
Očišťovací metody a akutní selhání ledvin – načasování, výběr metody a dávka RRT

Kotulák T.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN a 1. LF UK v Praze

Souhrn

Akutní selhání ledvin (ASL) je častou komplikací u kriticky nemocných pacientů. Přes rozvoj nových očišťovacích technik (RRT), lepší nutriční podporu a hemodynamické monitorování v posledních dekádách zůstává mortalita u ASL stále vysoká (60%). Existuje několik otázek v nastavení RRT. První je otázka načasování zahájení RRT a možné ovlivnění návratu ledvinových funkcí nebo přežití. Výsledky klinických studií porovnávající časné vs pozdní zahájení RRT neumožňují definitivní závěry. Srovnání přežití nebo návratu ledvinových funkcí byl primárním cílem několika studií porovnávajících CRRT s intermitentními technikami u kriticky nemocných. Přes lepší hemodynamickou stabilitu u CRRT nedetekovaly práce žádný rozdíl v přežití nebo návratu ledvinových funkcí. Jedna práce prokázala lepší přežití pacientů s ASL léčených intermitentní denní hemodialýzou *versus* IHD každý druhý den. Nové hybridní terapie jako je slow low-efficient daily dialysis (SLEDD) jsou slibné, protože spojují výhody kontinuálních technik a IHD. Koncept odstranění mediátorů vysokoobjemovou hemofiltrací je diskutován jako experimentální terapie u pacientů v sepsi. V této problematice přinese více dat velká multicentrická randomizovaná klinická studie. V současné době není doporučeno rutinně používat HVHF jako pomocnou terapii u pacientů v sepsi bez ASL. Výsledek terapie není, v souladu se současnými daty, ovlivněn výběrem modality RRT.

Klíčová slova: akutní selhání ledvin – kontinuální očišťovací metody – hemodialýza – hemofiltrace – očišťovací metody – slow low-efficient daily dialysis – dávka

Abstract

Blood purification and acute renal failure: the timing, method selection and dosing of renal replacement therapy

Acute renal injury (ARI) is a frequent complication in critically ill patients. Despite the development of new renal replacement techniques (RRT), better nutritional support and haemodynamic monitoring over past decades the mortality of ARI remains high (60%). There are several issues in the management of RRT. The first question is the timing of the initiation of the intervention and its impact on the outcome of ARI and renal recovery. Results of trials on early versus late initiation of renal replacement therapy do not allow the drawing of definitive conclusions. Survival or recovery of renal function has been evaluated as an outcome in several trials comparing continuous RRT (CRRT) to intermittent haemodialysis (IHD) in critically ill patients. Despite better haemodynamic stability in the CRRT groups, the studies did not detect any difference in survival or renal recovery between the groups. One study demonstrated increased survival of ARI patients treated with daily IHD versus alternate day IHD. New hybrid therapies such as slow low-efficient daily dialysis (SLEDD) show promising features due to combining the advantages of CRRT and IHD. The concept of mediator removal using high volume haemofiltration (HVHF) has been discussed as an experimental therapy in sepsis. A large multicentric randomized clinical trial shall provide more answers. At this time HVHF cannot be routinely considered as adjunctive therapy of sepsis without ARI. In conclusion, according to the current knowledge the outcome of ARI is not influenced by the modality of RRT used.

Keywords: acute renal injury – continuous renal replacement therapy – haemodialysis – haemofiltration – renal replacement therapy – slow low-efficient daily dialysis – dose

Anest. intenziv. Med., 19, 2008, č. 1, s. 26–31.

Úvod

Přes veškerý pokrok v intenzivní péči u kriticky nemocných, zejména rozvoj podpory oběhu, lepší monitorování, nutriční podporu a moderní očišťovací metody v posledních padesáti letech, zůstává mortalita těžkého akutního selhání ledvin (ASL) stále více než 50%. Vzhledem k absenci účinných farmako-terapeutických postupů v prevenci a léčbě ASL zůstávají očišťovací techniky (RRT) jednou z mála možností náhrady funkce ledvin. V posledních letech se použití kontinuálních očišťovacích metod (CRRT) dostalo do portfolia bezmála všech jednotek intenzivní péče a zároveň

zůstává možnost použití intermitentních očišťovacích technik (IRRT), zejména intermitentní hemodialýzy (IHD) a nověji slow low-efficient daily dialysis (SLEDD).

