



# Syndrom multiorgánové dysfunkce: update 2010

Jiří Chvojka, Martin Matějovič

I. interní klinika, JIP, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň, Česká republika

Chvojka J, Matějovič M. **Syndrom multiorgánové dysfunkce: update 2010.** *Cor Vasa* 2010;52:116–120.

Syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS) je hlavní příčinou úmrtí na jednotkách intenzivní péče. K rozvoji MODS obvykle dochází u kriticky nemocných v průběhu těžkých infekcí, u šokových stavů, polytraumat, masivní hemoragie či kombinací těchto stavů. Přesná patofyziologie MODS zůstává neobjasněna. Zahrnuje řadu molekulárních, buněčných a systémových poruch, v jejichž důsledku dochází k deregulované zánětlivé a imunitní odpovědi, aktivaci koagulace a neuroendokrinních a metabolických procesů. Základním preventivním opatřením je včasná a agresivní léčba vyvolávajícího onemocnění, zatímco vlastní léčba MODS je převážně podpůrná. Tento článek shrnuje epidemiologii MODS, stručně popisuje současnou patofyziologii a pojednává o základních preventivních a léčebných principech.

**Klíčová slova:** Multiorgánová dysfunkce – Sepse – Šok – Patofyziologie – Léčba – Intenzivní péče – Podpora orgánů

Chvojka J, Matějovič M. **Multiple organ dysfunction syndrome: update 2010.** *Cor Vasa* 2010;52:116–120.

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is the leading cause of death in intensive care units. Critically ill patients may develop MODS during the course of severe infections, shock, multiple trauma, massive hemorrhage or a combination of the above. Although the exact pathophysiology of MODS remains unknown, it involves widespread molecular, cellular, and systemic alterations characterized by deregulated inflammatory processes, activation of coagulation, neuroendocrine and metabolic responses. Early and aggressive treatment of the underlying disease remains the cornerstone of MODS prevention, while the treatment of MODS itself remains primarily supportive. This review summarizes the epidemiology of MODS, briefly describes our current understanding of the pathophysiology, and discusses the basic principles of preventive and therapeutic approaches.

**Key words:** Multiple organ dysfunction – Sepsis – Shock – Pathophysiology – Treatment – Intensive care – Organ support

**Adresa:** prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D., I. interní klinika, JIP, LF v Plzni, UK v Praze a FN Plzeň, alej Svobody 80, 304 60 Plzeň, Česká republika, e-mail: matejovic@fnplzen.cz

## Úvod

Technologické pokroky v intenzivní medicíně jsou příčinou toho, že pacienti jen vzácně umírají na původní akutní onemocnění, ale umírají na jeho patofyziologické důsledky, tj. dysfunkci či selhání několika orgánových systémů. Syndrom multiorgánové dysfunkce (multiple organ dysfunction syndrome – MODS) byl prvně popsán v 70. letech.<sup>1</sup> Jde o klinický syndrom charakterizovaný rozvojem progresivní, ale potenciálně reverzibilní fyziologické dysfunkce dvou či více orgánů nebo orgánových systémů, vyvolaný celou řadou akutních inzultů (sepsí, traumatem, šokem, pankreatitidou apod.).<sup>2</sup> Je odvrácenou tváří pokroku v intenzivní medicíně: MODS je důsledkem úvodního akutního patologického stavu, jehož přežití je umožněno díky dnešním možnostem podpory a náhrady orgánových funkcí. Intenzivní péče tak transformovala dříve letální

akutní stavy do „chronických“, ale potenciálně zvrátitelných kritických stavů, na které však nebyl lidský organismus evolučně připraven.

