

Quelle dose de dialyse en réanimation?

Jalila BEN KHELIL
Service de Réanimation
Hôpital A. Mami Ariana

Introduction

- Déterminants du pc de l'IRA :
 - Le contexte dans lequel s'installe l'IRA
 - L'histologie de l'IRA
 - La sévérité de l'IRA
- Pas de ttt curatif de l'IRA :
 - Eviter toute nouvelle agression rénale
 - **Optimiser le ttt dialytique**

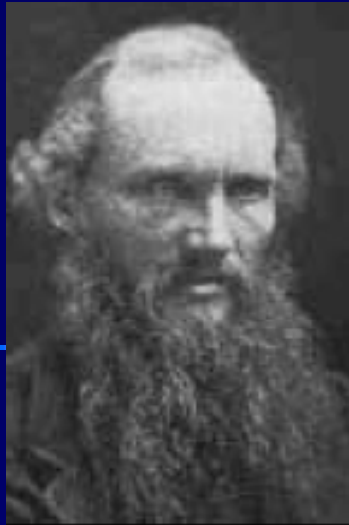
Optimisation des techniques d'EER

- matériel utilisé (« biocompatibilité » membrane)
- tolérance d'EER (hémodynamique, EER continue)
- efficacité des séances de dialyse (taux d'épuration du sang ou «dose de dialyse»)

Dialyse adéquate :

Concept établi par JR De Palma en 1971

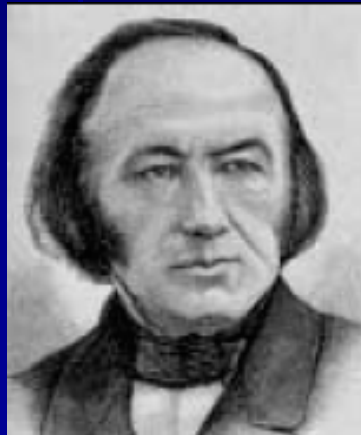
- Garantir la survie aux patients dialysés
- Corriger les anomalies métaboliques vitales
- Définir des objectifs thérapeutiques assurant survie et réhabilitation



William Thomson,
Lord Kelvin
1824 - 1907

Quantification :

When you can measure what you are speaking about and express it in numbers, you know something about it; but when you cannot measure it, when you cannot express it in numbers, your knowledge is of meagre kind.

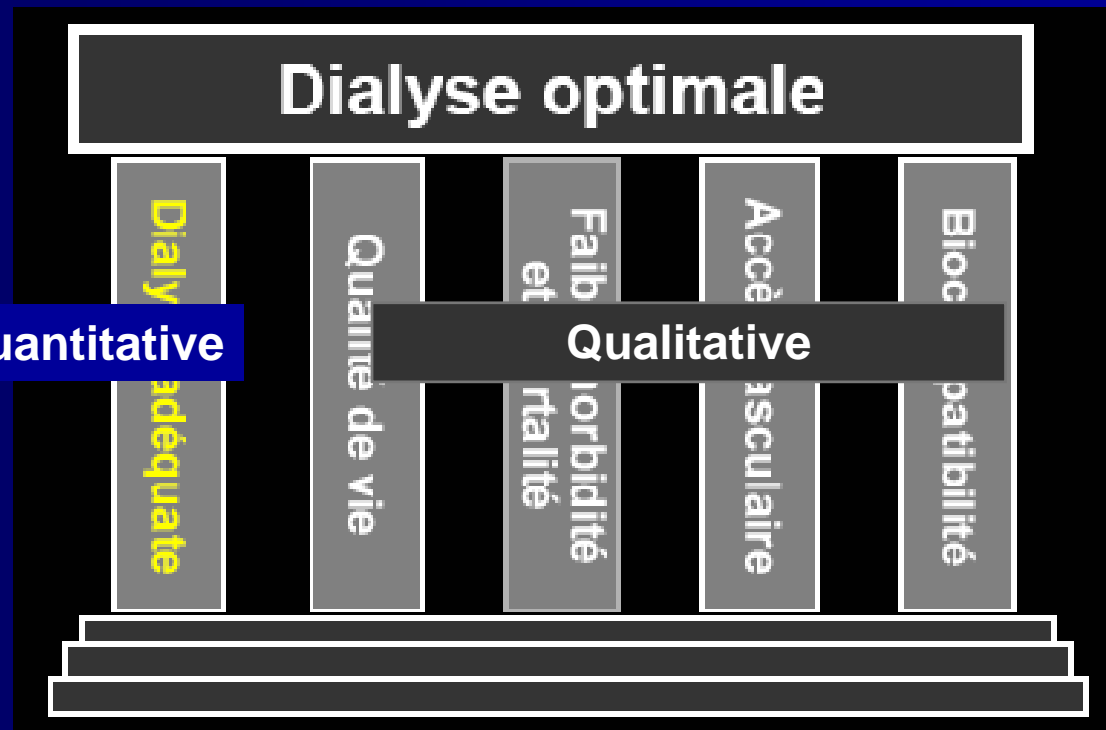


Claude Bernard
1813-1878

Physiologie, Un aspect oublié

Homéostasie du “milieu intérieur”. *Circa 1854*
Progrès en médecine doivent être basés sur l’expérimentation et la connaissance de la physiologie.

Dialyse optimale, concept contemporain



Concept de dose de dialyse

- Bien établi en IRC et corrélé à la survie des patients
- Efficacité EER = clairance urée = masse éliminée au cours d'une séance
- *Quantification relative*: taux épuré par rapport au stock de l'organisme
- *Quantification absolue*: quantité totale éliminée par séance

Dose de dialyse :

- Reflet de la qualité de l'épuration sanguine d'une molécule (clairance plasmatique de la molécule par la mb de dialyse)
- Clairance plasmatique d'une substance : volume de plasma totalement débarrassé de cette substance par minute / urée

Urée :

- Marqueur des déchets azotés
- Très diffusable
- Reflète bien l'accumulation des déchets azotés
- Dosage simple et peu coûteux
- Clairance instantanée de l'urée
 - HD : 200-300 ml/min (= Q_{sg})
 - HF : 20-50 ml/min (= Q_{UF} , patient 70kg, 35ml/kg/h : 40ml/min)
 - HF à haut volume: 100ml/min (= Q_{UF} : 115ml/min)

→ **5h d'HDI = 30h d'HF = 10h d'HFHV**

Dose de dialyse : mesure

Taux Réduction Urée (TRU)

