

Literatura

- Bitzan M, Ouahed JD, Krishnamoorthy P, Bernard C. Rituximab treatment of collapsing C1q glomerulopathy: clinical and histopathological evolution. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1355–1361.
- Emancipator SN. Benign essential hematuria, IgA nephropathy and Alport syndrome. In: Silva FG, D'Agati VD, Nadasy T (eds). *Renal biopsy interpretation*. New York: Churchill Livingstone, 1996;147–180.
- Fukuma Y, Hisano S, Segawa Y, et al. Clinicopathologic correlation of C1q nephropathy in children. *J Kidney Dis* 2006;47:412–418.
- Hisano S, Fukuma Y, Segawa Y, et al. Clinicopathologic correlation and outcome of C1q nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1637–1643.
- Jennette JC, Hippi CG. C1q nephropathy: a distinct entity usually causing nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1985;6:103–110.
- Markowitz GS, Schwimmer JA, Stokes MB, et al. C1q nephropathy: A variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2003;64:1232–1240.
- Potluková E, Králíková P. Complement component C1q and anti-C1q antibodies in theory and in clinical practice. *Scand J Immunol* 2008;67:423–430.
- Roberti I, Baqi N, Vyas S, Kim DU. A single-center study of C1q nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2008; v tisku.

Použití hemodialýzy a hemoperfuze u otrav

Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. *Kidney Int* 2008;74:1327–1334.

Extrakorporální eliminační metody, jako hemodialýza (HD), hemoperfuze přes aktivní uhlí (HP) a v menší míře peritoneální dialýza (PD), se účinně uplatňují při odstraňování některých toxinů. V minulosti byly tyto metody doporučovány pro léčbu závažného předávkování u vybraného počtu toxinů, zahrnujících salicyláty, lithium, etylenglykol, methanol a teofylin. V posledních letech se indikace pro použití extrakorporálních metod změnila s tím, jak byly zavedeny některé nové léky, a naopak jiné se staly obsoletními. Indikace pro použití eliminačních metod při odstranění toxinů byly rovněž významně ovlivněny dalšími faktory: výrazným vzestupem kvality podpůrné péče, změnami v dekontaminačních gastrointestinálních taktikách a zavedením účinných antidot, např. fomezopilu. Americká asociace středisek pro kontrolu otrav zavedla národní databázový systém, který shromažďuje údaje o toxických látkách, s nimiž se pracovníci jednotlivých středisek setkávají pod názvem Toxic Exposure Surveillance System (TESS). Databáze TESS obsahuje informace o všech zaznamenaných toxických látkách. Tyto informace jsou zařazeny v následujících kategoriích: demografie expozice toxické látky, cesta expozice toxické látky, klinické účinky, léčba a následky expozice toxické látky. Shromažďované údaje umožňují poskytnout relevantní a komplexní data v konkrétních případech intoxikace. Cílem této studie bylo vyhodnotit trendy v použití jednotlivých hemo-eliminačních metod (HD, HP a PD) při léčbě intoxikací v USA za období 21 let trvání TESS.

Byly zpracovány údaje z databází TESS za období 1985–2005. Detailně byly analyzovány případy intoxikací, kde byly použity hemo-eliminační metody. Hodnoceny byly látky, u nichž je v případě předávkování použití hemo-eliminačních metod obecně přijímanou léčebnou indikací. Metodika byla ověřena na souboru intoxikovaných pacientů léčených hemo-eliminačními metodami, jejichž údaje byly vedeny v New York City Poison Control Center.

Od roku 1985 do roku 2005 byla doporučena jedna z hemo-eliminačních metod (HD, HP či PD) u 21 341 případů intoxikací, přičemž u 19 351 případů byla některá z těchto metod použita. V 13 995 případech se jednalo o expozici jednomu toxinu, z čehož HD byla použita u 12 706 případů, HP u 1 261 případů a PD u 28 případů. U 3 577 pacientů šlo o intoxikaci v rámci expozice dvěma toxinům, z čehož 3 531 pacientů bylo léčeno HD, 351 HP a šest

prostřednictvím PD. Multitoxických expozicí bylo 2 027, z čehož 1 779 pacientů bylo léčeno HD a 89 HP; PD nebyla v této indikaci použita.

