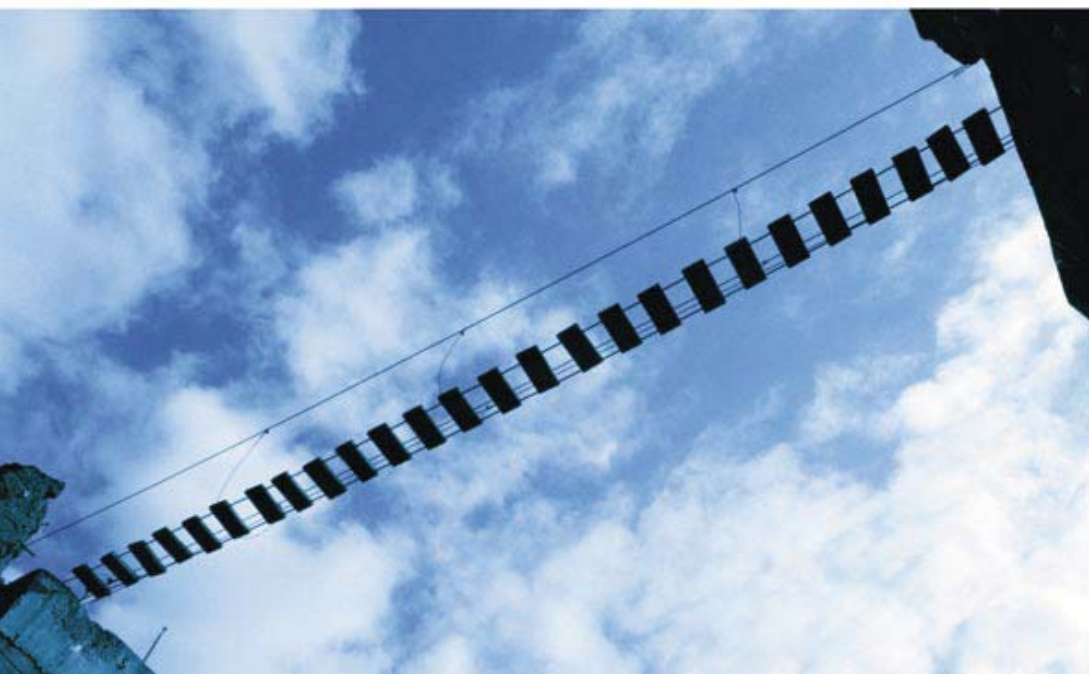


Libor Janoušek, Peter Baláž a kolektiv

Hemodialyzační arteriovenózní přístupy



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, umístování 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.



Věnování

Věnuji rodičům, Aleně, Vojtovi a Adamovi

Libor Janoušek

Venujem pamiatke môjho milovaného brata Palka

Peter Baláž

Poděkování

*Za odbornou spolupráci děkujeme MUDr. Marcele Slavíkové
z Kliniky kardiovaskulární chirurgie VFN Praha.*

Autoři

HEMODIALYZAČNÍ ARTERIOVENÓZNÍ PŘÍSTUPY

Hlavní autoři:

MUDr. Libor Janoušek, PhD., MUDr. Peter Baláž, PhD.

Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Miloš Adamec, CSc.

MUDr. Peter Baláž, PhD.

MUDr. Peter Jakubík

MUDr. Libor Janoušek, PhD.

MUDr. David Klein

MUDr. Jan Levora, CSc.

MUDr. Květoslav Lipár

MUDr. Petr Píza

Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.

MUDr. Simona Šmírová

MUDr. Roman Trubač

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

MUDr. Pavel Vychodil

Recenzent:

Prof. MUDr. Ivan Vaněk, DrSc., Chirurgické odd., Nemocnice Kutná Hora, s.r.o.

Autoři i nakladatelství děkují společnostem *HOLTE MEDICAL, a.s.*; *B.BRAUN MEDICAL s.r.o.*; *EDWARDS LIFESCIENCES AG*; *BOSTON SCIENTIFIC Česká republika s.r.o.*; *SERVIER s.r.o.*; *ETHICON – JOHNSON & JOHNSON company*.



ETHICON
a Johnson & Johnson company

© Grada Publishing, a.s., 2008

Obrázky P1, P2, 4.1, 6.2–6.8, 6.10, 7.1–7.3 překreslil Radek Krédl.