- Le + simple
- Effet rebond
- Dose à posteriori

Cste de Clea de la Mb
Reflète les ppts de la mb
à épurer l'urée pour un
débit donné

Temps (durée de la séance)

$$\frac{K \times t}{V}$$

Volume de distribution de l'urée

→ ↑ Dose = ↑ temps



Dose de dialyse faible

Mortalité élevée^(1,2)



$Kt/V \geq 1.2$

TRU $\geq 65\%$

↓ morbi-mortalité des IRC dialysés^(3,4)

Mesure de la dose de dialyse : problèmes d'extrapolation des méthodes de mesure

■ Points opposant IRA aux IRC :

■ IRC :

- Autonome
- État de santé stable
- Ttt ambulatoire
- Supportable (5h, 3/sem)

■ IRA :

- Alité, pathologie en phase aigue
- ± instabilité hémodynamique
- ± hypercatabolisme
- État proinflammatoire majeur
- Variabilité rapide des différents compartiments liquidiens de l'organisme

■ But du ttt dialytique :

■ IRC :

- Retarder l'apparition de complications (osseuse, cardiovasculaire, neuropathie, phosphocalcique, acidose métabolique chronique,)
- Contrôler la volémie

■ IRA :

- Ttt des désordres acidobasiques et hydroélectrolytiques aigus
- Contrôler la volémie
- Prévenir les complications provoquées par l'excès des déchets azotés (hémorragie digestive, péricardite urémique)

TRU :

- Calculé à partir de l'urémie du patient
- Urémie est fonction de paramètres difficiles à contrôler ou à évaluer en réa :
 - Volume extracellulaire
 - Quantité d'urée dans le plasma
 - Élimination par le rein ou EER
 - Production par le catabolisme protidique
 - Absorption digestive (hgie digestive)
- Problème de l'effet rebond (équilibre entre le secteur vasculaire et les tissus)

■ Kt/V :

- Méthode la + utilisée chez les IRC
- V : volume de distribution de l'urée
 - = volume d'eau corporelle totale (60% pds corps)
 - Stable chez IRC
 - Très variable chez l'IRA⁽¹⁾ > 60%⁽²⁾

– K : clairance de l'urée de la mb de dialyse
à un débit sanguin et de dialysat donnés

- Déterminé in vitro par le fabricant de mb
(clairance maximale théorique)
- Ne tient pas compte de l'évolution des
propriétés de la mb au cours de la séance

- t : seul paramètre facile à évaluer
- Cependant, attention :
 - Arrêts itératifs de la pompe pour dysfonction de cathéter ou intolérance hémodynamique
 - Changement de mb pour coagulation

Mesure de la dose de dialyse : mesure de la dialysance ionique du Na⁺

- Calculée à partir de la Δ entre la conductivité du dialysat à l'entrée et à la sortie de la mb de dialyse
- A l'avantage d'être en temps réel
- Serait corrélée à la clairance effective de certaines petites molécules comme l'urée^(1,2)
- Permettrait la mesure de la clairance de l'urée délivrée en temps réel
- Apporte une surveillance de l'efficacité d'épuration de l'urée donc de la dose de dialyse
- Les seuils des malades de réa?

En aigu, la clairance d'une molécule va dépendre de :

- La technique d'EER (diffusion si HDI, convection si HF)
- Débit sanguin
- Débit de dialysat
- La structure et la surface de la mb de dialyse
- Phénomène de recirculation sanguine :
 - = sang épuré réentre directement dans le circuit de dialyse par l'orifice veineux \Rightarrow \downarrow volume sanguin épuré par unité de temps
 - IRA dialyse sur kT central source de thrombose qui provoque des anomalies de pression sur les lignes artérielles ou veineuses conduisant à l'inversion des lignes du circuit \Rightarrow recirculation
 - Mesuré par thermodilution (n'est validé que chez les IRC)

Dose dialyse, prescrite/réalisée

Dose de dialyse
prescrite
(Théorique)



80% Réalisée
(Effective)

20% Pertes

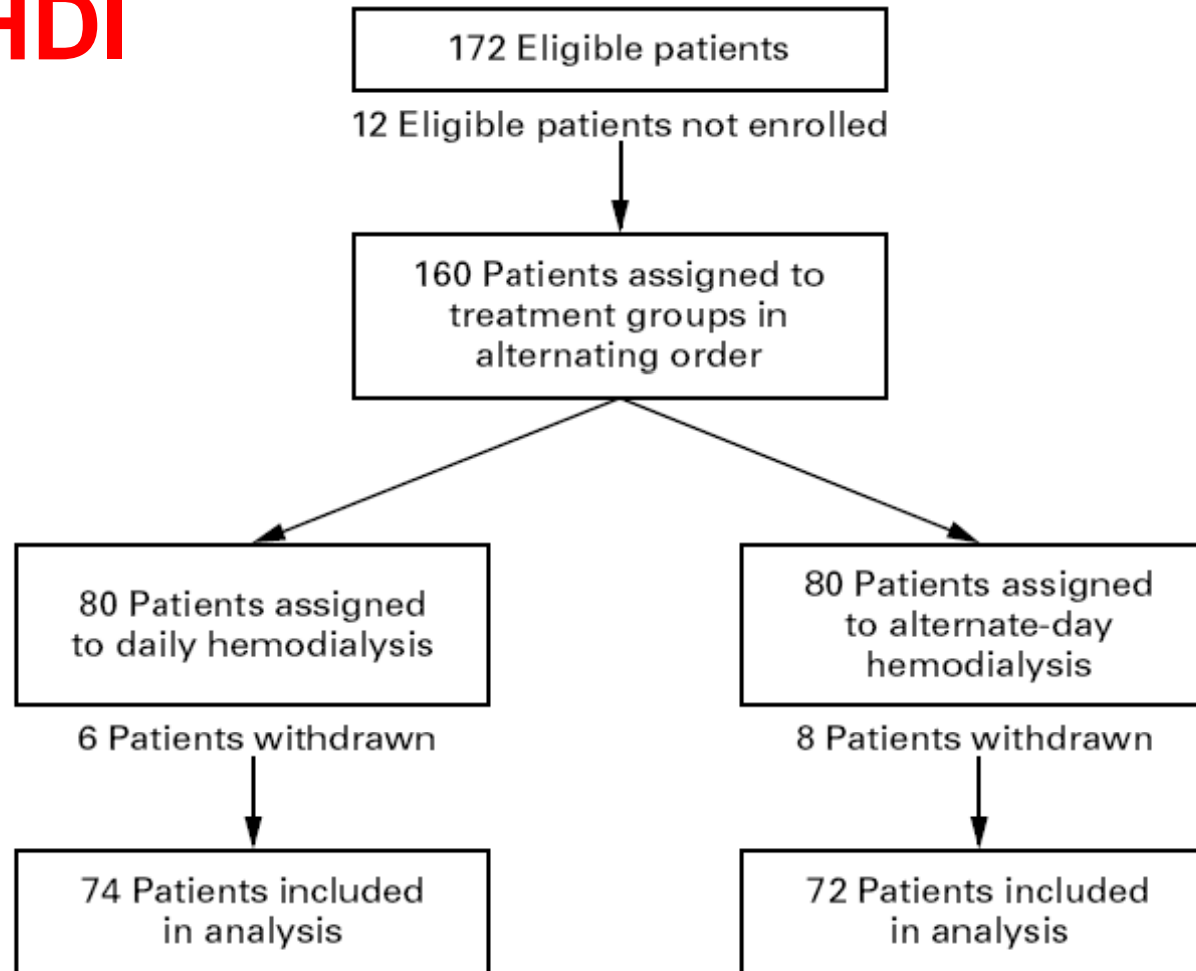
Débit sang
Recirculation
Alarmes
Perte de temps...

