

Hyperonkotické koloidy a akutní poškození ledvin u kriticky nemocných

Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L; CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008;34:2157–2168.

Incidence akutního poškození ledvin (AKI, acute kidney injury) u kriticky nemocných narůstá a postihuje 36–67 % všech nemocných na jednotkách intenzivní péče. Včasná a dobře vedená tekutinová resuscitace je základním léčebným opatřením v prevenci a léčbě kriticky nemocných s AKI. Přestože je denním chlebem intenzivistů, volba roztoků pro úvodní hemodynamickou resuscitaci zůstává předmětem kontroverzních diskusí. Ty jsou umocněny výsledky recentních klinických studií, upozorňujících na renální rizika některých specifických typů roztoků.

Komentovaná mezinárodní prospektivní kohortová studie si kladla za cíl posoudit vliv přirozených i syntetických koloidů (hyperonkotických a hypo-onkotických) a krystaloidů na renální funkci u pacientů v šoku vyžadujících tekutinovou resuscitaci. K oběhové resuscitaci bylo 822 pacientů ze 115 JIP ve 30 zemích (22 v Evropě) rozděleno dle užitého typu roztoku do čtyř skupin: pouze krystaloidy (127 pacientů), hyperonkotický hydroxyethylškrob (HES, 401 pacientů), hyperonkotický (20%) albumin (105 pacientů) a hypo-onkotické roztoky (želatina nebo 4% albumin, 189 pacientů). Celková incidence AKI (definováno v této studii jako dvojnásobné zvýšení sérové koncentrace kreatininu a/nebo potřeba náhrady funkce ledvin) byla 17,4 %. Ve srovnání se skupinou pacientů, jimž byly podávány pouze krystaloidy či hypo-onkotické

roztoky, byl výskyt AKI a počet pacientů vyžadujících náhradu funkce ledvin významně vyšší ve skupině resuscitované roztoky HES (OR 2,48 [1,24–4,97]) a hyperonkotickým (20%) albuminem (OR 5,99 [2,75–13,08]). Tyto výsledky byly logistickým regresním modelem potvrzeny i po standardizaci vzhledem k tíži onemocnění, rizikovým faktorům a dalším proměnným. Podobně, vyvažovací skóre nezměnilo významnou asociaci mezi výskytem renální dysfunkce a hyperonkotickými koloidními roztoky. Použití hyperonkotického albuminu bylo spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí na JIP (OR 2,79 [1,42–5,47]). Autoři studie uzavírají, že nežádoucí vliv hyperonkotických roztoků na renální funkce a event. přežití kriticky nemocných může existovat. Jejich užívání by mělo být uvážlivé, zejména existují-li vhodné alternativy.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Navzdory známým omezením, které jsou neodlučitelně spojeny s každou kohortovou studií, přináší studie Schortgena a spol. důležité informace, získané z relativně velké neselektované populace pacientů s vysokým rizikem akutního renálního poškození. Zasažením těchto výsledků do kontextu dostupných dat získáváme další díl k důkazům, poukazujících na rizika některých syntetických koloidů. Multicentrická randomizovaná studie srovnávající 6% HES (molekulární hmotnost 200/stupeň substituce 0,62) s 3% roztokem na bázi želatiny u pacientů v těžké sepsi demonstrovala významně vyšší výskyt AKI a shledala HES nezávislým faktorem pro rozvoj AKI u těžké sepse (Schortgen et al, 2001). Studie VISEP publikovaná v loňském roce srovnávala krystaloidy (Ringer-laktát) a pentastarch (tj. HES 200/0,5) u 573 pacientů s těžkou sepsí (Brunkhorst et al., 2008). Výsledky studie byly následující: podávání roztoků HES bylo spojeno s vyšším výskytem AKI ($p = 0,002$), potřebou náhrady funkce ledvin ($p = 0,001$) a trendem k horší mortalitě 90. den ($p = 0,09$). Mortalita byla významně vyšší u pacientů, jejichž kumulativní dávka HES překročila doporučení výrobce (tj. 20 ml/kg/den, $p < 0,001$). Autoři komentované studie podobně prokázali souvislost mezi kumulativní dávkou (roztoky HES podané v množství nad 2 l v prvních 36 hodinách) a renálním poškozením (OR 2,29 [1,14–4,61]). To je i možným vysvětlením, proč v retrospektivní analýze multicentrické evropské studie kriticky nemocných se sepsí Sakr a spol. nezjistili, že by roztoky HES byly spojeny s vyšším rizikem AKI či s vyšší potřebou náhrady funkce ledvin (Sakr et al., 2007). Kumulativní dávka v této studii totiž nepřesáhla 1 000 ml HES/den. Bez zajímavosti není ani skutečnost, že stejná incidence renálního poškození se v komentované studii týkala i nemocných, jimž byl v rámci úvodní léčby podáván HES poslední generace (tj. 130/0,4), často označovaný jako bezpečný.

Na podkladě uvedených studií a jejich metaanalýz (Wiedermann et al., 2008) lze spekulovat, že zejména pacienti se sepsí jsou nejrizikovější populací. Naopak, zjištěné výsledky nemusejí být přenositelné na jiné skupiny nemocných (např. velké operace, trauma). Na druhou stranu existují určité důkazy spojující roztoky HES s rozvojem AKI i u dalších skupin nemocných, např. u příjemců nebo dárců ledvin (Townsend et al., 2008).

Je nepochybné, že časná korekce hypovolémie tekutinovou resuscitací je klíčovým opatřením v prevenci a léčbě AKI. Přesto, že všechny výše citované studie trpí více či méně významnými limity, poskytují nám důležitý signál pro klinickou praxi: hyperonkotické roztoky na bázi hydroxyethylškrobu mohou působit nefrotoxicky, zejména u pacientů se sepsí. I přes absenci definitivních důkazů je bezpečné, zejména při existenci jiných alterna-

tiv (krystaloidní roztoky, syntetické koloidy na bázi želatiny), doporučit omezení roztoků HES pro velkoobjemovou náhradu cirkulujícího objemu u kriticky nemocných. V případě plně rozvinutého akutního selhání ledvin s oligurií, anurií či potřebou náhrady funkce ledvin jsou roztoky HES kontraindikovány a nelze je bezpečně doporučit ani u transplantací ledvin.

Literatura

- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–139.
- Sakr Y, Payen D, Reinhart K, et al. Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2007;98:216–224.
- Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911–916.
- Townsend DR, Bagshaw SM. New insights on intravenous fluids, diuretics and acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2008;109:c206–216.
- Wiedermann CJ. Systematic review of randomized clinical trials on the use of hydroxyethyl starch for fluid management in sepsis. *BMC Emerg Med* 2008;24:81.