

## CE TREBUIE SĂ ŞTIE MEDICUL PRACTICIAN DESPRE RINICHIUL ARTIFICIAL

E. Olosz

În literatura medicală de la noi au fost publicate deja două referate generale despre rinichiul artificial (1, 2), deoarece şi în patria noastră funcţionează două aparate de tip Kolf-Richet. Personalul tehnic de specialitate de la ambele laboratoare a constatat însă că medicii practicieni nu utilizează posibilităţile oferite de rinichiul artificial sau trimit în secţiile cu rinichi artificiali bolnavi la care aplicarea acestui aparat terapeutic modern este tardivă sau nu este indicată din cauza naturii afecţiunii. De aceea am considerat că este necesar să prezentăm în paginile *Revistei Medicale* unele aspecte ale metodei de dializare.

Medicii noştri trebuie să cunoască principiul acestei metode precum şi ceea ce se poate obţine prin dializare, care sînt indicaţiunile, contraindicaţiunile şi condiţiunile ei.

Colectivul de muncă al *Im Merill* (21) consideră că efectul procedurii depinde de doi factori şi anume: de felul aparatului şi de calificarea personalului.

Conducătorii competenţi ai celor doua laboratoare din ţara noastră adaugă că succesul mai depinde şi de medicii care trimit la timp bolnavii indicaţi în spitalele dotate cu rinichi artificial.

*Dializă şi ultrafiltrare.* Numărul tipurilor de rinichi artificiali care se găsesc în uz este mare. Dacă luăm în considerare numai principiul pe care se bazează, tipurile de rinichi artificiali se împart în 2 grupe: în prima grupă aparţin aparatele care funcţionează numai pe baza principiului dializei, iar în a doua grupă intră aparatele care pe lângă dializă asigură şi ultrafiltrarea.

*Dializa.* În virtutea legii echilibrului membranelor, dacă două soluţii electrolite (de exemplu A şi B) sînt separate de o membrană semipermeabilă prin porii căreia pătrund moleculele de apă şi electroliţii, atunci se echilibrează nu numai diferenţa de presiune osmotică dintre soluţia A şi B, ci în acelaşi timp şi diferenţele parţiale de concentraţie a electroliţilor din cele două soluţii. Aşa de exemplu dacă în soluţia A este mai multă uree, iar în soluţia B mai mult bicarbonat, ureea va migra în soluţia B iar bicarbonatul în soluţia A, pînă cînd de cele doua părţi ale membranei concentraţia va deveni identică. Acest proces constituie binecunoscutul fenomen de dializă.

În esenţă rinichiul artificial este o astfel de membrană semipermeabilă, un tub de celofan prin care curge sîngele bolnavului. Coagularea sîngelui este inhibată cu heparină. Tubul de celofan intercalat în circulaţie se introduce într-un vas în care se află o soluţie de electroliţi mai mult sau mai puţin fiziologică, aşa-numitul lichid de spălare sau soluţia dializantă. Prin porii tubului de celofan se echilibrează diferenţele de concentraţie electrolică a sîngelui şi a soluţiei dializante. De exemplu dacă sîngele este hiperpotasemic, atunci din el va pătrunde potasiu în soluţia dializantă, iar în caz de hiposodemie, sodiul va trece din soluţie în sînge. Dacă dializăm sîngele unui bolnav intoxicat cu luminal, derivatul acidului barbituric va migra în lichidul de spălare a cărei concentraţie de luminal, la

inceputul dializei, este 0. In acest sens cu ajutorul rinichiului artificial pot fi suprimate nu numai tulburările electrolitice de natură renală sau uremică ci se pot trata și anumite intoxicații. Moleculele de dimensiuni mai mari ca de ex. proteinele nu pot să pătrundă prin porii membranei de celofan și de aceea substanțele legate de proteinele plasmatiche nu dializeaza.

