

**ČESKÉ VYSOKÉ
UČENÍ TECHNICKÉ
V PRAZE**

**FAKULTA
BIOMEDICÍNSKÉHO
INŽENÝRSTVÍ**



**BAKALÁŘSKÁ
PRÁCE**

2017

**ALEŠ
RYBÁŘ**



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

**Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**

Pokroky v dialyzační léčbě intoxikací

Advancements of dialysis as treatment for intoxications

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Zdravotnický záchranář

Vedoucí práce: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.

Aleš Rybář

Kladno 2017

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Akademický rok: 2016/2017

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Aleš Rybář**
Obor: Zdravotnický záchranář
Téma: **Pokroky dialyzační léčby při intoxikacích**
Téma anglicky: Advancements of Dialysis as Treatment for Intoxications

Zásady pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude ucelený pohled na vývoj dialyzační léčby intoxikací a posouzení jejího dalšího vývoje.

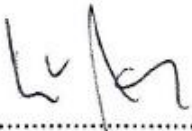
V teoretické části bude práce pojednávat o principu dialýzy, hemoperfuze a vývoji dialyzačních přístrojů od počátku užívání této metody až po současnost. V práci budou vyhodnoceny stávající poznatky o léčbě otrav, u kterých je dialyzační léčba vhodná a o vývoji hemoperfuzních kapslí. V praktické části bude student formou statistických údajů popsány četnosti použití hemoperfuze v jednotlivých letech podle typu intoxikací a následně provedena komparace těchto údajů se zahraničními zdroji a současnými poznatky týkající se dalšího rozvoje tohoto typu léčby.

Seznam odborné literatury:

- [1] ŠEVELA, Kamil a Pavel ŠEVČÍK, Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně, ed. 2., dopl. a aktualiz., Praha: Grada, 2011, 328 s., ISBN 978-802-4731-469
- [2] PELCLOVÁ Daniela a kol., Nemoci z povolání a intoxikace, ed. 3., dopl. vyd., Praha: Karolinum, 2014, 316 s., ISBN 978-80-246-2597-3
- [3] PELCLOVÁ Daniela et al., Nejčastější otravy a jejich terapie, ed. 2. doplň. a rozš., Praha: Galén, 2009, 163 s., ISBN 978-80-7262-603-8
- [4] LACHMANOVÁ Jana, Očišťovací metody krve, ed. 1., Praha: Grada, 1999, 125 s., ISBN 80-7169-749-4

Zadání platné do: 11.09.2018

Vedoucí: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 23.02.2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Pokroky v dialyzační léčbě intoxikací vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 27.04.2017

.....
Jméno autora + podpis

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval svému vedoucímu bakalářské práce panu prof. MUDr. Leoši Navrátilovi, CSc. za jeho cenné rady, vstřícný přístup, notnou dávku trpělivosti a čas, který mi věnoval.

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá pokroky v dialyzační léčbě intoxikací.

V teoretické části se bakalářská práce zabývá vývojem dialyzační léčby od jejích počátků až do současné doby. V chronologickém pořadí je zde pojednáno o nejzásadnějších milnících, které ovlivnily vývoj dialyzační léčby. Dále se práce věnuje jednotlivým hemoelimačním metodám, a to jak intermitentním, tak i kontinuálním. U každé metody je popsán princip jejího fungování, technické zabezpečení potřebné pro její provedení, rizika a komplikace, které metoda přináší a její indikace a kontraindikace. Závěr teoretické části je věnován jednotlivým intoxikacím, pro jejichž léčbu je některá hemoelimační metoda vhodná. U každé z nich jsou stručně popsány její vlastnosti, její účinky na lidský organismus a metoda, která je k její léčbě vhodná.

V praktické části bakalářské práce jsou vyhodnoceny četnosti použití jednotlivých hemoelimačních metod. U každé metody je též uvedeno její procentuální zastoupení v rámci všech provedených hemoelimačních výkonů. Dále je zde uveden přehled o počtech pacientů léčených pomocí dialyzační léčby. Jako zdroj údajů je zde použita statistika vedená Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky.

Klíčová slova

dialyzátor; hemodialýza; hemoelimační metoda; hemoperfúze; intoxikace

Abstract

The bachelor thesis deals with the progress in the treatment of intoxication by dialysis.

In the theoretical part, the bachelor thesis deals with the development of dialysis treatment from its beginnings to the present. In a chronological order, we discuss the most important milestones that influenced the development of dialysis treatment.

In addition, the thesis focuses on the individual hemoelimination methods, both intermittent and continuous. Each method is described in terms of the principle of its functioning, the technical security needed for its implementation, the risks and complications associated with the method, its indications and contraindications. The conclusion of the theoretical part is dedicated to the individual types of intoxication which are suitable for treatment with one of the hemoelimination method. The characteristics of each of them, their effects on the human organism and the appropriate treatment method are briefly described.

In the practical part of the thesis, the frequency of the use of individual hemoelimination methods is evaluated. The percentage share of each method within all conducted hemoelimination procedures is stated. An overview of the number of patients treated with dialysis treatment is presented. The source of the data is a statistic conducted by the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic.

Key words

dialyzer; hemodialysis; hemoelimination method; hemoperfusion; intoxication

Obsah

1	Úvod	11
2	Současný stav	12
2.1	Historie dialyzační léčby	12
2.1.1	Historie vývoje dialyzačních membrán	15
2.1.2	Historie hemoperfúze	16
2.1.3	Historie dialyzační léčby v České republice	17
2.2	Hemodialýza	18
2.2.1	Princip dialýzy	18
2.2.2	Technické zabezpečení dialýzy	20
2.2.3	Komplikace při hemodialýze	26
2.3	Hemoperfúze	28
2.3.1	Hemoperfúzní okruh	28
2.3.2	Typy adsorbentů a relativní adsorpční kapacita	28
2.3.3	Počet hemoperfúzních kolon	30
2.3.4	Použití hemoperfúze a hemodialýzy najednou	30
2.3.5	Doba trvání hemoperfúze	30
2.3.6	Komplikace při hemoperfúzi	31
2.3.7	Kontraindikace hemoperfúze	32
2.3.8	Heparinizace při hemoperfúzi	32
2.4	Albuminová dialýza	33
2.4.1	FPSA	33
2.4.2	MARS	34
2.5	Hemofiltrace	34

2.6	Hemodiafiltrace	35
2.6.1	Bezacetátová biofiltrace	36
2.6.2	Párová filtrační dialýza.....	36
2.7	Kontinuální eliminační metody.....	36
2.7.1	Kontinuální veno-venózní hemofiltrace (CVVH).....	37
2.7.2	Kontinuální arterio-venózní hemofiltrace (CAVH).....	37
2.7.3	Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodialýza (CVVHD a CAVHD)	38
2.7.4	Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní high-flux dialýza (CVVHFD a CAVHFD)	38
2.7.5	Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodiafiltrace (CVVHDF a CAVHDF)	38
2.8	Plazmaferéza	39
2.8.1	Substituční roztoky	40
2.8.2	Účinnost plazmaferézy	40
2.8.3	Indikace a kontraindikace	40
2.8.4	Komplikace	41
2.9	Peritoneální dialýza.....	41
2.9.1	Indikace a kontraindikace	41
2.9.2	Komplikace	42
2.10	Vybrané intoxikace	42
2.10.1	Metylalkohol	42
2.10.2	Etylalkohol.....	43
2.10.3	Etylenglykol.....	44
2.10.4	Lithium.....	45

2.10.5	Salicyláty	46
2.10.6	Barbituráty	47
2.10.7	Karbamazepin.....	48
2.10.8	Muchomůrka hlíznatá.....	49
2.10.9	Teofylin.....	51
3	Cíl práce.....	53
4	Metodika	54
5	Výsledky.....	55
6	Diskuze	71
7	Závěr	80
8	Seznam použitých zkratek.....	81
9	Seznam použité literatury.....	82
10	Seznam Příloh.....	86

1 ÚVOD

Tématem této bakalářské práce jsou pokroky v dialyzační léčbě intoxikací.

Většina lidí si hemodialýzu spojuje především s akutním či chronickým selháním ledvin, kdy se používá jako metoda částečně nahrazující jejich funkci. Méně se už ví o možnostech jejího využití v léčbě intoxikací.

Akutní intoxikace patří do skupiny závažných, život ohrožujících stavů. Riziko intoxikací stoupá s nárůstem chemických přípravků dostupných na trhu. Nejrozličnější chemické látky nás doprovází každý den téměř každou oblastí života. Můžeme se s nimi setkat ve formě nejrozličnějších čistících prostředků, ředidel, nátěrových hmot, přípravků pro motoristy nebo zemědělce. Specifickou roli v této oblasti zaujímají léčiva.

Hemodialýza se řadí mezi takzvané mimotělní očišťovací metody. Proto je v teoretické části této práce věnována pozornost i ostatním mimotělním očišťovacím metodám, a to jak intermitentním, tak i kontinuálním, pomocí kterých je možné vybrané otravy léčit. Teoretická část této bakalářské práce se zabývá vývojem, kterým dialyzační léčba prošla od svých počátků až do současnosti. Dále představuje jednotlivé hemoeliminační metody a ve svém závěru i intoxikace, u kterých je při jejich léčbě možné některou mimotělní eliminační metodu použít.

V empirické části jsou zpracovány statistické údaje poskytnuté Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky. Cílem bylo dostupné údaje analyzovat a na základě výsledků vytvořit přehled o jejich používání v České republice.

2 SOUČASNÝ STAV

2.1 Historie dialyzační léčby

První pokusy byly umožněny po objevu střelné bavlny a pokrocích ve vývoji kolodia v roce 1845 v Basileji.

V roce 1854 studoval Thomas Graham dialýzu na propustnosti močového měchýře, který používal jako dialyzátor. Jako dialyzační roztok používal fyziologický roztok. Zkonstruoval první „obručový“ dialyzátor. Thomas Graham si však v této době neuvědomoval potenciál svého objevu pro budoucí využití v léčbě selhání ledvin nebo jako možnou eliminační metodu toxických látek z krve. Domníval se, že by tato metoda mohla být v budoucnu využita zejména pro výzkum složení krevního séra. Thomas Graham je také pravděpodobně autorem výrazu „dialýza“. [1] [2]

Nezbytné pro vývoj dialýzy bylo v roce 1902 zavedení dutých jehel k odběru žilní krve Hermannem Straussem v Berlíně a v roce 1916 objev heparinu Jayem Macleanem. [1]

John Jacob Abel, Leonard Georg Rowntree a Benjamin Bernard Turner působící v Baltimoru byli v roce 1913 prvními konstruktéry dialyzačního přístroje. Byl publikován v článku 11. srpna 1913 kde byl označen jako „umělá ledvina“. Své pokusy prováděli na uspaných zvířatech, a to tak, že vedli jejich krev mimo tělo skrze hadičky s polopropustnými membránami. Jako dialyzační roztok používali fyziologický roztok. Polopropustné membrány byly vyrobeny z kolodia, což je materiál na bázi celulózy. Při pokusech se zvířaty bylo nutné potlačit srážlivost jejich krve při průchodu dialyzátorem. Pro tento účel využili látku zvanou hirudin.

Hirudin je protisrážlivá látka objevující se ve slinách pijavic. Objevil jej v roce 1884 britský fyziolog John Berry Haycraft.

Není zcela známo, zda Abel, Rowntree a Turner zamýšleli tento proces, který je známý jako vividifuze původně použit k léčbě selhání ledvin. Některé prameny

uvádí, že se jej pro tento účel rozhodli použít až později. Zásadní prvky Abelova, Rowntreeho a Turnerova přístroje pro vividifuzi se v dialyzační léčbě využívají dodnes. [1] [2] [3]

První hemodialýzu (dále jen HD) u člověka provedl v létě roku 1924 Georg Haas. Výkonu předcházelo několik přípravných pokusů. Georg Haas na svůj pokus použil přístroj podobný tomu, který zkonstruovali američtí vědci J. J. Abel, L. G. Rowntree a B. B. Turner. Georg Haas u svého dialyzátoru používal koloidové membrány a během vývoje jej postavil v několika modelech a velikostech.

Do roku 1928 provedl Georg Haas dialýzu u dalších šesti pacientů, ale ani jeden z nich nepřežil. Neúspěch je připisován především skutečnosti, že se všichni pacienti nacházeli v kritickém stavu a dialyzační léčba tím nebyla dostatečně efektivní. Haas prováděl krátké dialýzy, které trvaly mezi 15 až 60 minutami a to byla vzhledem k účinnosti přístroje příliš krátká doba na to, aby měla léčba vliv na klinický stav pacientů a jejich laboratorní výsledky.

Při svých prvních pokusech také jako antikoagulační látku použil hirudin. Hirudin však často způsoboval těžké alergické reakce. Tyto reakce byly způsobeny pravděpodobně tím, že látka nebyla dostatečně vyčištěna a také, že pocházela z pijavice, která je člověku vzdálená. Georg Haas se proto rozhodl, že při svém posledním sedmém pokusu použije heparin. [1] [3]

V roce 1923 ve Würzburgu provedl Georg Ganter první peritoneální dialýzu (dále jen PD).

V roce 1942 byla Willemem Kolffem sestrojena rotující bubnová umělá ledvina. Kolffova ledvina ke své funkci používala membránové hadičky. Ty byly vyrobeny z materiálu, který se původně využíval k balení jídla a nazýval se celofán. Během chodu přístroje se celofánové hadičky, které byly naplněny krví a omotané kolem dřevěného bubnu otáčely v elektrolytickém dialyzačním roztoku. Vždy, když se během otočky ponořily membránové hadičky do dialyzátu, uremické toxiny do něho přecházely.

Willem Kolff tuto léčbu vyzkoušel na prvních patnácti nemocných s chronickým selháním ledvin. I přes to, že zpočátku tito pacienti vykazovali jisté známky zlepšení, jejich přežití bylo pouze krátkodobé. Kolffova ledvina zachránila první lidský život až v roce 1945, tedy až po dvou letech. První zachráněnou pacientkou byla 67 letá Sophia Schavstad u které došlo ve vězení, kam se dostala díky své kolaboraci s nacisty k jaternímu a ledvinnému selhání s následným kómatem.

V roce 1950 se Willem Kolff rozhodl odstěhovat do Spojených států amerických, kde působil na Clevelandské klinice v Ohiu a dále zde vylepšoval svůj dialyzační přístroj.

K zásadnímu vylepšení Kolffovy ledviny došlo po druhé světové válce v bostonské nemocnici Petera Brenta Brighama. Tyto přístroje se nazývaly ledvina Kolffa a Brighama a byly mezi lety 1954 – 1962 vyvezeny do 22 nemocnic po celém světě. Velice dobře se tyto umělé ledviny osvědčily v extrémních podmínkách korejské války. Tam pomáhaly zachraňovat životy raněných vojáků postihnutých posttraumatickým selháním ledvin. [2] [3] [4]

Švéd Nills Alwall ve své vědecké práci, kterou publikoval v roce 1947, popsal svůj upravený dialyzátor, který vyvíjel mezi lety 1942 až 1947. U svého dialyzátoru také použil celofánové membrány, ty ale byly oproti konstrukčnímu řešení Willema Kolffa vystaveny vyššímu tlaku díky svému umístění mezi dvě ochranné kovové mřížky. Tohoto nezbytného tlakového rozdílu bylo dosaženo umístěním celého tohoto systému do uzavřeného válce, čímž se docílilo nižšího tlaku na straně dialyzačního roztoku. [3]

Tyto úspěchy začaly motivovat vědce po celém světě k dalšímu vývoji vylepšených a efektivnějších dialyzátorů. Vrcholu svého vývoje dosáhl v této době tzv. „deskový dialyzátor“. Oproti ostatním dialyzátorům, u kterých se pumpovala krev skrze hadičky se u tohoto typu přístroje směřoval tok dialyzátu a krve skrze střídající se vrstvu desek z membránového materiálu. Na počátku vývoje deskových dialyzátorů stály v roce 1948 přístroje SKEGGA a LEONARDSE.

