

Andrzej Miłkowski, Ewa Benedyk-Lorens

Centrum Dializ Fresenius Nephrocare II w Krakowie

# Zastosowanie hemodiafiltracji

## STRESZCZENIE

Na podstawie własnych doświadczeń przedstawiono 3 przypadki pacjentów dializowanych metodą hemodiafiltracji *on-line* i omówiono korzyści, jakie ci chorzy odnieśli ze stosowania po-

wyższej metody dializacyjnej. Opisano zasady hemodiafiltracji *on-line* — zalety i wady tej metody dializowania.

**Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 1, 37–41**

**Słowa kluczowe:** hemodiafiltracja *on-line*, konwekcja, płyn substytucyjny

## WSTĘP

Oparta na jednoczesnej dyfuzji i konwekcji hemodiafiltracja (HDF, *haemodiafiltration*) jest uważana za jedną z najbardziej wydajnych spośród stosowanych obecnie technik dializacyjnych. Zalety HDF spowodowały, że jest to metoda dializowania zalecana w ostatniej aktualizacji *European Best Practice Guidelines (Guideline 2.2)* [1]. Wykorzystywane w tej metodzie dializacyjnej wysoce biozgodne dializatory, ultraczysty płyn dializacyjny oraz wysokie klirensy substancji nisko- i średniocząsteczkowych skutkują godnymi uwagi rezultatami klinicznymi. Dzięki zwiększeniu spektrum usuwanych cząsteczek, a szczególnie toksyn cząsteczkowej, HDF istotnie poprawia skuteczność dializowania [2]. Obserwuje się mniej ubocznych efektów i komplikacji przy długotrwałym dializowaniu [3].

W centrum Dializ *Fresenius Nephrocare II* w Krakowie (poprzednio: Stacja Dializ Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera) HDF jest stosowana w ograniczonym zakresie (względnie ekonomiczne) od około 10 lat. Zamieszczone w niniejszym artykule opisy 3 przypadków ilustrują niektóre korzyści wynikające ze stosowania HDF.

## OPIS PRZYPADKÓW

**Przypadek 1.** Pacjent B.Z., 47 lat, dializowany z powodu terminalnej niewydolności nerek w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek. Od grudnia 2003 roku objęty hemodializoterapią, początkowo w trybie *low-flux*, a następnie — od sierpnia 2004 roku — *high-flux* (dializatory heliksonowe FX60 o powierzchni 1,4 m<sup>2</sup>, czas dializy — 13,5 godz. tygodniowo, rzeczywisty przepływ krwi ok. 350 ml/min, przepływ płynu dializacyjnego 500 ml/min). W tym okresie stężenie hemoglobiny (Hb) wynosiło około 10,3 g/dl, fosforanów — 2,3 mmol/l, a spKt/V sięgało 1,43. Spośród innych schorzeń stwierdzano nadciśnienie tętnicze. Główna dolegliwość zgłaszana przez pacjenta w tym okresie to znacznie nasilony objaw niespokojnych nóg.

Od lutego 2007 roku, w ramach programu badawczego, zmieniono metodę dializowania na HDF *on-line*, opierając się na systemie Fresenius 5008 w opcji postdilucji i ze współczynnikiem ultrafiltracji 70 ml/min. Stosowano — podobnie jak w dializie *high-flux* — dializatory FX60. Pozostałe parametry dializ były identyczne: tygodniowy czas dializ, rzeczywisty przepływ krwi i przepływ płynu dializacyjnego. Skuteczność dializowania wzrosła — osiągnęto spKt/V rzędu 1,75, stężenie Hb

**Adres do korespondencji:**  
dr med. Andrzej Miłkowski  
Centrum Dializ  
*Fresenius Nephrocare*  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny  
im. L. Rydygiera  
Os. Złota Jesień 1, 31–826 Kraków  
e-mail:  
andrzej.milkowski@fmc.pl

▶▶ Hemodiafiltracja to metoda dializowania zalecana w ostatniej aktualizacji *European Best Practice Guidelines (Guideline 2.2)* ◀◀

wzrosło do około 11,9 g/dl, a fosforanów obniżyło się do około 1,7 mmol/l. Wkrótce po rozpoczęciu HDF całkowicie ustąpił uciążliwy dla pacjenta objaw niespokojnych nóg, znacząco poprawiło się jego samopoczucie.