Viteza procesului de dializă sau cu alte cuvinte repeziciunea cu care rinichiul artificial suprime azotemia, hiperpotasemia, hiposodemia etc. este determinată în primul rind de mărimea diferenței de concentrație a singelui și a soluției dializante deci de gradul de concentrație al acestora. Este explicabil prin urmare că în cazurile de hiperpotasemie obținem un rezultat mai prompt și mai sigur atunci cind conținutul în potasiu al soluției dializante prezintă o valoare mai mică decit cea fiziologică. Dar nici un conținut excesiv de mic în potasiu nu este avantajos, deoarece acesta poate face ca bolnavul să devină hipopotasemic, mai cu seamă dacă în singele acestuia nu a existat o cantitate exagerată de potasiu. Toate acestea arată că compoziția, „lichidului de spălare“ nu poate fi invariabilă, ci trebuie modificată de la caz la caz dacă ionograma serică a bolnavului impune acest lucru. (1, 2, 6, 8).

De ce medicul practician trebuie să cunoască aceste probleme tehnice? Răspunsul este clar: pentru că nu este totuna dacă bolnavul uremic ajunge la dializă ca un caz de urgență, fără să fie anunțat, sau dacă el este internat în condiții care permit ca laboratorul secției de rinichi artificial să întocmească ionograma serică. In cazurile de extrema urgență trebuie să se utilizeze „soluția dializantă standard“ deși este posibil ca aceasta să nu fie cea mai indicată.

**Ultrafiltrarea.** In sistemul tubular al unor rinichi artificiali se poate asigura o presiune hidrostatică înaltă. Creșterea presiunii asigură nu numai dializa ci și ultrafiltrarea prin faptul că în fiecare oră 200—500 ml apă trec din sînge în soluția dializantă. (21). Această inovație lărgeste sfera de indicație a rinichiului artificial, deoarece, de exemplu prin extragerea artificială de apă pot fi suprimate și edemele rebele. Și rinichiul artificial bazat numai pe principii dializei poate extrage o anumită cantitate de apă în cazul în care se mărește conținutul în glucoză al lichidului de spălare, (5), sau dacă se adaugă în soluție polivinil-pirolidon care mărește presiunea coloid-osmotică, (9).

Rinichi artificiali care funcționează la secția de chirurgie a spitalului „Panduri“ din București și în Clinica medicală I. din Cluj sînt de tip dializant, iar rinichiul artificial confecționat la Timișoara de Zosin (3), servind deocamdată numai în scopuri experimentale și care constituie modificarea aparatului de tip Skeggs-Leonards, asigură și ultrafiltrarea.

**Indicațiile aplicării rinichiului artificial.** Colff (10) enumeră aceste indicații în 3 grupe: 1. anumite cazuri de uremie; 2. unele intoxicații și; 3. edeme rebele.

1. **Uremiile.** Intrucît rinichiul artificial asigură exclusiv înlocuirea temporară a activității renale, utilizarea lui este indicată numai atunci cind cîștigîndu-se timp se poate obține salvarea vieții bolnavului. Aceste cazuri sînt cele pe care le numim uremii reversibile, formînd materialul clinic ideal al secțiilor de rinichi artificiali. (11, 12). Uremiile reversibile se impart în 3 categorii:

a) **Uremii acute prerenale și renale.** Dacă studiem relațiile diferitele secțiilor de rinichi artificiali din punct de vedere al materialului clinic, constatăm că numeroase cazuri sînt furnizate de secțiile de chirurgie și de

obstetrică, în timp ce uremia așa-numită medicală prezintă o incidență relativ mai scăzută. (5, 19, 20, 22, 23). O mare parte a cazurilor chirurgicale o constituie rinichiul de după șoc. Se știe că în urma șocului arteriolele rinichiului se contractează spastic și ischemia persistentă care se produce astfel poate să cauzeze necroze în epiteliul tubular. Dat fiind că epiteliul tubular nu se regenerează decît în 1—2 săptămîni, bolnavul trece deseori în anurie, chiar și după dispariția celorlalte simptome ale șocului. (34). Se cunoaște faptul că cu cît combaterea șocului este mai eficace, cu atît numărul bolnavilor care depășind faza șocului prezintă anuzie, este mai mare. Factorii care provoacă șocul sînt următorii: „marile intervenții”, peritonitele, leziunile viscerale grave, șocul hemoragic de arsură, hemolitic, traumatic etc.

