

Doc. MUDr. Nadežda Petejová, Ph.D., MSc.,
Prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc.,
Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.,
Doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

NEFROLOGIE KRITICKÝCH STAVŮ

1 AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN V INTENZIVNÍ PÉČI

Akutní poškození ledvin (AKI – acute kidney injury) je klinický syndrom charakterizovaný náhlým snížením renálních metabolických a exkretčních funkcí, provázený zvýšením konečných produktů metabolismu bílkovin v séru: urey a kreatininu. Typickým klinickým příznakem bývá snížená diuréza nebo anurie. S různým stupněm závažnosti AKI se můžeme setkat v téměř všech oborech medicíny, kde dochází k vývoji tzv. kritického stavu pacienta. Zhoršení renálních funkcí znamená mnohdy nejenom potřebu zahájení mimotělní náhrady renálních funkcí (RRT – renal replacement therapy), narůstající ekonomické náklady na akutní nebo chronickou dialyzační léčebnou péči, ale také zvýšení morbidity a mortality nemocných. AKI může být v klinickém obraze prezentováno jako samostatný syndrom, vzniklý primárně z nefrologických příčin, ale mnohem častěji bývají současně postiženy další orgány nebo orgánové systémy, a to v závislosti na etiologickém faktoru, jenž k onemocnění vedl.

1.1 EPIDEMIOLOGIE A ETIOLOGIE AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN

Roční celosvětová incidence AKI je odhadována na 13,3 milionu případů, přičemž většina z nich (85 %) připadá na rozvojové, resp. ekonomicky méně rozvinuté krajiny a může vést až k 1,7 milionu úmrtí. Z hlediska etiologického a epidemiologického lze rozdělit AKI na tyto typy:

- 1) AKI získané v komunitě
- 2) AKI získané v nemocnici
- 3) AKI u kriticky nemocných

Obecná incidence AKI získaného v komunitě se pohybuje v rozmezí 20–200 případů na milion obyvatel ročně, postihuje 7–18 % hospitalizovaných pacientů a u kriticky nemocných je výskyt AKI udáván ve 30–70 %, přičemž přibližně 5 % vyžaduje zahájení RRT (Levington, 2013).

Etiologie a incidence AKI se různí podle hospodářského rozvoje a geografické polohy země, se zásadním vlivem ekonomických a lokálních klimatických podmínek. Zhoršená dostupnost pitné vody, setrvalé vojenské konflikty, infekční choroby, nekontrolované používání agrochemikálií a nedostatečná lékařská péče jsou nezanedbatelnými faktory podmiňujícími vznik AKI získaného v komunitě v ekonomicky zaostalejších zemích. Nicméně, zhoršující se polypragmatie, narůstající četnost rentgen-contrastních vyšetření, orgánová polymorbidita a vyšší věk přispívají k vývoji AKI v rozvinutých zemích.

■ **Tabulka 1.1** Etiologie akutního poškození ledvin

ROZDĚLENÍ AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN PODLE EPIDEMIOLOGICKÉHO HLEDISKA		
V komunitě získané AKI	V nemocnici získané AKI	AKI u kriticky nemocných
<ul style="list-style-type: none"> • crush syndrom • sepse • poststreptokoková GN • pandemie infekčních nemocí – H1N1, Covid-19 • drogy a návykové látky • průmyslové otravy – chemikálie, těžké kovy – pesticidy, herbicidy • léky • dehydratace • popáleniny • gastroenterologická onemocnění • kardiální onemocnění • tradiční rostlinná medicína – perská, čínská, africká • infekce <p>Rozvinuté země:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sepse a pneumonie <p>Rozvojové země:</p> <ul style="list-style-type: none"> • průjmová onemocnění • hemoragické horečky • malárie • infekce HIV • komplikace gravidity • jedy živočichů (hadí, hmyzí) 	<ul style="list-style-type: none"> • velké chirurgické výkony • kardiochirurgické výkony • léky • jodová kontrastní látka • sepse • trauma • krvácení 	<ul style="list-style-type: none"> • šok • sepse • akutní selhání jater – hepatorenální syndrom • akutní selhání srdce – kardiorenální syndrom • umělá plicní ventilace • syndrom akutní dechové tísně • syndrom nádorového rozpadu • léky • jodová kontrastní látka • rhabdomyolýza

■ Tabulka 1.1 Etiologie akutního poškození ledvin – pokračování

ROZDĚLENÍ AKI PODLE PATOFYZIOLOGICKÉHO HLEDISKA		
Prerenální	Renální	Postrenální
<ul style="list-style-type: none"> deficit objemu tekutin s poklesem perfuzního tlaku ledvin redistribuce tekutin do 3. prostoru hypervolemie se zvýšením intraparenchymového tlaku v ledvinách syndrom intraabdominální hypertenze léky a jodové kontrastní látky smíšené orgánové syndromy (hepatorenální syndrom, kardiorenální syndrom) rhabdomyolýza hemolýza 	<p>Vaskulární</p> <ul style="list-style-type: none"> trombotická trombotyopenická purpura / hemolyticko-uremický syndrom systémové onemocnění pojiva glomerulonefritidy stenóza <i>a. renalis</i> ateroskleróza nebo fibromuskulární dysplazie <i>a. renalis</i> <i>tromboembolické nemoci</i> sepsy <p>Tubulární</p> <ul style="list-style-type: none"> akutní tubulární nekróza obstrukce tubulů rhabdomyolýza hemolýza <p>Intersticiální</p> <ul style="list-style-type: none"> infekce systémové onemocnění pojiva <i>maligní nemoci</i> léky tubulointersticiální nefritidy 	<p>Akutní obstrukce ureterů</p> <ul style="list-style-type: none"> nefrolitiáza <i>nekróza papily</i> chirurgická ligace ureteru retroperitoneální fibróza lymfadenopatie retroperitoneální nádory <p>Obstrukce v oblasti močového měchýře</p> <ul style="list-style-type: none"> litiáza nádory neurogení močový měchýř tamponáda benigní hyperplazie prostaty nádory prostaty <p>Uretrální obstrukce</p> <ul style="list-style-type: none"> stenóza fimóza nádory

GN – glomerulonefritida, H1N1 – infekce virem chřipky typu A/H1N1, HIV – human immunodeficiency virus
 Méně časté příčiny jsou vyznačeny kurzivou.

Z hlediska patofyziologického mohou být příčiny AKI prerenální, renální nebo postrenální (tab. 1.1).

Samostatným problémem je akutní zhoršení renálních funkcí u pre-existujícího chronického onemocnění ledvin, které má horší prognózu z hlediska návratu renálních funkcí a může vést k nutnosti zahájení hemodialýzy. Příčinou zmíněného stavu bývají často infekce, hypovolemie při ztrátě tekutin, selhání srdce, podání nefrotoxické medikace, ale také již popsané postrenální etiologické faktory.

■ **Tabulka 3.1** Terapie ANCA vaskulitid podle doporučení American College of Rheumatology 2021 a EULAR/ERA-EDTA 2016 a KDIGO 2021

Tíže onemocnění	Typ léčby	Doporučené léky
Život ohrožující onemocnění Rychle progredující glomerulonefritida (S-crea > 500 μmol/l nebo potřeba zahájení RRT)	indukční léčba	glukokortikoidy – úvodem methylprednisolon i.v. 7,5–15 mg/kg (max. 1,0 g) 3 dny s pokračováním podání prednisonu p.o. 1 mg/den (max. 80 mg/den) s postupnou redukcí dávky v průběhu 3–6 měsíců + cyklofosfamid (1A) 3× 7,5–15 mg/kg i.v. à 14 dní, poté pokračovat v této dávce každé 3 týdny celkově po dobu 3–6 měsíců, eventuálně perorálně 2 mg/kg/den po dobu 3–6 měsíců NEBO rituximab (1B) v dávce 375 mg/m ² i.v. 1× týdně celkem 4× nebo 1000 mg i.v. à 14 dní celkem 2×
	udržovací léčba	+ plazmaferéza (PF) – výměna 40–60 ml/kg (maximum 4,5 l) celkem 5–7 procedur během 10–14 dní – při hrozbě krvácení je náhrada za čerstvou mraženou plazmu, pokud není riziko krvácení (RPGN) – náhrada za 5% albumin. PF je také preferována u pacientů s konkomitantní pozitivitou protilátek anti-GBM.
Plicní alveolární hemoragie	udržovací léčba	rituximab v dávce 500–1000 mg i.v. à 6 měsíců po dobu 2 let nebo azathioprin 2 mg/kg p.o. (maximum 200 mg) s redukcí dávky o 25 mg à 3 měsíce po roce léčby nebo mykofenolát mofetil v dávce 2000 mg/den s redukcí na 1000 mg/den po 2 letech léčby. Všechny léky jsou podávány v kombinaci s postupnou detrací perorálních kortikoidů.
Není přítomnost život ohrožujících komplikací a Nejsou přítomny známky GN ani žádné příznaky renálního postižení	indukční léčba	glukokortikoidy – prednison 0,5 mg/kg s postupnou detrací dávky v průběhu 3–6 měsíců + methotrexát (1B) v dávce 20–25 mg 1× týdně p.o. současně s podáním acidum folicum p.o. (POZOR nevhodný u eGFR < 1 ml/s) NEBO mykofenolát mofetil (1B) v dávce 2000 mg/den p.o. ve dvou dílčích dávkách
	udržovací léčba	rituximab v dávce 500–1000 mg i.v. à 6 měsíců po dobu 2 let nebo azathioprin 2 mg/kg p.o. (maximum 200 mg) s redukcí dávky na 1,5–1 mg/kg po 2 letech léčby nebo mykofenolát mofetil v dávce 2000 mg/den ve dvou dílčích dávkách s redukcí na 1000 mg/den po 2 letech léčby Všechny léky jsou podávány v kombinaci s postupnou detrací perorálních kortikoidů.

