

Podpora a náhrada funkce ledvin u kriticky nemocných – novinky roku 2005

Novák I., Matějovič M., Kroužecký A., Raděj J.

Jednotka intenzivní péče I. interní kliniky, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Plzeň

Souhrn

Náhrada funkce ledvin je nutná u 50–70 % nemocných na JIP, u kterých došlo k rozvoji akutního renálního selhání (ARF) v rámci multiorgánového selhání s vysokou mortalitou (53–73 %). Je tedy zcela pochopitelný zájem kliniků vyvinout takovou léčebnou strategii, která povede ke snížení mortality kriticky nemocných s multiorgánovým selháním. Intermittentní hemodialýza umožní sice dobrou metabolickou kontrolu, ale je u hemodynamicky nestabilních hůře tolerována, zejména pak u septických nemocných. U septického šoku se mnohem častěji používají kontinuální očišťovací techniky pro jejich lepší hemodynamickou toleranci a také proto, že se ukazuje, že kontinuální hemofiltrace může zvrátit nepříznivý průběh sepsí indukované zánětlivé odpovědi, a to i v situacích, kdy nedošlo k ARF. V současné době se klade důraz na časné zahájení hemofiltrace u nemocných v sepsi. V klinických studiích se aktuálně testují nové postupy hemopurifikace u sepse (high-flux hemofiltrace, velkoobjemová hemofiltrace, hemoadsorpce). Zatím neexistuje přesvědčivý důkaz pro preferenci některé z modalit kontinuálních hemopurifikačních technik.

Klíčová slova: akutní selhání ledvin – seps – multiorgánové selhání – hemopurifikace – hemofiltrace

Abstract

Renal replacement therapy in critically ill patients: 2005 update

Renal replacement therapy (RRT) is needed in 50% to 70% of patients with sepsis-related acute renal failure (ARF) in the ICU. The ARF in this setting is often accompanied by multiple organ dysfunction and is associated with very high mortality (53% to 73%). Thus, there is a great deal of interest in developing renal replacement strategies to reduce the mortality rate. Traditional intermittent haemodialysis in the treatment of ARF offers good metabolic control but poor haemodynamic tolerance, especially in septic patients. Haemofiltration is the more commonly used method in septic shock due to its better haemodynamic tolerance, and it is argued that haemofiltration can reverse the sepsis-related inflammatory response, even in the absence of ARF. This emphasises the potential role of the early initiation of haemofiltration in sepsis. Some new developments in blood purification for sepsis, including high-flux haemofiltration, high-volume haemofiltration, and the use of sorbents, remain under investigations. Current evidence is insufficient to draw strong conclusions regarding the method of RRT for ARF in septic patients.

Key words: acute renal failure – sepsis – multiple organ failure – haemopurification – haemofiltration

Anest. intenziv. Med., 17, 2006, č. 2, s. 99–101.

Multiorgánové selhání (multiple organ dysfunction syndrome – MODS) při těžké sepsi je nejčastější příčinou smrti nemocných na jednotkách intenzivní péče mimo koronární jednotky [1]. Mortalita MODS – i přes moderní způsoby léčby a různé varianty orgánové podpory nebo náhrady – převyšuje 50 % [2]. Léčba vyvolávající příčiny eliminace infekčního fokusu, antibiotika, tekutinová resuscitace, udržování adekvátní tkáňové perfuze a kontrola homeostázy reprezentují základní atributy léčebného managementu kriticky nemocných [3, 4]. Alterace orgánové perfuze spojené s orgánovou dysfunkcí jsou klíčové příznaky septického šoku a ledviny jsou v těchto klinických situacích velmi snadno zranitelné v důsledku hypoperfuze, po plicích druhé nejvíce frekventované orgánové dysfunkce [5]. Vazopresory (noradrenalin) se často užívají k obnovení dostatečné perfuze, pokud sama tekutinová resuscitace nestačí [6]. Aktuální experimentální a klinická data ukazují, že nejen obnovení perfuze dané středním arteriálním tlakem

(MAP), ale také podání selektivního postsynaptického DA-1 agonisty (fenoldopam 0,1 µg/kg/min) může mít protektivní vliv na ledvinné funkce zvýšením průtoku krve ledvinami bez negativního vlivu na systémové parametry (MAP) u nemocných v těžké sepsi/septickém šoku [7].

Nové modality eliminačních technik

V posledních několika letech se soustřeďuje výzkum na jednu z nonrenálních indikací kontinuálních eliminačních technik (CRRT) – hemopurifikaci krve u nemocných v těžké sepsi, tedy u těch, u nichž je velké riziko vývoje renální dysfunkce. Vedle logické snahy kontrolovat stav vnitřního prostředí je v těchto případech zřejmá snaha o eliminaci zánětlivých mediátorů, a tím snížení intenzity systémové zánětlivé odpovědi. V klinické praxi bylo otestováno několik experimentálních variant hemopurifikace v sepsi: velkoobjemová filtrace, pulzní velkoobjemová hemofiltrace, vysokopropustná hemofiltrace, hemoadsorpce

(na pryskyřici a na hemofiltrech s vlákny potaženými polymyxinem B) a plasmaferéza [8–16].