## Epidemiologie a etiologie syndromu multiorgánové dysfunkce

Syndrom multiorgánové dysfunkce dosahuje na jednotkách intenzivní péče (JIP) epidemických rozměrů, v jeho důsledku umírá 70 % pacientů. S léčbou MODS jsou spojeny i významné ekonomické aspekty – spotřebuje 60 % veškerých finančních nákladů JIP. Mortalita pacientů s MODS je mimořádně vysoká, 30–100% v závislosti na počtu selhávajících orgánů. Zatímco selhání jednoho orgánu je spojeno s 6% mortalitou na JIP, dysfunkce čtyř a více orgánů je zatížena přibližně 65% mortalitou. Z průzkumu 2 475 pacientů s MODS vyplývá, že většinu (76 %) nemocných s MODS

Podpořeno výzkumným záměrem MSM 0021620819 „Náhrada a podpora funkce některých životně důležitých orgánů“.

tvoří nemocní s primárně nechirurgickými diagnózami.<sup>3</sup> Šest primárních příjmových diagnóz, které tvořily více než 50 % všech interních diagnóz, zahrnovalo sepsi, pneumonii, srdeční selhání, srdeční zástavu a krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. Bez ohledu na chirurgické či nechirurgické pacienty je sepsa nejčastější příčinou syndromu multiorgánové dysfunkce. Ten provází 73 % pacientů s těžkou sepsí, v ostatních případech je incidence kolem 40 %.<sup>4</sup> Nejvyšší mortalita provází skupinu septických nemocných s doprovodnou dysfunkcí koagulace (53 %), následovaná dysfunkcí jaterní (45 %), CNS (44 %), kardiovaskulární (42 %), renální (41 %) a respirační (35 %).<sup>3</sup>

## Mechanismy syndromu multiorgánové dysfunkce

Přesný patogenetický mechanismus vzniku MODS zůstává přes mimořádně intenzivní klinický a experimentální výzkum nejasný. Obecně zahrnuje komplex interakcí mezi deregulovanou systémovou zánětlivou odpovědí (systemic inflammatory response syndrome – SIRS), infekcí, ischemicko-reperfučním traumatem a tkáňovou ischemií. Na molekulární úrovni jsou hlavními důsledky endoteliální, epitelální a mikrovaskulární dysfunkce, apoptóza imunokompetentních buněk a mitochondriální selhání. Základní konceptuální modely vzniku MODS shrnuje *tabulka 1*.

### Tkáňová hypoxie a selhání mikrocirkulace

Protrahovaná nedostatečná dodávka kyslíku do tkání (nekorigovaná hypovolemie, těžká anemie, hypoxemie, srdeční selhání) je významným spouštěcím faktorem syndromu multiorgánové dysfunkce. Uplatňují se dva vzájemně se

potencující mechanismy: (1) tkáňová hypoxie vede k nedostatečné produkci vysokoenergetických fosfátů (ATP), nutných k udržení energeticky náročných metabolických buněčných pochodů; (2) tkáňová hypoxie je významným induktorem prozánětlivé odpovědi, která potencuje důsledky nedostatečné perfuze.<sup>4</sup> K rozvoji MODS však dochází v řadě případů i navzdory adekvátní resuscitaci systémové hemodynamiky. Stále větší počet důkazů nasvědčuje tomu, že jedním z klíčových a „neviditelných“ orgánů, který má centrální úlohu v patogenezi MODS, je mikrocirkulace. Poruchy mikrovaskulární perfuze zahrnují především snížení funkční kapilární hustoty a zvýšení podílu neperfundovaných či intermitentně perfundovaných kapilár.<sup>5</sup> Patogeneze těchto poruch je multifaktoriální a podílí se na ní otevření funkčních arteriovenózních zkratů, nepoměr mezi vasokonstrikcí a vasodilatací, otok endoteliálních buněk, tvorba mikrotrombů, zvýšená adheze a snížená deformabilita neutrofilů a erytrocytů. Na těchto změnách se podílejí hlavní biomolekuly, mezi které patří produkty oxidačního stresu, prozánětlivé cytokiny, adhezní molekuly, oxid dusnatý, či down-regulace adrenergních receptorů.<sup>5</sup> Patologické změny mikrocirkulace jsou více vyjádřeny u nepřezívných kriticky nemocných.<sup>6</sup> Časná reparace těchto poruch během úvodní resuscitace je spojena se zlepšením orgánových funkcí.<sup>7</sup> Uvedené mikrovaskulární poruchy provázejí kriticky nemocné, u kterých příčinou MODS byly sepsa, těžké srdeční selhání, hemoragický šok či komplikované velké chirurgické výkony.<sup>8</sup>

