

Powolna niskoprzepływowa codzienna dializa (SLEDD) w systemie Genius® w leczeniu krytycznie chorych z ostrym uszkodzeniem nerek

Małgorzata DĘBOWSKA

Joanna MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik:
Prof. dr hab. med.
Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Słowa kluczowe:

- ostre uszkodzenie nerek
- chorzy w stanie krytycznym
- powolna niskoprzepływowa codzienna
- hemodializa
- SLEDD
- system Genius

Key words:

- acute kidney injury
- critically ill patients
- slow low-efficiency daily dialysis
- SLEDD
- Genius system

Leczenie nerkozastępcze u osób z ostrym uszkodzeniem nerek znajdujących się w stanie krytycznym stanowi duże wyzwanie dla zajmującego się nimi zespołu. Obecna często u tych chorych niestabilność hemodynamiczna może utrudniać lub wręcz uniemożliwiać skuteczne przeprowadzenie procesu standardowej przerywanej hemodializy (IHD). W tej sytuacji opcję alternatywną stanowią ciągłe techniki hemofiltracji: żylna-żylna hemofiltracja/hemodiafiltracja (CVVHF/CVVHDF). Mają jednak one swoje wady, z których największą jest wysoki koszt i konieczność ciągłej antykoagulacji. W ostatnich latach coraz większą popularnością cieszy się metoda hybrydowa zwana powolną niskoprzepływową codzienną dializą (SLEDD). Łączy ona zalety CVVHF/CVVHDF (wolna ultrafiltracja i łagodne oczyszczanie z dobrą tolerancją hemodynamiczną) i standardowej HD (względnie niski koszt, możliwość prowadzenia bez antykoagulacji). Zastosowanie systemu Genius® zapewnia tu dodatkowe korzyści. Mobilność aparatów, możliwość uprzedniego przygotowania płynu dializacyjnego, brak konieczności dostępu do kanalizacji w celu wypuszczania płynu dializacyjnego i niezwykła prostota obsługi powodują, że zabiegi mogą być nadzorowane przez personel oddziałów intensywnej terapii przy łóżku chorego. Dodatkową zaletą systemu jest tania produkcja ultraczystego płynu dializacyjnego. Wszystkie te cechy czynią dializę typu SLEDD w systemie Genius® niemal idealną metodą do prowadzenia leczenia nerkozastępczego w oddziałach intensywnej terapii. (NEFROL. DIAL. POL. 2008, 12, 258-261)

Slow low-efficiency daily dialysis (SLEDD) with Genius® system in critically ill patients with acute kidney injury

Renal replacement therapy for the critically ill patients with acute kidney injury poses a big challenge to the medical staff. In hemodynamically unstable patients standard intermittent hemodialysis (IHD) may be difficult to perform, and the continuous veno-venous hemofiltration and hemodiafiltration (CVVHF/CVVHDF) are suggested as a valuable alternative. However they have several disadvantages with a high cost and the necessity of continuous anticoagulation being the most important. In recent years a hybrid renal replacement modality called slow low-efficiency daily dialysis (SLEDD) has become an increasingly popular renal replacement therapy for intensive care unit patients. It combines the advantages of both CVVHF/CVVHDF (slow ultrafiltration and smooth clearance with good hemodynamic stability) and IHD (relatively low cost, possibility of dialysis without anticoagulation). Low-efficiency daily dialysis using the Genius system offers additional benefits. It is very simple and can be easily done by a intensive care unit staff. It is flexible in adapting the composition of the dialysate to the patient's needs and remains a cheap source of the on-line production of ultrapure dialysis fluid. There is no need for a specific technical infrastructure in a place where the dialysis is performed, therefore it can be done at all locations in the hospital. All these benefits make SLEDD in the Genius® system the unique, almost ideal option of renal replacement therapy in the intensive care unit. (NEPHROL. DIAL. POL. 2008, 12, 258-261)