Mnohé studie dokazují, že ASL je nezávislým rizikovým faktorem mortality [1, 2]. Výběr metody, načasování a dávka RRT mohou ovlivnit výsledek terapie. Zároveň trvá nejasnost okolo použití CRRT v její vysokoobjemové modalitě (HVHF) a jejím imunomodulačním působení u septických pacientů.

V tomto přehledu bude předložen „up-to-date“ pohled na indikace, načasování a výběr modality RRT ve světle recentních klinických studií. Ty mohou být roz-

děleny na studie porovnávající načasování RRT a jejich vliv na mortalitu a ledvinné funkce, studie porovnávající IRRT s CRRT a studie porovnávající vliv dávky RRT na mortalitu a ledvinné funkce.

Klasifikace ASL

Pro posouzení renální dysfunkce a jednotlivých terapeutických postupů je velmi důležitá definice akutního selhání ledvin. Podle různých definic postihuje ASL 1–25 % pacientů přijatých na jednotku intenzivní péče [3]. Pro velké množství různých definic ASL a těžkého ASL bylo poměrně složité porovnávat jednotlivé studie. V roce 2002 byla proto ve Vicenze v rámci Second Acute Quality Dialysis konference navržena RIFLE kritéria hodnocení rozvoje ASL [4]. Hodnotí selhání ledvin na základě dynamiky sérového kreatininu, diurézy nebo glomerulární filtrace.

Kategorie:

- **Risk** – vzestup vstupního sérového kreatininu 1,5krát nebo snížení vstupní glomerulární filtrace > 25 %, respektive diuréza < 0,5 ml/kg/h za 6 hodin.
- **Injury** – vzestup vstupního sérového kreatininu 2krát nebo snížení vstupní glomerulární filtrace > 50 %, respektive diuréza < 0,5 ml/kg/h za 12 hodin.
- **Failure** – vzestup vstupního sérového kreatininu 3krát nebo snížení vstupní glomerulární filtrace > 75 %, respektive diuréza < 0,3 ml/kg/h za 24 hodin nebo anurie po dobu 12 hodin nebo vzestup sérového kreatininu o 44 $\mu\text{mol/l}$.
- **Loss** – perzistující ASL – kompletní ztráta funkce déle než 4 týdny.
- **ESRD** – end stage renal disease.

Mehta [5] navrhl v rámci iniciativy AKInet modifikaci RIFLE kritérií na tři stupně a přidal v kategorii Injury vzestup sérového kreatininu o 26,4 $\mu\text{mol/l}$ během 48 hodin. Ukazuje se, že malý vzestup hladiny kreatininu je prognosticky významný. Mehtou navržené schéma je vysoce senzitivní a vyžaduje prospektivní valorizaci.

Rozvoj v definici ASL a jeho stupňů dává možnosti ve srovnávání souborů pacientů a také ve vytvoření kritérií zahájení RRT. Posunutí zahájení RRT do kategorie RIFLE-Injury je možné, pokud jsou jasné důvody a čekání na splnění kategorie RIFLE-Failure by pouze oddálilo eliminaci.

Načasování zahájení RRT

Kdy je optimální zahájit očišťovací metodu? S RRT není vhodné čekat na komplikace ASL, jako je např. hyperkalémie, dysnatrémie, objemové přetížení nebo uremické symptomy. Na otázku, zda nějak ovlivní výsledek terapie načasování zahájení RRT, se v posledním desetiletí snaží najít odpověď hned několik studií. Často kombinují porovnání načasování a také použité metody.

Elahi [6] zkoumal 1264 konsektivních pacientů po kardiokirurgickém výkonu v letech 2002–2003. Jednalo se o pacienty z jednoho centra a byly zkoumány záznamy 64 pacientů, kteří ve zvoleném období potřebovali RRT. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: skupina 1, kde byla zahájena CVVH až při vysoké hladině urey, vysoké kalémii bez ohledu na diurézu ($n = 28$),

