

Navíc má laktát alkalizační a energetický potenciál po zmetabolizování, teoretická změna pH po úplném zmetabolizování laktátu je v tomto případě kolem +0,02. Změna kalémie je tedy jediným efektem, který by při aplikaci více než jedné EBR mohl mít významnější vliv na stav pacienta. Pokud by se podaly 4 TU EBR, mohl by být již vliv podstatný: teoretický okamžitý vzestup kalémie by byl kolem 3 mmol/l a pH by mohlo poklesnout o 0,04 – předpokladem by ale bylo velmi rychlé podání všech 4 TU. Všechny uvedené údaje jsou výsledky modelových výpočtů, které pracují pouze s plazmatickým kompartmentem pacienta bez uvažování vlivu dalších proměnných a regulačních orgánů. Situaci *in vivo* by bylo tedy nutné ověřit u konkrétních pacientů, jak konečně autoři citované práce naznačují v diskusi.

Z práce Uvázla et al. můžeme ale získat další informace. Laboratorní pracovníci empiricky znají závislost mezi arteficiálním vzestupem kalémie (hemolýza) a poklesem natrémie. Z dat v citované práci vyplývá, že vztah mezi koncentrací Na^+ a K^+ byl ve sledovaném rozsahu prakticky lineární, na každých 10 mmol/l vzestupu K^+ se snižuje koncentrace Na^+ o necelých 6 mmol/l ($\text{Na} = 140,3 - 0,588 \cdot \text{K}$). Takto kvantifikovaný údaj by bylo možné použít k odhadu skutečné koncentrace Na^+ ve vzorku plazmy, kde došlo k arteficiální hemolýze a korekcí by bylo možné zjistit skutečnou výchozí hodnotu natrémie.

Na grafu 4 práce Uvázla et al. je závislost mezi stářím EBR a koncentrací laktátu. Tím se dostáváme k poslednímu problému, se kterým musíme počítat a který v konkrétním případě význam práce Uvázla et al. nesnižuje. Tímto problémem je princip měření, který autoři použili. Měřicí rozsah pro Na^+ je 80–200 mmol/l, K^+ 1–20 mmol/l, pro glukózu 0,8–28 mmol/l a laktát 0,3–20 mmol/l [5]. Část měření tedy proběhla v koncentračních pásmech mimo měřicí rozsah iontově selektivních, respektive amperometrických elektrod. To může vysvětlit výrazně nelineární vztah mezi laktátem a glukózou nebo laktátem a stářím konzervy. Můžeme tedy očekávat, že ve skutečnosti byly koncentrace K^+ a laktátu ve starých konzervách vyšší než

udávané. To je další aspekt, který by zasloužil další studium a ověření získaných výsledků.

Tyto poznámky by měly ukázat, jak málo někdy víme o banálních situacích, se kterými se v medicíně denně setkáváme a které mohou mít vliv na péči o pacienta a jeho stav. Každou aplikací TU EBR s hematokritem kolem 0,6 podáváme objem erytrocytů (60 %) a „plazmatické“ tekutiny (40 %). Absolutní množství podaných složek tekutiny v mmol je tedy $V \cdot (1 - \text{Hct}) \cdot K$, kde V je objem TU v litrech, Hct je hematokrit (v zlomku z 1) a K je koncentrace analytu v tekutině. Pro TU o objemu 280 ml, hematokrit 0,6 a koncentraci K^+ 40 mmol/l je aplikujeme pouze 4,48 mmol kalia. Každá informace zpřesňující naše znalosti o iatrogenních vlivech na vnitřní prostředí pacienta může náš přístup k terapii zlepšit a z tohoto hlediska je citovaná práce zajímavou sondou do každodenních činností lékaře u lůžka.

