

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 05.02.2019 • Zaakceptowano/Accepted: 18.03.2019

© Akademia Medycyny

Pozaustrojowe usuwanie dwutlenku węgla podczas terapii nerkozastępczej

Extracorporeal CO₂ removal during renal replacement therapy

Wojciech Dąbrowski¹, Edyta Wilczyńska-Bartoszek¹,
Mateusz Biały¹, Daniel Pietrzak¹, Katarzyna Małodobry²

¹ Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Wydział Medyczny Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Rzeszowski w Rzeszowie



Streszczenie

Pozaustrojowe usunięcie dwutlenku węgla jest jednym ze sposobów leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej wymagającej zastosowania ultra-protekcijnej wentylacji płuc. Liczne doniesienia podkreślają szybką normalizację równowagi kwasowo-zasadowej oraz perfuzji wielu narządów po zastosowaniu ECCO₂R (extracorporeal carbon dioxide removal). Pozaustrojowe usuwanie CO₂ pozwala także uniknąć sztucznej wentylacji płuc u pacjentów leczonych z powodu zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Szczególnie interesujące wydaje się być zastosowanie pozaustrojowego usuwania CO₂ u pacjentów leczonych ciągłą terapią nerkozastępczą z powodu ostrej niewydolności nerek wnikającej ARDS. W prezentowanej pracy przedyskutowano zalety i wady pozaustrojowej eliminacji CO₂ u pacjentów leczonych w warunkach intensywnej terapii. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 265-269.*

Słowa kluczowe: pozaustrojowe usunięcie dwutlenku węgla, terapia nerkozastępcza, ciężka niewydolność oddechowa, ARDS

Abstract

Extracorporeal CO₂ removal is a new and promising treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS). Extracorporeal elimination of CO₂ is efficacious as a treatment for hypercapnia-related acid-base disorders. The use of extracorporeal CO₂ removal reduces a risk of tracheal intubation and mechanical ventilation in patients treated for chronic obstructive pulmonary disease. Additionally, the use of such method reduce mortality in patients with moderate ARDS. This paper discussed the most important aspects of extracorporeal CO₂ elimination in patients treated for ARDS complicated with acute renal injury. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 265-269.*

Keywords: extracorporeal CO₂ removal, renal replacement therapy, respiratory insufficiency, ARDS

Leczenie pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową, w tym głównie z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*) wymaga niejednokrotnie stosowania

sztucznej wentylacji płuc z użyciem małych objętości oddechowych. Leczenie takie jest powszechnie zwane ultra-protekcijną wentylacją płuc (UPMV – *ultra-protective mechanical ventilation*) i ma na celu utrzymanie

„otworzonych” pęcherzyków płucnych w trakcie wdechu i wydechu, przy znacznie ograniczonej podatności płuc oraz niejednorodnym charakterze uszkodzenia miąższu płucnego. Uważa się, że użycie objętości oddechowej mniejszej niż 6 mL/kg masy należnej, przy ograniczonym ciśnieniu plateau (P_{plat}), znacząco redukuje ryzyko wentylacyjnego uszkodzenia płuc oraz zmniejsza śmiertelność u pacjentów leczonych z powodu ARDS [1,2]. Skutkiem ubocznym takiego postępowania jest tendencja do narastania stężenia dwutlenku węgla we krwi, co nie tylko zaburza równowagę kwasowo-zasadową, lecz także wpływa na napięcie naczyń krwionośnych oraz uczula mięsień sercowy na działanie amin katecholowych, zwiększając ryzyko wystąpienia niebezpiecznych dla życia zaburzeń rytmu serca [3-6]. Z tego też powodu długoterminowe tolerowanie wysokich wartości $PaCO_2$ we krwi nie jest korzystne, aczkolwiek pojawiają się doniesienia o bezpiecznym użyciu UPMV z wysokimi wartościami $PaCO_2$ u pacjentów leczonych z powodu ARDS [7]. Warto jednak zaznaczyć, że zmniejszenie prężności CO_2 w pęcherzykach płucnych może sprzyjać poprawie dostępności tlenu, gdyż zgodnie z prawem Daltona dla ciśnień cząsteczkowych, ciśnienie mieszaniny gazów w zamkniętej objętości równa się sumie ciśnień, jakie wywierają poszczególne składniki mieszaniny. Można zatem sądzić, że usunięcie nadmiaru CO_2 z otoczonego mało podatnym płucem pęcherzyka powinno sprzyjać zwiększeniu ciśnień parcjalnych tlenu w tym pęcherzyku.