### Cytopatická hypoxie, bioenergetické selhání

Cytopatická hypoxie představuje patologický stav, kdy buňky nejsou schopny využít kyslík, a tím produkovat adenosintrifosfát. Tento koncept vzniku MODS vnímá poruchu buněčného energetického metabolismu jako primární, na dostupnosti kyslíku nezávislý proces.<sup>9</sup> Absence histologických známek buněčné nekrózy u pacientů umírajících na MODS dává teorii bioenergetického selhání nový rámc: ukazuje na možnost zcela jiného patogenetického mechanismu MODS – buněčné hibernace. Centrálním orgánem této hypotézy jsou mitochondrie.<sup>10</sup> Útlum mitochondriálních funkcí vede k hypometabolickému stavu, jehož smyslem je „chránit“ buňky před bioenergetickým kolapsem, a umožnit tak zachování základní integrity buněk a eventuálně zotavení za předpokladu, že vyvolávající inzult byl úspěšně odstraněn. Klinickou manifestací hibernace je orgánová dysfunkce (např. selhání funkce ledvin), která podle této teorie představuje adaptivní odpověď na prolongovaný, těžký zánětlivý a oxidační stres. Uvedená hypotéza zatím nebyla v humánní medicíně doložena, ačkoli již existují důkazy pro poruchy mitochondriálního respiračního řetězce u pacientů umírajících na sepsi a syndrom multiorgánové dysfunkce.<sup>11</sup>

### Mediátory MODS

Bez ohledu na charakter vyvolávajícího inzultu (infekce, pankreatitida, šok) je spouštěcím faktorem v rozvoji MODS aktivace systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Důsledkem

**Tabulka 1 Patogenetické koncepty vzniku MODS**

Patologický proces	Manifestace
Systémová inflamace	Nadměrná produkce cytokinů, kapilární permeabilita, oxidační stres
Nekontrovaná infekce	Perzistující infekty, nosokomiální infekty
Imunoparalýza	Nosokomiální infekty, převaha protizánětlivých cytokinů a Th2 lymfocytů, snížení exprese HLA-DR
Tkáňová hypoxie	Hyperlaktatemie, nízká saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi, metabolická acidóza
Mikrocirkulační selhání, endoteliální a koagulační dysfunkce	Mikrovaskulární heterogenita, zkraty, kapilární propustnost, mikrovaskulární trombóza
Cytopatická hypoxie	Porucha mitochondriálního respiračního řetězce, redukce tvorby ATP, buněčné energetické selhání
Deregulovaná apoptóza	Zvýšená apoptóza lymfocytů a rychle se dělících epitelálních buněk, snížená apoptóza neutrofilů
Osa střevo-játra	Porucha bariérové funkce střeva, endogenní endotoxemie, aktivace Kupfferových buněk

aktivace řady regulačních intracelulárních proteinů (např. nukleární faktor NF- $\kappa$ B) je nadprodukce cytokinů. Tyto cytokiny (zejména TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-8, faktor aktivující destičky PAF či pozdní cytokin high-mobility group box-1) způsobují přímé i nepřímé poškození tkání a jejich funkcí. Nepřímé poškození je zprostředkováno působením tzv. *sekundárních mediátorů* (tzv. damage associated molecular pattern). Hlavní úloha je přisuzovaná oxidu dusnatému (mediátor vasoplegie, zvýšené cévní a střevní propustnosti, myokardiální deprese a přímého buněčného poškození), produktům oxidačního stresu (superoxid, peroxynitrit aj.) a některým metabolitům arachidonové kyseliny (tromboxan, leukotrieny).<sup>12</sup> Významným zdrojem produktů oxidačního stresu jsou neutrofily, které jsou aktivovány cestou komplementu. Jedním z patogeneticky významných důsledků jejich působení je *endoteliální dysfunkce*. Aktivovaný a dysfunkční endotel spouští mj. koagulační proces (expresí tkáňového faktoru), vedoucí k tvorbě trombinu a fibrinových depozit v mikrocirkulaci. Funkce fibrinolytického systému a antikoagulačních mechanismů (AT III, inhibitor tkáňového faktoru a protein C) jsou následkem endoteliálního traumatu a působení mediátorů sníženy. Výsledkem je *nerovnováha mezi nadměrnou inflamací, koagulací a potlačenou fibrinolýzou*, prohlubující endoteliální poškození, mikrovaskulární trombózu, tkáňovou hypoxii a dysfunkci.<sup>13</sup>