Ostatní obrázky dodali autoři.

Cover Photo © profimedia.cz, 2008

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3426. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Božena Bartošová

Sazba a zlom Milan Vokál

Počet stran 160

1. vydání, Praha 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.

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 lécích, 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 nesmějí být žádným způsobem reprodukována, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-2547-5 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6214-2 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

OBSAH

	Předmluva	9
	<i>Miloš Adamec</i>	
	Seznam zkratk	11
1	Úvod	13
	<i>Peter Baláž, Libor Janoušek</i>	
2	Chronické selhání ledvin	15
	<i>Ondřej Viklický</i>	
	2.1 Příčiny chronického renálního selhání	15
	2.2 Rizikové faktory progresu	16
	2.3 Klinické a metabolické komplikace chronického selhání ledvin – uremický syndrom	20
	2.3.1 Poruchy kostního obratu	21
	2.3.2 Anémie	23
	2.3.3 Koagulopatie	25
	2.4 Příprava nemocných k léčbě nezvratného selhání ledvin	27
	Literatura	30
3	Klinická anatomie končetinových cév	31
	<i>Roman Trubač</i>	
	3.1 Tepny horní končetiny	31
	3.2 Tepny dolní končetiny	35
	Literatura	37
4	Strategie založení arteriovenózního zkratu a předoperační vyšetření pacienta	39
	<i>Peter Baláž, Libor Janoušek</i>	
	4.1 Strategie založení arteriovenózního zkratu	40
	4.2 Předoperační vyšetření	41
	4.2.1 Klinické vyšetření	41
	4.2.2 Zobrazovací metody	43
	Literatura	44
5	Anestezie u AV fistul na horních a dolních končetinách	47
	<i>Petr Píza, Pavel Vychodil</i>	
	5.1 Příprava pacienta	48
	5.2 Farmakologie lokálních anestetik	49

5.3	Neurostimulace	50
5.3.1	Elektrofyzilogie periferních nervových stimulátorů	51
5.3.2	Neurostimulátor pro regionální anesteziologii	52
5.4	Nervové blokády horní končetiny – blokády plexus brachialis	54
5.4.1	Interskalenická nervová blokáda	54
5.4.2	Supraklavikulární a infraklavikulární blokáda (podle Winniho)	57
5.4.3	Axilární blokáda (podle de Jonga)	60
5.4.4	Katétrové techniky	62
5.4.5	Ostatní	62
5.5	Centrální blokády	63
	Literatura	65
6	Autologní arteriovenózní zkratky	67
	<i>Peter Baláz, Libor Janoušek</i>	
6.1	AVF na zápěstí	67
6.1.1	AVF ve fossa tabatiere	67
6.1.2	AVF distální radiocefalická	69
6.1.3	AVF radiobazilická s transpozicí	70
6.1.4	AVF distální bazilikoulnární	72
6.2	AVF na předloktí (proximální radiocefalická)	72
6.3	AVF v kubitální jamce	73
6.4	AVF na paži	75
6.4.1	AVF brachiobazilická s transpozicí	75
6.5	AVF na dolní končetině	76
	Literatura	78
7	Alternativní materiály k založení arteriovenózních zkratů	81
	<i>Libor Janoušek, Květoslav Lipár</i>	
7.1	Alternativní materiály pro trvalý hemodialyzační přístup	83
7.1.1	Syntetické materiály	83
7.1.2	Biologické materiály	84
7.2	Místa pro implantaci cévní náhrady	86
7.3	Základní zásady při zakládání AVF protetikou náhradou	91
7.4	Pooperační péče	92
7.5	Komplikace	92
	Literatura	93
8	Sledování hemodialyzačních přístupů	97
	<i>Jan Levora, Peter Jakubík</i>	
8.1	Monitoring protetických arteriovenózních zkratů při hemodialýze	98