Literatura

1. Uvázl, R., Fritscherová, Š., Šafránek, P., Adamus, M. Vliv stáří transfuzních jednotek erytrocytárních koncentrátů na koncentrace vybraných biochemických veličin. *Anest. intenziv. Med.*, 20, 2009, 3, s. 257–261.
2. **European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion** Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe, 2008. ISBN 978-92-871-6330-1.
3. Věstník SÚKL: Příprava, použití a jistění jakosti krevních složek. SÚKL, 1998. ISSN 1210-9460.
4. Kurup, P. A., Arun, P., Gayathri, N. S., Dhanya, C. R., Indu, A. R. Modified formulation of CPDA for storage of whole blood, and of SAGM for storage of red blood cells, to maintain the concentration of 2,3-diphosphoglycerate. *Vox Sanguinis*, 2003, 85, s. 253–261.
5. Stat Profile® Critical Care Xpress, The All-In-One Analyzer For Blood Gases, CO-Oximetry, Electrolytes, Chemistry, Hematology and Data Management: Nova Biomedical. Dostupné na [www: http://norahanltd.com/index_files/CCXEN.pdf](http://norahanltd.com/index_files/CCXEN.pdf).

Prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.
IKEM Praha
anja@medicon.cz

Jaká je optimální intenzita mimotělních hemoeliminačních metod u akutního poškození ledvin kriticky nemocných?

Z dosud publikovaných studií, zabývajících se kontinuálními metodami náhrady funkce ledvin (CRRT) u kriticky nemocných, stále vyplývá řada nejasností. Týkají se především načasování zahájení/ukončení CRRT, indikačních kritérií a stanovení dávky CRRT. Právě posledně jmenovaný aspekt je ve světle recentních studií opět intenzivně diskutován. Závěry mono-

centrických randomizovaných studií s malým počtem pacientů, které hodnotily vztah mezi intenzitou RRT a klinickým výsledkem, přinesly nekonzistentní a protichůdné výstupy [1–5]. S patřičným napětím proto byly očekávány výsledky dvou multicentrických prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií, které byly uveřejněny v tomto roce. Pohledem medicí-

ny založené na důkazech poskytují obě studie dosud nej kvalitnější východisko k formulování doporučení pro klinickou praxi.

První ze studií, tzv. studie *ATN* (*Acute Renal Failure Trial Network*) rozdělila 1124 kriticky nemocných pacientů s akutním poškozením ledvin (AKI, acute kidney injury) do skupiny léčené intenzivní nebo méně intenzivní RRT [6]. V obou skupinách byli pacienti léčeni buď klasickou intermitentní hemodialýzou (IHD, u stabilních pacientů), nebo CVVHDF (kontinuální venovenózní hemodiafiltrace) či SLED (slow low efficiency dialysis) za stavů hemodynamické nestability. Intenzivní léčba byla definována objemem substitučního roztoku a dialyzátu 35 ml/kg/h v případě CVVHDF nebo 6 procedurami týdně v případě IHD či SLED. Méně intenzivní rameno pacientů bylo léčeno korespondující modalitou v dávce 20 ml/kg/h (CVVHDF) nebo třikrát týdně (IHD, SLED). Výsledkem studie je, že intenzivnější formy RRT nesnižují mortalitu, nezlepšují zotavení funkce ledvin a non-renální orgánovou dysfunkci. Výsledky *ATN* studie jistě neznamenají, že dávka RRT není důležitá pro kriticky nemocné s AKI. Na rozdíl od *Schifflovy* studie [7] bylo dosaženo vysoké účinnosti zejména intermitentních procedur i v méně intenzivní skupině. Je však zřejmé, že klinický výsledek není zlepšen režimem denních IHD, pokud procedury prováděné 3krát týdně zajistí účinnost vyjádřenou indexem Kt/V_{urea} 1.2-1.4 (vyjadřuje, jak účinně je organismus při hemodialýze očišťován od urey). V případě kontinuálních metod je přímé srovnání studií ztíženo různými modalitami (CVVH vs CVVHDF), způsobem zapojení substitučního roztoku (postdiluční vs prediluční), či rozdílností populace pacientů.

