

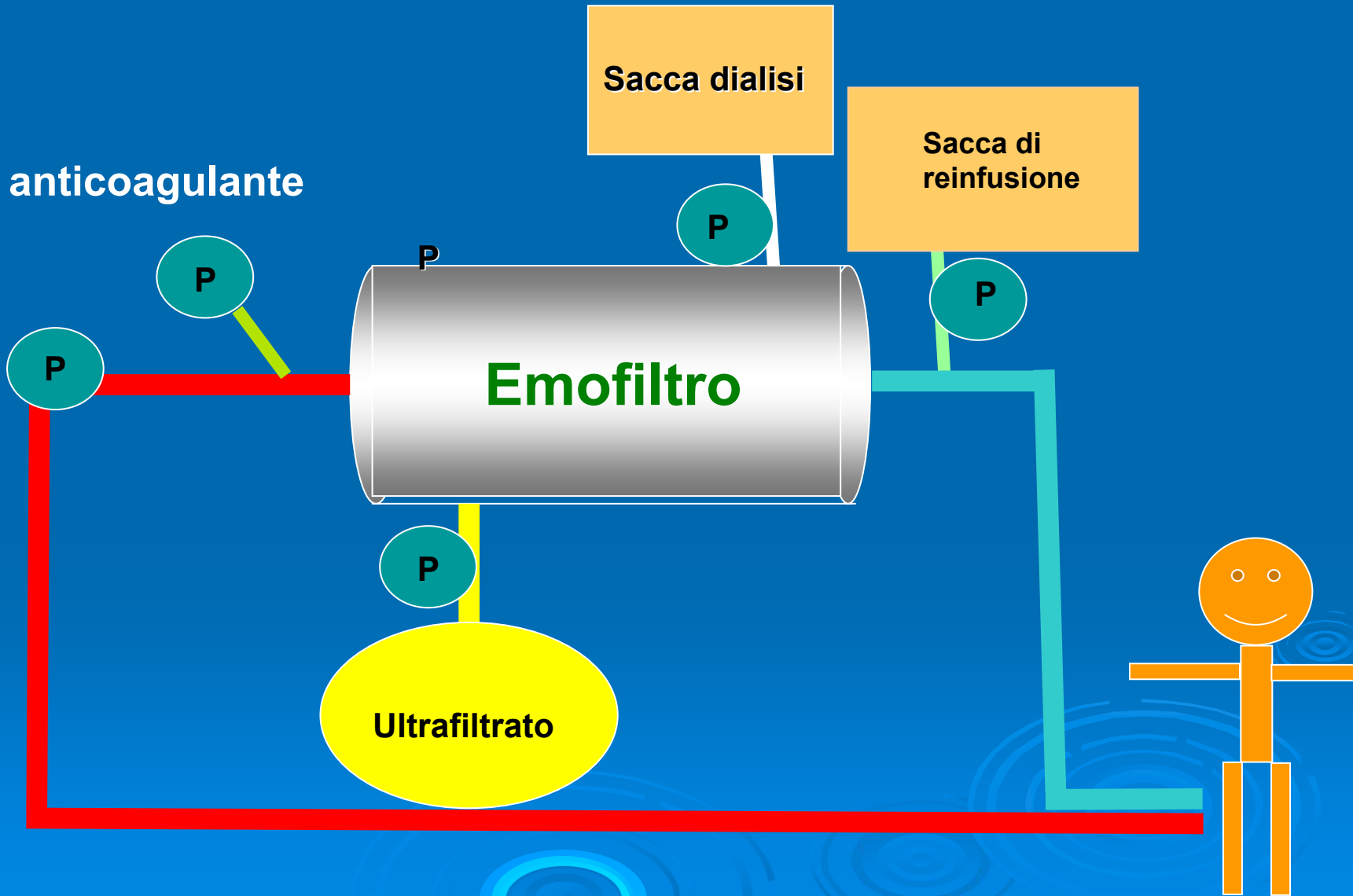
# Terapia sostitutiva extrarenale continua ( CRRT ): metodiche

V. Molene

I° Servizio di Anestesia e Rianimazione  
Ospedale Niguarda Cà Granda  
Milano

# Principi generali e modalità di rimozione dei soluti

# Circuito per metodiche depurative



# Ultrafiltrazione

L'acqua plasmatica, contenente i soluti, viene estratta dal sangue attraverso una membrana semipermeabile per mezzo di un gradiente di pressione

# Emofiltrazione

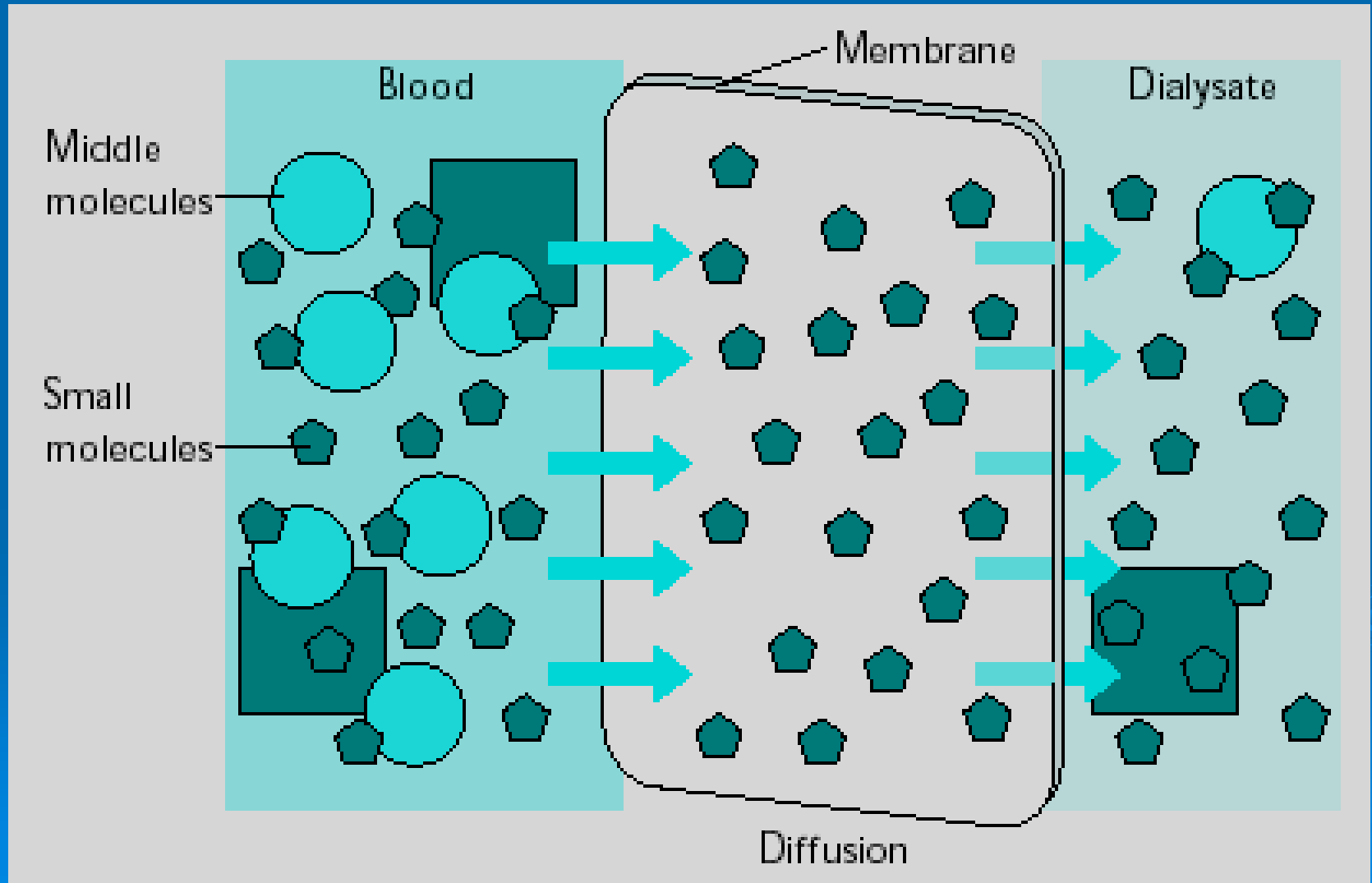
L'acqua plasmatica, contenente i soluti, viene estratta dal sangue attraverso una membrana semipermeabile e contemporaneamente viene immessa una soluzione di reinfusione nel circuito ematico

