

Dlouhodobé důsledky intermitentních a kontinuálních metod náhrady funkce ledvin u kriticky nemocných

Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2014;42:868–877.

V léčbě pacientů s akutním poškozením ledvin (AKI) vyžadujícím mimotělní náhradu jejich funkce máme v klinické praxi dostupné dvě základní modalit: intermitentní (IHD) a kontinuální (CRRT). Jejich volba je v nefrologii kritických stavů předmětem kontroverzních diskusí déle než dvacet let (Vanholder et al., 2011). Intermitentním procedurám se obvykle dává přednost u nemocných s těžkou symptomatikou a konzervativními prostředky nezvládnutelnou hyperkalémií a u život ohrožujících intoxikací dialyzovatelným jedem, kde je nezbytné docílit co nejrychlejší eliminace toxinu. Intermitentní dialýza se též často používá jako náhrada funkce ledvin po ukončení CRRT po stabilizaci kriticky nemocného, pokud nedojde k dostatečné reparaci renálních funkcí a není přítomna významná pozitivní kumulativní bilance tekutin. Kontinuální metody jsou fyziologicky výhodnější a lépe tolerované u stavů s hemodynamickou nestabilitou (šokové stavy). Měly by také být preferovány u pacientů s akutním poraněním mozku (především ve spojitosti se zvýšeným nitrolebním tlakem), těžkým dekompenzovaným srdečním selháním, u nemocných s fulminantním selháním jater či syndromem akutní respirační tísně dospělých (ARDS). Kontinuálními metodami dosažitelná nepřetržitá a aktuální potřebám pacientů snadno přizpůsobitelná kontrola volémie, elektrolytů, acidobazické rovnováhy a případně teploty se více přibližuje funkci nativních ledvin a brání prudkým změnám homeostázy. Je však nutné si připustit, že neexistují definitivní důkazy o prospěšnosti té které metody v podobě velkých randomizovaných, vysoce kvalitních klinických studií.

V posledních letech je značná pozornost věnována dlouhodobým důsledkům AKI (Chawla et al., 2014). Ukazuje se, že u značného procenta pacientů nedojde k plné reparaci renálních funkcí, tj. dochází k rozvoji chronického onemocnění ledvin (CKD), z nichž nemalá část progreduje do pokročilých stadií CKD. V některých případech se funkce ledvin po prodělaném AKI neobnoví vůbec a nemocní se stávají závislými na chronické náhradě funkce ledvin. Intenzivně se proto hledají mechanismy, které do složitých procesů zotavení funkce ledvin z AKI zasahují. Zda a jakým způsobem jednotlivé metody náhrady funkce ledvin ovlivňují reparaci renálních funkcí u nemocných po prodělaném AKI, není známo, nicméně sílí signály o vztahu metody k dlouhodobému osudu ledvin. Jedním z nich je i komentovaná, retrospektivní práce kanadských autorů, kteří analyzovali data více než 13 000 pacientů, kteří byli pro AKI v době přijetí na jednotku intenzivní péče (JIP) léčeni pomocí IHD (7 706; 57 %) nebo CRRT (5 771; 43 %). Poté mimořádně extenzivní a komplexní analýzou (robustní propensity skóre) vybrali k další analýze dvě zcela srovnatelné skupiny nemocných (více než 40 demografických a klinických charakteristik, zahrnujících chronické i akutní diagnózy, komplikace); první čítala 2 004 pacientů na IHD a druhá 2 004 pacientů na CRRT. Medián sledování byl 3,1 roku. Primárním cílem bylo porovnat potřebu chronické náhrady funkce ledvin mezi pacienty v úvodu léčenými IHD a nemocnými v úvodu léčenými CRRT. Po 90 dnech od prvního zahájení IHD bylo 20,8 % pacientů stále závislých na dialýze ve srovnání se 16,4 % léčenými

