

filtraci zprostředkovanou hydrostatickým tlakem. Tento jednoduchý myšlenkový model ale ovlivňuje přítomnost glykokalyxu, který kryje lumenální stranu endotelií a představuje lešení kotvicí solubilní molekuly typu albuminu (3). Ten zde tvoří onkotický gradient mezi glykokalyxem a subglykokalyxem – tenkou vrstvou oddělující na protein bohatou část glykokalyxu a endotel jako takový. Tato síla působí opačným směrem než hydrostatický tlak, ale nevede k resorpci tekutiny z intersticia a nepřevyšuje hydrostatický tlak. Výjimkou z tohoto pravidla jsou stavy náhlé tlakové změny, kdy může dojít k částečné mobilizaci tekutiny z intersticia (autoinfuze). Tento pohyb je ale poměrně záhy zastaven současným přesunem proteinů. Při méně akutních změnách nemá pokles onkotického tlaku zásadní vliv na kapilární filtraci, protože ta je dána primárně hydrostatickým tlakem jako takovým (4). Klinickým dopadem těchto mechanismů je fakt, že v úvodních fázích tekutinové resuscitace septického šoku je (i z fyziologického pohledu) podání krystaloidních roztoků ve smyslu intravaskulární expanze ekvivalentní podání koloidů. Po dosažení hydrostatického tlaku vyvíjejícího transkapilární gradient pak albumin má výraznější volum-expanzivní efekt, ale ten je zřejmě do značné míry snížen poškozením glykokalyxu systémovou inflamací (5). Současná SSC (Surviving Sepsis Campaign) doporučení pro léčbu sepse navrhuje podání albuminu u pacientů resuscitovaných velkým objemem krystaloidních roztoků (6). Výchozí diskuse pro toto doporučení jsou veskrze nepřímé důkazy. Australská studie SAFE z roku 2004 porovnávala 4% albumin s 0,9% fyziologickým roztokem u neselektované populace kriticky nemocných pacientů. Jakkoliv se obě skupiny nelišily v primárních mortalitních i jiných cílech, v post-hoc analýze podskupiny pacientů s těžkou sepsí byl albumin spojen s nižší mortalitou (7). EARSS studie z roku 2011 zkoumající výhody albuminu vůči fyziologickému roztoku u septického šoku byla předčasně ukončena pro nedostatečný náběr pacientů, a přestože předběžné pozitivní výsledky byly prezentovány na kongresu Evropské společnosti intenzivní medicíny, definitivní data jsme nikdy nedostali. V roce 2014 pak proběhla dosud největší studie ALBIOS na asi 1800 pacientech splňujících kritéria těžké sepse. Na rozdíl od předchozích prací byl podáván 20% albumin a cílem byla normalizace hladiny albuminu. Subanalýza studie ukázala redukci mortality, kratší trvání šoku a nižší kumulativní tekutinovou bilanci u pacientů se septickým šokem léčených albuminem (8). Naopak RASP studie na onkologicky nemocných pacientech se sepsí neukázala benefit 4% albuminu v porovnání s balancovaným krystaloidem (9). Metaanalýzy těchto dat pak v zásadě ukazují, že podáním albuminu sice dosahujeme hemodynamických cílů při nižší kumulativní tekutinové bilanci, ale neliší se mortalita ani jiné na pacienta orientované cíle (10–12). V současnosti neexistují žádná data jednoznačně podporující podání albuminu u pacientů se sepsí. Teoretický benefit u podskupiny pacientů resuscitovaných větším objemem krystaloidů je možný, ale doprovází ho řada neznámých, jako je optimální načasování a celková dávka albuminu.