# Processo di DIFFUSIONE

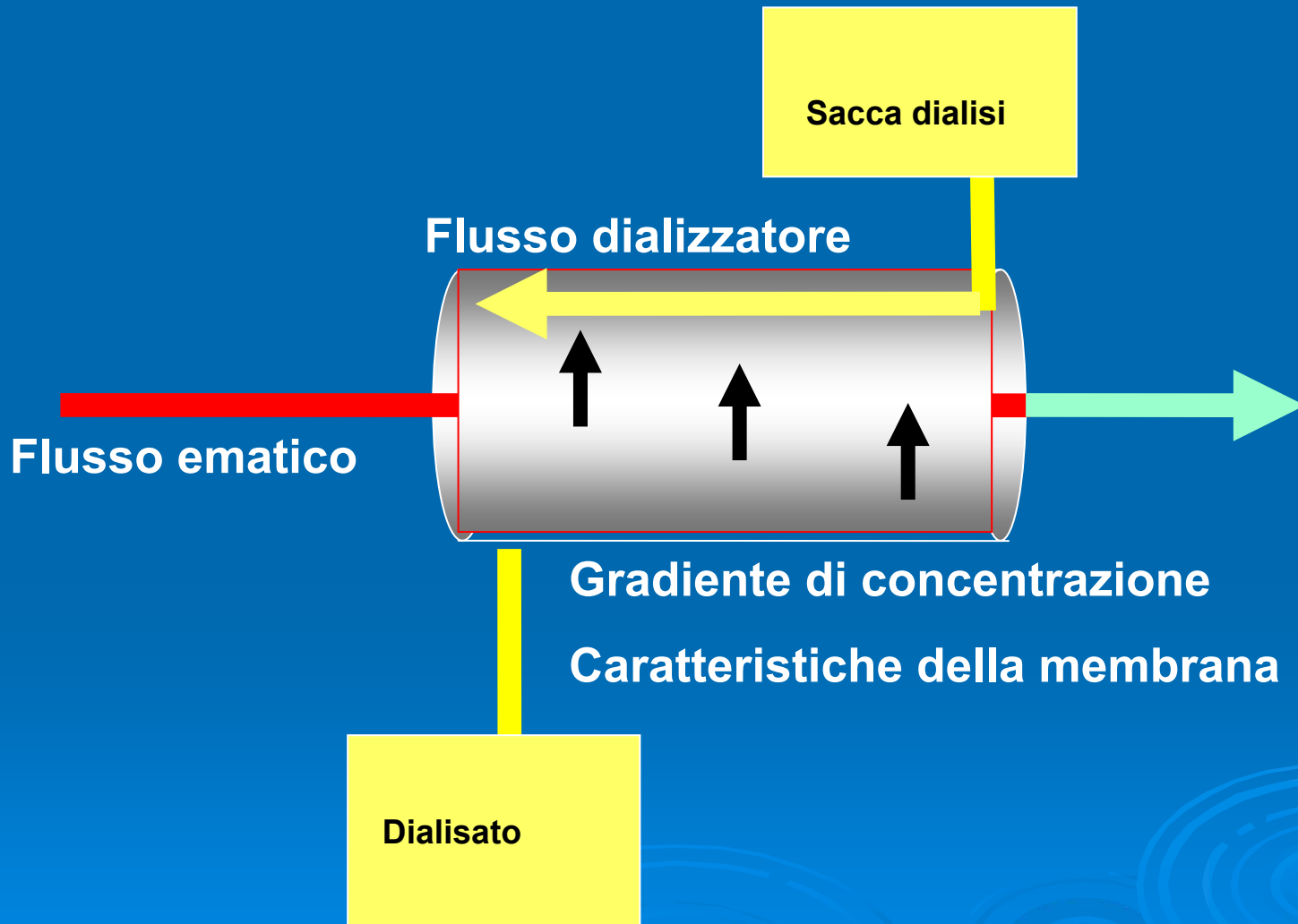
**Il trasporto di soluti attraverso una membrana semipermeabile è generato da un gradiente di concentrazione del soluto.**

**Le molecole si spostano dal compartimento a più alta concentrazione verso quello a più bassa concentrazione.**

# Processo di diffusione



# Fattori che influenzano il processo di clearance diffusiva





# Caratteristiche della membrana

Flusso

Permeabilità

Efficienza

The background of the slide features several sets of concentric circles in a lighter shade of blue, resembling ripples in water, positioned in the lower right and bottom center areas.

# Flusso

Indica la capacità di trasferimento dell'acqua attraverso la membrana.

E' rappresentato dal Coeff. di Ultrafiltrazione:

$$K_{uf} = Q_f / TMP \quad \text{ml/h} \times \text{mmHg} \times \text{m}^2$$

$K_{uf} < 10$       low flux

$K_{uf} > 20$       high flux

# Permeabilità

E' la misura della clearance delle molecole di medio peso molecolare.

Viene misurata utilizzando  $\beta_2$ microglobulina con PM di 11.800 D.

Clearance < 10 ml/min = bassa permeabilità

> 20 ml/min = alta permeabilità

# Efficienza

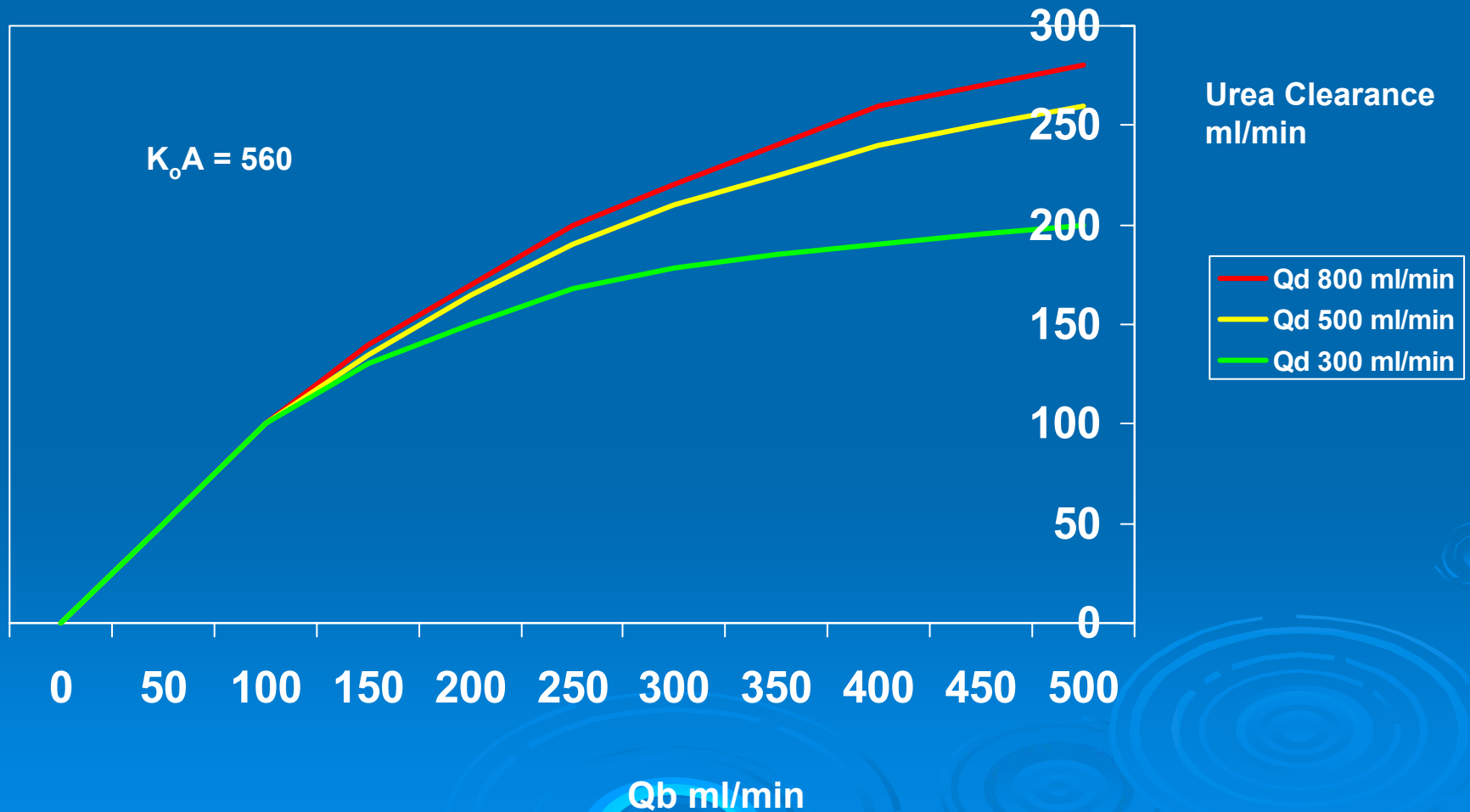
Rappresenta la capacità massima di clearance dell'urea per una specifica membrana.

$K_oA$  ( coefficiente di trasferimento di massa per superficie )

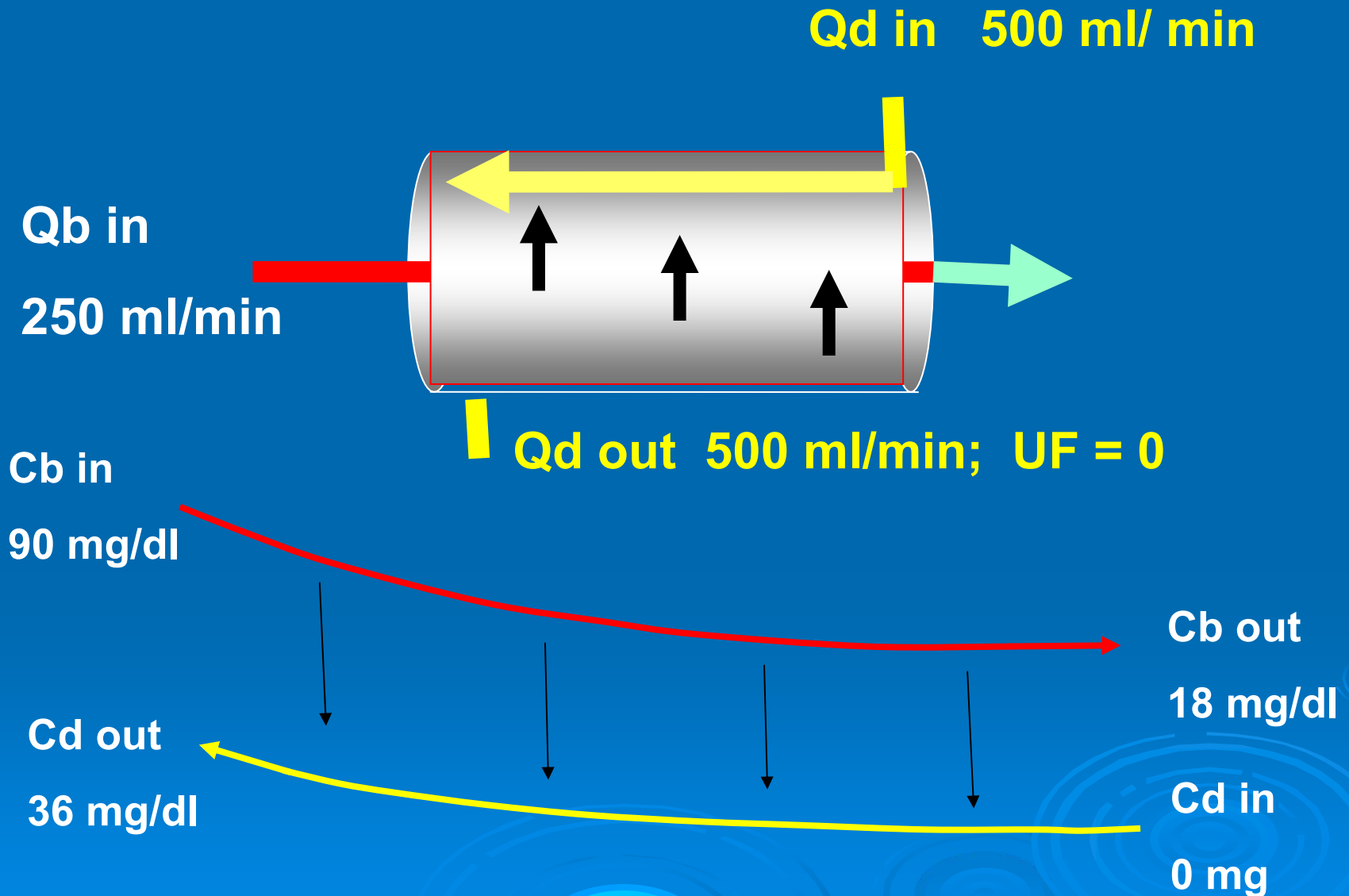
$K_oA < 500$  ml/min membrane a bassa efficienza

