

## CRRT

دکتر محسن نفر<sup>۱</sup>

### مقدمه

نارسایی کلیه در بیمارانی که در بخش‌های مراقبت ویژه بستری می‌شوند. اغلب از سندرم‌های که در بخش‌های نفرولوژی دیده می‌شود متفاوت است. این بیماران به شدت بیمار هستند و ارگان‌های مختلفی درگیر می‌باشد. سپتی سمی و فقدان عملکرد ارگان‌های متفاوت اشکال بالینی این سندرم را با عارضه‌های مختلفی روبرو می‌کند. تحت چنین وضعیتی یک درمان جایگزینی مناسب جهت تصویه خون و حفظ هموستاز بدن باید انجام گیرد. انجام همودیالیز استاندارد یا دیالیز صفاقی محدودیت‌هایی در این موارد دارد که خود باعث شده که درمان جایگزینی مداوم (CRRT) در این مراکز درمانی بیشتر مورد توجه قرارگیرد. در چنین افرادی که به شدت بیمار هستند، با عدم تعادل همودینامیکی شدید، سپتی سمی، شوک پستیک، نیاز به ونتیلاتور و به حمایت‌های مکانیکی قلبی و یا انواع دیگر حمایت‌های حیاتی دیده می‌شود. در چنین وضعیتی همودیالیز متناوب باعث اختلال و عدم تعادل بیشتر همودینامیک می‌شود اگر چه فقط باعث تصحیح قسمتی از سندرم اورمیک می‌شود. دیالیز صفاقی هم با وجود عوارض مکانیکی و عفونت‌ها و همچنین با توجه به کلرانس مواد اولترافیلتراسیون پائین محدودیت دارد با توجه به این موقعیت‌ها درمان ما باید خصوصیت زیر را داشته باشد.

- ۱- تحمل کلنیکی عالی
- ۲- ظرفیت عالی پاک سازی خون از مواد مختلف
- ۳- اصلاح مناسب الکترولیت‌ها
- ۴- اصلاح مناسب اسید و باز
- ۵- تحمل زیستی (biocompatibihy) عالی بدون تحریک سیستم التهابی

---

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

- ۶- حداقل عوارض مانند اثر منفی در بهبود عملکرد ارگان‌های اصلی.
- ۷- احتمال بهبود را افزایش دهد
- ۸- راحتی در استفاده و آسانی درمانیتورینگ درمان  
لذا بیشتر این اهداف توسط استفاده از CRRT تحصیل می‌گردد.

## تاریخچه

در سال ۱۹۷۷ آقای peter Kramer یک تکنیک جدیدی را بنام هموفیلتراسیون شریانی - وریدی مدام (CAVH) توصیف کرد. که این اقدام به صورت اتفاقی رخ داده بود و آن زمانی بود که به جای اینکه ورید فمورال را بگیرند با وارد کردن سوزن شریان فمورال را گرفته بودند و باعث شده بود که جریان خون در دستگاه دیالیز بدون نیاز به پمپ خون صورت گیرد و اختلاف فشار شریانی وریدی علاوه بر گردش خون در دستگاه باعث ایجاد یک فشار هیدر و استاتیک مناسب و متعاقب آن یک اولترافیلتراسیون مناسب ایجاد شده بود که این میزان اولترافیلتراسیون نیز با گذاشتن کیسه مایع اولترافیلتراسیون شده در یک سطح پائین تر باعث گرادیان منفی بیشتر و اولترافیلتراسیون بیشتر شده بود بعداً با وارد کردن مایع دیالیزیت علاوه بر اولترافیلتراسیون از خصوصیت انتشار هم برای انتقال مواد استفاده شده و باعث تصفیه خون و انتقال مواد نیز شدند. بعد از آن زمان به تدریج تعدیل‌های متفاوت دیگری نیز در این زمینه انجام شد. تا به تکنیک جدید CRRT تبدیل شد.