Anuria de origine ginecologică este de cele mai multe ori consecința avortului și a pelveo-peritonitei.

O parte a materialului clinic provenit de la secțiile de interne aparțin de asemenea în grupul de rinichi șocat: șoc cauzat de infarctul miocardului, coma diabetică, exicoze grave, hemoragii gastro-intestinale etc. O altă grupă a cazurilor este compusă din uremiile anurice asociate leziunilor renale toxice (întoxicațiile cu mercur) respectiv a afecțiunilor renale inflamatoare (glomerulo-nefrita, nefrita interstițială acută).

Unele dintre uremiile acute se vindecă și fără rinichi artificial. Tocmai de aceea pentru medicul practician nu este suficientă o simplă enumerare a indicațiilor ci este importantă cunoașterea simptomelor clinice și de laborator pe baza cărora poate să decidă care sînt bolnavii suferind de insuficiență renală acută ce trebuie internați într-o secție dotată cu rinichi artificial. De asemenea medicul mai trebuie să știe cîte zile poate aștepta bolnavul pînă cînd va fi transportat în secția respectivă. *Indicația și termenul transportării bolnavului depind de etiologia anuriei, de simptomele clinice și de rezultatele examenelor de laborator.*

*Etiologia afecțiunii renale.* Este importantă în stabilirea indicației deoarece ne ajută să tragem concluzii în legătură cu evoluția și gravitatea uremiei. Astfel sînt rare cazurile cînd o anurie cauzată de exicoză impune necesitatea dializei. Este adevărat că după deshidratări foarte grave completarea de lichid și restabilirea tensiunii arteriale nu suprimă anuria (13), dar acest lucru se constată numai rareori. În schimb anuria ce se instalează după șocul traumatic sau operator este de obicei durabilă și tocmai de aceea mai periculoasă. În asemenea cazuri se accentuează necroza tisulară sau eventual catabolismul proteinic din cauza infecției, fapt care accelerează instalarea uremiei agravîndu-i evoluția (5, 19, 24, 25). Iată de ce în cazurile de origine chirurgicală, dializa devine deseori necesară în interval de 4 zile, iar cazurile obstetrice de obicei numai în ziua 6—8 în timp ce în marea parte a cazurilor de anurie medicală dializa devine necesară și mai tîrziu, deseori fiind suficient și tratamentul conservativ.

*Apariția simptomelor clinice* este mult mai importantă în insuficiența renală anurică acută decît în uremia cronică. Aceste simptome se manifestă prin tulburări psihice, greață, vomismente, constituind indicații de urgență: în asemenea cazuri dializa se aplică de urgență, dacă e nevoie chiar în timpul nopții (5). Și în eventualitatea că anuria durează mai mult de 6 zile, bolnavul trebuie internat în secția de rinichi artificial, chiar dacă simptomele clinice ale uremiei nu au apărut încă, (14, 15) deoarece după acest termen, agravarea se produce extrem de repede, încît orice pierdere de timp poate fi fatală.

Dintre *simptomele de laborator*, deosebit de semnificative sînt mai ales nivelul de potasiu, capacitatea plasmei de a lega  $\text{CO}_2$  și azotul rezidual, respectiv nivelul de uree. Este recomandabil ca dializa să înceapă imediat dacă hiperpotasemia nu se poate suprima prin mijloace conservative, (gluconat de calciu hipertonic, 500 ml de glucoză 30% + 50 U insulină în perfuzie). O valoare a potasiului seric de 26—28 mg% (adică 7 mEq) constituie o indicație absolută a aplicării rinichiului artificial (26). Mai cu seamă în șocul consecutiv traumatismelor, arsurilor, operațiilor și hemolizei hiperpotasemia gravă se poate instala repede în interval de câteva zile, deoarece datorită necrozei țesuturilor, potasiul intracelular pătrunde abundent în circulația sanguină.

În ceea ce privește capacitatea plasmei de a lega  $\text{CO}_2$ , în cazul unor valori sub 12—13 mEq dializa trebuie utilizată fără întârziere (14, 5).