$K_oA > 600$  ml/min membrane ad alta efficienza

# Flusso ematico e dialisato



# Calcolo della clearance diffusiva dell'urea



# Calcolo della clearance diffusiva per l'urea

Formula :  $K_{\text{urea}} = Q_{\text{d out}} \times (C_{\text{d out}} / C_{\text{b in}})$

$$K_{\text{urea}} = 500 \times (36 / 90) = 200 \text{ ml/min}$$

# Calcolo della clearance diffusiva per l'urea

Con le metodiche continue il flusso ematico è di 100 – 200 ml/min e quello di dialisato è di 10 – 30 ml/min .

In queste circostanze si può assumere che il rapporto

$$C_d \text{ out} / C_b \text{ in} \sim 1$$

quindi:

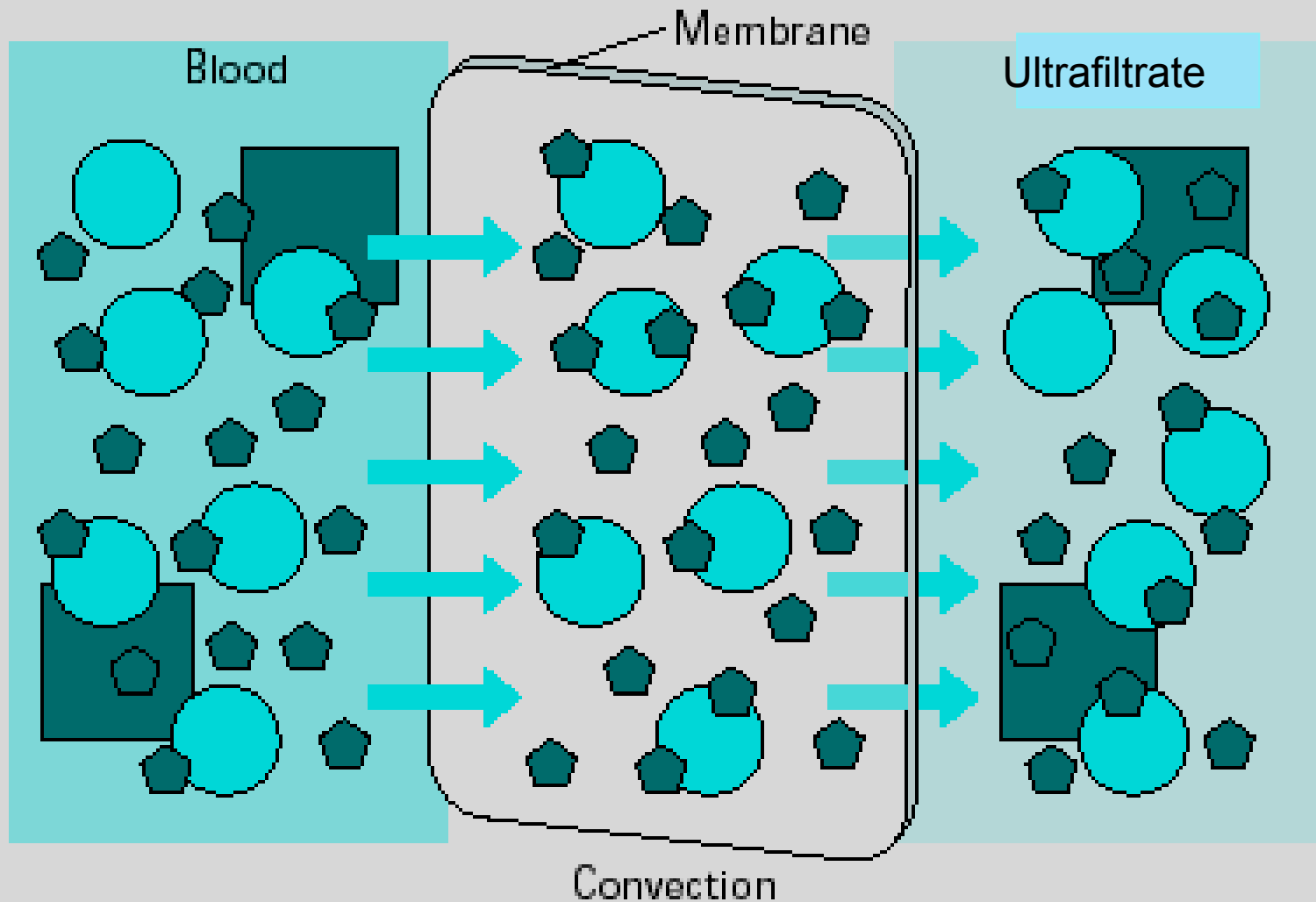
$$K_{\text{urea}} = Q_d$$



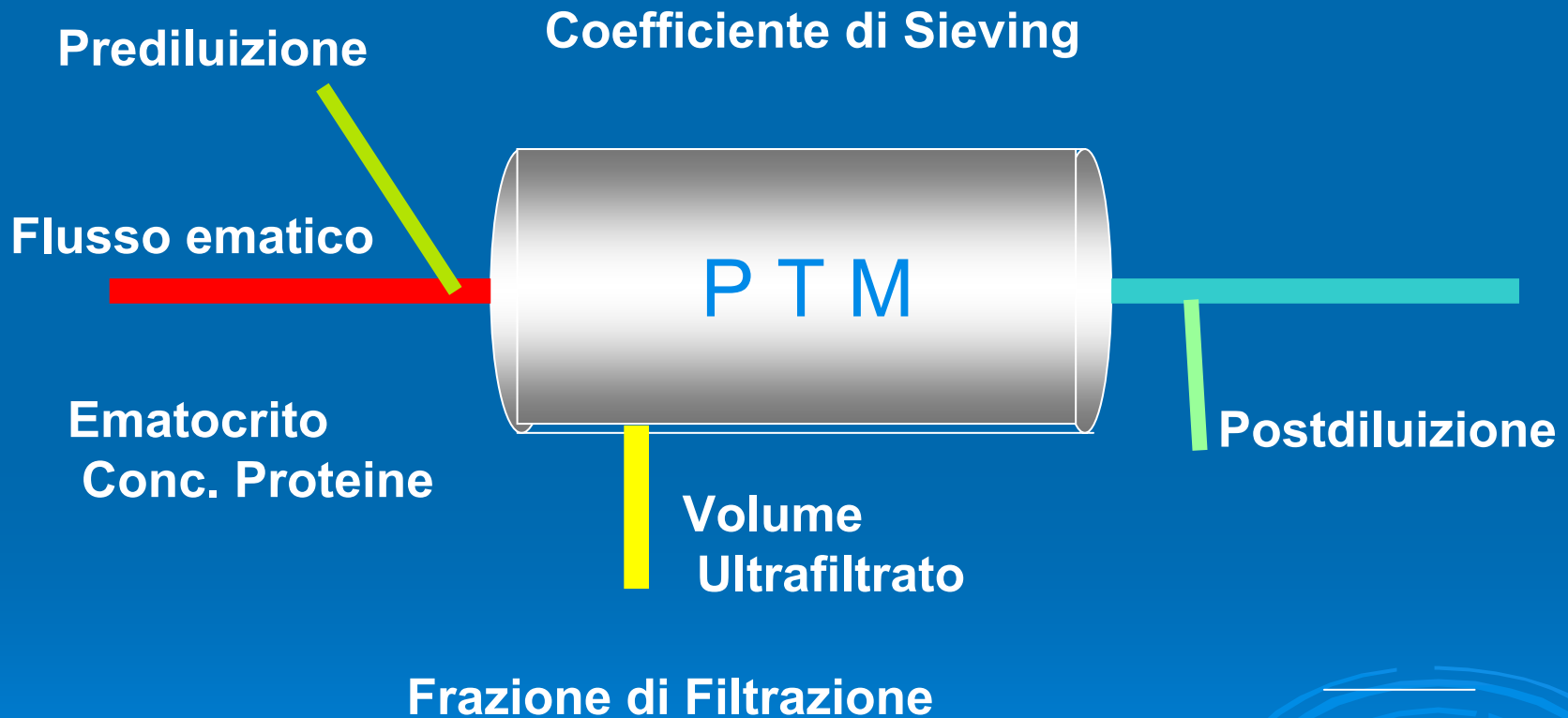
# Processo CONVETTIVO

**E' caratterizzato dal trasporto contemporaneo di soluti e solvente attraverso una membrana semipermeabile in funzione di un gradiente di pressione transmembrana**