a skupinu 2, kde byla zahájena CVVH, pokud po operaci klesla diuréza pod 100 ml za 8 hodin ($n = 36$). Nemocniční mortalita byla 43% ve skupině 1 a 22% ve skupině 2 ($p = 0,05$). Doba do zahájení CVVH (od chirurgického výkonu) ve skupině 1 byla $2,55 \pm 2,2$ dne a ve skupině 2 $0,78 \pm 0,2$ dne ($p = 0,001$). Podobně také Demirkiliç [7] provedl retrospektivní analýzu souboru 3413 pacientů po kardiokirurgickém výkonu v jednom centru v Ankaře. Pro rozvoj ASL byla provedena CVVHDF ve dvou skupinách s celkovým počtem 61 pacientů (1,79 % všech pacientů). Skupina 1 zahrnovala 27 pacientů a skupinu 2 tvořilo 34 pacientů. CVVHDF byla zahájena ve skupině 1 při vysokých sérových hladinách kreatininu nebo kalia bez ohledu na diurézu. Ve skupině 2 byla CVVHDF zahájena, pokud po operaci klesla diuréza pod 100 ml za 8 hodin bez odpovědi na 40 mg furosemidu. Průměrný čas mezi operací a zahájením CVVHDF byl $2,56 \pm 1,67$ dní ve skupině 1 a $0,88 \pm 0,33$ dní ve skupině 2 ($p = 0,0001$). Průměrný čas strávený na jednotce intenzivní péče u skupin 1 a 2 byl $12 \pm 3,44$ dne, respektive $7,85 \pm 1,26$ dne ($p = 0,0001$). Mortalita na jednotce intenzivní péče byla 48,1% ve skupině 1 a 17,6% u skupiny 2 ($p = 0,014$). Celková nemocniční mortalita byla 55,5% (skupina 1) a 23,5% (skupina 2) ($p = 0,016$). Obě tyto studie jsou retrospektivní a analyzují specifickou skupinu kardiokirurgických pacientů. Rovněž kritéria pro zahájení RRT na základě poklesu diurézy můžeme považovat za „měkké“.

Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) je observační studie zkoumající ASL v pěti akademických centrech (University of California San Diego, Cleveland Clinic Foundation, Maine Medical Center, Vanderbilt University a University of California San Francisco [UCSF]). Liu [8] provedla zpětnou analýzu dat PICARD databáze se zaměřením na načasování zahájení RRT. U 243 pacientů, kteří měli RRT pro ASL, zkoumala 60denní riziko smrti u skupiny s relativně nízkou hladinou BUN při zahájení ($n = 122$) a u skupiny s vysokou hladinou BUN při zahájení RRT ($n = 121$). Po detailním statistickém zhodnocení vychází relativní riziko smrti větší u skupiny s vyšší ureou při zahájení.

Závěry zmíněných studií jsou diskutabilní, nejedná se o prospektivní randomizované studie. Hladina urey jako faktor, který rozlišuje jednotlivé skupiny pacientů, nemusí – vzhledem k vysoké interindividuální variabilitě produkce – vypovídat o závažnosti jak ASL, tak dalších orgánových dysfunkcí.

Bouman [9] provedla jednu z mála prospektivních randomizovaných studií zkoumajících nejen načasování zahájení, ale také dávku RRT. 106 ventilovaných kriticky nemocných s oligurií i přes masivní tekutinovou resuscitaci, inotropní a diuretickou terapii bylo randomizováno do tří skupin: 35 pacientů bylo léčeno časnou vysokoobjemovou hemofiltrací (HVHF) – 72–96 l/24 hodin; 35 pacientů časnou nízkoobjemovou hemofiltrací (LVHF) – 24–36 l/24 hodin; 36 pacientů pozdní nízkoobjemovou hemofiltrací – 24–36 l/24 hod). V průměru byla časná hemofiltrace zahájena 7 hodin po zařazení do studie a pozdní za 42 hodin. Průměr ultrafiltrace

byl 48,2 ml/kg/hod (42,3–58,7) u časné HVHF, 20,1 ml/kg/hod (17,5–22,0) u časné LVHF a 19,0 ml/kg/hod (16,6–21,1) u pozdní LVHF. 28denní přežití bylo 74,3% u časné HVHF, 68,8% u pozdní HVHF a 75,0% u pozdní LVHF ($p = 0,80$). Tato studie tedy neprokázala lepší přežití při použití časné nebo vysokoobjemové CRRT. Nicméně, hodnota přežití je jistě ve všech skupinách výrazně vyšší, než je obvyklé u kriticky nemocných pacientů s nutností RRT.

Načasování zahájení RRT je tématem pro výzkum v dobře designované prospektivní randomizované multicentrické studii. Zatím zůstává otázka zahájení terapie stále velmi individuální, závislá na zvyklostech a možnostech pracoviště. Pokud splní pacient kritéria RIFLE F-Failure, měla by být zahájena očišťovací metoda.