Paramètres déterminant la dose de dialyse délivrée

- Technique utilisée
 - HDI: Débits sang et dialysat;
 - HF: Débit de filtration
- Recirculation de la voie d'abord vasculaire
- Membrane Structure, Surface, Coagulation
- **Durée de la séance +++**

Optimisation de la dialyse : quelle dose?

HDI



UF: 1L/h

UF: 0.4L/h

TABLE 2. CHARACTERISTICS OF HEMODIALYSIS SESSIONS.*

CHARACTERISTIC	ALTERNATE-DAY HEMODIALYSIS	DAILY HEMODIALYSIS
Duration of session (hr)	3.4±0.5	3.3±0.4
Blood-flow rate (ml/min)	243±25	248±45
Dose (K·t/V)†		
Prescribed	1.21±0.09	1.19±0.11
Delivered	0.94±0.11‡	0.92±0.16‡
Weekly delivered	3.0±0.6	5.8±0.4

HypoTA: 25%

HypoTA: 5%

→ HDI / j > HDI / 48h

TABLE 3. OUTCOMES ACCORDING TO TREATMENT GROUP.*

	ALTERNATE- DAY HEMODIALYSIS (N= 80)	DAILY HEMODIALYSIS (N= 80)	P VALUE
Mortality — no. (%)†	37 (46)	22 (28)	0.01
Resolution of acute renal failure — days	16±6	9±2	0.001

TABLE 4. ODDS RATIOS FOR DEATH ACCORDING TO SELECTED VARIABLES, FROM THE MULTIPLE LOGISTIC-REGRESSION ANALYSIS.

VARIABLE	ODDS RATIO FOR DEATH (95% CI)*	P VALUE
Alternate-day hemodialysis (vs. daily hemodialysis)	3.92 (1.68–9.18)	0.002
APACHE III score†	1.06 (1.01–1.12)	0.02
Oliguria (vs. normal urinary output)‡	3.02 (1.35–6.77)	0.007
Sepsis (vs. no sepsis)	3.27 (1.43–7.50)	0.005

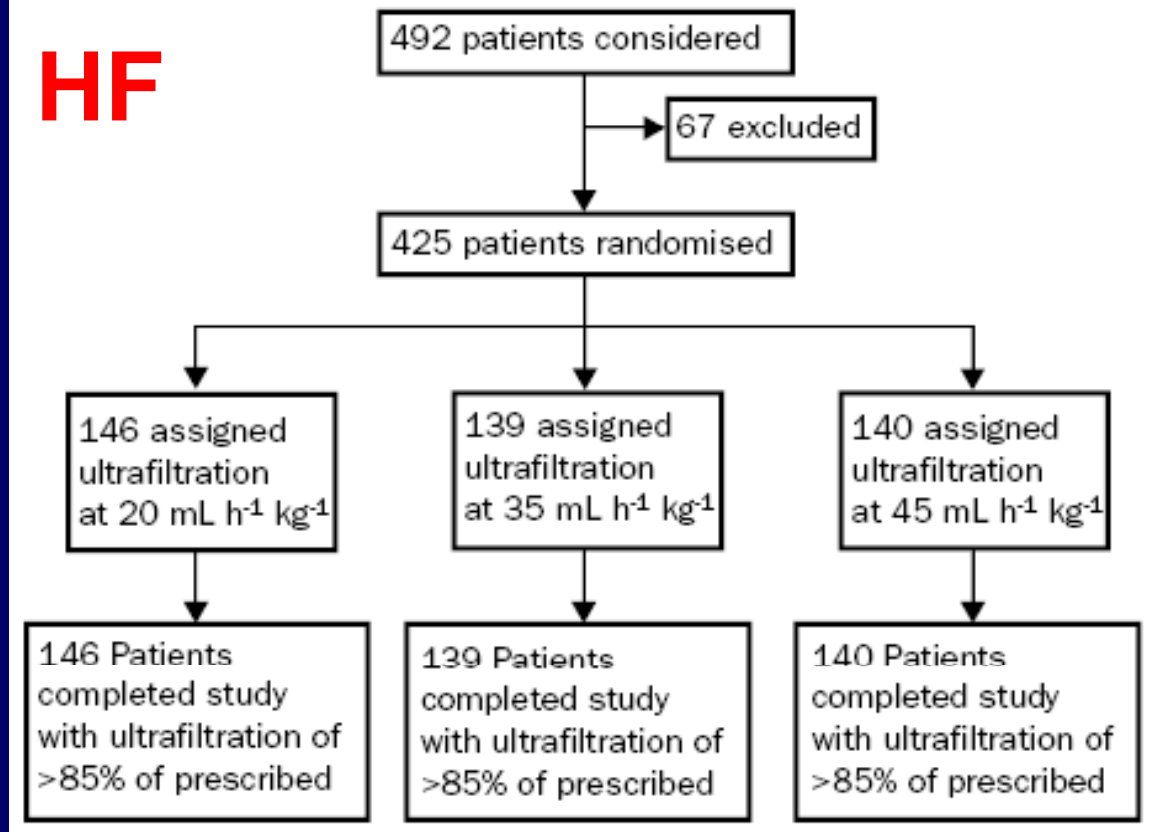
- Amélioration de la survie ($p=0.01$)
- Meilleur contrôle de l'urémie
- Moins d'épisodes hypotensifs
- Amélioration plus rapide de la fonction rénale ($p=0.001$)
- Dialyse /48H : facteur de risque indépendant de mortalité