# Processo convettivo

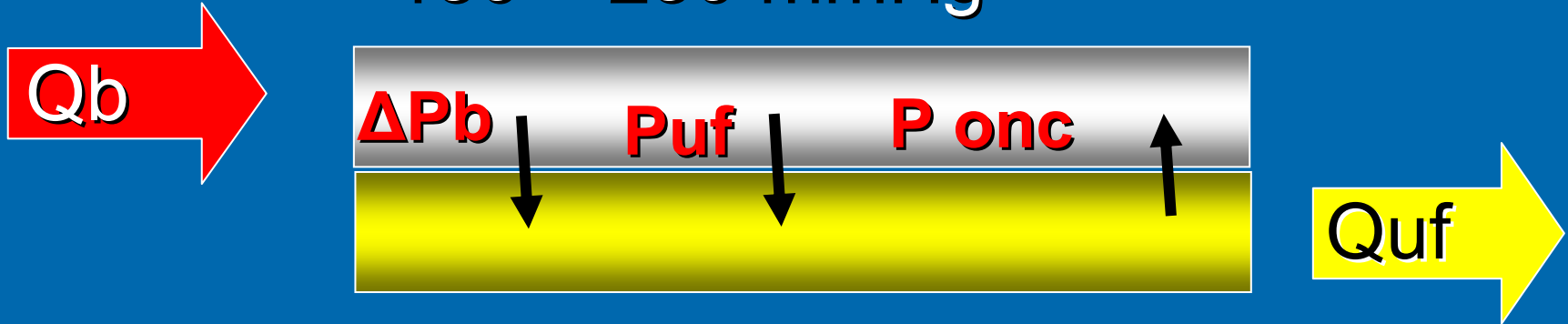


# Fattori che influenzano il processo di clearance convettiva



# Pressione transmembrana PTM

150 – 250 mmHg



$$PTM = ( \Delta P_b + P_{uf} ) - P_{onc}$$

Equazione di Hagen-Poiseuille

$$\Delta P_b = \frac{8L}{N \pi r^4} \mu Q_b$$

# Volume ultrafiltrato

$$Q_{uf} = K_{uf} \times TMP$$

E' quindi direttamente proporzionale al coefficiente di ultrafiltrazione o permeabilità idraulica ed alla pressione transmembrana

Con membrane high-flux e pompa sangue 100-200 ml/min si ottengono volumi di Uf di 15-35 ml/min

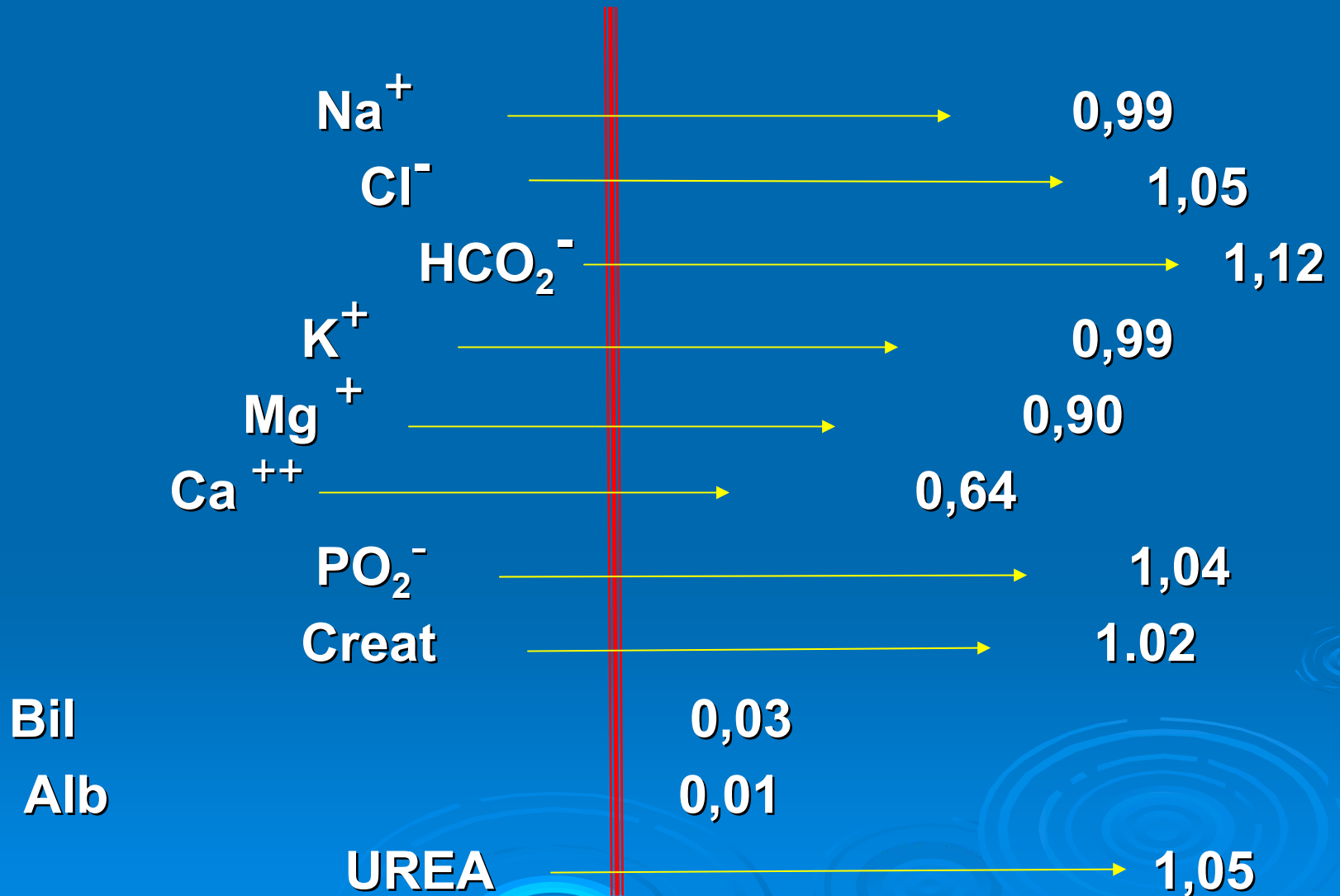
# Coefficiente di SIEVING ( S )

Il coefficiente S di un soluto corrisponde al rapporto fra la concentrazione del soluto stesso nell'ultrafiltrato ( Uf ) e quella nell'acqua plasmatica

$$S = U_f / a + v/2 = 2 U_f / a + v$$

Il suo valore teorico è compreso fra 0 e 1

# Coefficiente di SIEVING



# Ematocrito e Proteine plasmatiche

Dall' equazione di Hagen- Poiseuille ricaviamo:

$$Q_b = \frac{\Delta P_b}{\mu R}$$

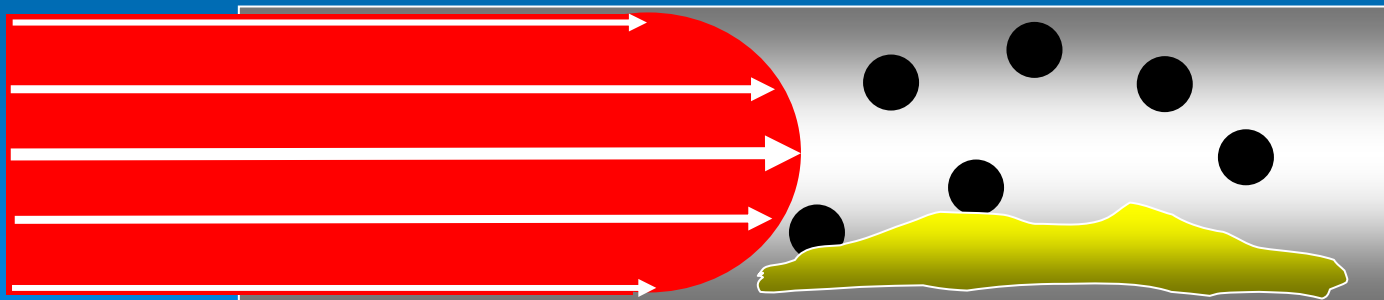
$Q_b$  è inversamente proporzionale alla viscosità  $\mu$  ed Htc e Proteine ne sono i più importanti determinanti.

Un elevato ematocrito ( 50%) ed una elevata concentrazione di proteine possono ridurre in maniera significativa il  $Q_b$  favorendo la formazione di coaguli



# Ematocrito e Proteine plasmatiche

Dalle proteine plasmatiche dipendono anche la pressione oncotica ( che può raggiungere i 50 mmhg ) e si oppone al processo di ultrafiltrazione e la formazione di un film proteico sulle pareti interne dei microtubuli.



# Frazione di filtrazione

Rappresenta la percentuale di acqua plasmatica (  $Q_{pw}$  ) filtrata in un determinato intervallo di tempo. L'acqua plasmatica è proporzionale al flusso ematico (  $Q_b$  ) e dipendente dall'ematocrito.

$$Q_{pw} = Q_b \times (1 - Htc/100) \times 0,94$$

( post diluizione)