Výsledky nedávno dokončené, dosud největší a zatím nepublikované studie *RENAL* byly zveřejněny na 29. sympoziu *ISICEM* (Brusel, 24.–27. březen 2009) Carlosem Scheinkestelem za výzkumníky *RENAL* study organizované Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). V této studii bylo 1508 kriticky nemocných s AKI rozděleno do větve s intenzivní (40 ml/kg/h dialyzát + substituce) nebo méně intenzivní (25 ml/kg/h) CVVHDF s postdilučně zapojeným substitučním roztokem. Výsledky se shodují se závěry studie *ATN*: nebyl prokázán pozitivní vliv vyšších dávek CVVHDF na 28denní ani 90denní mortalitu. Podobně nebyly intenzivní léčbou ovlivněny žádné sekundární ukazatele či předdefinované podskupiny (např. délka hospitalizace, trvání CRRT, zotavení renálních funkcí, non-renální orgánová dysfunkce, seps).

V tomto čísle Anesteziologie a intenzivní medicíny předkládáme překlad naší původní experimentální práce [8], jejíž výsledky do určité míry poskytují mechanistický podklad, vysvětlující selhání intenzifikovaného režimu CRRT výše komentovaných studií. Hemoeliminační metody umožňují – kromě účinné kontroly metabolické homeostázy – „detoxifikovat“ organismus eliminací potencionálně toxických mediátorů, které provází kritické stavy bez ohledu na původní in-

zult. Tento pleiotropní potenciál tvoří základní biologické východisko a teoretický podklad pro testování intenzivních forem hemoeliminačních metod [9]. Je-li toto východisko správné, lze předpokládat doložitelné zlepšení v řadě biologických procesů, které se uplatňují v patogenezi kritických stavů, respektive multiorganové dysfunkce. Naše studie testovala hypotézu, zda hemofiltrace o dávce 35 ml/kg/h ovlivní příznivě průběh septického šoku indukovaného peritonitidou a zda použití vysokoobjemové hemofiltrace s dávkou 100 ml/kg/h přinese další prospěch. S výjimkou nižší potřeby noradrenalinu žádná z dávek hemofiltrace nezabránila progresivním poruchám na různých biologických úrovních, které se významně podílejí v patogenezi septického multiorganového poškození (mikrocirkulace, energetický metabolismus, oxidativní stres, systémová zánětlivá odpověď, porucha koagulace, endoteliální a orgánové funkce). Jinými slovy, metody a membrány užívané v současnosti pro náhradu funkce ledvin (hemodialýza, hemofiltrace, hemodiafiltrace) nemají potenciál zasáhnout do složitých patofyziologických dějů kritického stavu a je nutné jejich nezastupitelný přínos vnímat pouze v souvislosti s náhradou funkce ledvin a jako nástroj k efektivnímu a flexibilnímu udržování metabolické a objemové homeostázy. Jistě, nové technologické postupy mohou v budoucnosti tyto závěry změnit.

