

Diuretika, akutní poškození ledvin a hemofiltrace: léčit pacienta, ne diurézu

van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, Zandberg M, de Ruiter J, Gerritsen RT, Egbers PH, Kingma WP, Kuiper MA. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: A double blind randomized controlled trial. *Critical Care Medicine* 2009;37:533–538.

Používání klíčových diuretik u akutního poškození ledvin (AKI) je velmi častou léčebnou intervencí, indikovanou z důvodu současného objemového přetížení, ve snaze zvrátit prognosticky méně příznivé oliguricko-anurické selhání do neoligurického či omezením reabsorpce solutů snížit metabolické nároky renálních tubulárních buněk a udržením průtoku moči omezit případnou intratubulární obstrukci. Uvedená zdůvodnění a frekventní rutinní používání diuretik u AKI (67 % intenzivistů a nefrologů dle Bagshawa et al., 2007) jsou však v protikladu k výsledkům klinických studií a jejich metaanalýz: s výjimkou tekutinového přetížení nemají klíčová diuretika žádnou úlohu v prevenci AKI a v léčbě oligurie (Venkataraman, 2008; Karajala et al, 2008). Podobně neexistují důkazy dokládající schopnost diuretik urychlit zotavení ledvin z AKI. Přesto se na řadě pracovišť (34 % dle Bagshawa et al., 2007) furosemid s tímto cílem podává. Odpověď na přetrvávající nejasnosti ohledně přínosu furosemidu pacientům v době reparace ledvinných funkcí se snažila najít komentovaná studie van der Voorta a spoluautorů.

V této monocentrické, dvojitě slepé studii bylo 71 kriticky nemocných s AKI, u nichž byla ukončena kontinuální veno-venózní hemofiltrace (CVVH), randomizováno do dvou skupin: skupina, ve které byl po ukončení CVVH podáván kontinuálně furosemid (0,5 mg/kg/h), byla porovnána se skupinou pacientů, kteří po ukončení CVVH dostali placebo. Studijní medikace byla ukončena, pokud clearance kreatininu dosáhla >30 ml/min, a naopak pokračovala do potřeby nové náhrady funkce ledvin (definováno jedním z následujících kritérií: sérová koncentrace urey >40 mmol/l, tekutinové přetížení s $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ s rtg známkami městnání, sérové kalium >6 mmol/l, metabolická acidóza s bikarbonáty <15 mmol/l). Po ukončení další CVVH se postupovalo dle stejného protokolu do doby reparace renálních funkcí nebo překlady na nefrologické oddělení v případě potřeby intermitentních procedur. Primárním cílem studie byla reparace renálních funkcí (definována jako clearance kreatininu >30 ml/min nebo stabilní sérový kreatinin po dobu nejméně tří dnů, pokud byla clearance kreati-

ninu < 30 ml/min) a dlouhodobá závislost na hemodialýze. Výsledkem studie bylo, že ve srovnání s placebovou skupinou furosemid neurychlil obnovení renálních funkcí, ani nezvýšil počet pacientů, u nichž došlo k resoluci AKI. Naopak, kromě očekávaného zvýšení exkrece sodíku a diurézy bylo podávání furosemidu spojeno s trendem k nižší frekvenci předdefinového obnovení renálních funkcí (92 % furosemid vs. 100 % placebo).

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Výsledky studie nejsou z pohledu farmakologického účinku furosemidu překvapením. Kličková diuretika inhibují ve vzestupném raménku Henleovy kličky reabsorpci sodíku a sekundárně vody, bez ovlivnění glomerulární filtrace. Vzhledem k absenci důkazů o schopnosti furosemidu ovlivnit produkci růstových faktorů, které by mohly stimulovat obnovu tubulárních buněk, nelze zásadní přínos kličkových diuretik pro urychlení zotavení z AKI předpokládat. Studie má i své metodologické nedostatky. Mezi hlavní patří malý počet nemocných, který vysvětluje i nerovnováhu v základní charakteristice obou skupin – pacienti ve skupině s furosemidem měli vyšší skóre SOFA (tj. větší tíži akutního onemocnění) a byli starší. Přesto je nepravděpodobné, vzhledem k absenci zlepšení v jakémkoli z předdefinovaných cílů studie, že event. prospěch z léčby furosemidem u této populace kriticky nemocných byl přehlédnut.

Jaké závěry pro klinickou praxi lze z této studie odvodit? Vysoce kvalitní data v problematice diuretik u AKI (v nefroprotektce, léčbě či zotavení) chybějí. Přesto je komentovaná studie první, která sledovala vliv furosemidu na renální funkce u nemocných po ukončení kontinuální hemofiltrace v době reparační AKI u kriticky nemocných. Její výsledky konvenují s dosavadními poznatky: u pacientů s AKI je používání furosemidu ospravedlnitelné pouze v případě kontroly volémie. Jeho používání by však nemělo oddálit včasné zahájení adekvátní náhrady funkce ledvin. Furosemid nelze indikovat s cílem urychlit zotavení z AKI. Vždy je na prvním místě léčit pacienta, nikoli diurézu.

Literatura

Bagshaw SM, Bagshaw SM, Delaney A, et al. Diuretics in the management of acute kidney injury: a multinational survey. *Contrib Nephrol* 2007;156:236–49.

Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol* 2008;74:1–7.

Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008; 36(4 Suppl):S166–171.