GN – glomerulonefritida, PF – plazmaferéza, RPGN – rychle progredující glomerulonefritida, RRT – mimotělní náhrada renálních funkcí, S-crea – sérový kreatinin, 1A,B – síla důkazu dle metodiky Grady

4 RHBDOMYOLÝZA A AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN

Rhabdomyolýza (RM) je klinický syndrom různé etiologie, charakterizovaný rozpadem buněk příčně pruhovaného svalstva s následným uvolněním jejich obsahu do systémové cirkulace. Rhabdomyolýza je často asociována s traumatem (crush syndrom), s extrémní fyzickou námahou anebo vzniká působením mnoha toxinů, léků anebo infekčních inzultů. Uvolnění elektrolytů, myoglobinu, kreatinkinázy (CK) a různých důležitých enzymatických buněčných substancí do cirkulace vede k orgánovým a systémovým komplikacím RM, mezi které patří hypovolemie, šok, metabolický a vodně minerální rozvrat vnitřního prostředí a AKI. Při závažném průběhu RM může také dojít k rozvoji kompartmentového syndromu v oblasti poškozených svalových skupin, k vývoji diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC) a k syndromu multiorgánového selhání s možnými fatálními důsledky pro pacienta.

Epidemiologie a etiologie

Přesnou incidenci RM je velmi obtížné stanovit, což je dáno zejména různorodostí možných etiologických činitelů. Podle výsledků retrospektivní studie (USA) z dat pacientů zaznamenávaných v průběhu 20 let (databáze NEISS – National Electronic Injury Surveillance System), byla zjištěna incidence ponámahové RM přibližně 0,66 případů / 100 000 obyvatel, přičemž více než 65 % z nich vyžadovalo hospitalizaci. V čínské studii (Yang a kol. 2021) zahrnující více než 111 000 pacientů byl výskyt RM udáván ve 38 %, přičemž u 31 % z hospitalizovaných pacientů bylo diagnostikováno sekundární AKI. Incidence AKI v důsledku RM se pohybuje v rozmezí 13–50 %, v závislosti na klinickém hodnocení a zvolené klasifikaci. Přítomnost ledvinného selhání u pacientů se závažnou traumatickou RM (např. válečná zranění) zvyšuje jejich mortalitu ze 2,5 % až na hodnoty vyšší než 20 %.

Patofyziologie

Základním patofyziologickým mechanismem vzniku RM je poškození buněčné membrány buněk příčně pruhovaného svalstva, což má za následek zvýšení koncentrace intracelulárního vápníku při umožnění jeho zvýšeného vstupu do buňky. Vápník se také uvolňuje do intracelulárního prostoru z poškozeného sarkoplazmatického retikula a z mitochondrií. Poškozený buněčný metabolismus se snížením tvorby a se zvýšenou spotřebou ATP vede následně k poruše funkce enzymů Na^+/K^+ ATPázy a Ca^{2+} ATPázy s další akumulací vápníku uvnitř buňky. Důsledkem tohoto procesu je rozpad poškozené buňky a uvolnění jejího intracelulárního obsahu do systémové cirkulace:

- elektrolyty – kalium, fosfor (také fosfáty) a kalcium
- enzymy – laktátdehydrogenáza (LDH), kreatinkináza (CK), aspartát-aminotransferáza (AST), aldoláza
- proteiny – myoglobin
- kyselina močová, organické kyseliny

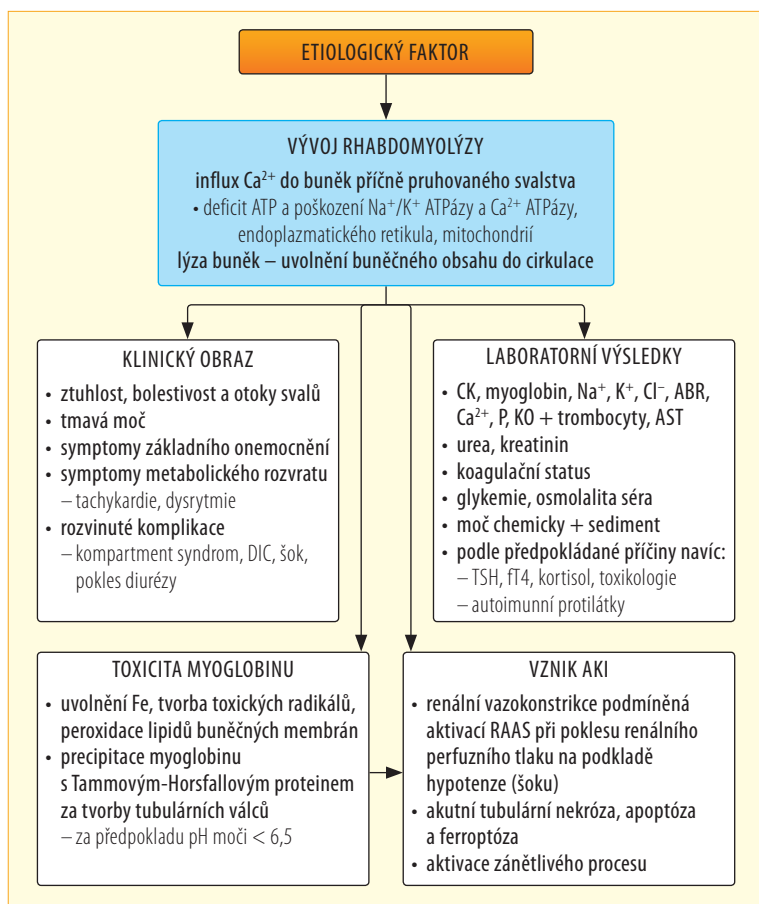
Uvolněním organických kyselin a fosfátů dochází k vývoji MAC se zvýšenou AG.

Klinický obraz

V případě sekundárního charakteru RM zahrnuje klinický obraz kromě příznaků základní choroby také hlavní symptomy – typické pro RM:

- slabost, myalgie, otoky a ztuhlost postižených svalových skupin, eventuálně vznik kompartmentového syndromu
- tmavé zabarvení moči způsobené myoglobinurií, resp. moč má barvu podobající se tmavému čaji

Celkové příznaky u pacienta s RM mohou být zcela nespecifické – dyspepsie, nauzea, zvracení, tachykardie nebo zvýšená teplota. Klinicky vyjádřena oligurie nebo anurie jsou již pozdními příznaky pokročilého AKI s potřebou zahájení RRT. Únik tekutin do poškozených svalových skupin způsobí následné snížení intravaskulárního cirkulujícího objemu s poklesem TK a s rozvojem šokového stavu. Důsledkem snížení systémové tlaku je pokles adekvátní perfuze ledvinné tkáně a následně také pokles GFR s aktivací RAAS. Vzhledem ke vzniklému metabolickému a iontovému rozvratu jsou často u pacientů přítomny různě závažné poruchy srdečního rytmu rezultující hlavně z hyper K^+ a z MAC.



Obr. 4.1 Vývoj rhabdomyolýzy a sekundárního akutního poškození ledvin; ABR – acidobazická rovnováha, AKI – akutní poškození ledvin, AST – aspartátaminotransferáza, ATP – adenosintrifosfát, CK – kreatinkináza, DIC – diseminovaná intravaskulární koagulace, fT4 – volný tyroxin, KO – krevní obraz, TSH – tyreotropní hormon

- **Mitochondriální dysfunkce** – vzniká následkem peroxidace lipidů mitochondriální membrány s nadprodukcí ROS, k nimž lze řadit: superoxid O_2^- , oxid dusnatý (NO) a peroxinitrit ($ONOO^-$). Porušená oxidativní fosforylace a normální funkce dýchacího řetězce v proximálních tubulárních buňkách přetrvává i po zlepšení GFR ve fázi reparačních procesů a přispívá tím k perzistující zhoršené funkci ledvin.