MAIS: dose dialyse /48H < dose conventionnelle

■ Inconvénients:

- Patients instables exclus (EERc)
- Selon TRU sous-dialyse des pts dialysés /48H
- Monocentrique
- Variabilité volémique importante chez pts /48H (1214 ± 464 L vs 3486 ± 262 , $p < 0.001$;)

HF



Post-dilution, nouvelle Mb/24h

Characteristics	Group 1 (n=146)	Group 2 (n=139)	Group 3 (n=140)
Demography			
Mean (SD) bodyweight (kg)	68 (11)	69 (8)	67 (9)
Sex (F/M)	65 (44.5%)/ 81 (55.5%)	62 (44.6%)/ 77 (55.4%)	60 (42.9%)/ 80 (57.1%)
Mean (SD) age (years)	61 (10)	59 (9)*	63 (12)
Causes of acute renal failure			
Surgical	112 (77%)	159 (74%)	105 (75%)
Medical	15 (10%)	19 (14%)	21 (15%)
Trauma	19 (13%)	17 (12%)	14 (10%)
Clinical characteristics			
Presence of sepsis	20 (14%)	17 (12%)	15 (11%)
Mean (SD) blood urea nitrogen (mmol/L)	18.2 (4.3)	17.9 (3.9)	19.3 (4.3)
Mean (SD) serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	309.4 (132.6)	327.1 (141.4)	318.2 (185.6)
Mean (SD) APACHE II score	22 (3)†	24 (4)*	22 (4)
Mean prescribed ultrafiltration (L/24 h)	32.4 (5.3)	57.6 (7.1)	71.9 (9.2)

*p<0.017 group 1 vs group 2. †p<0.017 group 2 vs group 3.

	Group 1	Group 2	Group 3
Mean (SD) delivered ultrafiltration (L/24 h)	30.9 (6.2)	55.7 (8.2)	68.2 (9.3)
Mean (SD) effective blood flow (mL/min)	145 (14)	171 (20)	207 (27)
Mean (SD) duration of replacement treatment (days)	11 (6)	13 (8)	12 (7)
Bleeding	5%	6%	4%
Repeated filter clotting	3%	2%	2%
Vascular-access malfunction	10%	11%	12%
Fluid-balance errors	4%	6%	7%

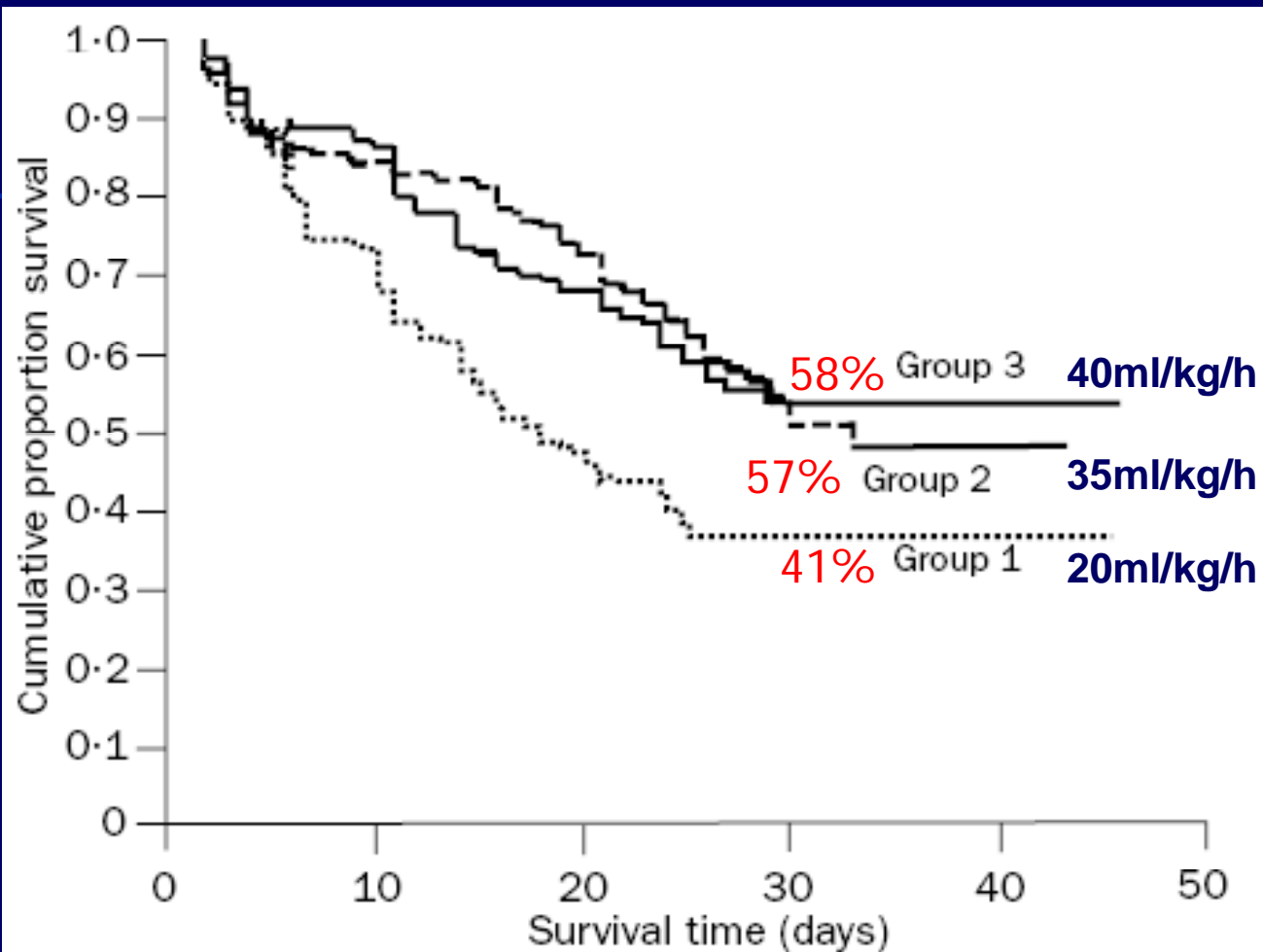


Figure 2: Kaplan Meier estimation of survival rates in the three groups

→ Survie: UF 40 = 35 > 20ml/kg/h

■ **Prospective, randomisée; MAIS :**

- Monocentrique, 6 ans
- Kt/V: 1.4, coût
- Peu de sepsis (N:50-60%)
- CVVH post-dilutionnelle (strict)
- Groupe post-chirurgie