Velkoobjemová hemofiltrace (HVHF) se stále více ukazuje jako metoda, která v současné klinické praxi může najít širší uplatnění při stávajícím technickém vybavení. Na základě Roncovy studie publikované v Lancetu intenzivisté nyní akceptují, že míra ultrafiltrace by měla být při CRRT > 35 ml/kg/hod [17]. V celkovém kontextu léčby kriticky nemocných v těžké sepsi jsou přijata a implementována doporučení k razantnímu a časnému zahajování léčebných intervencí [3]. Podpora nebo náhrada funkce dysfunkčních ledvin se stále více prosazuje v léčebné strategii, s cílem kontrolovat homeostázu v časně fázi systémové zánětlivé odpovědi s velkým rizikem vývoje MODS (vůči léčbě rezistentní septický šok).

HVHF je vnímána a vysvětlována jako imunomodulační léčba sepse *per se*, která v iniciální fázi zánětu může ovlivnit plasmatické hladiny zánětlivých mediátorů. HVFV však může vést k eliminaci látek, které v určité fázi septického šoku sehrávají i pozitivní roli. Z recentních studií vyplývá, že se koncept HVHF nejvíce používá s pozitivním efektem u nemocných v septickém šoku, který je rezistentní k podávaným tekutinám i katecholaminům. Honore et al. ukázali, že tzv. pulzní HVHF (HVHF po dobu 6 hodin, pak návrat ke konvenčním parametrům ultrafiltrace) je nejúčinnější v refrakterní fázi septického šoku, kde téměř u 50 % nemocných nastalo dramatické zlepšení hemodynamiky. Studie Coleho et al. prokázala rovněž, že během HVHF došlo u nemocných v septickém šoku ke snížené potřebě noradrenalinu a ke snížení zánětlivých mediátorů. V další studii Ronco pozoroval u nemocných v sepsi se selháním ledvin, že čím je vyšší míra ultrafiltrace, tím se zlepšuje trend v přežití [17]. Výše zmíněné studie jsou konzistentní s aktuální studií Piccinniho et al., která akcentuje časnost zahájení (do 12 hodin od přijetí) izovolemické ultrafiltrace (UF > 45 ml/kg/hod). Skupina nemocných s časnou intervencí měla přežití 70% vs 40% v kontrolní skupině. Určitou slabinou této studie bylo, že byla užita historická skupina, která byla léčena podle staršího protokolu a která sice byla srovnatelná přes všechny důležité deskriptivní parametry, ale nebyli v ní konsektivní nemocní [18].

Závěr

V blízké budoucnosti je třeba koncept časně a pulzní HVHF prokázat dalšími jak experimentálními, tak klinickými studiemi. Nicméně to, co aktuálně víme, je fakt, že časový faktor v účinné léčbě a v kontrole homeostázy dává šanci zlepšit osud nemocných v refrakterní fázi septického šoku.

Literatura

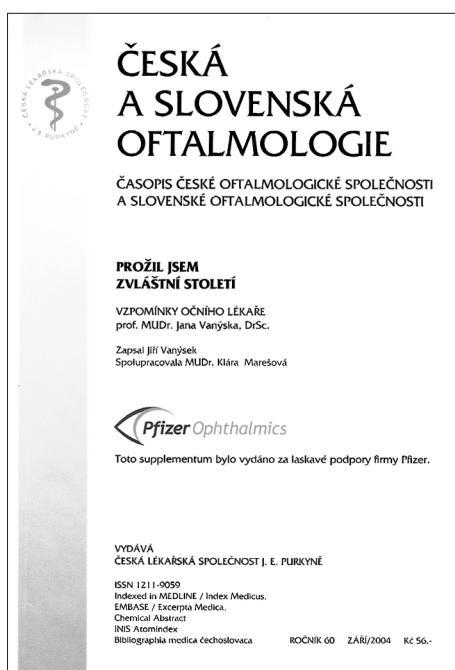
1. Brivet, F. G., Kleinknecht, D. J., Loirat, P., Landais, P. J. Acute renal failure in intensive care units – causes, outco-

me, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit. Care Med.*, 1996, 24, 2, p. 192–198.