## Apoptóza

Přesná úloha programované buněčné smrti, tj. apoptózy, v rozvoji MODS není známa. Experimentální modely sepse přinášejí důkazy o přítomnosti apoptózy v řadě tkání – lymfocytech, ledvinách, plicích a kosterním svalstvu. Klinické studie poukazují na aktivaci apoptotických mechanismů především ve slezině a lymfocytech, kde může tento proces přispívat k rozvoji imunodeprese, která provází protražované kritické stavy a je hlavní příčinou vysokého výskytu nosokomiálních infekcí.<sup>14</sup>

## Genetická predispozice

Zvýšené riziko úmrtí nebo rozvoje MODS bylo prokázáno u pacientů v sepsi či se syndromem akutní dechové tísně (ARDS), kteří byli homozygoty polymorfismu jednotlivých nukleotidů (single nucleotide polymorphisms).<sup>15</sup> Rychlá identifikace těchto rizikových nemocných umožní v budoucnu časnou implementaci preventivních opatření či specifický léčebný zásah (např. anticytokinová terapie).

## Základní principy prevence a léčby syndromu multiorgánového selhání

V současnosti neexistuje specifická farmakologická či nefarmakologická léčba, která by byla schopna zvrátit rozvinutou multiorgánovou dysfunkci či urychlit reparaci poškozených orgánů. Základním preventivním opatřením je včasné rozpoznání rozvíjejícího se akutního onemocnění, udržení tkáňové oxygenace, kontrola infekcí a nutriční podpora (tabulka 2).

Tabulka 2 Základní opatření v prevenci MODS

1. Časná a adekvátní léčba sepse
  - a) Časná, na specifické hemodynamické cíle zaměřená léčba těžké sepse
  - b) Promptní eradikace zdroje infekce
  - c) Časná a adekvátní empirická antibiotická léčba s časnou deeskalací
2. Prevence nosokomiálních infekcí
  - a) Prevence katetrových infekcí
    - i. Implementace edukačních programů
    - ii. Bariérová opatření
    - iii. Chlorhexidin pro kožní dezinfekci před kanylací
    - iiii. Odstranění katetrů, co nejdříve to klinická situace umožní
  - b) Prevence ventilátorové pneumonie
    - i. 30–45° elevace horní poloviny těla u všech nemocných bez kontraindikací (doporučeno)
    - ii. Preference orotracheální intubace (doporučeno)
    - iii. Denní interrupce sedace (doporučeno)
    - vi. Orální hygiena chlorhexidinem (doporučeno)
    - v. Kontinuální odsávání ze subglotického prostoru (zvážit)
    - vi. Postpylorická enterální výživa (zvážit)
  - c) Striktní hygiena rukou
3. Prevence akutního plicního poškození
 

Režim protektivní ventilace u nemocných s ALI/ARDS
4. Prevence akutního poškození ledvin
  - a) Včasná a agresivní léčba cirkulační dysfunkce (volemie, perfuzní tlak)
  - b) Prevence nefropatie indukované kontrastem
  - c) Vyloučení nefrotoxické medikace, dávkování aminoglykosidů (pokud není jiná alternativa) jednou denně
  - d) Léčba nitrobřišní hypertenze

ALI/ARDS – akutní poškození plic /syndrom akutní dechové tísně

## Úvodní resuscitace

Klíčový význam časového hlediska je doložen u řady akutních stavů (např. časné reperfuze u akutního infarktu myokardu, ischemické cévní mozkové příhody, masivní plicní embolie či u resuscitace polytraumat). Vzhledem ke skutečnosti, že cirkulační šok je nejčastější patologií, která předchází rozvoji MODS, je přirozené, že její časná a agresivní korekce je jednou ze zásadních léčebných priorit. Úvodní hemodynamická resuscitace, původně navržená pro léčbu těžké sepse a septického šoku,<sup>16</sup> je v základních principech aplikovatelná pro širokou škálu akutních stavů spojených s cirkulačním selháním a hypovolemií. Je doporučeno zahájit resuscitaci neprodleně, jakmile má pacient hypotenzi nebo zvýšenou sérovou koncentraci laktátu (> 4 mmol/l). Jsou formulovány jednoduché cíle úvodní resuscitace, které by měly být splněny do šesti hodin od diagnózy: dosažení centrálního žilního tlaku 8–12 mm Hg (jestliže je pacient na umělé plicní ventilaci, pak je doporučeno považovat za cílovou hodnotu centrálního žilního tlaku 12–15 mm Hg), středního arteriálního tlaku  $\geq$  65 mm Hg, diurézy  $\geq$  0,5 ml/kg za hodinu, saturace hemoglobinu kyslíkem ve smíšené žilní krvi  $\geq$  65 % nebo centrální žilní krvi  $\geq$  70 %. Pokud není dosaženo cílové hodnoty saturace hemoglobinu kyslíkem v žilní krvi, potom lze zvážit a) další podání tekutin, b) transfuzi krve k dosažení hematokritu  $\geq$  30 %, c) infuzi dobutaminu do maximální dávky 20  $\mu$ g/kg za minutu.