Po upływie 6 miesięcy — zgodnie z wymogiem wspomnianego programu badawczego — powrócono do hemodializ w trybie *low-flux*. Wkrótce po zmianie sposobu dializowania objaw niespokojnych nóg nawrócił, a pacjent kategorycznie odmówił dalszego udziału w programie badawczym, domagając się powrotu do HDF.

**Przypadek 2.** Pacjent S.S., 84 lata, dializowany z powodu terminalnej niewydolności nerek w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek; inne schorzenia: uogólniona miażdżyca z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca (zawał serca w 1975 roku) i z utrwalonym migotaniem przedsionków.

Leczenie nerkozastępcze rozpoczęto w kwietniu 2004 roku metodą dializ otrzewnowych. Z powodu nawracających zapaleń otrzewnej od lutego 2006 roku pacjent był hemodializowany metodą *high-flux* (dializatory heliksonowe FX60 o powierzchni 1,4 m<sup>2</sup>, czas dializy 13,5 godz. tygodniowo, rzeczywisty przepływ krwi około 300 ml/min, przepływ płynu dializacyjnego 500 ml/min; przy opisanych parametrach dializy osiągnięto średnie spKt/V rzędu 1,3).

Od września 2007 roku zmieniono sposób leczenia nerkozastępczego na HDF *on-line*, opierając się na systemie Fresenius 5008 w opcji postdilucji i ze współczynnikiem ultrafiltracji 70 ml/min. Nadal używano dializatorów heliksonowych FX60 o powierzchni 1,4 m<sup>2</sup>. Przy niezmiennych pozostałych parametrach dializ — czyli czasie dializy, rzeczywistym przepływie krwi i przepływie płynu dializacyjnego — osiągnięto spKt/V rzędu 1,7.

W trakcie 19-miesięcznego leczenia dializami *high-flux* średnie stężenie Hb wynosiło 10,2 g/dl przy dawce darbopoetyny średnio 40 µg/tydz. Przed przejściem na HDF zapotrzebowanie na darbopoetynę niezbędne do utrzymania stężenia Hb na dotychczasowym poziomie wzrosło do 60 µg/tydz. Wykluczono utratę krwi, niedobór żelaza (saturacja transferyny [TSAT, *transferrin saturation*] 23%, stężenie ferrytyny 264 ng/ml), obecność stanów zapalnych (stężenie białka C-reaktywnego [CRP, *C-reactive protein*] 3,8 mg/l), chorobę nowotworową i wpływ leków. Stężenie hormonu przytarczyc (PTH, *parathormone*) wynosiło

607 pg/ml. Po 7 miesiącach dializowania metodą HDF dawka darbopoetyny mogła być trwale zmniejszona do 5 µg/tydz., a stężenie Hb utrzymywało się na stałym poziomie około 11,2 g/dl przy TSAT rzędu 64%. Stężenie PTH wzrosło do 699 pg/ml.