Jak ovlivní výsledky komentovaných klinických studií naši klinickou praxi? Nabízí se analogie s konceptem těsné kontroly glykémie. Bylo by mylnou a chybnou interpretací, kdybychom závěry studie *NICE-SUGAR* [10] vnímali jako podklad k ignorování hyperglykémie u kriticky nemocných. Zcela analogicky je nutné přistoupit k výsledkům studií *ATN* a *RENAL*: absence pozitivního vlivu vysoce intenzivní CRRT není argumentem k toleranci „neadekvátnosti“ či poddávkování CRRT. Pohledem na dosaženou kontrolu dusíkatých katabolitů a acidobazické rovnováhy u nemocných léčených „nízkou“ dávkou CRRT ve zmíněných studiích (průměrná denní urea 16,7 mmol/l ve studii *ATN*, 15,9 mmol/l ve studii *RENAL*) je zřejmé, že i tito pacienti měli velmi dobrou kontrolu homeostázy. Formulovat černobílé doporučení ještě před uveřejněním konečných výsledků studie *RENAL* jistě nelze. Nicméně se domníváme, že dostupné informace rámcové doporučení pro klinickou praxi umožňují: dávka kontinuálních hemoeliminačních metod u kriticky nemocných s akutním selháním ledvin by měla být 20–35 ml/kg/h. Pokud je metabolická kontrola dostatečná, je dávka 20–25 ml/kg/h odůvodnitelná. Zvyšování intenzity CRRT nad 35 ml/kg/h nemá v současnosti opodstatnění. Podobně nelze doporučit hemoeliminační metody u sepsy či septického šoku bez současného AKI. Rozhodující je dávka skutečně dodaná, nikoliv pouze předepsaná! Podobně diskuse nad volbou metody (kontinuálními vs intermitentní) nemá jednoznačného vítěze a je zřejmé, že volba modalit by měla být přizpůsobena klinické situaci a zkušenostem pracoviště.

Literatura

1. **Ronco, C. et al.** Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 2000, 356, 9223, p. 26–30.
2. **Bouman, C. S. 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, 10, p. 2205–2211.
3. **Saudan, P. et al.** Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int.*, 2006, 70, 7, p. 1312–1317.
4. **Tolwani, A. J. et al.** Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, 19, 6, p. 1233–1238.
5. **Faulhaber-Walter, R. et al.** The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009, 13, [Epub ahead of print].
6. **Palevsky, P. M. et al.** Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 359, 1, p. 7–20.
7. **Schiffl, H. et al.** Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, 5, p. 305–310.
8. **Sykora, R. et al.** High versus standard-volume haemofiltration in hyperdynamic porcine peritonitis: effects beyond haemodynamics? *Intensive Care Med.*, 2009, 35, 2, p. 71–80.
9. **Sýkora, R. et al.** Hemoelimační metody v léčbě sepse: současný stav. *Vnitř Lék.*, 2008, 54, 10, p. 1000–1005.
10. **Finfer, S. et al.** Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 26, 360, 13, p. 1283–1297.

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D

I. interní klinika, Fakultní nemocnice LF UK Plzeň

e-mail: matejovic@fnplzen.cz

Pracovní skupina: Sýkora R., Chvojka J., Karvunidis T.,

Raděj J., Kroužek A., Novák I. et al.



FARMAKOTERAPIE BOLESTI

Jiří Slíva, Tomáš Doležal

Maxdorf 2009, 64 str., Edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 37

Editor: MUDr. Jan Hugo

ISBN: 978-80-7345-182-0

Cena: 195 Kč

Formát: 110 x 190 mm, brož.

Anotace:

Bolest je subjektivně nepříjemný vjem, se složkou senzorickou i emocionální, jenž vzniká v důsledku poškození nebo hrozícího poškození tkáně či orgánu. Na straně jedné může být průvodním projevem jiné, více či méně závažné choroby, nezřídka se pak setkáváme s bolestí jakožto fenoménem, který je již řazen mezi nemoci. Je nanejvýš zřejmé, že bolest může mít mnoho podob, stejně tak může být vyvolána řadou různých příčin. Tyto skutečnosti, stejně tak i pohled na pacienta jako na individuum, je proto nezbytné respektovat při její účinné léčbě. Tlumení bolesti bývá mnohdy podceňováno. Často je pacient léčen neadekvátním analgetikem či jeho nevhodně zvolenou terapeutickou dávkou. V této knize je proto ve stručnosti podán ucelený přehled známých a užívaných

analgetik společně s doporučením jak, kdy a které analgetikum zvolit u konkrétního pacienta, tak abychom mohli očekávat co možná nejvyšší terapeutickou odpověď.

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.