

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.

Dialýzační 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 dialýzační procedury, ať již intermitentní či kontinuální, nepochybně život zachraňující, stále častěji se hovoří o vzniku tzv. dialýztraumatu. Mechanismy odpovědné za poškození jsou dány především cirkulačním stresem, rozvojem intrarenální hypotenze (dialýzační barotrauma), hypovolemie (dialýzační 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 dialýzační 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 dialýzační 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