CRRT ($p < 0,0003$). Po třech letech byla prevalence chronické dialýzy u nemocných léčených iniciálně CRRT 6,5 na 100 pacientů-roků, ve skupině léčených IHD 8,2 ($p < 0,0001$; hazard ratio 0,75). Tento rozdíl byl nejsilnější u pacientů s preexistujícím CKD a srdečním selháním. Mezi skupinami nebyly rozdíly v mortalitě.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Od roku 2008 několik observačních studií ukázalo silný vztah mezi AKI (včetně mírných forem) a následným rozvojem CKD (Chawla et al., 2014). Akutní poškození ledvin, zejména opakované epizody, mohou vést k rozvoji CKD, progresi již existujícího CKD, zvýšenému riziku konečných stadií CKD (ESRD) a v neposlední řadě ke zvýšení mortality. Platí i opačný vztah, tj. CKD je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů pro vznik AKI. Znalost modifikovatelných faktorů, které ovlivňují zotavení renálních funkcí z AKI, je proto jednou z klíčových oblastí v akutní nefrologii. Komentovaná práce se zařazuje k několika dalším, které ukazují, že volba dialyzační metody (IHD versus CRRT) by mohla být jedním z těchto klinicky ovlivnitelných faktorů, které mají vliv na zotavení funkce ledvin a dlouhodobou potřebu jejich náhrady. Ke stejným závěrům došla například recentní metaanalýza z roku 2013, která se zaměřila na všechny studie od roku 2000 ($n = 50$). Výsledky kombinované kohorty pacientů (1 716 nemocných léčených IHD a 2 255 nemocných léčených CRRT) byly identické: zahájení léčby kriticky nemocných pomocí IHD bylo spojeno s významně nižší pravděpodobností reparace renálních funkcí (Schneider et al., 2013). Existuje přijatelné fyziologické zdůvodnění pro uvedené výsledky? Používáním CRRT u nestabilních kriticky nemocných pacientů je dosaženo lepší hemodynamické tolerance, kdy méně epizod hypotenze snižuje přídatné trauma ledvinové tkáni v terénu AKI. Metody CRRT jsou rovněž šetrnější k ledvinám v podobě lepší kontroly tekutinové bilance. Nekontrovaná pozitivní tekutinová bilance negativně ovlivňuje funkce ledvin, včetně procesu zotavení z AKI, především mechanismem tkáňového otoku opouzdřeného orgánu (renální kompartmentový syndrom) (Prowle et al., 2014). Je však nutno upozornit, že žádná ze studií nedokládá přímý vztah svých výsledků k hemodynamickým datům (krevní tlak, potřeba vazopresorů apod.). Podobně všechny současně dostupné studie předkládají pouhou, byť silnou asociaci, nikoli však kauzální vztah mezi volbou metody a dlouhodobou závislostí na dialyzační léčbě. Měli bychom tedy s interpretací výsledků směrem ke klinické praxi počkat na výsledky řádných randomizovaných klinických studií? Taková studie by vyžadovala randomizaci více než 2 600 pacientů k detekci stejného rozdílu jako v komentované studii při velikosti síly testu 0,9. Největší dosud provedená studie zaměřená na krátkodobé srovnání IHD a CRRT trvala 3,5 let a zahrnuje 1 200 pacientů. Jinými slovy, studie zaměřená na porovnání vlivu dvou metod náhrady funkce ledvin na dlouhodobý osud funkce ledvin po prodělaném AKI by vyžadovala neméně 10 let k úspěšnému dokončení (Bellomo a Schneider, 2014). Je proto velmi pravděpodobné, že k takové studii v blízké budoucnosti nedojde. Rozhodnutí o volbě konkrétní metody tak nadále zůstává v rukou ošetřujícího lékaře, resp. celého týmu. Volba musí být přizpůsobena klinické situaci, dostupnosti metod a v neposlední řadě i zkušenostem pracoviště.

Literatura

- Bellomo R, Schneider AG. The real cost of conventional hemodialysis in critically ill patients. *Crit Care Med* 2014;42:990–991.
Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med* 2014;371:58–66.

Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:37–47.

Schneider AG, Bagshaw SM. Renal recovery after acute kidney injury: choice of initial renal replacement therapy modality still matters. *Crit Care* 2014;18:154.

Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013;39:987–997.

Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care* 2011;15:204.