6 INTOXIKACE V INTENZIVNÍ PÉČI A AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN

Akutní otravy neboli intoxikace jsou relativně častou příčinou hospitalizace pacienta na interní JIP anebo jednotce anesteziologicko-resuscitační kliniky. Z obecného hlediska dělíme otravy na **náhodné** anebo na **úmyslné**, tedy s cílem kriminálním (usmrcení) anebo sebepoškozením či sebevraždy. Další dělení intoxikací je možné na **profesionální**, vzniklé v souvislosti s povoláním anebo **neprofesionální**, vzniklé např. v domácnosti anebo v přírodě. Otravy také mohou vzniknout náhle (akutně) anebo probíhají pomalu a dlouhodobě, kdy se jednotlivé malé inzulty sčítají (např. profesionální intoxikace – agrochemikálie, těžké kovy). V celé lidské historii můžeme narazit na tzv. travičství, tedy úkladné vraždy za účelem ekonomickým, politickým anebo kriminálním. Velmi oblíbené bylo travičství zejména v období antického Říma a později také ve středověku. Používaly se rostlinné preparáty, kontaktní jedy, ale také těžké kovy (např. arsen). První vědec, který zjistil, že zásadní rozdíl mezi toxickým a léčebným účinkem je pouze v **dávce** léčiva, byl švýcarský lékař a alchymista Paracelsus. Nutno poznamenat, že v průběhu staletí se lidstvo ve své podstatě nezměnilo a travičství je stále přítomno, pouze v mnohem sofistikovanější podobě. Navíc došlo k vývoji nových toxických substancí a léčiv s nezměrnými možnostmi vzniku otravy a s různými klinickými projevy, jež mohou v mnoha případech imitovat některá interní anebo neurologická onemocnění.

Klinický obraz akutní intoxikace může být velmi variabilní s dominantními kardiopulmonálními projevy (poruchy srdečního rytmu, srdeční zástava, tachypnoe, akutní respirační insuficience, hypotenze, šok), s neurologickou symptomatologií (křeče, záškuby, cefalea, kvalitatívni anebo kvantitativní poruchy vědomí, hypertermie), s GIT příznaky (nauzea, zvracení, průjem, selhání jater), s hematologickými příznaky (leukocytóza, leukopenie, hypokoagulace, DIC, pancytopenie) anebo se známkami metabolického rozvratu či renálního selhání (tachypnoe a tachykardie při MAC, poruchy srdečního rytmu při iontovém rozvratu, oligurie s uremickou symptomatologií anebo bez ní).

Klinický obraz

Typickým obrazem pro intoxikaci methanolem je klasická triáda klinických příznaků:

- 1) Deprese CNS s poruchou vědomí, resp. pacient se neprobírá z ebriety, a naopak upadá do hlubšího bezvědomí.
- 2) Metabolická porucha reprezentována těžkou MAC s AG.
- 3) Porucha vizu začínající zamlženým viděním až po amaurozu.

Doprovodné symptomy zpravidla zahrnují bolesti břicha, nauzeu, zvracení, bolesti hlavy, slabost, tachypnoe, motorický neklid, rigidita šíje, závraťe anebo známky ebriety, které se mohou snadno zaměnit s intoxikací ethanolem. U těžké otravy methanolem může dojít k RM, k AKI, pankreatidě, hepatidě, k poruše vědomí, ke generalizovaným křečím a následně ke smrti pacienta. Akutní poškození ledvin se vyskytuje u více než 60% intoxikovaných a znamená pro nemocného 19násobné zvýšení rizika úmrtí v době hospitalizace.

Diagnostika intoxikace

Diagnóza intoxikace methanolem by měla být rychlá z důvodu nutnosti včasného zahájení adekvátní terapie. V laboratorních parametrech je velká osmotická mezera a zpravidla těžká MAC s vysokou AG, která sekundárně vede k hyperK⁺. Toxikologickým vyšetřením pomocí plynové chromatografie s hmotnostní spektrometrií lze stanovit koncentraci methanolu a kyseliny mravenčí v krvi a moči.

Terapie intoxikace

Terapeutický přístup k pacientovi s intoxikací methanolem zahrnuje obecné postupy, jak je uvedeno v tabulce 6.1, kromě podání adsorpčního uhlí, které není v případě methanolu dostatečně účinné. Gastrickou laváž je však možné provést u nemocného i za několik hodin po požití methanolu (8 hodin). Specifická terapie zahrnuje podání antidota, úpravu vnitřního prostředí a hemodialýzu:

- Antidotum – **ethanol** 5% anebo 10% v roztoku 5% glukózy i.v. s dosažením sérové koncentrace ethanolu 1–1,5%. Využití ethanolu jako antidota má své opodstatnění pro jeho prokázanou vyšší afinitu k jaterní alkoholdehydrogenáze. V průběhu dialýzy je nutné adekvátně navýšit dávku ethanolu, protože je hemodialýzou eliminován, a kontrolovat jeho plazmatickou koncentraci à 1–2 hodiny. Pravidelný monitoring koncentrace ethanolu à 2 hodiny je nezbytný pro velmi variabilní individuální potřebu pacienta. Druhou možností je podání antidota fomepizolu.

15.1 INDIKACE A PŘÍPRAVA AKUTNÍ INTERMITENTNÍ HEMODIALÝZY V INTENZIVNÍ PÉČI

Intermitentní mimotělní náhrady renálních funkcí zahrnují intermitentní hemodialýzu (IHD), intermitentní hemofiltraci (IHF) anebo intermitentní hemodiafiltraci (IHDF). Rozdíl mezi uvedenými metodami je ve fyzikálním principu jednotlivé metody.

- Konvenční hemodialýza je založena především na difuzi látek přes semipermeabilní membránu podle koncentračního spádu za použití dialyzačního roztoku. Konvekcí (filtrací) se u konvenční hemodialýzy odstraňuje pouze voda a látky o malé molekulové hmotnosti v případě použití low-flux membrán, případně látky o větší molekulové hmotnosti v případě použití high-flux membrán. Schopnost difuzního transportu látky přes semipermeabilní membránu je určena tzv. dialyzačním koeficientem solutů (S_d):

$$S_d = \frac{[\text{látka v dialyzátu}]}{[\text{látka v plazmě}]}$$

přičemž platí, že pokud je $S_d=1$, je látka kompletně oddialyzována z krevní plazmy a při $S_d=0$ je membrána pro látku nepropustná.

- Hemofiltrace je založena na konvekci, kdy jsou soluty splavovány spolu s rozpouštědlem přes semipermeabilní membránu a obecně závisí na transmembránovém tlaku a na tzv. prosévacím (sieving) koeficientu (S_c) membrány pro soluty:

$$S_c = \frac{[\text{látka v ultrafiltrátu}]}{[\text{látka v plazmě}]}$$

přičemž platí, že pokud je $S_c = 1$, je látka kompletně filtrována z krevní plazmy a při $S_c = 0$ je membrána pro látku nepropustná. Sieving koeficient filtrované látky rovný 0,9, představuje tzv. cut-off membrány pro tuto látku např. pro β_2 -mikroglobulin anebo cytokiny. Filtrovaná tekutina je vždy hrazena vhodným substitučním roztokem.

- Hemodiafiltrace je založena na kombinaci konvekce a difuze. Použitá membrána je vysokopropustná a souběžně s konvekcí může probíhat i difuze, protože metoda používá dialyzační roztok.

Nepodkročitelnou podmínkou pro provedení IHD na JIP je přítomnost úpravny vody reverzní osmózou, která odstraňuje z vody všechny pyrogenní látky a těžké kovy pomocí vysoce účinné filtrační membrány. Až tímto způsobem upravená voda se může dále míchat s dialyzačním koncentrátem. Na základě koncentračního rozdílu po obou stranách membrány přecházejí v průběhu IHD z krve do dialyzačního roztoku

zejména nízkomolekulární látky, např. urea, kreatinin, draslík, kyselina močová, kalcium a fosfor.