## Umělá plicní ventilace

Nesprávně vedená umělá plicní ventilace zvyšuje riziko vzniku plicní i mimoplicní (např. renální, kardiální) dysfunkce.<sup>17</sup> Použití nevhodně vysokých dechových objemů/inspiračních tlaků zvyšuje pravděpodobnost rozvoje akutního poškození plicí /syndromu akutní dechové tísně (ALI/ARDS). Základním protektivním opatřením při invazivní umělé plicní ventilaci u nemocných s plicním postižením je omezení velikosti dechových objemů na cca 6 ml/kg tzv. predikované tělesné hmotnosti, při riziku překročení limitu end-inspiračního tlaku 30 cm H<sub>2</sub>O je doporučeno redukovat dechový objem až na 4 ml/kg predikované tělesné hmotnosti. Někteří autoři považují umělou plicní ventilaci s end-inspiračními tlaky ≤ 20 cm H<sub>2</sub>O za relativně bezpečnou a nevyžadující redukci velikosti dechových objemů na ≤ 6 ml/kg predikované tělesné hmotnosti.<sup>18,19</sup>

## Akutní poškození ledvin

Představa zakotvená v literatuře, že kriticky nemocný na JIP umírá s akutním selháním ledvin, nikoli v jeho důsledku, byla vyvrácena. Je známo, že i mírné zhoršení funkce ledvin (vzestup sérového kreatininu ≥ 26 μmol/l) je u kriticky nemocných spojeno s vyšší mortalitou. Akutní poškození ledvin (AKI) navíc ovlivňuje nejen krátkodobou, ale i dlouhodobou prognózu nemocných po propuštění z JIP.<sup>20</sup> Tento zřejmý vliv AKI na mortalitu je důvodem k intenzivnímu hledání a uplatňování opatření, která brání rozvoji AKI, snižují míru již vzniklého poškození ledvin či urychlují a maximalizují jeho zotavení. Základní principy prevence a léčby AKI jsou shodné bez ohledu na etiologii AKI u kriticky nemocných (sepsy, ischemie, nefrotoxicita). Zásadní úlohu hraje opět časový faktor. Čím časnější je intervence (tj. intervence ještě ve fázi intaktních tubulárních funkcí), tím větší je naděje, že nedojde k závažnějšímu poškození ledvin. V první linii všech opatření stojí časná korekce prerenálních příčin. Čtyři „prerenální H“ faktory, které nejvíce ohrožují funkce ledvin, jsou hypovolemie, hypotenze, hypodynamický oběh a nitrobřišní hypertenze. Renální venózní kongesce je často opomíjenou proměnnou v patogenezi akutního poškození ledvin. Je jedním z mechanismů rozvoje AKI za stavů nitrobřišní hypertenze (vedle systémových hemodynamických a hormonálních mechanismů). Hodnoty nitrobřišního tlaku 12–15 mm Hg již mohou být nezávislým prediktivním faktorem rozvoje AKI, zejména u preexistující dysfunkce ledvin. Významnou úlohu v rozvoji renální dysfunkce sehrává venózní kongesce u pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání (tzv. kardiorenální syndrom).<sup>21</sup> Snaha o časnou ultrafiltraci, zejména u nemocných rezistentních na diuretika, se ukazuje účinným opatřením, přerušujícím bludný kruh kardiorenální, resp. renokardiální problematiky. Význam renální kongesce v patogenezi AKI pravděpodobně přesahuje rámec srdečního selhání a uplatňuje se zřejmě i u septického akutního poškození ledvin.<sup>22</sup> Farmakologické postupy směřující k prevenci a léčbě akutního poškození ledvin v rámci MODS jsou velmi omezené: a) kličková diuretika