کفایت پایین (CAVH) باعث استفاده از دیالیزیت و عبور آن از یک صافی Low Permeable شد. و لذا پروسه همودیالیز شریانی - وریدی مداوم (CAVHD) ابداع شد. همچنین با استفاده از یک صافی با پرمابیلیته بالا باعث ایجاد پروسه‌ای بنام (CAVHDF) شد. مامبران‌های جدیدتر با انجام همزمان انتشار و اولترافیلتراسیون باعث انتقال مولکولها در اندازه‌های مختلف و با میزان وسیع تری شده است. همچنین جریان خون شریانی وریدی تبدیل به جریان خون وریدی شد. که بایک پمپ که به صورت پرستاتیک کار می‌کرد باعث به گردش در آوردن جریان خون شد. فیلترهای اختصاص دیگر در جهت استفاده در اطفال و نوزادان ابداع شده و لاین‌های از قبل هپارین شده و سرانجام ماشین‌های متعددی جهت این کار ابداع شده که با انجام تکنیک‌های جدید CRRT نه تنها باعث تصفیه خون می‌شوند بلکه امکان درمان اختلال عملکرد سیستم‌های دیگر بدن را در شوک سپتیک و زمانی که

ارگان‌های مختلف بدن در گیر هستند را نیز فراهم می‌کند.

### مکانیسم‌های انتقال آب و مواد

مهم ترین مکانیسم‌های انتقال آب و مواد از ورای یک غشاء نیمه تراو عبارتند از :

Ultrafiltration , Connection, diffusion

**Diffusion** : پروسه شرکت مولکولها موجود در محلول است که باعث انتقال آزادانه مواد از

ورای یک غشاء نیمه تراو از محیط غلیظ تر به یک محیط با غلظت کمتر می‌شود. و این انتقال مواد نه تنها به اختلاف گرادیان غلظت مواد ارتباط دارد بلکه به ویژگیهای ممبران شامل سطح و ضخامت و همچنین به درجه حرارت محلول و به ضریب انتشار نیز بستگی دارد. البته بین انتشار مواد به صورت تئوریک و به صورت عملی در انسان یک تفاوتی وجود دارد که آن تفاوت ناشی میزان اتصال با پروتئین‌ها و میزان شارژ الکترویکی مواد محلول می‌باشد.

**Connection** : یک شکل از انتقال است که به حرکت آب از غشاء نیمه تراو بر اساس

گرادیان فشاری در دو سوی غشاء (TMP) بستگی دارد. که در این حالت با حرکت آب از غشاء نیمه تراو مواد محلول نیز منتقل می‌شوند. که به حرکت کریستالوئیدها از این طریق مکانیسم Solvent drag گویند.

**Ultrafiltration**: حرکت و انتقال آب از ورای غشای نیمه تراو را اولترافیلتراسیون

گویند. که به پرمابیلیته ممبران و نیز به اختلاف فشار خون هیدرواستاتیک بستگی دارد.

### تکنیک‌های CRRT

تکنیک‌های گوناگونی امروز در خانواده CRRT در دسترس می‌باشند. اگرچه این تکنیکها در نوع دسترس عروقی و نحو جریان خون در دستگاه و شدت و تکرار درمان متفاوت هستند ولی اساس مکانیسم و نوع ممبران آن تفاوتی ندارد. بیشتر مکانیسم‌ها را می‌توان هم وریدی- شریانی و هم ورید به ورید انجام داد.

