

Ondřej Viklický, Vladimír Tesař, Sylvie Dusilová Sulková a kolektiv

Doporučené postupy a algoritmy v nefrologii



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

Ondřej Viklický, Vladimír Tesař, Sylvie Dusilová Sulková a kolektiv
DOPORUČENÉ POSTUPY A ALGORITMY V NEFROLOGII

Editoři knihy:

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc., MBA

Autorský kolektiv:

MUDr. Vladimíra Bednářová, CSc. – Klinika nefrologie UK, 1. LF a VFN Praha

MUDr. Jan Beran, Ph.D. – Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Petr Bouček – Klinika diabetologie, Centrum diabetologie, IKEM Praha

MUDr. Marcela Bürgelová, Ph.D. – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc., MBA – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

MUDr. Helena Filipová – Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Doubravka Frausová – Klinika nefrologie UK, 1. LF a VFN Praha

MUDr. Libor Janoušek, Ph.D. – Klinika transplantační chirurgie, Transplantcentrum, IKEM Praha

MUDr. Dana Kautznerová – Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Michaela Kubišová – Klinika gerontologická a metabolická, FN Hradec Králové

Doc. Ing. František Lopot, CSc. – Dialyzační středisko, Interní oddělení Strahov, VFN Praha

MUDr. Ladislava Leyerová, CSc. – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D. – 1. interní klinika UK, LF Plzeň

MUDr. Jiří Novotný – Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Alena Paříková, Ph.D. – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

MUDr. Ladislava Pavlíková – Ústav chemické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové

Prof. MUDr. Jan Peregrin, CSc. – Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Eva Pokorná, CSc. – Transplantcentrum, IKEM Praha

Doc. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D. – Klinika nefrologie UK, 1. LF a VFN Praha

Doc. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN – 2. interní klinika UK, 3. LF a FNKV Praha

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc. – Klinika nefrologie UK, 1. LF a VFN, Praha

MUDr. Michaela Ságová – Dialyzační středisko Fresenius – Praha-Motol

MUDr. Janka Slatinská – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

MUDr. Jan Svojanovský – II. interní klinika LF Masarykovy univerzity Brno

MUDr. Roman Šafránek, Ph.D. – Klinika gerontologická a metabolická, FN Hradec Králové

Doc. MUDr. Jan Šochman, CSc. – Klinika kardiologie, Kardiocentrum, IKEM Praha

MUDr. Roman Štilec, Ph.D. – Klinika gerontologická a metabolická, FN Hradec Králové

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA – Klinika nefrologie UK, 1. LF a VFN, Praha

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. – Klinika nefrologie, Transplantcentrum, IKEM Praha

Recenze:

Prof. MUDr. Václav Monhart, CSc.

MUDr. Petr Svačina, CSc.

Publikaci doporučuje časopis Postgraduální medicína.



© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4127. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Václav Juda

Počet stran 192

1. vydání, Praha 2010

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o léčích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-3227-5 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7438-1 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2012

Obsah

Předmluva	9
1 Nefrologie založená na důkazech	11
1.1 Jak pracovat s odbornou literaturou	11
1.2 Medicína založená na důkazech	12
2 Klinická nefrologie	15
2.1 Měření a odhad glomerulární filtrace	15
2.2 Poruchy metabolismu vody a minerálů	18
2.2.1 Hyponatremie	18
2.2.2 Hypernatremie	20
2.2.3 Hypokalemie	23
2.2.4 Hyperkalemie	25
2.2.5 Hypokalcemie, hyperkalcemie a hyperfosfatemie	27
2.3 Hypertenze	30
2.3.1 Hypertenze u nemocí ledvin a po transplantaci ledviny	30
– definice, příčiny a diagnostika	30
2.3.2 Terapie hypertenze u nemocných s onemocněním ledvin a po transplantaci ledviny	31
2.3.3 Renovaskulární hypertenze: etiologie, diagnostika a léčba	33
2.4 Proteinurie	35
2.5 Renální biopsie	37
2.6 Nefrotický syndrom	39
2.7 Primární glomerulonefritidy	40
2.7.1 Nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů	40
2.7.2 Fokálně segmentální glomeruloskleróza	41
2.7.3 Membranózní nefropatie	43
2.7.4 IgA nefropatie	44
2.7.5 Henochova-Schönleinova purpura	46
2.7.6 Membranoproliferativní glomerulonefritida	47
2.7.7 Akutní glomerulonefritida	48
2.8 Sekundární glomerulopatie	50
2.8.1 Lupusová nefritida	50
2.8.2 Antifosfolipidový syndrom	53
2.8.3 ANCA-asociovaná renální vaskulitida	54
2.8.4 Antirennální glomerulonefritida a Goodpastureova nemoc	56
2.8.5 Hemolytickouremický syndrom	58
2.8.6 Diabetická nefropatie	60
2.8.7 Amyloidóza	63
2.9 Vrozené nemoci	66
2.9.1 Cystická onemocnění ledvin	66
2.9.2 Nemoci kolagenu IV – Alportův syndrom	68
2.10 Dna a postižení ledvin	70