Wstęp

Leczenie chorych z zaawansowanym ostrym uszkodzeniem nerek znajdujących się w stanie krytycznym stanowi duże wyzwanie dla zajmującego się nimi zespołu. Są to zwykle pacjenci z nasilonym katabolizmem,

podłączeni do innych urządzeń podtrzymujących ich czynności życiowe, poddawani różnym dodatkowym procedurom, wymagającym przetaczania dużych objętości płynów i żywienia pozajelitowego. Największym problemem jest jednak, częsta u tych chorych

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych AM, SP CSK
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a
Tel.: 022 599 2658; Fax: 022 599 1658
e-mail: nephro@amwaw.edu.pl

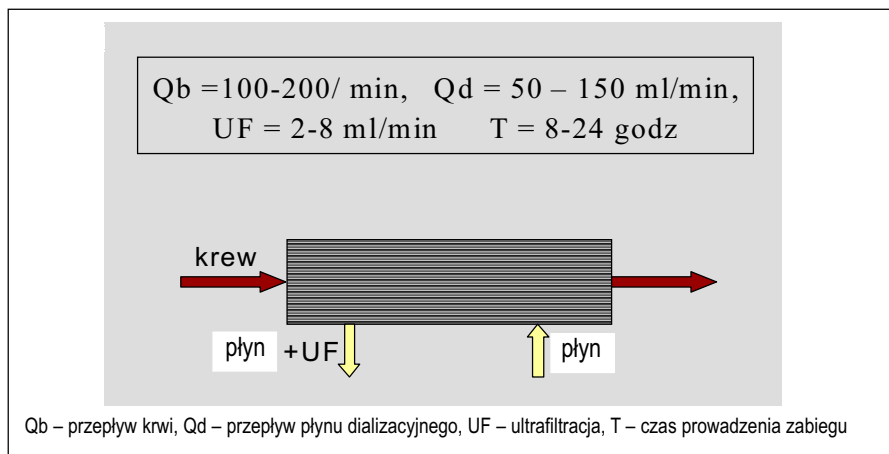
niestabilność hemodynamiczna, która może utrudniać lub wręcz uniemożliwiać skuteczne przeprowadzenie standardowej przerywanej hemodializy (IHD). Dlatego w wielu oddziałach intensywnej terapii w leczeniu nerkozastępczym wykorzystuje się z powodzeniem oparte na zjawisku konwekcji ciągłe techniki hemofiltrycyjne, w tym przede wszystkim ciągłą żyłno-żylną hemofiltryzację i hemodiafiltrację (CVVHF – *continuous veno-venous hemofiltration* i CVVHD – *continuous veno-venous hemodiafiltration*).

Ogromną zaletą tych zabiegów jest to, że nie wymagają one stacji uzdatniania wody do przygotowania płynu dializacyjnego, co oznacza, że można je wykonywać przy łóżku pacjenta. Zapewniają także dobrą kontrolę mocznicę. Wprowadzicie ilość substancji niskocząsteczkowych usuwanych w jednostce czasu jest w CVVHF/CVVHDF mniejsza niż w IHD, jednakże – dzięki zastosowaniu dializatorów z błonami o dużej przepuszczalności – osiągnięte tu dobowe ich klirensy są o ponad 50% większe. Ponadto, znacznie lepiej usuwane są średnie cząsteczki. Wszystko to ma duże znaczenie u chorych z nasilonym katabolizmem. Stąd, wiele ośrodków traktuje CVVH i CVVHD jako metody z wyboru w leczeniu pacjentów oddziałów intensywnej terapii. Należy jednak podkreślić, że do tej pory nie udało się wykazać ich przewagi nad standardową hemodializą pod względem przeżycia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek [3,11].