$$FF = Q_{uf}/Q_{pw}$$

# Frazione di Filtrazione

Valore massimo consigliato da non superare

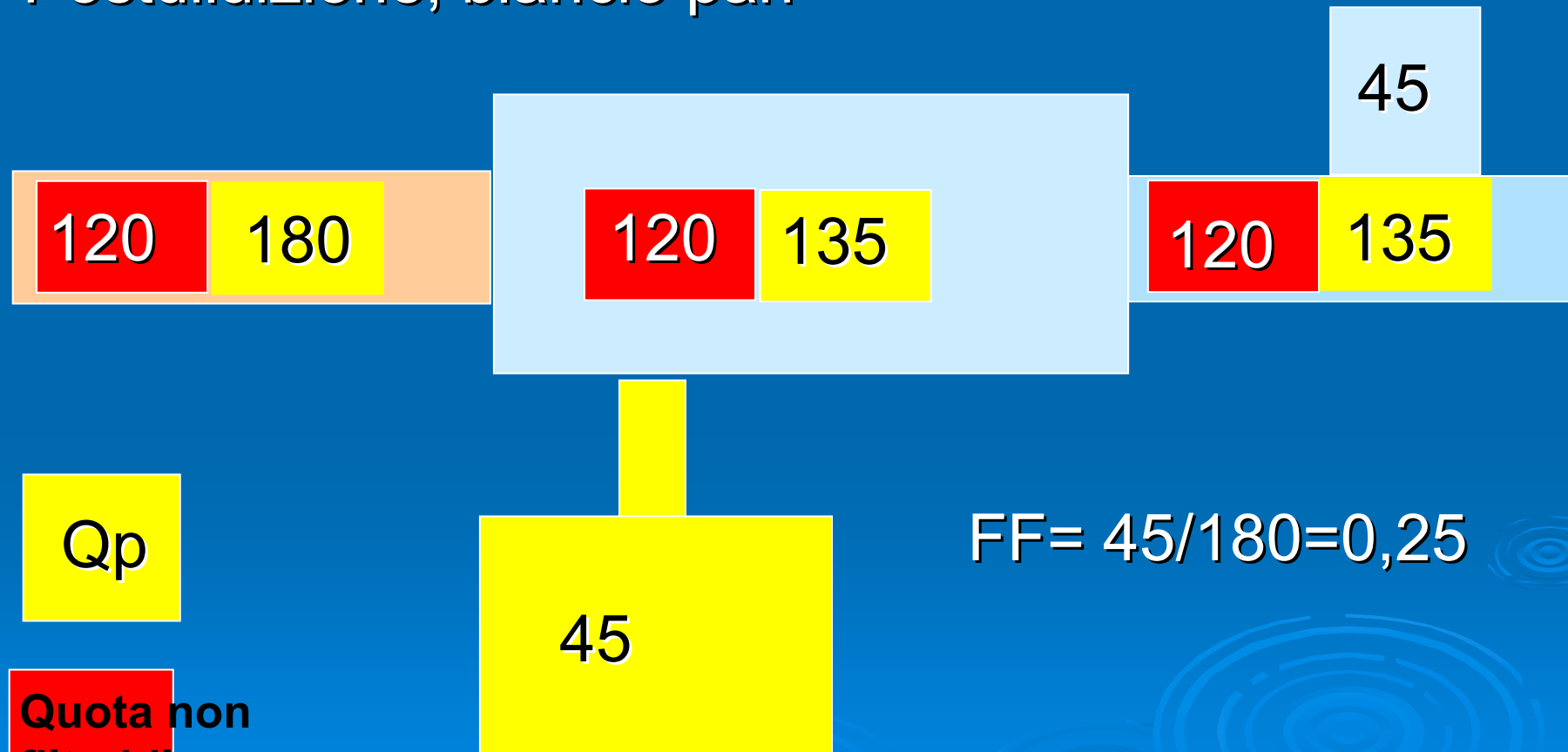
25%

in postdiluizione.

# Frazione di Filtrazione

Qr

Postdiluizione, bilancio pari



120

180

120

135

120

135

45

45

Qp

$$FF = 45/180 = 0,25$$

Quota non  
filtrabile

# Frazione di Filtrazione

$Q_r$

Prediluizione, bilancio pari

45

120

180

120

180

45

120

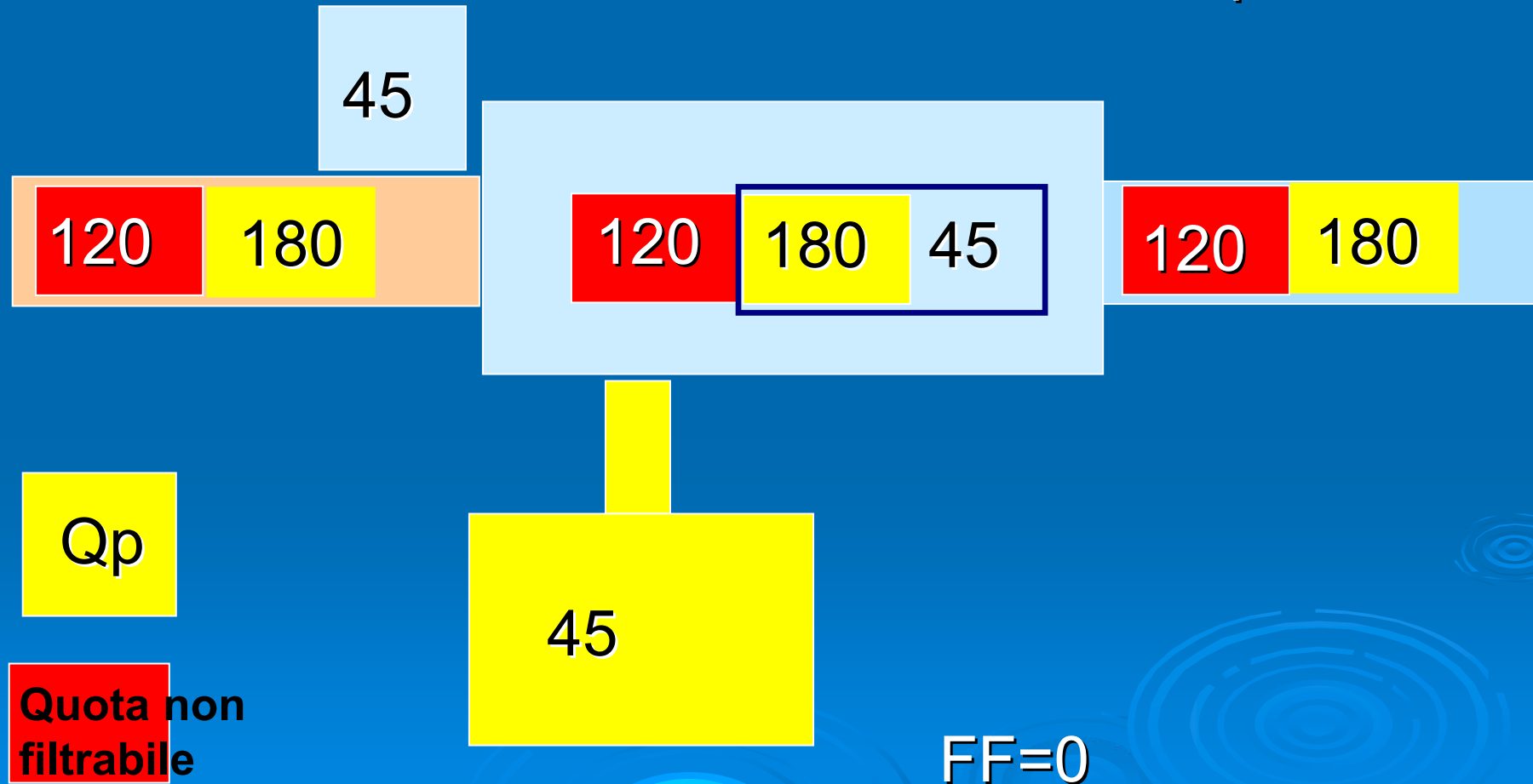
180

$Q_p$

45

Quota non  
filtrabile

$FF=0$



# Frazione di Filtrazione

$Q_{rp}$

Pre-postdiluizione,  
bilancio pari

45

180

45

45

120

180

120

225

120

135

$Q_p$

90

$$FF = \frac{U_f - Q_{rp}}{Q_{pw}} = 0,25$$

$Q_{pw}$

Quota non  
filtrabile

# Pre-diluzione e Post-diluzione

	Vantaggi	Svantaggi	Indicazioni
<b>Pre-diluzione</b>	<b>↓ formazione di coaguli</b>	<b>Volumi di UF più alti per compensare ↓ clearance</b>	<b>Htc &gt; 40 % No anticoagulante Coagulopatia HVHF</b>
<b>Post-diluzione</b>	<b>Migliore clearance &gt; 15-20 %</b>	<b>Più elevata incidenza di formazione coaguli</b>	<b>no indicazioni specifiche</b>

# Calcolo della clearance convettiva

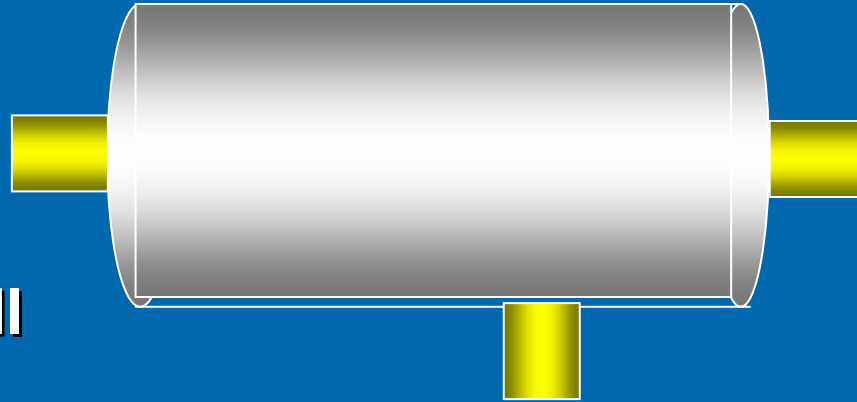
**Cb in**

**Htc 30%**

**Prot. 5,5 mg/dl**

**Urea 90 mg/dl**

**Na 140 mEq/l**



**Cb out**

**Htc 35%**

**Prot. 7 mg/dl**

**Urea 90 mg/dl**

**Na 140 mEq/l**

**C ultrafiltrato**

**Htc 0**

**Prot. 0**

**Urea 90 mg/dl**

**Na 140 mg/dl**



# Calcolo della clearance convettiva

Con reinfusione in post diluizione

$$K_{\text{urea}} = Q_{\text{uf}} \times S \quad ( S = 1 \text{ per l' urea } )$$

# Calcolo della clearance convettiva

Con reinfusione in pre diluizione

$$K_{\text{urea}} = Q_{\text{uf}} \times [ Q_{\text{pw}} / ( Q_{\text{pw}} + Q_{\text{r}} ) ] \times S$$