2.11	Kontrastová nefropatie	72
2.12	Infekce močových cest	75
2.13	Urolitiáza	79
2.14	Otravy	81
3	Komplikace chronických onemocnění ledvin	85
3.1	Progrese chronické renální insuficience	85
3.2	Kostní a minerálová porucha při selhání ledvin	86
3.3	Renální anemie	89
3.4	Hyperlipidemie a dyslipidemie	91
4	Akutní selhání ledvin	93
4.1	Diagnostický přístup a principy léčby	93
4.2	Hemoeliminační metody v léčbě akutního selhání ledvin u kriticky nemocných	97
5	Konzervativní terapie chronického selhání ledvin	101
5.1	Konzervativní terapie pokročilého chronického onemocnění selhání ledvin	101
5.2	Diety u renálních onemocnění	103
5.3	Edukace a příprava pacienta pro léčbu RRT chronického selhání ledvin mimotělní eliminační metodou	106
5.4	Indikace k zahájení dialyzačního léčení	107
5.5	Nezařazení a vyřazení z dialyzačního programu; paliativní postupy v léčbě chronického selhání ledvin	110
5.6	Zvláštnosti chirurgických výkonů u nefrologických nemocných	112
6	Transplantace ledviny	115
6.1	Zařazení na čekací listinu k transplantaci ledviny	115
6.1.1	Načasování přípravy transplantace ledviny	115
6.1.2	Vyšetření nemocného před zařazením do čekací listiny	115
6.2	Dárci ledvin	119
6.2.1	Indikace a kontraindikace potenciálního dárce k odběru orgánů	119
6.2.2	Diagnostika smrti mozku	121
6.2.3	Vyšetření žijícího dárce ledviny	123
6.2.4	Sledování žijícího dárce	125
6.3	Výběr imunosupresivního režimu	127
6.4	Profylaktické protiinfekční režimy	129
6.5	Pooperační sledování	130
6.6	Komplikace	132
6.6.1	Diagnostika rejekce transplantované ledviny	132
6.6.2	Antirejekční terapie	134
6.6.3	Infekce u nemocných po transplantaci ledviny	136
7	Hemodialýza	139
7.1	Trvalé cévní přístupy pro hemodialýzu	139
7.2	Dočasný cévní přístup k hemodialýze	141
7.3	Adekvátnost hemodialýzy	143

7.4	Antikoagulace při hemodialýze	145
7.5	Cestování pacienta léčeného RRT	147
7.6	Malnutrice u chronicky hemodialyzovaných pacientů.	150
7.7	Péče o pacienta v pravidelném dialyzačním programu	152
7.8	Bolest a její léčba u dialyzovaných nemocných	156
7.9	Obecné zásady péče o hemodialyzovaného pacienta za hospitalizace.	158
7.10	Příprava k chirurgickému zákroku, perioperační a pooperační péče u chronicky hemodialyzovaného pacienta.	160
7.11	Akutní komplikace hemodialýzy	163
7.12	Infekce u nemocných léčených hemodialýzou.	166
8	Peritoneální dialýza	169
8.1	Indikace a kontraindikace peritoneální dialýzy	169
8.2	Implantace peritoneálního katétru a periimplantační péče.	170
8.3	Zahájení pravidelné dialyzační léčby, nastavení režimu peritoneální dialýzy, edukace	171
8.3.1	Adekvátnost peritoneální dialýzy.	173
8.4	Infekční komplikace u peritoneální dialýzy	175
9	Zobrazovací metody v nefrologii	179
9.1	Sonografie, nativní snímek a vylučovací urografie	179
9.2	CT ledvin	181
9.3	Magnetická rezonance	182
9.4	Angiografie a intervence	183
10	Lékové interakce v nefrologii	185
	Seznam zkratk	187
	Rejstřík	191

Předmluva

Nefrologie je obor, který se v posledních letech dramaticky rozvíjí. Pokroky v dialyzačních technikách, imunosupresivní terapii po transplantacích i v léčbě nefropatií vedly ke zlepšení přežívání pacientů s onemocněním ledvin. Informací o léčbě nefrologických nemocných přibývá geometrickou řadou, vedle monografií, přehledných článků a původních prací se stále více uplatňují také internetové zdroje, které obsahují více či méně kvalitní informace. V nefrologii jsou publikována doporučení k léčbě, která jsou založená na důkazech (KDIGO), anebo jsou více založená na doporučení expertů (K/DOQI, EBPG). Tato doporučení představují často stovky stránek textu, ve kterých jsou doporučení uvedena a komentována. Často ale konkrétní návod, jak postupovat u lůžka nemocného anebo v ambulanci, ve skutečnosti chybí. Domníváme se, že existuje velký nedostatek krátkých informací a návodů jak řešit tu kterou klinickou situaci v nefrologii.