Vrcholu svého technického vývoje dosáhl v roce 1960, kdy svůj dialyzátor předvedl norský lékař Frederik Kiil. Kiilovy dialyzátory se staly vzorem pro dnešní deskové dialyzátory. Technickou vyspělost kiilových dialyzátorů potvrzuje i to, že na některých klinikách byly používány až do konce devadesátých let dvacátého století. [1] [3]

Dalším přelomovým milníkem v dialyzační technice byl v roce 1964 dialyzátor z dutých vláken, který vynalezl američan Richard Stewart. Stewartova konstrukce využívající duté membrány o velikosti kapilár nahradila v té době tradiční ploché membrány a membránové hadičky. Neustále narůstající požadavky na účinnost dialyzátorů byly uspokojeny možností průmyslové výroby těchto kapilárních dialyzátorů. Současné kapilární dialyzátory z dutých vláken jsou sice vybaveny mnohem efektivnějšími a lépe snášenými membránami, které se vyrábějí zejména ze syntetických polymerů, ale stále fungují na původních principech stewartových návrhů. [3]

2.1.1 Historie vývoje dialyzačních membrán

Zpočátku se na dialýzu nejvíce využívaly membrány vyrobené z celulózy. Jejich přednost byla především v tom, že při relativně jednoduché a levné výrobě bylo možné dosáhnout požadované tenkosti stěny membrány. Jejich nevýhodou ale byla špatná biokompatibilita. Dialýza s použitím těchto membrán byla často doprovázena komplikacemi, mezi něž patřily zánětlivé stavy a aktivace komplementu.

Dalším krokem ve vývoji celulózových membrán, byla jejich modifikace různými příměsi. Jednalo se například o celulozacetát, diacetát a triacetát. Takto modifikované celulózové membrány přinesly menší riziko zánětlivých reakcí. Pomohly také zvýšit efektivitu dialýzy tím, že u nich bylo možné dosáhnout větších velikostí pórů. To platilo především pro triacetátové formy.

Dalším stupněm vývoje byly membrány syntetické. Základními materiály pro výrobu syntetických membrán jsou sloučeniny polyamidu, polymethylmetakrylátu,

polysulfonu a polyakrylonitrilu. Tyto membrány se vyznačují skvělou biokompatibilitou, s minimální četností indukce zánětlivých mediátorů.

Produktem posledního vývoje je generace superpropustných membrán. Tyto membrány je možné vyrábět podle předem definovaných velikostí jejich pórů. V současné době jsou na trhu i membrány s tak velkými póry, že umožňují průchod i velkým molekulám, především pak proteinům. Během dialýzy dochází také ke ztrátám albuminu, což může přinášet výhody v prevenci rozvoje amyloidózy. [5]

2.1.2 Historie hemoperfúze

Adsorpční léčba za použití dřevěného uhlí byla poprvé popsána již ve starověkém Řecku. První hemoperfúzi (dále jen HP) popsali Muirhead a Reid v roce 1948. Ke svému pokusu použili ionizovanou pryskyřici k odstranění uremických toxinů u psů.

V roce 1960 se při pokusu na psech ukázalo, že HP za použití tzv. anion-exchange pryskyřice umožňuje odstranění salicylátů a phenobarbitalu z krevního oběhu.

V roce 1964 doktor Yatzidis dosáhl za použití HP s kapslí s aktivním uhlím výrazného zlepšení stavu u pacienta s akutní urémií.

Schreiner později úspěšně použil ion-exchange pryskyřici k léčbě pacienta otráveného barbituráty. Na základě těchto úspěchů bylo možné výzkum přesunout do klinické praxe.

Počáteční, velmi nadějně klinické studie naznačovaly, že by hemoperfúzní léčba mohla být v některých případech efektivnější, než léčba za použití HD, PD a alkalizace moči, zejména pak pro jedy, pro které nejsou dostupná antidota. Do této skupiny patří především barbituráty, teofylin a paraquat.

Vzhledem k dobré efektivitě HP v léčbě intoxikací látkami vážící se na bílkoviny, začaly v 70 a 80 letech dialyzační centra tuto léčbu hojně zavádět. Během této doby neustále probíhaly nejrůznější vylepšení hemoperfúzní

technologie, včetně modifikací adsorbentů. Velká pozornost byla věnována vývoji povlaků, které měly za úkol uhlí v kapsli pokrývat a snižovat tím riziko komplikací, které přímý kontakt krve způsoboval.

Zkoušely se různé materiály, například deriváty celulózy, kolodia a jeho příměsi s albuminem a heparinem. Z těchto se nejvíce osvědčila celulóza a akrylátové hydrogely. Dále se vývoj upíral na nové typy kapslí, které jako adsorbentu využívaly místo uhlí pryskyřice.

Pokusy s hemoperfúzní léčbou se později prováděly i při jiných onemocněních, jako například selhání jater, vaskulitidách a autoimunitních onemocněních.

Dále pak také v léčbě torpidních forem lupénky nebo schizofrenie. Výsledek těchto pokusů ale nebyl přesvědčivý.

Po rozmachu, kterému se v 70 a 80 letech HP těšila, začal v 90 letech počet pacientů léčených touto metodou klesat a to hned z několika důvodů. Hlavním důvodem byly především s HP spojené komplikace, které byly mnohem častější než u hemodialyzační metody a v neposlední řadě také vysoká cena hemoperfúzních kapslí.

Ačkoliv zpočátku měla HP před HD výhodu v odstraňování některých toxinů, především pak teofylinu a karbamazepinu, novější data ukazují srovnatelné výsledky s HD, u které je použito moderních vysokopropustných dialyzačních membrán. Vzhledem k vysoké komplikovanosti hemoperfúzní léčby se také objevilo několik případů jejího nesprávného užití. Bylo to především u otrav toxiny s velkým distribučním objemem, u kterých je HP jen málo účinná. To může být vysvětlením, proč se používání HP ve většině zemí podstatně snížilo. [6] [7]

2.1.3 Historie dialyzační léčby v České republice

Historie dialyzační léčby na našem území se začala psát v roce 1955, kdy byla provedena první dialýza v Československu. Celý projekt vznikl o rok dříve z

iniciativy tehdejšího medika Severina Dauma a prof. Antonína Vančury. Celý Daumův projekt se skládal ze tří fází.

První fáze zahrnovala studium tehdejší dostupné literatury a finanční zajištění projektu. V této fázi probíhala také jednání s Nillsem Alwallem. O rozhodnutí kontaktovat profesora Alwalla rozhodlo mimo jiné také to, že Willem Kolff přesídlil do Spojených států Amerických a kontakt s ním byl značně omezený. Výsledkem tohoto jednání bylo rozhodnutí o použití Alwallovy umělé ledviny.

Druhá fáze zahrnovala výstavbu umělé ledviny. První dialyzační přístroj v Československu byl postaven v budově II. interní kliniky FVL UK v Praze.

Ve třetí fázi projektu se počítalo s praktickou aplikací. A tak byla desátého prosince 1955 úspěšně provedena první dialýza na Československém území. Praha se tak stala pátým městem v Evropě po Lundu, Vídni, Hamburku a Curychu a vůbec první ze zemí východního bloku, která disponovala dialyzačním přístrojem. Prvním pacientem se stala mladá žena intoxikovaná sublimátem. Dialyzační tým tvořili medici Severin Daum Antonín Hornych a MUDr. Mirko Chytil.

Významnou osobností, která se podílela na rozvoji dialyzační léčby v Československu a později i v České republice byl prof. MUDr. Josef Erben DrSc. Ten v roce 1966 absolvoval roční stáž u Willema Kolffa v U.S.A. Po návratu ze spojených států Amerických působil ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové. V roce 1969 jako vůbec první na světě kanyloval v.subclavia. [2]

2.2 Hemodialýza

2.2.1 Princip dialýzy

„Dialýza je laboratorní technika, jejíž princip spočívá v oddělení látek z roztoků o různé molekulární hmotnosti pomocí semipermeabilní membrány, jejíž póry propouštějí soluty do určité molekulové hmotnosti a nepropouštějí krevní elementy.“ [8]

Jedná se o očišťovací metodu krve, která má za úkol snížit v krevním oběhu pacienta množství nahromaděných toxických látek a současně je zbavit i přebytečné vody. Látky se skrze semipermeabilní membránu přesunují dvěma mechanismy, a to difuzí a filtrací. [9]

Difuze

Při tomto jevu se dva roztoky, kdy každý z nich obsahuje jinou koncentraci určité látky, samovolně mezi sebou mísí skrze semipermeabilní membránu, až dokud se jejich koncentrace nevyrovnají. Přejít látek umožňuje koncentrační gradient látek na obou stranách membrány. Při difuzi přecházejí soluty z prostředí, kde je jejich koncentrace vyšší do prostředí, kde je jejich koncentrace nižší. [8] [9]

Rychlost přestupu látek závisí zejména na třech faktorech.

Prvním je permeabilita membrány. Permeabilita membrány znamená velikost pórů membrány a tloušťka membrány. To znamená, že čím větší póry membrána obsahuje a čím tenčí je její stěna, tím je její odpor vůči úniku látek menší.

Druhým důležitým faktorem ovlivňující propustnost membrány je koncentrační gradient mezi roztoky, které jsou membránou odděleny. Čím je rozdíl v koncentracích látky na obou stranách membrány větší, tím rychleji dochází k přesunu látek skrze semipermeabilní membránu z míst o vyšší koncentraci látky, do míst o její nižší koncentraci.

Třetím faktorem je molekulová hmotnost jednotlivých látek. Látky o nižší molekulové hmotnosti prostupují membránou rychleji, než látky o vyšší molekulové hmotnosti. To znamená, že látky s nižší molekulovou hmotností budou rychleji snižovat svoji koncentraci než látky s vyšší molekulovou hmotností, u kterých bude zapotřebí delšího trvání dialýzy. [9]

Ultrafiltrace

Při ultrafiltraci prochází skrze membránu rozpustidlo, včetně látek v něm rozpuštěných. V případě hemodialýzy se jedná zejména o odstraňování vody. Rychlost přestupu látek závisí především na dvou důležitých faktorech.

Prvním je transmembranozní tlak dialyzátoru. Ten tvoří tlak dialyzační tekutiny, jež působí na stěnu dialyzátoru a proti němu tlak krve, jež působí na krevní stranu dialyzátoru.

Druhým faktorem ovlivňujícím ultrafiltraci je ultrafiltrační koeficient. Ten je definován objemem tekutiny, jež projde membránou při tlakovém gradientu. Objem tekutiny se uvádí v ml/hod a tlakový gradient v mmHg. Ultrafiltrační koeficient nás informuje o výši transmembranozního tlaku při požadované ultrafiltraci. [9]

Membrány, které jsou vyrobeny z určitých materiálů, jsou schopny eliminace některých látek tím, že je adsorbují. [8]

Propustnost membrány pro jednotlivé látky je dána koeficientem propustnosti S_x . Jedná se o tzv. Sieving koeficient. $S_x = CF / CP$

S_x - koeficient propustnosti pro látku x (0-1)

$S_x=1$ – membrána je plně propustná pro látku x

$S_x=0$ – membrána není propustná pro látku x

$0 < S_x < 1$ – membrána je částečně propustná pro látku x

CP - koncentrace látky v plazmě

CF – koncentrace látky při výstupu dialyzačního roztoku

2.2.2 Technické zabezpečení dialýzy

Dialyzátor

Dialyzátor je nejdůležitější součástí umělé ledviny, protože v něm probíhá vlastní očišťování krve.

Podle primářky Jany Lachmanové by měl mít dialyzátor tyto vlastnosti: *Vysokou očišťovací schopnost pro malé a středně velké molekuly, adekvátní ultrafiltrační rychlost, malý plnicí objem, nepropustnost pro aminokyseliny a nízkomolekulární proteiny (peptidy). Jeho konstrukce by měla být z materiálu s dobrou biokompatibilitou.* [9]

Každý dialyzátor je rozdělen na krevní kompartment a dialyzační kompartment. Ty jsou od sebe odděleny semipermeabilní membránou. Dialyzátory pak podle uspořádání semipermeabilní membrány dělíme na dva typy.

Prvním typem dialyzátoru je kapilární dialyzátor. U tohoto typu dialyzátoru je membrána tvořena tisíci dutými vlákny (kapilárami). Krev, jež jimi protéká, tvoří krevní kompartment dialyzátoru. Dialyzační roztok, který protéká opačným směrem, než cesta krevní vytváří kompartment dialyzační. Kapiláry jsou uloženy v pouzdře, jež obsahuje čtyři otvory, z čehož dva otvory slouží vstup a výstup krve a zbylé dva pro přítok a odtok dialyzačního roztoku. [9]

V současné době se kapilární dialyzátory používají téměř výhradně. Jejich kapiláry mají průsvit přibližně 200 μm a na jednom dialyzátoru jich jsou tisíce. Stěnu těchto kapilár tvoří již výše zmíněná semipermeabilní membrána. Tloušťky semipermeabilních membrán se pohybují v rozmezích 8 – 50 μm . Kapilární dialyzátory se vyrábějí v délkách 20 – 30 cm. Při těchto rozměrech se dialyzační plocha membrány pohybuje zhruba okolo jednoho až dvou metrů čtverečních. Jako základní materiál na výrobu dialyzačních membrán se v současné době používá především modifikovaná celulóza (celulózacetát, synteticky modifikovaná celulóza, celulóza s dietylaminoetylovými skupinami) a syntetické materiály (polysulfon, polymetylmakrylát, polyakrylonitril, polyamid, polykarbonát. [8]

Druhým typem dialyzátoru je deskový dialyzátor. Tento typ dialyzátoru má semipermeabilní membránu složenou v listy. Skrze tyto listy protéká krev a mezi nimi dialyzační roztok. Směr toku dialyzačního roztoku je opačný, než směr toku krve. Podobně jako je tomu u dialyzátoru kapilárního, i zde jsou listy uloženy v pouzdře, které obsahuje čtyři otvory. Dva otvory pro krevní cestu a dva otvory pro dialyzační roztok.

Oba typy dialyzátorů se od sebe liší svojí konstrukcí, avšak semipermeabilní membrány používají stejné. [9]

Dialyzační roztoky

Při dialýze se dialyzační roztoky nacházejí na opačné části semipermeabilní membrány než krev. [9]

Přestup látek skrze membránu se na podkladě filtrace a difuze uskutečňuje oběma směry. Z krve se tak dostávají toxické látky do dialyzačního roztoku a naopak z dialyzačního roztoku se do krve dostává například bikarbonát, jehož úkolem je upravovat metabolickou acidózu. Společně s toxickými látkami jsou bohužel z krve odstraňovány i látky, které jsou pro tělo potřebné. Jsou to například vitaminy, aminokyseliny a u některých membrán dokonce i albumin. Dialyzační roztok se připravuje z vodovodní vody, která je obvykle upravena reverzní osmózou a koncentrátem. Voda, z níž je dialyzační roztok vyráběn podléhá velice přísným kritériím, která zahrnují odstranění jakoukoliv kontaminaci bakteriemi a chemické složení. [8]

Voda je s koncentrátem smíchána v poměru cca 30:1. Výsledný roztok ve standardním složení obsahuje ionty v následujících koncentracích: Na 135 – 145 mmol/l, K 0 – 4 mmol/l, Ca 1,25 – 1,75 mmol/l, Mg 0,5 – 1 mmol/l, glukóza 0 – 5,5 mmol/l. [9]

Při použití má dialyzační roztok teplotu mírně nižší, než je teplota fyziologická. Důvodem je prevence vazodilatace, někdy se dosahuje i mírné vazokonstrikce, což má příznivý vliv na oběhovou stabilitu. Použitý dialyzační roztok se vypouští do odpadu a očištěná krev se vrací zpět do krevního oběhu pacienta. [8]

Při úpravách acidobazické rovnováhy během dialýzy se používají ještě baze. Podle jejich použití rozlišujeme dialýzu a dva typy.