$Q_{\text{r}}$  = flusso di reinfusione

Con reinfusione in pre-postdiluizione

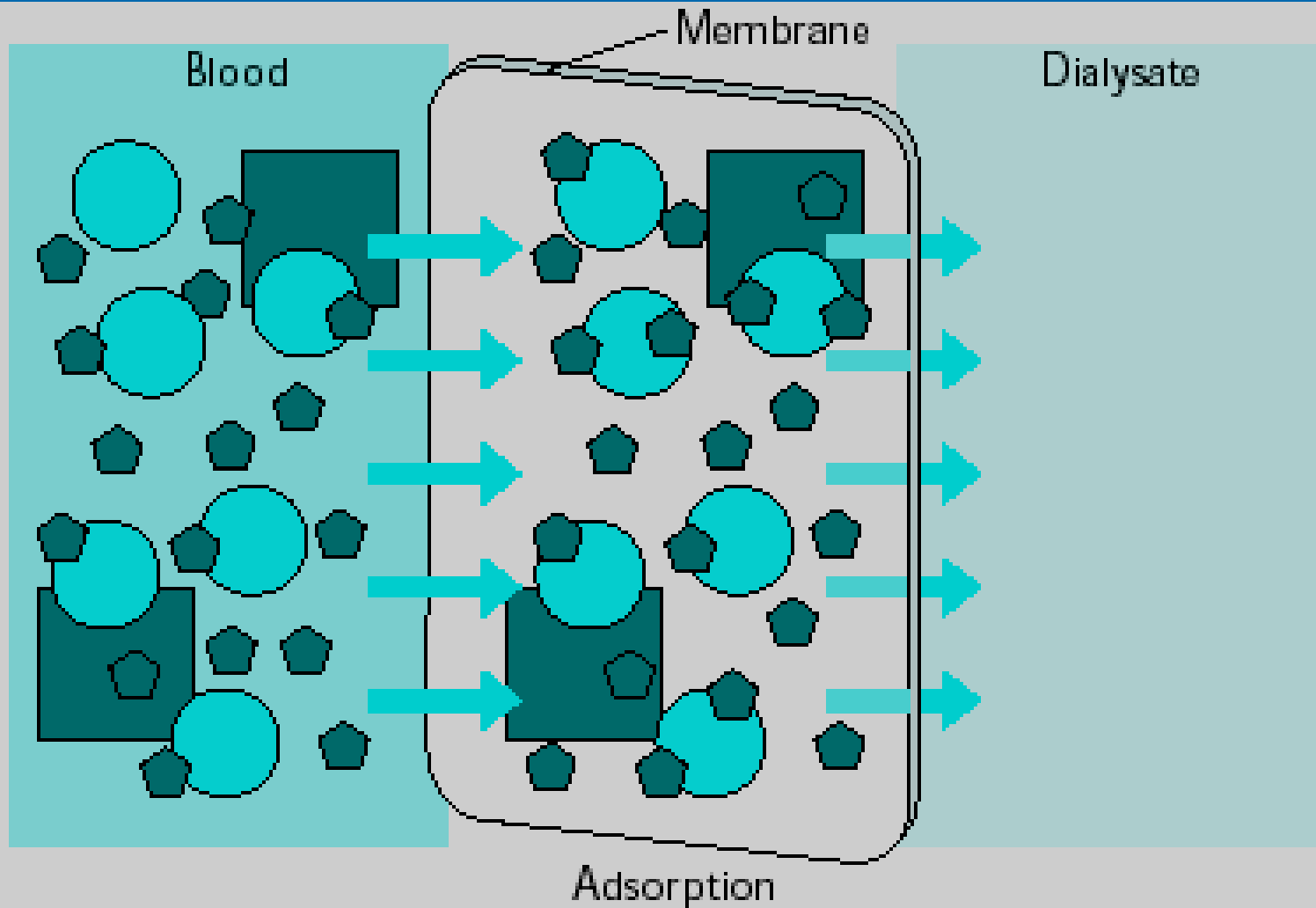
$$K_{\text{urea}} = Q_{\text{uf}} \times [ Q_{\text{pw}} / ( Q_{\text{pw}} + Q_{\text{rp}} ) ] \times S$$

$Q_{\text{rp}}$  = flusso di reinfusione in prediluizione

# Adsorbimento

Si realizza un legame di natura fisico chimica fra soluto e parete della membrana. Tende ad essere soluto specifico ed auto limitato dalla saturazione dei legami.

# Adsorbimento



CRRT, SLEDD

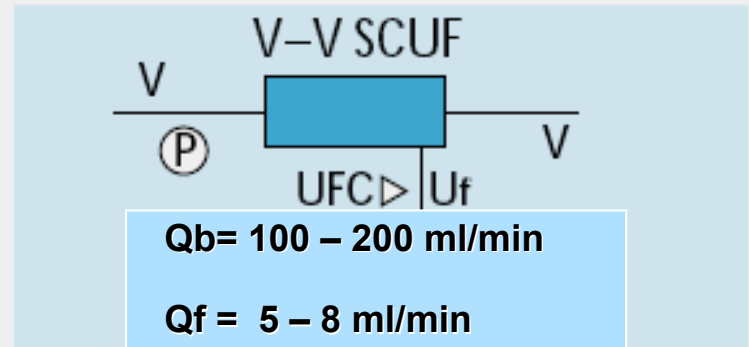
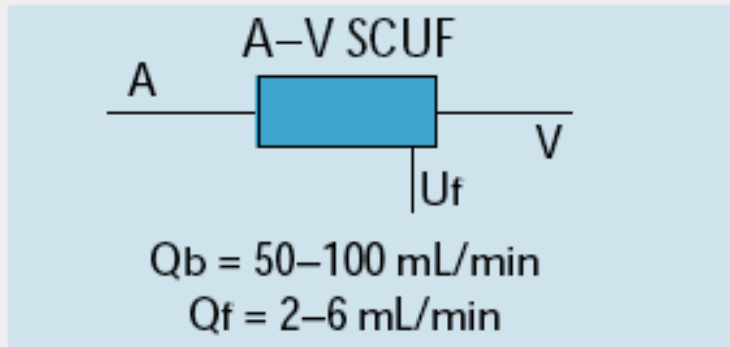
EFFICACIA DELLA DOSE DIALITICA

# Metodiche di sostituzione della funzione renale

Terapie continue	Terapie intermittenti
CRRT ( SCUF, CVVH, CVVHD, CVVHDF ed altre ancora ) Dialisi peritoneale continua	Emodialisi  Dialisi peritoneale
	Terapie ibride
	SLEDD

# SCUF

## CRRT techniques: SCUF



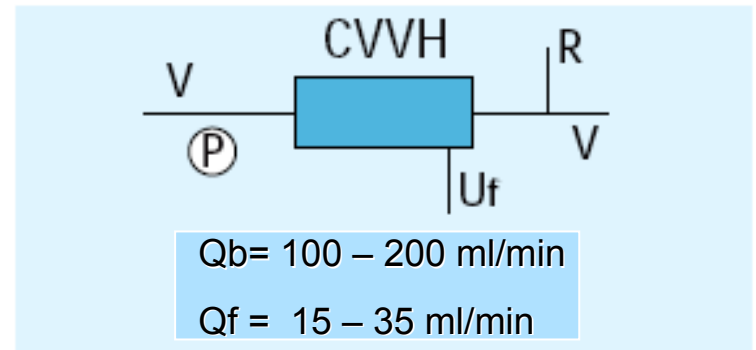
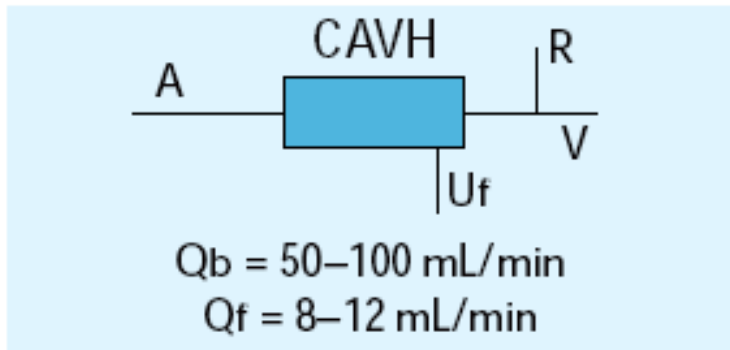
## Mechanisms of function

Treatment	Pressure profile	Membrane Reinfusion	Diffusion	Convection
<p>SCUF</p> <p><b>A</b></p>		High-flux	Low	Low

# CAVH

# CVVH

## CRRT techniques: CAVH – CVVH



## Mechanisms of function

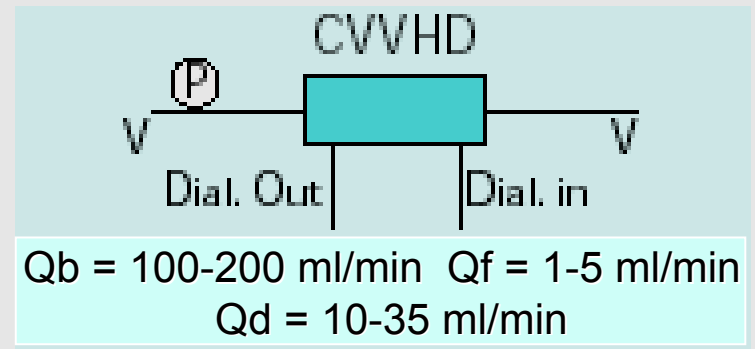
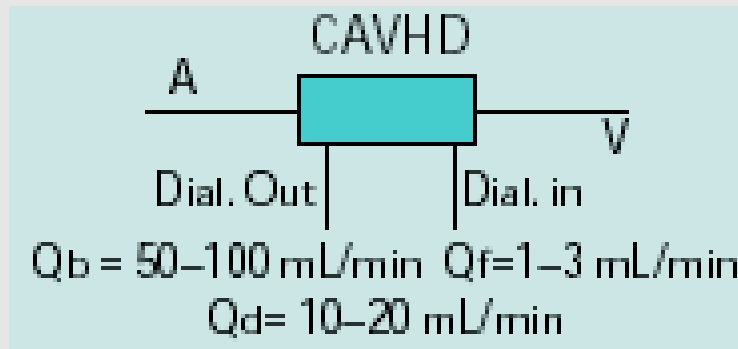
Treatment	Pressure profile	Membrane	Reinfusion	Diffusion	Convection
CAVH-CVVH		High-flux	Yes	Low	High