Postupným vývojem stále lepších a sofistikovanějších vysokopropustných dialyzačních membrán je možné hemodialýzou odstraňovat i látky středních molekul. Hydrogenkarbonát, který je standardně přidáván k hemodialyzačnímu roztoku, zase zpětně upravuje MAC, jež je poměrně typickým nálezem u pacientů s AKI. Hemofiltrací mohou být odstraňovány kromě vody a nízkomolekulárních také látky středních molekul v závislosti na Sc membrány. Hemodiafiltrace představuje kombinaci obou zmíněných typů metod IRRT, tedy difuzi a konvekci, čímž může být zvýšena účinnost oproti samostatně provedeným jednotlivým

■ Tabulka 15.1 Možné indikace k provedení akutní hemodialýzy v intenzivní péči

Kritérium	Poznámka a doplnění
akutní selhání ledvin a s tím spojené klinické a biochemické komplikace	<ul style="list-style-type: none"> IHD má v tomto případě život zachraňující indikaci těžká hyperhydratace nereagující na diuretika (plicní otok, edémy) anurie anebo pokles diurézy < 0,3 ml/kg/h po dobu 12 hodin hyperkalemie – [K⁺] v séru > 6,5 mmol/l v případě selhání konzervativní léčby anebo při změnách na EKG doprovázejících hyperkalemii u pacienta s anurií těžká MAC s pH < 7,1 při fyziologické hodnotě pCO₂ hyperazotemie (urea > 30 mmol/l a kreatinin > 300 μmol/l) v závislosti na rychlosti vzniku a v kontextu ke klinickému stavu pacienta
jiná biochemická kritéria	<ul style="list-style-type: none"> hyperfosfatemie – [P] > 4 mmol/l hyperkalcemie – [Ca] > 3 mmol/l hemodialýza je jednou z možností, jak snížit koncentraci uvedených iontů v séru. CAVE! U paraneoplastické hyperkalcemie má IHD velmi omezenou účinnost. hyperurikemie – s koncentrací kyseliny močové v séru > 1000 μmol/l
otravy	<ul style="list-style-type: none"> methanol, ethanol, ethylenglykol, salicyláty, lithium, biguanidy (metformin), kyselina valproová, karbamazepin vždy high-fluxová hemodialýza
ostatní smíšené klinické syndromy a diagnózy asociované s rozvojem AKI	<ul style="list-style-type: none"> rhabdomyolýza hepatorenální syndrom kardiorenální syndrom syndrom nádorového rozpadu mnohočetný myelom, amyloidóza ledvin

AKI – akutní poškození ledvin, IHD – intermitentní hemodialýza, MAC – metabolická acidóza, pCO₂ – parciální tlak oxidu uhličitého

metodám. V intenzivní péči je nejvíce využívána a poměrně rutinně zavedena akutní IHD anebo SLED. Intermitentní IHF a IHDF jsou využívány méně často, zejména pro komplikovanější postup jejich provedení. Jestliže je z klinického anebo laboratorního hlediska potřeba provedení hemofiltrace, je vhodnější zvolit v tomto případě některou z modalit CRRT.

Prvním krokem při rozhodování o provedení IRRT léčby je zvážit indikaci a přijmout rozhodnutí o provedení akutní hemodialýzy (tab. 15.1).

Cévní přístup

V případě, že je indikováno provedení IHD u kriticky nemocného, je nezbytné zavedení centrálního žilního hemodialyzačního katétru velikosti 12 F (French) anebo 14 F u dospělého pacienta tzv. modifikovanou Seldingerovou technikou. Preferovaným cévním přístupem je pravá *vena jugularis interna* anebo některá z femorálních žil, zejména z hlediska jejich anatomického tvaru, jež obvykle nezpůsobuje nežádoucí intravaskulární zalomení katétru. Podklíčkové (subklaviální) žíly obecně nejsou vhodné pro akutní RRT, hlavně z důvodu častějších a závažnějších komplikací a také z důvodu jen velmi omezeného USG přístupu u dospělého pacienta. Kriticky nemocní mají poměrně často některou z poruch koagulace s možnou trombocytopenií anebo trombocytopenií, kdy inserce centrálního žilního katétru (CŽK) může být riziková z hlediska možných komplikací ve smyslu krvácení. Pokud je pacient léčen antikoagulační terapií, je namístě zvážit před samostatným výkonem adekvátní úpravu krevní srážlivosti podle charakteru používaného preparátu (vitamin K, čerstvá mražená plazma, Prothromplex). U mnoha pacientů bohužel nelze koagulační stav upravit a snížit tím potenciální riziko krvácení. Jedná se zejména o kardiochirurgické anebo primárně hematoonkologické pacienty. Z důvodu minimalizace rizika krvácení anebo malpozice CŽK je nezbytné jeho zavedení **pod přímou USG kontrolou**. Používá se k tomu lineární USG sonda 7,5–9 MHz ve sterilním návleku s přímým zavedením vodiče a poté katétru do centrální žíly. Za účelem lokální anestezie je obvykle používán 1% Mesocain v dávce 10 ml subkutánně, eventuálně jiný typ anestetika, pokud je na daný typ zjištěna nesnášenlivost. Hluboký žilní systém je na rozdíl od systému arteriálního v USG obraze kompresibilní a při nabodnutí žíly je krev typicky tmavá a vytékající pozvolna. V minulosti často používaná inserce CŽK metodou naslepo není vhodná pro možné těžké komplikace, jako je pneumotorax, hemotorax, krvácení v oblasti třísla anebo poranění přilehlé arterie. Neméně důležitý je také vysoký faktor stresu pro

lékaře v případě nutnosti opakovaných inzercí a zbytečná traumatizace pacienta. Nejčastějšími komplikacemi CŽK jsou infekční a trombotické, nežádoucí vedoucí k nutnosti výměny katétru. Toto riziko snižuje vhodné rutinně zavedené lokální ošetřování okolí katétru a inzerce antikoagulačních zátek (citrátové anebo heparinové), jež jsou aplikovány do všech vstupů hemodialyzačního katétru. Infekční komplikace zavedeného CŽK představují pro pacienta zvýšenou potřebu podávání ATB terapie a mohou být velmi závažné s možným vývojem infekční endokarditidy. Nicméně nutnost opakovaných inzercí CŽK u kriticky nemocných snižuje možnost dalšího cévního přístupu, proto by se podle možností mělo těmto komplikacím předcházet.

Hemodialyzační membrány, dialyzátory a hemodiafiltry

K samotnému provedení hemodialýzy potřebujeme hemodialyzátor anebo hemo(dia)filtr, které jsou tvořeny membránou uspořádanou do dutých vláken (kapilár). Z hlediska struktury rozlišujeme dva základní typy hemodialyzačních/hemodiafiltračních membrán:

- 1) přírodní anebo celulózové, které jsou **hydrofilní**; v současné době jsou již zcela nahrazeny syntetickými membránami
- 2) necelulózové neboli syntetické a **hydrofobní** membrány (např. polysulfonové, polyamidové, polyethersulfonové, polyakrylnitrilové, ethylvinyllové)

V klinické praxi jsou v současnosti nejčastěji používány necelulózové, ale také zčásti modifikované celulózové membrány. Podle množství polymeru obsaženého v membráně se tyto mohou vzájemně odlišovat v bio(hemo)kompatibilitě. Jedním z hlavních faktorů určujících **biokompatibilitu** HM je míra aktivace komplementu a iniciace chronického zánětlivého procesu se zvýšením kardiovaskulárního rizika. Obecně měly a mají lepší biokompatibilitu syntetické HM oproti celulózovým membránám. K biokompatibilitě přispívá také způsob sterilizace dialyzátorů a hemofiltrů. V minulosti byla používána hlavně sterilizace ethylenoxidem, která je již zcela nahrazena (zejména pro možnost závažných nežádoucích reakcí) sterilizací gama zářením anebo horkou párou tzv. autoklávováním. Dalším parametrem určujícím vlastnosti a účinnost HM je její **hydraulická permeabilita**, na základě které jsou membrány rozděleny na high-fluxové (vysokoprůtokové) a low-fluxové (nízkoprůtokové). Určujícím parametrem hydraulické permeability je tzv. ultrafiltrační anebo hydraulický koeficient (K_{uf}), jež určuje množství vody transferované přes membránu (flux = průtok). K_{uf} je definován jako množství odstraněné vody (tekutiny) za časovou jednotku (1 hodina) při jednotkovém hydrostatickém tlaku na membráně 1 mmHg – tzv.

transmembránový tlak. High-fluxové membrány jsou definovány podle $K_{uf} > 20$ ml/h/mmHg/m² a low-fluxové mají $K_{uf} < 10$ ml/h/mmHg/m². Druhým zásadním faktorem určujícím rozlišení dialyzačních membrán a hemofiltrů na high-fluxové a low-fluxové membrány je na základě jejich schopnosti eliminovat β_2 -mikroglobulin s molekulovou hmotností 11 800 Da (daltonů), jež je jedním z hlavních uremických toxinů a který v zásadě odstraňují pouze high-fluxové dialyzátory a hemofiltrů. Dalším parametrem určujícím účinnost HM je koeficient difuzního transportu hmoty (K_o), který charakterizuje difuzní schopnost HM v ideálních podmínkách při nekonečném dialyzačním a krevním průtoku. Koeficient K_o vztážený na povrch membrány (K_oA) definuje difuzní transport membrány pro specifické soluty, např. ureu.