**Przypadek 3.** Pacjent K.G., 20 lat, przyjęty na oddział leczenia oparzeń Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie z powodu oparzenia termicznego I do III stopnia, obejmującego 90% całkowitej powierzchni ciała, i oparzenia dróg oddechowych. Od momentu przyjęcia chory był w stanie ogólnym bardzo ciężkim, wentylowany mechanicznie, bez objawów niewydolności nerek. Od pierwszej doby hospitalizacji, oprócz standardowego leczenia (chirurgiczne usuwanie tkanek martwiczych, kseno- i auto-przeszczepy skóry, wyrównywanie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, żywienie pozajelitowe, antybiotykoterapia), jako leczenie wspomagające stosowano codzienne zabiegi niskoprzepływowej dializy metodą hemodiafiltracji (SLEDD-f, *sustained low-efficiency daily dialfiltration*) *on-line* w opcji postdilucji, opierając się na systemie Fresenius 5008. Używano dializatorów heliksonowych FX60 o powierzchni 1,4 m<sup>2</sup>; czas pojedynczego zabiegu wynosił 8 godzin, rzeczywisty przepływ krwi — 200 ml/min, przepływ płynu dializacyjnego — 200 ml/min, współczynnik ultrafiltracji — około 40–50 ml/min. Stosowano płyn dializacyjny dwuwęglanowy o stężeniu Na<sup>+</sup> — 140 mmol/l, K<sup>+</sup> — 3,0 mmol/l, glukozy — 1,0 g/l. Do antykoagulacji używano heparyny niefrakcjonowanej pod kontrolą aktywowanego czasu częściowej tromboplastyny (APTT, *activated partial thromboplastin time*). W czasie dializ suplementowano fosforany oraz okresowo potas. Mimo że w czasie hospitalizacji pacjent długotrwale pozostawał w stanie septycznym (2-krotny wstrząs), z wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym oraz z objawami niewydolności układu krążenia i oddechowego, nie doszło do załamania czynności nerek — najwyższe obserwowane stężenia mocznika wyniosło 12,0 mmol/l, a kreatyniny — 101 µmol/l. Po 129 dniach hospitalizacji, w czasie których wykonano 59 zabiegów SLEDD-f, chorego wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

## OMÓWIENIE

Rodowód techniki dializacyjnej opartej na jednoczesnej dyfuzji i konwekcji pochodzi od lat 60. ubiegłego wieku [4, 5]. Termin „he-

▶▶ Hemodiafiltracja jest techniką pozaustrojowego oczyszczania krwi z użyciem wysoko przepuszczalnych biokompatybilnych błon dializacyjnych umożliwiających jednoczesne stosowanie dyfuzji i konwekcji ◀◀

modiafiltracja” został wprowadzony 30 lat temu przez Lebera [6]. Hemodiafiltracja jest techniką pozaustrojowego oczyszczania krwi z użyciem wysoko przepuszczalnych biokompatybilnych błon dializacyjnych umożliwiającym jednocześnie stosowanie dyfuzji i konwekcji. Wysokie współczynniki ultrafiltracji tych dializatorów powodują, że rozmiary ultrafiltracji znacznie przekraczają planowane ilości odwodnienia chorego do jego suchej wagi. W celu wyrównania bilansu płynowego i osiągnięcia suchej wagi w czasie HDF musi być podawany płyn substytucyjny. Dopóki płyn ten przetaczano z komercyjnych opakowań, jego wysokie koszty uniemożliwiały popularyzację tej metody dializowania. Dopiero wprowadzenie metody produkcji sterylnego i wolnego od pirogenów płynu substytucyjnego metodą *on-line* z płynu dializacyjnego znacząco obniżyło koszty HDF i umożliwiło jej szersze stosowanie. Metoda *on-line* narzucała jednak konieczność dokładnego monitorowania procesu oczyszczania wody, która powinna spełniać kryteria wody „ultraczystej” [7]. Powszechnie stosowaną metodą oczyszczania płynu dializacyjnego, tak aby mógł on bezpiecznie pełnić funkcję płynu substytucyjnego, jest jego filtracja. W tym celu stosuje się układy 2–3 ultrafiltrów odrzucających bakterie i pirogeny. O skuteczności i bezpieczeństwie tej metody świadczy fakt, że według danych *Fresenius Medical Europe* od 2000 do 2006 roku wykonano około 15 milionów zabiegów HDF bez jakiegokolwiek szkody dla dializowanych chorych [8]. Prawdopodobieństwo awarii całego układu ultrafiltrów jest niezwykle niskie i na przykład dla systemu *Freseniusa* jest oceniane na od  $10^{-6}$  do  $10^{-8}$  [8].