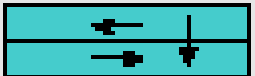

# CAVHD

# CVVHD

## CRRT techniques: CAVHD – CVVHD



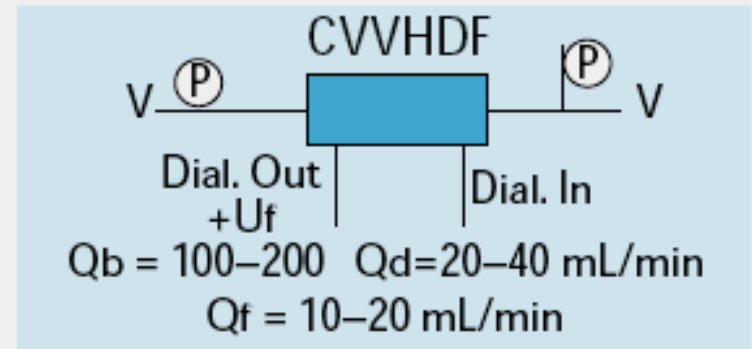
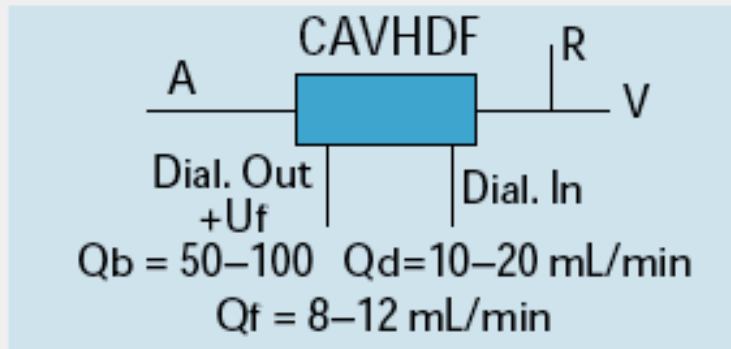
### Mechanisms of function

Treatment	Pressure profile	Membrane Reinfusion	Diffusion	Convection
CAVHD-CVVHD 		High-flux	No	High
		No	High	Low

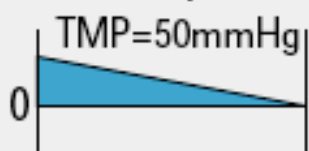
# CAVHDF

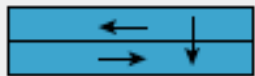
# CVVHDF

## CRRT techniques: CAVHDF – CVVHDF

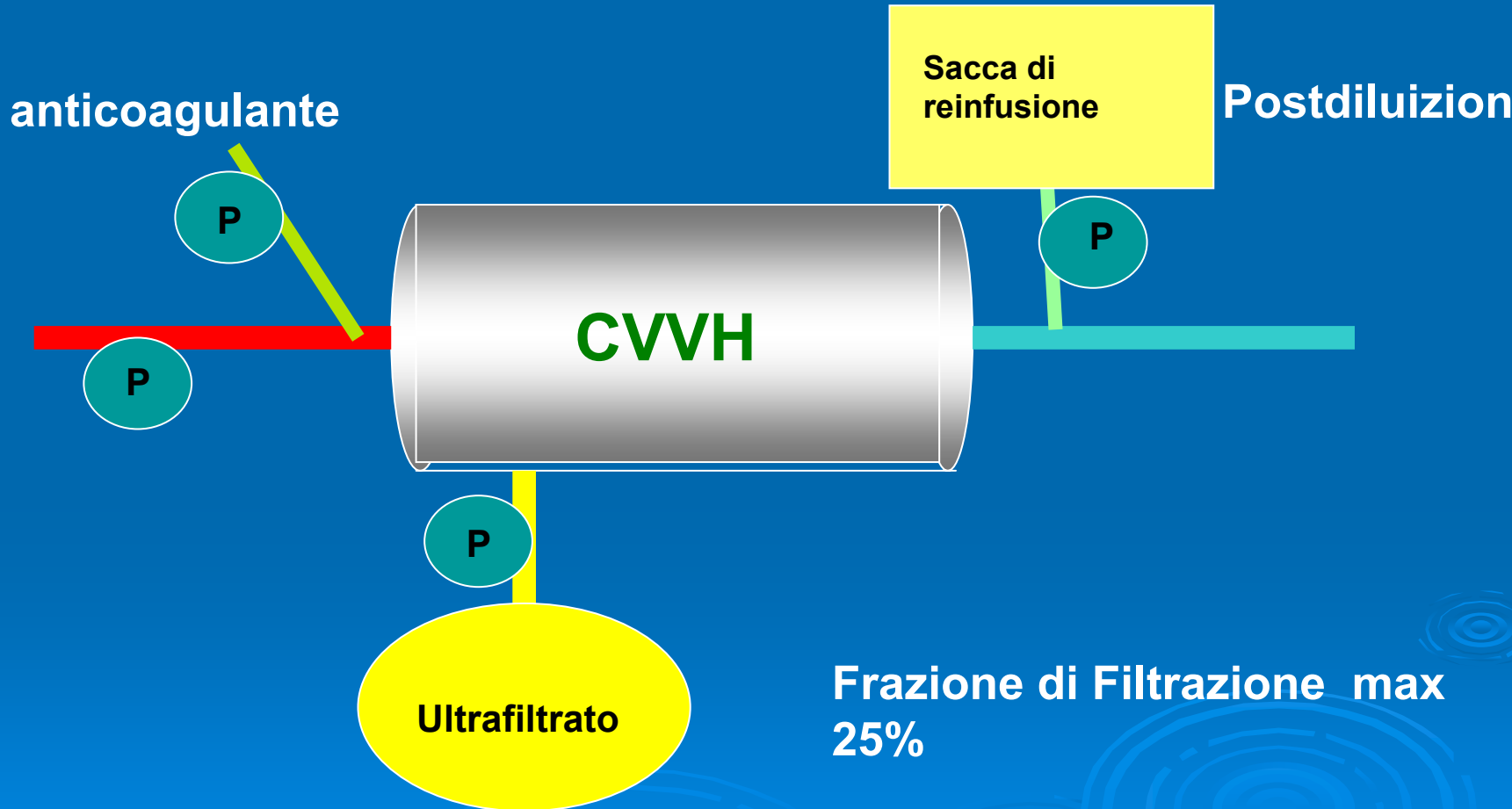


### Mechanisms of function

Treatment	Pressure profile	Membrane Reinfusion	Diffusion	Convection
CAVHDF-CVVHDF	TMP=50mmHg 	High-flux	Yes	High



# CVVH in Postdiluzione



# Esempio di calcolo della Clearance dell'urea in CVVH in postdiluizione

$$Q_b = 150 \text{ ml/min}$$

$$H_{tc} = 30 \%$$

$$FF = 25 \%$$

$$Q_{pw} = Q_b ( 1 - H_{tc}/100 ) \times 0,94 = 98,7 \text{ ml/min}$$

$$Q_f = 25 \% \text{ di } Q_{pw} = 24,67 \text{ ml/min} = 1480 \text{ ml/h}$$

$$K_{urea} = Q_f \times S = 24,67$$

$$\text{Var. } H_{tc} = [ ( H_{tc}/100 ) \times Q_b ] / Q_{pw} \times 100 = 45.59\%$$

# Esempio di calcolo della Clearance dell'urea in CVVH in prediluizione

$$Q_b = 150 \text{ ml/min}$$

$$Q_{uf} = 24,67 \text{ ml/min}$$

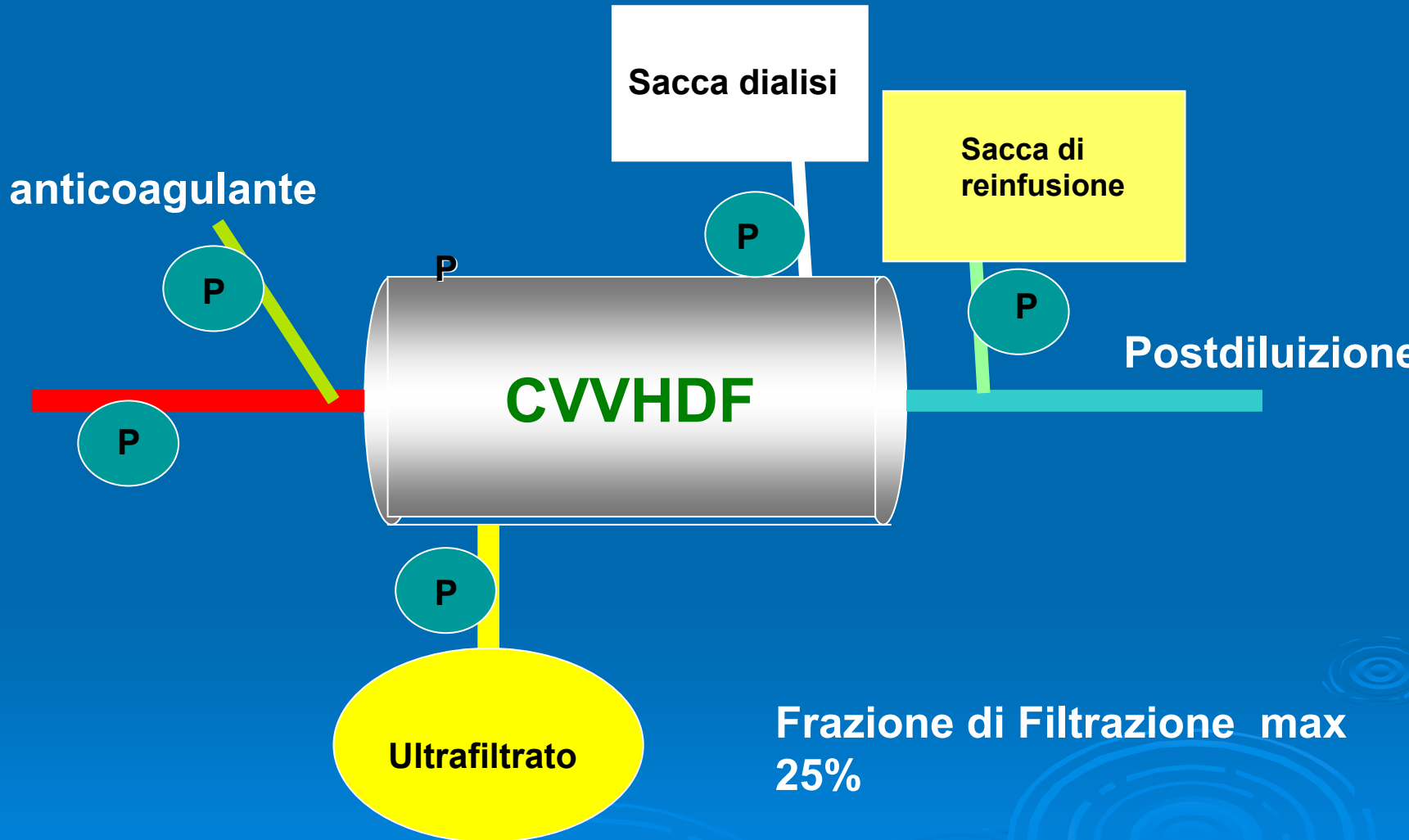

$$28,37$$

$$K_{urea} = Q_{uf} \times [ Q_{pw} / ( Q_{pw} + Q_r ) ] \times S = 21,18$$


$$24,35$$

La clearance in prediluizione è  $< 15\%$ , per ottenere una clearance equivalente bisogna aumentare la quota di UF del  $15\%$

