

Rok 2023 v přehledu – Nefrologie kritických stavů

Chvojka J.¹⁻⁵, Matějovič M.¹⁻³

¹Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

²Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice v Plzni

Akutní poškození ledvin (AKI, acute kidney injury) významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu pacientů. AKI představuje velmi heterogenní syndrom, který nadále zůstává velmi častým problémem, jemuž musí lékaři v urgentní a intenzivní péči čelit. Rok 2023 na poli publikací v oblasti nefrologie kritických stavů nelze označit za přelomový, přesto se i v této oblasti objevilo několik zajímavých článků týkajících se širokého okruhu témat od diagnostiky AKI, nutnosti porozumění odlišných fenotypů AKI, patofyziologie AKI v sepsi (SA-AKI, sepsis-associated acute kidney injury), po konsenzuální stanovisko k léčbě AKI, včetně náhrady funkce ledvin či očišťovacích metod obecně, včetně nezanedbatelných rizik, která mimotělní metody s sebou přinášejí. Článek je stručným souhrnem těchto novinek.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, sepse, náhrada funkce ledvin.

Year 2023 in review – Critical care nephrology

Acute kidney injury (AKI) significantly affects patient morbidity and mortality. AKI represents a very heterogeneous syndrome that continues to be a very common problem faced by emergency and intensive care physicians. The year 2023 in the field of critical care nephrology cannot be seen as a breakthrough, yet several interesting articles appeared in this field covering a wide range of topics from the diagnosis of AKI, the need to understand the different phenotypes of AKI, the pathophysiology of sepsis-associated AKI (SA-AKI), to the consensus opinion on the treatment of AKI, including the kidney support therapy and purification methods and all non-negligible risks associated with extracorporeal methods. This summary article offers a brief insight into the given topics.

Key words: acute kidney injury, sepsis, renal replacement therapy.

AKI v sepsi (SA-AKI)

V roce 2022 se v italské Vicenze konala konference odborníků začleněných do pracovní skupiny Acute Disease Quality Initiative Workgroup. Cílem bylo konsenzuálně prodiskutovat a ujasnit si základní stanoviska v definici, epidemiologii, patofyziologii, diagnostice a léčbě SA-AKI. Závěry s jednotlivými doporučeními byly letos publikovány v časopise Nature Reviews Nephrology [1]. Přestože předkládat zde kompletní znění všech doporučení dalece překračuje možnosti tohoto článku, seznámíme čtenáře bodově s těmi klíčovými. Prvním zásadním zmíněným aspektem je dlouhodobá absence jasné definice SA-AKI, která ztěžuje interpretaci a reprodukovatelnost jakýchkoli v literatuře publikovaných dat týkajících se AKI u subpopulace septických pacientů. SA-AKI je heterogenní specifický syndrom vznikající jako přímý následek

infekce samotné či jako důsledek reakce organismu na přítomnost infekce. Popřípadě vzniká nepřímo jako následek nežádoucích účinků sepse a její léčby. Expertní panel navrhuje definovat a chápat SA-AKI takto:

SA-AKI je charakterizováno současným naplněním kritérií pro sepsi dle Sepsis-3 doporučení [2] a kritérií pro AKI dle KDIGO doporučení [3], pakliže dojde k rozvoji AKI do sedmi dnů od stanovení diagnózy sepse.

Patofyziologie SA-AKI je obvykle multifaktoriální. Na základě rozličných interakcí mezi genotypem pacienta a druhem infekčního inzultu mohou vznikat odlišné klinické fenotypy a subfenotypy AKI. Dominantními mechanismy vedoucími k poškození funkce patří systémová a renální inflamace, mikro- a makro-vaskulární dysfunkce, dysfunkce osy renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), mitochondriální dysfunkce, aktivace komplementu, sepsí indukovaná změna v proteomu