- HF précoce vs tardive avec volume haut vs bas
 - EHVHF: 72-96 L/24H, 7H
 - ELVHF: 24-36 L/24H, 7H
 - LLVHF: 24-36L/24H, 42H

- N= 106 patients
- Prospective, randomisée, contrôlée, bicentrique

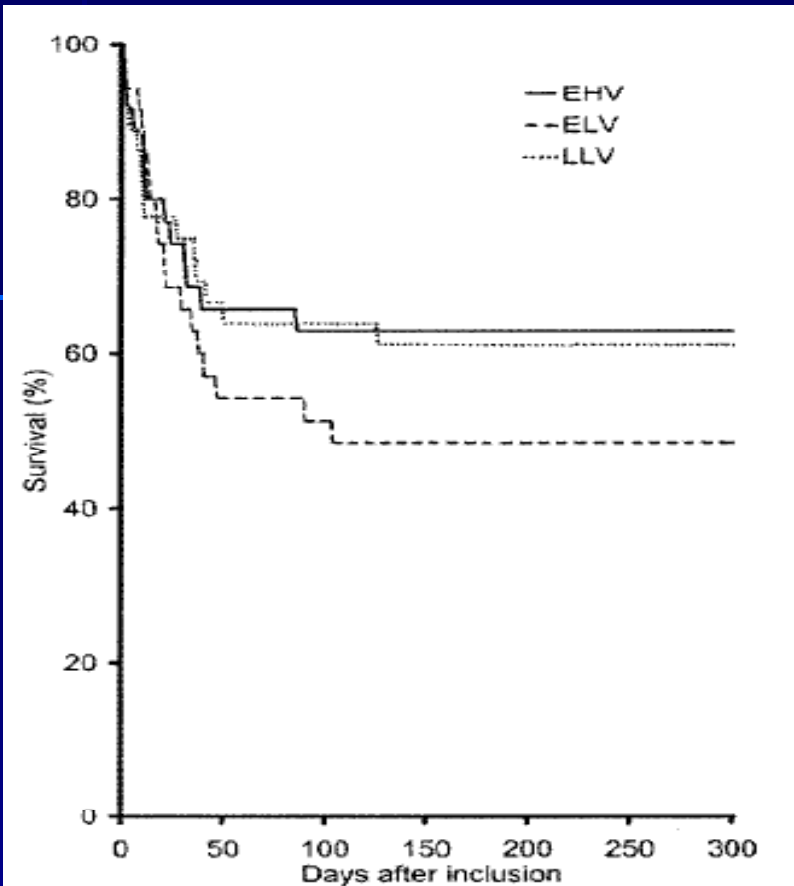


Figure 2. Kaplan Meier estimation of survival rates in the three groups. The 28-day survival was 74.3% in early high-volume hemofiltration (EHV), 68.8% in early low-volume hemofiltration (ELV), and 75.0% in late low-volume hemofiltration (LLV) ($p = .80$).

t (ICU) stay, length of hospitalization, duration of renal n

	ELV ($n = 35$)	LLV ($n = 36$)	p
)	68.6	75.0	.80
)	62.9	72.2	.64
)	48.6	61.1	.58
)	5.7 (2.6–12.7)	6.6 (2.9–12.2)	.55
)	11.0 (4.0–19.0)	12.0 (4.0–18.0)	.94
)	13.0 (5.0–21.0)	13.5 (6–21.8)	.96
0)	27.0 (15.0–43.0)	35.5 (11.3–63.3)	.72

an and quartiles.

- Tendence non significative à une surmortalité si ELVHF?

■ Inconvénients:

- Pas de standardisation par le poids (variabilité des doses+++)
- Petit effectif
- Faible prévalence de sepsis