Pentru unitățile care funcționează cu o aparatură de laborator modestă, examenul ureei sau al azotului rezidual este de cea mai mare importanță. În caz de uremie acută valorile de 150—200 mg% trebuie interpretate ca simptome foarte grave impunînd indicația dializei (14, 14, 5), deși unii autori consideră că numai o azotemie în jurul valorii de 400 mg% constituie o indicație absolută (26). Ritmul de creștere a ureei furnizează date mult mai precise decît nivelul ei la un moment dat, cu alte cuvinte trebuie să urmărim cantitatea zilnică cu care crește ureea serică (5). Dacă această cantitate zilnică nu depășește 15 mg%, bolnavul prezintă un pronostic favorabil. În schimb un ritm de creștere mai accelerat înseamnă posibilitatea unei noi complicații: catabolismul proteic accelerat agravează anuria, ceea ce constituie o consecință a descompunerii protoplasmei cauzată de necroza țesuturilor, infecție sau eventual de tulburări electrolitice grave (16).

b) *Uremiile postrenale rezolvabile chirurgical*. În această categorie aparțin de fapt acele uremii obstructive care se pot suprima pe cale chirurgicală: în afară de afecțiunile prostatei obliterarea ureterală bilaterală ca și obturarea unui ureter în absența rinichiului contra-lateral. În aceste cazuri trebuie luată în considerare dializa, dacă uremia face să crească riscul operator. După operație de obicei simptomele insuficienței renale se accentuează chiar dacă am reușit să declanșăm diureza. În asemenea cazuri dializa trebuie executată „preventiv”, deoarece ea ar fi mai periculoasă după operație, întrucît heparinizarea impusă de rinichiul artificial poate să provoace hemoragie.

c) *Și în cazurile de exacerbare pasageră a afecțiunilor renale cronice* trebuie luată în considerare utilizarea rinichiului artificial (2) dacă defecțiunea activității rinichiului este foarte gravă avînd însă un caracter temporar.

2. *Intoxicații*. Precursorii rinichiului artificial *Abel* și *Rowentree* au constatat încă de la primele lor experiențe că prin dializă se pot îndepărta din sînge și salicilații. Principial rinichiul artificial poate fi eficace în orice intoxicație cauzată de o substanță micromoleculară, deci dializabilă, care nu cuplează proteinele plasmatic. Procedeu este eficace în intoxicațiile cu luminal (27). Dar cu ajutorul lui se poate extrage din organism și alcool metilic, bromuri și paraldehida. Recent au fost relatate 5 cazuri în care streptomicina administrată unor bolnavi anurici a cauzat intoxicație (simptome vestibulare), care au fost suprimate prin dializă. (28). Evident că și insuficiențele renale acute sau tulburările electrolitice (29) asociate secundar diferitelor intoxicații (de ex. cu sublimat) pot constitui indicație.

Este un fenomen frecvent că clearensul rinichiului artificial și indicele de extragere a toxinei (30) este de câteva ori mai mare decît al rinichiului, chiar și atunci cînd intoxicația nu alterează activitatea rinichilor (27).

3. *Edemele rebele la alte tratamente* constituie a treia grupă a indicațiilor (10). În acest scop sînt eficace mai ales rinichiile artificiale de ultrafiltrare, cu toate că efectul ultrafiltrării și dializei nu se limitează probabil numai la extragerea apei, deoarece sînt cunoscute tulburările electrolitice asociate decompensărilor grave (15, 31, 32, 33), a căror suprimare ameliorează în mod hotărîtor starea bolnavului. Tratamentul edemelor cu ajutorul rinichiului artificial se află încă într-un stadiu de observație, dar este probabil că mai curînd sau mai tîrziu va fi utilizat și de cardiologi.

*Contraindicații.* Contraindicații relative constituie toate cazurile nevindecabile. Nu are nici un sens să aplicăm dializa în insuficiență renală ireversibilă, deoarece rinichiul artificial suprimă uremia numai pentru cîteva zile. De asemenea procedeul acesta care este foarte exigent în ceea ce privește munca nu poate fi aplicat nici în insuficiențele renale acute care sînt consecința unei boli de bază, incurabilă, ca de exemplu obturarea ureterală bilaterală cauzată de metastaze canceroase extinse, etc.