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jiří Chvojka, Ph.D., chvojka.j@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 29. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):208-212

a metabolomu. Navíc nelze opominout další nepřímé důsledky samotné léčby sepse jako např. nefrotoxicita léčiv, tekutinové přetížení, neřešení intraabdominálního compartment syndromu atd. Převažující patofyziologické mechanismy u daného jedince tvoří tzv. endotyp. Různé endotypy mohou být zodpovědné za identický klinický fenotyp. Porozumění a časná identifikace jednotlivých endotypů budou v budoucnu klíčové pro vznik a implementaci efektivních léčebných opatření. Stávající léčba AKI je obvykle velmi málo individualizovaná a uplatňovaná na velmi široké neselektivní populaci s AKI. I to může mít za následek, že dosavadní experimentální a potenciale slibné léky v klinických randomizovaných studiích selhaly. Pilířem léčby sepse a potažmo AKI zůstává adekvátní tekutinová resuscitace, udržení ledvinové perfuze a tkáňové oxygenace, správná cílená antibiotická léčba a sanace infekčního fokusu a prevence nefrotoxicity. Obecně se tak hemodynamické cíle a doporučení pro léčbu krystaloidy a vazopresory neliší od doporučení publikovaných v rámci Surviving Sepsis Guidelines [4], na jejichž znění tudíž odkazujeme. Přestože při srovnání fyziologického roztoku a krystaloidů nebyl nalezen jednoznačný klinický přínos balancovaných roztoků, jejich použití je preferované a v některých studiích byl pozorován menší výskyt nežádoucích ledvinových účinků v den 90 (tzv. MAKE90 skóre). Zatímco syntetické koloidy jsou nadále v léčbě kriticky nemocných zapovězeny, přínos podávání humánního albuminu i přes náznak prospěchu v některých studiích, ať již jako objemové náhrady či suplementace při hypalbuminemii u pacientů v sepsi, je sporný a je třeba vyčkat výsledků dalších studií. Je doporučeno využít denní monitorace tekutinové bilance. Noradrenalin nadále zůstává první vazopresorickou volbou, přesto není vyloučeno, že některé podtypy SA-AKI mohou profitovat z časného zahájení jiných vazopresorů. Sekundární analýza VASST trial ukázala survival-benefit pacientů se SA-AKI, jež bylo charakterizované nízkou tíží onemocnění, nízkými hladinami angiotenzinu 1, angiotenzinu 2 a IL-8 při podání vasopresinu oproti noradrenalinu [5]. K identifikaci jednotlivých podtypů AKI bude v budoucnu třeba vyvinout metody rychlé genomické, proteomické a metabolické analýzy, které budou nejspíše za současného použití programů umělé inteligence snadno použitelné v rutinní klinické praxi. V současné době přibývá sérových či močových markerů funkčního či strukturálního poškození ledviny, které hrají roli především v časné identifikaci pacientů s AKI obecně. Význam těchto biomarkerů u pacientů s SA-AKI je tak jednak v rychlejší diagnostice a časnější implementaci léčebných opatření a prevence nefrotoxicity, jednak je jejich význam prognostický. Ukazuje se, že kombinace kritérií AKI a vysokých hladin některých biomarkerů u septických pacientů predikuje horší 30denní mortalitu [6]. Dokud nebude k dispozici více dat, zůstává jejich stanovení především v roli komplementárních laboratorních metod a jejich plošné použití není rutinně doporučeno. Obdobně lze vnímat využití nelaboratorních technik diagnostiky nově vzniklého či ke kontrole již rozvinutého AKI. Dopplerometrické ultrazvukové vyšetření renální perfuze či renálního rezistivního indexu (RRI) je sice rychlé a neinvazivní, je však významně ovlivněno dovedností a zkušeností vyšetřujícího, dále od aktuální vaskulární compliance či výšce intraabdominálního tlaku. Přínos těchto metod při stratifikaci a prognostikaci AKI nebyl dosud potvrzen. V oblasti léčby SA-AKI nepřináší přehledový článek převratné novinky. I pro SA-AKI nadále platí, že indikace pro zahájení mimotělních očišťovacích metod (kidney support therapy, KST) se nikterak neliší od jiných typů AKI.

Z analýzy podskupiny pacientů ve studii BICAR-ICU vyplynulo, že pacienti s pokročilým AKI (Stadium 2 a 3 dle AKIN) a těžkou metabolickou acidózou definovanou jako $\text{pH} < 7,2$ bylo podání 4,2 % bikarbonátu sodného asociováno s nižší 28denní mortalitou a menší četností orgánové dysfunkce v den 7 hospitalizace [7]. Nicméně pouze 60 % pacientů v této studii mělo sepsi a je tudíž otázná, zda jsou tyto výsledky jednoduše extrapolovatelné na tuto patientskou populaci.