Načasování a modalita terapie

To, že patrně nemusí záviset pouze na načasování, ale také výběru metody, ilustruje studie, kterou provedl Piccinni [10]. Jedná se o retrospektivní studii, která srovnává 80 septických pacientů před změně protokolu pro terapii septických pacientů a po změně. Před změnou protokolu pro terapii septických pacientů byla zahájena hemofiltrace 20 ml/kg/hod pouze při splnění konvenčních kritérií. Po změně protokolu byla u septických pacientů do 12 hodin od přijetí na jednotku intenzivní péče zahájena časná izovolemická hemofiltrace 45 ml/kg/hod po dobu 6 hodin a poté pokračovala konvenční léčba. 28denní přežití bylo ve skupině po změně protokolu 55% ve srovnání s 27,5% při konvenční terapii ($p < 0,002$). Podobná data publikoval Honoré [11], který zkoumal 20 pacientů se septickým šokem nereagujícím na konvenční terapii. Byla stanovena hemodynamická kritéria (50% zvýšení srdečního výdeje, snížení dávky adrenalinu, zlepšení pH a zlepšení saturace smíšené žilní krve), kterých chtěl dosáhnout časným použitím HVHF. Soubor byl rozdělen na tzv. respondery a non-respondery a bylo hodnoceno 28denní přežití. Ve skupině responderů přežilo 9 z 11 pacientů, ve druhé nepřežil z 9 pacientů žádný. Zpětnou analýzou bylo prokázáno, že pacienti ve skupině non-responderů měli vyšší tělesnou hmotnost ($82,6 \pm 13,4$ kg) než pacienti, kteří na terapii odpověděli dosažením zvolených parametrů ($66,2 \pm 8,4$ kg). To zřejmě poukazuje na nutnost adjustovat dávku hemofiltrace na kilogram tělesné hmotnosti.

Použití jednotlivých modalit RRT

V současné době se používají různé kontinuální a intermitentní techniky. Celá řada prací se snaží obhájit prioritu některé metody před ostatními. Je vhodné nějakým způsobem definovat jednotlivé modalit RRT. Mezinárodní studie The **DO**se **RE**sponse **M**ulti-centre International collaborative initiative (DO-RE-MI) [12] se snaží odpovědět na otázku, jak jsou jednotlivé druhy očišťovací terapie vybírány a následně prováděny. V protokolu této studie je základní rozdělení používaných technik. Kontinuální venovenózní hemofiltrace (CVVH) s dávkou filtrace 35 ml/kg/hod, respektive 40 ml/kg/hod při použití prediluce, kontinuální venovenózní

hemodialýza (CVVHD) používá průtok dialyzačního roztoku, kontinuální venovenózní hemodiafiltrace kombinuje průtok dialyzačního roztoku s filtrací (CVVHDF). Vysokoobjemová hemofiltrace HVHF je zde definována filtrací větší než 35 ml/kg/hod a pulzní HVHF s filtrací 85–100 ml/kg/hod po dobu 6–8 hodin a následně 35 ml/kg/hod. Intermitentní hemodialýza (IHD) nebo slow low-efficient daily dialysis (SLEDD) jsou techniky intermitentní, s pauzou minimálně 10 hodin mezi jednotlivými ošetřeními.

Při výběru terapie se tedy rozhodujeme mezi kontinuální a intermitentní technikou a mezi použitím difúzní terapie (IHD, CVVHD) nebo konvekce (CVVH, HVHF) nebo jejich kombinace (CVVHDF). Difúzní terapie je účinnější u nízkomolekulárních látek (např. uremické toxiny), naproti tomu konvekce je teoreticky účinnější při odstranění látek s vyšší molekulovou hmotností (např. některé mediátory zánětu). Nutno je také zmínit adsorpci, tedy odstranění vysokomolekulárních látek jejich vazbou na kapiláru filtru.