Oba koeficienty K_{uf} i K_oA , ale také účinnost kapiláry jsou dále určeny velikostí a hustotou pórů membrány i tloušťkou stěny dutého vlákna. Vysoce účinné dialyzační membrány umožňují navíc konvektivní transport a adsorpci. Difuzní a konvektivní transport jsou určeny dialyzačním (S_d) a nebo prosévacím, tzv. sieving koeficientem (S_c):

$$S_d = \frac{[\text{látka v dialyzátu}]}{[\text{látka v plazmě}]}$$

$$S_c = \frac{[\text{látka v ultrafiltrátu}]}{[\text{látka v plazmě}]}$$

přičemž platí, že pokud je S_d anebo S_c rovno 1, látka je kompletně odialyzována anebo filtrována z krevní plazmy. Cut-off membrány znamená, že sieving koeficient dané látky je 0,9.

Distribuce velikostí pórů rovněž ovlivňuje mezní hodnotu molekulové hmotnosti (MWCO) pro střední a větší molekuly, čímž rozlišujeme tzv. middle cut-off membrány (MCO) a high cut-off membrány (HCO), jež jsou schopny eliminovat také albumin (MW = 68 kDa) a tudíž nejsou vhodné pro dlouhodobou dialyzační terapii. Nezanedbatelným faktorem určujícím vlastnosti a účinnost HM je elektrický potenciál nazývaný ζ -potenciál (zéta-potenciál), který vzniká na rozhraní krev-membrána v důsledku elektronegativních nábojů na povrchové straně membrány. Vysoce negativní ζ -potenciál některých membrán může např. bránit efektivnímu odstranění fosfátů.

Dialyzační roztoky

Pro realizaci IHD jsou nezbytné dialyzační roztoky získané z velmi čisté vody (připravované reverzní osmózou), která se míchá s dialyzačním koncentrátem v poměru 33–44:1 podle nastavení a typu hemodialyzačního monitoru. V současné době jsou všechny dialyzační roztoky dvojsložkové a přístroj je míchá až těsně před vstupem dialyzačního roztoku do dialyzátoru. Zásaditá složka je zastoupena čistým hydro-

genkarbonátem a složka kyselá obsahuje ionty (sodík, draslík, vápník, chloridy a hořčík), glukózu a vždy buď acetát (obvykle 3 mmol/l) či citrát (obvykle 0,8 mmol/l). V minulosti byl používán jako kyselá složka dialyzačního koncentrátu pouze acetát. Hydrogenkarbonát je přidáván do dialyzátu ve formě rozpustného prášku v tzv. cartridge, s jehož pomocí lze korigovat potřebu úpravy vnitřního prostředí u pacienta. Doporučené udržení hodnot hydrogenkarbonátu v dialyzačním roztoku by mělo být 28–34 mmol/l. Obecně se dialyzační roztoky mezi sebou odlišují zejména podle koncentrace K^+ , který je zastoupen v rozmezí 2–4 mmol/l a Ca^{2+} v rozmezí 1–1,75 mmol/l. Ostatní ionty by měly být zastoupeny ve stejném množství, v jakém jsou fyziologicky přítomny v krevní plazmě.

Antikoagulační terapie v průběhu IHD

Intermitentní hemodialýza představuje pro pacienta mimotělní okruh složený ze systému setů a hemodialyzátoru, přičemž každá jeho součást umožňuje vznik aktivního kontaktu s krevní cirkulací. Důsledkem je různá míra aktivace hemokoagulace s nezanedbatelným rizikem srážení krve v extrakorporálním oběhu. Dalšími faktory podmiňujícími zvýšenou tendenci ke krevnímu srážení jsou turbulentní krevní průtok v katétru anebo jeho trombóza, fibrilace síní, hemokoncentrace, intradialyzační aplikace krevních derivátů, zavzdušnění HM a také dysfunkce trombocytů.

Každé srážení krve jednoho okruhu IHD znamená krevní ztrátu přibližně 100–300 ml, což pro kriticky nemocného může znamenat závažnou komplikaci. Z uvedeného vyplývá, že s výjimkou primárně krvácivých stavů, nebo u pacientů s krvácivými komplikacemi, je u nemocných indikovaných k IHD nutná po dobu realizace hemodialyzační procedury adekvátní antikoagulační terapie. V běžné klinické praxi máme několik možností, jak nesrážlivosti v mimotělním okruhu dosáhnout. Konkrétní volba je vždy výsledkem rovnováhy mezi bezpečností a efektivitou. Možnosti jsou tyto:

- systémová antikoagulace nefrakcionovaným heparinem nebo nízkomolekulárním heparinem (LMWH), kdy je antikoagulační látka aplikována do arteriálního setu mimotělního okruhu
- regionální citrátová antikoagulace, která je spojena s výrazně menším rizikem krvácivých komplikací, a proto je častěji využívána při léčbě kontinuálními eliminačními metodami, zejména u septických pacientů s AKI. Antikoagulace není systémová, ale týká se pouze mimotělního okruhu. Principem je vyvážení kalciových iontů citrátem sodným ve vstupní části okruhu a vyrušení tohoto efektu infuzí kalciových iontů do návratové linky mimotělního okruhu

Postup při rozhodování a provedení akutní IHD u kriticky nemocného pacienta:

- Komplexní zhodnocení klinického stavu nemocného zahrnující posouzení hemodynamické stability (TK, střední arteriální tlak, centrální venózní tlak), stav hydratace, hmotnost, věk, stav vědomí, přítomnost srdečních arytmií, edémů, chirurgických a kardiochirurgických intervencí, trauma, hepatorenální a kardiorenální syndrom, proběhlá kardiopulmonální resuscitace, přítomnost UPV a ECMO.
- Vyloučení anebo potvrzení závažné intoxikace indikované k akutní hemodialýze – výsledky biochemické, farmakologické (koncentrace léčiv) anebo z toxikologických odběrů krve, moči a žaludečního obsahu.
- Neurologický stav pacienta – neřešený **otok mozku je kontraindikací** k provedení IHD. V tomto případě (kraniotrauma, stavy po operacích mozku) je vhodnější zvážit realizaci CRRT.
- Zhodnocení medikace pacienta – vazopresorická terapie, typ sedace, ATB léčba eliminována predilekčně renálním typem eliminace, anti-koagulační terapie.
- Zhodnocení biochemických a krevních výsledků – koagulační status, krevní obraz včetně trombocytů, sérový kreatinin, urea, Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , P, myoglobin, ABR, laktát, jaterní testy – aminotransferázy, bilirubin, amoniak. Další laboratorní odběry jsou určeny podle příčinné diagnózy AKI (imunologie s výsledky specifických autoprotilátek, imunoelktroforéza bílkovin v séru a v moči). **Počet trombocytů $< 20 \times 10^9/l$ je vysoce rizikový pro vznik akutních krvácivých komplikací.** S výjimkou primárně hematologických diagnóz, kdy je podání trombonáplavu kontraindikováno (např. TTP), by měla být hodnota trombocytů před provedením IHD $> 20 \times 10^9/l$.
- Výsledky zobrazovacích vyšetření – RTG srdce a plic, USG břicha, eventuálně výsledky provedených CT anebo MR vyšetření (hemoragie, edém mozku, kraniotrauma).
- EKG monitoring před procedurou a v jejím průběhu.
- U pacientů v chronickém dialyzačním programu lze jako cévní přístup pro akutní IHD pochopitelně použít již zavedený permanentní hemodialyzační katétr nebo arteriovenózní fistuli. U všech ostatních pacientů je nezbytné zavedení dočasného hemodialyzačního katétru (viz výše).
- Délka trvání **první IHD** je maximálně **2,5–3 hodiny**. Čistá ultrafiltrace (UF) u kriticky nemocného je obvykle 500 ml/hodinu, přičemž vyšší UF může být u kriticky nemocných jen obtížně tolerována.