O przewadze HDF nad konwencjonalną dializą decyduje udział konwekcji, która jest proporcjonalna do rozmiarów ultrafiltracji. Im większa ultrafiltracja (i substytucja), tym skuteczniejsze usuwanie średnich drobin. Zazwyczaj sięga ona 25–50 l na jedną dializę.

Objętość płynów usuwanych w czasie ultrafiltracji musi być wyrównywana przez podawanie płynu substytucyjnego. Zależnie od miejsca podłączenia wlewu tego płynu względem dializatora, wyróżnia się predilucję, postdilucję (najczęściej stosowaną) lub — przy jednoczesnym podawaniu płynu przed dializatorem i za nim — middilucję.

Używane obecnie dializatory przeznaczone do HDF mają błony podobne do stosowanych w dializach *high-flux*, przepuszczające cząsteczki o masie przekraczającej 1500 Da aż

do 11 000 Da (np.  $\beta_2$ -mikroglobulinę) i większej. Ich powierzchnia jest rzędu 1,7–2,2 m<sup>2</sup>, współczynnik ultrafiltracji wynosi ponad 60 ml/godz./mm Hg, klirens mocznika sięga 250–280 ml/min przy przepływie krwi 300 ml/min, współczynniki odsiewania dla  $\beta_2$ -mikroglobuliny są rzędu 0,6–0,85, a dla albumin — od mniej niż 0,01 do 0,001.

Zarówno dyfuzja, jak i konwekcja są uzależnione od przepływu krwi. Wraz ze wzrostem przepływu krwi zwiększa się dyfuzyjny klirens mocznika. Nieco inaczej zachowuje się  $\beta_2$ -mikroglobulina — marker transportu konwekcyjnego. Jest ona usuwana w stałej proporcji (ok. 20%) z krwi przepływającej przez dializator. Zatem im większy przepływ krwi, tym HDF jest bardziej skuteczna. Nie są uzasadnione obawy przed wysokimi przepływami krwi w czasie HDF. Wykazano, że przepływ krwi nie wpływa na hemodynamikę, rytm serca, ciśnienie tętnicze ani jego spadki w czasie dializy; nie powoduje hemolizy ani hiperkalemii [9]. Uważa się, że przepływ krwi warunkujący skuteczną HDF to co najmniej 350 ml/min.

Zaleca się zachowanie proporcji między szybkością podawania płynu substytucyjnego a przepływem krwi, tak aby frakcja filtracyjna wynosiła maksymalnie 20–30%. Proporcja ta dla predilucji powinna wynosić 1/2 przepływu krwi, dla postdilucji zaś — 1/3 przepływu krwi.

Monitorowanie skuteczności dializowania metodą HDF nie różni się od zalecanego dla chorych leczonych konwencjonalną dializą typu *low-flux* lub *high-flux*. W praktyce klinicznej wykorzystuje się klasyczną metodę oceny Kt/V dla mocznika, podobnie jak przy dializach *low-flux* lub *high-flux*. Do oceny skuteczności pojedynczych dializ HDF nie stosuje się rutynowo wskaźników obliczanych dla średnich cząsteczek, na przykład dla  $\beta_2$ -mikroglobuliny. Natomiast w dłuższym czasie obserwuje się obniżenie przeddializacyjnego stężenia  $\beta_2$ -mikroglobuliny.

W porównaniu z konwencjonalną dializą *low-flux* w czasie HDF obserwuje się:

— lepsze usuwanie średnich drobin, na przykład  $\beta_2$ -mikroglobuliny [10]. Z poprawą usuwania średnich drobin można wiązać ustępowanie przynajmniej części objawów mocznicowych, w tym między innymi objawów polineuropatii i poprawę ogólnego samopoczucia [11]. Pierwszy z opisanych wyżej przypadków ilustruje częstą sytuację obserwowaną u chorych, którzy po okresie dializowania metodami standardowy-

►  $\beta_2$ -mikroglobulina — marker transportu konwekcyjnego — jest usuwana w stałej proporcji (ok. 20%) z krwi przepływającej przez dializator ◀◀