Intermitentní nebo kontinuální RRT

Kontinuální očišťovací metody byly vyvíjeny s jistým zpožděním od roku 1977, kdy Kamen [13] publikoval práci o arteriovenózní hemofiltraci, metodě léčby hyperhydratovaných pacientů rezistentních na diuretika. Pro použití kontinuálních technik existuje celá řada argumentů, např. dovolují jemnou korekci vnitřního prostředí, stejně jako u funkčních ledvin trvajících 24 hodin denně. Oproti tomu intermitentní techniky mohou vést k hemodynamické nestabilitě, hypotenzi, a tím i k horší prognóze pacientů. Na druhou stranu je třeba zdůraznit, že rozvoj kontinuálních technik byl také odpovědí intenzivistů na to, že byli jejich kriticky nemocní pacienti léčeni nefrologi během IHD jako chronicky dialyzovaní pacienti. Tato situace se pomalu mění a slibnou se v tomto ohledu ukazuje technika SLEDD. Při porovnávání obou technik je nutné se také zamyslet nad tím, zda jsou kontinuální techniky vždy opravdu kontinuální. Z různých důvodů (špatně umístěný katétr, sražený filtr nebo okruh, transport pacienta na vyšetření atd.) se ne vždy daří terapii poskytovat 24 hodin denně. Mehta [14] v randomizované kontrolované studii zkoumal 166 pacientů, kteří měli CRRT vs IHD. 28denní mortalita byla ve skupině CRRT 59,5% a ve skupině IHD 41,5% ($p = 0,02$) a nemocniční mortalita 65,5% (CRRT) a 47,6% (IHD) ($p = 0,02$). Skupina CRRT měla vyšší APACHE III skóre a čtenější výskyt jaterního selhání. Výsledky této studie nelze jednoznačně interpretovat ve prospěch intermitentní hemodialýzy. V rámci skupiny Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Uchino [15] analyzoval data 1218 pacientů léčených pro ASL kontinuální (CRRT) nebo intermitentní technikou (IRRT) na 54 jednotkách intenzivní péče ve 23 zemích se závěrem, že použití kontinuální RRT je nezávislým prediktorem návratu ledvinových funkcí u přeživších. Bell [16] zkoumal retrospektivně kohortu pacientů hospitalizovaných v letech 1995–2004 na 32 švédských jednotkách intenzivní péče ($n = 2202$) se závěrem: použití CRRT je spojeno

s lepším návratem ledvinných funkcí než použití IHD, mortalita se u obou skupin neliší. Z hlediska dlouhodobého výsledku jsou tyto dvě posledně jmenované studie velmi zajímavé. Uehlinger [17] randomizoval 125 pacientů s ASL na jednotce intenzivní péče do skupiny CRRT a IHD. Jako primární cíl studie bylo stanoveno přežití (JIP i nemocniční), sekundárním cílem byl návrat ledvinných funkcí a doba hospitalizace. Vznikl problém s randomizací, která nemohla být 1 : 1 pro nedostatek trénovaného personálu a přístrojového vybavení. Nemocniční mortalita byla u CRRT 47% vs 51% u IHD ($p = 0,72$), mortalita na jednotce intenzivní péče byla 37% u CRRT vs 38% IHD ($p = 0,72$). Studie byla provedena na příliš malém souboru pacientů, a navíc skupina CRRT byla léčena metodou CVVHDF, kde byl součet průtoku dialyzátu a filtrace 2000 ml. Mnohé studie, které srovnávají IRRT a CRRT používají nižší dávku filtrace, než byla doporučena na základě Roncovy „Vicenza study“ [18], která na souboru 425 pacientů prokázala nižší mortalitu v závislosti na dávce filtrace a jako minimální dávku ultrafiltrace (Quf) doporučuje 35 ml/kg/min. Zajímavé údaje v oblasti modality a dávky přinesla práce, kterou publikoval Saudan [19]. V prospektivní randomizované studii u 206 kriticky nemocných pacientů s ASL s nutností RRT sledoval 28- a 90denní mortalitu. Jedna skupina byla léčena CVVHDF (Quf 25 ml/kg/hod + Qd 18 ml/kg/hod) a CVVH (Quf 25 ml/kg/hod). 28denní přežití bylo 39% ($p = 0,03$) u skupiny CVVH a 59% u skupiny CVVHDF. Devadesátidenní přežití bylo 34% ($p = 0,0005$) u skupiny CVVH a 59% u CVVHDF. U přeživších v obou skupinách nebyl rozdíl v návratu ledvinných funkcí. Tato studie jednak částečně potvrzuje závěry Ronca [18], že vyšší dávka RRT může zlepšit výsledky metody, jednak upozorňuje na možný význam většího odstranění nízkomolekulárních látek. Na druhou stranu nebyla ve skupině CVVH dosažena adekvátní dávka hemofiltrace (35 ml/kg/hod). Výsledky této studie by si jistě zasloužily ověření na větším souboru pacientů v multicentrické studii.

