

Från bukavskivning till CRRT

(Continuous Renal Replacement Therapy)

Stödbehandlingar vid njursufficiens på KS Intensivvårdsenheter 1970 – 2015



Pia Johansson*

Eva Liljestam**

Folke Ericsson*

* Hemodialysavdelningen; Njurmedicinska Kliniken KS

** Centrala Intensivvårdsavdelningen KS

Efter Nils Alwalls pionjärsats inom hemodialys (HD) i Lund från 1940 – 50 talen spreds dialys-verksamheten sakta i landet. I Stockholm startade försök med HD på S:t Eriks Sjukhus 1960 och på Karolinska Sjukhuset (KS) 1966. De tidigaste dialyserna var s.k. punktionsdialyser, där a & v femoralis punkterades med kanyler av glas. På KS användes Wehlerkatetern – en tidig dubbel-lumen kateter som fördes in via v femoralis. När den av Scribner (1960) skapade AV-shunten blev kommersiellt tillgänglig underlättades verksamheten och patienterna slapp upprepade punktioner. 1970 togs de första kronikerna i regelbunden hemodialys på KS. Från 1972 var Njurmedicin en egen sektion inom KS Medicinklinik och 1992 blev Njurmedicin en egen klinik.

Inom intensivvården var man tidigt intresserad av den nya tekniken, som sågs som en lovande möjlighet att korrigera elektrolytstatus och eliminera överskottsvatten. Men tekniken var inte problemfri. En hemodialys över 3 – 4 timmar, då osmotiskt aktiva joner och vätska dras från blodvolymen resulterar oundvikligen i blodtrycksfall. Till detta kom att acetat som användes som buffert fram till 1980-talet är vasodilaterande och även kortvarigt pH-sänkande. Extra problematiskt på intensivvården. Därför föredrog man i början bukavskivning, en tidig form av peritonealdialys. Den tekniken var enkel. Två liter Ringer-glykos infunderades i bukhålan via en grov slang och släpptes ut igen genom självfall efter en timme, då med flaskorna placerade på golvet. Behandlingen var kontinuerlig och cirkulationspåverkan betydligt mindre än vid intermitterande HD (IHD). Bukavskivning användes framgångsrikt på bl. a. paracetamolintoxikationer.

1977 lanserade Kramer i Göttingen kontinuerlig arteriovenös hemofiltration (CAVH) som en metod att behandla övervätskning. Han fick idén sedan han av misstag placerat en kateter i en artär och funnit att den A/V tryckdifferensen gav ett tillräckligt transmembrantryck (TMP) för ultrafiltration (UF). Eftersom man vid IHD använde arteriovenösa (AV) shuntar som blodaccess var tanken nära att ta upp tekniken inom intensivvården. När så Scribner-shunten ersattes av Buselmeier-shunten – skapad av Buselmeier och Kjellstrand - som var mer praktisk och enklare att hantera, hade man en kliniskt användbar teknik, se bild 1.

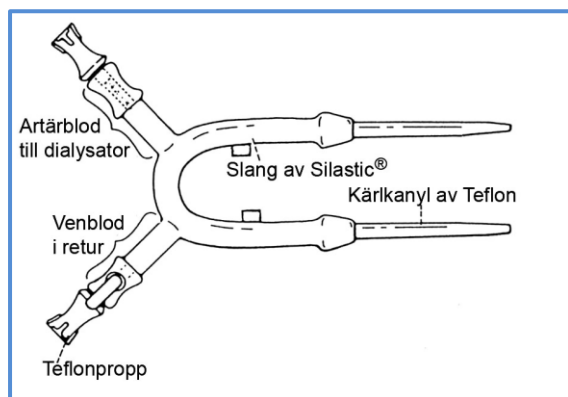


Bild 1. Buselmeier-shunt för arterio – venösa (A/V) behandlingar. Vid behandling kopplas blodet från det arteriella "hornet" till filtret och återflödet efter filterpassage till vensidans "horn". Under behandling stängs blodflödet av mellan "hornen" med en slangklämma.

