

# PRINCIPIILE HEMOFILTRARII CONTINUE LA PACIENTUL SEPTIC

**Petru Deutsch**

Cea mai noua metoda de terapie de protezare renala este hemofiltrarea continua veno-venoasa (CVVH - continuous veno-venous hemofiltration). Aceasta metoda noua ofera unele avantaje asupra metodelor traditionale (dializa) aplicabile la pacientul critic. Impreuna cu metoda predecesoare, hemofiltrarea continua arterio-venoasa (CAVH - continuous arterio-venous hemofiltration), CVVH permite modificarea volumului si a compozitiei lichidului extracelular. In functie de parametrii setati se pot obtine diferite grade de epurare pe parcursul unui ciclu de filtrare. De asemenea ambele tehnici se pot aplica la pacienti circulator instabili, cu modificari minore consecutive inceperii terapiei ale patenului hemodinamic, spre deosebire de metodele de hemofiltrare intermitente (dializa). Precizia cu care se indeparteaza cantitatile de electroliti precum si apa nu a fost atinsa de nici una din metodele de epurare extrarenala.

Hemofiltrarea se poate porni in salonul de terapie intensive fara personal specializat ca si in cazul dializei.

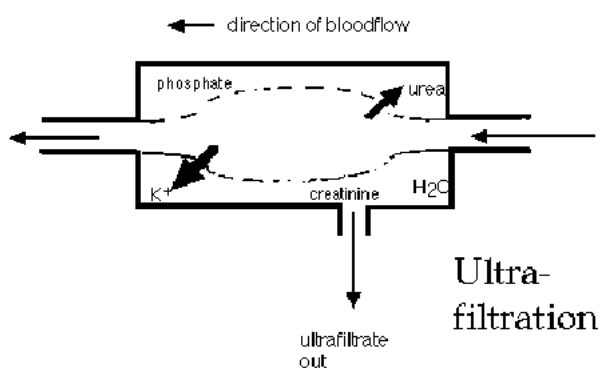
Principiul este simplu: un filtru ce este permeabil pentru apa si electroliti si impermeabil pentru proteine plasmatic si elemente sanguine este plasat intr-un circuit "extracorporeal". Sangele care perfuzeaza hemofiltrul produce prin filtrare un ultrafiltrat plasmatic.

Acesta este inlocuit continuu in pacient printr-o solutie electrolitica care este de aceeasi compozitie cu plasma sau ajustata individual si se potriveste fiecarui pacient in parte. La unii pacienti o portiune din volumul ultrafiltratului este inlocuita cu solutii de nutritie parenterala, elemente sanguine, sau daca pacientul este incarcat lichidian, ultrafiltratul nu este inlocuit rezultand o balanta lichidiana negativa perfect controlabila.

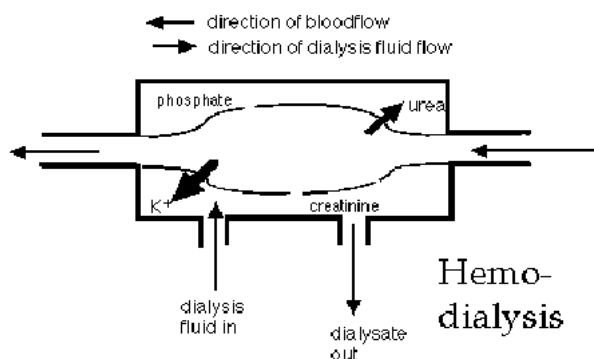
In tehnica CAVH, circuitul de hemofiltrare conecteaza o artera de calibru mare cu o vena. Sangele este pompat prin circuit de catre inima in virtutea gradientului presional arteriovenos. In cazul CVVH, se plaseaza un cateter dublu lumen de calibru mare intr-o vena centrala. Sangele este pompat de catre o pompa rotativa. CVVH este deci independenta de presiunea arteriala sistemica a pacientului, ceea ce este deosebit de util in starile cu hemodinamica modesta.



