

Waldemar Machała

Zespół zmiążdżenia – terapia nerkozastępcza.

Gdańsk, dn. 4 października 2008 r.



Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2





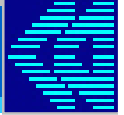
Obrażenia ciała spowodowane urazem:

- ✚ Pierwszą przyczyną śmierci w pierwszych czterech dekadach życia.
- ✚ Trzecią przyczyną śmierci we wszystkich grupach wiekowych (po chorobach nowotworowych i miażdżycy).
- ✚ Z powodu obrażeń:
 - Ginie rocznie 5 mln osób:
 - ◆ Wypadki drogowe: 1,2 mln.
 - ◆ Samobójstwa: 815 tyś.
 - ◆ Zabójstwa: 520 tyś.
- ✚ Kosztują społeczeństwo 8,5 tryliona USD (40% przypada na opiekę i rehabilitację).



Skutki urazu zależą od:

- ✚ Rodzaju i ciężkości obrażeń pierwotnych.
- ✚ Głębokości uszkodzenia wtórnego.



**Zespół zmiążdżenia (wielonarządowe następstwo rozległego uszkodzenia mięśni):
pogorszenie czynności wydalniczej nerek prowadzące do zatrucia ustroju przez
gromadzące się końcowe produkty metabolizmu.**

Mięśnie człowieka:

- ✚ Stanowią około 40% masy.***
- ✚ Zawierają około 75% potasu znajdującego się w organizmie.***
- ✚ Są kilkaset razy bardziej wrażliwe na rozciąganie niż skóra.***
- ✚ W wyniku ucisku – dochodzi do obrzęku, niedotlenienia, martwicy i lizy miocytów (rabdomioliza).***

***Rabdomioliza - stanowi czynnik sprawczy ostrej niewydolności nerek u 5-25%
pacjentów***



✚ Niemcy - 1881 r.

✚ Włochy - 1909 r. - Messyna – związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy urazem działającym jako czynnik miażdżący i występującą po nim ostrą niewydolnością nerek.

✚ II Wojna Światowa:

■ Wielka Brytania – 1941 r. bombardowanie Londynu (Bywasters, Beall, 1941r.).

■ Niemcy – 1943 – 1945 r. – Drezno, Lipsk, Zagłębie Ruhry.

■ Japonia – 1945 r. – bombardowanie Hiroszimy i Nagasaki.



 **Zespół detonacyjny.**

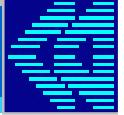
 **Zespół podmuchu.**

 **Zespół zmiążdżenia.**

<D:\Waldemar Machała - Moje Dokumenty\My Videos\Wojsko\3 Detonations.AVI>



- ✚ Urazy.
- ✚ Ucisk mięśni w przebiegu długotrwałego leżenia.
- ✚ Wyczerpujące ćwiczenia fizyczne.
- ✚ Zatrucie alkoholem.
- ✚ Przedawkowanie kokainy, heroiny, amfetaminy.
- ✚ Hipertermia i oparzenia.
- ✚ Hipotermia i odmrożenie kończyn.



+ Działania niepożądane:

- Statyn i fibratów.

- Teofiliny.

- Cyklosporyny A.

+ Dystrofia mięśniowa.

+ Zapalenie mięśni.

+ Rhabdomyosarcoma i inne nowotwory złośliwe.

+ Zawał mięśnia sercowego.

+ Infekcje.



- ✚ **Zatrucie tlenkiem węgla.**
- ✚ **Zaburzenia metaboliczne.**
- ✚ **Zaburzenia elektrolitowe.**
- ✚ **Złośliwy zespół neuroleptyczny.**
- ✚ **Choroba zakrzepowo – zatorowa.**
- ✚ **Stan padaczkowy.**
- ✚ **Cukrzyca ketonowa.**



- + Teoria toksyczna.
- + Teoria nerwowo-odruchowa.
- + Teoria utraty osocza.