8.2	Monitoring nativních arteriovenózních zkratů při hemodialýze	98
8.3	Jiné možnosti monitoringu arteriovenózních zkratů	99
8.4	Infekce arteriovenózních zkratů	100
8.5	Vliv založení AV zkratu na celkovou a lokální hemodynamiku	101
	Literatura	102
9	Duplexní ultrasonografie arteriovenózních zkratů	105
	<i>Simona Šmírová, Peter Jakubík</i>	
9.1	Normální sonografický obraz arteriovenózního zkratu	106
9.2	Sonografický obraz patologických změn	106
	Literatura	108
10	Pooperační komplikace arteriovenózních zkratů	111
	<i>Libor Janoušek, David Klein</i>	
10.1	Krvácení	111
10.2	Trombotické stavy	112
10.3	Infekce	116
10.4	Pseudoaneuryzma	118
10.5	Serom	118
10.6	Steal-syndrom	119
10.7	Žilní hypertenze	120
10.8	Neuropatie	122
	Literatura	123
11	Využití endovaskulárních intervencí k záchraně arteriovenózních přístupů	131
	<i>Miloslav Roček</i>	
11.1	Etiologie selhávajícího HCP	131
11.2	Metodika	132
	11.2.1 Indikace k fistulografii a intervenci	132
	11.2.2 Vlastní provedení fistulografie	133
	11.2.3 Současné možnosti léčby	133
11.3	Komplikace a jejich léčba	142
11.4	Dlouhodobé výsledky	143
	Literatura	145
	Doslov	149
	<i>Libor Janoušek</i>	
	Rejstřík	151

Seznam autorů

Prof. MUDr. Miloš Adamec, CSc., Klinika transplantační chirurgie, IKEM Praha

MUDr. Peter Baláž, PhD., Klinika transplantační chirurgie, IKEM Praha

MUDr. Peter Jakubík, Interní oddělení, Nemocnice Na Františku, Praha

MUDr. Libor Janoušek, PhD., Klinika transplantační chirurgie, IKEM Praha

MUDr. David Klein, Klinika transplantační chirurgie, IKEM Praha

MUDr. Jan Levora, CSc., Klinika nefrologie, IKEM Praha

MUDr. Květoslav Lipár, Klinika transplantační chirurgie, IKEM Praha

MUDr. Petr Píza, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, IKEM Praha

Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc., Klinika zobrazovacích metod UK 2. LF, Praha

MUDr. Simona Šmírová, Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM Praha

MUDr. Roman Trubač, Anatomický ústav LF, Masarykova univerzita, Brno

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc., Klinika nefrologie, IKEM Praha

MUDr. Pavel Vychodil, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, IKEM Praha

PŘEDMLUVA

Miloš Adamec

Nemocní s chronickým selháním ledvin a cévním přístupem k hemodialýze vyžadují multidisciplinární přístup. V celém týmu má nezastupitelné místo cévní chirurg, protože vytvoření dlouhodobě funkční arteriovenózní spojky je základním článkem v léčbě dialyzovaného pacienta. Mladí autoři publikace si dali nelehký úkol – popsat názorným a srozumitelným způsobem široké zdravotnické veřejnosti celou problematiku hemodialyzačních AV přístupů. Při přípravě vycházeli z letitých zkušeností cévní chirurgické školy IKEM Praha, kde v oblasti AV pěstějí pracovaly a publikovaly především MUDr. M. Kestlerová a MUDr. M. Slavíková. Sám spolu s řadou dalších cévních chirurgů s nostalgií a úctou vzpomínáme na spolupráci s nimi a na naše chirurgické začátky.

Napojení žíly na tepnu nemocného k vytvoření arteriovenózního zkratu patří v cévní chirurgii k jednodušším operacím. Na operační sál se však dostávají také chroničtí pacienti, u kterých již selhala řada výkonů, a k vytvoření arteriovenózní spojky je tedy třeba mnoho zkušeností i chirurgické invence. Kapitola cévní přístupy k hemodialýze je v oboru cévní chirurgie často neprávem podceňovanou součástí. Pro pacienty a celý zdravotní systém je však velmi důležitá.