V případě nutnosti ultrafiltrace většího množství tekutinového objemu, než by to optimálně umožňovala kratší procedura, je možné výkon adekvátně prodloužit o izolovanou UF bez IHD. Všechny další procedury se mohou pomalu prodlužovat podle klinického a laboratorního stavu pacienta, eventuálně lze také provést SLED. Obvyklá délka trvání IHD při dialyzačním průtoku $Q_D = 300\text{--}500$ ml/min je 4–6 hodin. Účinnost IHD zvyšujeme postupně výběrem HM s větší účinnou plochou, eventuálně také s použitím MCO anebo HCO membrány podle diagnózy pacienta v kombinaci se zvýšením krevního průtoku (Q_B), v případě, že to jeho klinický stav umožňuje. Frekvence procedur IHD na JIP je určována individuálně za sledování laboratorních a klinických ukazatelů (zejména stav hydratace a vnitřního prostředí). V případě, že je nezbytné provést IHD v denním režimu, je vhodnější zvolit metodu SLED se snížením $Q_D \leq 300$ ml/min a prodloužením času metody na 8–10 hodin.

- Volba HM – pro první IHD je vhodnější vybrat HM s menší účinnou plochou o velikosti 0,6–1,3 m², přičemž high-fluxové typy membrán volíme hlavně u intoxikací, kde je jejich účinnost prokázána (karbamazepin, salicyláty, toxické alkoholy) a také žádoucí.
- Výběr dialyzačního roztoku – závisí na sérové koncentraci $[K^+]$, případně také $[Ca^{2+}]$.
- Nastavení krevního průtoku (Q_B) – u akutní IHD je vhodný $Q_B = 150\text{--}200$ ml/min.
- Nastavení dialyzačního průtoku (Q_D) – maximální $Q_D = 500$ ml/min. Při vysokých hodnotách urey v séru je vhodnější nastavení $Q_D \leq 300$ ml/min z důvodu vysokého rizika vzniku dysekvilibračního syndromu.
- **POZOR!** První hemodialýza **nesmí snížit koncentraci urey v krvi pod 50–60 %** výchozí hodnoty. Cílem akutní hemodialýzy není upravit vnitřní prostředí pacienta „co nejlépe“, ale natolik, aby pacient přestal být akutně ohrožen. Až v dalších hemodialýzách se postupně dosáhne optimální kompenzace stavu.
- Nastavení a řízení koncentrace sodíku v průběhu IHD podle hodnoty koncentrace $[Na^+]$ v séru. Rychlé změny v koncentraci $[Na^+]$ před IHD a po ní mohou vést ke vzniku závažných neurologických komplikací. Hemodialyzační monitory umožňují nastavení koncentrace $[Na^+]$ v průběhu hemodialýzy adekvátně k hodnotám pacienta, tak aby nedocházelo ke změně natremie o > 8 mmol/24 h. Zároveň je nutné upozornit, že nízká hodnota $[Na^+]$ v průběhu IHD u pacienta může vést ke vzniku hypotenze a křečového stavu.

Závisí pouze na V_d léčiva, na jeho požadované koncentraci (c_p) v plazmě/krvi a na ideální tělesné hmotnosti pacienta (IBW):

$$LD = V_d (l/kg) \times c_p (mg/l) \times IBW (kg),$$

přičemž IBW stanovujeme podle rovnice:

IBW (muž) v kg = 50 kg + 2,3 kg na každých 2,5 cm výšky nad 150 cm

IBW (žena) v kg = 45,5 kg + 2,3 kg na každých 2,5 cm výšky nad 150 cm

Distribuční objem hydrofilních ATB může být změněný, obvykle zvětšený vlivem potřeby volumové resuscitace a případné hyperhydratace v kritickém stavu s AKI. Udržovací dávka a také clearance ATB již na funkci eliminačního orgánu závisí a je potřeba jí upravit adekvátně renálními funkcím.

Celková clearance ATB je složena z renální a non-renální clearance, v tomto případě dialyzační Cl, která se výrazně odlišuje podle parametrů zvolené metody a typu léčiva. Je třeba zdůraznit, že většina ATB jsou malé molekuly a podléhají odstranění jak high-fluxovou, tak i low-fluxovou membránou. Obecný dávkovací režim ATB předpokládá stabilní pacienty s fixně zavedeným IHD režimem 2–3× týdně podle zachované diurézy s podáním dávky ATB navíc po provedení IHD. Což přirozeně nemusí platit u pacientů s AKI, kdy se režim frekvence IHD řídí podle klinické a laboratorní potřeby pacienta. Dávkovací management ATB, jejichž nefrotoxicita je primárně závislá na dávce, je upraven podle individuálního TDM s měřením koncentrací ATB v krvi v pravidelných intervalech.

Vankomycin – úprava dávkování při IHD u pacientů s akutním selháním ledvin

Vankomycin je glykopeptidové ATB s predominantním renálním typem eliminace cestou GFR se známou potenciální nefrotoxicitou v závislosti na podané dávce léku. Eliminační poločas vankomycinu je u pacientů s normální funkcí ledvin relativně krátký (5–8 hodin) a bývá prodloužen až na 180 hodin u pacientů s těžkou CKD. Distribuční objem vankomycinu je 0,4–1 l/kg, molekulová hmotnost ~ 1450 Da a vazba na bílkoviny krevní plazmy je nízká, udávaná v rozmezí 10–50 %. Právě nízká molekulová hmotnost a malá vazba na bílkoviny krevní plazmy, kromě renálního typu eliminace léku, může zásadně predisponovat vankomycin ke snadnému odstranění v průběhu RRT. Pacienti v kritickém stavu s AKI se významně odlišují od chronicky hemodialyzovaných pacientů, zejména svou značnou predispozicí k rychlým změnám klinického stavu a hemodynamiky. Vyznačují se také velkou interindividuální variabilitou

tou, což přispívá ke změnám základních farmakokinetických parametrů ATB (Cl , $t_{1/2}$ a V_d). Podle závěrů vlastní kohortové prospektivní studie oba typy membrán při extendované IHD eliminují značné množství vankomycinu, přičemž high-fluxová membrána může odstraňovat až dvakrát větší množství léku než low-fluxová s vysokou dialyzační Cl . Významně se zkrátil $t_{1/2}$ vankomycinu (medián $t_{1/2}$ 18,08–39,08 h) oproti pacientům s CKD (anefrický pacient = 7,5 dne). Medián denní dávky vankomycinu byl 10,64 mg/kg (1. den) a 10,99 mg/kg (2. den) s udržením požadované úvodní koncentrace $c_{\min} > 10$ mg/l u 78 % pacientů před druhou hemodialýzou, ale pouze 33 % pacientů dosáhlo požadovaného poměru $AUC/MIC \geq 400$.

Podle australsko-německé studie založené na hodnocení populační farmakokinetiky, zahrnující 11 kriticky nemocných pacientů s AKI léčených IRRT v režimu extendované IHD nebo IHDF (10–12 h) byla prokázána dostatečná efektivita empirického podání LD vankomycinu 25 mg/kg s minimálním rizikem vystavení pacienta možné nefrotoxicitě definované při hodnotě $AUC/MIC \geq 700$. Autoři ze dvou nezávislých pracovišť použili u obou procedur high-fluxové membrány, přičemž udávaná IRRT clearance vankomycinu byla $3,47 \pm 1,99$ l/h, V_d centrálního kompartmentu $41,75 \pm 24,33$ l a konstanta rychlosti distribuce ATB z centrálního do periferního kompartmentu činila $5,97 \pm 7,93$ h⁻¹.

Podle doporučení pro antimikrobiální terapii Sanford Guide by měla být LD vankomycinu **25 mg/kg** celkové tělesné hmotnosti, ale **neměla by přesáhnout 2 g**, zejména pokud se jedná o obézní pacienty. Úvodní dávka ATB obecně nezávisí na funkci eliminačního orgánu, ale pouze na požadované koncentraci léčiva v séru, na distribučním objemu ATB a na ideální hmotnosti pacienta. U kriticky nemocných pacientů vyžadujících dialyzační terapii je recentním doporučením při léčbě těžké infekce žádoucí dosažení údolní sérové koncentrace (c_{\min}) vankomycinu před dialýzou v rozmezí 15–25 µg/ml při minimální inhibiční koncentraci (MIC) patogenu < 2 mg/l s následnou úpravou dávkování podle TDM. Z hlediska farmakokinetiky a farmakodynamiky je při léčbě vankomycinem zásadní dosažení uvedené ustálené c_{\min} anebo poměr $AUC/MIC \geq 400$ při léčbě infekcí vyvolaných methicilin rezistentním *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativními kmeny *Staphylococceae*, anebo infekce způsobené *Enterococcus faecium*. Udržovací dávka vankomycinu závisí na funkci eliminačního orgánu, kterým jsou v tomto případě ledviny cestou GFR. V případě, že IHD následuje bezprostředně po podání LD v dávce 25 mg/kg celkové tělesné hmotnosti, měla by být po IHD podána další dávka 500 mg i.v. **v poslední jedné anebo dvou hodinách**

IHD. Při použití high-fluxové membrány a očekávaném přibližném 40% odstranění vankomycinu při stanovení c_{\min} před další procedurou:

- $c_{\min} < 15 \mu\text{g/ml}$ – navýšit jednotlivou dávku o 250–500 mg
- $c_{\min} = 26\text{--}35 \mu\text{g/ml}$ – snížit jednotlivou dávku o 250–500 mg
- $c_{\min} > 35 \mu\text{g/ml}$ – pozastavit léčbu vankomycinem do úpravy požadované c_{\min}

V klinické praxi bohužel nelze doporučit fixní udržovací dávkování vankomycinu u tak výrazně heterogenní skupiny pacientů. Proto je žádoucí a nezbytné stanovit koncentraci ATB bezprostředně **před každou hemodialýzou nebo před jiným typem IRRT** a dávku upravit podle požadované c_{\min} za předpokladu, že MIC patogenu je $< 2 \text{ mg/l}$.

