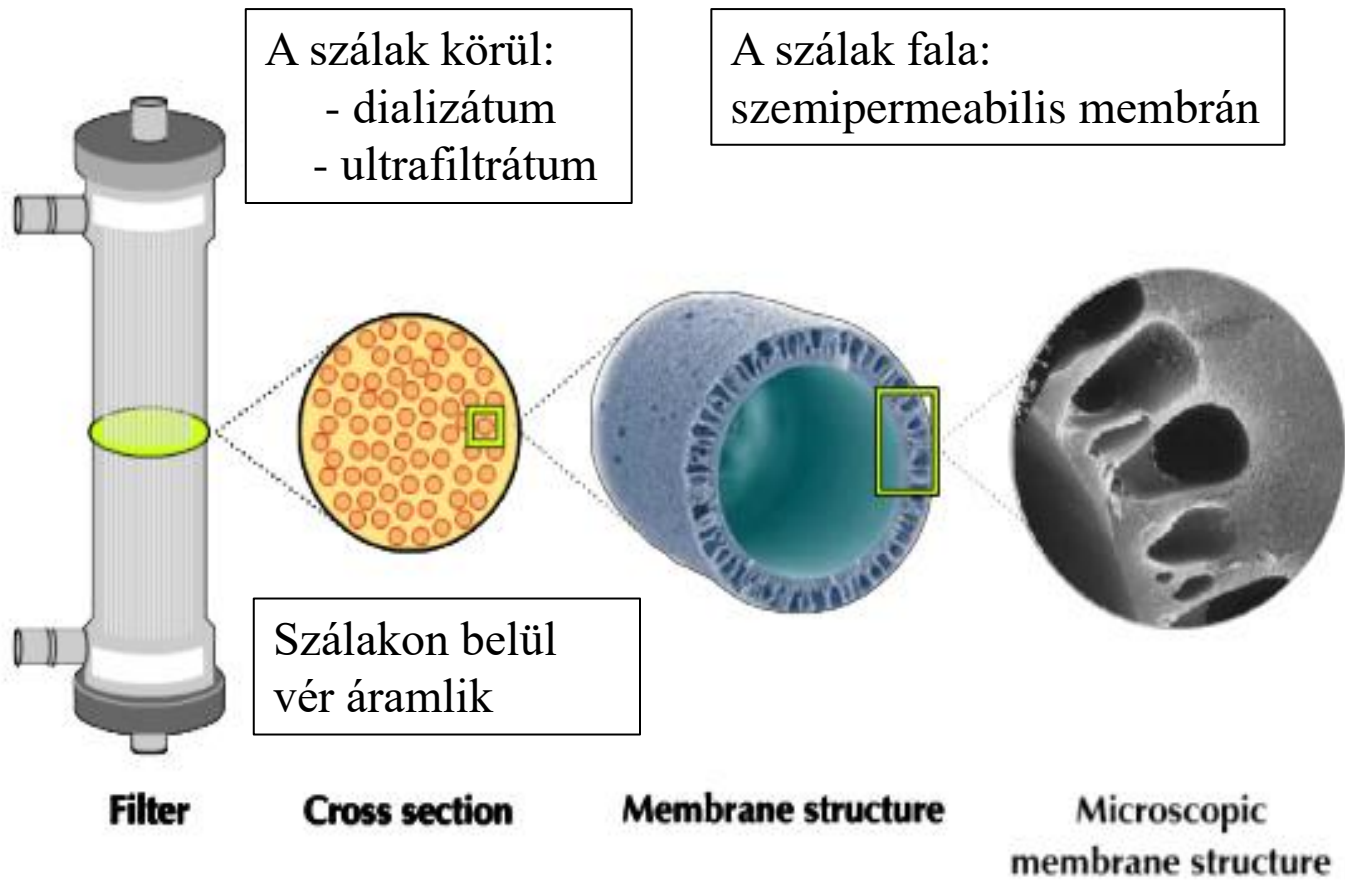
- Az oldott anyag koncentrációjától
- Nyomásviszonyok
- A membrán átjárhatóságától
- Az anyag molekula méretétől





1. Lee BS. *Neonatal Med.* 2013; 20:12–19;

2. Wong A, et al. Drug Dosing in Continuous Renal Replacement Therapy. In *Continuous Renal Replacement Therapy*, 2010; pp. 149–173. Edited by Kellum J, et al. Oxford University Press.





KÖSZÖNÖM A FIGYELMET