Prvním typem je dialýza acetátová. Při této dialýze se využívá a. aceticum v koncentraci 35 – 38 mmol/l. Vzhledem k velmi špatné toleranci této dialýzy pacienti, bylo od tohoto typu dialýzy upuštěno. Projevovala se během ní celá řada nežádoucích subjektivních potíží, jako například slabost, bolest hlavy nebo nauzea.

V hojné míře také hypotenzní příhody, které byly vyvolány s největší pravděpodobností vazodilatačním účinkem acetátu.

Druhým typem je dialýza bikarbonátová. Bikarbonátovou dialýzu preferujeme před acetátovou především pro to, že je fyziologičtější. Bikarbonát se v dialyzačním roztoku nachází v koncentraci 30 – 38 mmol/l. Tento typ dialýzy je náročný na technické vybavení, především pak na dialyzační monitor. Tento typ dialyzačního roztoku se totiž skládá ze dvou druhů koncentrátů. Prvním je koncentrát kyselý, jež obsahuje ionty Ca, K, Mg a druhým koncentrát bikarbonátový. Takovýmto odděleným způsobem se zabraňuje srážení vápníkových solí, což může poškodit přístroj, nebo způsobit neúčinnost dialýzy. Pokud je bikarbonátový roztok předem připravený a uskladněný v barelu, hrozí vzhledem k jeho nestálosti jeho neúčinnost. V současné době se proto preferuje používání bikarbonátu v práškové podobě, který je uložen v patroně, a ta pevně připevněna na přístroji. [9]

Dialyzační monitory

Dialyzační monitor tvoří s dialyzátorem dohromady tzv. umělou ledvinu. Zajímavým poznatkem je, že během své historie dialyzační monitory svou velikost nezmenšovaly, jak tomu bývá zvykem u většiny jiných přístrojů, ale paradoxně zvětšovaly. V současné době váží některé dialyzační monitory i přes 100 kilogramů. [9]

Dialyzační monitory se skládají z následujících součástí.

Pumpy, jež mají za úkol čerpat krev z pacienta a dialyzační roztok do dialyzátoru.

Kontrolu nad správným provedením hemodialýzy zajišťují čidla, která snímají tlaky v mimotělním oběhu a pomocí zvukových a optických signálů hlásí jejich změny. Změny v tlacích v mimotělním oběhu se mohou například projevit v situaci, kdy se krev začne v mimotělním oběhu srážet nebo dojde ke zkroucení hadic vedoucích krev nebo pokud není krev z krevního oběhu pacienta dostatečně

nasávána. Dialyzační monitor je také vybaven čidly, která zjišťují, zdali není v mimotělním oběhu přítomen vzduch. Pokud tato čidla přítomnost vzduchu skutečně zjistí, dialyzační monitor okamžitě zastaví krevní pumpu a uzavře hadici, která vede krev zpět k pacientovi a zabrání tak vzduchové embolii. Poté zvukovým a vizuálním signálem informuje o této skutečnosti obsluhu.

Další čidla, kterými je dialyzační monitor vybaven detekují únik krve. Tato čidla snímají dialyzační roztok, do něj se krev může dostat v případech, kdy dojde k narušení semipermeabilní membrány dialyzátoru.

Dalším úkolem dialyzačního monitoru je příprava dialyzačního roztoku. Ta probíhá tak, že dialyzační monitor smíchá vodu připravenou reverzní osmózou s dialyzačním koncentrátem a roztok zahřeje na požadovanou teplotu. Kontrola správného poměru smíchání vody s koncentrátem probíhá tak, že přístroj měří elektrickou vodivost dialyzačního roztoku, který je složen z minerálů.

Součástí dialyzačního monitoru je také zařízení, které zajišťuje, že je pacientovi během HD odstraňováno za určitý čas přesně určené množství tekutin.

Některé moderní dialyzační monitory jsou vybaveny pro tzv. profilování. Tato funkce umožňuje naprogramovat přístroj tak, že upraví ultrafiltraci a koncentraci některých iontů tak, aby odpovídaly aktuálním individuálním potřebám pacienta. Primárním úkolem této funkce je co nejvíce omezit výskyt s HD spojených komplikací. Profilování má však nevýhodu v tom, že informace při něm využitě, pocházejí z předchozí léčby a může se tak stát, že se neshodují s aktuálním stavem pacienta.

Výhodnějším řešením je proto on-line průběžné sledování ukazatelů, které zajišťují zpětnou vazbu a tím umožňují průběžnou úpravu HD podle aktuálních hodnot. Této metody se využívá především při kontrole změn objemu krve během HD, kdy se následně upravuje ultrafiltrace. Dále je možné on-line sledování se zpětnou vazbou využít při sledování tělesné teploty v průběhu HD. [8]

Antitrombotika

Vzhledem k tomu, že je mimotělní oběh HD trombogenní, je nutné bránit srážení krve podáváním antitrombotik a zajistit tím tak účinnou HD. Antikoagulační opatření se nejčastěji provádí tak, že se pacientovi před zahájením HD podá nefrakcinovaný heparin bolusově a následně se v průběhu HD pokračuje s podáváním kontinuálním. Dávkování heparinu se odvíjí na základě hodnocení koagulačních časů, ACT – activated clotting time (aktivovaný srážecí čas), který se měří přímo u lůžka pacienta. Během HD se snažíme udržovat hodnoty ACT zhruba na 180 % normální hodnoty, což odpovídá 120 – 150 sekundám. Pokud se objeví závažné krvácivé projevy, tak se HD ukončuje. Některé tyto projevy mohou být diagnostikovatelné snadno, jako například epistaxe, hemateméza nebo hematomy kolem invazivních vstupů, nebo obtížně diagnostikovatelné, jako například retroperitoneální hematom. [8] [10]

Mezi alternativní léky zajišťující antikoagulaci patří například různé nízkomolekulární hepariny a u pacientů, u kterých hrozí vysoké riziko krvácivých příhod regionální citrátová antikoagulace. Regionální citrátová antikoagulace se provádí tak, že je do mimotělního oběhu pacienta před dialyzátor dodáván citrát. Ten zajistí antikoagulaci krve během jejího průběhu dialyzátorem. Před návratem krve k pacientovi se antikoagulační účinek citrátu antagonizuje infuzí kalcia. Touto metodou zamezíme koagulaci krve v mimotělním oběhu, zatímco v krevním oběhu pacienta si krev pacienta zachovává původní srážecí hodnoty.[8]

Další alternativou pro pacienty ohrožené vysokým rizikem krvácení nebo s již patrnými krvácivými stavy, je tzv. bezheparinová HD. K bezheparinové HD se využívá deskového dialyzátoru a mimotělní oběh se během celé HD v pravidelných patnáctiminutových intervalech proplachuje 150 ml fyziologického roztoku. U pacientů s trombocytopenií se upřednostňuje HD s těsnou heparinizací. Při této metodě se za pravidelných kontrol ACT udržuje na 140 – 150 % jeho vstupní hodnoty. Po ukončení HD je v případě potřeby možné aplikovat pacientovi protamin sulfát. [10]

2.2.3 Komplikace při hemodialýze

Hypotenze

Jedná se o nejčastější komplikaci, která postihuje až třetinu pacientů. Vyšší riziko je u starších pacientů a diabetiků. Hypotenze při HD může být dvojího typu. U prvního typu hypotenze klesá tlak vlivem ultrafiltrace pozvolně bez výraznější symptomatologie. U druhého typu vzniká náhlá hypotenzní příhoda, která je doprovázena řadou příznaků. Patří sem slabost, nevolnost, nauzea a někdy i náhlá porucha vědomí. Může být vyvolána řadou příčin. Nejčastější příčina je náhlý pokles intravaskulárního objemu v důsledku špatné ultrafiltrace nebo špatným složením dialyzačního roztoku, kdy je použito příliš nízké koncentrace natria oproti jeho koncentraci v krvi. To vede k přesunu vody z intravaskulárního do intersticiálního a intracelulárního prostoru. Dalšími příčinami jsou neschopnost kompenzatorní vazokonstrikce, srdeční onemocnění, krvácení nebo first use syndrom. Léčba spočívá v uvedení pacienta do Trendelenburgovy polohy a infuzí krystaloidů přímo do venózní linky rychlostí, která odpovídá rychlosti průtoku krve. [9]

Křeče

Druhou nejčastější komplikací doprovázející HD jsou křeče. Nejčastěji k nim dochází ke konci procedury nebo těsně po ní. Zpravidla postihují dolní končetiny. Příčinou je vazokonstrikce, která vzniká v důsledku hypovolemie a vede k tkáňové hypoperfúzi a následné hypoxii. Hypoxie svalstva se pak projeví křečí. Další příčinou může být iontová dysbalace. Léčba je stejná jako v případě hypotenze. V případě iontové dysbalace může být doplněna o infuzní roztoky kalia, natria a kalcia. Patří sem například Ringerův nebo Hartmannův roztok. [9]

Disekvilibrační syndrom

Jedná se o soubor převážně neurologických příznaků. Patří sem bolest hlavy, nauzea, zvracení, neklid, zmatenost a poruchy vědomí. Příčinou je rychlejší odstranění solutů z krve než z likvoru. To vede k přesunu vody a plazmy do

mozkových buněk a edému mozku. Další příčinou může být také pokles pH v buňkách CNS. Léčba je symptomatická. V současné době se díky vývoji dialyzačních přístrojů disekvilibrační syndrom vyskytuje zcela výjimečně. [9]

Akutní alergické reakce, first use syndrom

Alergické reakce jsou nejčastěji způsobeny alergeny uvolněnými z dialyzátoru. Projevují se krátce po začátku HD. Objevují již při první HD a označují se jako tzv. first use syndrom. First use syndrom se může projevovat mnoha příznaky. Patří sem například pálivá retrosternální bolest, pulzující bolest v bedrech, pálení kolem cévního vstupu, lakrimace, svědění a pálení v obličeji, kopřivka, bronchospasmus a výjimečně může dojít i k anafylaktickému šoku. Ten se označuje jako first use syndrom typu A. Ostatní projevy se označují typem B. Při first use syndromu typu A se hemodialýza okamžitě ukončuje, typ B se léčí analgetiky, antihistaminiky a zpomaluje se průtok krve. Prevencí je proplach mimotělního oběhu bikarbonátovým roztokem a používání polyakrylonitrilových membrán. [8] [9]

Horečka s třesavkou

Dochází k ní buď při použití kontaminovaného dialyzačního roztoku nebo špatnou biokompatibilitou dialyzačních membrán. Jednou z příčin může také být příliš vysoká teplota dialyzačního roztoku. V současné době se tato komplikace již téměř nevyskytuje. [8]

Vzduchová embolie

Vzduch se do hadic mimotělního oběhu může dostat při jejich rozpojení nebo v místech jejich konektorů, kterými jsou přiváděny infuze. Přísátí vzduchu do mimotělního oběhu je usnadněno krevní pumpou, která vytváří podtlak. [8]

Srážení krve v mimotělním oběhu

Ke srážení krve v mimotělním oběhu může vést mnoho příčin. Patří sem nedostatečná antitrombotická léčba, nízký průtok krve, kontakt krve se vzduchem v lapači bublin a zahuštění krve při velké ultrafiltraci. V nejhorších případech

může dojít až k diseminované intravaskulární koagulaci. Tromby se zachytávají na dialyzační membráně, zmenšují tak její plochu a tím i účinnost eliminace. [8]

Hypertenzní reakce

Vzniká v důsledku přehnané kompenzatorní vazokonstrikce a nadměrnou ultrafiltrací. Projevuje se bolestmi hlavy, zvracením a problémy spojenými s postižením CNS. Léčí se krátce působícími antihypertenzivy. [8]

2.3 Hemoperfúze

2.3.1 Hemoperfúzní okruh

Mezi hemodialyzačním, hemofiltračním a hemoperfúzním okruhem existuje mnoho podobností. Jediný zásadnější rozdíl je v tom, že HP vzhledem k absenci dialyzátu nepotřebuje žádný odpadní odtok. Hemoperfúzní kolony mohou být použity u většiny značek přístrojů, které jsou jinak běžně používány pro ostatní mimotělní eliminační metody.

2.3.2 Typy adsorbentů a relativní adsorpční kapacita

Klíčem ke kvalitní eliminaci toxické látky z krevního oběhu je správná struktura hemoperfúzní kolony. Kolony jsou vyráběny buď z aktivního uhlí nebo pryskyřic. Pryskyřice mají lepší schopnost adsorbovat lipofilní sloučeniny, kdežto aktivní uhlí je výhodnější pro léčbu intoxikací sloučeninami hydrofilními.

Aktivní uhlí

Aktivní uhlí obousměrně adsorbuje toxiny pomocí Van der Waalových sil. Vzhledem ke své velmi dobré efektivitě hojně používáno k perorálnímu podání k prevenci gastrointestinální absorpce požití toxické látky. Hemoperfúzní kolona s medicínálním uhlím byla poprvé použita v roce 1960. Aby bylo dosaženo co nejlepší účinnosti, je u medicínálního uhlí určeného pro HP nutno provést:

1. „aktivaci“ uhlí. Při aktivaci je uhlí podrobena buď fyzikální, pomocí CO₂ nebo páry, nebo chemické aktivaci. Aktivací se zvýší povrch uhlí a tím i jeho adsorpční kapacita.

2. testování struktury aktivovaného uhlí, včetně různosti jeho tloušťky a částic.

3. nanesení povlaku na uhlí v hemoperfúzní koloně. Povlak tvoří tenká porézní membrána, která může být vyrobena z kolodia, albumin kolodia, celulozacetátu, nylonu, metakrylátu, polymeru nebo agarózy. Povlak má za úkol zabránit embolizacím uvolněnými částmi uhlí a zlepšit biokompatibilitu uhelných kolon. Nevýhodou povlaku je, že může snižovat eliminaci některých jedů, především o molekulových hmotnostech větších než 5000 Da.

4. předčištění aktivního uhlí a pryskyřic tělu vlastními látkami, jako je například krevní plazma, albumin nebo heparin. Důvodem je zlepšení biokompatibility a minimalizace clearance těchto látek během léčby. Pokud například provedeme předčištění hemoperfúzní kolony albuminem, snížíme tím jeho clearance a naopak zvýšíme clearance například kreatininu. Vzhledem k tomu, že albumin má velkou molekulu, snižuje se adsorpční kapacita kolony pro velké molekuly. Většina jedů, pro které je HP indikována má ale molekuly malé, do 1000 Da.

Pryskyřice

Většina v současné době dostupných komerčně dostupných pryskyřic je vyrobena z tepelně stabilních polymerů. Ty mohou být buď nasycené, mezi něž patří například ABERLITE IRA-900, nebo nenasycené, kam patří například AMBERLITE XAD-2. Nenasycené pryskyřice mají makroretikulární aromatickou strukturu se speciálním povrchem, který má afinitu pro nepolární sloučeniny. Proto je výhodnější na eliminaci jedů rozpustných v tucích než iontové pryskyřice nebo aktivní uhlí. Iontové pryskyřice jsou obvykle složeny z porézní matrix a umožňují tak výměnu iontů mezi sebou a krevním kompartmentem. Výhodou pryskyřičných hemoperfúzních kolon oproti kolonám s aktivním uhlím je jejich menší sklon ke tříštění a tím i vzniku embolizací.

2.3.3 Počet hemoperfúzních kolon

Pro většinu intoxikací obvykle stačí pouze jedna hemoperfúzní kapsle. Pro zlepšení eliminace některých toxinů je ale možné použít dvě nebo i více kolon zapojených do série. Toto řešení je možné použít například u pacientů intoxikovaných digitalisem. Nevýhodou použití více hemoperfúzních kapslí najednou je vzhledem k jejich vysoké ceně zvyšování nákladů na léčbu a zároveň i vyšší riziko komplikací spojených s HP.

2.3.4 Použití hemoperfúze a hemodialýzy najednou

Na základě několika pokusů se ukázalo, že současné použití HD a HP výrazně zlepšuje eliminaci některých látek než HD nebo HP samotná. Výhodnější je do okruhu zapojit nejprve dialyzátor a za něj do série připojit hemoperfúzní kapsli. Tuto metodu je možné aplikovat na látky s velkými molekulami, ale v současné době neexistuje dostatek klinických studií, které by potvrdily, zdali je tato metoda skutečně výhodnější než HP samotná nebo obrácené pořadí hemoperfúzní kapsle a dialyzátoru. Mezi látky, u kterých je použití této metody výhodné patří například paraquat.