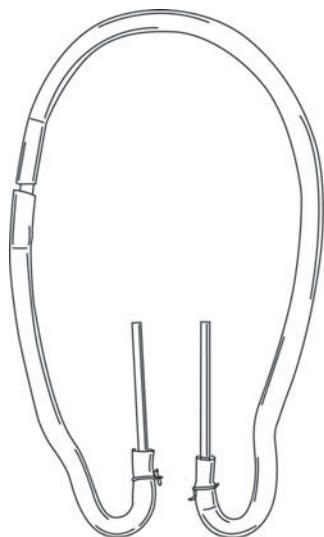
Editoři knihy pocházejí z pracoviště, které se víc než půl století věnuje celé problematice nemocných v renálním selhání. V IKEM Praha byl již v roce 1966 úspěšně zahájen program transplantací ledvin a v současné době se zde těchto přenosů provádí okolo dvou set ročně. Také cévní chirurgie včetně problematiky cévních přístupů pro hemodialýzu je tradičním oborem Institutu a i tady mu dodnes patří přední místo na mapě českého zdravotnictví.

Předložená kniha obsahuje nejen operační postupy, ale také celý algoritmus předoperační a pooperační péče včetně řešení komplikací. Moderní je kapitola o endovaskulárních intervencích, které dnes mají v chirurgii arteriovenózních spojek, stejně jako v celé cévní chirurgii, pevné místo.

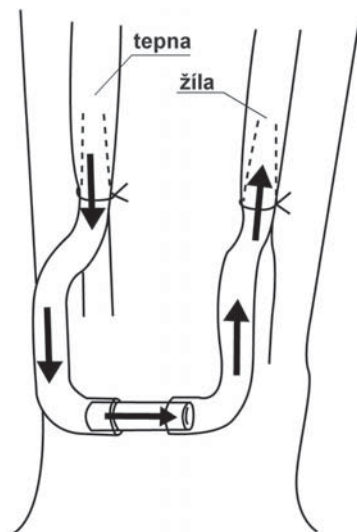
Je dobře, že se na náš trh se zdravotnickou literaturou dostává novinka, která navazuje na publikaci z olomoucké chirurgické kliniky z roku 2001. Vývoj cévních přístupů pro dialýzu prodělal od dob Schribnerových teflon-silastikových hadiček (obrázky P1 a P2) obrovský pokrok a je nutné zveřejňovat nové postupy a výsledky. Jsem přesvědčen, že kniha bude zdrojem

znalostí a poučení pro chirurgy, nefrology, radiology i praktické lékaře, kteří se problematice arteriovenózních zkratů věnují.

V Praze, červenec 2008



Obr. P1 Zevní arteriovenózní zkrat navržený v roce 1960 Quintonem, Dillardem a Schribnerem



Obr. P2 Schéma napojení zevního arteriovenózního zkratu

SEZNAM ZKRATEK

ACEi	inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ARB	(angiotenzin receptor blocker) blokátor angiotenzinových receptorů
ATB	antibiotika
AV	arteriovenózní
AVF	arteriovenózní pístěť, arteriovenózní fistula
AVG	arteriovenózní protetický graft
BNP	B-typ natriuretického peptidu
CT	počítačová tomografie
DG	dialyzační graft
DOQI	Dialysis Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Vascular Access
DRIL	distal revascularization with interval ligation
DSA	digitální subtrakční angiografie
EDV	pozdě diastolická rychlost
EMLA	eutectic mixture of local anesthetics
HCP	hemodialyzační cévní přístup
HD	hemodialýza
CHRS	chronické renální selhání
ICHS	ischemická choroba srdce
IM	infarkt myokardu
INM	ischemická monomyelická neuropatie
INR	international normalized ratio
K/DOQI	Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative Clinical Guidelines for Vascular Access
KPR	kardiopulmonální resuscitace
LA	lokální anestetika
LMWH	nízkomolekulární heparin
MDRD	(Modification of Diet in Renal Disease) modifikovaná dieta pro pacienty s ledvinným onemocněním
MV	střední rychlost
NO	oxid dusný
PABA	para-aminobenzoová kyselina
PB	plexus brachialis
PTFE	polytetrafluoretylen

PSV	vrcholová systolická rychlost
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
RA	regionální anestezie
RAM	paměť počítače
SAB	subarachnoidální blokáda
rt-PA	rekombinantní forma tkáňového aktivátoru plazminogenu
SVS/AVVS	Společnost pro cévní chirurgii/Americká asociace pro cévní chirurgii
TVI	časový integrál vrcholových rychlostí
UPV	umělá plicní ventilace
USG	ultrasonografie