L'addition d'une dose de dialyse en CVVHF, améliore la survie des patients IRA

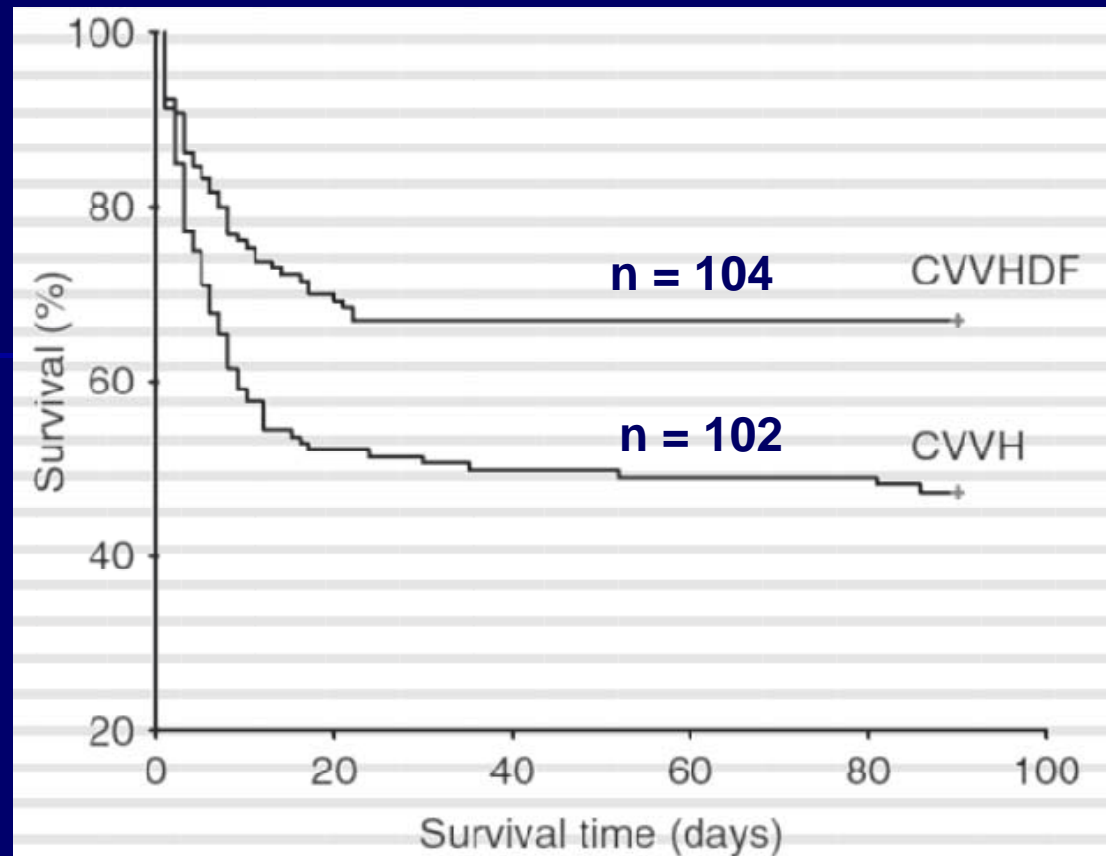
Etude monocentrique

randomisée

contrôlée avec

CVVH (1-2.5 L/H ou 25 ml/kg/h) vs

CVVHDF même débit plus débit dialysat 1-1.5 L/H



- Survie J28: 39% vs 59% (p=0.03)
- Survie J90: 34% vs 59% (p=0.0005)
- Différences même après exclusion pts décédés non traités
- Persistance IR à J90: 71% vs 78% (p=0.62)
- Durée de séjour en ICU (p=0.06)

- Monocentrique, sans aveugle
- Pb de randomisation
- Pb de calcul d'effectif

- Méthode de calcul de dose?
(approximativement 42 ml/kg/h)
- Reproductibilité?? (confusion technique et dose)
- Effet modalité CRRT ou dose?

Table 1 | Clinical and laboratory characteristics of patients at baseline

	CVVH group (n=102)	CVVHDF group (n=104)
Age (years)	65 ± 12	62 ± 15
Male gender (%)	65	57
Weight (kg)	73 ± 15	73 ± 20
Diagnosis of renal failure (medical/trauma/surgical)	66/11/25	77/5/22
<i>Specific etiologies of renal failure (n)</i>		
Sepsis	34	37
Volume depletion or intraoperative ischemia	16	20
Cardiogenic shock or cardiac arrest	20	12
Nephrotoxic drugs/contrast media	5	8
Rhabdomyolysis	1	2
Malignant hypertension	1	4
Myeloma kidney	1	—
Multifactorial	24	21
APACHE II score	26 ± 9	24 ± 9
SOFA score	10 ± 5	9 ± 5
Sepsis (%)	56	64
Oliguria (%)	33	41
Creatinine (μmol/l)	388 ± 170	468 ± 318*
BUN (μmol/l)	29 ± 14	30 ± 14

BUN, blood urea nitrogen; CVVH, continuous veno-venous hemofiltration; CVVHDF, continuous veno-venous hemodiafiltration; SOFA, sequential organ failure assessment.

Data are given in mean ± s.d.

*P < 0.03.

- Taux de chocs cardiogéniques + arrêts cardiaques...

Hemodiafe : A Prospective Multicentre Randomized Clinical Trial comparing CVVHD to IHD for the treatment of ARF*

◆ Randomisés = 360

■ HDI (n = 184)

- Perdus de vue (n = 0)
- Switch : (n = 6)
- Analysés (n = 184)

■ CVVHDF (n = 176)

- Pas de consentement (n = 1)
- Perdus de vue (n = 0)
- Switch : (n = 31)
- Analysés (n = 175)

À l'inclusion, pas de différence significative entre les 2 groupes HDI vs CVVHDF :

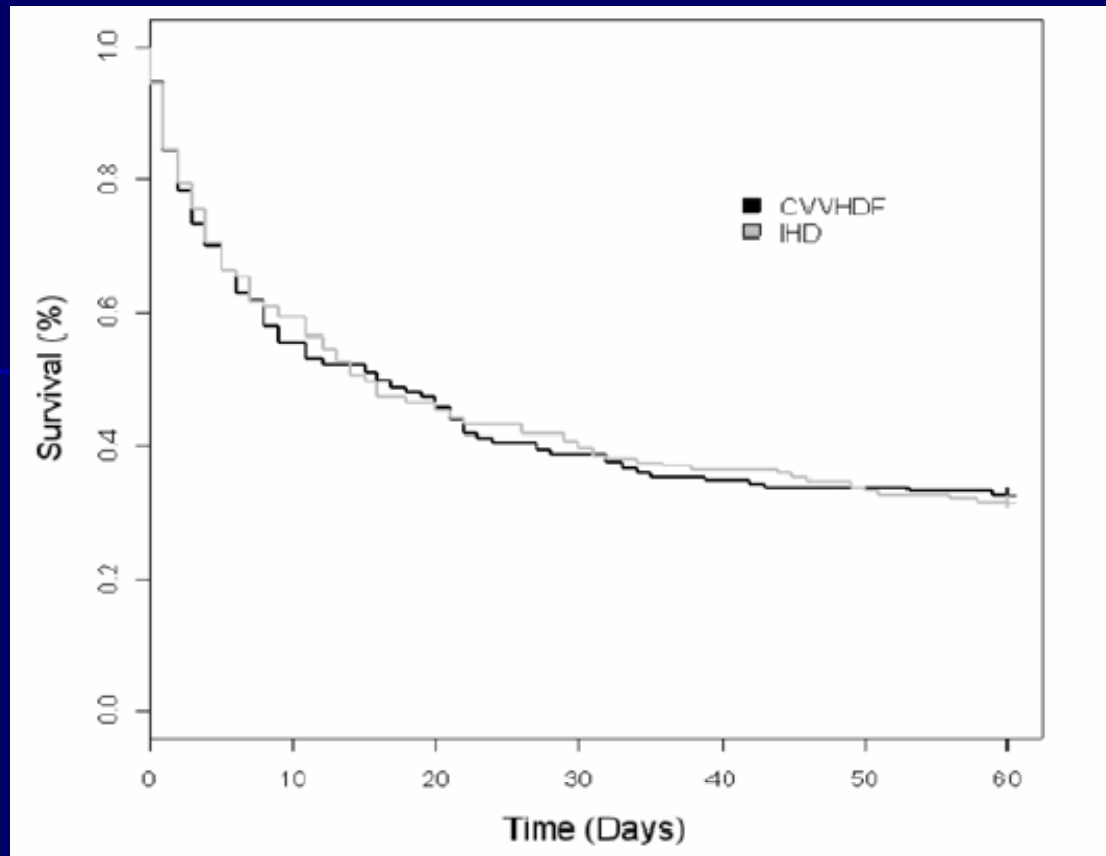
- Age, poids, sexe,
- motif d'admission,
- ATCD,
- SAPS II (64 vs 65);
- Besoin en catécholamines (86 vs 89%);
- VM (95 vs 98%);
- IRA tardive (67 vs 70%);
- Oligurie (55 vs 61%);
- Créatininémie (432 vs 422 $\mu\text{Mol/L}$)