Ideální formou těchto zhuštěných informací jsou terapeutická schémata nebo tabulky, které jsou doprovázeny jen krátkým vysvětlujícím textem a upozorněním na Achillovy paty problematiky. Dobré zkušenosti právě s tímto formátem učeb-

ního materiálu nás inspirovaly k sepsání rozsáhlejšího textu, který pokryje většinu problematiky nefrologie včetně transplantologie. V těchto schématech již jsou obsažena některá mezinárodní doporučení, ale jsou pojednána i témata, kterých se publikovaná doporučení zatím netýkají a která tak vlastně představují doporučení autora. Proto jsme o sepsání jednotlivých kapitol požádali erudované praktikující lékaře a specialisty v dané problematice. Z povahy věci vyplývá, že jsme se věnovali jenom praktickým doporučením „co dělat“ a v této publikaci nenaleznete odpovědi na otázku, „proč“ které onemocnění vzniká.

Věříme, že tato knížka bude nápomocna lékařům pečujícím o nemocné s chorobami ledvin. Je tedy určena nefrologům, ale i diabetologům, všeobecným internistům i praktickým lékařům. Vzhledem k absenci recentních vydání nefrologických monografií tato práce doplní a aktualizuje terapeutické části monografií „Klinická nefrologie“, „Dialýza“ a „Transplantace ledviny v klinické praxi“ a věříme, že ji čtenáři přijmou za svou. Vzhledem k tomu, že jde o první takto pojatou publikaci v českém písemnictví, budeme vděční za komentáře a připomínky.

Srpen 2010

*Ondřej Viklický, Vladimír Tesař,
Sylvie Dusilová Sulková
editoři*

1 Nefrologie založená na důkazech

1.1 Jak pracovat s odbornou literaturou

Ondřej Viklický

V záplavě informací je důležité vybrat si pro své vzdělávání informace takové, které jsou věrohodné a které prošly oponenturou. Běžné internetové zdroje včetně Wikipedie za takové považovat nelze, stejně jako za ně nelze považovat původní (vědecké) sdělení uveřejněné v nerecenzovaných časopisech (je jedno, zda-li jsou napsány v češtině nebo v angličtině). Určitým vodítkem může být indexování časopisu v Medline – zdarma je dostupná jeho verze PubMed (www.pubmed.com) nebo Cochrane database. V této databázi jsou uvedeny časopisy, které vycházejí několik let a které jsou recenzované systémem peer review (redakce časopisů zasílá články k připomínkám anonymním oponentům-specialistům v dané problematice). Důležitým vodítkem může být také impact factor časopisu. Ten udává, kolikrát byly články za rok citovány (IF 4 znamená, že průměrně každý uveřejněný článek je za rok citován 4krát). V nefrologii je časopisem s nejvyšším faktorem Journal of American Society of Nephrology (JASN), který má IF 7,5, na druhém místě je Kidney International (IF 6,0). Většina nefrologů dostává Nephrology Dialysis and Transplantation (IF 3,5), v transplantologii vede American Journal of Transplantation (IF 6,9) a Transplantation (IF 3,9). Autoři přispívající do těchto časopisů předpokládají, že jejich výsledky jsou natolik důležité, že snesou přísná srovnání. Většinou tomu tak ale není a tyto časopisy odmítají 80 % zaslaných příspěvků, většinou právě na základě peer review.

I když budeme studovat výše uvedené časopisy, je vhodné příspěvky podrobit svému vlastnímu kritickému pohledu a v případě vlastní šířavé kritiky se pokusit představit si, co vedlo editory k jeho uveřejnění. V časopisech jsou uveřejňovány dva typy studií – (1) klinický výzkum a (2) základní (laboratorní) výzkum. Klinické studie mohou být monocentrické, a pak svědčí spíše pro zkušenosti jednoho centra, a nebo multicentrické, které jsou věrohodnější. Retrospektivní studie je obtížné hodnotit pro zaujatost autorů, ale mohou sloužit k provedení prospektivních studií. Prospektivnost studií je zaručena tím, že jsou před zahájením a schválením registrovány v některém z registrů (např. www.clinicaltrials.gov), EUDRA (European Union Drug Regulatory Authorities) atd. Prospektivní studie by měly být randomizované, to znamená, že se pacienti rozdělí do skupin podle léčby náhodným výběrem. Studie by měly být monitorované, což znamená nezávislou kontrolu nad dodržováním protokolu studie a kontrolu zdrojových dat (chorobopisů). Přesto mohou být i výsledky prospektivních randomizovaných studií ovlivněné chybami v designu. Ten může způsobit tlak zadavatele (firmy, výzkumné organizace) na získání pozitivních výsledků a rovněž snaha investigátorů (řešitelů) nabírat do studií nekomplikované nemocné. V neposlední řadě je třeba upozornit na neblahý trend tzv. *ghost writing*, což znamená, že článek ve skutečnosti nenapsal první autor ale placený zaměstnanec zadavatele studie. Plagiátorství většinou zjistí recenzenti a editoři dobrých časopisů a vymyšlené výsledky často prověří až neschopnost ostatních dosáhnout jich nebo udání vlastních kolegů. Kvalitní