Fram till 1980- talet var dialysmembranen av cuprofan, ett modifierat cellofan med låg permeabilitet. Vid mitten av 1980- talet fick vi filter med syntetiska, hög-permeabla membran bl. a. polysulfon och polyacrylnitril. De nya filtren erbjöd helt nya möjligheter. Stora volymer kunde filtreras ut redan vid låga filtrationstryck (TMP). Diffusionen kompletterades med konvektiv transport av lösta ämnen. Även *middle molecules* (bl.a. endotoxiner och cytokiner) kunde elimineras. In- och utflöde i blodbanan gick att styra och därmed blodvolym och blodtryck. Det blev möjligt att nutriera patienten intravenöst och tillföra läkemedel som infusion och kompensera tillförd volym med ett ökat utflöde.

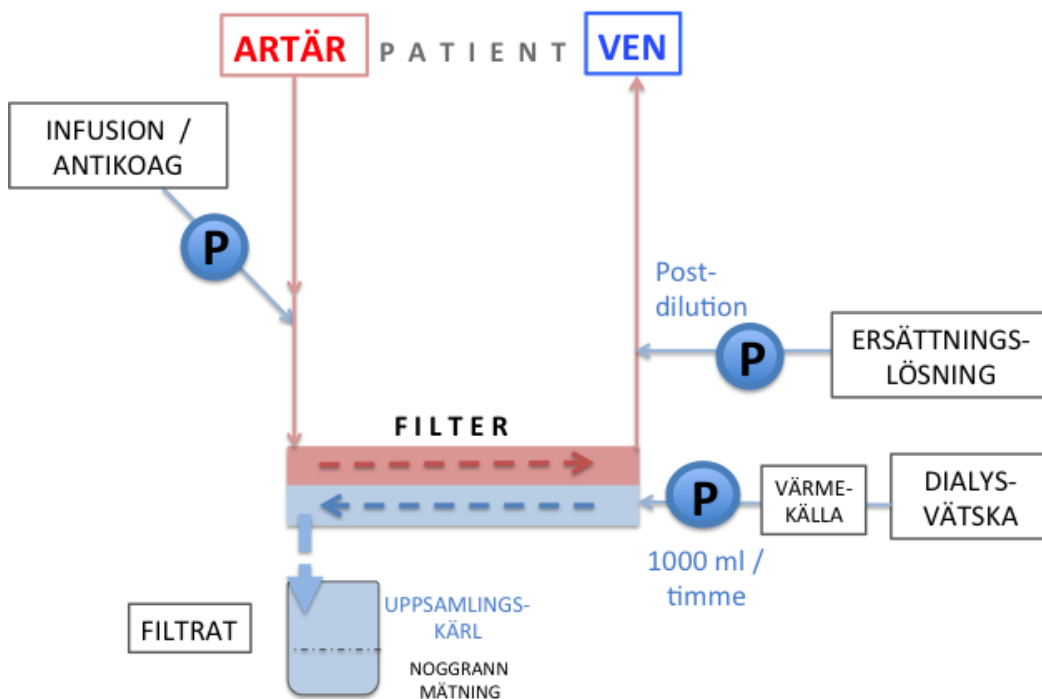


Bild 2. Flödes-schema för CAVHD(F). Med högpermeabla filtermembran blev det möjligt att, redan vid så lågt transmembrantryck (TMP) som A/V tryckdifferensen ger, få ett ultrafiltrat (UF) som gav utrymme för vätsketillförsel och möjliggjorde parenteral nutrition. [P = pumpar för infusion, ersättningslösning, dialysvätska och filtrat].



Bild 3. Patient under behandling med CAVHD(F) på CIVA 1990. Med CAVHD(F) underlättades möjligheten att reglera vätskevolym/ blodtryck och nutrition. Men filtratvolymerna var otillräckliga eftersom IVA-patienter ofta är hypotona. Låga flöden och låga filtrationstryck bidrog också till koagulation i shunt och filter. Vid byte av stora volymer blev även hypotermi ett problem. Till detta kom en praktisk olägenhet; slangklämman på shunten lossnade lätt vid omvårdnad.

På KS kom de kontinuerliga behandlingarna igång på CIVA 1985 med Buselmeier-shunt som blodaccess. Patienten kunde nu hållas hemodynamiskt mer stabil och vätska kunde dras kontinuerligt. De första patienterna som behandlades med den nya tekniken hade opererats akut eller elektivt för bukaortaaneurysm samt ett fåtal med multipla trauman. Detta var ett viktigt steg. Problemen med övervätskning, blodtryck och nutrition minskade. Men CAVH var inte tillräckligt effektivt och patienterna var fortfarande katabola. Nästa steg blev att gå över till CAVHDF, d.v.s. med dialys adderad se bild 2 och 3. Detta skulle förbättra verkningsgraden. 1990 introducerades CAVHDF på CIVA med stöd från Dagmarfonden (SoS), i ett projektarbete mellan CIVA och Hemodialysavdelningen. CAVHDF, hemodiafiltration, innebär att man samtidigt från blodet eliminerar lösta substanser genom diffusion (= hemodialys) och genom konvektiv transport (= hemofiltration). Den konvektiva transporten skapas genom att genomflöda cirkulationen med stora vätskevolymer. Men för detta krävdes ytterligare pumpar.