Pokud byly výše uvedené údaje normalizovány na počet referovaných případů v jednom roce (na jeden milion telefonických dotazů), docházelo k trvalému nárůstu počtu HD – z počtu 231 v roce 1985 na 707 v roce 2005. Normalizovaný počet HP v roce 1985 byl 53, přičemž došlo k výraznému nárůstu na 132 v roce 1987 a tento počet rychle poklesl pod 29 počínaje rokem 1995 a dále. Normalizovaný počet případů pacientů léčených PD byl v roce 1985 2,2 s tím, že tento počet stoupl na 5,5 v roce 1986 a následně poklesl na 1,6 v roce 1991. K nejčastějším toxinům odstraňovaných HD patřily trvale lithium a etylenglykol. Až do roku 2000 se na prvních pěti místech umísťovaly ještě salicyláty, metanol a teofylin. V období 2001–2005 výrazně stoupl počet případů intoxikací kyselinou valproovou a paracetamolem, které vytěsnil metanol a teofylin. K látkám nejčastěji eliminovaným HP patřil v období 1985–2000 teofylin, který však v následujícím období vymizel ze statistik. Trvale významné místo v intoxikacích léčených HP si udržoval od roku 1985 carbamazepin, který se stal nejčastějším toxinem eliminovaným HP v období 2001–2005. Při stanovení počtu případů intoxikací konkrétní látkou, normalizovaném na jeden milion telefonických dotazů, bylo možno odvodit trendy v průběhu sledovaného období. U teofylinu tvořil normalizovaný počet intoxikací léčených HD v roce 1994 28 a tento počet klesl na 4,5 v roce 2005, obdobný trend bylo možno pozorovat při eliminaci teofylinu HP (v r. 1994 21,3 a v r. 2003 poklesl na 1,3). U etylenglykolu došlo k výraznému navýšení intoxikací léčených HD (ze 74,2 v r. 1993 vzestup na 171,2 v r. 2005), a podobně u metanolu – byť v méně dramatické míře (vzestup z 25,1 případů v roce 1993 na 40,4 v roce 2005). Zřejmý trend k nárůstu počtu intoxikací bylo možno pozorovat u lithia (vzestup z 81,1 případů v r. 1993 na 141,5 v r. 2005) a také u salicylátů (vzestup z 30,3 případů léčených HD/HP v r. 1993 na 89,1 v r. 2005).

Závěrem autoři konstatovali, že za sledované období 21 let sběru údajů o intoxikacích došlo ke znatelnému vzestupu užití HD a poklesu užití HP. Na tomto trendu se patrně uplatnila především zvýšená účinnost, dostupnost, bezpečnost a snášenlivost HD, umožňující nahradit v některých případech HP (např. při intoxikaci teofylinem), či léčit případy intoxikací látek, které by v minulosti byly léčeny konzervativně (např. kyselina valproová). Nižší účinnost PD vedla k tomu, že intoxikace přestaly být po roce 1993 touto metodou léčeny. Mění se profil intoxikací (např. vzestup počtu intoxikací paracetamolem či kyselinou valproovou) si zasluhuje detailnější rozbor.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Uvedená studie představuje první komplexní epidemiologickou analýzu údajů TESS vztahující se k hemo-eliminačním metodám. Z hlediska použitých metod studie prokázala jednoznačný trend k nárůstu intoxikací řešených pomocí HD – a to jak v absolutních číslech, tak relativně, a naopak výrazný pokles či úplný útlum dalších metod (HP, resp. PF). Autoři studie v diskusi předkládají pravděpodobné příčiny tohoto stavu. Lze souhlasit s úvahou, že důvodem zřetelné preference HD při léčbě intoxikací je patrně především výrazný technický pokrok, který tato metoda prodělala. Moderní syntetické dialyzační membrány (např. polysulfonové) předčí starší membrány (celulózo-acetátové či cuprofanové) účinností a jejich vysoká propustnost (high-flux) umožňuje odstraňovat i látky o relativně vysoké hmotnosti (např. vankomycin, methotrexat