Przebieg choroby:

✚ Wzrost przepuszczalności błony komórkowej:

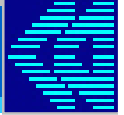
- Mioglobina.
- Ca^{2+} ↓.
- Kwasica metaboliczna.
- K^+ ↑.
- Kwas moczowy ↑.
- PO_4^{4+} ↑.
- BUN ↑.

✚ Enzymy „mięśniowe”:

- CPK.
- LDH.
- Aldolaza.
- AspAT.
- AlAT.

✚ Nukleotydy adeninowe:

- Zwiększenie produkcji kwasu moczowego przez wątrobę.



Przebieg choroby (I etap):

- + Hipokalcemia - Ca^{2+} ↓.
- ↓
- + Przemieszczenie Ca^{2+} do wnętrza miocytów.
- ↓
- + Zmniejszenie przepuszczalności błon komórkowych dla Na^+ .
- ↓
- + Podwyższenie progu pobudliwości komórek.

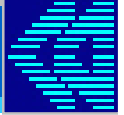
Przebieg choroby (II etap):

- + Hiperkalcemia - Ca^{2+} ↑ (parathormon i ↑ produkcji 1,25-dwuhydroksycholekalcyferolu).
- ↓
- + Kalcyfikacja mięśni!!!.



Mioglobina:

- Masa: 18 800 Da → ¼ wielkości hemoglobiny.
- Stężenie w surowicy: 28 - 72 ng/ ml.
- Filtrowana w przestrzeni Bowmana – reabsorpcja w kanalikach proksymalnych.
- Pierścień porfirynowy - metabolizowany w komórkach kanalików
→ uwolnienie Fe^{2+} ; w rabdomiolizie Fe nie jest wystarczająco wiązane przez ferrytynę :
 - ◆ Inaktywacja NO → skurcz naczyń krwionośnych.



Mioglobina:

■ W środowisku kwaśnym:

- ◆ Konwersja z anionu w kation.
- ◆ Konwersja do kwaśnej hematyny.
- ◆ Interakcje z białkiem Tamm'a – Horsfall'a.
- ◆ Tworzenie konglomeratów w kanalikach bliższych → obturacja.
- ◆ Skurcz naczyń nerkowych.



Rabdomioliza:

■ Aktywacja i uwolnienie mediatorów prozapalnych:

◆ Angiotensyna II.

◆ Endotelina.

◆ Tromboxan A₂.

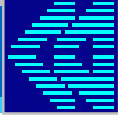
◆ Wazopresyna.



Ostra niewydolność nerek (ARF- Acute Renal Failure):

Nagłe zmniejszenie wydalania moczu, w stopniu nie pozwalającym na usunięcie z organizmu toksycznych produktów przemiany materii.

Potęgowana przez współistniejącą hipowolemię



- ✚ **Wczesny (3-4 doba);** tromboplastyna tkankowa – zakrzepica .
- ✚ **Pośredni;** wyczerpanie czynników krzepnięcia .
- ✚ **Późny (> 10-12 doby).**

Czynniki pogarszające:

- ✚ **Ból.**
- ✚ **Zakażenie.**
- ✚ **MODS.**



+ Leczenie przeciwwstrząsowe:

- Płynoterapia.

- Mannitol.

+ Alkalizacja moczu:

- Wodorowęglan sodu.

+ Ciągłe techniki nerkozastępcze:

- CAVH.

- CVVH.

+ Żywienie:

- Dienne zapotrzebowanie kaloryczne: 30 – 35 kcal/ kg/ dobę.

- Podaż białka 1 – 2 g/ kg/ dobę i kontrola metabolizmu białkowego.



- ✚ Przez pierwsze kilka godzin – Sol. Ringeri 1500 ml/ godz.
- ✚ 12 l/dobę.
- ✚ 500 ml 5% glukozy + 50 mmol NaHCO₃ + 70 mmol NaCl.
- ✚ 5 g mannitolu (25 ml 20%) na każde 500 ml płynu; warunek: diureza > 4 l/ dobę.
- ✚ Unikanie furosemidu!!!
- ✚ Zachowanie diurezy 8 l/ dobę.
- ✚ Utrzymanie pH moczu > 6,5.