Diagnostika AKI v 21. století

Pilířem stanovení diagnózy zůstává definice dle KDIGO založená na sérových hladinách kreatininu a močovém výdeji. Je však známo, že sérový kreatinin není optimálním markerem a má některé své limity. Jde především o zpoždění jeho vzestupu od začátku rozvoje AKI. Močový výdej je důležitým ukazatelem integrity a alespoň parciální funkčnosti ledvinového parenchymu, což se i odráží v klinicky dobře využitelné predikci potřeby KST pomocí furosemidového stres testu, jehož přínosnost byla validována v několika studiích. Roli nových biomarkerů však nelze z dlouhodobého hlediska pominout a nepochybně mají svůj potenciál v časnější diagnostice či fenotypizaci AKI, jak bylo uvedeno výše. Zajímavým konceptem je i real-time měření glomerulární filtrace (GFR), které se osvědčilo v experimentálních studiích. Krátké zamyšlení nad budoucím možným vývojem a trendy v diagnostice AKI přináší článek autorů v Intensive Care Medicine [8]. Je nepochybné, že s využitím více metod a markerů společně s daty z nových studií, představuje pro kliniku obtížně zvladatelnou nálož informací. Je tedy pouze otázkou času, kdy se budou v rozhodovacím procesu stále více uplatňovat pomocné nástroje založené na metodách umělé inteligence a strojového učení (machine learning). Tyto nástroje mohou být komplexní analýzou patientských dat a jednotlivých biomarkerů nápomocné v predikci rozvoje chronického onemocnění ledvin (CKD, chronic kidney disease) jako následek AKI, či v predikci mortality, jak prokázala recentně skupina belgických autorů článku v Scientific Reports [9].

AKI v pooperačním období

Zhoršení renálních funkcí je dobře známou komplikací velkých operačních výkonů, které se obvykle manifestuje do 7 dní po operaci. Přesná epidemiologická data týkající se incidence nejsou známa, jelikož dosud chyběla jednotná definice pro pooperační AKI (PO-AKI). Jsou-li k diagnostice PO-AKI využity i hodnoty močového výdeje, může se PO-AKI vyskytovat až u 50 % operantů [10]. Pooperační AKI významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu chirurgických pacientů, je silně asociováno se zvýšeným rizikem rozvoje CKD, zvýšeným rizikem nežádoucích kardiovaskulárních událostí a se zvýšeným rizikem úmrtí. Zatímco dlouhodobě byla věnována pozornost především pacientům podstupujícím kardiochirurgické výkony bez či s využitím mimotělního oběhu, nelze opomíjet ostatní velké chirurgické výkony jako např. dlouhé výkony na gastrointestinálním traktu. K minimalizaci rizika rozvoje PO-AKI je nutná časná identifikace rizikového křehkého pacienta. Typicky se jedná o pacienty ve věku > 50 let, kteří jsou polymorbidní či vstupují do výkonu se sepsi, jaterním selháním či jiným nefrotoickým inzultem (léky, hypovolemie). Posouzení všech rizik, maximální možná optimalizace hemodynamiky, prevence nefrotoických inzultů v perioperačním období, by měly být rutinní součástí perioperační péče. Jedním z významných nežádoucích inzultů potenciale vedoucích