Problem wysokich wartości $PaCO_2$ we krwi został poruszony już w 1967 roku, kiedy to David Ashbaugh opisał skutki uboczne związane z użyciem sztucznej wentylacji płuc u 12 pacjentów z ADRS i niską podatnością płuc [8]. Wprowadzenie komputerowej oceny płuc u pacjentów z ARDS ujawniło znaczną niejednorodność patologii, rodząc koncepcję tak zwanego „baby lung”. Metoda wentylacji, w oparciu o wspomnianą koncepcję, została opisana w 2000 roku przez Lorraine Ware i Michaela Matthay, a następnie przez Luciano Gattinoni i Antonio Pesenti w 2005 roku [9,10]. Badacze zaproponowali wdrożenie skutecznej sztucznej wentylacji płuc z użyciem małych objętości, które pozwalałyby na lepszą rekrutację zmienionych zapalnie obszarów, przy zachowaniu minimalnego ryzyka uszkodzenia płuc. Wentylacja ta zmniejsza śmiertelność w grupie pacjentów z ARDS o 22%, przy czym wysokie wartości $PaCO_2$ pozostały nadal nierozwiązanym problemem [10]. Przez wiele lat uważano, że wysokie wartości $PaCO_2$ nierozłącznie towarzyszą leczeniu ARDS, a tak zwana permissywna hiperkapnia była powszechnie akceptowana w trakcie UPMV. Wysokie wartości $PaCO_2$ nie były jednak obojętne dla organizmu i dopiero, gdy pojawiły się badania nad pozaustrojowym usuwaniem nadmiaru CO_2 z krwi można było śmiało określić koncepcję „baby lung” jako bezpieczną, sugerując jednocześnie taką metodę wentylacji jako postępowanie z wyboru w leczeniu ciężkiej niewydolności oddechowej [11]. Wykazano bowiem, że pozaustrojowe usunięcie CO_2 w trakcie UPMV sprzyja



Rycina 1. Wymiennik krew–gaz firmy Baxter

Figure 1. Carbon dioxide interchanger produced by Baxter company

poprawie $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, redukuje P_{plat} i pozwala bezpiecznie stosować wysokie wartości dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (PEEP – *positive end-expiratory pressure*) [2,11,12]. Skuteczność pozaustrojowego usuwania CO_2 pozwoliła na umieszczenie tej metody w opracowanych w 2012 roku kryteriach Berlińskich leczenia pacjentów z ARDS [13].

Obecnie znane są dwie techniki pozaustrojowego usuwania CO_2 – tętniczo-żylna oraz żylna-żylna eliminacja CO_2 . Uważa się przy tym, że metoda tętniczo-żylna jest znacznie bardziej niebezpieczna, i dlatego coraz szerzej promuje się metodę żylna-żylnego usunięcia CO_2 [2,12,14]. Żylna-żylna usunięcie nadmiaru CO_2 stosuje się z użyciem specjalnie skonstruowanego wymiennika gazów, składającego się z nieprzepuszczalnych dla osocza kapilar, w których zachodzi dyfuzja CO_2 z krwi do przestrzeni omiatanej strumieniem tlenu (rycina 1). Wymiennik ten podłączony do systemu terapii nerkozastępczej zapewnia usunięcie nadmiaru CO_2 w trakcie prowadzenia terapii nerkozastępczej.