Albumin při hypoalbuminemii

Hypoalbuminemii nacházíme u více než poloviny pacientů přijímaných do nemocničního zařízení a patří mezi rizikové faktory hospitalizační mortality (13). Dubois ve své studii z roku 2006 poukázal na příznivý

efekt 20% albuminu ve smyslu snížení orgánové dysfunkce a nižší celkovou tekutinovou bilanci při korekci hypoalbuminemie (14). Výsledky této malé studie ale nebyly nikdy replikovány. SAFE studie neprokázala žádný mortalitní benefit albuminu při korekci na vstupní hladinu albuminu, stejně jako již zmíněná ALBIOS studie. Příčinou diskrepance mezi fyziologickými mechanismy opodstatněným podáním a negativními výsledky klinických studií je několik. Myšlenka zvýšení onkotického tlaku zřejmě naráží na postižení glykokalyxu a lymfatickou dysfunkci akutně nemocných narušující fyziologickou recirkulaci albuminu (15). Některé studie naznačují, že vazebná kapacita albuminových preparátů je v porovnání s nativním endogenním albuminem významně nižší, což interferuje se snahou o normalizaci farmakokinetiky léků vázaných na proteiny (16). Stejně tak teoretická role albuminu jako acidobazického nárazníku neplatí a albumin možná spíše snižuje pufrovací kapacitu bikarbonátového systému (17). Navíc podávání albuminu není bez rizika, kromě (vzácné) možnosti anafylaxe je třeba zmínit, že roztoky albuminu netvoří albumin samotný – vzhledem k jeho negativnímu náboji obsahují nezanedbatelné množství sodíku. Například u 20% albuminu kolem 140–160 mmol/l, tedy přibližně jako fyziologický roztok. Hypoalbuminemie je tak zřejmě, podobně jako řada jiných laboratorních odchylek u akutně nemocných, dobrým prognostickým markerem, ale špatným terapeutickým cílem.

Albumin při komplikacích jaterní cirhózy

Jaterní cirhóza a její komplikace jsou stavy spojené s poklesem hladiny albuminu. Studie ANSWER z roku 2018 naznačila benefit substituce albuminu u pacientů s cirhózou (18). Následné práce ale tento efekt nepotvrdily. Navíc data z recentní studie ATTIRE ukazují vyšší incidenci nežádoucích účinků, zejména plicního edému (19, 20). Poslední práce porovnávající 20% albumin vůči balancovanému krystaloidnímu roztoku u kriticky nemocných cirhotiků se sepsí a hypotenzí (ALPS trial) sice ukázala, že ve skupině pacientů léčených albuminem byl rychleji normalizován krevní tlak, ale jeho podání nevedlo k nižší mortalitě a bylo spojeno s vyšším rizikem plicních komplikací (21). Jinými slovy paušální snaha o normalizaci albuminemie u pacientů s hypoalbuminemií a jaterní cirhózou není indikována, ačkoliv některá doporučení ji u akutně nemocných stále prosazují (22). Specifické jsou ale tři situace, ve kterých je i nadále doporučováno podání albuminu – vysoko-objemová paracentéza, hepatorenální syndrom a spontánní bakteriální peritonitida.

Paracentéza ascitu přesahující drenáž 5 litrů je asociována s komplexní změnou hyperdynamické cirhotické hemodynamiky a neurohumorální aktivace označovanou jako PICD (Paracentesis-induced Circulatory Dysfunction). Příčinou je náhlá abdominální dekomprese spojená s prohloubením stagnace krve a poklesem systémové vaskulární rezistence, na což organismus reaguje další stimulací systému renin-angiotensin-aldosteron. Výsledkem je hypotenze s časnou reakumulací ascitu, prohloubením diluční hyponatremie a rizikem rozvoje hepatorenálního syndromu. Definice PICD je laboratorní – vzestup plazmatické reninové aktivity o více než 50 % 5–6 dní po provedené paracentéze. Gines v 80. letech na asi 100 pacientech prokázal nižší incidenci PICD při podávání albuminu v dávce 40 g při každé paracentéze. Často je tato studie interpretována jako průkaz efektivity albuminu