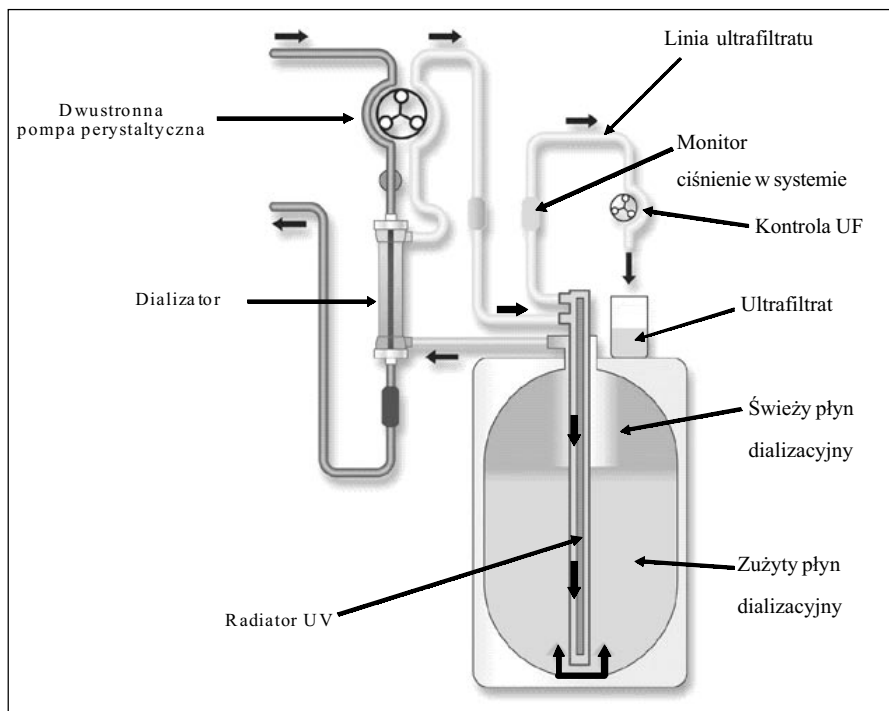
Techniki ciągłe mają też istotne wady. Przede wszystkim są bardzo drogie, co wynika z konieczności stosowania dużych objętości płynu substytucyjnego; obecnie koszt dobowego leczenia przekracza kilkakrotnie koszt standardowej hemodializy. Wymagają też stosunkowo dużej dawki heparyny, co może stwarzać istotne problemy u chorych zagrożonych krwawieniem. Wreszcie, ich skuteczność jest wysoka pod warunkiem, że są one prowadzone przez całą dobę. U chorych, u których konieczne jest wykonywanie innych zabiegów terapeutycznych czy diagnostycznych, przerwy w leczeniu mogą powodować znaczne rozbieżności pomiędzy zapisaną a rzeczywistą dawką dializy, i – w efekcie – niedostateczne wydalizowanie.

W ciągu ostatniej dekady coraz więcej zwolenników zdobywa sobie metoda nazywana powolną niskoprzepływową codzienną dializą (SLEDD – *Slow Low-Efficiency Daily Dialysis*) lub przedłużoną codzienną dializą (EDD – *Extended Daily Dialysis*) [1, 2,4-6,9]. Choć określa się ją jako technikę hybrydową, jest w rzeczywistości modyfikacją procesu hemodializy, polegającą na zwolnieniu tempa usuwania wody oraz rozpuszczonych w niej toksyn (wolniejsza redukcja osmolalności osocza) i wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej. Obecnie w zachodniej Europie, SLEDD wykonuje się u ok. 25% chorych z ostrym uszkodzeniem nerek przebywających w oddziałach intensywnej terapii, a niektórzy przewidują, że stanie się ona wkrótce dominującą techniką [7].

Podstawy techniczne zabiegu SLEDD ilustruje rycina 1. Wolne tempo dializy uzyskuje się tu głównie dzięki zwolnieniu przepływu płynu dializacyjnego (do 50-200 ml/min). Im wolniej płynie płyn, tym dłużej trwa dializa – konieczne jest bowiem zachowa-



Rycina 1
Dane techniczne dotyczące SLEDD.
The technical data of SLEDD.



Rycina 2
Krążenie krwi, płynu dializacyjnego i ultrafiltratu w systemie Genius®.
Flow of blood, dialysate and ultrafiltrate in the Genius® system.