Zastosowanie pozaustrojowego usuwania nadmiaru CO_2 istotnie wpłynęło na procesy leczenia chorych z ciężką niewydolnością oddechową. Analiza użyteczności tej metody u pacjentów leczonych z powodu zaostrzenia przewlekłej niewydolności oddechowej z towarzyszącą hiperkapnią, wykazała nie tylko istotne zmniejszenie powikłań związanych z nadmiarem CO_2 we krwi, lecz także znaczące skrócenie czasu leczenia pacjenta w szpitalu oraz związaną z tym redukcję kosztów leczenia [15]. Warto również podkreślić, że pozaustrojowe usunięcie nadmiaru CO_2 pozwoliło uniknąć wdrożenia sztucznej wentylacji płuc u wszystkich pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc leczonych tą metodą. Leczenie to pozwala również na stosunkowo szybką poprawę wskaźnika oksygenacji ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) oraz normalizację zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, które wynikają z nadmiaru CO_2 we krwi [16]. Stosowanie technik pozaustrojowego usunięcia CO_2 pozwoliło także na bezpieczne zmniejszenie objętości oddechowej, czyli wdrożenie UPMV u krytycznie chorych, leczonych z powodu ARDS [2,7,11,12]. Badania eksperymentalne udowodniły ponadto wysoką użyteczność tej techniki w przypadkach ciężkiego uszkodzenia płuc z towarzyszącym urazem ośrodkowego układu nerwowego [17]. Należy tutaj zaznaczyć, że korekta prężności CO_2 we krwi przyczyniła się do poprawy perfuzji nie tylko struktur głębokich mózgu, takich jak pień mózgu, wzgórze czy mózdzek, lecz także znormalizowała

perfuzję innych narządów, w tym narządów jamy brzusznej [18]. Można zatem przypuścić, że pozaustrojowe usunięcie CO_2 może być skuteczną metodą pozwalającą uniknąć hiperkapnii u pacjentów leczonych z powodu ciężkiego urazu ośrodkowego układu nerwowego z towarzyszącym ciężkim urazem płuc. Dokładne określenie użyteczności tej metody u tego rodzaju pacjentów wymaga jednak przeprowadzenia obserwacji klinicznych.

Niewiele jest jednak doniesień omawiających łączenie terapii nerkozastępczej z pozaustrojowym usuwaniem CO_2 . Połączenie tych metod wydaje się być jednak postępowaniem z wyboru w wielu przypadkach, gdyż powszechnie wiadomo, że ciężka niewydolność oddechowa często przebiega z istotnie zwiększoną zawartością wody pozanaczyniowej w miąższu płucnym i znacznym przewodnieniem pacjenta [19-21]. Objętość wody pozanaczyniowej w miąższu płucnym koreluje z mierzoną kryteriami berlińskimi ciężkością ARDS, przy czym za objętość pozwalającą na rozpoznanie umiarkowanego stopnia ARDS uważa się wartość 15 mL/kg, przy zwiększonym powyżej 2,5 wskaźniku przepuszczalności naczyń płucnych (PVPI – *pulmonary vascular permeability index*) [19,21]. Wdrożenie terapii nerkozastępczej jest zatem postępowaniem z wyboru u pacjentów z podwyższoną zawartością wody w miąższu płucnym i niewydolnością oddechową powikłaną ostrą niewydolnością nerek. Obserwacje kliniczne wykazały istotną poprawę parametrów wymiany gazowej oraz korektę równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów poddanych jednocześnie terapii nerkozastępczej i pozaustrojowemu usunięciu CO_2 [21,22]. Pozaustrojowe usunięcie CO_2 w trakcie ciągłej terapii nerkozastępczej pozwoliło także na 21% redukcję zawartości CO_2 we krwi [22]. Wyniki te nie znajdują jednak pełnego potwierdzenia w literaturze. Analizując skuteczność łączenia wymienionych metod leczenia u pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową i współczynnikiem oddechowym $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ Moerer i współpracownicy zanotowali tylko przejściową, kilkugodzinną poprawę parametrów wentylacyjnych oraz wymiany gazowej [23]. Podkreślić należy, że wspomniani autorzy zastosowali połączoną terapię u pacjentów z rozpoznaniem ARDS ciężkiego stopnia, podczas gdy w innych badaniach łączoną terapię stosowano w umiarkowanym ARDS ze współczynnikiem oddechowym > 150 [21,22]. Można zatem przypuszczać, że równoczesne wdrożenie pozaustrojowego usuwania CO_2 i ciągłej terapii nerkozastępczej może



