

## Tekutinová bilance a akutní poškození ledvin: důvod k zamyšlení

Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009;76:422–427.

Navzdory zvyšující se kvalitě intenzivní péče zůstává mortalita kriticky nemocných s akutním poškozením ledvin (acute kidney injury, AKI) vysoká (40–65 %). Stále chybí konsensus k řadě rutinních léčebných opatření, která mohou osud těchto nemocných ovlivnit. Patří mezi ně taktika náhrady funkce ledvin (načasování, dávka, modalita), podávání diuretik, volba a cíle léčby vasopresory či strategie vedení tekutinové léčby. Právě posledně zmíněný aspekt se v poslední době dostává do popředí zájmu. Důvodem jsou výsledky studií, které poukazují na vztah mezi kumulativní bilancí tekutin a mortalitou u kriticky nemocných (Sakr et al., 2005; Payen et al., 2008). Významné periodikum *Kidney International* nyní přináší výsledky observační studie 618 kriticky nemocných pacientů s AKI, kteří jsou dlouhodobě prospektivně sledováni v pěti akademických centrech v Severní Americe v rámci programu PICARD (Program to Improve Care in Acute Renal Disease) (Mehta et al., 2004). V komentované studii autoři tohoto programu testovali hypotézu, zda je tekutinové přetížení spojeno s mortalitou a zhoršenou reparací renálních funkcí u kriticky nemocných s AKI. Akutní poškození ledvin bylo definováno jako vzestup sérové koncentrace kreatininu  $\geq 44$   $\mu\text{mol/l}$ , pokud vstupní hodnota kreatininu nebyla vyšší než 133  $\mu\text{mol/l}$ , nebo jako vzestup koncentrace kreatininu  $\geq 88$   $\mu\text{mol/l}$ , pokud vstupní hodnota byla v rozmezí 133–442  $\mu\text{mol/l}$ . Tekutinové přetížení bylo definováno jako vzestup tělesné hmotnosti nad 10 % výchozí hodnoty v době přijetí.

Po přihlídnutí k závažnosti onemocnění byla mortalita pacientů s dokumentovaným tekutinovým přetížením signifikantně vyšší 30. den ( $p = 0,02$ ) i 60. den ( $p = 0,006$ ) od zařazení do studie. Přeživší pacienti, kteří vyžadovali náhradu funkce ledvin, měli významně nižší kumulativní bilanci tekutin než nepřeživší v době zahájení dialýzy. Relativní riziko úmrtí (tj. pravděpodobnost, kolikrát častěji zemřou nemocní s tekutinovým přetížením než pacienti bez přetížení) v době zahájení dialýzy a po adjustaci na závažnost onemocnění a modalitu náhrady funkce ledvin bylo 2,07. Podobně u nedialyzovaných nemocných byla míra tekutinové kumulace v době dosažené vrcholové sérové koncentrace

### ■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Ještě před diskusí o vlastních výsledcích komentované studie je zcela nezbytné odlišit problematiku pozitivní kumulativní tekutinové bilance od významu akutní hemodynamické resuscitace hypovolemických kriticky nemocných. Včasná a na konkrétní fyziologické cíle orientovaná úvodní tekutinová léčba vedená k obnově cirkulujícího krevního objemu a tkáňové perfuze je opatřením, které i podle přísného měřítka medicíny založené na důkazech zlepšuje mortalitu kriticky nemocných (Rivers et al., 2001; Lin et al., 2006). Jakmile je však dosaženo eurolémie a hemodynamické stabilizace, je více než žádoucí zaměřit pozornost na denní vyhodnocení bilance tekutinové léčby. Komentovaná studie je dalším významným signálem, který tuto strategii podporuje. Její výsledky dokumentují nejen vztah tekutinového přetížení k mortalitě kriticky nemocných s AKI, ale poukazují i na skutečnost, že kumulace tekutin a výsledná pozitivní tekutinová bilance je velmi častým fenoménem u této populace pacientů, který může mj. přispívat i k horšímu zotavení renálních funkcí při akutním poškození ledvin. Pravděpodobnost, že pacient vyžadující náhradu funkce ledvin zemře, byla ve studii vyšší u těch nemocných, u nichž pokračovala denní pozitivní bilance tekutin, a čím byla tato bilance výraznější, tím horší byla prognóza. Naopak mortalita byla nižší, pokud se dialýzou podařilo bilanci korigovat. Zda toto pozorování odráží terapeutický účinek ultrafiltrace či příznivější vývoj pacientů, kteří ultrafiltraci jednoduše tolerují, nelze na podkladě studie určit. Výsledky komentované studie vyvolávají i další důležité otázky. Je tekutinové přetížení ukazatelem závažnosti akutního onemocnění či AKI, nebo skutečným kauzálním „mediátorem“ nepříznivého klinického výsledku? Povede časnější intervence u pacientů s tekutinovým přetížením ke zlepšení jejich prognózy? Observační charakter komentované studie vylučuje na tyto otázky odpovědět. Přestože autoři prokázali spojitost mezi kumulativní bilancí a mortalitou i po adjustaci na závažnost onemocnění (ve studii APACHE III), nelze vyloučit vliv jiných nepodchycených proměnných. Nicméně stávající studie je svými výsledky zcela v souladu s dalšími studii, které poukazují na nepříznivý vliv pozitivní kumulativní bilance tekutin u dalších skupin kriticky nemocných. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trial) Network uspořádala velkou randomizovanou multicentrickou kontrolovanou studii srovnávající konzervativní a liberální tekutinový management u pacientů s akutním plicním postižením (2006). Konzervativní přístup, spojený s vyrovnanou tekutinovou bilancí ( $-0,13$  l vs.  $6,99$  l v liberální skupině,  $p < 0,0001$ ) zlepšil výměnu plynů, zkrátil dny na umělé plicní ventilaci s trendem k menší potřebě ná-

*hrady funkce ledvin ( $p = 0,06$ ). Jiná analýza 3 147 pacientů z jednotek intenzivní péče rovněž prokázala, že tekutinové přetížení je spojeno s 21% zvýšeným rizikem úmrtí ve srovnání s negativní tekutinovou bilancí (Payen et al., 2008). I v této analýze měli nepřeživší nemocní s AKI větší kumulativní bilanci tekutin než přeživší. Průkaz kauzálního vztahu jistě vyžaduje prospektivní randomizované studie srovnávající výsledky různých strategií tekutinového managementu u kriticky nemocných s AKI. Do té doby je však nutné považovat dosavadní důkazy za dostatečně závažné pro to, abychom vnímali denní i kumulativní bilanci u kriticky nemocných jako parametr, který zasluhuje zásadní pozornost a jenž by měl ovlivňovat i strategii našich léčebných přístupů.*

## **Literatura**

Lin SM, Huang CD, Lin HC, et al. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Shock* 2006;26(6):551–557.

Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66(4):1613–1621.

National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(21):2213–2224.

Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008;12(3):R74.

Rivers, E, Nguyen, B, Havstad, S, et al Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345,1368–1377.

Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, et al., Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest* 2005;128(5):3098–3108.