# CVVHDF in Postdiluizione



# Calcolo Kurea in CVVHDF in postdiluizione

$$Q_b = 150 \text{ ml/min}$$

$$H_{tc} = 30 \%$$

$$Q_d = 25 \text{ ml/min}$$

$$FF = 25 \%$$

$$Q_{pw} = Q_b ( 1 - H_{tc}/100 ) \times 0,94 = 98,7 \text{ ml/min}$$

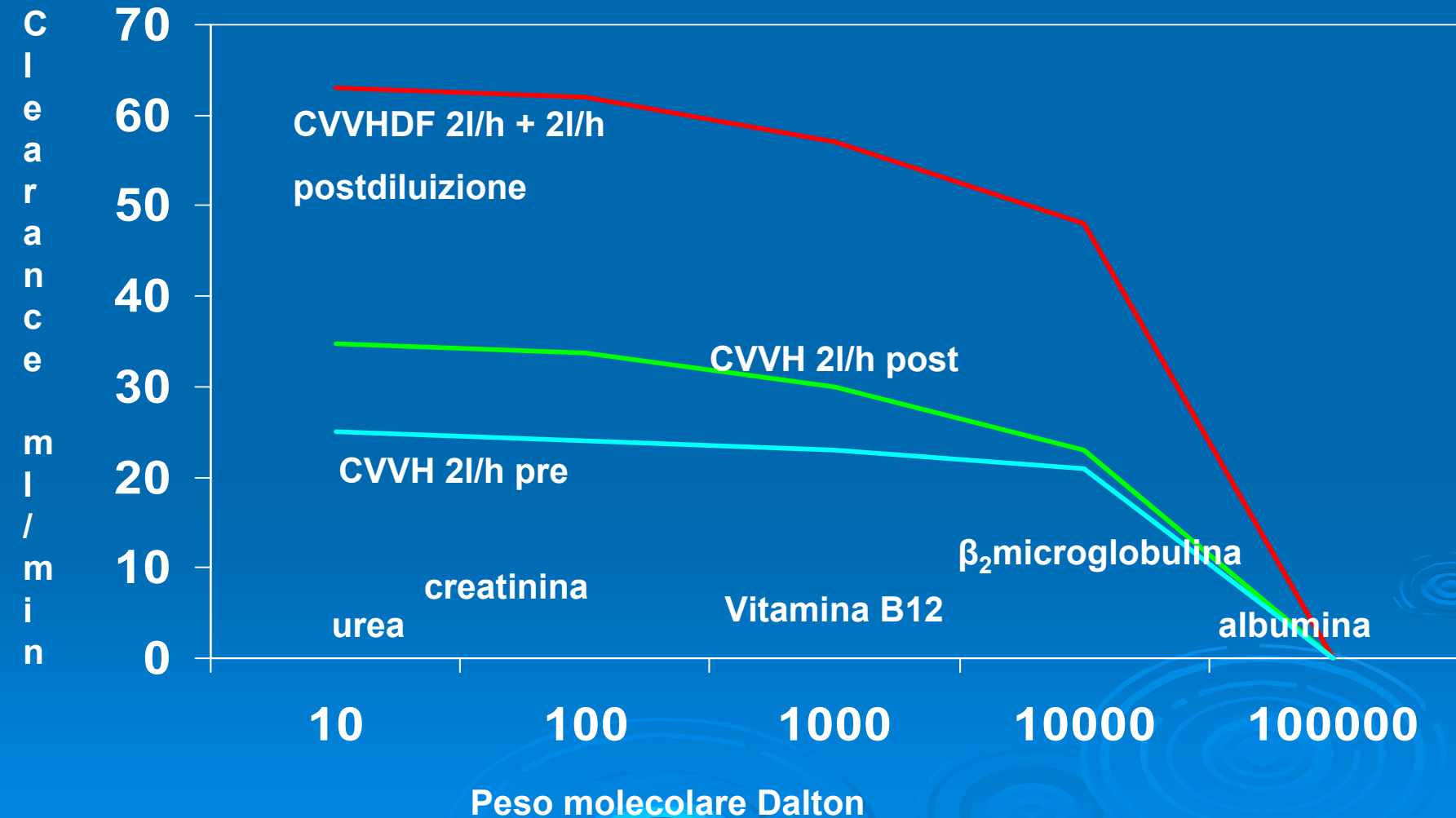
$$Q_f = 25 \% \text{ di } Q_{pw} = 24,67 \text{ ml/min} = 1480 \text{ ml/h}$$

$$\text{Kurea ( convezione )} = Q_f \times S = 24,67$$

$$\text{Kurea ( diffusione )} = Q_d = 25$$

$$\text{Kurea tot} = 49,67 \text{ ml/min}$$

# Clearance/metodica/PM





# SLEDD

## Slow Low Efficient Daily Dialysis

E' una metodica ibrida che sfrutta prevalentemente modalità di depurazione diffusiva con bassi  $Q_b$  e  $Q_d$  e con tempi di applicazione che variano dalle 6 alle 18 ore.

Il dialisato viene preparato secondo le modalità in uso per le tecniche di iHD

# SLEDD

SLEDD or SLEDD- <i>f</i> regimen QD/QF (ml/min)	QB (ml/min)	Membrane surface area (m <sup>2</sup> )	Schedule
70/-	70	1.3	Daily, 18 h
100/-	200	1.8	5-7/week, 12 h
30-80/50	150-200	1.0	Daily, 10 h
100/-	200	1.8	Daily, 12 h
300/-	200	2.0	Daily, 6-8 h

# SLEDD

La clearance delle piccole molecole è molto buona e i lavori pubblicati riportano una stabilità cardiocircolatoria paragonabile alle metodiche di CRRT .

La cinetica dell'urea non evidenzia problemi di disequilibrio durante e al termine del trattamento, probabilmente per la lenta rimozione dei soluti

# SLEDD

E' necessario un minor utilizzo di anticoagulante ed i pazienti possono essere sottoposti più facilmente a procedure extrareparto e mobilizzati

# Efficacia della dose dialitica

URR Urea Reduction Ratio

$$\text{URR} = \frac{C_i - C_f}{C_i} * 100$$

$C_i$  = concentrazione ematica iniziale di urea

$C_f$  = concentrazione ematica finale di urea

Valori di URR ritenuti adeguati:  $\geq 65\%$

# Efficacia della dose dialitica

URR Urea Reduction Ratio

$$URR = (C_i - C_f) / C_i * 100$$

Esempio:  $C_i = 90$  mg/dl,  $C_f = 25$  mg/dl

$$(90 - 25) / 90 * 100 = 72\%$$

# Efficacia della dose dialitica

$Kt/V$  è un parametro privo di unità di misura e derivato matematicamente da URR

$K$  = clearance del filtro

$t$  = durata del trattamento

$V$  = volume di distribuzione

Valori ritenuti adeguati  $\geq 1,2$  / seduta

# Efficacia della dose dialitica

Formule per il calcolo di Kt/V

$$Kt/V = 2,2 - \{ 3,3 \times [ R - ( 0,03 - UF/W ) ] \}$$

R = Urea post / Urea pre

UF = perdita di peso

W = peso post trattamento



# Efficacia della dose dialitica

Formule per il calcolo di Kt/V

$$Kt/V = \frac{(\text{Clearance dell'urea} \times \text{tempo}) / 1000}{\text{Volume di distribuzione dell'urea}}$$

Clearance dell'urea = ml/ min

Tempo = minuti

Volume = 0,58 x Peso Kg pre-ricovero più la  
variazione dovuta al trattamento o all'edema

# Efficacia della dose dialitica

Esempio: Donna di 73 Kg , CVVHDF, Qd 1 l / h,  
Qf 0,5 l / h

Kurea = 1,5 l / h = 25 ml / min

Tempo = 1440 min

Volume = 0,58 x 73

$$\frac{(25 \times 1440)}{42,34} = 0,86$$

## **Tabella di calcolo (*Keshaviah*)**

Si calcola il rapporto  $Co/Ct$  e si ottiene direttamente il valore di  $Kt/V$  (Tab. 1).

<b>Co/Ct</b>	<b>Kt/V</b>
4.71	1.80
4.51	1.75
4.32	1.70
4.14	1.65
3.96	1.60
3.80	1.55
3.64	1.50
3.48	1.45
3.34	1.40
3.20	1.35
3.06	1.30
2.93	1.25
2.81	1.20
2.69	1.15
2.58	1.10
2.47	1.05
2.36	1.00

# CONCLUSIONI

# A favore della CRRT

1. Tolleranza emodinamica
2. Buon controllo del bilancio idrico
3. Facile gestione del supporto nutrizionale
4. Rimozione equilibrata dei soluti
5. Buon controllo dell' equilibrio acido-base
6. Ottima tolleranza nell'ipertensione endocranica
7. Basso rischio di contaminazione batterica
8. Controllo della temperatura
9. Rimozione mediomolecole ( mediatori sepsi ? )
10. Facilmente acquisibile da personale delle T.I.

# Critiche alla CRRT

1. Non dimostrata > sopravvivenza
2. Non dimostrato > recupero funz. renale
3. Minor mobilizzazione del paz allettato
4. Maggior rischio di sanguinamento
5. Maggior costo

# Potenziali complicanze

Tecniche	Cliniche
1) Malfunzionamento accesso vascolare	1) Sanguinamento
2) Coaguli nel circuito	2) Ematoma
3) Esplosione del circuito	3) Trombosi
4) Ostruzione del catetere	4) Infezione e sepsi
5) Insufficiente flusso ematico	5) Reazioni allergiche
6) Disconnessione linea	6) Ipotermia
7) Emboli d'aria	7) Perdita di nutrienti
8) Errore nel bilancio idrico	8) Insufficiente purificazione
9) Perdita d'efficienza	9) Ipotensione, aritmia