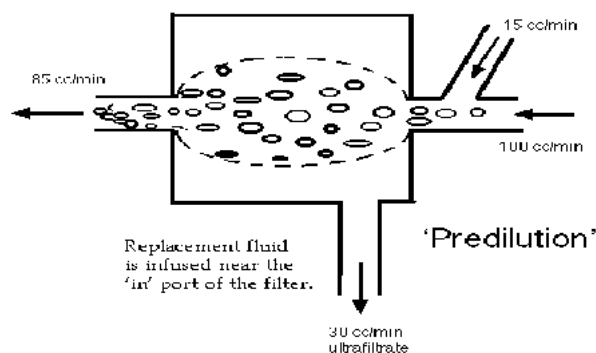
Pentru prima data metoda a fost descrisa de Henderson in anii '70 ca fiind o metoda de protezare renala ce se bazeaza in principal pe ultrafiltrare prin utilizarea unor filtre cu membrane care au permeabilitate crescuta pentru apa si molecule mici fata de fitrele de dializa standard. Tehnica a fost intai denumita diafiltrare, apoi hemofiltrare. Henderson a demonstrat ca se poate obtine o cantitate mare de ultrafiltrat prin pomparea sangelui cu debit mare printr-un filtru cu membrana cu permeabilitate crescuta. Volumul obtinut se poate administra pacientului sub forma de solutie electrolitica cu continut asemanator plasmiei, sange. Ambele tehnici, hemofiltrarea si hemodializa sunt similare: ambele necesita acces vascular, circuit extracorporeal, o membrana semipermeabila si o pompa.



Diferenta costa in modul in care electrolitii sunt indepartati din sange. In cazul hemodializei se realizeaza un transport in virtutea unui gradient dat de concentratiile diferite din sange pe de o parte si solutia de dializat pe de alta parte. In cazul hemofiltrarii insa moleculele de slovit sunt "trecute" prin membrana de catre solvent, in cazul nostru ultrafiltrat. Deci cantitatea de ultrafiltrat depinde doar de directia si forta fluxului de fluid transmembranar.



Ultrafiltratul produs in timpul hemofiltrarii are in mod esential aceiasi compozitie cu plasma. Deci, clearance-ul de creatinina prin hemofiltrare este masura ratei hemofiltrarii. Pori membranei in acest caz sunt mai largi decat in cazul membranei hemofiltrului de dializa. Acestia permit trecerea moleculelor cu greutate moleculara de pana la 20000 Daltoni. Astfel ionii (Na, K,  $\text{HCO}_3$ , glucoza, amoniu) sau molecule mai mari (endotoxine, mioglobina, insulina, interleukine sau substante medicamentoase) care sunt hidrosolubile se filtreaza. Nu se filtreaza moleculele legate de proteinele plasmatice.



In cazul in care rata de filtrare depaseste 25-30%, vascozitatea sangelui creste pana la aparitia pericolului trombozei si colmatarii filtrului. Astfel a aparut necesitatea predilutiei. Lichidul de substitutie se infuzeaza proximal de hemofiltru, mentinand o vascozitate relativ scazuta a sangelui la pasajul prin filtru. In acest caz ultrafiltratul contine o portiune din solutia de substitutie. In acest caz datorita scaderii concentratiilor de substante in regiunea membranei filtrante, scade eficacitatea filtrarii lor.

Daca se opteaza pentru postdilutie (infuzarea de lichid de substitutie dupa hemofiltru), eficienta epurarii de substante solubile este maxima. In acest caz este maximalizata deshidratarea sangelui la pasajul prin hemofiltru cu conseciinte negative privind formarea de cheaguri, colmatarea filtrului sin consecutiv risc ridicat de embolie.

Pentru a echilibra dezavantajele celor doua tehnici s-a convenit folosirea hemofiltrelor cu suprafata cat mai mare si rate de hemofiltrare crescute (hemofiltrare continua cu predilutie cu debit crescut). Astfel cantitatea de ultrafiltrat obtinuta ar trebui sa fie in jur de 110ml/kg/h.

Membranele hemofiltrelor s-ar imparti in doua categorii: celulozice si sintetice. Cele celulozice sunt membrane considerate "low flux", cu coeficient de permeabilitate pentru apa  $K_m < 10 \text{ ml/h}$ , cu porozitate uniforma. Sunt puternic hidrofilice. Membranele sintetice sunt in schimb "high flux", cu un coeficient de permeabilitate  $K_m > 30 \text{ ml/h}$  cu structura asimetrica si porozitate neuniforma ( pori 10000-30000 daltoni). Sunt hidrofobe si au coeficiente de permeabilitate pentru solventi de masa moleculara diferita.

Indicatiile hemofiltrarii continue cu debit crescut nu sunt definite clar (inca), dar datorita simplitatii si sigurantei si eficientei fata de alte tehnici de epurare renala (hemodializa sau dializa peritoneala), precum si datorita faptului ca se adreseaza pacientului critic instabil hemodinamic, castiga tot mai mult teren.