1 ÚVOD

Peter Baláž, Libor Janoušek

Vynález umělé ledviny Kolffem se datuje do roku 1944. Její použití bylo a je limitované vytvořením vhodného hemodialyzačního přístupu, který je pro tuto metodu léčby konečného stadia selhání ledvin klíčovým. V současnosti existují pro pacienty s chronickým renálním selháním dvě možnosti léčby: transplantace ledviny a pravidelná dialýza (hemodialýza nebo peritoneální dialýza). Program transplantací ledvin je v České republice na vysoké úrovni, a ačkoliv se provádí kolem 450 transplantací ledvin za rok, počet závislých na hemodialýze stoupá. Od 60. let minulého století, kdy se pro pacienty na hemodialýze používal Schribnerův zevní AV zkrat, došlo k velkému rozvoji cévní chirurgie. Byly vyvinuty nové operační postupy i nové materiály vhodné k založení arteriovenózního zkratu. V posledních letech došlo také k rozvoji radiointervenčních metod, které mají spolu s diagnostikou velký podíl při řešení komplikací.

Jednou ze základních podmínek dlouhodobého hemodialyzačního léčení je možnost opakovaného napojování krevního oběhu nemocných na mimotělní oběh umělé ledviny. To vyžaduje snadný a spolehlivý cévní přístup, který poskytuje dostatečný zdroj krve pro hemodialyzační přístroj opakovaně po řadu let. Spojením žíly s tepnou změníme hemodynamické poměry, které vedou postupně k cévní přestavbě žíly a její arterializaci. Arterializace žilní stěny umožní opakované punkce potřebné k napojení zkratu na hemodialyzační přístroj. Přestože vytvoření arteriovenózního spojení patří do skupiny jednodušších cévních výkonů, je problematika indikace, operace i řešení komplikací náročná a vyžaduje komplexní multioborový přístup. Ten zahrnuje cévní chirurgii, nefrologii, intervenční radiologii, eventuálně také ostatní interní obory, které jsou s dialyzovanými pacienty v každodenním styku.

V současné době není v naší odborné literatuře k dispozici komplexní publikace, která by se věnovala arteriovenózním zkratům pro potřeby hemodialýzy ve všech aspektech. Autoři si proto dali za cíl předložit lékařské veřejnosti publikaci zahrnující základní údaje o etiologii a možnosti léčby chronického renálního selhání a o indikacích i strategii vytvoření arteriovenózních zkratů. Kniha podrobně popisuje jednotlivé operace i řešení jejich komplikací, a tak vytváří jednotný celek k dané problematice.

Kolektiv autorů tvoří skupina cévních chirurgů, nefrologů a intervenčních radiologů, kteří mají s problematikou arteriovenózních spojení dlouholeté zkušenosti. Na jejich pracovištích jsou bohaté zkušenosti s používáním jak umělých cévních náhrad, tak s použitím alloštěpů získaných od kadavěrovných dárců. Chirurgické pracoviště IKEM úzce spolupracuje s intervenční radiologií IKEM při řešení diagnostických otázek i při řešení komplikací s hemodialyzačními přístupy. Za posledních 5 let bylo provedeno v IKEM více než 700 výkonů týkajících se jak založení AVF, tak i řešení komplikací spojených s AVF. Výsledky primární průchodnosti nativních AVF se na našem pracovišti pohybují mezi 40–60 procenty za rok (v závislosti na typu píštěle). U protetických AVF se primární průchodnost pohybuje mezi 30–40 procenty za rok. Výsledky našeho pracoviště se zásadně neliší od výsledků uváděných jinými autory – jak je ostatně popsáno v dalších kapitolách publikace.

Se spoluautory věříme, že publikace bude užitečnou pomůckou pro lékaře, kteří se problematice arteriovenózních hemodialyzačních přístupů věnují, a stane se dobrým startovacím stupínkem pro začínající cévní chirurgy, pro něž je zhotovení arteriovenózního zkratu základní operací.