Łagodny przebieg zabiegu umożliwia leczenie chorych z niestabilnością hemodynamiczną, pozwalając na bezpieczne usuwanie większych objętości wody, co daje swobodę w przetaczaniu płynów. Podobnie jak standardową hemodializę, SLEDD można prowadzić bez antykoagulacji, z przepłukiwaniem dializatora solą fizjologiczną. Spośród zabiegów wykonywanych przez nasz zespół, 30% prowadzono bez heparyny. Podobnie jak w większości innych ośrodków, także w naszym szpitalu, zabiegi SLEDD rozpoczynały i kończyły pielęgniarki z ośrodka dializ, a ich przebieg monitorowany był przez personel danego oddziału intensywnej terapii – w tym czasie pielęgniarka dializacyjna pozostawała pod telefonem.

W przypadku ciągłej produkcji płynu dializacyjnego dializa SLEDD jest 2-3 krotnie tańsza porównaniu z hemofiltrycyjnymi technikami ciągłymi. Można ją wykonać również przy użyciu fabrycznie wyprodukowanego

pożądanych klirensów. Przy bardzo dużych zaburzeniach – we wstrząsie – czasem prowadzi się zabieg w sposób ciągły przez 24 godz/dobę, przy minimalnym przepływie. Wszystkie zmiany zachodzą wówczas bardzo łagodnie. Najczęściej dializy tego typu trwają 8-12 godz, co zostawia margines wolnego czasu, kiedy chory nie jest podłączony do maszyny, pozwalając na inne niezbędne działania diagnostyczno-terapeutyczno-rehabilitacyjne. W Centralnym Szpitalu Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie do grudnia 2007 przeprowadziliśmy 1225 takich zabiegów u 282 chorych, średni czas trwania SLEDD wyniósł 11,6 godz. (8-16 godz.). Szczególnie dobrą opcją wydają się nocne dializy, umożliwiające nieograniczony dostęp do chorego w ciągu dnia. Technika SLEDD łączy zalety ciągłych technik dializacyjnych i IHD, jednocześnie eliminując część ich wad (patrz tabela 1).



Rycina 3
Preparator i nerka typu Genius.
Preparator and Genius artificial kidney

Tabela I

Zalety i wady poszczególnych technik pozaustrojowego leczenia nerkozastępczego.

The advantages and disadvantages of different techniques of extracorporeal renal replacement therapy.

Metoda	Zalety	Wady
IHD		
	Wydajna	Niestabilność hemodynamiczna, obrzęk mózgu
	Krótkotrwałe unieruchomienie	Czasem problemy z odwodnieniem
	Można prowadzić bez heparyny	Wymaga stacji uzdatniania wody Wymaga wyszkolonego personelu Słabe usuwanie średnich cząsteczek
CVVHF/CVVHDF		
	Pozwala na leczenie chorych niestabilnych hemodynamicznie Dobra tolerancja ultrafiltracji Nie wymaga uzdatniania wody – można prowadzić przy łóżku chorego Większa wydajność niż IHD Lepsze usuwanie średnich cząstek	Duży koszt Ciągła heparynizacja Stałe unieruchomienie chorego Stały nadzór pielęgniarstwa Skomplikowana aparatura
SLEDD-Genius		
	Pozwala na leczenie chorych niestabilnych hemodynamicznie Dobra tolerancja ultrafiltracji Nie wymaga uzdatniania wody ani dostępu do kanalizacji w miejscu wykonywania dializy* Większa wydajność niż IHD Znacznie tańsza niż CVVHF/CVVHDF* Można prowadzić bez heparyny Krótsze unieruchomienie chorego niż w CVVHF/CVVHDF Prostota wykonania*	Słabsze usuwanie średnich cząsteczek niż w CVVHF/CVVHDF

IHD – przerywana hemodializa, CVVHF/CVVHDF – ciągła żyłno-żylna hemofiltracja i hemodiafiltracja, SLEDD-Genius – powolna niskowydajna codzienna hemodializa w systemie Genius