Pozn.: Podle vlastních zkušeností lze předpokládat podstatné odstranění vankomycinu také při low-fluxové hemodialýze. Při denní extendované low-fluxové IHD byl medián odstranění vankomycinu 17% (8–38%) a u high-fluxové IHD 31% (13–43%).

Gentamicin – úprava dávkování při IHD u pacientů s akutním selháním ledvin

Gentamicin je baktericidní koncentračně závislé ATB účinné na gram-negativní bakterie za předpokladu, že dosáhne maximální plazmatické koncentrace (c_{\max}) 8–10násobku MIC patogenu ($c_{\max}/\text{MIC} \geq 8\text{--}10:1$). Pro splnění současných doporučení EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) při udávané $\text{MIC} \geq 2 \text{ mg/l}$ pro gentamicin u bakteriálních kmenů typu *Enterobacteriaceae*, je nezbytné dosažení $c_{\max} \geq 16\text{--}20 \text{ mg/l}$. Aktuální doporučené dávkování gentamicinu je možné ve dvou režimech: ve standardním režimu v dávce 5 mg/kg IBW nebo ve vysokodávkovaném režimu tzv. high-dose v dávce 7 mg/kg IBW na den. Přičemž u léčby závažných infekcí způsobených kmeny *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas sp.* a *Acinetobacter sp.* je povolen pouze vysoko dávkovaný režim. Gentamicin je hydrofilní ATB s malou vazbou na bílkoviny krevní plazmy (10–30%), jehož V_d odpovídá množství extracelulární tekutiny klesající s věkem na 0,25 l/kg. V organismu nepodléhá žádným metabolickým změnám a jeho eliminační poločas činí při renálním typu eliminace 2,5 hodiny. Všechny tyto vlastnosti napomáhají k rychlému a značnému odstranění gentamicinu z krevní plazmy při použití různých typů RRT. Pro jejich známou nefrotoxicitu je podle doporučení KDIGO u pacientů s AKI nutná aplikace aminoglykosidů v jedné dávce v intervalu à 24 hodin za striktního použití TDM. Ke značným změnám farmakokinetiky gentamicinu, zvláště parametrů V_d , Cl a sekundárně i $t_{1/2}$,

A

- abdominální kompartmentový syndrom 242
- acetylcholin 128
- acidóza
 - hyperchloremická 35
 - laktátová 33
 - metabolická 34
 - renální tubulární 35
- adrenální insuficience 203
- aktivace komplementu 164
- aktivace zánětu 203, 211, 230
- akutní krvácivé komplikace 269
- akutní pankreatitida 234
 - Atlantská klasifikace 237
 - konzervativní léčba 245
 - léčba 243
 - nebiliární příčiny 235
 - patofyziologie 240
 - RRT 246
- akutní poškození ledvin 11
 - biochemické, toxikologické a imunologické vyšetření 20
 - biopsie ledviny 23
 - diagnostika 15
 - duplexní ultrasonografie ledvin 22
 - etiologie 12
 - klasifikace 15
 - konzervativní možnosti léčby 249
 - magnetická rezonance 23
 - nové preparáty v léčbě 257
 - patofyziologie 14
 - poruchy acidobazické rovnováhy 26
 - prerenální 16
 - renální 20
 - ultrasonografické vyšetření ledvin 20
 - vstupní diagnostický algoritmus 17
 - výpočetní tomografie 23
 - vyšetření PET/CT 23
- akutní tubulární dysfunkce 124
- akutní tubulární nekróza, poléková 188
- akutní tubulointersticiální nefritida, poléková 185, 187
- albumin 207
- alkalizace moči 91
- alkoholismus 103
- amfetaminy 137
 - léčba intoxikace 138
- analgetika 118
- ANCA asociované vaskulitidy 68, 69
 - léčba 71
- antibiotika 273
 - u hepatorenálního syndromu 207
 - u sepse 177
- antikoagulační terapie
 - v průběhu CRRT 283
 - v průběhu IHD 267
- antropozoonóza 147
- AT1 blokátory (sartany) 35, 57, 75, 219
- atropin 130
- atypický hemolyticko-uremický syndrom 161
- autodigesce acinárních buněk 240

B

balancované izotonické
krystaloidy 178
Bartterův syndrom 40, 53
bazální potřeba energie 254
Behçetova nemoc 68
benzodiazepiny 120
– léčba intoxikace 122
betablokátory 220
betalaktamová antibiotika 277
blatácká (žňová) horečka 148
blokáda systému renin-angiotenzin-
aldosteron 219
B lymfocyty 172
buněčná smrt 90

C

C3 glomerulopatie 164
cévní přístup
– pro CRRT 278
– u intermitentní hemodialýzy 264
cirhotická kardiomyopatie 203
Coganův syndrom 68
Covid-19 156
– léčba AKI 158
cytoprotektivní mechanismy 240
cytosolový Ca^{2+} 240

D

diabetes insipidus 48
– gestační 224
dialyzační roztoky
– pro CRRT 280
– pro hemodialýzu 266
diseminová intravaskulární
koagulopatie 173
diuretika 218, 251
dopplerovská duplexní
ultrasonografie 205
draslík, intracelulární přesun 55
drogy 131
dusíková bilance 253
dysekvilibrační syndrom 272

E

endotoxin 172
energetický výdej 254
eozinofilní granulomatóza
s polyangiitidou 71
epidemická nefropatie 150
ethanol 103
– jako antidotum 108, 111
– klinický obraz intoxikace 104
– léčba intoxikace 105
ethylenglykol 110
– klinický obraz intoxikace 111
– terapie intoxikace 111
extrakorporální eliminace oxidu
uhličitého (ECCO₂R) 295
extrakorporální membránová
oxygenace (ECMO) 295

F

Fanconioho syndrom 54
febrilní nefropatie 144
flumazenil 122
fokální segmentální
glomeruloskleróza 158
furosemid 179

G

gentamicin
– u CRRT 287
– úprava dávkování při IHD 276
Gitelmanův syndrom 40
glomerulární filtrace 14
glomerulonefritida 69
glomeruly, polékové poškození 189
granulomatóza s polyangiitidou 70
gravidita 224

H

hantaviróza 154
– léčba 155
– prevence 156
Helicobacter pylori 225

- hemateméza 113
- hemoadsorpcie 291
- hemodialyzační katétr 288
- hemolyticko-uremický syndrom 161
- laboratorní vyšetření 166
 - léčba 165
 - léčba TMA 167
 - patofyziologie 163
- hemoperfuze 291
- hemoragická horečka 150
- Ebola 152
 - Lassa 151
- Hendersonova-Hasselbalchova rovnice 27
- heparin 268, 285
- hepatoadrenální syndrom 203
- hepatopulmonální syndrom 202
- hepatorenální syndrom 201
- biomarkery v diagnostice 205
 - léčba 206
 - zobrazovací metody v diagnostice 205
- herbicidey, intoxikace 292
- heroin 139
- high-fluxová IHD 291, 294
- hydroxyethylškrob 181
- hydroxychlorochin 77
- hyperemesis gravidarum 225
- hyperfosfatemie 63
- léčba 64
- hyperkalcemie 60
- etiologie 61
 - léčba 61
- hyperkalemie 56
- léčba 57
- hyponatremie 47
- léčba 49
- hypertenze v těhotenství 228
- hypofosfatemie 62
- léčba 63
- hypokalcemie 59
- léčba 60
- hypokalemická periodická paralýza 55
- hypokalemie 51, 150
- endokrinní příčiny 55
 - GIT příčina 51
 - léčba 56
 - podmíněná léky 52
 - renální příčiny 52
- hyponatremie 41
- euvolemická hypoosmolární 43
 - hypervolemická hypoosmolární 45
 - hypovolemická hypoosmolární 42
 - léčba 45
- hyoperfuzní princip vzniku AKI 210
- hypovolemie 242