velké prospektivní randomizované studie stejně jako inovativní pozorování nebo intervence publikované v prestižních časopisech (např. New England Journal of Medicine IF 50, Lancet...) jsou následně základem léčebných doporučení (KDIGO, EBPG). Přehled o aktuálních novinkách naleznete v Postgraduální nefrologii, která vychází pod hlavičkou ČNS a ČTS již několik let a je dostupná i na www.nefrol.cz nebo www.transplant.cz.

Kromě časopisů je dobré studovat také odborné monografie vydávané ve známých nakladatelstvích. Novinky vždy najdete

na kongresech, kde je nakladatelství často i prodávají. České monografie stojí za to také číst pro získání rychlého přehledu, detaily v nich ale nehledejte. Česky psané odborné časopisy jsou vhodné spíše pro začátečníky k rychlému seznámení se s problematikou, řada z nich je také recenzována.

Kongresová sdělení je nutné brát pouze jako upoutávky na budoucí publikace. Cenu mají ale přehledová sdělení přednesená specialisty na významných mezinárodních fórech. Stejně je ale pro pochopení problematiky nutné původní články nebo přehledy (review) přečíst.

CAVE:

- Kvalitní medicínu nelze praktikovat bez neustálého vzdělávání. Výběr materiálů ke studiu je v době informačního boomu zásadní.

1.2 Medicína založená na důkazech

Sylvie Dusilová Sulková

Termín „evidence-based medicine“ (EBM), neboli „medicína založená na důkazech“, vešel do povědomí v 90. letech 20. století, i když princip „kritického hodnocení“ v medicíně se datuje již do 17. století. EBM znamená co nejpečlivější, nej přesnější a nejúplnější aplikaci získaných informací v diagnostice, prevenci a léčbě nemocí.

Nejcennějším zdrojem informací jsou kontrolované prospektivní randomizované studie. Přijatelné jsou i observační, průřezové, retrospektivní či historické studie, pokud se závěry opírají o dostatečně velký soubor validně statisticky zpracovaných dat. Observační studie zaznamenávají pozorování bez intervence. Průřezové studie mapují výskyt sledovaného jevu jedno-

rázově („cross-section“). Retrospektivní studie vyhledávají výskyt jevu v minulém období. Historické studie zpracovávají výskyt jevu rovněž zpětně, ale v předem definovaných dokumentačních systémech, do kterých uvedený jev již byl vřazen.

Od takto koncipovaných studií je třeba rozlišit **klinické hodnocení léčiv**, při kterém se rovněž někdy užívá termín „klinická studie“ a které má za cíl prokázat a ověřit léčivé účinky a bezpečnost látky-léčiva podle pevně stanovených a velmi přísně kontrolovaných postupů v souladu s nadnárodní i národní legislativou a pravidly tzv. správné klinické praxe (good clinical practice – GCP). V klinickém hodnocení léků rozlišujeme čtyři fáze:

Fáze I – zjišťuje se chování látky v organismu (farmakokinetika). Jde o první podání lidským subjektům (obvykle dobrovolníkům), vstupní dávky se extrapolují z předchozích experimentů na zvířeti.

Fáze II – ověřují se léčebné účinky a léčebné schéma, monitoruje se i snášenlivost.

Fáze III – na velkém počtu pacientů se prokazuje účinnost a bezpečnost léčiva ve zvoleném způsobu podávání. Pokud lék projde úspěšně touto fází, může podstoupit proces registrace.

Fáze IV – v klinické praxi se sledují další informace, mj. o účincích při dlouhodobé léčbě (včetně dat o ovlivnění morbidity a mortality), o výskytu nežádoucích účinků, o podávání speciálními skupinám osob (děti, staré osoby) aj.

Klinické hodnocení léčiv je přesně definováno danému léčebnému přípravku, nikdy není retrospektivní a vždy podléhá legislativě o lécích. Naproti tomu studie přinášející doklady pro správnou klinickou praxi zahrnují vědecké práce, obvykle nejsou zaměřeny na jeden lék, ale mají širší zaměření, například srovnání komplexnějších či kombinovaných postupů. Zcela rozdílné je východisko těchto dvou typů studií – uvedení a ověření léku jako nové substance a zkoumání určitého jevu či postupu.