* dodatkowe zalety wynikające z zastosowania systemu Genius

plynu, jest ona jednak wówczas znacznie droższa. Niestety, tylko w wybranych aparatach sztucznej nerki, produkujących płyn dializacyjny „on line” możliwe jest tak duże zwolnienie przepływu płynu dializacyjnego, jakiego wymaga ta technika. Spośród nich, nerki typu Genius®, jako jedyne pozwalają na przeprowadzenie dializy poza stacją uzdatniania wody. Dodatkowo, niezwykle prosta w obsłudze oraz ultraczysty płyn dializacyjny czynią ten system niemal idealnym do prowadzenia leczenia nerkozastępczego w oddziałach intensywnej terapii [6,8,10].

System Genius® składa się ze stacji przygotowawczej i dowolnej liczby aparatów sztucznej nerki. Podstawową zasadą jego funkcjonowania jest przygotowanie płynu i napełnienie nim aparatu przed zabiegiem w stacji dializy, a następnie przewiezienie go w miejsce, gdzie znajduje się chory. Jest to możliwe dzięki zastosowaniu, wbudowanego w sztuczną nerkę, szklanego zbiornika, o pojemności 90 l. Zbiornik ten służy jednocześnie do odbioru zużytego płynu dializacyjnego, który jest wpompowywany przez odrębny, umieszczony centralnie przewód na jego dno, podczas gdy świeży płyn dializacyjny pobierany jest z górnej części (patrz rycina 2). Zbiornik zapewnia izolację termiczną, tak że płyn, który podgrzewany jest wyłącznie w procesie przygotowania w preparatorze, ochładza się stopniowo podczas zabiegu o ok. 0,5°C w ciągu godziny. Różnica temperatur i gęstości względnej płynu świeżego i zużytego, a także szczelność układu, uniemożliwiająca dostanie się powietrza z zewnątrz, powodują, że oba płyny nie mieszają się, tworząc wyraźną granicę. Dzięki takiemu rozwiązaniu układ jest samowystarczalny i nie wymaga żadnych połączeń hydraulicznych. Dializa może być więc wykonywana w dowolnym miejscu. Zapas płynu wystarcza na 7,5-10 godzin przy przepływie 150-200 ml/min, a przy przepływie 50 ml/min na 30 godz. Dodatkowo, nerka wyposażona jest w akumulatory, które po pełnym naładowaniu umożliwiają nawet 8-godzinną nieprzerwaną pracę w przypadku braku dostępu do stałego źródła prądu.

Przepływ płynu dializacyjnego i krwi jest regulowany wspólną dwutorową pompą, stąd prędkość przepływu krwi do przepływu płynu dializacyjnego musi wyrażać się stosunkiem 1:1, bądź 2:1, co jest możliwe dzięki zastosowaniu linii o mniejszym przekroju. Linia ultrafiltratu wyposażona jest w odrębną pompę pozwalającą na uzyskanie ultrafiltracji rzędu 20-1000 ml/godz. Ze względu na lekko dodatnie ciśnienie w zamkniętym układzie płynu dializacyjnego cząsteczki przechodzą przez zastosowaną tu wysokoprzepływową błonę zarówno przez dyfuzję, jak i przez wewnętrzną filtrację i filtrację zwrotną.

Po dializie, aparat wraca do stacji przygotowawczej, gdzie zbiornik jest automatycznie opróżniany, a następnie trzykrotnie płukany. Za każdym razem płyn płukający jest wypierany za pomocą sprężonego powietrza, nasyconego parą kwasu nadoctowego. Dodatkowo, podczas całego procesu i kilkanaście minut po jego zakończeniu, włączony jest znajdujący się w osi długiej szklanego zbiornika, radiator promieniowania UV, gwarantujący czystość mikrobiologiczną wnętrza.