Rycina 2. Pacjent wentylowany w pozycji odwróconej leczony z użyciem ciągłej terapii nerkozastępczej połączonej z pozaustrojowym usuwaniem CO₂

Figure 2. Mechanical ventilation with „prone position” and continuous renal replacement therapy connected with extracorporeal CO₂ removal

być skuteczne jedynie u pacjentów z umiarkowanym ARDS, zaś w przypadkach ARDS ciężkiego stopnia, postępowaniem z wyboru nadal pozostaje pozaustrojowa oksygenacja organizmu (ECMO – *extracorporeal membranę oxygenation*). Zbyt mała liczba pacjentów leczonych z użyciem połączonych metod leczenia nie pozwala jednak na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

Analizując problem pozaustrojowego usuwania CO₂ w trakcie ciągłej terapii nerkozastępczej warto również wspomnieć o zastosowaniu obu tych metod u pacjentów z ARDS, wentylowanych w pozycji na brzuchu (prone position) (rycina 2). Wentylacja w pozycji odwróconej jest zalecana w kryteriach berlińskich jako postępowanie z wyboru u pacjentów z ARDS umiarkowanego i ciężkiego stopnia [13]. Postępowanie takie poprawia podatność i zwiększa pojemność płuc, pozwalając bezpiecznie zastosować wysokie wartości PEEP oraz poprawić parametry wymiany gazowej [24]. Połączenie tych trzech metod leczenia wydaje się być zatem skuteczne w leczeniu ciężkiego stopnia ARDS. Brakuje jednak doniesień omawiających tego rodzaju leczenie. Dlatego też słusznym wydaje się być podjęcie badań mających na celu analizę skuteczności zastosowania ciągłej terapii nerkozastępczej w pozaustrojowym usuwaniu CO₂ u pacjentów wentylowanych w pozycji odwróconej.

Źródło finansowania / Source of funding

Opracowanie stanowi materiały do wykładu „Pozaustrojowe usuwanie dwutlenku węgla podczas terapii nerkozastępczej” wygłoszonego w ramach XXIX Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapia II dekady, Jachranka 2019.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Wojciech Dąbrowski
Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8; 20-954 Lublin
☎ (+48) 724 43 32
✉ w.dabrowski5@yahoo.com

Piśmiennictwo/References

1. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Sevransky JE, Dennison Himmelfarb CR i wsp. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: Prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e2124.
2. Schmidt M, Jaber S, Zogheib E, Godet T, Capellier G, Combes A. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal CO₂ removal managed with a renal replacement platform to enhance lung-protective ventilation of patients with mild-to-moderate ARDS. *Crit Care*. 2018;22(1):122. doi:10.1186/s13054-018-2038-5.
3. Kaye J, Buchanan F, Kendrick A, Johnson P, Lowry C, Bailey J I i wsp. Acute carbon dioxide exposure in healthy adults: evaluation of a novel means of investigating the stress response. *J Neuroendocrinol*. 2004;16(3):256-64.
4. Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW 3rd. Effect of hypercapnia on the arrhythmogenic dose of epinephrine in horses anesthetized with