2.3.5 Doba trvání hemoperfúze

K nasycení hemoperfúzní kapsle dochází zhruba po dvou až šesti hodinách kontinuální léčby. Projeví se postupným poklesem clearance daného toxinu. Hemoperfúzní kolona je nasycena především buněčnou drtí a plazmatickými proteiny, toxiny vzhledem k obrovskému povrchu kolony zabírají jen menší podíl. Aby byla udržena co největší účinnost léčby, je zapotřebí měnit hemoperfúzní kolonu v pravidelných třech až čtyřhodinových intervalech, pokud je nutné v léčbě pokračovat. U většiny intoxikací však léčba jednou hemoperfúzní kolonou stačí pro snížení sérových hladin toxinu na uspokojivý rozsah. [6]

2.3.6 Komplikace při hemoperfúzi

Nejčastějšími komplikacemi doprovázející HP jsou komplikace spojené s cévním přístupem. Jedná se především o zevní krvácení kolem katetru, krvácení do podkoží, hemotorax nebo pneumotorax. Mezi další komplikace patří poruchy koagulačního systému spojené s poklesem počtu trombocytů, změny tělesné teploty a hypotenze.

Poruchy krevního koagulačního systému

Poruchy krevního koagulačního systému během akutních intoxikací mohou vznikat hned z několika důvodů:

1. Kontaktem krve s tělu cizorodými materiály hemoperfúzního okruhu;
2. Negativním působením vstřebaného toxinu na krevní koagulační systém;
3. Vyplavením tkáňových faktorů z orgánů poškozených toxickou látkou;
4. Vyplavením tkáňových faktorů z tkání poškozených HP;
5. Kontaktem krve se vzduchem;
6. Mechanickým poškozením erytrocytů v krevní pumpě hemoperfúzního okruhu. To se může stát podtlakem, který se tvoří před krevní pumpou, přímým poškozením přítlačnými válci pumpy nebo vysokými smykovými rychlostmi, které se objevují ve výtokové části krevní pumpy. Mechanické poškození erytrocytů způsobí uvolnění ADP, jenž je aktivátorem vnitřního koagulačního systému.

Změny tělesné teploty

Horečnaté stavy nejčastěji způsobují pyrogeny, které se uvolňují při kontaktu leukocytů s povrchem adsorbentu. Pokles tělesné teploty je způsoben ochlazením krve v hemoperfúzním okruhu. Tomu lze předejít předehříváním hemoperfúzní kolony na tělesnou teplotu.

Hypotenze

Hypotenze v průběhu HP může vznikat ze dvou příčin. Ta první je spojena se samotnou intoxikací a její léčba se odvíjí od druhu dané toxické látky. Druhou příčinou může být adsorpce katecholaminů v hemoperfúzní koloně. Pokud se tak stane, vzniká hypotenze zhruba za 45 – 60 minut od začátku léčby. Za tuto dobu totiž dochází k vyčerpání zásob katecholaminů v organismu. V tomto případě ale bývá hypotenze pouze přechodná, po 60 – 90 minutách dochází ke kompenzaci deficitu katecholaminů jejich zvýšenou produkcí a krevní tlak se vrací do normálních hodnot. Tomuto typu hypotenze lze předejít intravenózním podáním krystaloidů bezprostředně před HP a během její první hodiny.

2.3.7 Kontraindikace hemoperfúze

V případě život ohrožujících akutních intoxikací látkami, u kterých je HP prospěšná jsou kontraindikace jen relativní. Patří sem těžká hypotenze, generalizované krvácivé stavy a trombocytopenie pod 50×10^9 l. V těchto případech totiž nelze HP z technických důvodů provést. Pokud jsou hodnoty trombocytů v krvi hraniční, mají pryskyřičné kapsle přednost před kapslemi využívající jako adsorbentu aktivní uhlí.

2.3.8 Heparinizace při hemoperfúzi

Dávkování heparinu se určuje na základě pravidelných kontrolních měření s minimálním časovým odstupem. Před začátkem se podává bolusově a následně během léčby se podává kontinuálně pumpou. Měří se tzv. aktivovaná srážecí doba. Pro tuto hodnotu se z angličtiny používá zkratka ACT (Activated clotting time) a její normální hodnoty se pohybují v rozmezí 120 – 150 s. Kontrola ACT se provádí před výkonem, kdy se určuje tzv. vstupní hodnota a následně v pravidelných hodinových intervalech během samotné HP. Doc. Kamil Ševela na základě svých zkušeností doporučuje: *Během hemoperfúze udržujeme hodnoty na 200 % původní hodnoty, na konci hemoperfúze je optimální pokles hodnot ACT na 150 % vstupní hodnoty.*

Celková spotřeba heparinu během jedné hemoperfúze se v průměru pohybuje mezi 150 – 200 j/kg tělesné hmotnosti. [10] Na přesném dávkování heparinu závisí dobrá účinnost hemoperfúzní kolony. Pokud nastane aktivace koagulačního procesu, začne docházet k zachytávání trombů na povrchu adsorbentu a výrazně tak začne zmenšovat jeho adsorpční plochu. Tím se prudce snižuje účinnost hemoperfúzní kolony. [6] [10]

2.4 Albuminová dialýza

Albumin vytváří s některými látkami přítomnými v krevní plazmě, nekovalentní vazbu. Díky této skutečnosti vznikla myšlenka, že by albumin mohl pomoci některé tyto látky „protáhnout“ skrze vysoce propustnou hemodialyzační membránu.

Jako první vznikla tzv. jednocestná albuminová dialýza. Při použití této metody prochází dialyzát s obsahem albuminu skrze dialyzátor v opačném směru než je tok krve a na konci je odveden pryč ze systému.

Díky vysokým nákladům spojeným s vypouštěním albuminového dialyzátu do odpadu vznikla myšlenka Albuminové a plazmatické filtrace a adsorpce. Tento systém se skládá ze dvou okruhů. Primárním okruhem prochází plná krev a sekundárním albumin nebo plazma. Díky použití tohoto sekundárního okruhu odpadají komplikace spojené s interakcí krvinek s adsorbenty. Účinnost této metody závisí na několika faktorech. Jsou to vlastnosti adsorbentu, mezní hodnoty plazmatické membrány, biokompatibilita a udržování nízkého tlaku při běžných průtokových rychlostech.

Dalším vývojem této metody vznikly systémy FPSA a MARS. [11]

2.4.1 FPSA

Fractioned plasma separation and adsorption. Tuto metodu poprvé popsal Falkenhagen a následkem jejího vývoje vznikl přístroj Prometheus. Základem

přístroje je dialyzační jednotka, která může využívat buď adsorbent PROMÉTH-01 s polysulfonovou membránou nebo PROMÉTH-02 se styren-divinylbenzenkopolymerovou membránou. [12]

2.4.2 MARS

Molekuly adsorbující recirkulační systém. Tento systém vymysleli Stange a Mitzer v roce 1993 na univerzitě v německém Rostocku a u člověka poprvé použili v roce 1996. Systém se skládá ze tří mimotělních okruhů, a to krevního, albumin detoxikačního a hemodialyzačního. Toxiny ve vodě rozpustné a vázané na krevní bílkoviny procházejí difuzí z krevního do dialyzačního kompartmentu s proudícím albuminem. Albuminový kompartment obsahuje uhlíkový filtr, kde dochází k adsorpci toxinů a anion-exchange pryskyřici, kde dochází k čištění albuminu. Albumin dále prochází krevním kompartmentem přes druhý filtr, kde jsou odstraňovány malé molekuly dle koncentračního gradientu do bikarbonátového dialyzátu. [13] [14]

Dle dostupných kazuistických sdělení je možné tuto metodu uplatnit v léčbě intoxikací diltiazemem, fenytoinem a teofylinem.

2.5 Hemofiltrace

Hemofiltrace (dále jen HF) vznikla v 60. letech minulého století v návaznosti na vývoj high-flux membrán. Důvodem zavedení této metody byl především fakt, že na rozdíl od HD, která pracuje především na principu difuze, HF stejně jako nativní ledviny na základě filtrace. Jedná se tedy o proces fyziologičtější. [8]

Při HF vzniká vlivem filtračního tlaku na membránu ultrafiltrát, který se společně s toxiny, které jsou v něm nahromaděny následně odstraňuje. Malé molekuly o hmotnosti do 500 Da se v ultrafiltrátu nacházejí ve stejné koncentraci jako v krvi, střední molekuly o hmotnosti od 500 do 30 000 Da pak v závislosti na propustnosti použité membrány. [9]

Aby byla metoda účinná, musí se během výkonu tvořit velké množství filtrátu, až několik litrů za hodinu. Aby nedošlo k těžké dehydrataci, musí být tyto tekutiny hrazeny substitučním roztokem. Na jeden výkon je potřeba mezi 30 – 40 litry roztoku. Ten je možné podávat dvěma způsoby. Prvním je podávat roztok z komerčně dostupných infuzních vaků, druhým pak připravovat jej on-line z upravené vody, koncentrátu minerálů a nárazníku přímo přístrojem, který HF provádí. Roztok se podává buď predilučním způsobem před filtr nebo postdilučním způsobem za filtr. Kvalita substitučního roztoku musí odpovídat infuzním roztokům. HF se provádí na tzv. hemofiltracním modulu, který je velmi podobný hemodialyzačnímu monitoru, ale ještě navíc disponuje bilančním systémem, jenž kontroluje množství ultrafiltrátu a řídí dodávku substitučního roztoku. Používají se vysokopropustné membrány s plochou od 0,5 do 1,5 m² a ultrafiltračním koeficientem více než 20 ml/mmHg. Antikoagulační strategie je u této metody stejná jako u hemodialýzy. Stejně tak komplikace vyskytující se při HF jsou stejné jako při HD, ale jejich četnost je podstatně nižší. [8] [9]

Vzhledem k tomu že se při HF využívá vysokopropustných membrán, dají se touto metodou snáze odstraňovat molekuly o větší molekulové hmotnosti než HD. Clearance nízkomolekulárních látek je však menší. [9]

2.6 Hemodiafiltrace

Hemodiafiltrace (dále jen HDF) je kombinací HF a HD a využívá výhod obou těchto metod. Stejně jako HD dobře odstraňuje nízkomolekulární látky a stejně jako HF i látky střední molekulární hmotnosti. Díky kombinaci filtrace a difuze je objem ultrafiltrátu vznikajícího při této metodě menší než při použití HF samotné. Substituční roztok může být stejně jako předchozí metody buď dodáván v plastických vacích nebo připravován přístrojem on-line a do hemodiafiltračního okruhu dodáván buď predilučním nebo postdilučním způsobem.

Hemodiafiltrační monitor musí disponovat zařízením jak pro přípravu dialyzačního roztoku, tak i pro přípravu roztoku substitučního. Dále musí být vybaven bilančním systémem, který umožňuje adekvátní hrazení ultrafiltrátu substitučním roztokem. Indikace HDF a stejně tak i komplikace jí doprovázející jsou stejné jako u HD. [8] [9]

V důsledku vývoje této metody vznikly i její další varianty.

2.6.1 Bezacetátová biofiltrace

Dialyzační roztok používaný u této varianty neobsahuje žádné pufrы. Ty jsou ale k úpravám acidobazické rovnováhy nezbytně nutné, a tak se pacientům podávají přímo intravenózně. Používá se 8,4 % NaHCO₃. Důvodem toho způsobu podání bází je zabránění tzv. precipitace kalcia v dialyzačním roztoku. To má za následek nejen nižší poruchovost přístroje, ale i dobrou toleranci této metody pacienty.

2.6.2 Párová filtrační dialýza

Při této metodě se používá hemofiltru a dialyzátoru ve formě dvou speciálních kapilár. Substituční roztok se zde aplikuje postdilučním způsobem. [9]

2.7 Kontinuální eliminační metody

Kontinuální mimotělní eliminační metody jsou většinou indikovány k léčbě intoxikovaných pacientů, kteří se nacházejí v kritickém stavu. Zpravidla se jedná o hemodynamicky nestabilní pacienty, u nichž při použití intermitentních metod hrozí riziko smrti. Léčba za použití kontinuálních eliminačních metod zpravidla trvá až několik dní.

Vzhledem k tomu, že jsou si kontinuální eliminační metody s těmi intermitentními v mnoha ohledech podobné, bude v této kapitole věnována pozornost zejména specifikům kontinuálních metod.

2.7.1 Kontinuální veno-venózní hemofiltrace (CVVH)

Kontinuální veno-venózní hemofiltraci (dále jen CVVH) zavedli v roce 1981 Bischoff s Baumbauerem. Obvykle bývá prováděna u intoxikovaných pacientů s výraznou oběhovou nestabilitou. Krev je získávána i vracena do venózního řečiště. Průtok je zajišťován pomocí krevní pumpy rychlostí zhruba 200 ml/min. Mímotělní oběh je řízen dialyzačním monitorem. [8]

Nevýhodou CVVH je stejně u všech ostatních kontinuálních metod je pomalá eliminace otravné látky.

Indikace a kontraindikace

CVVH se především využívá u hemodynamicky nestabilních pacientů, u kterých nelze provést HD. Dále sem může patřit hypotermie, rhabdomyolýza, laktátová acidóza, hyperfosfatemie nebo jen nedostupnost HD. Pro eliminaci pomocí CVVH jsou indikovány látky, které mají malý distribuční objem, nízký stupeň vazby na krevní bílkoviny a molekulovou hmotnost pod 10 000 Da. Ve většině případů jsou to stejné látky, které mohou být indikovány i pro HD. Jsou to například baryum, etylenglykol, lithium, salicyláty, metformin, vankomycin, imiprenem, tobramycin, amrinon a ceftriaxon. [10]

2.7.2 Kontinuální arterio-venózní hemofiltrace (CAVH)

Jedná se o nejstarší kontinuální eliminační metodu, kterou zavedl Kramer již v roce 1977. Při kontinuální arterio-venózní hemofiltraci (dále jen CAVH) prochází krev z katetru, který se nejčastěji zavádí do arteria femoralis skrze systém hadic do hemofiltru a následně se vrací venózního řečiště pacienta. Tato metoda je technicky nejméně náročná, protože při ní není potřeba krevní pumpy. Průtok je zajištěn tlakovým rozdílem mezi arteriálním a venózním systémem pacienta. Při tomto rozdílu je možné zajistit hemofiltrem průtok mezi 50 – 120 ml/min., čímž se průměrně odfiltruje zhruba 10 ml/min. filtrátu.

Komplikace CAVH vyplívají především z nutnosti zajistit přístup do arterie, přičemž hrozí riziko závažného krvácení. Další komplikací je hypoperfúze tkáně distálně od zavedeného katetru. [8] [9]

2.7.3 Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodialýza (CVVHD a CAVHD)

Kontinuální arterio-venózní hemodialýzu (dále jen CAVHD) zavedli v roce 1984 Schneider s Geronemusem a kontinuální veno-venózní hemodialýzu (dále jen CVVHD) v roce 1987 Ulldall. Při obou metodách se využívá dialyzátor s nízkopropustnou membránou. Průtoková rychlost činí 1 – 2 l/hod. Její zvyšování nevede k výraznému zlepšení účinnosti eliminace. Ultrafiltrace je poměrně nízká, pohybuje se kolem 2 – 5 ml/min a není tedy potřeba substituce náhradními roztoky. [8] [9]

2.7.4 Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní high-flux dialýza (CVVHFD a CAVHFD)

Díky použití vysokopropustné membrány je dosaženo oproti CVVHD a CAVHD vyšší filtrace a tím i lepší eliminace větších molekul. Stejně jako u předchozí metody, ani zde nemusí být ultrafiltrát hrazen substitučním roztokem. Dochází zde totiž k tzv. zpětné filtraci. Na začátku dialyzátoru dochází v důsledku vyššího hydrostatického tlaku k přechodu tekutiny z krve do dialyzačního roztoku. Tlak v průběhu dialyzátoru klesá a tekutina se z dialyzačního roztoku filtruje zpět do krve. [8]

2.7.5 Kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodiafiltrace (CVVHDF a CAVHDF)

Tato metoda dosahuje ultrafiltrace 10 – 15 ml/min, což je více než při CVVHFD a CAVHFD, a proto je zde již nutné použití substitučního roztoku. Díky kombinaci difuze a vysoké filtrace je velmi účinná v odstraňování malých a středně velkých

molekul. Spolu s CVVH patří mezi nejužívanější kontinuální eliminační techniky.
[8]

2.8 Plazmaferéza

Terapeutická výměnná plazmaferéza (dále jen TPE – therapeutic plasma exchange) je postup, který patří do skupiny terapeutických hemaferéz. Krevní plazma se odděluje buď centrifugací nebo membránovou filtrací.