- mi byli włączani do HDF. W rutynowo wykonywanych badaniach monitorujących dializowanie stwierdzane zazwyczaj zwiększenie skuteczności dializowania, tendencja do obniżenia fosfatemii i poprawy anemii są niewspółmierne do poprawy samopoczucia pacjentów. Poprawa ta jest tak znaczna, że chorzy bardzo stanowczo i nie raz agresywnie domagają się trwałego dializowania metodą HDF;
- lepsze usuwanie fosforanów, których podwyższone stężenie oznacza zwiększone ryzyko śmiertelności ogólnej i sercowo-naczyniowej [12];
  - lepszą korektę anemii [13–16]; udział w tym ma prawdopodobnie stosowana w HDF ultraczysta woda, co skutkuje zmniejszeniem aktywacji reakcji zapalnych [17]. Opisany przypadek 2. (chory S.S.) ilustruje korzystne oddziaływanie HDF na leczenie niedokrwistości. Poprawę stężenia Hb i wydatne zmniejszenie dawki darbopoetyny obserwowano mimo trendu narastania stężenia PTH;
  - lepszą stabilność hemodynamiczną [18], mniej epizodów hipotensyjnych i lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego;
  - dłuższe zachowanie resztkowej funkcji nerek porównywalne z obserwowaną u chorych dializowanych otrzewnowo [19];
  - poprawę stanu odżywienia, poprawę profilu lipidowego;
  - obniżenie stężeń markerów zapalnych oraz stresu oksydacyjnego;
  - poprawę przeżywalności chorych. W badaniu retrospektywnym, opartym na bazie danych *Euclid* (67 ośrodków, 3828 pacjentów), wykazano 37-procentowy spadek śmiertelności chorych dializowanych metodą HDF [20]. Wyniki randomizowanych, prospektywnych badań z udziałem dużej liczby pacjentów także wskazują na zmniejszenie ryzyka śmiertelności chorych dializowanych metodą HDF. Przemawiają

za tym zarówno niektóre rezultaty *Hemodialysis Study* (HEMO), takie jak zmniejszenie śmiertelności sercowo-pochodnej [21], rezultaty analizy europejskiej części *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) wykazujące 35-procentowe zmniejszenie ryzyka zgonu [22], jak i wstępne wyniki *Membrane Permeability Outcome Study* (MPO Study) [23].

Ostatni z prezentowanych przypadków to przykład zastosowania zmodyfikowanej HDF w postaci SLEDD-f jako leczenia wspomagającego (usuwanie nadmiaru cytokin prozapalnych [24–26]) w przebiegu ciężkiej sepsy przebiegającej bez niewydolności nerek. Na podkreślenie zasługuje fakt, że mimo długotrwałego stanu septycznego, niewydolności wielonarządowej oraz zaburzeń hemodynamicznych i koagulacyjnych nie doszło do załamania funkcji nerek.

Wymienione wyżej zalety HDF określają wskazania do zastosowania tej metody dializowania. Są to między innymi:

- 1) niestabilni krążeniowo chorzy zagrożeni wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z przewlekłą hipotensją;
- 2) chorzy na cukrzycę;
- 3) chorzy w podeszłym wieku;
- 4) chorzy z dużymi międzydializacyjnymi przyrostami masy ciała;
- 5) pacjenci z przeciwwskazaniami do przeszczepienia nerki.

Wymienione zalety HDF w porównaniu z konwencjonalną dializą *low-flux* przemawiają za znacznie szerszym jej stosowaniem. Według „Raportu o stanie leczenia nerkozaściępczego w Polsce w 2005 roku” HDF stanowiła zaledwie 0,27% wszystkich wykonanych zabiegów dializacyjnych [27]. Na przeszkodzie stoją praktykowane dotychczas zasady refundowania dializ. Nie gwarantują one nawet pokrycia rzeczywistych kosztów dializ *low-flux*, podczas gdy koszt HDF jest od nich jeszcze wyższy.