- ✚ Oliguria (200 ml/ 12 godz.).
- ✚ Anuria (0 – 50 ml/ 12 godz.).
- ✚ Mocznik > 35 mmol/ l.
- ✚ Kreatynina > 400 μ mol/ l.
- ✚ Potas > 6,5 mmol/ l lub szybkie podwyższenie.
- ✚ Sód > 160 mmol/ l lub < 110 mmol/ l.
- ✚ Obrzęk płuc nie reagujący na leczenie lekami moczopędnymi.
- ✚ Zdekompensowana kwasica metaboliczna (pH > 7,1).
- ✚ Ciężka mocznica (encefalopatia, miopatia, neuropatia mocznicowa oraz zapalenie osierdzia).
- ✚ Temperatura > 40° C.
- ✚ Zatrucie toksynami, które mogą być usunięte podczas dializy.



Hemodializa i ultrafiltracja nie eliminują skutecznie cząstek hemoglobiny.



- + Ciągła żylna – żylna hemofiltracja (CVVH - Continuous Veno - Venous Hemofiltration).
- + Ciągła tętniczo – żylna hemofiltracja (CAVH - Continuous Arterio - Venous Hemofiltration).
- + Ciągła żylna – żylna hemodiafiltracja (CVVHDF - Continuous Veno - Venous Hemodiafiltration).
- + Ciągła tętniczo – żylna hemodiafiltracja (CAVHDF - Continuous Arterio - Venous Hemodiafiltration).
- + Ciągła żylna – żylna hemodializa (CVVHD - Continuous Veno - Venous Hemodialysis).
- + Ciągła tętniczo – żylna hemodializa (CAVHD - Continuous Arterio - Venous hemodialysis).
- + Ciągła wolna ultrafiltracja (SCUF – Slow Continuous Ultrafiltration).



Hemofiltracja - pozaustrojowe oczyszczanie krwi (usuwanie wody i substancji w niej rozpuszczonych, drogą transportu konwekcyjnego przez błonę o dużej przepuszczalności).

Transport konwekcyjny → wymuszony przez ujemne ciśnienie na zewnątrz błony hemofiltracyjnej.

- ✚ Doskonała metoda do eliminacji dużych cząstek.
- ✚ Podobna do filtracji kłębuszkowej.
- ✚ Lepiej tolerowana przez pacjentów.
- ✚ Stała szybkość eliminacji toksyn i płynna korekcja zaburzeń wodno-elektrolitowych.
- ✚ Mniejsza heparynizacja.
- ✚ Membrany z progiem odcięcia do 50 000 Da, niska oporność dla wody, przepływ 50 – 150 ml/ min. (UF ± 500 ml/ min.).



- ✚ **Modyfikowane substancje naturalne:**
 - **Błony celulozopochodne.**

- ✚ **Polimery syntetyzowane chemicznie (większe możliwości detoksykacyjne – cząstki o masie do 50 000 Da):**
 - **Błony poliakrylonitrylowe (Hospal, Asahi).**
 - **Błony poliamidowe (Gambro).**
 - **Błony polisulfonowe (Fresenius, Amicon).**
 - **Błony polimetylometakrylowe.**



- ✚ Eliminacja mioglobiny.
- ✚ Eliminacja mediatorów stanu zapalnego powstających w wyniku aktywacji leukocytów (również granulocytów obojętnochłonnych), m.in.:
 - Wolne rodniki.
 - Ligandy (m.in. α -1).
 - Limfokiny.
 - Interleukiny.
 - Czynniki wzrostu koloni.
 - Czynniki wzrostu komórek homeopatycznych (CSF).
 - Czynniki martwicy nowotworów (TNF).



- ✚ MAP > 70 mm Hg.
- ✚ Eliminacja ok. 10 l/ dobę.
- ✚ Ryzyko związane z kaniulacją tętnicy.