V rámci Hemodiafe group publikoval Vinsonneau [20] prospektivní randomizovanou multicentrickou studii ($n = 360$) u kriticky nemocných na 21 jednotkách intenzivní péče ve Francii, která srovnávala CVVHDF ($n = 175$) s průtokem krve (Qb) 150 ml/min, hemofiltrací (QUf) 1,3 l/hod a průtokem dialyzátu Qd $\pm$ 1 l/hod. Druhá skupina byla léčena IHD ($n = 184$) s Qb 500 ml/min a Qd 500 ml/min. IHD byla prováděna denně a u obou modalit byly použity stejné membrány. U obou skupin nebyl signifikantní rozdíl v 60denní mortalitě (31,5% u IHD vs 32,6% u CVVHDF, $p = 0,98$). Nicméně Quf byla v průměru 29 ml/kg/hod, respektive po přepočítání při použití prediluce pouze 25 ml/kg/hod. Autoři uzavírají, že pokud je věnováno veškeré úsilí optimalizaci dané metody RRT, pak jsou pro všechny kategorie pacientů obě metody srovnatelné.

Otázkou kvality provedení IHD se zabývá studie Schortgena [21], který provedl změnu protokolu IHD u kriticky nemocných pacientů a ASL. Součástí změn bylo nastavení koncentrace natria v dialyzačním roz-

toku minimálně 145 mmol/l, teplota dialyzátu menší než 37 °C, vysazení vazodilatační terapie. Dialýzu zahajují bez ultrafiltrace, kterou případně později nastaví. Implementace těchto doporučení vedla k lepší hemodynamické toleranci IHD. Schiff [22] srovnal 160 kriticky nemocných rozdělených do dvou skupin: intermitentní denní hemodialýza (každých 24 hodin) a konvenční hemodialýza (každých 48 hodin). Primárním cílem bylo přežití. Skupiny byly srovnatelné závažností onemocnění. Denní hemodialýza byla spojena s menším výskytem hypotenze, lepší kontrolou urémie a rychlejším vyřešením ASL (9 ± 2 vs 16 ± 6 dní ($p = 0,001$)). Mortalita byla ve skupině denní dialýzy 28% vs 46% u konvenční IHD ($p = 0,01$). Méně frekventní dialýza byla v této práci vyhodnocena jako nezávislý rizikový faktor úmrtí. V rámci Cochrane Database publikoval Rabinathan [23] systematický přehled s cílem srovnat IRRT s CRRT. Podle autorů není mezi těmito technikami rozdíl, který by umožnil preferovat jednu z nich. Kontinuální techniky jsou podle této práce spojeny s lepší hemodynamickou stabilitou.

Nové hybridní techniky

Slibně se rozvíjí zejména slow low-efficient daily dialysis (SLEDD). Jedná se o techniku, která je v podstatě modifikovanou IHD prováděnou déle (6–16 hodin) a denně. Může být doplněna o hemofiltraci. SLEDD je technika, která spojuje výhody CRRT a IHD. On line produkce dialyzátu s použitím ultra čisté vody z reverzní osmózy výrazně zlevňuje metodu. Obvykle se používá standardní dialyzační monitor (s možností nízkého Qd). Průtok dialyzátu je mezi 100–300 ml/min a průtok krve je nastaven na 150–200 ml/min. SLEDD umožňuje efektivní kontrolu urémie u hyperkatabolických stavů. Je méně efektivní než CRRT v odstranění vysokomolekulárních látek. Marshall [24] modifikoval SLEDD na slow low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f). Tato modalita kombinuje konvekci s difúzí a zvyšuje odstranění vysokomolekulárních látek. Používá Qd 200 ml/min a Quf 100 ml/min denně po dobu 8 hodin. Během 56 SLEDD-F terapií u 24 kriticky nemocných pacientů nedošlo během dialýzy k hypotenzi. Mortalita 46% odpovídala predikované mortalitě podle APACHE II. V současné době probíhají dvě studie, které porovnávají modality RRT včetně SLEDD: Acute Renal Failure Trial Network (ATN studie) zkoumající vysokou a nízkou dávku RRT a Stuijvenberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF studie): prospektivní randomizovaná kontrolovaná multicentrická studie porovnávající hybridní techniky a CRRT u pacientů s ASL. Interim analýza 996 pacientů neproказuje žádný rozdíl ve výsledcích terapie [25]. Z ekonomického hlediska vychází použití SLEDD až 8krát levněji než CRRT při podobných pořizovacích nákladech na techniku. Významný je také aspekt logistický. Terapie může být prováděna v noci a přes den je prostor pro rehabilitaci a diagnostická vyšetření.