Pro praxi je třeba souběžně s poznatky EBM zvážit širší okolnosti, včetně hierarchického uspořádání získaných důkazů. Výstupem EBM jsou mimo jiné i doporučení pro klinickou praxi (clinical practice guidelines, clinical practice recommendations). Jejich sestavení má čtyři stupně:

- stanovení problému a jeho přesné pojmenování,
- detailní a systematické studium zdrojových dat (v publikované podobě) se vztahem k definovanému problému,
- kritické vyhodnocení veškerých získaných informací,
- sestavení doporučení, která zohledňují získané exaktní informace i klinickou odbornou zkušenost na nejvyšší možné úrovni.

V nefrologii jsou známy iniciativy NKF-DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative) resp. KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative). V počátcích stály analýzy neuspokojivých výsledků léčby selhání ledvin v polovině 90. let minulého století s cílem zlepšit kvalitu léčby (snížení nemocnosti a prodloužení délky aktivního života). Postupně byla zpracovávána více než desítka témat, z toho některá opakovaně.

V Evropě jsou doporučení sestavována v rámci iniciativy EBPG (European Best Practice Guidelines), nedávno přejmenované na ERBP (European Renal Best Practice). Existuje i celá řada národních a dalších nadnárodních aktivit. V roce 2003 vznikla zastřešující aktivita KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome).

Při sestavování doporučení se při studiu literatury vyhodnocují nejen získaná data, ale i způsob, jakým byla získána, tj. metodika výzkumu. Pro posouzení kvality důkazu existuje tzv. systém GRADE. Má 4 kroky. V prvním kroku se určí, zda je kvalita důkazu vysoká či nikoliv. Randomizované kontrolované studie poskytují důkaz vysoké kvality. Ostatní studie (observační) poskytují důkaz nízké kvality. V druhém kroku se posuzuje konzistence a jistota výsledků. Pokud jsou pochybnosti, snižuje se hodnocení o jeden až dva stupně. Ve třetím kroku se posuzuje síla důkazu (existence či neexistence interferujících faktorů). Pokud je prokazatelná, hodnocení se navyšuje. Posledním krokem je konečné označení kvality důkazu.

Každá pracovní skupina *předem* volí metodické postupy pro svou práci (kritéria pro volbu zpracovávaných studií – například požadavky na minimální velikost souboru, nepodkročitelnou délku sledování; případně i požadavky na průkaznost dat). Pro „opinion based evidence“ platí, že skutečně jde o zkušenost expertní.

Výslednému textu doporučení sestaveného na podkladě EBM je vždy přiřazen symbol, označující sílu a kvalitu důkazu, přičemž použité označení je v jednotlivých pracovních skupinách variabilní a při aplikaci doporučení pro praxi je třeba toto značení znát.

Pro ilustraci – KDIGO používá celkem 8 kategorií (1A, 1B, 1C, 1D; 2A, 2B, 2C a 2D). Úroveň 1 znamená silné a přímé doporučení („we recommend ... should“), úroveň 2 znamená návrh („we suggest ...

might“), neboli slabší oporu v EBM. Kvalita důkazu je hodnocena čtyřmi písmeny od A (nejvyšší – tj. opírající se o průkazné randomizované kontrolované studie s exaktním protokolem i zpracováním) až po D (retrospektivní studie či někdy názor expertů).

Medicína založená na důkazech je zcela nezbytným prvkem pro správnou klinickou praxi. Její implementace však vždy musí zohlednit i konkrétní situaci, a to na podkladě širokých teoretických i praktických znalostí a dovedností.

Literatura

1. ATKINS, D., BEST, D., BRISS, PA., et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328, p. 1490.
2. GUYATT, GH., OXMAN, AD., KUNZ, R., et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*, 2008, 336, p. 1049–1051.
3. LEVIN, N., EKNOYAN, G., PIPP, M., et al. National Kidney Foundation: Dialysis Outcome Quality Initiative – Development of methodology for clinical practice guidelines. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1997, 12, p. 2060–2063.
4. www.sukl.cz
5. www.emea.org

2 Klinická nefrologie

2.1 Měření a odhad glomerulární filtrace

Vladimír Teplan

Vyšetření glomerulární filtrace (GF) patří k základním metodám posouzení funkce ledvin. V současné době užíváme ke stanovení GF metod přímých (spojených se sběrem moči) vycházejících z měření vylučování látky, která prochází do glomerulárního filtrátu ve stejné koncentraci, jakou má v plazmě, a v tubulech není resorbována ani secernována ($GF = UV/P$), či častěji metod výpočtových vycházejících z hodnoty sérového kreatininu a dalších proměnných faktorů (věk, pohlaví, rasa, hmotnost, urea, albumin event. dalších).