Při použití centrifugační metody se krevní složky vrství podle své specifické hmotnosti. Plazma díky své nejnižší specifické hmotnosti, zůstává v horním segmentu. V dolním segmentu se pak vrství trombocyty, lymfocyty, granulocyty a erytrocyty. Účinnost centrifugace je mnohem vyšší než účinnost filtrace. Je při ní dosahováno odstranění až 80 % plazmy. K antikoagulaci se zde využívá regionální citrátová antikoagulace. Jedná se o nejbezpečnější metodu, protože citrát, který je do krve dodáván na začátku mimotělního okruhu je v průběhu centrifugace i s plazmou odstraňován. Následkem podání citrátového roztoku dochází k velkému poklesu ionizovaného kalcia v séru. Kalcium se tedy musí podávat intravenózně. Doporučuje se buď bolusové podání 5 – 10 ml calcium glukonicum během 15 minut, nebo infuze 10 ml 10 % calcium glukonicum na 1 l substitučního roztoku.
[15] [16]

Při filtrační TPE se k odstraňování plazmy využívá vysokopropustná membránu, jejíž póry dosahují velikosti cca 0,1 μm . Oproti centrifugační metodě je její účinnost jen 30 – 35 %. Z toho vyplývá, že aby bylo dosaženo odstranění stejného objemu plazmy, jako je tomu u centrifugace, musí být zpracován zhruba trojnásobek objemu krve. Krevní průtok se pohybuje mezi 100 – 150 ml/hod. V případě membránové TPE se k antikoagulaci používá nefrakcinovaný heparin. Úvodní dávka činí 1500 – 5000 I.U., následovaná kontinuální infuzí 1000 I.U./hod, za pravidelného sledování aPTT nebo ACT. [16]

2.8.1 Substituční roztoky

V počátcích plazmaferézy se odstraněná plazma nahrazovala čerstvou mraženou plazmou. V současné době je nejvíce používaným náhradním roztokem 5 % albumin. V první čtvrtině výkonu je albumin kombinován s fyziologickým roztokem. Fyziologický roztok musí být podáván nejméně o 20 % vyšší rychlostí, než je rychlost odstraňování plazmy. Důvodem je kompenzace objemu roztoku přesunutého do třetího prostoru. [15]

2.8.2 Účinnost plazmaferézy

Kvalita eliminace toxinů závisí především na objemu odebrané plazmy v poměru k celkovému objemu plazmy pacienta a distribuce toxinu mezi intravaskulárním a extravaskulárním prostorem.

Před výkonem je nutné zjistit celkový objem krve pacienta (dále jen TBV – total blood volume), celkový objem plazmy pacienta (dále jen PV – plasma volume) a stanovit plánovaný objem výměnné plazmy. Hodnoty TBV se u dospělých pacientů pohybují mezi 5,5 - 7,5 % tělesné hmotnosti pacienta. Hodnota PV se pak vypočítá pomocí vzorce: $PV = (1 - Htk) * TBV$

Vzhledem k tomu, že při výměnné plazmaferéze je z krve pacienta odebírána plazma i se všemi jejími složkami, dochází kromě toxinů i eliminace látek, které se v plazmě fyziologicky vyskytují. Patří sem fibrinogen, antitrombin, albumin, imunoglobuliny, minerály a další. Mimo jiné také léky. [15]

2.8.3 Indikace a kontraindikace

Plazmaferéza je drahá a náročná metoda, doprovázená rizikem významných komplikací, která ale, pokud je správně indikována, dokáže významně ovlivnit klinický stav nemocného.

Americkou společností pro aferézu (ASFA) jsou pravidelně vydávány a aktualizovány směrnice s uznanými indikacemi. Indikace jsou rozděleny do čtyř

kategorií. Od I., kde je plazmaferéza standardní léčbou první linie nebo byla efektivita léčby prokázána dobře designovanými studiemi, až po IV., kde je plazmaferéza neefektivní až škodlivá.

Život ohrožující intoxikace, například muchomůrkou zelenou patří mezi urgentní indikace k provedení plazmaferézy. [16]

2.8.4 Komplikace

Komplikace spojené s plazmaferézou můžeme rozdělit do několika skupin. Patří sem komplikace hemodynamické, alergické, infekční, komplikace spojené se změnami vnitřního prostředí a farmakokinetiky léků. Pro tyto komplikace, technickou a finanční náročnost nenašla dosud tato metoda příliš široké uplatnění při léčení pacientů s akutními intoxikacemi. [10] [16]

2.9 Peritoneální dialýza

Při PD se jako semipermeabilní membrána využívá peritoneum. Jeho plocha je zhruba stejná, jako plocha povrchu těla. Stejně jako uměle vyráběné dialyzační membrány, zvládá pobříšnice jak principy difuze, tak i filtrace. Aby bylo dosaženo osmotického gradientu, přidává se do dialyzačního roztoku dextráza. Osmolalita se pak pohybuje v rozmezí 340 – 480 mOsmol/l. Dialyzační roztok pro PD je svým složením velmi podobný roztoku pro HD. Dodáván je ve speciálních vacích. Aby bylo možné přivést roztok do peritoneální dutiny, bývá pacientům operačním nebo laparoskopickým způsobem implantován permanentní katetr. Aby se minimalizovalo riziko vstupu infekce, je spojení mezi vakem a katetrem zajištěno pomocí speciálních souprav. [9] [17]

2.9.1 Indikace a kontraindikace

Peritoneální dialýza dosahuje zhruba jen 15 – 25 % účinnosti HD, a proto je při akutních intoxikacích indikována jen velmi sporadicky. Její použití je možné u

pacientů, u kterých není možné hemodialýzu provést, mezi něž nejčastěji patří malé děti. [10]

2.9.2 Komplikace

Nejčastější komplikací vyskytující se u pacientů, kteří jsou léčeni PD je infekční peritonitida. Mezi méně časté komplikace patří hydrotorax, hernie nebo genitální otok. Dále sem patří komplikace spojené s permanentním katetrem, mezi něž patří bolest břicha, sklerotizující peritonitida, hyperhydratace a malnutrice. [9]

2.10 Vybrané intoxikace

2.10.1 Metylalkohol

Metylalkohol se používá jako průmyslové rozpouštědlo, nemrznoucí kapalina, odmrazovací kapalina, palivo do motorů nebo jako přísada pro výrobu velkého množství produktů včetně plastů. Metabolity metanolu jsou cytotoxické a způsobují poruchu buněčného dýchání v mitochondriích. Kumulace kyseliny mravenčí v organismu, způsobuje metabolickou acidózu. Metanol se adsorbuje gastrointestinálním traktem, plícemi nebo kůží. Vrcholných hodnot v plazmě dosahuje za 30 – 60 minut. Distribuční objem činí 0,6 - 0,7 l/kg. Je metabolizován především v játrech, ale také v ledvinách alkohol dehydrogenázou nejprve na formaldehyd a následně na kyselinu mravenčí. Asi 3 % metanolu je v nezměněné podobě vylučováno plícemi a ledvinami. Biologický poločas metanolu je 8-28 hodin, formaldehydu pak pouze 1 – 2 minuty. Nejvyšších koncentrací kyseliny mravenčí je v krvi a moči dosaženo druhý až třetí den po požití. [18]

Toxicita

Zhruba jednu hodinu po požití nastupuje ataxie, po které následuje asymptomatické období. Po 6 – 30 hodinách po požití se objevují charakteristické symptomy. Poruchy zraku – intoxikovaní mají pocit, jako by se nacházeli ve

sněhové vánici. Účinky na CNS se projevují bolestmi hlavy, slabostí, zmateností, závratěmi, meningeálními příznaky, poruchami řeči, křečemi, nebo kvantitativními poruchami vědomí. Dále se objevují bolesti v horní části břicha, zvracení, průjmy a bolesti v bederní krajině. [19]

Hemodialýza

K HD léčbě jsou indikováni pacienti jejichž hladina metanolu v séru dosahuje hodnot nad 0,5 g/l, pacienti s metabolickou acidózou, s klinickými známkami poškození CNS a poruchami zraku a pacienti, kteří požili více než 30 ml absolutního metanolu. [10]

Pokud je pacient indikován k intermitentní HD, trvá tato procedura 8 hodin. Když je indikována CVVHD nebo CVVHDF, nastavuje se léčba na 18 hodin. Při použití intermitentní HD je při krevním průtoku 100 – 250 ml/min clearance metanolu 80 – 140 ml/min. Po ukončení terapie mimotělními eliminačními metodami následuje terapie antidoty, která trvá dalších 12 – 24 hodin. [18]

2.10.2 Etylalkohol

Alkohol se rychle a úplně adsorbuje již v horních úsecích GIT. Vrcholné dávky v krvi dosahuje za 30 – 60 minut. Distribuční objem je u mužů zhruba 60 % celkové tělesné hmotnosti u mužů a 70 % u žen. Alkohol metabolizuje v játrech na acetaldehyd, který vzniká působením alkoholové dehydrogenázy. Ten dále za pomoci acetaldehyd dehydrogenázy oxiduje na acetylkoenzym A, který buď vstupuje do Krebsova cyklu, kde acetát je zcela oxidován na CO₂ a vodu nebo konvertuje na jiné biologicky důležité sloučeniny. [19]

Toxicita

Intoxikace alkoholem probíhá ve čtyřech stádiích. První stádium je tzv. excitativní neboli euforické. Je ho dosaženo při 0,5 ‰ alkoholu v krvi. Druhé stádium je hypnotické a nastává při hladinách 1 - 1,25 ‰. Při hladinách 2,5 - 3,5 ‰

nastává fáze narkotická. Poslední je fáze asfyktická. Je jí dosaženo při hladinách vyšších než 3,5‰ a dochází při ní k útlumu dechu.

U intoxikovaných etylalkoholem se můžeme setkat s hypoglykemií, laktátovou acidózou a ve výjimečných případech i pankreatitidou. [19]

Hemodialýza

K HD jsou indikováni pacienti s masivními intoxikacemi v narkotickém stádiu, u kterých kromě zástavy dechu hrozí i srdeční a oběhové selhání. Pacienti s hladinou alkoholu nad 4 ‰ nebo v těžké hypotermii nebo pokud jsou kromě alkoholu intoxikováni i léky. Při krevním průtoku 250 ml/min je clearance alkoholu zhruba 140 ml/min. Doc. Kamil Ševela popisuje: *Už během dialýzy se situace dramaticky lepší. Nemocný během ní prochází v rychlém sledu obráceným pořadím jednotlivými klinickými fázemi intoxikace.* [10]

Peritoneální dialýza

Pro PD jsou ve většině případů indikovány děti po požití potenciálně letálních dávek. Je to především proto, že děti mají nižší toleranci pro alkohol než dospělí. [10]

2.10.3 Etylenglykol

Jedná se o málo těkavou vazkou látku s vůní po hruškách, která se používá především jako nemrznoucí směs. Vstřebává se v GIT nebo inhalačně. Váže se na plazmatické bílkoviny. Distribuční objem etylenglykolu činí 0,5 - 0,8 l/kg. Metabolizuje v játrech alkohol dehydrogenázou na glykoaldehyd, který je dále metabolizován na kyselinu glykolovou a šfavelovou. Letální dávka je 100 – 150 ml roztoku. [19]

Toxicita

Příznaky jsou podobné jako u otravy metanolem. Při intoxikace etylenglykolem dochází k poruchám vědomí, nauze, zvracení, metabolické acidóze a bolestem

v bederní krajině. Objevuje se tachypnoe, tachykardie, hypertenze, plicní edém a může dojít až k akutnímu selhání ledvin. [19]

Hemodialýza

Indikuje se v případě, kdy je dosaženo hodnoty v séru nad 500 mg/l. Etylenglykol i kyselinu šťavelovou lze pomocí HD velmi dobře eliminovat a zároveň korigovat metabolickou acidózu. Ve většině případů se hemodialyzační léčba kombinuje s léčbou etanolem. [19]

2.10.4 Lithium

Lithium se používá jako dysforikum pro léčbu afektivních poruch. Podává se perorálně. Mechanismus jeho účinku nebyl dodnes zcela objasněn. Ke kompletnímu vstřebání dochází za 6 – 8 hodin a vrcholné hladiny je dosaženo za 2 – 4 hodiny po požití. Lithium má dvoukompartmentový model distribuce. Nejprve vstupuje do extracelulárního prostředí a poté se přesunuje do buněk. Lithium nepodléhá metabolismu. Zhruba z 95 % je eliminováno ledvinami. Poločas eliminace je 18 hodin, u starších pacientů může být tento interval až dvojnásobný. Pokud koncentrace dosáhne více 2 mmol/l, jedná se o koncentraci toxickou. [10]

Toxicita

Otrava lithiem se v účincích na CNS projevuje bolestmi hlavy, zmateností, hyperreflexií, objevuje se klonus hlezního kloubu a může docházet i k epileptickým záchvatům. Účinky na GIT se projevují nauzeou, zvracením, bolestmi břicha a xerostomií. Dochází k dysfunkci ledvin, která se projevuje polyurií, polydipsií, albuminurií a glykosurií. Dále se objevuje hypotyreóza, struma, slzení a pálení očí, exoftalmus, nystagmus, inverze nebo oploštění T vlny a dysfunkce SA uzlu. [10]

Hemodialýza

K hemodialyzační léčbě jsou indikováni akutně intoxikovaní pacienti s hladinou lithia nad 4 mmol/l během prvních šesti hodin, při hladině nad 2 mmol/l a současnými závažnými klinickými příznaky nebo při hladině nad 2,5 mmol/l a

zhoršenou funkcí ledvin. Chronicky intoxikovaní pacienti s hladinou lithia nad terapeutické rozmezí a současnými klinickými příznaky intoxikace.

HD se provádí, dokud není dosaženo hladiny lithia v séru pod 1 mmol/l. Po ukončení HD se vyrovnávají koncentrace lithia mezi intracelulárním a extracelulárním prostorem a dochází k tzv. rebound fenoménu. Proto je nutné za 6-8 hodin po dialýze hladinu lithia zkontrolovat a popřípadě HD opakovat.