Imbunatatirea hemodinamicii la pornirea procedurii de CVVH sau CAVH se explica prin filtrarea factorilor cardiotoxici circulanti. Astfel se observa o stabilizare a tensiunii arteriale prin cresterea debitului cardiac si scaderea rezistentei vasculare periferice.

Sumarizate indicatiile tehnicii ar putea fi:

1. insuficienta cardiaca congestiva ce nu raspunde la diuretic
2. sindrom septic, soc septic, SIRS
3. pacienti oligoanurici ce necesita nutritie parenterala totala sau produși de sange
4. insuficienta hepato-renala pre si post transplant hepatic
5. instabilitate hemodinamica dupa chirurgie cardiaca

## 6. ECMO prelungit

## 7. ARDS

Indicatia cea mai complexa a tratamentului prin hemofiltrare este sepsa. In urma enuntarii guideline-ului pentru tratamentul sepsisului sever (*Crit Care Med* 2004;32:858-71) si a protocolului de terapie directionata pe obiective indicatia in sepsa ar fi:

1. insuficienta renala acuta asociata sindromului septic

2. imposibilitatea de a mentine un volum extracelular optim prin diureza sau/si restrictie lichidiana; hemofiltrarea se institue inainte de a se produce excesul

3. soc septic sever dependent de vasopresoare

4. nivel sanguin al acidului lactic >5mmol/l

In urma cu 15 ani, s-a descris prima hemofiltrare<sup>1</sup> cu beneficiu hemodinamic net dupa administrarea endovenoasa de endotoxina. Dovada filtrarii edotoxinelor? Grootendorst<sup>2</sup> indus deprimare hemodinamica la injectarea intravenoasa la animale sanatoase a ultrafiltratului rezultat in urma hemofiltrarii unor animale cu endotoxemie dovedita. Cam in acelasi timp s-a raportat prima data cresterea ratei de supravietuire la porci septici supusi hemofiltrarii continue<sup>3</sup>. De asemenea s-a dovedit ca prin hemofiltrare se indeparteaza din circulatia sanguina interleukine si TNF<sup>4</sup>. Acesta este suportul teoretic al "purificarii" prin filtrarea citokinelor si a mediatorilor sepei. In suportul acestei teorii exista si alte numeroase studii si lucrari<sup>5,6</sup>.

Insuccesele care s-au inregistrat la inceputurile implementarii terapiei sepei prin hemofiltrare se datoresc in parte si faptului ca in urma cu 15 ani conceptul de sepsa era diferit. Se credea ca sepsa este o conditie in care raspunsul inflamator local devine

generalizat si necontrolabil. Astazi stim ca se mai asociaza o depresie a sistemului imunitar. Astfel creste susceptibilitatea la infectii recurente prelungirea inflamatiei si afectare tisulara. Terapia care are ca scop reducerea raspunsului inflamator prin indepartarea stimulilor proinflamatori, si care nu reabiliteaza imunitatea, nu va rezolva problema. Sepsa pare a fi mai degraba o inflamatie locala diseminata in care procesul initial are loc la nivel tisular. Din acesta cauza terapia ideala ar fi una care reface stabilitatea imunologica si nu inhiba sau stimuleaza la intamplare una sau alta din comonentele ei prin contracararea instabilitatii sistemului imunologic din sepsa (inhibarea ambelor directii proinflamator si antiinflamator). Astfel componentele s-ar putea autoregla. Hemofiltrarea ar fi unica strategie care indeplineste aceasta cerinta datorita faptului ca actioneaza doar asupra componentelor circulante lasand teritoriul tisular sa se "autoregleze".

## BIBLIOGRAFIE

1. Kellum JA, Bellomo R. Hemofiltration in sepsis: where do we go from here?
2. Grootendorst AF, van Bommel EF, van der Hoven B, et al. High volume hemofiltration improves right ventricular function in endotoxin-induced shock in the pig. *Intens Care Med* 1992;18:235.
3. Lee PA, Matson JR, Pryor RW. Continuous arteriovenous hemofiltration therapy for *Staphylococcus aureus*-induced septicemia in immature swine. *Crit Care Med* 1993;21:914.
4. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993;21:522.
5. Hommel D, et al. Cytokine Kinetics(TNF, IFN, IL-6) in multiple organ dysfunction syndrome (MODS) patients on continous veno-venous hemofiltration.
6. Ferrand E, et al. Improvement of oxygenation parameters in patients with acute renal failure and multiorga failure treated with continuous hemofiltration.