Editoři

2 CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

Ondřej Viklický

Chronické selhání ledvin představuje významné onemocnění s dalekosáhlými medicínskými, sociálními i ekonomickými následky. V současné době žije v České republice přes 8000 nemocných s nezvratným selháním ledvin, kteří vyžadují velmi nákladnou léčbu náhrady funkce ledvin. V rozvinutých Evropských ekonomikách připadá na léčbu nemocných s chronickým renálním selháním až 1–2 % všech nákladů na zdravotní péči, i když tito nemocní činí jen 0,02–0,08 % celkové populace. Transplantace ledviny, hemodialyzační metody a metody peritoneální dialýzy pak představují pro tyto nemocné jediné terapeutické řešení. V roce 2003 byla zahájena léčba pro nezvratné selhání ledvin v ČR u 1705 nemocných, takže incidence nezvratného selhání ledvin byla 167 nových nemocných na 1 milion obyvatel za rok. Zatímco je výskyt nezvratného selhání ledvin dobře sledovatelný údaj díky evidenci v dialyzačních a transplantačních centrech, jsou data o výskytu chronické renální insuficience nepřesné a prakticky nedohledatelné. Existují tisíce případů nemocných, u kterých není chronická renální insuficience vůbec diagnostikována, zpravidla pro oligosymptomatologii. Mnoho těchto nemocných je pak konfrontováno s přítomností choroby až v případě nezvratného selhání ledvin. Ročně je zahájena dialyzační léčba v ČR u více než 460 nemocných, kteří o svém onemocnění nevěděli nebo nedocházeli do nefrologické poradny. Řada případů totiž není v nefrologických poradnách sledována, přestože již bylo renální onemocnění diagnostikováno při předchozích vyšetřeních. Je třeba ale poznamenat, že podstatná část nemocných do fáze nezvratného selhání funkce ledvin vůbec nikdy nedospěje. Odhad výskytu chronického onemocnění ledvin v USA je kolem 10 % populace.

2.1 PŘÍČINY CHRONICKÉHO RENÁLNÍHO SELHÁNÍ

Příčiny chronického selhání ledvin tkví buď v primárním onemocnění ledvin, nebo jsou následkem dlouhodobého poškození ledvin jiným onemocněním postihujícím většinou více systémů. Příčiny selhání ledvin se různí

v jednotlivých věkových skupinách a závisí i na rase a na pohlaví, takže je známo, že v jednotlivých oblastech se výskyt jednotlivých renálních onemocnění rovněž různí.

Podobně jako je obtížné definovat incidenci i prevalenci chronického selhání ledvin, protože řada nemocných není vůbec rozpoznána, je rovněž velmi obtížné metodicky správně popsat příčiny chronického selhání ledvin. Výhodu mají registry pacientů léčených dialyzačními metodami či transplantací, ale ty popisují příčiny selhání ledvin u nemocných, u kterých onemocnění postoupilo do terminální fáze (tab. 2.1).

Tab. 2.1 Geografické rozdíly ve výskytu chronického selhání ledvin (v %)

Příčina terminálního chronického renálního selhání	Velká Británie	Austrálie	USA	Japonsko
glomerulonefritidy chronické	30	30	9	47
diabetická nefropatie	16	22	43	31
hypertenze	12	14	26	10
chronická intersticiální nefritida	8	10	2	2
polycystická degenerace ledvin	6	6	2	2
ostatní	12	11	11	8
neznámá příčina	16	7	2	0

Registry renálních biopsií popisují zase zastoupení glomerulárních onemocnění jak primárních, tak i sekundárních. Řada glomerulárních onemocnění ale časem nevede k progresivnímu renálnímu selhání a protože intersticiální nefritidy, hypertenzní nefropatie či diabetická nefropatie nejsou většinou ověřovány biopsií, nehodí se registry renálních biopsií k popisu zastoupení jednotlivých diagnóz u chronického selhání ledvin.

2.2 RIZIKOVÉ FAKTORY PROGRESE

Vyšší věk

Vyšší věk představuje významný rizikový faktor vzniku chronického selhání ledvin. Riziko CHRS je až desetkrát vyšší ve věkové skupině 70–90 let v porovnání se skupinou 30–50 let. Morfologické a funkční změny spojené se

stárnutím činí ledviny vulnerabilními v případě výskytu akutních onemocnění spojených například s dehydratací. Tak lze vysvětlit i časté pozorování renálního selhání ve vyšším věku v průběhu interkurentních infekcí. Rovněž ve vyšším věku je progresse renálního selhání do terminální fáze z výše uvedených důvodů rychlejší. Při nahodilém záchytu vyšších hodnot sérového kreatininu je třeba po vyloučení dehydratace provést řádné vyšetření renálních funkcí a v případě abnormální kreatinové clearance stanovit nefrologickou diagnózu a včas nemocného informovat o situaci a zajistit sledování v nefrologické poradně.