- ✚ Dostęp dożylny (kąt/ żyła podobojczykowa?).
- ✚ Pompa rolkowa.
- ✚ Pacjenci niestabilni hemodynamicznie.
- ✚ Dopuszczalne ciśnienie tętnicze < 70 mm Hg.
- ✚ Eliminacja 25 – 50 l/ dobę.
- ✚ Należyta kontrolę nad bilansem wodnym.
- ✚ Właściwa kontrola nad rkz.
- ✚ Możliwość żywienia z wysoką zawartością białka (eliminacja ciał azotowych).
- ✚ Kontrola gospodarki elektrolitowej.
- ✚ Kontrola gospodarki wapniowo-fosforanowej.
- ✚ Zapobieganie wahaniom uwodnienia mózgu.
- ✚ Niewielkie ryzyko zakażeń.



MAHURKAR



SHELDON





Waga kg	UF przepływ 35ml/kg/h	UF przepływ 40 ml/kg/h	Przepływ krwi
70 kg	2450 ml/h	2800 ml/h	187 ml/min
80 kg	2800 ml/h	3200 ml/h	213 ml/min
90 kg	3150 ml/h	3600 ml/h	240 ml/min
100 kg	3500 ml/h	4000 ml/h	267 ml/min

Współczynnik filtracji < 25%



- ✚ Współczynnik przenikania (Sc – Sieving coefficient) – zdolność leków do przenikania przez membranę hemofiltera:

$$Sc = \frac{\text{Stężenie leku w ultrafiltracie}}{\text{Osoczone stężenie leku}}$$

- ✚ 0 - dla substancji nie ulegających filtracji
- ✚ 0 - 1
- ✚ 1 - dla leków swobodnie przechodzących przez pory membrany.



- + Aminy katecholowe – miareczkowanie.

- + Standardowe dawki:
 - Amfoterycyna B.
 - Ceftriakson.
 - Erytromycyna.
 - Aminoglikozydy – co 36 godzin (!).
 - Kotrimoksazol – co 18 godzin (!).

- + Zaleca się stosowanie 0,5 g co 8 godzin antybiotyków takich jak:
 - Imipenem.
 - Meropenem.
 - Metronidazol.
 - Amoksylicyna.
 - Ampicylina.



+ Całkowitej modyfikacji należy poddać dawki leków:

- Cefotaksym i ceftazydym (1 g co 8 - 12 godz.).
- Wankomycyna (1 g co 24 godz.).
- Piperacylina (3 – 6 g co 6 godz.).
- Tikarcylina (1 – 2 g co 8 godz.).
- Ciprofloksacyna (0,2 g co 12 godz.)
- Flukonazol (0,2 g co 24 godz.).
- Acyklowir (0,0035 g/ kg m.c./ 24 godz.).
- Gancyklowir (0,005 g/ kg m.c./ 24 godz.).

+ Konieczność monitorowanie stężenia we krwi leków o niskim indeksie terapeutycznym:

- Digoksyna.
- Aminoglikozydy.
- Wankomycyna.



- ✚ **Krwawienia i krwotok.**
- ✚ **Hipotensja.**
- ✚ **Hipokseミア.**
- ✚ **Zator powietrzny.**
- ✚ **Infekcja.**
- ✚ **Ostra reakcja anafilaktyczna.**
- ✚ **Zespół pierwszego użycia (First-Use Syndrome).**
- ✚ **Zespół braku równowagi (Dialysis Disequilibrium Syndrome).**
- ✚ **Nagła śmierć w trakcie dializy.**



- ✚ Różnorodna etiologia.
- ✚ Złożona patofizjologia.
- ✚ Skomplikowany obraz kliniczny.
- ✚ Wielokierunkowe leczenie wprowadzone jak najszybciej i dynamicznie kontynuowane.
- ✚ Zawsze poważne rokowanie.
- ✚ Rokowanie zależne od jakości terapii.