2. Tonelli, M., Manns, B., Feller-Kopman, D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am. J. Kidney Dis.*, 2002, 40, P. 875–885.
3. Dellinger, R. P., Carlet, J. M., Masur, H., Berlach, H., Calandra, T., Cohen, J., Gea-Banacloche, J., Keh, D., Marshall, J. C., Parker, M. M., Ramsay, G., Zimmermann, J. L., Vincent, J. L., Levy, M. M. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, p. 858–873.
4. Gao, F., Melody, T., Daniels, D. F., Gilda, S., Fox, S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical Care*, 2005, 9, R764–R770.
5. Schrier, R. W., Wang, W., Poole, B., Mitra, A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J. Clin. Invest.*, 2004, 114, p. 5–14.
6. Bourgoin, A., Leone, M., Delmas, A., Gamier, F., AlbanZse, J., Martin, C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, p. 780–786.
7. Morelli, A., Ricci, Z., Bellomo, R., Ronco, C., Rocco, M., Conti, G., De Gaetano, A., Picchini, U., Orecchioni, A., Portieri, M., Coluzzi, F., Porzi, P., Serio, P., Bruno, A., Pietropaoli, P. Prophylactic Fenoldopam for Renal Protection in Sepsis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, 11, p. 2451–2456.
8. Honore, P. M., Jamez, J., Wauthier, M. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit. Care Med.*, 2000, 28, p. 3581–3587.
9. Bellomo, R., Kellum, J. A., Gandhi, C. R., Pinsky, M. R. The effect of intensive plasma water exchange by hemofiltration on hemodynamics and soluble mediators in canine endotoxemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, 161, p. 1429–1436.
10. Cole, L., Bellomo, R., Journois, D., Davenport, P., Baldwin, I., Tipping, P. High-volume hemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med.*, 2001, 27, p. 978–986.
11. Bouman, C. S., Oudemans van Straaten, H. M., Tijssen, J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective randomized trial. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 2205–2211.
12. Morgera, S., Slowinski, T., Melzer, C., Sobottke, V., Vargas-Hein, O., Volk, T., Zuckermann-Becker, H., Wegner, B., Muller, J. M., Baumann, G., Kox, W. J., Bellomo, R., Neumayer, H. H. Renal replacement therapy with high-cut off hemofilters: Impact of convection and diffusion on cytokine clearances and protein status. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004, 43, 3, p. 444–453.
13. Ronco, C., Brendolan, A., Lonnemann, G. A pilot study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 1250–1255.
14. Joannes-Boyau, O., Rapaport, S., Bazin, R., Fleureau, C., Janvier, G. Impact of high-volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock. *ASAIO J.*, 2004, 50, 1, p. 102–109.
15. Busund, R., Koukline, V., Utrobin, U., Nedashkovsky, E. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Med.*, 2002, 28, 10, p. 1434–1439.
16. Kushi, H. Early hemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and

- improves pulmonary oxygenation. *Crit. Care*, 2005, 9, 6, p. R653-61. Epub 2005 Oct 11.
17. Ronco, C., Bellomo, R., Homel, P., Brendolan, A., Dan, M., Piccinni, P., La Greca, G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 2000, 356, p. 26–30.
 18. Piccinni, P., Dan, M., Barbarini, S., Carraro, R., Lieta, E., Marafon, S., Zamperetti, N., Brendolan, A., Intini, V., Tetta, C., Bellomo, R., Ronco, C. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med.*, 2005, [Epub ahead of print].

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Ivan Novák
JIP I. interní klinika FN
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: novaki@fnplzen.cz



PROŽIL JSEM ZVLÁŠTNÍ STOLETÍ

Vzpomínky očního lékaře prof. MUDr. Jana Vanýska, DrSc.

Supplementum časopisu Česká a slovenská oftalmologie

Profesor Jan Vanýsek byl jednou z nejvýznamnějších osobností našeho očního lékařství 20. století. Vedl 24 let oční kliniku v Hradci Králové a v Brně. Zaváděl u nás keratoplastiku, elektrotretinografii, oční ultrazvukovou diagnostiku a implantace nitroočních umělých čoček. V šedesátých letech se stal členem řídicích výborů evropských a světových vědeckých lékařských organizací. Významně se zúčastnil oftalmologických kongresů v Evropě, USA a v Asii. Deset let byl předsedou České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Vanýskovy memoáry jsou subjektivním svědectvím, ale zároveň přiléhavě charakterizují dobové poměry v lékařství a ve vědě. Koncentrovaně se zde odrážejí postoje, přístupy a činy příznačné v onom zvláštním století.

K nejzajímavějším pasážím patří vylíčení okolností koncem 2. světové války v Brně, které ve faktografické a historické literatuře takto nejsou popsány.

Pochopitelně se zrcadlí momenty rivality mezi centry oftalmologického výzkumu – Hradcem Králové, Brnem a Prahou a jejich protagonisty. Vanýskovy výtky však budí spíš úsměv. Ostatně se kriticky zmiňuje hlavně o nejbližších spolupracovnících.

Každý, kdo tu dobu prožil, porozumí Vanýskovu líčení průběhu, postav a neblahých důsledků normalizace 70. let v akademickém prostředí, které jeho osobně velice tragicky postihly. Přidružila se pak u něho invalidita s problémy typickými za tehdejšího režimu.

Vzpomínky připravil k publikaci Jiří Vanýsek pomocí magnetofonových záznamů vyprávění svého otce.

Vydalo NTS ČLS JEP v roce 2004, B5, ISSN 1211-9059, 150 str. Pro předplatitele je supplementum zdarma.

Ostatní zájemci si jej mohou objednat za cenu běžného čísla, tj. 56,- Kč (77 Sk) na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226,

e-mail: nts@cls.cz