Rasa

Je delší dobu známo, že afroameričané mají častější výskyt chronického selhání ledvin v porovnání s bělochy. Jedním z vysvětlení může být častější výskyt diabetu a hypertenze, ale stejně tak dobře nižší socioekonomický status, který prokazatelně omezuje dostupnost lékařské péče a v konečném důsledku omezuje včasný záchyt a léčbu těchto onemocnění. Ekonomická situace dále ovlivňuje životní styl a stravovací návyky, které se podílí na vyšší incidenci obezity a jejich komplikací, jež jsou současně i rizikovými faktory vzniku chronického selhání ledvin.

Pohlaví

Všechny statistiky dialyzační léčby ukazují na častější zastoupení mužů v porovnání s ženami. V experimentálních modelech progresivních nefropatií na zvířatech bylo prokázáno, že samci mají rychlejší progresi onemocnění než samice. Teoretickými vysvětleními uvedených faktů jsou práce ukazující schopnost testosteronu aktivovat systém renin-angiotenzin, zvyšovat hladiny endotelinu-1 a urychlovat novotvorbu vaziva. Na druhou stranu mají estrogeny schopnost blokovat účinky profibrogenního transformujícího růstového faktoru β .

Genetické pozadí

V poslední době přibývá důkazů o tom, že reakce imunokompetentních i somatických buněk na poškození je ovlivněna genetickou informací. Podle fenotypu daného jedince se tak dají určit „low“ a „high“ respondeři, kteří mají odlišnou míru produkce cytokinů, chemokinů, angiotenzinu II atp. Tyto znalosti mohou mít klinické konsekvence – v závislosti na genové va-

riantě lze nalézt jedince náchylnější ke vzniku onemocnění nebo k rychlejší progresi renálního selhání a nemocné pak intenzivně sledovat.

Hypertenze

Hypertenze se u chronického renálního selhání vyskytuje u většiny nemocných. Kromě retence vody a solí se na její patogenезi podílí i zvýšená aktivita renin-angiotenzinového systému. Hypertenze má za následek zvýšení intraglomerulárních tlaků, které způsobí poškození endotelu. Poškození a aktivace endotelu, stejně tak jako aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron, mají dalekosáhlé důsledky, které jsou popsány v kapitole o patogenезi progresse selhání ledvin. Tyto změny stojí na počátku vývoje glomerulosklerózy. Hypertenze představuje riziko pro rozvoj aterosklerózy a vaskulární nefroskleróza může vést sama o sobě k renálnímu selhání stejně tak jako urychluje progresi jiných nefropatií, nejčastěji diabetické.

Je dlouhou dobu známo, že špatně kompenzovaná hypertenze představuje rozhodující rizikový faktor urychlující progresi chronických nefropatií autologních i transplantovaných ledvin. Na druhou stranu různé intervenční studie prokázaly, že dobře kontrolovaná hypertenze významně zpomaluje progresi onemocnění. Výsledky studie MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ukázaly, že progresse renálního selhání byla nejpomalejší u nemocných s nejnižším krevním tlakem a s nejnižší proteinurií. Údaje z experimentálních studií ukazují na to, že inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEi) i blokátory receptoru I pro angiotenzin II (ARB – angiotensin receptor blocker) snižují intraglomerulární hypertenzi. Proto má použití malých dávek těchto preparátů smysl i v případě nemocných s progresivními nefropatiemi, kteří hypertenzi nemají.

Poznatky ze studie MDRD svědčí pro to, že nejpomalejší progresse selhání ledvin byla u nemocných s proteinurií >3 g/den nebo s diabetem, kteří měli krevní tlak do 125/75. U nemocných se střední proteinurií 1–3 g/den byla rychlost progresse selhání ledvin obdobná jako v předchozí skupině, pokud měli krevní tlak do 145/85. Současným obecným doporučením léčby nemocných v chronickém selhání ledvin je ale dosáhnout cílového krevního tlaku 130/80 a v případě přítomnosti proteinurie >1 g/den a nebo diabetu pak 125/75.