Azi propriuzis contraindicații absolute sînt numai hemoragiile gastro-intestinale grave. În general rinichiul artificial nu se utilizează cînd hemoragiile par iminente, ca de exemplu în cazurile de leziuni extinse, operații mutilante, apoplexie, etc. (1, 23, 35), deoarece în cursul dializei trebuie să se administreze o mare cantitate de anticoagulant (heparină). La bolnavii hipertensivi hemoragia cerebrală survine uneori chiar și în aceste cazuri (36, 23). În legătură cu limitarea seriei de contraindicații, se efectuează experiențe, ca administrarea de heparină să se efectueze numai în singele care se varsă în rinichiul artificial, iar înainte de revenirea în circulația sanguină efectul heparinei să se neutralizeze cu sulfat de protamină (37). Astfel în cazurile cele mai favorabile se prelungește timpul de coagulare al singelui care circulă numai în rinichiul artificial.

*Rezultate.* În intervalul de 5—6 ore cît durează în general dializa. simptomele clinice ale uremiei dispar complet: bolnavul în comă își revine, și starea lui generală se ameliorează repede. (nu mai are vărsături, grețuri, își recapătă apetitul). Organismul s-a eliberat de 60—120 gr carbamid, potasiul seric devine normal, de obicei repede, la fel ca și valoarea de sodiu, clor, dispare retenția de fosfați și sulfați, întîrziînd uneori numai normalizarea rezervei alcaline (5).

Statisticele întocmite pe baza unui material clinic vast arată că rinichiul artificial a redus mortalitatea în insuficiența renală acută consecutivă avortului de la 74% la 8%, iar mortalitatea în anuria consecutivă transfuziilor de la 60% la 6%. Datele referitoare la insuficiența renală consecutivă șocului traumatic și operator nu prezintă valori atît de bune, dar această constatare se explică prin faptul că în materialul clinic al unor autori (19) figurează în mare proporție cazuri în care cauza decedului a fost nu insuficiența renală, ci boala de bază. Într-un material clinic mai sever selecționat mortalitatea prezintă o scădere de la 90% la 30% (20).

În legătură cu rezultatele obținute în intoxicații nu dispunem de statistici cuprinzătoare, dar trebuie să notăm că datele relatate pînă acum sînt foarte favorabile. Fără îndoială că rinichiul artificial este mai eficace decît transfuzia exanguină, spălătura intestinală sau dializa peritoneală. Această constatare din urmă a fost făcută de *Derot* perfecționatorul metodei dializei peritoneale (38).

Pentru executarea dializei este necesar un colectiv format din 4 persoane de specialitate (5) precum și de un laborator chimic bine dotat. Dificultăți deosebite se pot ivi în cazul internărilor de urgență, deoarece mobilizarea colectivului cere timp. De asemenea tot o problemă de timp o constituie și faptul că tubul de celofan al rinichiului artificial trebuie umplut înainte de utilizare cu sînge proaspăt de grupe identice (nu mai vechi de 5 zile). Tocmai de aceea mulți dintre bolnavii gravi care se internează fără a fi anunțați mor înainte de efectuarea dializei. Trebuie să ne însușim sfatul dat de *Parsons*: „în caz de diagnostic de uremie reversibilă trebuie să se ia imediat legătura telefonică cu cea mai apropiată secție care dispune de rinichi artificial, și începînd de atunci e nevoie să se comunice zilnic pînă la data eventualei internări observațiile despre evoluția bolii, pentru ca în caz de nevoie internarea să se facă fără nici un obstacol.” (5). Sînt foarte îmbucurătoare cazurile cînd bolnavii internați în secția cu rinichi artificial încep să urineze spontan înainte de începerea dializei, astfel încît intervenția devine inutilă. În schimb este foarte tragic, dacă un bolnav internat în secție sucombă după cîteva ore din cauza unor tulburări electrolitice care are fi putut fi remediate în eventualitatea că s-ar fi dispus de timp suficient pentru aplicarea rinichiului artificial.