nemají význam v prevenci AKI, b) natriuretické peptidy dosud nepřinesly jednoznačný prospěch kriticky nemocným v prevenci AKI, c) podávání N-acetylcysteinu v prevenci AKI (snad s výjimkou nefropatie indukované kontrastem) nemá opodstatnění.<sup>23</sup> Podrobný rozbor strategie náhrady funkce ledvin u AKI v rámci MODS přesahuje zaměření článku a odkazujeme na recentní souhrnný přehled.<sup>24</sup>

## Kontrola infekce a prevence nosokomiálních infekcí

Podání adekvátní antibiotické léčby do jedné hodiny od diagnózy těžké sepsy/septického šoku významně zlepšuje přežití těchto nemocných.<sup>25</sup> Čas, který uplyne od stanovení diagnózy těžké sepsy/septického šoku do prvního podání adekvátního antibiotika, se tak dostává na seznam indikátorů kvality péče o tyto nemocné a měl by být implementován v každé instituci.<sup>16</sup> Nosokomiální infekce jsou považovány za významný motor syndromu multiorgánové dysfunkce. Všechna pracoviště musejí mít zaveden účinný systém protiepidemických opatření, který zahrnuje vzdělávání personálu, zajištění compliance s účinnou alkoholovou dezinfekcí rukou a funkční systém bariérového ošetřování nemocných s cílem omezit riziko zkřížené kolonizace a infekce nemocných multirezistentními nosokomiálními kmeny. Specifická opatření směřující k jejich prevenci přesahují rámec tohoto sdělení. Základní soubor preventivních postupů shrnuje *tabulka 2*.

## Iatrogenní inzulty a syndrom multiorgánové dysfunkce

V neposlední řadě je nutné vyvarovat se iatrogenních inzultů, které mohou přispívat k rozvoji a progresi syndromu multiorgánové dysfunkce. Patří mezi ně nekontrolované tekutinové přetížení, nadměrné podávání inotropních léků, ventilace velkými dechovými objemy, intenzivní nepřerušovaná analgosedace, nadměrný či nedostatečný přísun kalorií, liberální transfuzní politika či neracionální prodloužování antibiotické léčby.

## Budoucnost multiorgánové podpory

Nesporný technologický boom posledních let jistě umožní další rozvoj nových technologií orgánové podpory. Miniaturizace techniky patrná i v běžném životě se nevyhýbá ani medicíně. Umožnila tak vznik prvních přenosných náhrad funkce ledvin (wearable artificial kidney – WAK),<sup>26</sup> dočasných či trvalých metod pro podporu selhávajícího srdce<sup>27</sup> a snahou je i rozvoj miniaturních extrakorporálních membránových oxygenací k náhradě funkce plic.<sup>28</sup> Velikost, hmotnost a transportabilita takových zařízení pak dovolí skutečně kontinuální náhradu funkce selhávajícího orgánu bez nutnosti přerušení v době diagnostických či terapeutických intervencí. Využití poznatků tkáňového inženýrství a nanotechnologií v medicíně přinese vývoj maximálně biokompatibilních membrán.<sup>29</sup> Nespornou výhodou některých terapeutických systémů využívaných již běžně v praxi je jejich implantabilita (implantabilní kardiovertery-defibrilátory, trvalé kardiostimulátory), dalším krokem