k rozvoji PO-AKI je perioperační hypotenze. Ta je odvislá od přítomnosti patientských rizikových faktorů (věk, komorbidita, chronické hodnoty středního arteriálního tlaku), od typu anestezie a nastavení umělé plicní ventilace (interakce srdce–plíce) a od chirurgických faktorů (krevní ztráta, délka výkonu, typ výkonu). Recentně byl publikován přehledový článek, který se perioperační hypotenzí zabývá [11]. Autoři v něm poukazují na fakt, že při absenci rutinního měření intraabdominálního tlaku (IAP, intra-abdominal pressure) nebo centrálního žilního tlaku (CVP, central venous pressure) odrážejícího přibližně hodnoty renálního žilního tlaku (RVP, renal venous pressure), hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP, mean arterial pressure) nemusí být optimálním ukazatelem renálního perfuzního tlaku. Navíc samotný koncept renální hypoperfuze s rozvojem lokální či globální ledvinové ischemie vychází z relativně starých experimentálních prací. Jak ukázaly práce novější např. u pacientů po zástavě oběhu, trvalá hypoperfuze ledviny nemusí nutně vždy k rozvoji AKI vést. Nicméně ignorování dlouhodobé hypotenze v průběhu výkonu je jistě nežádoucí a takové periody by měly být v průběhu operačního výkonu minimalizovány. Přestože stanovovat arbitrární hranice pro MAP v průběhu operace je svízelné, konsenzuální stanovisko odborníků publikované v roce 2021 doporučuje hodnoty 60–70 mmHg k minimalizaci rizika rozvoje PO-AKI. Přesto nelze vyloučit, že individuální vyšší cíl u pacientů s chronicky vyššími hodnotami MAP může být spojen s nižší četností PO-AKI. Pakliže vlastní hypoperfuze ledviny není jediným patofyziologickým mechanismem vedoucím k PO-AKI, je třeba pátrat po alternativním vysvětlení. Jedním z nich se zdá být perioperační indukce inflamatorní odpovědi organismu, kdy chirurgickou manipulací podmíněně uvolnění molekul typu DAMPs (damage associated molecular patterns), aktivace imunoefektorových buněk s uvolněním cytokinů, mikrocirkulační a mitochondriální dysfunkce, hrají svoji roli při vzniku AKI. Přesné mechanismy perioperační hypotenze a její asociace s rozvojem AKI by tak měly objasnit další studie.

AKI u pacientů s poraněním mozku

Systémový dopad AKI na ostatní orgány u pacientů na JIP se odráží v četných orgánových interakcích, které dávají vzniku pulmorenálnímu, hepatorenálnímu, kardiorenálnímu syndromu. Akutní poškození ledvin je syndrom nevyhýbající se žádné patientské populaci. Výjimkou tak nejsou ani neurochirurgičtí pacienti, u nichž je rozvoj AKI pozorován až ve 20 % hospitalizovaných případů pacientů s poraněním mozku (ABI, acute brain injury). Touto problematikou se zabývá nově článek Tolwaniho et al. publikovaný v Critical Care [12]. Stejně jako v případech výše uvedených orgánových syndromů, i v případech současné přítomnosti AKI a ABI, je interakce mezi ledvinami a mozkem oboustranná. Autonomní dysbalance a aktivace sympatiky v případě vážného poranění mozku může mít za následek změny v aktivitě osy renin-angiotenzin-aldosteron či v neosmotickém uvolnění vazopresinu. Obojí může mít za následek změny v renální perfuzi a dopad na mikrocirkulaci ledviny. Obráceně přítomnost AKI s aktivací inflamace, amplifikací zánětlivé odpovědi, mohou nepříznivě ovlivňovat prognózu poranění mozku potenciací oxidativního stresu, cytokiny indukovaných nežádoucích molekulárních pochodů uvnitř poraněné mozkové tkáně. Experimentálně byla popsána i disrupce hematoencefalické bariéry s následnou kumulací vody, neurotoxických substancí a zhoršením mozkového edému při přítomném AKI. Přitom riziko rozvoje AKI zvyšují