Med CAVHDF minskade katabolismen men målen för nutrition och vätskebalans var ännu svåra att nå. Dessutom blev patienterna hypoterma när stora volymer byttes. Många intensivvårdspatienter har lågt blodtryck och därför liten arterio-venös tryckdifferens, d.v.s. ett lågt TMP. Lågt TMP och låga flöden medförde att filter eller shunt klottade relativt ofta, i synnerhet hos multisjuka patienter och patienter med sepsis. Till detta kom ett

praktiskt/tekniskt problem; den klämma som förhindrar att blodet shuntas under behandling, lossnade ofta vid omvårdnad.

För att säkerställa flödet genom filtret och även slippa den tidsfördröjning som shunt-operationen innebar föreslogs från Hemodialysavdelningen (1993) att man skulle gå över till CVVHDF (kontinuerlig veno- venös hemodiafiltration) bild 4, där flödet upprätthålls med en blodpump. Som blodaccess användes en dubbellumenkateter inlagd i vv. femoralis eller jugularis. [Man ville undvika v subclavia, eftersom det visats att kvar-kateter där på kort tid ger kärlstenos]. Med CVVHDF hade man nu full kontroll på vätskebalans och blodtryck; man kunde nutriera och ge läkemedel utan oro för övervätskning och samtidigt ge effektiv dialys. Men den kaskad av pumpar, vätskelinjer och vätskemätningar (mätglas) som krävdes var en hård belastning för sköterskorna.

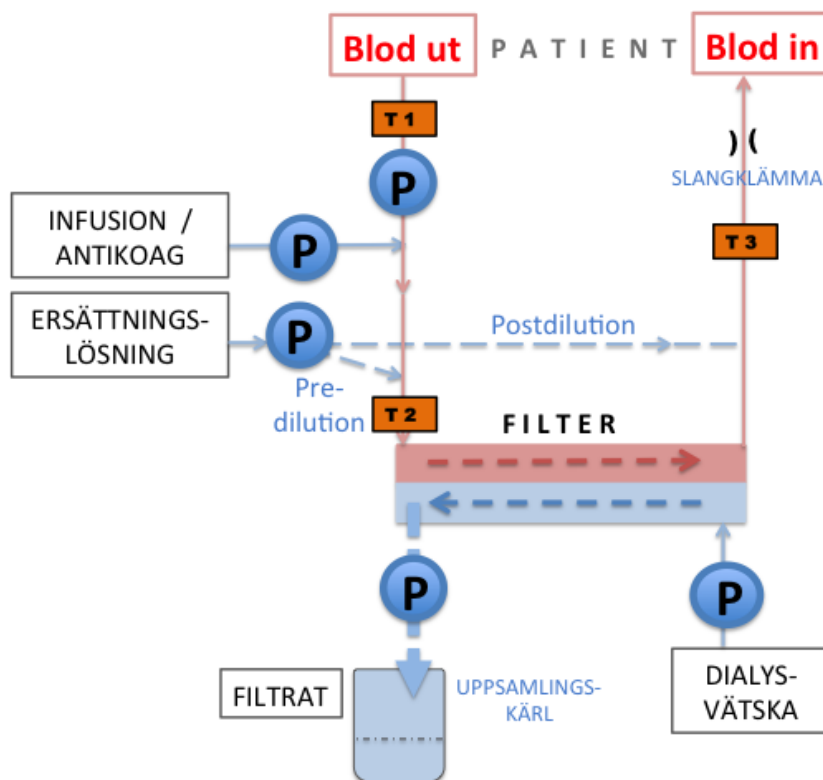


Bild 4. Flödes-schema för CVVHDF. Med veno-venös behandling som började införas på KS 1993, säkrades blodflödet genom filtret och gjorde det möjligt att balansera vätsketillförsel/nutrition mot ultrafiltration. Detta skedde till priset av ett flertal pumpar, flödeslinjer, flöden och volymer att hålla under uppsikt och kontroll. [P, pumpar för blod, infusion, ersättningslösning, dialysvätska och filtrat; med Prisma tillfördes tryckmätare T, till tekniken; T1 & T3, tryck vid blod ut-/ återflöde; T2 filtertryck].