Po wysterylizowaniu nerki, rozpoczyna się przygotowanie jej do kolejnej dializy. Płyn dializacyjny sporządza się w preparatorze (patrz rycina 3), do którego doprowadzona jest woda oczyszczona w procesie odwróconej osmozy. Przygotowanie płynu, podobnie jak napełnianie zbiornika i jego sterylizacja są sterowane komputerowo. Pielęgniarka musi jedynie dodać dwa komponenty koncentratu, przy czym duży wybór komponentów umożliwia przygotowanie płynu o dowolnym składzie. Płyn zawsze zawiera bufor dwuwęglanowy. Całkowicie zamknięty układ hydrauliczny, pod dodatnim ciśnieniem zapobiega uwalnianiu się dwutlenku węgla z roztworu. Wieloetapowa sterylizacja, zastosowanie szczelnego zamkniętego systemu oraz jakość szkła i geometria przestrzenna zbiornika powodują, że wytwarzany płyn spełnia kryteria płynu ultraczystego.

Podsumowując, dializy typu SLEDD w systemie Genius[®] stanowią bardzo korzystną opcję terapeutyczną u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek znajdujących się w stanie krytycznym. Są dobrze tolerowane przez pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną i zapewniają wyższe klirensy mocznika niż standardowa hemodializa. Z uwagi na wyjątkową mobilność aparatu, możliwość uprzedniego przygotowania płynu dializacyj-

nego, brak konieczności dostępu do kanalizacji w celu wypuszczania zużytego płynu dializacyjnego i niezwykle prostotę obsługi, zabiegi mogą być nadzorowane przez personel oddziałów intensywnej terapii przy łóżku chorego. Dodatkową zaletą tego systemu jest tania produkcja ultraczystego płynu dializacyjnego, co wraz z jego stopniowym ochładzaniem się, może korzystnie wpływać na tolerancję hemodynamiczną zabiegów hemodializy. Wymienione cechy i względnie niski koszt zabiegów SLEDD w systemie Genius[®] powodują, że technika ta stwarza możliwość względnie taniego zastąpienia hemofiltracyjnych technik ciągłych i może istotnie ograniczyć ich zastosowanie.

Piśmiennictwo

1. Fliser D., Kielstein J.T.: Technology Insight: treatment of renal failure in the intensive care unit with extended dialysis. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2006, 2, 32.
2. Holt B.G., White J.J., Kuthiala A., Fall P., Szerlip H.M.: Sustained low-efficiency daily dialysis with hemofiltration for acute kidney injury in the presence of sepsis. *Clin Nephrol.* 2008, 69, 40.
3. Kellum J.A., Angus D.C., Johnson J.P. et al.: Continuous versus intermittent renal replacement therapy: A meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2002, 28, 29.
4. Kumar V.A., Craig M., Depner T.A., Yeun J.Y.: Ex-

tended daily dialysis: A new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am. J. Kidney Dis.* 2000, 36, 294.

5. Kumar V.A., Yeun J.Y., Depner T.A., Don B.R.: Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int. J. Artif. Organs.* 2004, 27, 371.
6. Lonnemann G., Floege J., Kliem V., Brunkhorst R., Koch K.M.: Extended daily veno-venous high-flux haemodialysis in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction syndrome using a single path batch dialysis system. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 1189.
7. Ricci Z., Ronco C., D'Amico G. et al.: Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 690.
8. Schneider M., Liefeldt L., Slowinski T. et al.: Citrate anticoagulation protocol for slow extended hemodialysis with the Genius dialysis system in acute renal failure. *Int. J. Artif. Organs.* 2008, 31, 43.
9. Tolwani A.J., Wheeler T.S., Wille K.M.: Sustained low-efficiency dialysis. *Contrib Nephrol* 2007, 156, 320.
10. Vande Walle J., Raes A., Vandamme S.: Renal replacement therapy in acute renal failure in children. *Acta Clin. Belg.* 2007, (Suppl. 2), 397.
11. Vinsonneau C., Camus C., Combes A. et al.: Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006, 368, 379.