i některé léčebné postupy specifické pro neurokritickou péči. Prevence či léčba intrakraniální hypertenze pomocí manitolu může být spojena s vyšším rizikem renální dysfunkce, kdy vyvolávajícím činitelem může být samotný manitol a osmolalitou podmíněné změny v ledvině. S obezřetností je třeba nahlížet i na hypertonický roztok natria, který je současně hyperchloremický, přestože vliv hyperchloridemie na rozvoj AKI je diskutovatelný. Volba roztoku v rámci tekutinové náhrady by měla být značně individuální s přihlédnutím k aktuálním hodnotám natremie a chloridemie. Jak tekutinové přetížení, tak významná negativní tekutinová bilance jsou spojené s nepříznivým dopadem na ABI i AKI současně. Denní vyhodnocení individuálních potřeb pacienta s přihlédnutím k trajektorii jednotlivých dysfunkcí a optimalizace jeho hemodynamické a volecké situace jsou proto žádoucí. Mozkový perfuzní tlak (CPP, cerebral perfusion pressure) je mimo jiné determinován vyšší MAP. Zatímco pro většinu pacientů s ABI je doporučován MAP 60–70 mmHg, v individuálních případech, kdy je CPP redukován a hrozí mozková hypoperfuze či u pacientů premorbidně nastavených na vyšší MAP, je doporučeno cílit na hodnoty vyšší. Toho často nelze dosáhnout jinak než za použití vazopresoru. Noradrenalin je i v této situaci lékem volby. Role vazopresinu jako vazopresoru v populaci neurokritických pacientů není jasná. Možným nebezpečím pro pacienty s těžkým ABI je možnost rozvoje hyponatremie při jeho použití. U pacientů s intracerebrálním krvácením a významnou arteriální hypertenzí se systolickými tlaky (SBP, systolic blood pressure) > 220 mmHg je bezpečně doporučovanou redukcí systolického krevního tlaku provádět spíše pozvolna než skokově a nebyl prokázán vliv na velikost intracerebrálního hematomu. Ve studii zaměřující se na agresivní redukcí krevního tlaku o > 90 mmHg v prvních 12 hodinách léčby zvyšovalo riziko rozvoje AKI bez ohledu na předchozí přítomnost CKD [13]. Problematika náhrady funkce ledvin pomocí mimotělních očišťovacích metod bude diskutována dále.

Výživa u AKI

AKI je považován za vysoce katabolický stav, který může být umocněn nutností použití některou z mimotělních očišťovacích metod. Toto se také odráží v současných nutričních doporučeních, které navrhují denní dávku bílkovin do 2 g/kg/d u nemocných s AKI bez potřeby RRT a až 2,5 g/kg/d u pacientů vyžadujících RRT [14, 15]. Časopis Lancet letos otisknul studii Effort, posuzující přínos vyšších dávek proteinů u kriticky nemocných (2,2 g/kg/d versus 1,2 g/kg/d) [16]. Studie neprokázala přínos vyšších dávek proteinů u obecné populace kriticky nemocných. Naopak u předem definované podskupiny nemocných s AKI byly vyšší dávky proteinů spojené s horším klinickým výsledkem. Autoři se proto v následné explorativní analýze pokusili blíže vyhodnotit tento negativní vztah [17]. Analýza potvrdila, že vyšší příjem bílkovin je asociován s delší dobou hospitalizace a vyšší 60denní mortalitou bez ohledu na stadium AKI. Tento vztah nebyl pozorován u pacientů vyžadujících RRT. Vyšší dávky proteinů také neovlivnily dobu trvání nebo potřebu RRT. Příčiny pozorovaného vztahu zůstávají hypotetické. Obecně však podporují koncept nepřetížení zvyšování metabolického stresu v časných fázích kritického stavu. V odpovědi na otázku, proč nebyl negativní vliv proteinů pozorován u pacientů s AKI a potřebou RRT, se nabízí spekulace, že ztráty bílkovin v průběhu RRT (až 20 g denně) by mohly negativizovat možné nežádoucí

vlivy vysokoproteinové výživy. V každém případě je studie silným signálem k pečlivému přehodnocení současných doporučení.

Mimotělní očišťovací metody

Regionální citrátová antikoagulace

Od 90. let je u kontinuálních náhrad funkce ledvin (CRRT, continuous renal replacement therapy) za zlatý standard považována regionální citrátová antikoagulace (RCA, regional citrate anticoagulation). Tento způsob antikoagulace je prokazatelně spojen s delší životností okruhu a hemofiltru, s nižšími náklady na KST a nižším rizikem krvácení, což potvrdila i poslední metaanalýza klinických studií publikovaná v časopise Critical Care [18]. V současné době existuje několik v klinické praxi etablovaných automatizovaných bezpečných protokolů využívajících RCA. Většina současných protokolů k dosažení maximálně efektivní antikoagulace cílí na hladiny iCa za filtrem (post-filter iCa) < 0,35 mmol/l. Tato hodnota však vychází jen z několika málo studií, z nichž největší byla provedena na zdravých dobrovolnících, kteří se od populace kriticky nemocných mohou lišit, a tak optimální hodnoty post iCa nejsou známy. V recentní studii se francouzští autoři zabývali myšlenkou, zda vyšší cílové hladiny post iCa budou přínosné z pohledu životnosti okruhu a bezpečné z pohledu nežádoucích metabolických účinků [19]. Celkově analyzovali 1 037 CRRT procedur. V prvním období dodržovali u 610 procedur protokol s cílovými hladinami post iCa 0,25–0,35 mmol/l. U následujících 427 procedur v dalším období došlo ke změně protokolu na 0,30–0,40 mmol/l. Primárním sledovaným parametrem byla životnost hemofiltru s jeho vysrážením. Studie neprokázala četnější vysrážení hemofiltru ve skupině s vyššími cílovými hodnotami post iCa (HR 1,020 [0,703; 1,481]; $p = 0,92$). Výhodou tohoto přístupu je tak nižší dávka dodaného citrátu bez rizika ztráty okruhu, čehož lze využít u pacientů rizikových z jeho akumulace.