či fenobarbital) (Matzke, 2002). Řízená kontrola ultrafiltrace a výhodnější složení dialyzačního roztoku (bikarbonátový, který nahradil původně užívaný acetátový) přispěly k tomu, že při eliminaci toxinu je navíc rychleji dosaženo úpravy vnitřního prostředí při zachování uspokojivé snášenlivosti HD ze strany pacienta. Nelze zjistit, zda na nárůstu počtu intoxikací některými látkami odstraňovanými HD uplatňuje skutečný vzestup závažných intoxikací či zda se v tomto trendu pouze promítá zvýšená dostupnost metody HD, která se používá i v případech, které by se v minulosti řešily jiným způsobem (např. konzervativní léčbou). Údaje TESS jsou v tomto směru nedostatečné, neboť standardně neregistrují toxické koncentrace látek, které jsou hemo-eliminační metodou odstraňovány (tyto údaje jsou uvedeny pouze v písemné zdrojové dokumentaci jednotlivých toxikologických středisek, nikoli v centrální databázi). Pokles role HP lze přičíst zčásti na vrub HD, která tuto metodu v některých klasických indikacích „vytěsnila“ a nahradila, dále na vrub změn v profilu intoxikací, které tvořily významný podíl na indikacích k HP (pokles intoxikací teofylinem a barbituráty), a konečně některé technické, případně komerční faktory. HP může být provázena řadou nepříznivých klinických komplikací (trombocytopenie, leukopenie, hypokalcémie), které dále snižují „atraktivnost“ této metody v očích lékařů indikujících hemo-eliminační metodu pro léčbu intoxikace. Důsledkem těchto okolností je stav, kdy nejen že klesá počet indikací pro HP, ale klesá i dostupnost HP metody jako takové a vytváří se určitý circulus vitiosus. Údaje TESS neposkytují informace o použití kontinuálních metod v indikaci intoxikace (CVVH či CVVHD), používaných především u hemodynamicky nestabilních pacientů. Aniž by bylo nutno zabíhat do podrobností, je třeba uvést, že kontinuální metody se řadou parametrů znatelně liší od standardních HD (membrána hemofiltru s velkými póry, nízký krevní průtok, konvektivní typ transportu, délka výkonu, antikoagulace aj.), což se samozřejmě může odrážet (pozitivně i negativně) při odstraňování toxinů. Kontinuální metody byly použity při odstraňování řady látek v toxických koncentracích: salicylátů, barya, lithia, carbamazepinu, fenobarbitalu, metanolu, kyseliny valproové aj. (Tyagi, 2008). Ačkoli diskuse o výhodách či nevýhodách kontinuálních metod ve srovnání se standardními HD metodami bude nepochybně pokračovat i v budoucnu, je třeba poznamenat, že jejich role v odstraňování toxinů se zdá být nedostatečně zmapována, přičemž tento nedostatek může významně zkreslovat údaje o užití jednotlivých hemo-eliminačních metod při intoxikacích (Goodman, 2006). Spektrum látek odstraňovaných hemo-eliminačními metodami doznalo za 20leté období určitých změn. V některých případech lze tyto změny vysvětlit na podkladě změn v lékové politice a praxi. Celkem očekávané došlo k poklesu intoxikací teofylinem či barbituráty, tedy k trendu odrážejícímu klesající užití těchto látek v klinické praxi. U některých dalších látek, jako např. intoxikací etylenglykolem, nelze bez podrobnější analýzy zdrojových dat spolehlivě vysvětlit jejich stoupající výskyt. Celkově lze spatřovat přínos komentovaného článku především v tom, že poskytuje cenné sumární informace o převažujících trendech v intoxikacích a jejich léčbě hemo-eliminačními metodami v USA. Nedostatkem je především skutečnost, že údaje poskytnuté TESS mají podobu „extrahovaných“ a nutně zjednodušených informací, které nezahrnují některá důležitá laboratorní či klinická data.

Literatura

- Goodman JW, Goldfarb DS. The role of continuous renal replacement therapy in the treatment of poisoning. *Semin Dial* 2006;19:402–407.
Matzke GR. Status of hemodialysis of druha in 2002. *J Pharm Pract* 2002;15:405–416.
Tyagi PK, Winchester JE, Feinfeld DA. Extracorporeal removal of toxins. *Kidney Int* 2008;74:1231–1233.