För att fullt utnyttja de nya möjligheterna sökte man en teknisk lösning utan separata infusionspumpar; en maskin där alla flöden kunde koordineras, med mätning och kontroll integrerad. 1994 hade ett franskt företag, Hospal, (senare en del av Gambro), utvecklat en fyropmsmaskin, PRISMA, med kapacitet att klara samtliga nödvändiga funktioner, se bild 5 och 6. När ryktet om att denna kompletta maskin fanns tillgänglig tog vi kontakt med den svenske representanten. Efter nära ett halvårs flitigt uppvaktande fick vi genom tillmötesgående från företaget 1995 låna en maskin.

I ett sekretessbelagt test jämfördes *PRISMA* med tre andra - men enklare - alternativ. Dialys- och intensivvårdspersonal var eniga; *PRISMA* var den maskin som bäst motsvarade behovet. Nu fick KS en komplett maskin med blodpump, luftvakt, artär- och venttrycksövervakning, vågsystem för lösningar och ultrafiltrat för enkel kontroll av vätskebalansen. Behandlingen kunde "skräddarsys" efter varje enskild patients behov: långsam ultrafiltration; hemodialys; hemofiltration eller hemodiafiltration.



Bild 5. Patient i CRRT med Prisma på CIVA. Efter test av tillgängliga alternativ valde en enig Dialys- och CIVA-panel Prisma som hade alla för CVVHDF nödvändiga funktioner, mätningar och kontroller integrerade. Detta underlättade behandlingen avsevärt och gjorde den samtidigt betydligt säkrare.

KS val var kontinuerlig veno-venös hemodiafiltrationsbehandling CVVHDF. Den första KS-patient som behandlades med PRISMA hade utvecklat lungödem efter en akut operation för bukaortaaneurysm. Lungödemet hävdades med en halvtimmes ultrafiltration.

Eftersom all extern dialysverksamhet på sjukhuset koordinerades genom den njurmedicinska konsultläkaren, innebar det att CVVHDF snabbt vann insteg över hela sjukhuset. Den första maskinen användes där den bäst behövdes, huvudsakligen på CIVA och ThoraxIVA. Efter lån gick vi över till att leasa en maskin som inom kort blev flera. Intresset för behandlingen spreds snabbt över landet och CIVA fick ta emot många studiebesök från andra intensivvårdsavdelningar.

Det skulle senare komma fram att den maskin vi först tog i bruk var att betrakta som prototyp. (Sannolikt var detta orsaken till dröjsmålet vid introduktionen). Barnsjukdomar fanns, i synnerhet med falsklarm. Trots detta var introduktionen en succé. Arne Puhasmägi, som var den tillmötesgående svenske distributören, har berättat att KS var först i Norden att ta *PRISMA* i klinisk rutin 1995, kanske var KS också först i världen. I USA skulle det dröja många år innan maskinen fått tekniskt godkännande och kunde komma i kliniskt bruk.

Tekniken CVVHDF som nu benämns CRRT, (Continuous Renal Replacement Therapy), har löst många problem för intensivvården. Utan att påverka patienten hemodynamiskt kan man dialysera och korrigera elektrolyter, nutriera adekvat och infundera läkemedel. Det är visat att tidig dialysstart i kombination med höga ultrafiltrat förbättrar patienternas hemodynamik och även överlevnaden.

Tekniken går även att lätt modifiera för plasmaferes, om man vill byta hela plasmavolymen, eller för hemoadsorbktion för att eliminera exo- eller endotoxiner från blodet.

Sepsis är i dag den vanligaste orsaken till att patienter behandlas med CRRT inom intensivvården. Nu kan sepsisbehandling med CVVHDF kompletteras med hemoadsorbktion i pelare med specifika adsorbenter (t.ex. polymyxin- B), för att eliminera cytokiner och endotoxiner, och erbjuder därmed ytterligare ett verktyg i behandlingen av denna patientgrupp. För att eliminera exogena toxiner med ospecifika adsorbenter (aktivt kol eller resiner), har hemoadsorption länge använts och har där en given plats.

