

Nízké dávky furosemidu a akutní poškození ledvin

Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, et al.

The effect of low dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). J Crit Care 2017;42:138–146.

Hlavní klinickou otázkou komentované studie bylo, zda nízké dávky furosemidu mohou u kriticky nemocných s akutním poškozením ledvin (AKI) příznivě ovlivnit průběh onemocnění. Východisko k provedení podobné studie je racionální a celkem opodstatněné. Furosemid je podáván na jednotkách intenzivní péče 60–70 % pacientů s AKI, a to navzdory protichůdným důkazům o prospěšnosti a rizicích této intervence ve vztahu k funkci ledvin. Hlavním teoretickým argumentem pro podávání furosemidu je prevence tubulární obstrukce, snížení nároků dřeně na energetický metabolismus, redukce tekutinového přetížení a renální žilní kongesce. Autoři provedli pilotní multicentrickou, randomizovanou, zaslepenou, placebem kontrolovanou studii se zaměřením na účinnost a bezpečnost kontinuálně podávaného furosemidu (studie fáze II). Studie se zúčastnilo pouze 73 z původně plánovaných 214 pacientů, kteří splnili kritéria pro časnou formu AKI (RIFLE kategorie RISK, tj. zvýšení sérové koncentrace kreatininu o 1,5násobek výchozí hodnoty nebo diuréza < 0,5 ml/kg/h po dobu šesti hodin) a současně vykazovali dvě a více kritérií systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Vstupní demografická data se v obou skupinách nelišila. Protokol léčby furosemidem byl následující: po úvodní bolusové dávce 0,4 mg/kg následovala kontinuální infuze v dávce 0,05 mg/kg/h. Dávka byla titrována k dosažení hodinové diurézy 1–2 ml/kg (maximální dávka

0,4 mg/kg/h). Trvání infuze bylo od 24 hodin do maximálně sedmi dnů. Aplikace infuze furosemidu byla přerušena, pokud došlo k obnovení funkce ledvin, zahájení náhrady funkce ledvin, úmrtí, nežádoucí reakci či k propuštění z jednotky intenzivní péče. Kontrolní skupina dostávala samotný fyziologický roztok se stejným způsobem titrace dávky jako u intervenované skupiny. Primárním cílovým ukazatelem studie byl vývoj funkce ledvin dle stratifikace RISK (RISK, FAILURE, RRT) v průběhu sedmi dnů po randomizaci. Téměř u 40 % pacientů došlo v průběhu hospitalizace ke zhoršení funkce ledvin. Nebyly však nalezeny žádné rozdíly mezi skupinami v primárním cílovém ukazateli. Žádné rozdíly nebyly rovněž zaznamenány u podskupiny pacientů se sepsí a v multivariační analýze zahrnující expozici vankomycinu, závažnost akutního onemocnění a míru oligurie. Sekundárním cílovým ukazatelem byla kumulativní bilance tekutin, poruchy elektrolytů (K, Mg) a acidobazické rovnováhy, četnost náhrady funkce ledvin nebo naopak obnovení funkce ledvin a nemocniční mortalita. S výjimkou menší (statisticky nesignifikantní) kumulativní bilance tekutin (0 1 081 ml méně ve skupině s furosemidem) nebyly zjištěny žádné rozdíly v sekundárních cílových ukazatelích. Autoři uzavírají, že nízké dávky furosemidu nebrání zhoršení funkce ledvin ani nezlepšují zotavení z AKI u kriticky nemocných.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Nízký počet pacientů, předčasné ukončení studie zvyšující riziko chyby I. typu, nepřenositelnost výsledků na specifické podtypy AKI (např. kardiorenální syndrom), to je jen stručný výčet významných limitací komentované studie. Jaký je tedy důvod uvádět v referátovém výběru ze zahraniční literatury studii, která a priori nemá dostatečnou váhu ovlivnit naši klinickou praxi? Jedním z prozaických důvodů je skutečnost, že

současná vědecká literatura jednoduše práci takového významu v oblasti akutního poškození ledvin nenabízí. Na druhé straně se studie věnuje v denní praxi zcela zásadnímu tématu a je tak příležitostí zasadit její výsledky (byť limitované kvality) do kontextu současných znalostí. Zcela běžně se potřebujeme rozhodnout a zvolit postup i v těch situacích, kdy se medicína nemůže opřít o kvalitu důkazů. Jakým způsobem lze tedy

shrnout současný názor na používání furosemidu u pacientů s AKI? Kličková diuretika mohou být bezesporu klinicky užitečná jako nástroj ke kontrole hypervolemie, tj. ke snížení rizika progresivního tekutinového přetížení, které je asociováno s nepříznivou prognózou. S výjimkou zmíněné kontroly tekutinové bilance převládají signály, že diuretika neovlivňují přirozený průběh AKI, nejsou účinná ani v prevenci, ani v léčbě rozvinutého AKI, nesnižují potřebu náhrady funkce ledvin a neovlivňují proces reparace renálních funkcí. Pokud jsou diuretika použita u hemodynamicky optimalizovaných nemocných s oligurií, mělo by jejich použití být formou „testu“ s časným ukončením, pokud nejsou jednoznačně účinná. Preferujeme intravenózní podání (jen 50–60 % furosemidu podaného p.o. je vstřebáno, za stavů venózní kongesce, střevní hypoperfuze a snížené motility biodostupnost dále klesá), u pacientů na jednotkách intenzivní péče obvykle v kontinuální formě. Dávka furosemidu u pacientů, kteří dosud diuretika neužívají, se pohybuje mezi 20–80 mg/24 h dle diuretické od-

povědi. Dávky nad 500 mg/den nemají u AKI opodstatnění (minimální vliv na zvýšení diurézy), naopak se zvyšuje riziko ototoxicity. Před rozhodnutím o kontinuálním podávání furosemidu lze využít testu úvodním bolusem (např. 40 mg) k predikci odpovědi a k rychlému dosažení terapeutických koncentrací. Takzvaný furosemidový test může být u stabilních pacientů s časnými formami AKI pomocným nástrojem k posouzení funkční rezervy ledvin, k vyhodnocení rizika progresu AKI a celkové prognózy. Vždy je však na prvním místě léčba pacienta, ne diurézy. Přechodné zvýšení diurézy může vyvolat falešný pocit léčebného uspokojení a „vyřešení“ problému a tím oddálit další diagnostické a léčebné kroky (např. léčbu hypovolemie, nežádoucí odložení indikace k náhradě funkce ledvin některou z očišťovacích metod). Je třeba mít na paměti, že furosemid může zvýšit diurézu zcela bez vlivu na clearance kreatininu. Chybným postupem u hypovolemických pacientů s oligurií/anurií je současné podání bolusu tekutin a bolusu furosemidu (push-pull přístup).