1. European Best Practice Guidelines on Haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (supl. 2): ii12–ii15.
2. Leypoldt J.K. Solute fluxes in different treatment modalities. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 1: 3–9.
3. Canaud B., Bosc J.Y., Leray H. i wsp. On-line haemodiafiltration: state of the art. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 5: 3–11.
4. Henderson L.W., Besarab A., Michaelis A. i wsp. Blood purification by UF and fluid replacement (diafiltration). *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1967; 17: 216–221.
5. Henderson L.W., Colton C.K., Ford C.A. i wsp. Clinical characterization of a new blood cleansing modality. *J. Lab. Clin. Med.* 1975; 85: 372–375.
6. Leber H., Wizemann V., Goubeand G., Rawer P., Schütterle G. Hemodiafiltration: a new alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis. *Artif. Organs* 1978; 2: 150–153.
7. European Best Practice Guidelines Expert Group on Haemodialysis: European Best Practice Guidelines for haemodialysis, part I, section IV: dialysis fluid purity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1–111.
8. Polaschegg H.D., Roy T. Technical aspects of On-line hemodiafiltration. W: Ronco C., Canaud B., Aljama P. (red.). *Hemodiafiltration*. Karger, Basel 2007: 69.
9. Wizemann V. Low- (classical) and high-efficiency haemodiafiltration. W: Ronco C., Canaud B., Aljama P. (red.). *Haemodiafiltration*. Karger, Basel 2007: 103–107.
10. Wizemann V., Lotz C., Techert F., Uthoff S. On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis: a prospective randomized study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15 (supl. 1): 43–48.
11. Malberti F., Surian M. Effect of hemodialysis and hemodiafiltration on uremic neuropathy. *Blood Purif.* 1991; 9: 285–295.
12. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. i wsp. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 2208–2218.
13. Basile C., Giordano R., Montanaro A. i wsp. Effect of acetate-free biofiltration on the anemia of haemodialysis patients: a prospective cross-over study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16 (9): 1914–1919.
14. Bonforte G., Grillo P., Zerbi S. i wsp. Improved of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif.* 2002; 20 (4): 357–363.
15. Eiselt J., Racek J., Opatrny K. i wsp. The effect of hemodiafiltration and acetate-free biofiltration on anemia. *Int. J. Artif. Organs* 2000; 23: 173–180.
16. Maduel F., del Pozo C., Garcia H. i wsp. Change from conventional haemodiafiltration to the on-line haemodiafiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 1202–1207.
17. Schiffel H., Lang S.M., Bergner A. Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoetin. *Nephroc.* 1999; 83: 278–279.
18. Pizzarelli F., Cerrai T., Dattolo P., Tetta C., Maggiore Q. Convective treatments with on-line production of replacement fluid: a clinical experience lasting 6 years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 363–369.
19. McKane W., Chandra S.M., Tattersall J.E., Greenwood R.N., Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int.* 2002; 61: 256.
20. Jirka T., Cesare S., Di Benedetto A. i wsp. Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis. *Kidney Int.* 2006; 70: 1524.
21. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. i wsp. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004; 65: 2380–2389.
22. Canaud B., Bragg-Gresham J.L. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006; 69: 2087–2093.
23. Locatelli F., Hannedouche T., Jacobson S. i wsp. The effect of membrane permeability on ESRD: design of prospective randomised multicentre trial. *J. Nephrol.* 1999; 12: 85–88.
24. Bellomo R., Toppin B., Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 522–526.
25. Peng Y., Yuan Z., Li H. Removal of inflammatory cytokines and endotoxin by veno-venous continuous renal replacement therapy for burned patients with sepsis. *Burns* 2005; 31: 623–628.
26. Weksler N., Chorni I., Gurman G., Roy-Shapira A. Improved survival with continuous veno-venous hemofiltration in non-oliguric burned septic patients (abstrakt). *Blood Purif.* 1997; 15: 137.
27. Rutkowski B., Czekalski S., Korejwo G., Bautembach S. *Hemodializa*. W: Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii (red.). Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2005. Gdańsk 2006: 28.