Evolution

	IHD	CVVHDF	<i>P</i>
Survival (%)			
Day 28	41.8 [34.7-49.0]	38.9 [31.6-46.1]	0.65
Day 60 (primary endpoint)	31.5 [24.8-38.2]	32.6 [25.6-39.5]	0.98
Day 90	27.2 [20.8-33.6]	28.5 [21.8-35.2]	0.95
Renal support duration (d)	11 [8-13]	11 [8-14]	
ICU length of stay (d)	20 [16-23]	19 [15-22]	0.73
Hospital length of stay (d)	30 [24-35]	32 [22-42]	0.66

Effets secondaires

	IHD	CVVHDF	<i>P</i> value
Hypotension (%)	39	35	0.47
Bleeding event (%)	7.1	7.4	0.89
Thrombocytopenia (%)	12	18	0.12
Hypoglycemia	6.5	4.0	0.42
Hypophosphatemia	6.5	8.0	0.71
Hypothermia	5.4	16.6	0.001
Arrhythmia	9.8	5.2	0.15
Catheter infection	1.0	1.7	0.95



Conclusions

- Pas de différence entre CVVHDF et IHD pour ttt l'IRA
- L'efficacité et la tolérance sont similaires même chez les patients hémodynamiquement instables
- L'utilisation optimale de IHD peut aider à instaurer des guidelines afin d'améliorer la tolérance et le contrôle métabolique des IRA en réa

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 3, 2008

VOL. 359 NO. 1

Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients
with Acute Kidney Injury

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network*

More intensive renal-replacement therapy decreases mortality among critically ill patients with acute kidney injury.

Intermittent hemodialysis (IHD) : hemodynamically stable (SOFA 0 to 2)
Continuous venovenous hemodia filtration (CVVHD) or sustained low efficiency dialysis (SLED) : hemodynamically unstable (SOFA 3 to 4).

Intensive-therapy strategy :

n = 563

IHD and SLED : 6 / week ;

CVVHD : total effluent (dialysate + ultrafiltrate) of **35 ml/kg/h**

Less intensive-therapy strategy :

n = 561

IHD and SLED : 3/week ;

CVVHD : total effluent (dialysate + ultrafiltrate) of **20 ml/kg/h**

In both treatment groups,
Kt/V : **1.2 - 1.4** / session.

The primary end point : **death** from any cause **by day 60**.

A

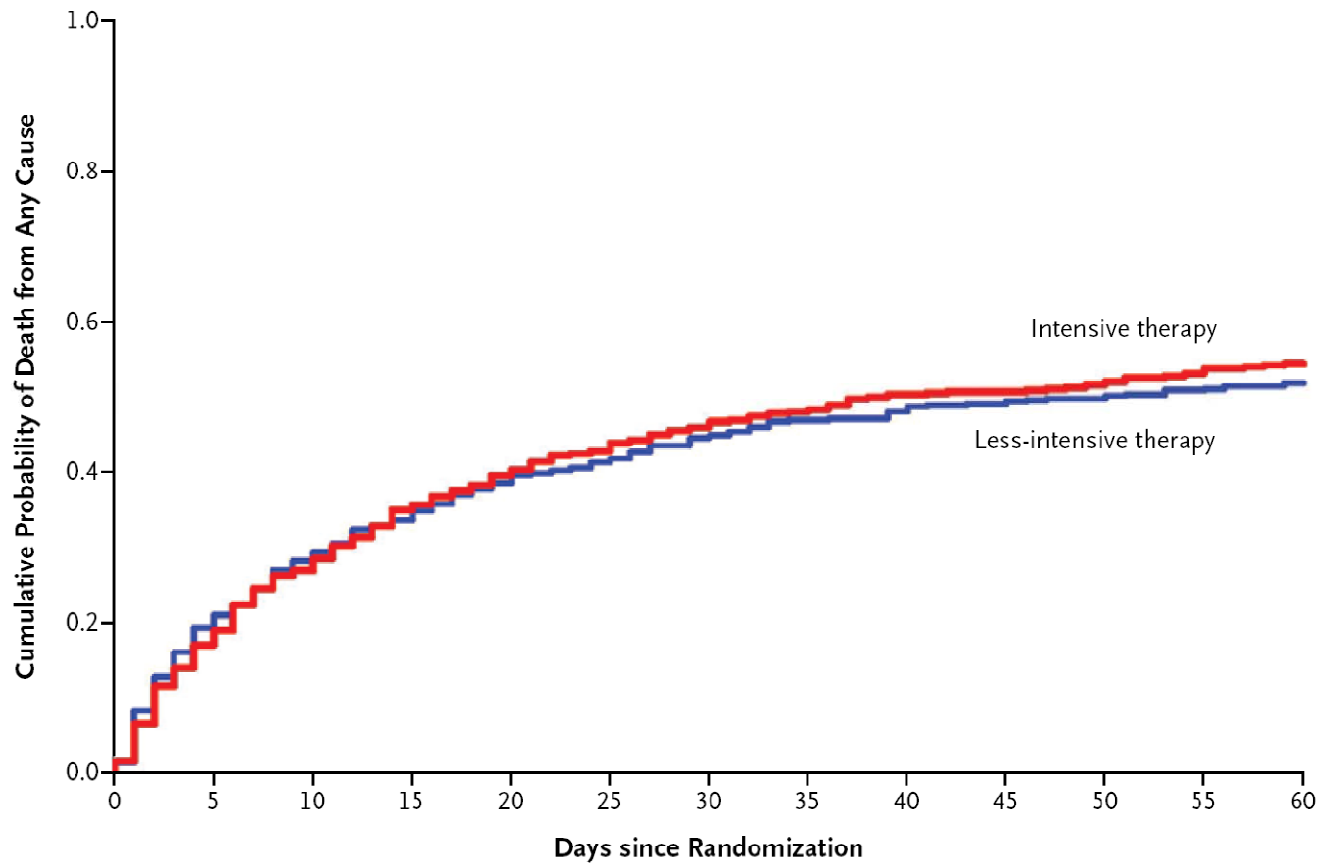


Figure 2. Kaplan–Meier Plot of Cumulative Probabilities of Death (Panel A) and Odds Ratios for Death at 60 Days, According to Baseline Characteristics (Panel B).