(Slow Continuous Ultrafiltration) A.Vrv- SCUP -1

اولترافیلتراسیون مداوم و آهسته یک پروسه درمانی است که به صورت نمونه برای مدت

۲۴ ساعت و یا برای ساعاتی در یک روز انجام می‌شود. بایک دسترسی عروقی مانند A-V و یا

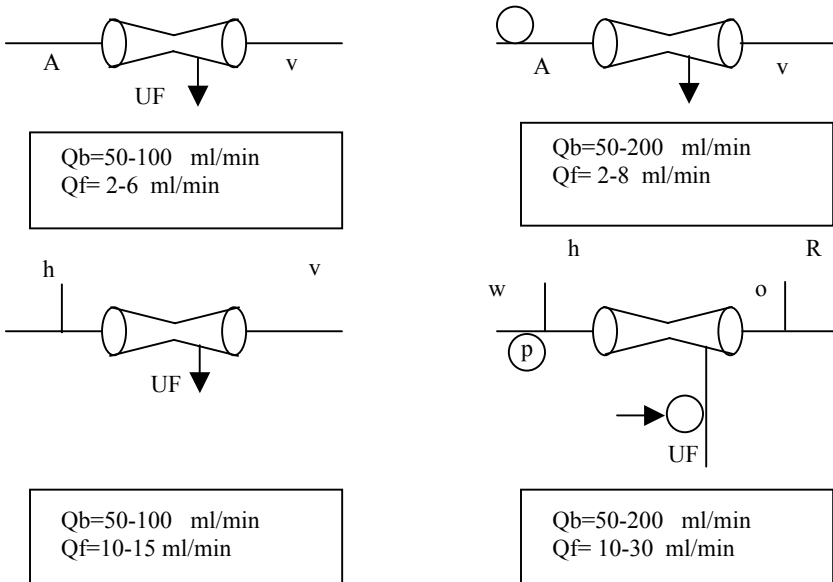
V-V توسط پمپ انجام می‌شود.

این درمان که با ممبران High flux انجام می شود برای رسیدن به کنترل حجم در وضعیت fluid overload صورت می گیرد. جزئیات بیشتر در اشکال زیر نشان داده شده است و میزان اولترافیلتراسیون توسط یک پمپ و یا یک کلامپ در محل خروج UF کنترل می شود.

از آنجایی که در این حالت میزان کم اولترافیلتراسیون نیاز است لذا همان فشار شریان در مدل A-V برای رسیدن به چنین حجم UF کفایت می کند و در صورتی که مدل انجام V-V (ورید به ورید) باشد. از آنجایی که در این حالت از پمپ جهت اختلاف گرادیان فشاری استفاده می شود و لذا جهت تنظیم UF به سیستم کنترل UF نیاز می باشد. این مدل از CRRRT فقط برای کنترل حجم بوده و برای اصلاح الکترولیتها و تصفیه خون کاربردی ندارد.

## ۲- CAVH-CVVH (continuous hemofiltration)

همو فیلتراسیون مداوم اصولاً برای استفاده در یک زمان طولانی تا چندین هفته کاربرد دارد و در مان می تواند به صورت ورید به ورید و یا شریان به ورید انجام گیرد در تکنیک از ممبران High flux استفاده می شود و سیستم انتقال مواد از طریق convection است.



میزان اولترافیلتراسیون بیش از مقدار لازم برای کنترل حجم بوده و تمام یا قسمتی از آن توسط مایع تازه جایگزین می‌شود. در CVAH جریان خون توسط گرادیان فشار بین جریان و ورید صورت می‌گیرد و سیستم گردش خون خارج از بدن باید بدون هیچ گونه مقاومتی در سیستم حرکت نماید. در چنین وضعیتی میزان اولتراسیون متفاوت بوده و بستگی به میزان گرادیان داشته و در صورتی که کیسه مایع جمع کننده UF در سطح پایین تری گذاشته شود میزان UF بیشتر می‌شود و در صورت وجود سرعت بالای Ultrafiltration سیستم برای کنترل Ultrafiltration و Reinfusion تنظیم شده است و سیستم‌های مختلف کنترل مانند volumetric و با عث تنظیم وضعیت می‌شود. هپارین نیز توسط لاین شریانی تزریق می‌شود تا از لخته شدن جلوگیری نماید. مایع جایگزین را نیز می‌توان قبل و یا بعد از صافی جایگزین نمود.