Recept, který neselže? Metaanalýzy v nefrologii

Van Biesen W, Verbeke F, Vanholder R. An infallible recipe? A story of cinnamon, soufflé and metaanalysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23: 2729–2732.

Van Biesen a spol. se v článku s poněkud tajemným názvem „Recept, který neselže? Příběh o skořici, nákypu a metaanalýze“ zamýšlejí nad metaanalýzami v nefrologii a přirovnávají jejich užití k užití koření (skořice) při pečení nákypu.

Recept od Escoffiera (pozn. Auguste Escoffier byl nekoronovaný král francouzských kuchařů a gurmětů) – V proudu medicíny založené na důkazech hrozí, že se technika metaanalýzy stane „kamenem mudrců“, jak proměnit nejistá fakta v solidní a důvěryhodné důkazy. Pomocí rituálu pečlivě provedených metodologických a matematických úkonů se mohou výsledky jevit velké části čtenářů jako nezpochybnitelná pravda. Díky tomuto kouzlu došlo v medicíně k explozi metaanalýz na nejrůznější témata a jejich růst má exponenciální charakter. Metaanalýzy mají samozřejmě své místo ve vědě a výzkumu. Podobně jako koření, které pokud je užito u správného pokrmu a v přiměřeném množství, může dodat chuť a způsobit proměnu „jídla“ v „delikátní pokrm“. Dobře provedené metaanalýzy mohou být značným přínosem pro stanovení obecných doporučení či k zodpovězení dobře definovaných otázek. Mohou rovněž poskytnout stručný vizuální přehled v specifické oblasti výzkumu. U randomizovaných kontrolovaných studií, ve kterých je často počet uskutečněných událostí nižší než událostí očekávaných (např. z důvodu vyřazení komorbidních pacientů) dochází ke snížení statistické váhy studie a interpretace negativního výsledku zůstává nejednoznačná (absence rozdílu dvou typů léčby, či statisticky poddimenzovaná studie?). Díky metaanalýze lze v těchto případech zvýšit sílu studie: pokud kompilace různých rozsáhlých studií nenaznačuje rozdíl ve výsledcích dvou typů léčby, lze předpokládat, že pokud rozdíly existují, jsou patrně klinicky zanedbatelné. Avšak podobně jako v případě skořice, která je-li užita nadměrně, může zkazit celkovou chuť, je třeba použití metaanalýz omezit na rozumnou míru. V této souvislosti je třeba zmínit rozdíl mezi metaanalýzou a systematickým přehledem. U systematického přehledu jsou uvedeny dostupné důkazy s uvedením kritérií, podle kterých byly informace získány. Závěr přehledu bývá do značné míry subjektivně zabarvený, avšak s tou výhodou, že čtenář je seznámen s podmínkami a kritérii vedoucími k zařazení (či vyřazení) vybraných informací. To, že není uveden „digitální“ závěr (např. číslo či grafické znázornění), může být určitým tlakem na čtenáře, aby aktivně vyhodnotil konečný závěr a zaujal vyváženější postoj. Na druhé straně metaanalýza je formalizovaná matematická procedura, založená na přísných předpokladech, která umožňuje předložit údaje v objektivizované podobě. Závěrečným výstupem je číslo či grafická prezentace, svádějící čtenáře k přeskočení různých úvah a k přijetí závěru bez dalších úprav. Samotná metodologie metaanalýz není chybná, nesprávným však může být konkrétní způsob jejich užití. Samotný recept (od Escoffiera) také ještě nezaručuje zhotovení chutného pokrmu.

Výběr přísad – Kvalitní metaanalýza může být realizována pouze na podkladě vysoce kvalitních studií, nejlépe randomizovaných kontrolovaných. Pokud jsou takovéto studie statisticky poddimenzované, může být jejich kompilace ve formě metaanalýzy přínosem. Nedostatek kvalitních studií nelze nahradit metaanalýzou, tak jako pro zhotovení kvalitního pokrmu jsou nezbytné kvalitní suroviny. Při velmi malém počtu kvalitních studií hrozí vznik malých meta-