RRT u septických pacientů

Použití konvektivní terapie ve vysoké dávce (HVHF) předpokládá odstranění prozánětlivých a protizánětlivých

mediátorů. Použití HVHF u těžkého septického šoku zkoumal Honoré [11], a to jako možné ovlivnění zejména u pacientů rezistentních na terapii katecholaminy, kteří po zavedení terapie odpoví zlepšením hemodynamiky. Ronco a Bellomo přicházejí s „peak concentration“ hypotézou, která předpokládá odstranění excesivního množství mediátorů a cytokinů v prozánětlivé fázi sepse z krevního kompartmentu. Snížením cirkulujících mediátorů může být ovlivněn rozvoj orgánové dysfunkce. Druhá hypotéza „threshold immunomodulation“, někdy také nazývána „Honoré koncept“, počítá s odstraněním pro-mediátorů a zastavením zánětlivé kaskády na straně tkání. Poslední hypotéza „mediator delivery“ počítá s vysokým obrátem tekutin a následným zvýšením lymfatické drenáže. Tím dochází k přesunu mediátorů z intersticia do krevního kompartmentu.

Na otázku efektivity této techniky se snaží odpovědět probíhající studie **hIgh VOlume in Intensive caRE** (IVOIRE), která počítá se zařazením více než 480 pacientů se septickým šokem a ASL podle RIFLE kritérií. Studie porovnává dávku QuF 35 ml/kg/hod s QuF 70 ml/kg/hod [26].

V současné době je možné použít HVHF u septických pacientů s ASL a je nutné přehodnotit, zda pacient adekvátně odpovídá hemodynamickými parametry. Její použití jako adjuvantní terapie u sepse bez ASL zůstává zatím vyhrazeno experimentu.

Závěr

Vzhledem k nedostatečným důkazům nelze v současné době jednoznačně doporučit adekvátní dávku RRT. Je možné, že časně zahájení metody může ovlivnit výsledek terapie. Na základě současných dat není možné preferovat jednotlivou techniku. Pokud je používána RRT u kriticky nemocných s ASL, je patrně vhodnější každodenní ošetření IHD nebo SLEDD. Zvolená technika RRT by neměla vést k epizodám hypotenze a nízkého minutového srdečního výdeje. Technika by měla být k dispozici na jednotce intenzivní péče a pacient by kvůli RRT neměl být transportován mimo oddělení a mimo péči intenzivistů. V neposlední řadě se na rozhodnutí o typu RRT podílí také ekonomické hledisko.