Hypertriglyceridemie

V klinické praxi se setkáváme s pacienty, u nichž i přes adekvátně nastavenou regionální či systémovou antikoagulaci dojde k vysrážení mimotělního okruhu CRRT. Jednou z vzácných příčin ztráty hemofiltru může být hypertriglyceridemie. Přestože přesné patofyziologické mechanismy, kterými hypertriglyceridemie vede ke srážení krve v hemofiltru, nejsou plně objasněny, může se jednat o důsledek depozice tukových kapének a fibrinu, vysoká viskozita krve či nadměrná aktivace koagulace. Série jedenácti takových případů významné hypertriglyceridemie u pacientů na CRRT byla nyní popsána v literatuře [20]. Většina kazuistik byla dávana do souvislosti s intravenózně podávaným propofolem, tři byly důsledkem totální parenterální výživy. Časná identifikace kombinace rizikových pacientů na CRRT a rizikových léčiv by měla vést k pravidelné monitoraci hladin triglyceridů, redukci či vysazení vyvolávajících léčiv.

Mimotělní purifikační metody

Kromě klasických očišťovacích metod založených na difúzních a konvekčních technikách (CVVH, CVVHD, CVVHDF atd.) nabízí současný výzkum i medicínský trh celou řadu alternativních přístupů k očišťování krve. Tyto metody jsou založené na různých principech adsorpce a hemopurifikace na odlišných materiálech. Jejich cílem je eliminací pro- a protizánětlivých

cytokinů a dalších působků nastolit novou rovnováhu v homeostáze a inflamatorní odpovědi organismu. Další možností, jak se pokusit ovlivnit výstup kriticky nemocných septických pacientů, je zbavit krev přímo patogenních mikroorganismů odpovědných za infekci, či se zaměřit na molekuly, které jsou jejich součástí a mají potenciál vyvolat imunitní odpověď hostitelského organismu (PAMP's, endotoxin). Vyčerpávající shrnutí s vysvětlením potenciálních patofyziologických mechanismů poskytuje článek publikovaný v Critical Care [21]. Přestože poskytuje vhled do stávajících možností, jak teoreticky do průběhu sepse a septického šoku zasáhnout, je nutno připomenout, že absolutně není jasné, kdy a jakou metodu pro konkrétního pacienta volit. Navíc v kvalitních klinických studiích nebyl přínos žádné z metod validován. Naopak se ukazuje, že nejenže některé ze zmiňovaných hemopurifikačních metod nepřinášejí pacientům zjevný klinický benefit, ale některým podskupinám nemocných mohou i škodit a být spojeny s vyšší mortalitou. Metaanalýza dostupných klinických studií s hemadsorpční metodou založenou na bázi neselektivní adsorpce na polymerovém povrchu (CytoSorb®) neprokázala efekt této metody na mortalitu. Navíc ve skupině pacientů po náhlé zástavě oběhu byla pozorována vyšší mortalita po napojení na tento typ metody [22]. Žádnou z nich tudíž nelze nyní rutinně v léčbě sepse a septického šoku rutinně doporučit.