از آنجایی که مایع اولترافیلتر شده توسط مایع جایگزین فاقد توکسین‌ها جایگزین می‌شود لذا این مدل از درمان هم جهت درمان افزایش هم حجم و تصفیه خون به کار می‌رود.

### ۳- CAVHD - CVVHD (contionuous hemodialysis)

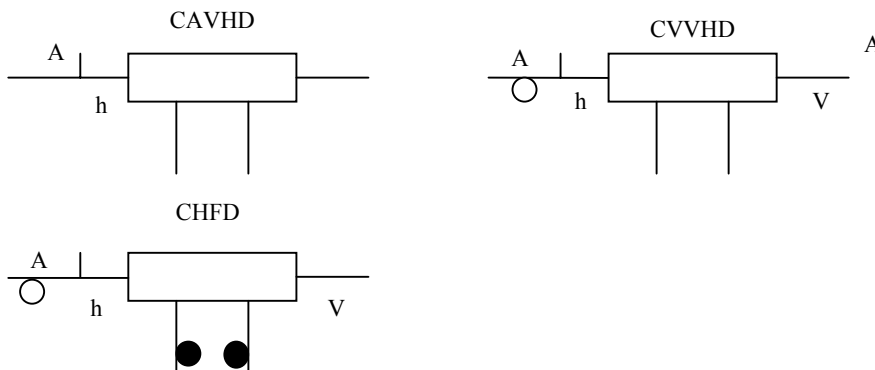
همو دیالیز مداوم یک درمان با ویژگی استفاده دراز مدت بوده که به صورت استفاده از شریان به ورید یا ورید به ورید انجام می‌شود.

این مدل از درمان ابتدا جهت استفاده از صافی low flux مانند کوپروفان و حرکت عکس جریان دیالیزیت با سرعت ۱۵-۲۰ ml/min طرح ریزی داده شده بود انتقال مواد در این مدل از طریق diffusion صورت گرفته و اولترافیلتراسیون به میزان نیاز بیمار انجام می‌شود بنحوی که بیمار نیاز به تجویز مایع جایگزین نداشته باشد.

اخیراً با استفاده از پمپ‌های خون جریان خون قابل افزایش شده و همچون جریان خون دیالیزیت افزایش یافته به این دلیل صافی‌های دیالیز با سطح‌های بزرگتر و مامبران میزان‌های سلولزی تعدیل شده مانند تری استات به صورت موثر مورد استفاده قرار گرفت.

وقتی که جریان دیالیزیت با سرعت پایین صورت می‌گرفت اشباع مایع دیالیزیت تقریباً کامل بود و وقتی که سرعت دیالیزیت افزایش یابد با پیشرفت desaturation دیالیزیت یک افزایش کلیرانس در مولکولها با وزن مولکولی کوچک رخ خواهد داد.

در بیشتر ماشینها باید میزان جریان دیالیزیت ورودی و خروجی کنترل شود تا به میان UF خواسته شده برسند.



با یک تعدیل دیگر در این تکنیکها که دیالیز high flux مداوم نامیده می‌شود (continuous high-flux CHFD dialysis) بوجود آمد و آن یک تکنیک دیالیز باصافی high flux است که در یک همودیالیز مداوم با حجم اولترافیلتراسیون مداوم کنترل شده مورد استفاده قرار گرفته است.

از آنجایی که فیلتراسیون خود به خودی در صافی‌های high flux بیشتر از میزان دفع مایعات در نظر گرفته شده است. در این حالت ایجاد یک فشار مثبت در فضای مایع اولترافیلتره شده بطور اتوماتیک باعث کاهش فشار crans memberan شده و میزان UF را کاهش می‌دهد و نتایج این وضعیت متفاوت است با وجود میزان فیلتراسیون متوسط در کل، مقادیر زیادی از فیلتراسیون و متعاقب آن convection در قسمت پروگزیمال صافی حفظ می‌شود و بالانس نهایی مایع به علت back filtration مایع دیالیزیت تازه به سمت خون در قسمت انتهایی صافی می‌باشد در این مکانیسم دیفیوژن و convection با هم مرتبط می‌باشند و کلیرانس مولکولهای با وزن مولکولی متوسط تا بالا به میزان ۶۰٪ میزان کلیرانس مولکولها با وزن مولکولهای پایین مثل اوره می‌رسد.