IHD har alltid varit en del av intensivvårdsbehandlingen då bundenheten till Prismamaskinen kan bromsa patientens mobilisering. Dessutom vill man försäkra sig om att patienter med kvarstående uremi kan klara IHD utan problem, innan de förflyttas till vårdavdelning. Även på andra avdelningar kan extern IHD vara aktuell t.ex. för patienter bundna till telemetri.

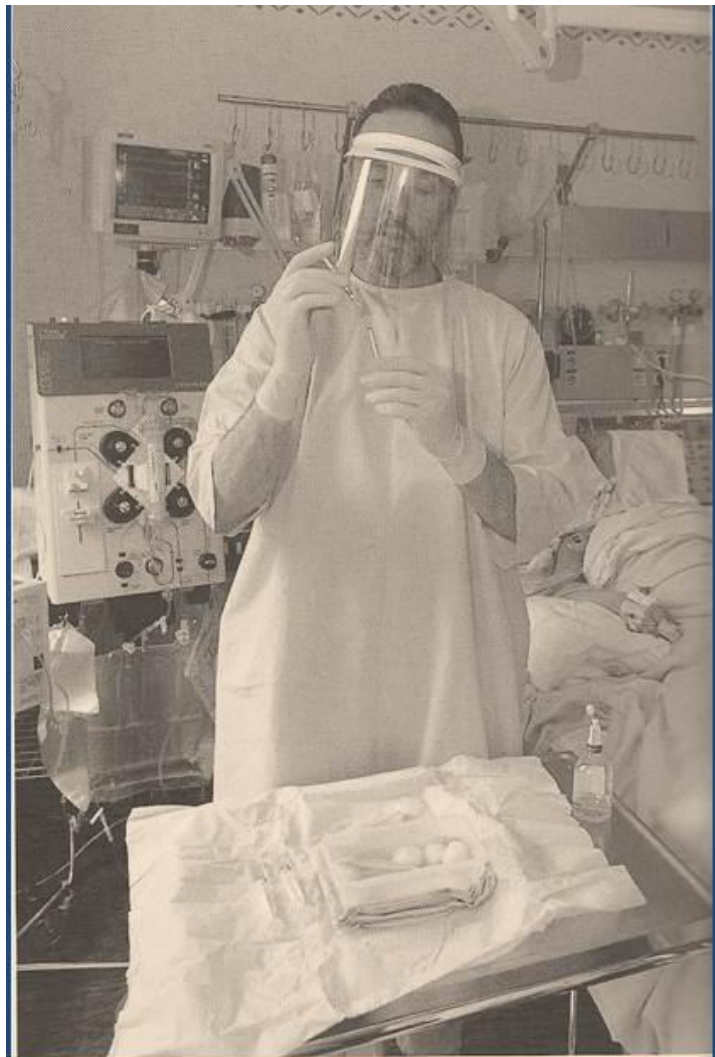


Bild 6. Dialyssjuksköterskan John Stensaeus inför en CVVDH(F)-behandling på CIVA 1995 när *PRISMA* tagits i bruk

Sedan 1995 har tekniken förbättrats. För att slippa systemeffekter från Heparin introducerades citrat (2002) som regional koagulationshämmare över filtret (chelater binder calcium). Det skapade problem med Prisma om man vid kateterproblem var tvungen att sänka blodflödet, eftersom den pump som styrde normaliseringen av calcium i returblodet inte var synkroniserad med maskinen. Prisma är sedan 2004 ersatt av Prismaflex som i programvaran har rutiner för citratbehandling integrerade, och metoden är nu betydligt säkrare. De få patienter som inte tolererar citrat, behandlas utan antikoagulation med ett specialfilter.



Bild 7. Eva Liljestam och överläkare Claes-Roland Martling, CIVA, tar emot Diplom för Highest rate of treatment hours in the World 2004 av Jan Spjut från Gambro. Priset kan ses som ett tecken på den betydelse behandlingstekniken har fått för sjukhusets svårast sjuka intensivvårdspatienter.

KS användning av Prisma resulterade 2004 i utmärkelsen "Highest rate of treatment hours in the world 2004". Sannolikt bidrog vården av en komplicerad trafikolycka på CIVA till de många timmarna. Oavsett denna utmärkelse kan man konstatera att CRRT nu är oundgänglig vid behandling av multi-sjuka patienter inom KS intensivvård.