- guaifenesin, thiamylal sodium, and halothane. *Am J Vet Res.* 1993;54(2):315-21.
5. Dorrington KL, Talbot NP. Human pulmonary vascular responses to hypoxia and hypercapnia. *Pflugers Arch.* 2004;449(1):1-15.
6. Ito H, Kanno I, Ibaraki M, Suhara T, Miura S. Relationship between baseline cerebral blood flow and vascular responses to changes in PaCO₂ measured by positron emission tomography in humans: implication of inter-individual variations of cerebral vascular tone. *Acta Physiol (Oxf).* 2008;193(4):325-30. doi:10.1111/j.1748-1716.2008.01847.x.
7. Regunath H, Moulton N, Woolery D, Alnijoumi M, Whitacre T, Collins J. Ultra-protective mechanical ventilation without extra-corporeal carbon dioxide removal for acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care Soc.* 2019;20(1):40-5. doi:10.1177/1751143718774712.
8. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;290(7511):319 – 323. doi:10.1016/S0140-6736(67)90168-7
9. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intensive Care Med* 2005;31:776-84. Doi:10.1007/s00134-005-2627-z
10. Ware LB, Matthay MA The acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000;342:1334-49. Doi:10.1056/NEJM200005043421806.
11. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A i wsp. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology.* 2009; 111(4):826-35. doi:10.1097/ALN.0b013e3181b764d2.
12. Fanelli V, Ranieri MV, Mancebo J, Moerer O, Quintel M, Morley S i wsp. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2016;20:36. doi:10.1186/s13054-016-1211-y.
13. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Bealle R i wsp. The Berlin definition of ARDS an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38:1573-82. Doi:10.1007/s00134-012-2682-1.
14. Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX i wsp. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1372-7. doi:10.1097/01.CCM.0000215111.85483.BD
15. Braune S, Burchardi H, Engel M, Nierhaus A, Ebel H, Metschke M i wsp. The use of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients failing non-invasive ventilation – a cost analysis. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15:160. doi:10.1186/s12871-015-0139-0.
16. Winiszewski H, Aptel F, Belon F, Belin N, Chagnat C, Patry C i wsp. Daily use of extracorporeal CO₂ removal in critical care unit: indications and results. *J Intensive Care* 2018; 6:36 doi:10.1186/s40560-018-0304-x.
17. Kreyer S, Muders T, Luepschen H, Kricklies C, Linden K, Soehle M i wsp. The effect of pumpless extracorporeal CO₂ removal on the regional perfusion if the brain in experimental acute lung injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25:324-9.
18. Kreyer S, Muders T, Luepschen H, Kricklies C, Linden K, Tolba R i wsp. Pumpless extracorporeal CO₂ removal restores normocapnia and is associated with less regional perfusion in experimental acute lung injury. *Acta Anesthesiol Scand* 2014; 58:52-60. Doi:10.1111/aas.12217
19. Tagami T, Ong MEH. Extravascular lung water measurements in acute respiratory distress syndrome: why, how, and when? *Curr Opin Crit Care.* 2018; 24(3):209-15. doi:10.1097/MCC.0000000000000503.
20. Sakka SG. Extravascular lung water in ARDS patients. *Minerva Anesthesiol.* 2013; 79(3):274-84.
21. Kushimoto S, Endo T, Yamanouchi S, Sakamoto T, Ishikura H, Kitazawa Y i wsp. Relationship between extravascular lung water and severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition. *Crit Care.* 2013; 17(4):R132. doi:10.1186/cc12811.
22. Nentwich J, Wichmann D, Kluge S, Lindau S, Mutlak H, John S. Low-flow CO₂ removal in combination with renal replacement therapy effectively reduces ventilation requirements in hypercapnic patients: a pilot study. *Ann Intensive Care.* 2019; 9(1):3. doi:10.1186/s13613-019-0480-4.
23. Moerer O, Harnisch LO, Barwing J, Heise D, Heuer JF, Quintel M. Minimal-flow ECCO₂R in patients needing CRRT does not facilitate lung-protective ventilation. *J Artif Organs.* 2019; 22(1):68-76. doi:10.1007/s10047-018-1068-8.
24. Mezidi M, Parrilla FJ, Yonis H, Riad Z, Böhm SH, Waldmann AD i wsp. Effects of positive end-expiratory pressure strategy in supine and prone position on lung and chest wall mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2018; 8(1):86. doi:10.1186/s13613-018-0434-2.