*Sosit la redacție: 27 ianuarie 1961.*

#### Bibliografie

1. UZA, G.: Clujul Medical 2 (1958); 2. PILAT, L.: Med. Int. 8 (1958); 3. ZOSIN, C.: Comunicare ținută la Sesiunea științifică a Inst. de med. Timișoara, 1960; 4. BURGHELE, TH., PROCA, E., EBINGER, J., CRIVDA, S., HOZOC, D., PANU, S.: Chirurgia, 5. (1959); 5. PARSONS, F. M., McCRACKEN, B. H. Brit. Med. J. 5124 (1959); 6. SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart (1959); 7. KOLFF, W. J., B7RK, H. T. J.: Act. Med. Scand. 117, 121 (1944); 8. HOIGNÉ, R.: Sew. Med. Wschr. 44, (1955); 9. VANZETTI G., DELLA GRAZIA, M., TORELLI, M.: Osped. Maggiore. 42, 5 (1954); 10. KOLFF, W. J.: Arch. Int. Med. 94, 1 (1954); 11. Brit. Med. Journ. 5124, Art. red. (1959); 12. Brit. Med. Journ. 5211, Art. red. (1960); 13. OLOSZ, E.: Revista Medicală 4, (1956); 14. SALISBURY, P. F.: A. M. A. Arch. Int. Med. 101, 4 (1958); 15. SALISBURY, P. F.: Calif. Med. 91, 3 (1958); 16. CORT, J. H.: Act. Med. Ac. Sc. Hung. VIII. 3—4 (1955); 17. BLUEMLE, L. W., WEBSTER, G. D., ELKINTON, J. R.: A. M. A. Arch. Int. Med. 104, 180 (1959); 18. KILEY, J. E., POWERS, S. R., BEEBE, R. T.: New. Engl. J. Med. 262, 81 (1960); 19. SHACKMAN, R., MILNE, M. D., STRUTHERS, N. W.: Brit. Med. Journ. 5211 (1960); 20. SMITH, L. H. jun., POST, R. S., TESCHAN, P. E., stb.: Am. J. Med. 18 (1955); 21. MEYER, R., STRAFFON, R. A., REES, S. B., GUILD, W. R., MERRILL, J. P.: J. Lab. Clin. Med. 51, 5 (1958); 22. HAMBURGER, J., RICHET, G., FUNCK-BRENTANO, J. L., DUCROT, H., ANTOINE, B., CROSNIER, J.: Rev. Med. Liege 13 (1958); 23. SHAW, Cc.: Calif. Med. 82 (1955); 24. PETROV, L. A.: Vestn. Hir. 909, 1 (1957); 25. PROCA, E.: Insuficiența renală acută, I.M.F., București; 26. GJRUP, S., MUNK, O., THAYSEN, J. H.: Vgeskr. Laeg. 120, 28 (1958); 27. HONEY, J. E., JACKSON, R. C.: Brit. Med. Journ. 5160 (1955); 28. EDWRDS, K. D. G., WHYTE, H. M.: Brit. Med. Journ. 5124 (1959); 29. JACKSON, R. C., stb.: Brit. Med. Journ. 5160 (1959); 30. ANTOINE, B., DUCROT, H., MICHIELSEN, P., DORMONT, J.: Rev. Med. Liege 13, 3 (1958); 31. ELKINTON, J. R., SQUIRES, R. D.: Circulation IV. (1951); 32. SQUIRES, R. D., SINGER, R. B., MOFFITT, G. R., ELKINTON, J. R.: Circulation IV. (1951); 33. CITRON, D., BERCU, B., LEMMER, R., MASSIE, E.: Ann. Int. Med. 34, 872 (1951); 34. VAN SLYKE, D. D.: Ann. Int. Med. 41, 4 (1954); 35. DUCROT, H., ANTOINE, B., CROSNIER, J.: Brux. Med. 38, 20 (1958); 36. CONFORTINI, P., SIRACUSANO, F., CESCO, T.: Minerva Med. 45 (1954); 37. SOULIER, J. P., RICHET, G., WEISS, M.: Rev. Med. Liege 13, 3 (1958); 38. DEROT, E., BERNIER, J. J.: Brux. Med. 38, 24 (1958).