Kontinuální eliminační metody

Kontinuální metody se nejčastěji používají v kombinaci s intermitentní HD jako prevence rebound fenoménu. Dále je některou kontinuální eliminační metodu vhodné použít u hemodynamicky nestabilních pacientů. [10] [19]

2.10.5 Salicyláty

Salicyláty se používají jako analgetika, antipyretika, antiflogistika a antiagregans. Mezi salicyláty patří kyselina acetylsalicylová, kyselina salicylová, salicylan sodný a metylester kyseliny salicylové. Častěji bývá podávána enterálně než parenterálně. Dobře se vstřebává v GIT. Maximální sérové koncentrace při normálních dávkách dosahuje za pouhé dvě hodiny po požití, při toxických dávkách až za 12 hodin, protože je zpomalena evakuace žaludku. Ze 70 – 90 % se váže na plazmatické proteiny. Kyselina acetylsalicylová je hydrolyzována esterázou v játrech, kyselina salicylová je konjugována glycinem nebo kyselinou glukuronovou a vylučuje se ledvinami. Biologický poločas je při normálních dávkách 2,5 - 8,5 hodiny, ale při toxických dávkách to může být až 19 hodin. [10] [19]

Toxicita

Při intoxikaci se účinky salicylátů na respirační systém projeví hyperventilací a nekardiálním plicním edémem. Na kardiovaskulární systém tachykardií, hypotenzí, arytmiemi až asystolií. Na CNS tremorem, mlhavým viděním, encefalopatií a epileptickými záchvaty. Objevují se poruchy metabolismu, jako

například hypokalemie, hypokalcemie, metabolická acidóza a dehydratace. Dále může docházet k nauze, zvracení, bolestem v epigastriu, pankreatitidě, akutnímu selhání ledvin, prodlužování aPTT, tinitu až hluchotě. [19]

Hemodialýza

HD je indikována u akutně intoxikovaných pacientů se sérovou hladinou nad 1000 mg/l. U chronicky intoxikovaných pacientů se sérovou hladinou větší než 400 - 500 mg/l. Dále pak u pacientů v kómatu, s těžkou metabolickou acidózou, plicním edémem, akutním selháním ledvin nebo při těžkých neurologických příznacích. [10]

2.10.6 Barbituráty

Barbituráty se v klinické praxi používají jako sedativa hypnotika a antikonvulziva. Mají depresivní účinek na CNS. Působí na retikulární aktivační systém a GABA – inhibiční neurotransmiterový systém. Rozdělují se na ultrakrátce, krátce, střednědobě a dlouhodobě působící. Podávají se převážně perorálně a vstřebávají se v GIT. Dlouhodobě působící barbituráty se vstřebávají pomaleji, zhruba 8 – 12 hodin, oproti krátkodobě působícím, kde je to 10 – 30 minut. Váží se z 20 – 45 % na plazmatické proteiny. Distribuční objemy jednotlivých barbiturátů se zhruba pohybují mezi 0,5 - 2 l/kg. Jsou metabolizovány v játrech a vylučovány ledvinami. Zatímco biologický poločas dlouhodobě působících barbiturátů je delší než dva dny, u krátkodobě působících zhruba jen 6 hodin. Potenciální letální dávka u dlouhodobě působících barbiturátů je 6 – 10 g, u krátkodobě a střednědobě působících je to zhruba 2 – 3 g. [20]

Toxicita

Otravy barbituráty se projevují poruchami vědomí, hypotenzí, bradykardií a hypoglykemií. Dochází při nich k poruchám dýchání, které se projevují Cheyne – Stokesovým dýcháním až úplnou depresí. Na kůži, v místech, kde dochází k plošnému zatížení se objevují vezikulární až bulózní formace. Při pozičním

traumatu hrozí riziko rhabdomyolýzy a následné tubulární nekróze se selháním ledvin. [10]

Hemodialýza

HD je indikována u pacientů v těžkých klinických stavech v těžkém kómatu a s refrakterní hypotenzí. Dlouhodobě působící barbituráty jsou lépe dialyzovatelné, protože se méně váží na krevní bílkoviny a méně se redistribuuje do tukové tkáně.

Hemoperfúze

Indikace pro HP jsou stejné jako pro HD. Výhodnější je u pacientů intoxikovaných krátkodobě a střednědobě působícími barbituráty, protože se více váží na krevní bílkoviny. Účinnost HP je 2 – 4 násobně vyšší než u HD. [10]

2.10.7 Karbamazepin

Karbamazepin je tricyklické antiepileptikum s psychotropním a antikonvulzivním účinkem. Snižuje aktivitu modulačních systémů thalamo-kortikálního a diencephalo-temporálního. Ovlivňuje amygdalo-hippokampový systém, což vysvětluje jeho příznivý antiepileptický i psychotropní účinek. Podává se perorálně a relativně pomalu se vstřebává v GIT. Po požití normálních terapeutických dávek dosahuje maximální plazmatické koncentrace za 4 – 10 hodin, ale po požití toxických dávek to může být až 24 hodin. Váže se ze 70 - 80 % na krevní bílkoviny. Distribuční objem je 1 - 2 l/kg. Metabolizuje v játrech, a metabolity jsou vylučovány močí. Endogenní eliminace karbamazepinu trvá zhruba 36 hodin. Terapeutická hladina v plazmě činí 6 - 12 µg/ml, pokud plazmatická hladina přesáhne 36 µg/ml, jedná se zpravidla o těžký klinický stav s nutností maximální léčby.

Toxicita

Intoxikace karbamazepinem se v účincích na CNS projevuje anticholinergními příznaky, nystagmem, poruchami vidění a kvantitativními poruchami vědomí. Na

kardiovaskulární systém nejprve hypertenzí, následně hypotenzí, tachyarytmiemi, které mohou vyústit a ve fibrilaci komor. Na GIT nauzeou, zvracením a poruchami peristaltiky.

Hemoperfúze

K léčbě HP jsou indikováni zpravidla pacienti v těžkých klinických stavech, jejichž plazmatická hladina karbamazepinu se pohybuje nad hranicí 36 µg/ml. HP zlepšuje eliminaci karbamazepinu až trojnásobně. Jedna procedura by měla trvat 4 – 5 hodin a opakovat se 1 - 2 krát denně. Vzhledem k pomalému vstřebávání látky ze zažívacího traktu nastává po skončení HP tzv. rebound fenomém, a proto je nutné proceduru opakovat. [21]

2.10.8 Muchomůrka hlíznatá

Muchomůrka hlíznatá je jediná houba, jejíž požití je potenciálně smrtelné. Obsahuje amatoxiny, falotoxiny a falolyziny, což jsou skupiny toxických látek s různými mechanismy působení. Do skupiny amatoxinů patří amanitiny a do skupiny falotoxinů faloidin. Mají hepatotoxický a nefrotoxický účinek. Falolyziny pravděpodobně nemají při intoxikacích klinický význam. [10]

Amanitiny

Amanitiny jsou toxičtější než faloidiny. Vstupují do buněk, kde inhibují DNA-dependentní RNA-polymerázu B v jádrech všech eukaryotických buněk. Ve vyšších koncentracích také blokují RNA-polymerázu C. Následek toho je buněčná nekróza. Amanitiny se adsorbují z GIT a jsou více hydrofilní než lipofilní. Jsou vylučovány ledvinami. Eliminace amanitinů z plazmy trvá obvykle méně než 24 hodin. Jejich letální dávka je 0,1 - 0,3 mg/kg.

Faloidiny

Zpočátku působí především na buněčných membránách, kde se váží na aktin a ničí membránové struktury. Následkem toho dochází nejprve k

nekontrolovatelnému vápníku a později i draslíku ven z buňky. V buňce pak faloidin poškozují lyzozomy a endoplazmatické retikulum. Faloidin je možné adsorbovat pravděpodobně jen skrze poškozenou mukózu. Působí na buňky sliznice gastrointestinálního traktu. [10]

Toxicita

Otrava muchomůrkou hlíznatou probíhá ve čtyřech fázích. Počáteční asymptomatická fáze trvá 6 – 12 hodin. Druhá fáze se nazývá gastrointestinální. Trvá dalších 12 – 24 hodin a je charakterizována profuzními průjmy s příměsí krve a zvracením. Ve třetí latentní fázi, která trvá dalších 36 – 48 hodin dochází ke značnému klinickému zlepšení. Čtvrtá fáze se nazývá hepatorenální a obvykle nastupuje během 3 – 5 dnů. Dochází během ní k akutnímu selhání jater a může vyústit až v diseminovanou intravaskulární koagulaci. [19]

Hemodialýza

Amanitiny jsou díky své rozpustnosti ve vodě a malé molekulové hmotnosti dobře dialyzovatelné. HD lze odstranit až 80 % cirkulujících amanitinů během 150 minut.

Hemofiltrace

HF je zde ještě účinnější než HD. S její pomocí lze během 150 minut odstranit až 90 % amanitinů.

Plazmaferéza

Byla prokázána účinnost této metody v eliminaci toxinů muchomůrky hlíznaté. Detailnější informace o léčbě se nepodařilo sehnat.

Hemoperfúze

HP by měla být indikována co možná nejdříve po stanovení diagnózy, pokud však od požití neuběhlo více než 24 – 30 hodin. Pomocí HP s kapslí obsahující aktivní uhlí lze za 150 minut léčby odstranit zhruba 75 % amanitinů a faloidinů. Výhodnější je ale používat kapsle se syntetickou pryskyřicí. Nejúčinnější je Amberlite XAD-4 pomocí kterého lze během hodiny odstranit až 95 % toxinů. [10]

2.10.9 Teofylin

Používá se jako bronchodilatans při léčbě astma bronchiale. Může se podávat perorálně, intravenózně nebo rektálně. Ze 40 % se váže na plazmatický protein a zbývající volná látka se distribuuje tělní vodou. Distribuční objem je zhruba 0,5 l/kg. Metabolizuje v játrech a je téměř úplně vylučován močí. Eliminační poločas teofylinu je 7 – 9 hodin, u dětí a kuřáků to může být je 3 – 5 hodin. Endogenní eliminace je zhruba 50 – 80 ml/min. [10] [19]

Toxicita

Při intoxikaci teofylinem dochází ke stimulaci CNS na různých úrovních. To se projevuje hyperventilací, nauzeou, zvracením, hypertermií, hyperreflexií, bolestmi hlavy, neklidem, křečemi a poruchami chování. Dochází k poruchám metabolismu, které se projevují hyperglykemií, hypokalémií, hypofosfatemii, hyperkalcémií a metabolickou acidózou. Dále se může objevovat hypotenze a polyurie. [19]

Hemodialýza

Pomocí HD lze zrychlit celotělovou clearance teofylinu 2-3 násobně.

Hemoperfúze

Pacienti s akutní intoxikací teofylinem jsou indikováni k HP, pokud dosáhli koncentrace teofylinu v plazmě více než 100 mg/l, dále pokud intoxikaci doprovázejí závažné klinické příznaky, jako záchvaty křečí, dysrytmie, střední

arteriální tlak pod 60 mmHg nebo pokud pacient protrahovaně zvrací a nelze mu tak podat adsorpční uhlí perorálně.

V případě chronických intoxikací jsou k HP indikováni pacienti buď s plazmatickou koncentrací teofylinu 60 mg/ml nebo s plazmatickou koncentrací větší než 40 mg/ml v kombinaci například s městnavým srdečním selháním, onemocněním jater nebo v případech, kdy nelze podat adsorpční uhlí perorálně.

Pokud použijeme kapsli se syntetickou pryskyřicí, zrychlí se eliminace 4 – 6 násobně. HP je tak jedna z nejúčinnějších metod eliminace teofylinu.

Plazmaferéza

Plazmaferézou lze dobře odstranit jak volný, tak i na plazmatický protein navázaný teofylin. V účinnosti eliminace je plazmaferéza srovnatelná s HP. [10]

3 CÍL PRÁCE

Teoretická část práce si klade za cíl podat ucelené informace o vývoji dialyzační léčby od jejích počátků až po současnost. Dále pak seznámit čtenáře s jednotlivými hemoeliminačními metodami a intoxikacemi, u kterých je možné některou z těchto metod použít.

V praktické části bakalářské práce budou na základě statistických údajů vyhodnoceny četnosti použití jednotlivých hemoeliminačních metod a jejich procentuální zastoupení mezi ostatními hemoeliminačními metodami. U každé metody budou vyhodnoceny meziroční rozdíly v počtech provedených výkonů. Praktická část dále poskytne přehled o počtech pacientů léčených pomocí dialýzy v akutním i chronickém programu.

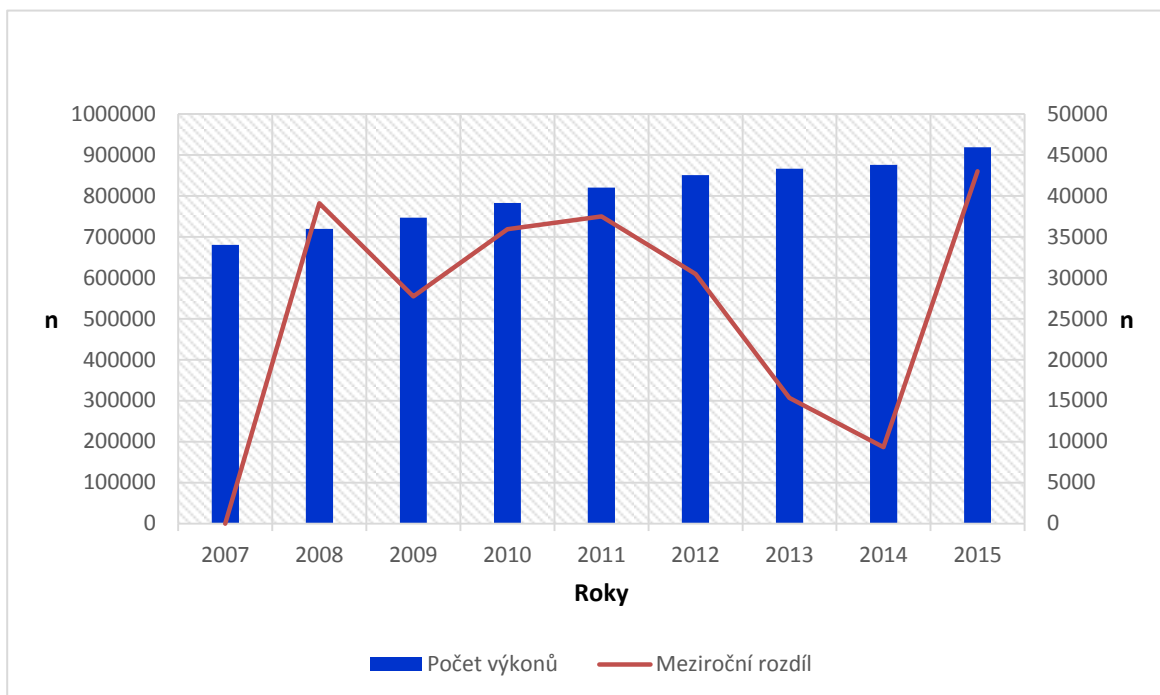
- V ucelené formě přiblížit důležité milníky ve vývoji mimotělních očišťovacích metod.
- Popsat jednotlivé hemoeliminační metody.
- Vyhodnotit poznatky o intoxikacích, které je možné některou z hemoeliminačních metod léčit.
- Analyzovat statistické údaje a na základě jimi získaných údajů vytvořit přehled o používání hemoeliminačních metod v České republice

4 METODIKA

Data potřebná pro zpracování praktické části této práce byla získána na základě statistických údajů. Tuto statistiku vede Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (dále jen ÚZIS ČR) prostřednictvím Národního zdravotního informačního systému (dále jen NZIS). ÚZIS ČR je součástí státní statistické služby podle zákona č. 89/1995 Sb., a při nakládání s osobními údaji se řídí zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů. Činnost NZIS definuje zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotnických službách a jeho novela č. 147/2016 Sb., Jako podklad pro zpracování těchto statistických údajů slouží roční výkazy o činnosti zdravotnických zařízení. Použité statistické údaje se týkají činnosti hemodialyzačních středisek na území České republiky mezi roky 2007 – 2015. Obsahují údaje o počtu provedených výkonů u jednotlivých hemoelminačních metod v jednotlivých letech a počty pacientů léčených v akutním i chronickém programu v jednotlivých letech. Původně zamýšlené statistické zpracování použití hemoelminačních metod u intoxikovaných pacientů nebylo možné, neboť se takovouto statistiku nepodařilo získat.