Hyperlipidemie

Hyperlipidemie hraje zjevnou úlohu v patogenezi glomerulosklózy a intersticiální fibrózy. V multivariantních analýzách byla hyperlipidemie nalezena jako nezávislý rizikový faktor progresse renálního selhání. V prospektivní studii pak nemocní, kteří měli na počátku vyšší hladiny cholesterolu, triglyceridů a apolipoproteinu B, byli následně ve vyšším riziku rychlejší progresse selhání ledvin spolu s proteinurií. Podobné výsledky přinesly i studie u diabetiků.

Zajímavým klinickým zjištěním je fakt, že nemocní v pokročilejších fázích renálního selhání mají vyšší hladiny triglyceridů spíše než celkového cholesterolu. Je třeba poznamenat, že v současnosti nejsou dostupné věrohodné údaje o tom, proč tomu tak je. Každopádně se zvýšené hladiny triglyceridů mohou podílet na častějším výskytu kardiovaskulárních onemocnění u těchto nemocných.

Hyperhomocysteinemie

Hyperhomocysteinemie zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárních komplikací i u nemocných v renální insuficienci a v renálním selhání, a proto je léčba foláty, které normalizují vyšší hladiny homocysteinu, někdy doporučována jako jedna z možností primární prevence ischemické choroby srdeční. Údaje o tom, že by léčba foláty zpomalila progresi chronických nefropatií, ale neexistují.

Kouření

Kuřácký návyk představuje nezávislý rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních komplikací u běžné populace. Protože onemocnění cév a ledvin spolu velmi úzce souvisí, není překvapením, že v poslední době přibýly práce, které dokazují, že kouření představuje i riziko akcelerace chronického renálního selhání. Již u běžné populace je kouření spojeno se zvýšením albuminurie i proteinurie a se zvýšeným rizikem snížení renálních funkcí ve srovnání s nekuřáky. U nemocných s esenciální hypertenzí kouření představuje nezávislý faktor ovlivňující rozvoj mikroalbuminurie a rozvoj renální insuficience (tab. 2.2). U nemocných s již existujícím primárním renálním onemocněním nebo s diabetickou nefropatií pak kouření zcela prokazatelně urychluje chronické selhání ledvin do terminální fáze. V neposlední řadě je

pak kouření logicky spojeno s rizikem vzniku stenózy renální arterie a ischemické nefropatie.

Tab. 2.2 Rizikové faktory progresie chronického renálního selhání

Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
<ul style="list-style-type: none"> ■ vyšší věk ■ mužské pohlaví ■ černošská a indická rasa ■ genetické vloh 	<ul style="list-style-type: none"> ■ proteinurie ■ hypertenze ■ hyperglykemie ■ obezita ■ hyperlipidemie ■ hyperurikemie ■ kouření ■ abúzus alkoholu, kofeinu, drog

2.3 KLINICKÉ A METABOLICKÉ KOMPLIKACE CHRONICKÉHO SELHÁNÍ LEDVIN – UREMICKÝ SYNDROM

Uremický syndrom je komplex klinických příznaků vyplývajících z multi-organového a multisystémového postižení, které se vyvíjí při progresi renálního selhání. Stupně IV a V chronických onemocnění ledvin jsou spojeny se zadržováním některých solutů, které jsou běžně odstraňovány močí ledvinami. Za normálních podmínek obsahuje glomerulární filtrát molekuly o váze do 58 000 daltonů. Kromě toho jsou ledvinami metabolizovány (ne fitrovány) i některé molekuly větší. Všechny tyto substance mohou být při renálním selhání zadržovány a mohou se přímo či nepřímo podílet na uremické toxicitě. Zvýšení koncentrací některých uremických toxinů má za následek vznik řady patofyziologických mechanismů, které vedou ke vzniku metabolických a imunitních abnormalit a v konečném důsledku pak k uremickým příznakům. V současnosti jsou uremické toxiny předmětem intenzivního, ale dosud neuzavřeného základního i klinického výzkumu.

Nejjednodušší klasifikace uremických solutů vyplývá z jejich fyzikální a chemické definice. Jde o *malé molekuly* a o *střední molekuly*. Je třeba poznamenat, že toto rozdělení není zcela přesné a terminologie není dosud uzavřena, takže v literatuře lze nalézt mnoho zmatků. Ty vyplývají z faktu,