Metody přímého měření se sběrem moče
Stanovení korigované renální *clearance* (endogenního) kreatininu spočívá ve sběru moče za přesně stanovené časové údobí a stanovení poměru mezi vyloučeným množstvím kreatininu do moči a jeho sérovou koncentrací. Nadhodnocuje hodnotu GF až o 10 % vzhledem k sekreci kreatininu v distálním tubulu.

Renální *clearance močoviny* významně závisí na diuréze a lze ji k odhadu GF užít, pokud je diuréza větší než 2 ml/min. Lze ji též užít k výpočtu reziduální renální funkce při konzervativním léčení (pokud je nižší než 10 l/24 h nelze bezpečně pokračovat a musí být bezprostředně zahájena dialyzační léčba).

Renální *clearance inulinu* je nejpresnější metodou stanovení GF, neboť inulin či polyfruktozan volně procházejí glomerulární membránou bez další resorpce či sekrece

v tubulech. Vyšetření vyžaduje infuzní podání inulinu (polyfruktozanu), jeho stabilizované hladiny 20–30 mg% a přesný sběr moči alespoň 2 hodiny.

Izotopové metody ^{99m}Tc -DTPA, ^{51}Cr -EDTA, ^{125}I -iothalamat a ^{99m}Tc -MAG3

Při dynamické scintigrafii ledvin se používá především ^{99m}Tc -MAG3 (merkaptoacetyltriglycin) a ^{99m}Tc -DTPA (dietylenti-aminopentaacetát). ^{99m}Tc -MAG3 je vylučován především tubulární sekrecí. Vzhledem k tomu, že 90 % této sloučeniny je v plazmě vázáno na transportní bílkoviny, je podíl glomerulární filtrace na celkové exkreci nevýznamný. Při jednom průtoku plazmy je ledvinami vychytáno více než 50 % z množství, které přitéká renální arterií.

Naopak ^{99m}Tc -DTPA je chelát vylučovaný pouze glomerulární filtrací. Tomu odpovídá, že při jednom průtoku radiofarmaka ledvinou je vyloučeno do moči asi 20 % z přitékajícího množství.

Při srovnání obou radiofarmak je tedy zřejmé, že vylučování ^{99m}Tc -MAG3 je rychlejší, a proto je výsledná koncentrace tohoto radiofarmaka v ledvinách i moči vyšší než po podání ^{99m}Tc -DTPA.

Metody přímého měření bez sběru moče

Sérová koncentrace *cystatinu C* vychází z předpokladu, že polypeptid cystatin C volně prochází glomerulární membránou a je kompletně metabolizován v tubulárních buňkách. Očišťování extracelulární tekutiny od cystatinu C je přímo úměrné velikosti GF. Vzhledem k tomu, že sérové hladiny cystatinu C se bezprostředně zvyšují již při malém poklesu GF, je považován za citlivější metodu rychlých změn GF, než sérový kreatinin. GF je možno odhadnout

podle vzorce na podkladě znalosti koncentrací cystatinu C.

Sérová koncentrace *kreatininu* je významně ovlivněna množstvím svalové hmoty a dietním příjmem proteinů a aminokyselin. Proto samotná slouží pouze k odhadovanému prediktivnímu posouzení GF. Její výhoda tkví ve všeobecné dostupnosti a snadném opakování stanovení. Je proto využívána i v metodách výpočtových. Vzhledem k distribuci kreatininu v CTV má zvýšení jeho hladiny ve srovnání s cystatinem C zpoždění.

Metody výpočtové

Cílem všech výpočtových metod stanovení GF je predikce glomerulární filtrace bez sběru moče pomocí vzorců (neboť v dnešním hyperkinetickém světě představuje přesný sběr moči největší zdroj chyb).

- Predikce GF podle *Cockcrofta a Gaulta*:

$$GF = \frac{(140 - \text{věk}) \times \text{tělesná hmotnost}}{C_{kr} = 49 S_{kr}}$$

Hodnota C_{kr} je udávána v ml/s, věk v rocích, tělesná hmotnost v kg a S_{kr} v $\mu\text{mol/l}$. U žen se takto vypočítaná hodnota

násobí koeficientem 0,85. Od používání tohoto vzorce se již upustilo, protože nerespektuje změny ve složení tělesných tkání (obezita) především u vyšších věkových kategorií.

- Predikce GF podle MDRD (Modified Diet in Renal Disease):

Základní veličinou je sérový kreatinin, který má být alespoň ve 2 měřeních v intervalu 2 měsíců stabilní.

Vzorce a výpočet je k dispozici například online: www.nephron.com/mdrd/default.html

V současné době se stále posuzuje, jak dalece takto vypočítaná GF odpovídá referenční hodnotě (přesně změřené GF za různých patologických stavů). Podle vlastních nálezů tato metoda poskytuje přesnější odhad GF než metoda Cockcroftova a Gaultova, avšak nemůže nahradit přesné změření GF např. na podkladě clearance inulinu.