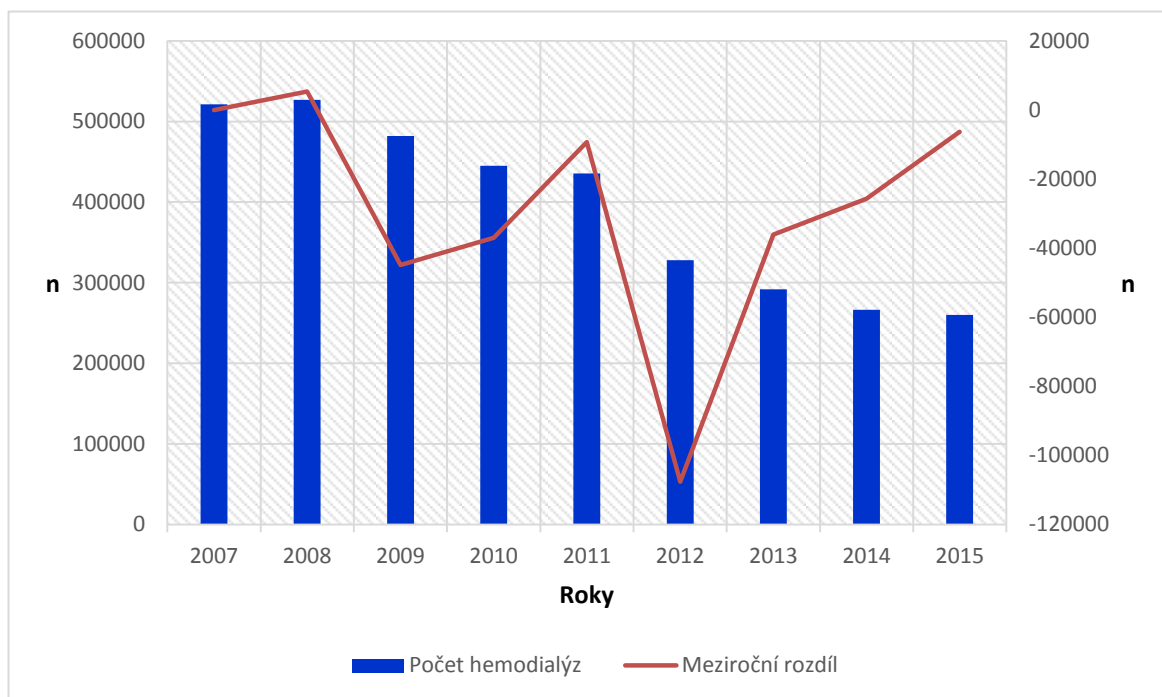
5 VÝSLEDKY

Obrázek 1 - Celkový počet všech hemoelimačních výkonů provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



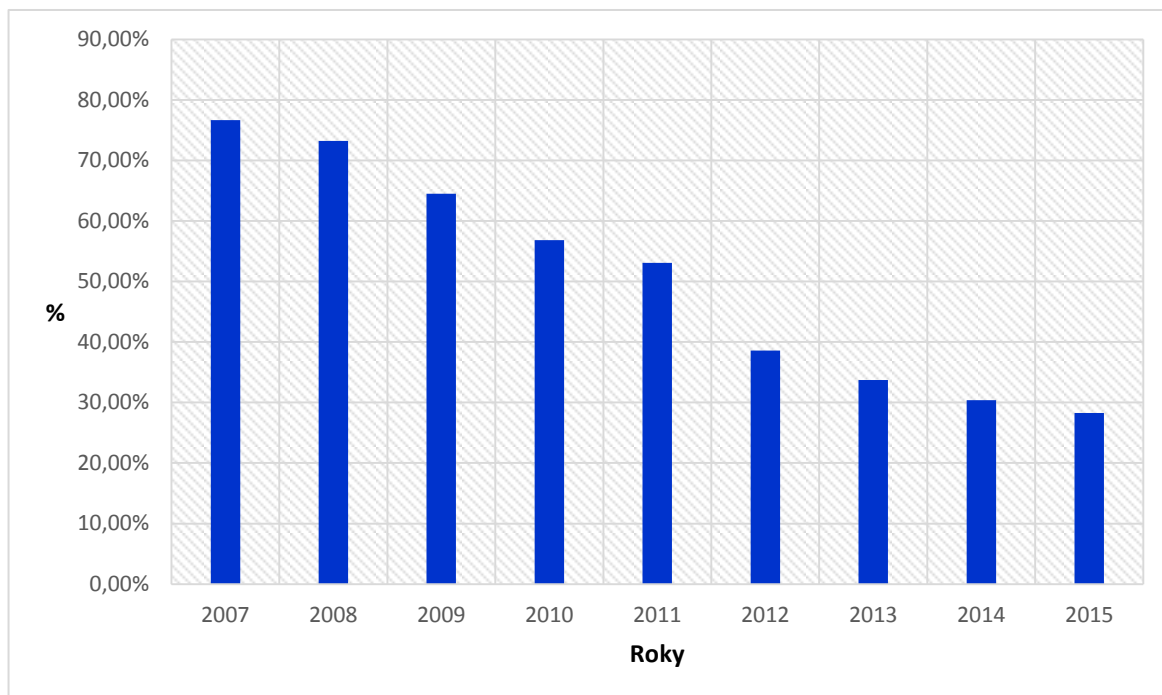
Z obrázku 1 vyplývá stoupající trend v celkovém počtu provedených hemoelimačních výkonů. Průměrný meziroční nárůst byl 3,84 %. Stoupající trend byl mírně zpomalen v letech 2013 a 2014, ve kterých byl průměrný nárůst počtu výkonů jen 1,44 % oproti ostatním sledovaným rokům, kdy byl průměrný meziroční nárůst 4,64 %.

Obrázek 2 - Celkový počet všech hemodialýz provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



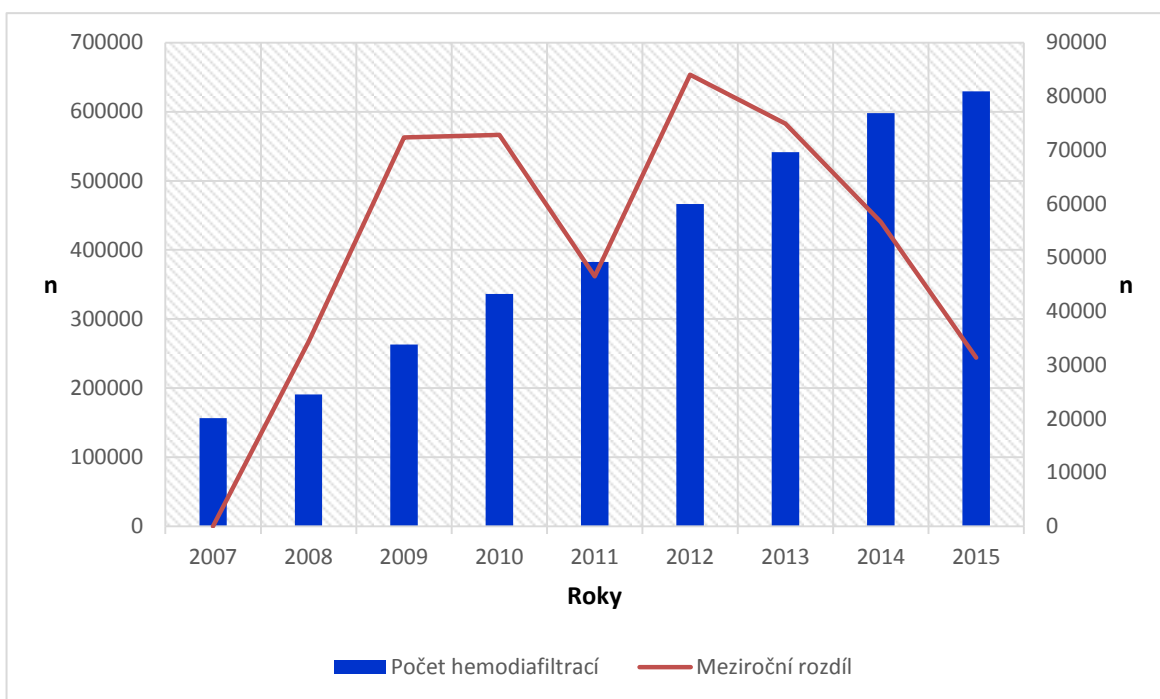
Z obrázku 2 je patrné, že vyjma roku 2008, ve kterém se počet provedených hemodialýz oproti předchozímu roku zvýšil na 526 734, byl trend počtu provedených hemodialýz klesající. Od roku 2008 do roku 2015 byl průměrný meziroční pokles o 9,31 %, což činilo 38 114 výkonů. K největšímu skokovému poklesu došlo v roce 2012, kdy se počet provedených hemodialýz oproti předchozímu roku snížil téměř o čtvrtinu.

Obrázek 3 - Procentuální zastoupení hemodialýz z celkového počtu všech provedených hemoelimačních výkonů.



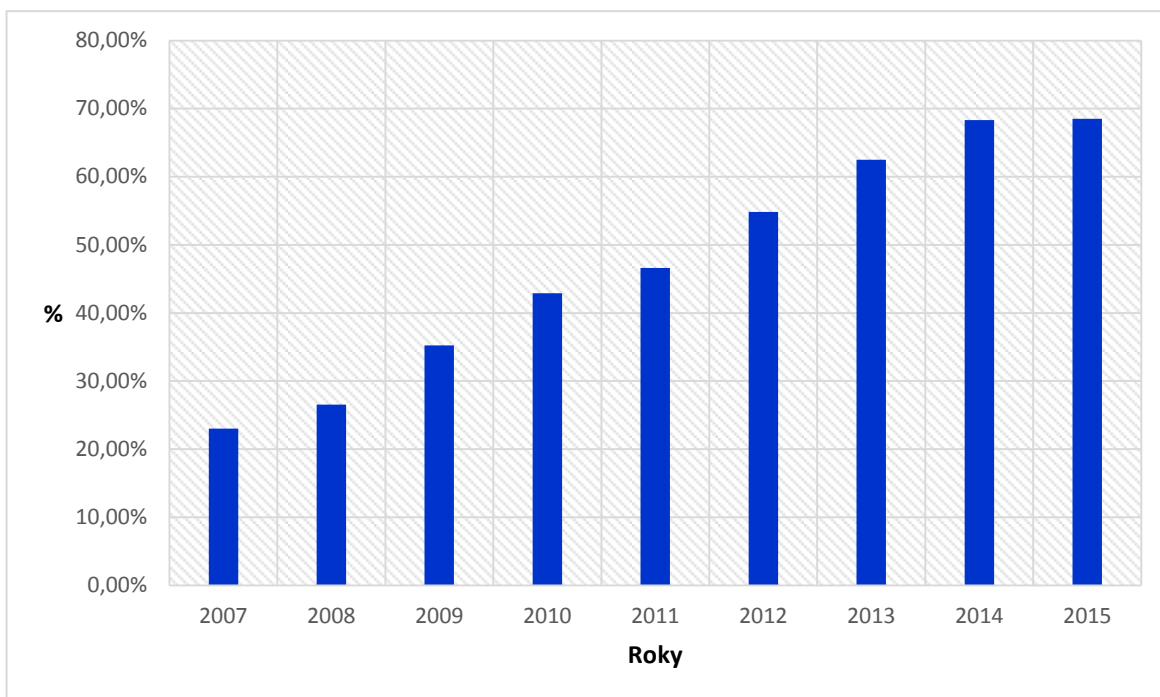
V roce 2007 tvořila hemodialýza 76,65 % všech provedených hemoelimačních výkonů. V roce 2015 už to bylo pouhých 28,3 % všech výkonů. Z toho vyplývá poměrně rychle klesající obliba hemodialýzy v České republice.

Obrázek 4 - Celkový počet všech hemodiafiltrací provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



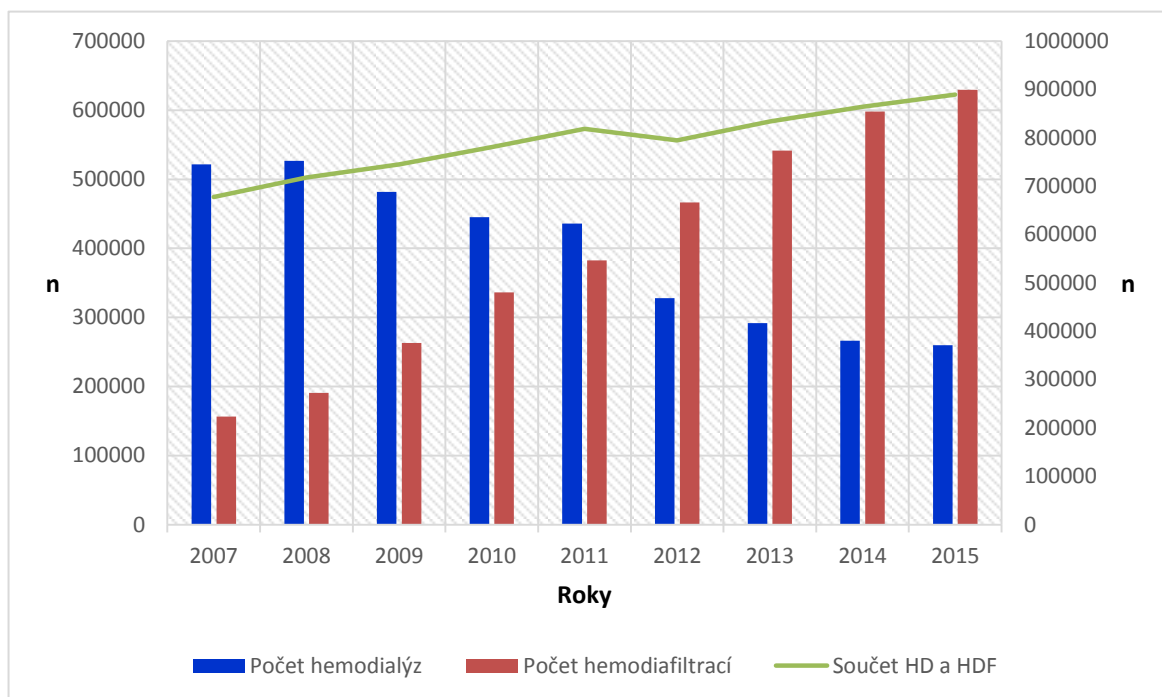
Z obrázku 4 je patrné, že oproti hemodialýze počet hemodiafiltrací meziročně narůstá. Průměrný meziroční nárůst počtu provedených hemodiafiltrací činil 19,39 %. V počtu provedených výkonů byl průměrný meziroční nárůst 59 130 výkonů.

Obrázek 5 - Procentuální zastoupení hemodiafiltrací z celkového počtu všech provedených hemoeliminačních výkonů.



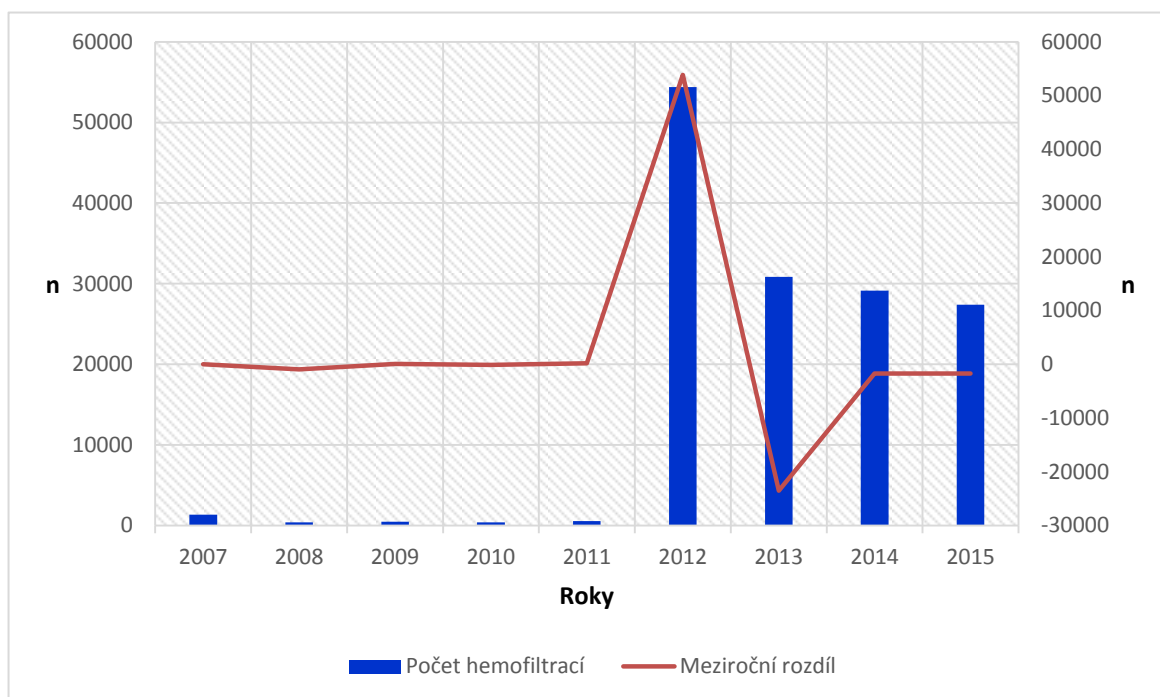
Od roku 2007 stouplu procentuální zastoupení hemodiafiltrace z 23,09 % všech výkonů až na 68,52 % v roce 2015. Je zde tedy patrná velmi rychle rostoucí oblíbenost této metody.