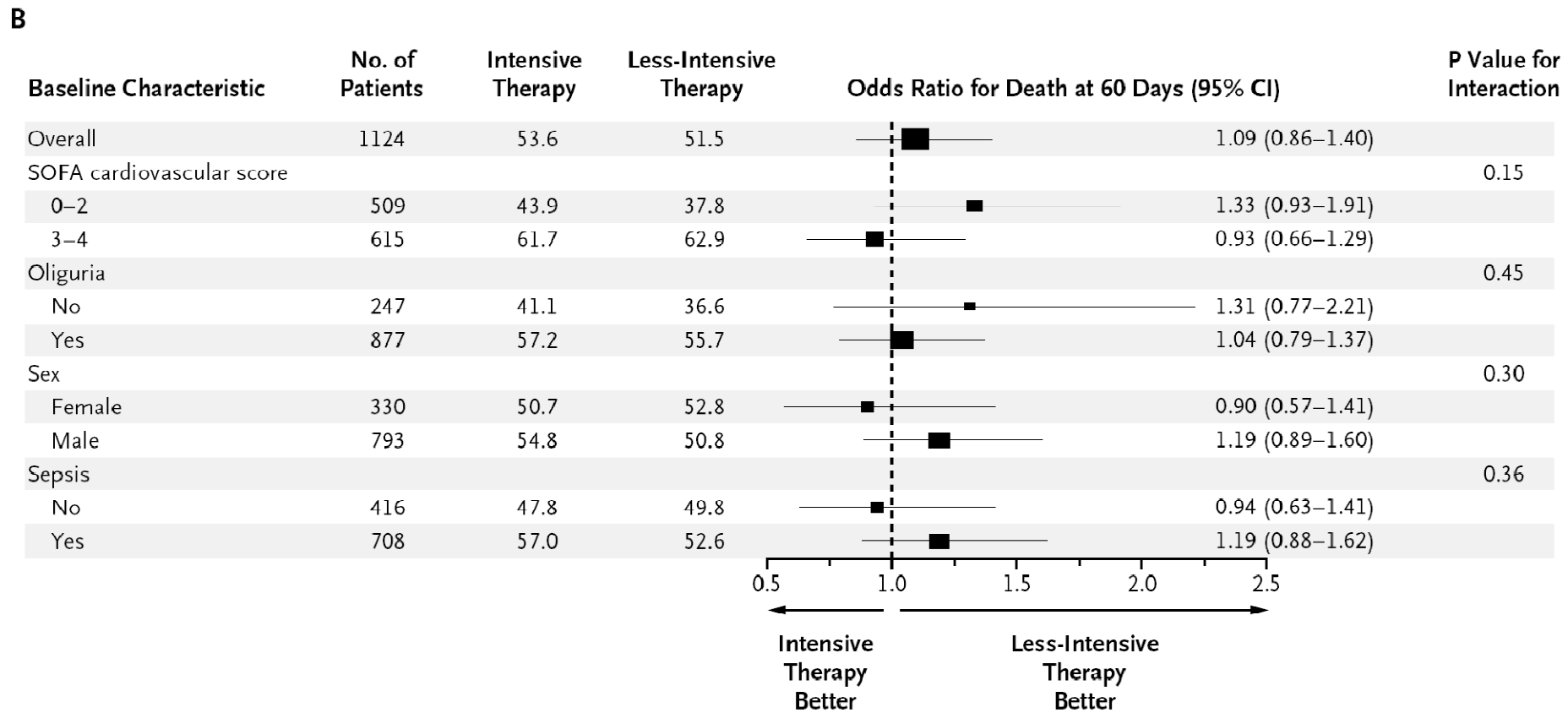


Figure 2. Kaplan–Meier Plot of Cumulative Probabilities of Death (Panel A) and Odds Ratios for Death at 60 Days, According to Baseline Characteristics (Panel B).

In summary

as compared with a less-intensive regimen, a strategy of intensive renal support in critically ill patients with acute kidney injury **does not** :

- **decrease mortality,**
- **accelerate recovery of kidney function,**
- **or alter the rate of nonrenal organ failure**

These results suggest that outcomes are not improved by providing :

- Intermittent haemodialysis to hemodynamically stable patients more than 3/week, with a target Kt/V urea 1.2 - 1.4/ treatment,
- Continuous renal-replacement therapy to hemodynamically unstable patients at an effluent flow rate of more than 20 ml/kg/hr.

Mais

- Taux élevé d'IRC : 53.7 % survivants
- Equilibre volémique non pris en compte (recours HF isolée chez 219 pts en TTT non intensif)

Dose prescrite et dose administrée

- Approximativement 70% des IRA recevaient un $Kt/V < 1.2$ en IHD

Evanson et al, Am J Kidney Dis, 1998

(facteurs limitants: pts obèses, sexe masculin, débit sanguin bas)

- Les pts reçoivent seulement 67% de la dose prescrite de CRRT

Venkataraman, J Crit Care, 2002

- 10,7 % réduction de la dose administrée ($p < 0.05$)
Temps+++ (sacs, alarmes, filtres)

Ricci et al, Crit Care, 2005

An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient

An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine

Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Ad Hoc Committee on Acute Renal Failure

Am J Respir Crit Care Med Vol 181. pp 1128–1155, 2010

Intensity

- For IHD and SLED, we recommend clearances at least equal to minimum requirements for chronic renal failure (3.6 Kt/Vd/wk). *Remark:* Optimal target clearances for RRT in the ICU have not been firmly established. Higher clearances may be appropriate for selected patients.
- For CRRT (CVVH or CVVHD), we recommend clearance rates for small solutes of 20 m/kg/h (actual delivered dose).
- Higher doses of CRRT cannot be generally recommended and should only be considered by teams that can administer them safely. *Remark:* Higher doses of CRRT (≥ 30 ml/kg/h) in the initial management of patients who are severely ill and catabolic have not consistently demonstrated benefits.

Conclusion

Dose de dialyse

- Paramètre important de l'EER
- Sa mesure chez les malades de réanimation reste encore difficile
- Relation dose de dialyse élevée et amélioration du pronostic des patients traités par EER en réanimation : controversé
- Son amélioration n'est pas le seul déterminant du pronostic; elle doit s'intégrer dans une prise en charge globale pour espérer diminuer la lourde mortalité de ces patients