Vzhledem k tomu, že vzorec navazuje na rozdělení nemocných s CKD do stadií 1–5 a základní veličinou je sérový kreatinin, představuje jeho užití zvláště u starších žen s malou svalovou hmotou možný zdroj chybného zařazení.

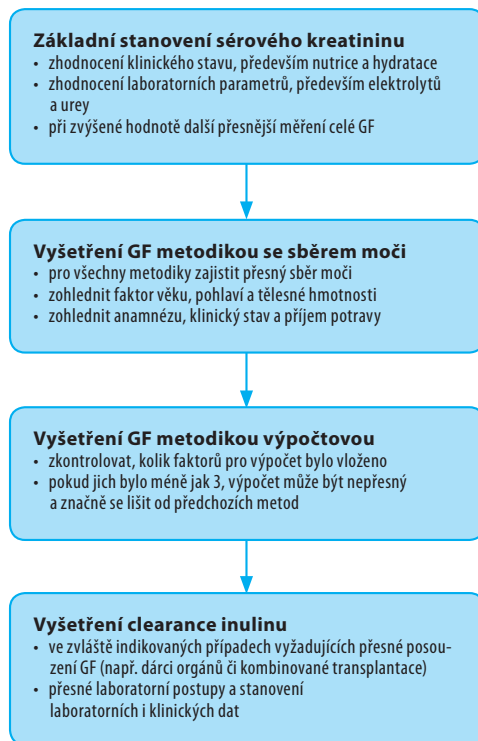
CAVE:

- Všechny metody stanovení GF vyžadují odběry krve nalačno.
- Při sběrech moči je nutné kontrolované přesné změření objemu za danou časovou jednotku.
- Stanovení clearance inulinu a podobné izotopové metody vyžadují speciální laboratoř a přesného a zkušeného specialistu.
- Největším zdrojem chyb je stanovení kreatininu (různé metody stanovení s či bez Jaffe-pozitivních látek či stanovení enzymatickou metodou apod.), a to i s ohledem na klinický stav nemocného včetně hydratace.
- Výpočtová formule MDRD je zdrojem nepřesnosti při malém počtu vložených veličin, a to i při korekci, a může vyústit v nesprávné zařazení do stadia CKD.

Literatura

1. DIM, WH., DIM, EM., MCDO-NALDS, S. Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault formula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology*, 2006, 11, p. 250–256.
2. SCHÜCK, O., TEPLAN, V., MARECKOVA, O., SKIBOVA, J., STOLLOVÁ, M. Estimation of glomerular filtration rate based on the Modification of Diet in Renal Disease equation in patients with chronic renal failure. *Kidney Blood Pressure Res.*, 2005, 28(1), p. 63–67.
3. UCHIDA, K., GOTOH, A. Measurement of cystatin C and creatinine in urine. *Clin. Chem. Acute*, 2002, 332, p. 121–128.
4. ZIMA, T., TEPLAN, V., TESAR, V., et al. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetřování glomerulární filtrace. *Aktuality v nefrologii*, 2009, 15, s. 129–139.

Schéma 1 Měření a odhad GF – algoritmus stanovení



2.2 Poruchy metabolismu vody a minerálů

2.2.1 Hyponatremie

Vladimír Tesař

Normální koncentrace sodných iontů v séru je 135–145 mmol/l. Za hyponatremii pokládáme pokles koncentrace sodných iontů pod 135 mmol/l. Mírná hyponatremie je u (zejména starších) hospitalizovaných pacientů častá, je obvykle asymptomatická, klinicky se hyponatremie projevuje obvykle až při poklesu koncentrace sodíkových iontů pod 125 mmol/l.

Z hlediska patogeneze rozlišujeme hyponatremie se sníženým (hypovolemické), zvýšeným (hypervolemické) a normálním (euvolemické) objemem extracelulární tekutiny (tab. 2.1).

U těžké hypovolemie dochází k volumoreceptory stimulované zvýšené tvorbě ADH, která není potlačena ani poklesem sérové osmolality. Zvýšená produkce ADH u chronického srdečního selhání a ascitické jaterní cirhózy je také stimulována volumoreceptory (snížený efektivní arteriální volem).

U pacientů s těžkou hyperlipidemií (sérové triglyceridy > 20 mmol/l) a hyperproteinemií (> 100 g/l) může být přítomna pseudohyponatremie, která mizí po korekci natremie na plazmatickou vodu (hyponatremie není provázena hypoosmolalitou).