Literatura

1. Levy, E., Viscoli, C. M., Horwitz, R. I. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA*, 1996, 275, p. 1489–1494.
2. Metnitz, P. G. H., Krenn, C. G., Steltzer, H. et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 2051–2058.
3. De Mendonca, Vincent, J. L., Suter, P. M., Moreno, R. et al. Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med.*, 2000, 26, p. 915–921.
4. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., Palevsky, P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 2004, 8, p. 204–212.
5. Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, 11, p. R31. [Epub ahead of print]
6. Elahi, M. M., Lim, M. Y., Joseph, R. N. et al. Early hemofiltration improves survival in postcardiotomy patients with acute renal failure. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2004, 26, p. 1027–1031.
7. Demirkilic, U., Kuralay, E., Yenicesu, M. et al. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J. Card. Surg.*, 2004, 19, p. 17–20.
8. Liu, K. D., Himmelfarb, J., Paganini, E. et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, 1, p. 915–919.
9. Bouman, C. S., Oudemans-van Straaten, H. M., Tijssen, J. G. P. et al. 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.
10. Piccinni, P., Dan, M., Barbacini, S. et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med.*, 2006, 32, 1, p. 80–86.
11. Honore, P. M., Jamez, J., Wauthier, M. et al. 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.
12. Kindgen-Milles, D., Journois, D., Fumagalli, R. et al. Study protocol: The DOse REsponse Multicentre International collaborative initiative (DO-RE-MI). *Critical Care*, 2005, 9, p. R396–R406.
13. Kramer, P., Wigger, W., Rieger, J. et al. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin. Wochenschr.*, 1977, 55, p. 1121–1122.
14. Mehta, R., McDonald, B., Gabbai, F. et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.*, 2001, 60, p. 1154–1163.
15. Uchino, S., Bellomo, R., Kellum, J. A. et al. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int. J. Artif. Organs.*, 2007, 30, p. 281–292.
16. Bell, M., Swing, Granath, F., Schön, S. et al. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med.*, 2007, 33, p. 773–780.
17. Uehlinger, D. E., Jakob, S. M., Ferrari, P. et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2005, 20, p. 1630–1637.
18. Ronco, C., Bellomo, R., Homel, P. et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet*, 2000, 356, p. 26–30.
19. Saudan, P., Niederberger, M., De Seigneux, S. et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.*, 2006, 70, p. 1312–1317.
20. Vinsonneau, C., Camus, C., Combes, A. et al. Continuous venovenous hemodiafiltration versus intermittent hemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre, randomized trial. *Lancet*, 2006, 368, p. 379–385.
21. Schortgen, F., Soubrier, N., Delclaux, Ch. et al. Hemodynamic Tolerance of Intermittent Hemodialysis in Critically Ill Patients Usefulness of Practice Guidelines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, 162, p. 197–202.
22. Schiffl, H., Lang, S. M., Fischer, R. et al. Daily hemodialy-

- sis and the outcome of acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, p. 305–310.
23. **Rabindranath, K., Adams, J., Macleod, A. et al.** Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2007, 18, p. 3.
24. **Marshall, M., Ma, T., Galler, D. et al.** Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19, p. 77–84.
25. **Tolwani, A., Wheeler, T., Wille, K. et al.** Sustained low-efficiency dialysis. *Contrib. Nephrol.*, 2007, 156, p. 320–324.
26. **Honoré, P. M., Joannes-Boyau, O., Gressens, B.** Blood and plasma treatments: high-volume hemofiltration-a global view. *Contrib. Nephrol.*, 2007, 156, p. 371–386.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Tomáš Kotulák
KARIM VFN a 1. LF UK v Praze
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: kotulak.tomas@vfn.cz

VZDĚLÁVACÍ AKCE IPVZ

201081107 Specializační odborná stáž – Anestezie u výkonů v cévní, hrudní chirurgii a neurochirurgii

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Anestezie u výkonů v cévní a hrudní chirurgii, neurochirurgii, chirurgii hlavy a krku, intenzivní péče na lůžkovém oddělení.

Školitel: doc. MUDr. V. Šrámek, Ph.D.

Místo konání: Brno, FN U sv. Anny, KAR

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.

201081108 Specializační odborná stáž – Anesteziologie v hrudní chirurgii

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Anesteziologické postupy v hrudní chirurgii.

Školitel: doc. MUDr. J. Špunda, CSc.

Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, KAR

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.

201081109 Specializační odborná stáž – Resuscitační péče o děti

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Diagnostika a léčebné postupy.

Školitel: MUDr. K. Dlask

Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, KAR

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín dle dohody se školitelem.

201081110 Specializační odborná stáž – Resuscitační péče o dospělé

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Léčebné postupy – ÚPV, optimalizace.

Školitel: MUDr. M. Pelichovská, MUDr. Z. Havelka

Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, KAR

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.

201081111 Specializační odborná stáž – Anesteziologie a resuscitace

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Anesteziologické postupy a neodkladná péče v základních operačních oborech.

Školitel: doc. MUDr. J. Špunda, CSc.

Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, KAR

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.

201081112 Specializační odborná stáž – Anesteziologie a resuscitace

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Specializované anesteziologické metody v neurochirurgii, hrudní chirurgii, dětské chirurgii apod.

Školitel: MUDr. D. Nalos

Místo konání: Ústí n. L., Sociální péče 3316/12A, Masarykova nemocnice, ARO

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.

201081113 Specializační odborná stáž – Anesteziologie a resuscitace

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Organizační struktura intenzivní péče. Moderní monitorování a diagnostické techniky.

Školitel: MUDr. D. Nalos

Místo konání: Ústí n. L., Sociální péče 3316/12A, Masarykova nemocnice, ARO

**Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne
cena 200,- Kč/den**

Termín podle dohody se školitelem.