Dialyzační neurotrauma

Každá léčebná intervence u kriticky nemocných, byť pro život či zdraví pacienta v danou chvíli nezbytná, je spojená s nežádoucími účinky. Příkladem je ventilátorem indukované poškození plic (baro-, volumo-, biotrauma) u pacientů s respiračním selháním. Přestože jsou správně indikované dialyzační procedury, ať již intermitentní či kontinuální, nepochybně život zachraňující, stále častěji se hovoří o vzniku tzv. dialytraumat. Mechanismy odpovědné za poškození jsou dány především cirkulačním stresem, rozvojem intrarenální hypotenze (dialyzační barotrauma), hypovolemie (dialyzační volumotrauma), aktivací komplementu a inflamatorní odpovědi v důsledku bioinkompatibility či se spekuluje i o tzv. azotraumatu danému rapidními změnami v azotemii. Tyto nežádoucí efekty se mohou spolupodílet na faktu, že žádná z recentních studií neprokázala přínos časného zahájení KST a je tedy na místě obezřetný přístup s uvážlivou indikací dialyzační procedury. Přestože nemáme jednoznačná data hovořící pro či proti kontinuálním metodám oproti intermitentním, existují signály delší reparace renálních funkcí či delší potřeba KST u pacientů v úvodu léčebných intermitentně. Recentně byla publikována kolektivem kanadských autorů zajímavá práce využívající metod funkčního a molekulárního zobrazení pomocí funkční magnetické rezonance a protonové MR spektroskopie [23]. Tyto moderní metody dovolují hlubší vhled do regionální tkáňové perfuze a metabolismu tkáně. U 17 pacientů napojených na intermitentní hemodialýzu byl s využitím výše uvedených vyšetření a s pomocí standardizovaných testů kognice pozorován nepříznivý vliv na anatomické, metabolické a neurokognitivní funkce. Data byla hodnocena před a během posledních 60 minut dialyzační procedury. Pozorovány byly změny typické pro rozvoj regionální ischemie v bílé hmotě, cytotoxického edému a tkáňového energetického deficitu manifestované změnami v objemu mozkové tkáně, difúzní metrice a koncentraci mozkových metabolitů. Tato studie tak přináší první přímý důkaz o možných dopadech dialýzy na nervový systém. Nabízí

se tak logicky otázky, jaký kumulativní efekt může mít opakované použití dialyzačních procedur a jaký je jejich dopad na neurologický stav pacienta v dlouhodobém časovém horizontu včetně rozvoje delirantních stavů v průběhu napojení na metodu.

Transplantace ledvin a mimotělní KPR (eCPR, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation)

Malá část pacientů v intenzivní péči se při nezvratném nepříznivém vývoji svého stavu může stát dárci orgánů (pacienti po těžkých ABI či po zástavě oběhu). Ve světě i u nás dochází ke vzniku přednemocničních a nemocničních systémů k poskytnutí eCPR v případech refrakterní zástavy oběhu. V některých zemích jsou tito pacienti automaticky vnímáni jako potencionální dárci orgánů. Dosud však neexistovala spolehlivá data, která by ukázala, zda jsou tyto orgány z dlouhodobého hlediska stejně vhodné jako od jiných skupin dárců. Observační studie autorů Raphalen et al. z Francie se zaměřila na 68 pacientů s transplantovanou ledvinou [24]. Celkem 34 ledvin pocházelo od pacientů s eCPR programem a 34 od jiných typů dárců, kteří eCPR či jiný typ KPR nepodstoupili. Sledovaným parametrem byla funkčnost transplantované ledviny jeden rok po transplantaci. Zde nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl ve

skupině ledvin získaných od eCPR dárců oproti kontrolní skupině (94,1 % vs. 82,4 %, $p = 0,52$). Hodnoty kreatininu byly 135 $\mu\text{mol/l}$ vs. 176 $\mu\text{mol/l}$. K non-inferiornímu výsledku ledvin od dárců s eCPR programu mohlo přispět i to, že tito lidé byli oproti kontrolní skupině významně mladší (medián věku 41 (28–54) vs. 63 (44–82), $p = 0,04$). Tato studie ukazuje, že dobře fungující eCPR program může přinést přínos nejen v podobě záchrany života pacienta, ale že může být v opačném případě i zdrojem cenných orgánů pro transplantaci a rozšířit tak „pool“ dárců.