tedy bude využití jednotlivých zařízení a přístrojů pro náhradu funkce orgánů *in vivo*. Takovým příkladem je vývoj katetrů pro intrakorporální ultrafiltraci či intravaskulární oxygenaci.<sup>30,31</sup> U většiny v současnosti běžně rozšířených metod pro podporu funkce ledvin či jater je dominantní jejich eliminační schopnost a absence schopnosti nahradit syntetické funkce daného orgánu. Alternativou proto bude vývoj bioarteficiálních orgánů s vazbou viabilních buněk na syntetické membrány,<sup>32,33</sup> čímž bude dosaženo kompletní náhrady funkce selhávajícího orgánu. V případě multiorgánové dysfunkce pak bude výhodou konstrukce zařízení kombinujícího podporu či náhradu více selhávajících orgánů v jediném modulu. Společně s dočasnou podporou dysfunkčního orgánu se v budoucnu intenzivní péče jistě zaměří i na metody směřující k urychlení reparační a regenerace jednotlivých orgánových systémů a tkání, a to s využitím kmenových buněk či dosud neobjevených reparačních procesů. Díky dokonalému genetickému a proteomickému monitorování pacientů bude možno nejen časněji zahajovat terapeutické intervence, a tím eventuálně jednotlivým orgánovým selháním předcházet, ale i selektivně upravovat terapii dle aktuálních potřeb nemocného (personalizace medicíny). Využití telemedicíny a nových informačních technologií zlepši a zkvalitní mezioborovou spolupráci a společně s výše uvedenými metodami a technologiemi dále povede k delšímu přežívání kriticky nemocných.

## Literatura

- Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg* 1975;110:779–781.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344–355.
- Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35:2016–2024.
- Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care* 2005;9(Suppl 4):S9–S12.
- Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1825–1831.
- Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2008;34:2210–2217.
- Jhanji S, Lee C, Watson D, et al. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. *Intensive Care Med* 2009;35:671–677.
- Levy RJ. Mitochondrial dysfunction, bioenergetic impairment, and metabolic down-regulation in sepsis. *Shock* 2007;28:24–28.
- Singer M, De Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:545.
- Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219.
- Hauser B, Bracht H, Matejovic M, et al. Nitric oxide synthase inhibition in sepsis? Lessons learned from large-animal studies. *Anesth Analg* 2005;101:488–498.
- Amaral A, Opal SM, Vincent JL. Coagulation in sepsis. *Intensive Care Med* 2004;30:1032–1040.
- Hotchkiss RS, Nicholson DW. Apoptosis and caspases regulate death and inflammation in sepsis. *Nat Rev Immunol* 2006;6:813.
- Sutherland AM, Walley KR. Bench-to-bedside review: Association of genetic variation with sepsis. *Crit Care* 2009;13:210.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17–60.
- Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, et al. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000;284:43.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301.
- Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34:1311.
- Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:961–973.
- Damman K, van Deursen VM, Navis G, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:582–588.
- Chvojka J, Sykora R, Kroužek A, et al. Renal haemodynamic, microcirculatory, metabolic and histopathological responses to peritonitis-induced septic shock in pigs. *Crit Care* 2008;12:R164.
- Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008;36:S166–S171.
- Sykora R, Chvojka J, Kroužek A, et al. Hemoeliminální metody v léčbě sepse: současný stav. *Vnitř Lék* 2008;54:1000–1005.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–1596.
- Ronco C, Davenport A, Gura V. A wearable artificial kidney: dream or reality? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:604–605.
- Okamoto E, Makino T, Tanaka S, et al. Development of a miniature motor-driven pulsatile LVAD driven by a fuzzy controller. *J Artif Organs* 2007;10:158–164.
- Cattaneo G, Strauss A, Reul H. Compact intra- and extracorporeal oxygenator developments. *Perfusion* 2004;19:251–255.
- Fissell WH, Humes HD, Fleischman AJ, et al. Dialysis and nanotechnology: Now, 10 years, or never? *Blood Purif* 2007;25:12–17.
- Handley HH, Gorsuch R, Peters H, et al. Slow continuous intravenous plasmapheresis (SCIP): Clinical applications and hemostability of extracorporeal ultrafiltration. *Contrib Nephrol* 2005;149:334–342.
- Handley HH, Ronco F, Gorsuch R, et al. Artificial in vivo biofiltration: slow continuous intravenous plasmafiltration (SCIP) and artificial organ support. *Int J Artif Organs* 2004;27:186–194.
- Ding F, Humes HD. The bioartificial kidney and bioengineered membranes in acute kidney injury. *Nephron Exp Nephrol* 2008;109:e118–e122.
- McKenzie TJ, Lillegard JB, Nyberg SL. Artificial and bioartificial liver support. *Semin Liver Dis* 2008;28:210–217.

Došlo do redakce 27. 7. 2009

Přijato 1. 9. 2009