#### ۴- (continues hemodiafiltration)CAVHDF-CVVHDF

همودیافیلتراسیون مداوم یک درمان طولانی مدت است که می‌توان از طریق ورید به

ورید و یا شریان به ورید انجام داد. سیستم یک صافی High flux همود یافیلتر لازم دارد تا بتواند که همو دیالیز و هموفیلتراسیون را با هم انجام دهد. جریان گردش دیالیزیت بر خلاف جریان خون بوده و در همان زمان اولترافیلتراسیون با از دست دادن حجم مایع زیادی انجام می‌گیرد. تمامی یا قسمتی از مایع برداشته شده توسط مایع تازه از طریق predilution و یا postdilution تامین می‌شود. ماشینهای جدید CRRT امکان انجام هر دو مدل predilution و postdilution را با هم دارند و از آنجایی که این مدل درمان هم تحت اثر convection و هم diffusion بوده لذا تترانس خوبی از مولکولها با وزن مولکولی کوچک و بزرگ را انتظار داریم.

### اندیکاسیونهای بالینی

تکنیک‌های متفاوتی که گفته شد در موقعیتهای متفاوتی استفاده می‌شوند و کارایی کلینیکی آن متفاوت می‌باشد. در بخشهایی که ماشین دیالیز وجود ندارد درمان از طریق شریان به ورید هنوز یک راه مهم درمان می‌باشد در بیشتر موارد به وجود یک یا چند ماشین و انواع مختلف تکنولوژی که در دسترس است نیاز بوده و درمان از طریق وریدی با پمپ‌های وریدی قابل انجام می‌باشد. در این موارد اندیکاسیون استفاده یکی از تکنیکهای گفته شده بستگی به مورد زیر دارد :

- ۱- داشتن فرد انجام دهنده
  - ۲- قابل انجام بودن نوع تکنیک
  - ۳- یافته‌ها بالینی موجود
  - ۴- هدفی که پزشک می‌خواهد به آن برسد
- اگر هدف بر داشت مولکولها با وزن مولکولی پایین باشد لزومی به استفاده از مامبرانهای High flux گران قیمت وجود ندارد.
- به عبارت دیگر اگر هدف برداشت طیف وسیعی از مولکولها باشد. انواع درمان از طریق convection و یا انواع ترکیبی diffusion و convection توصیه می‌شود.

درمانهای ترکیبی امروزه بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است بخصوص زمانی که ارگانهای متعددی دچار نارسایی شده اند و نارسایی کلیوی حاد از عوارض سپتی سمی می باشد.

وقتی که تصفیه خون هدف اصلی می باشد کفایت CRRT به نظر نمی رسد که موازی باشد. در ضمن همو دیالیز متناوب در حقیقت محدودیت داشته و CRRT با وجود کلیرانس پایین با وجود برداشت. مدام مولکولها باعث یک حالت ثابت در غلظت مواد محلول در خون می شود.

مطالعات اخیر نشان داده شده است که CRRT می تواند سر وایوال ARF را بهبود دهد مخصوصاً اگر دوز درمان به  $35\text{ml/h}$  افزایش یابد و با محاسبه پارامترها مثل،  $Kt/v$  که در دیالیز متناوب هفتگی ۲ تا ۲,۵ باشد در CRRT ۴ تا ۵ برابر آن در هفته خواهد بود و استفاده طولانی مدت CRRT باعث نرمال شدن الکترولیتها و اصلاح اسید و باز optimal هموستاز را ایجاد می کند.