Závěr

Akutní poškození ledvin zůstává jedním z dominantních orgánových syndromů u kriticky nemocných. S přibývajícím informacemi o patofyziologii tohoto syndromu, společně s novými biomarkery, rozvíjejícími se možnostmi jeho fenotypizace, se velmi pozvolna blížíme i na tomto poli k tzv. personalizaci léčby. Do budoucna se jeví jako nevyhnutelné, aby v záplavě nových dat byla klinikovi nápomocna některá z forem „umělé inteligence“, kterou by využil v rámci svého rozhodování při volbě další léčby. Do té doby zůstává žádoucí pečlivě analyzovat nové studie, být si vědom přínosů a nežádoucích účinků stávajících terapeutických postupů a nepoškodovat pacienta neindikovanými způsoby léčby.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři nedeklarují střet zájmů v souvislosti s tímto manuskriptem. **Financování:** Program rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES – projekt Q39 a COOPERACIO). Projekt CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787, Centrum výzkumu infekčních onemocnění, udělený MŠMT, financovaný EFRR. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Zarbock A, Nadim MK, Pickers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-417.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions of sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
- Kellum J, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDI-GO Summary (Part 1). *Crit Care.* 2013;17(1):204.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Intensive Care Medicine. 2021;47(11):1181-1247.
- Bhatraju PK, Zelnick LR, Herting J, Katz R, Mikacenic C, Kosamo S, et al. Identification of Acute Kidney Injury Subphenotypes with Differing Molecular Signatures and Responses to Vasopressin Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(7):863-872.
- Osterman M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2019209.
- Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392(10141):31-40.
- De Vlieger D, Forni L, Schneider A. New diagnostics for AKI in critically ill patients: what to expect in the future. *Intensive Care Med.* 2022;48(11):1632-1634.
- Haredsht FN, Viaene L, Pottel H, De Corte W, Vens C. Predicting outcomes of acute kidney injury in critically ill patients using machine learning. *Scientific Reports.* 2023;13(1):9864.
- Prowle J, Forni L, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of Acute Disease Quality Initiative and Perioperative Quality Initiative. *Nature Rev Nephrol.* 2021;17(9):605-618.
- Antonucci E, Prado VE, Legrand M. Breaking Down the Evidence: Does Perioperative Hypotension Cause Kidney Injury? *Nephron.* 2023;7:1-6.
- Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra J, Ramirez-Guerrero G, Rosner MH, Ronco C, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. 2023;27(1):341.
- Burgess LG, Goyal N, Jones GM, Khorchid Y, Kerro A, Chapple K, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(8):e008439.
- Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1644-68.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
- Heyland DK, Patel J, Compher C, Rice TW, Bear DE, Lee ZY, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. *Lancet.* 2023;401(10376):568.
- Stoppe C, Patel JJ, Zarbock A, Lee ZY, Rice TW, Mafici B, et al. The impact of higher protein dosing on outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a post hoc analysis of the EFFORT protein trial. *Crit Care.* 2023;27(1):399.
- Zhou Z, Liu Ch, Yang Y, Wang F, Zhang L, Fu P. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2023;27(1):222.
- Assefi M, Leurent A, Blanchard F, Quemener C, Deransy R, Monsel A, et al. Impact of increasing post-filter ionized calcium target on filter lifespan in renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: A before-and-after study. *J Crit Care.* 2023;78:154364.
- Abramowitz BW, Oguntuwase E, Abo-Zed A, DeSilva R. Hypertriglyceridemia as a Cause of Continuous Renal Replacement Therapy Circuit Clotting: A Case Series. *Blood Purif.* 2023;52(4):352-358.
- Ronco C, Chawla L, Husain-Syed F, Kellum J. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care.* 2023;27(1):50.
- Becker S, Lang H, Barbosa CV, Tian Z, Melk A, Schmidt BMW. Efficacy of CytoSorb: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27(1):215.
- Anazodo UC, Wong DY, Théberge J, Dacey M, Gomes J, Penny JD, et al. Hemodialysis-Related Acute Brain Injury Demonstrated by Application of Intradialytic Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. *Journal Am Soc Nephrol.* 2023;34(6):1090-1104.
- Raphalen JH, Soumagnac T, Blanot S, Bouguoin W, Bourdault A, Vimperc D, et al. Kidneys recovered from brain dead cardiac arrest patients resuscitated with ECPR show similar one-year graft survival compared to other donors. *Resuscitation.* 2023;190:109883.