Klinické projevy má hyponatremie teprve při poklesu koncentrace sodíkových iontů pod 125 mmol/l, pokud je akutní. Chronická hyponatremie bývá často poměrně dobře tolerována a klinicky se může projevit až při poklesu natremie pod 110 mmol/l. Klinické projevy jsou vyvolány edémem mozku při poklesu osmolality a bývají zhoršovány současně přítomným poklesem pO_2 . Typickými klinickými pro-

jevy jsou bolesti hlavy, apatie, u starších pacientů může dominovat zmatenost. Závažnější formy se projevují křečemi a kómatem. Klinicky je také třeba hodnotit stav hydratace pacienta

Z laboratorních vyšetření je vhodné doplnit vyšetření osmolality (normální u pseudohyponatremie), koncentraci kalia a magnézia (hypokalemie a hypomagnezemie stimulují výdej ADH), osmolalitu moči, ztráty sodíku do moči (nízké, < 20 mmol/l u extrarenálních ztrát, vysoké, > 40 mmol/l u SIADH, hodnocení je obtížné, pokud pacient užívá diuretika), event. vyšetření TSH a ranního kortizolu (při podezření na hypotyreózu a Addisonovu chorobu).

Diagnóza SIADH je obtížná. Pacient by měl být euvolemický (pokud neužívá diuretika), s normální renální, adrenální a tyreoidální funkcí, močová osmolalita je minimálně 100 mosm/l, často > 300 mosm/l, koncentrace Na v moči je minimálně 20 mmol/l. SIADH je nutno odlišit od ztrát soli z mozkových příčin (cerebral salt wasting), kde v důsledku zvýšené sekrece BNP (brain natriuretic peptide) obvykle po úrazu hlavy, nebo v souvislosti se subdurálním hematodem či nádorem mozku, dochází ke zvýšeným ztrátám soli a volumové depleci.

V riziku hyponatremie jsou zejména pacienti léčení diuretiky, alkoholici a pacienti v chronické malnutrici. Hyponatremie se vyskytuje častěji u premenopauzálních žen (estrogeny zvyšují citlivost k ADH).

Terapie hyponatremie

U pacientů s mírnou hyponatremií je nutná monitorace, vysazení diuretik a léků, které mohou vyvolat SIADH, zastavení hypotonických infuzí a korekce případné hypokalemie a hypomagnezemie.

U asymptomatických hypervolemických a euvolemických pacientů je základním opatřením omezení příjmu tekutin

(< 1 litr denně), u euvolemických pacientů event. v kombinaci se zvýšeným perorálním příjmem soli (navíc o 2,5–5 g soli) a malou dávkou *furosemidu* (20–40 mg denně). U hypovolemických pacientů je nutné doplnit volum infuzemi izotonického roztoku NaCl. U SIADH je kauzálním řešením podání inhibitorů V_2 -receptorů vazopresinu (*tolvaptan*, *lixivaptan*, *konivaptan*).

U pacientů s těžkou hyponatremií s klinickými projevy encefalopatie je vhodné pacienta léčit na jednotce intenzivní péče. Vzhledem k riziku dalšího (ireverzibilního) poškození CNS (centrální pontinní myelinolýzy) musí být korekce hyponatremie pomalá, zejména pokud je chronická (v tomto případě by korekce měla trvat déle než 48 hodin). Symptomy encefalopatie obvykle ustupují již po mírném zvýšení natremie o 3–7 mmol/l. Natremie by neměla stoupat o více než 2 mmol/l za hodinu u akutní hyponatremie a o více

než 0,5 mmol/l/h u chronické hyponatremie – celkově v obou případech ne více než 10 mmol/l/den. Korekci obvykle zajišťujeme podáním hypertonického (3%) roztoku NaCl nejlépe centrálním žilním katétre se současným podáváním malých dávek *furosemidu* (např. 20 mg každých 8 hodin), abychom zabránili převodnění.

Kalkulace

Změnu sérové koncentrace sodíku po podání koncentrovaného roztoku NaCl lze odhadnout podle vzorce:

$$\text{změna Na} = \frac{(\text{koncentrace Na v podávaném roztoku} - \text{koncentrace sodíku v séru})}{\frac{\text{celková tělesná voda (60 \% hmotnosti u muže, 50 \% hmotnosti u ženy)}}{1000}} + 1,$$

na každých 1000 ml infundovaného roztoku koncentrovaného NaCl (3% roztok NaCl obsahuje v 1 litru 513 mmol Na).

CAVE:

- U pacientů s těžkou hyponatremií je vhodné pacienta léčit na jednotce intenzivní péče.
- Vzhledem k riziku dalšího (ireverzibilního) poškození CNS (centrální pontinní myelinolýzy) musí být korekce závažné hyponatremie pomalá.

Literatura

1. ELLISON, DH., BERL, T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 356, p. 2064–2072.
2. ADROGUÉ, HJ., MADIAS, NE. Hyponatremia. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, p. 1581–1589.
3. HOORN, EJ., ZIETSE, R. Hyponatremia revisited: translating physiology to practice. *Nephron. Physiol.*, 2008, 108, p. 46–59.