Ch

- chemické nervově paralytické plyny 128
- cholelithiáza 234

I

- idiopatická trombocytopenická purpura 163
- imunokomplexové vaskulitidy 68
- infekční choroby 144
- infuzní roztoky, koncentrace sodíku 46
- inhibitory ACE 35, 57, 75, 219
- inhibitory SGLT-2 (glifloziny) 196, 220
- inotropní terapie 220
- intermitentní hemodialýza 262
- komplikace 271
 - postup provedení 268
 - úprava dávkování léčiv 272
- intoxikace 101
- intraabdominální hypertenze 242
- intrarenální hemodynamika, poléková porucha 194
- intratubulární válce 88
- intravenózní hydratace 97
- Isolyte 178

isopropanol, léčba intoxikace 114
 isopropylalkohol 113
 izolovaná aortitida 69

J

žaterní insuficience 231

K

kalcifylaxe 63
 karbapenemy 287
 kardiální dysfunkce 203
 kardiorenální syndrom 209
 – akutní 209
 – dekongestivní terapie 218
 – chronický 211
 – prognóza 221
 – sekundární 216
 Kawasakiho nemoc 68
 KDIGO (Kidney Disease Improving
 Global Outcome) 15
 ketoacidóza 30
 – alkoholická 32
 – diabetická 30
 – starvační 32
 kokain 131, 133
 – klinický obraz intoxikace 133
 – terapie intoxikace 134
 kongestivní princip vzniku AKI 210
 kontinuální mimotělní eliminační
 techniky 278
 – komplikace 285
 – provedení 280
 kontrastem indukovaná nefropatie,
 poléková 196
 kontrolovaná tekutinová
 resuscitace 249
 kožní arteriitida 69
 kožní leukocytoklastická
 angiitida 69
 krvácivé komplikace při
 hemodialýze 269
 krystalická nefropatie, poléková 193
 kyselina acetylsalicylová 123
 – klinický obraz intoxikace 124

L

léky a akutní poškození ledvin 185
 léky indukovaná nekróza 186
 leptospiróza 147
 – patofyziologie vzniku akutního
 poškození ledvin 149
 levamizol 133
 Liddleův syndrom 40, 53
 lupusová nefritida
 – léčba 75
 – prognóza 78
 lupusová vaskulitida 69

M

malarická glomerulonefritida 146
 malárie
 – léčba 147
 – patofyziologie vzniku akutního
 poškození ledvin 146
 Marshallova kritéria 239
 McMahanova skóre 87
 membrána atakujícího
 komplexu 163
 membranoproliferativní
 glomerulonefritida 164
 membrány
 – pro CRRT 279
 – pro hemodialýzu 265
 MERS-Cov 156
 metabolická acidóza 28
 metabolická alkalóza 39, 55
 metabolismus draslíku 50
 metabolismus fosforu 58, 62
 metabolismus kalcia 58
 metabolismus sodíku 40
 methanol 106
 – diagnóza intoxikace 108
 – klinický obraz intoxikace 108
 – terapie intoxikace 108
 mezangioproliferativní
 glomerulonefritida 148
 midodrin 207
 mikroangiopatická hemolytická
 anemie 161, 230

mimotožlná náhrada renálních funkcí 208, 219, 261
 mineralogram, úprava poruch 250
 mióza 129
 mitochondriální dysfunkce 89
 močová aniontová mezera 36
 močový orthotoluidinový test 87
 molekulární adsorpční recirkulační systém 293
 molekulární vzor asociovaný s patogenem 172
 MR elastografie 205
 muchomůrka zelená 125
 – klinický obraz intoxikace 126
 – léčba intoxikace 126
 muskarinové receptory 129
 mydriáza 134
 myoglobin 87
 – proximální tubulární buňky 88

N

N-acetylcystein (NAC) 116
 náhrada funkce jater 293
 naloxon 120
 nefrakcionovaný heparin 268
 nefritický syndrom 69
 nekroptóza 240
 nekrotizující granulomatózní zánět 70
 neurohumorální terapie 220
 neutrofilní lipokalin asociovaný s gelatinázou 177
 nikotinamidadeninukleotid (NAD) 104
 nikotinové receptory 128
 nízkomolekulární heparin 267, 290
 noradrenalin 180, 207, 251
 normoglykemie 252
 nutriční podpora 253

O

obidoxim 130
 obrovskobuněčná vaskulitida 68

opioidy 118
 – klinický obraz intoxikace 119
 – léčba intoxikace 120
 organofosfáty 128
 – léčba intoxikace 130
 osmotická nefróza, poléková 195
 otok mozku 269
 otravy viz intoxikace
 oxidační stres 211

P

paracetamol 114
 – klinický obraz intoxikace 116
 – léčba intoxikace 116
 – metabolismus 115
 – toxicita 115
 pauciimunní nekrotizující glomerulonefritida se srpkou 69
 pesticidy 128
 pH lidského organismu 26
 placentární dysfunkce 227
 Plasmalyte 178
 plazmaferéza 288
 podocyurie 227
 poléková akutní tubulointersticiální nefritida 185
 polyarteriitida nodosa 68
 poruchy acidobazické rovnováhy 26
 poruchy vodního a minerálního metabolismu 26
 potenciálně nefrotoxické medikace 256
 pralidoxim 130
 preeklampsie 226
 primární CNS vaskulitida 69
 pseudohyponatremie 42

R

regionální citrátová antikoagulace 283
 renální rezistivní index 22
 renální sklerodermická krize 80
 – léčba 80

– prevence 81
 renální vazokonstrikce 88, 242
 renokardiální syndrom
 – akutní 213
 – chronický 214
 revmatoidní artritida 69
 rhabdomyolýza 83
 – diagnóza 87
 – klinický obraz 86
 – mimotělní eliminační terapie
 u akutního poškození ledvin 91
 – patofyziologie akutního poškození
 ledvin 88
 – prevence a konzervativní léčba
 akutního poškození ledvin 90
 – příčiny 84
 Ringer-laktát 178
 Ringerův roztok 178
 rovnice podle Daugirdase 271

S

sacharidy 255
 salicyláty 123
 – léčba intoxikace 124
 sarkoidová vaskulitida 69
 SARS-CoV-2 (Covid-19) 156
 sartany viz AT1 blokátory
 sdružená plazmafiltrace s adsorpcí
 (CPFA) 294
 sepse 171
 – diagnóza 176
 – koloidy 181
 – kortikosteroidy 180
 – mimotělní náhrada renálních
 funkcí 181
 – patofyziologie 172
 – podpůrná léčba 182
 – tekutinový management 178
 – terapie AKI 177
 – vazopresorická terapie 179
 – v těhotenství 226
 septický abortus 226
 septický šok 173

Shiga toxin produkovaný *Escherichia coli* 161
 skóre PLASMIC 167
 skóre quick SOFA 176
 skóre SOFA 177
 směšovací rovnice 47
 smíšené orgánové syndromy 201
 splanchnická a pulmonální arteriální
 vazodilatace 202
 Stewartova-Fenclova teorie 27
 substituční roztoky pro CRRT 280
 syndrom HELLP 229
 syndrom multiorgánové
 dysfunkce 172
 syndrom nádorového rozpadu 94
 – prevence a léčba akutního
 poškození ledvin 97
 syntetické kanabinoidy 135
 – léčba intoxikace 136
 systémová sklerodermie 79
 systémové vaskulitidy 68
 systémový lupus erythematoses 73
 systém Prometheus 294

T

Takayasuova arteriitida 68
 terlipresin 206
 TLR receptory 174
 T lymfocyty 172
 transjugulární portosystémový
 shunt 207
 transplantace jater 208
 trombocytopenie 161
 trombotická mikroangiopatie 161,
 230 viz též hemolyticko-uremický
 syndrom
 trypsinogen 240
 tubulární granulární válce 150
 tubulární nekróza, akutní 146, 150

U

urea 44

V

- vankomycin
 - u CRRT 287
 - úprava dávkování při IHD 274
- vaptany 44
- vaskulitida-like syndrom 133
- vazodilatační terapie 220
- vazokonstrikční terapie 206
- vazopresin 137
- vazopresorická terapie 251
 - u sepse 179

- vitamin C 256
- vitamin D 256
- výživa u pacientů u CRRT 286

Z

- zánětlivá odpověď 240
- zoonóza 154
- ztráty dusíku 253
- zvracení v těhotenství 225