Obrázek 6 - Celkový počet všech hemodialýz a hemodiafiltrací provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



Na obrázku 6 jsou porovnány počty provedených hemodialýz s hemodiafiltracemi. Zelená křivka ukazuje součet obou metod.

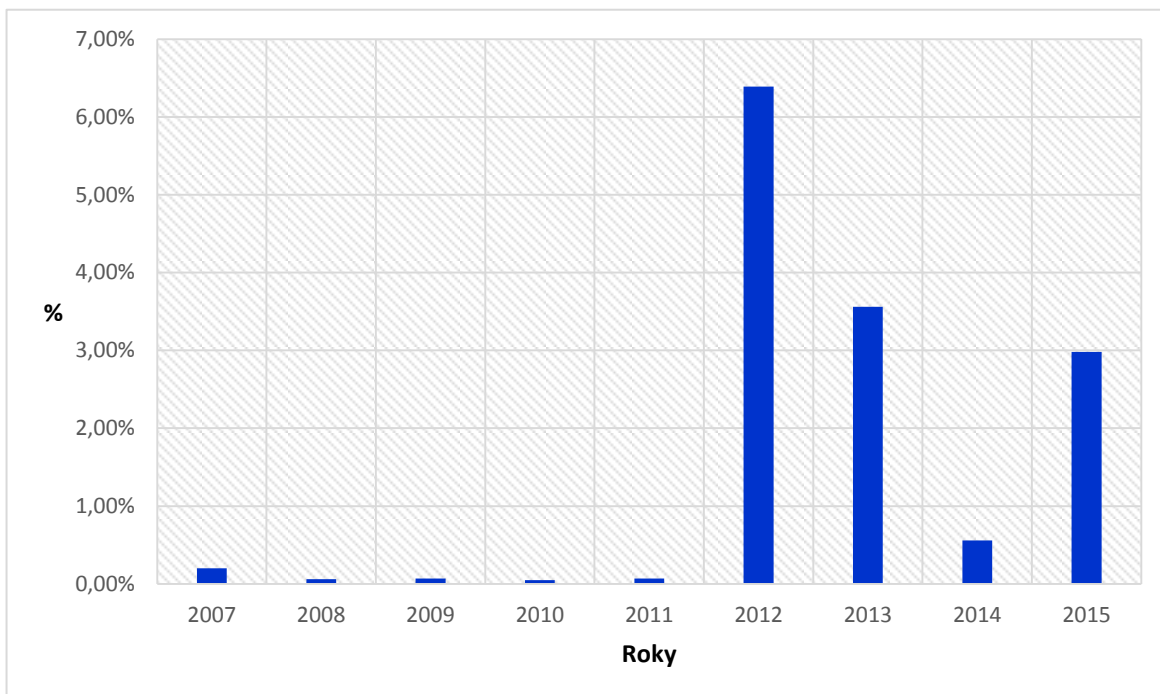
Obrázek 7 - Celkový počet všech hemofiltrací provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



Obrázek 7 se od těch ostatních liší vysokou rozdílností zobrazených hodnot.

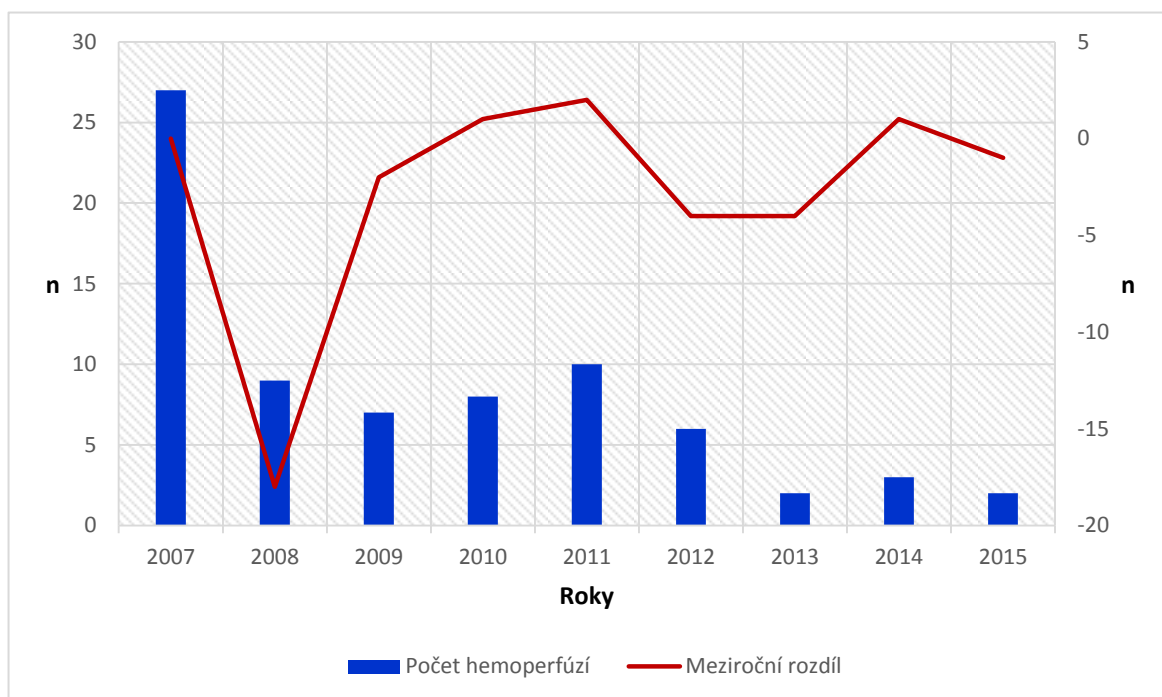
Průměr výkonů zobrazených v letech 2007 – 2011 činil 644, kdežto mezi lety 2012 – 2015 35 444. Je zde tedy viditelný obrovský skokový rozdíl.

Obrázek 8 - Procentuální zastoupení hemofiltrací z celkového počtu všech provedených hemoeliminačních výkonů.



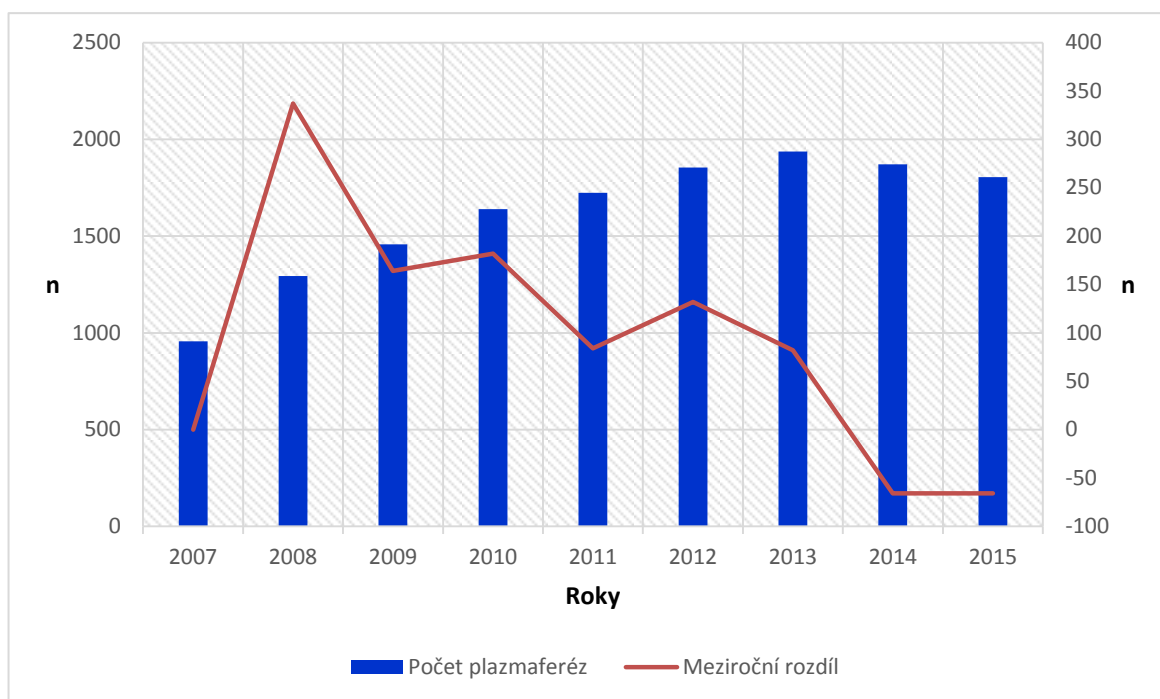
Stejně jako na obrázku 7 je i na obrázku 8 patrný vysoký rozdíl mezi obdobími 2007 – 2011 a 2012 – 2015. Průměrné procentuální zastoupení hemofiltrace v celkovém počtu všech výkonů bylo v období 2007 – 2011 0,09 % a v období 2012 – 2015 3,37 %.

Obrázek 9 - Celkový počet všech hemoperfúzí provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



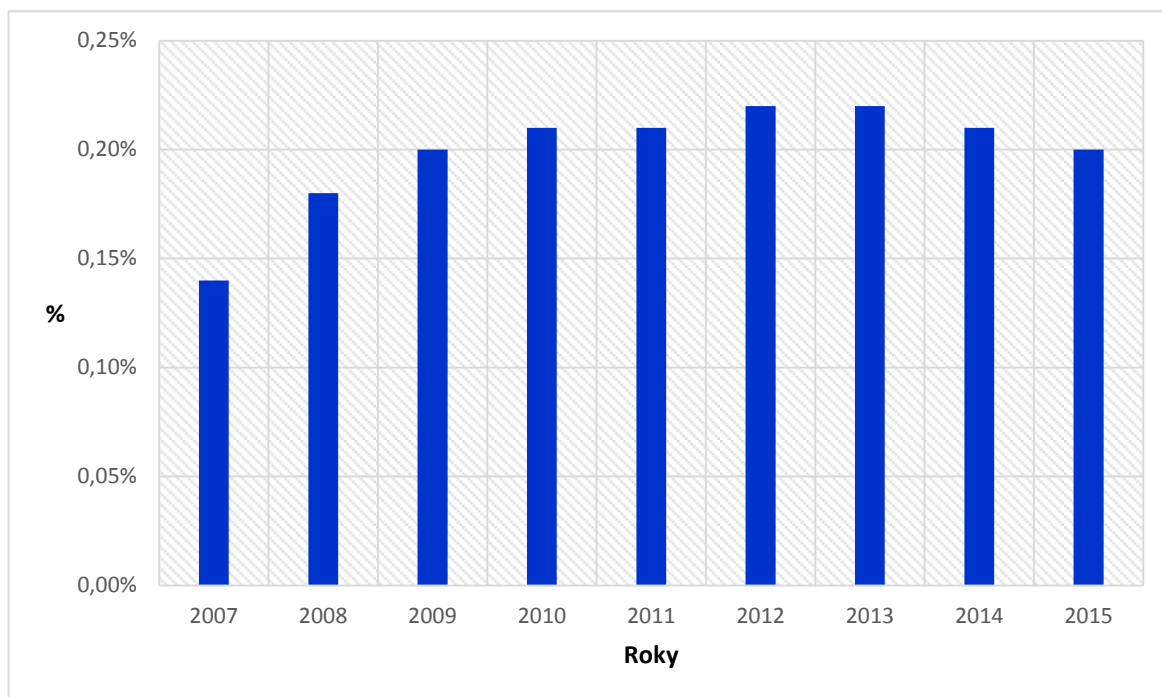
Z obrázku 9, který zobrazuje počty provedených hemoperfúzí je patrné, že tato metoda není v České republice příliš užívána. Na grafu lze i přes to vidět mírný pokles v počtu provedených výkonů. Z 27 provedených hemoperfúzí v roce 2007, jejich počet klesl na pouhé dvě, provedené v roce 2015. Procentuální zastoupení hemoperfúze v celkovém počtu výkonů je zanedbatelné. Hodnoty v žádném z jednotlivých let nedosahují ani setiny procenta.

Obrázek 10 - Celkový počet všech plazmaferéz provedených v jednotlivých letech sledovaného období.



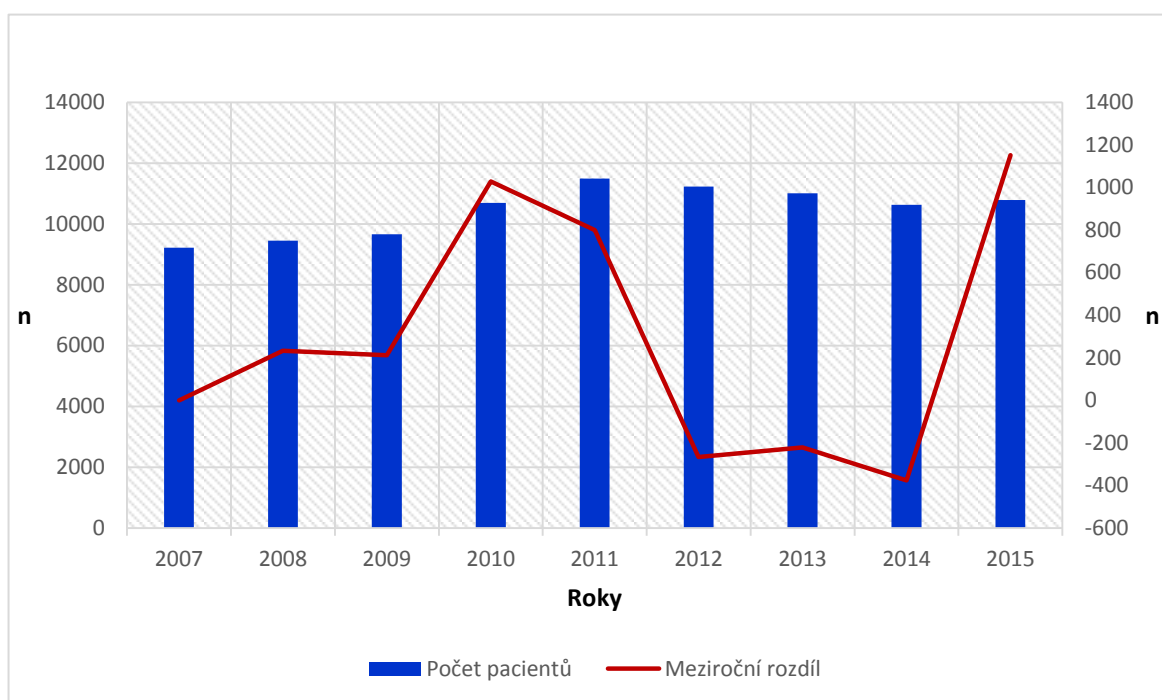
Na obrázku 10 je mezi lety 2007 – 2013 viditelný mírný nárůst počtu provedených plazmaferéz. Největší meziroční nárůst byl v roce 2008, a to o 35,25 % oproti roku předchozímu. Mezi roky 2009 – 2013 byl pak meziroční nárůst 8,48 %. V letech 2014 a 2015 počet plazmaferéz mírně klesal. Tento pokles byl lineární, v každém roce počet klesl o 66 výkonů.

Obrázek 11 - Procentuální zastoupení plazmaferéz z celkového počtu všech provedených hemoelimačních výkonů.



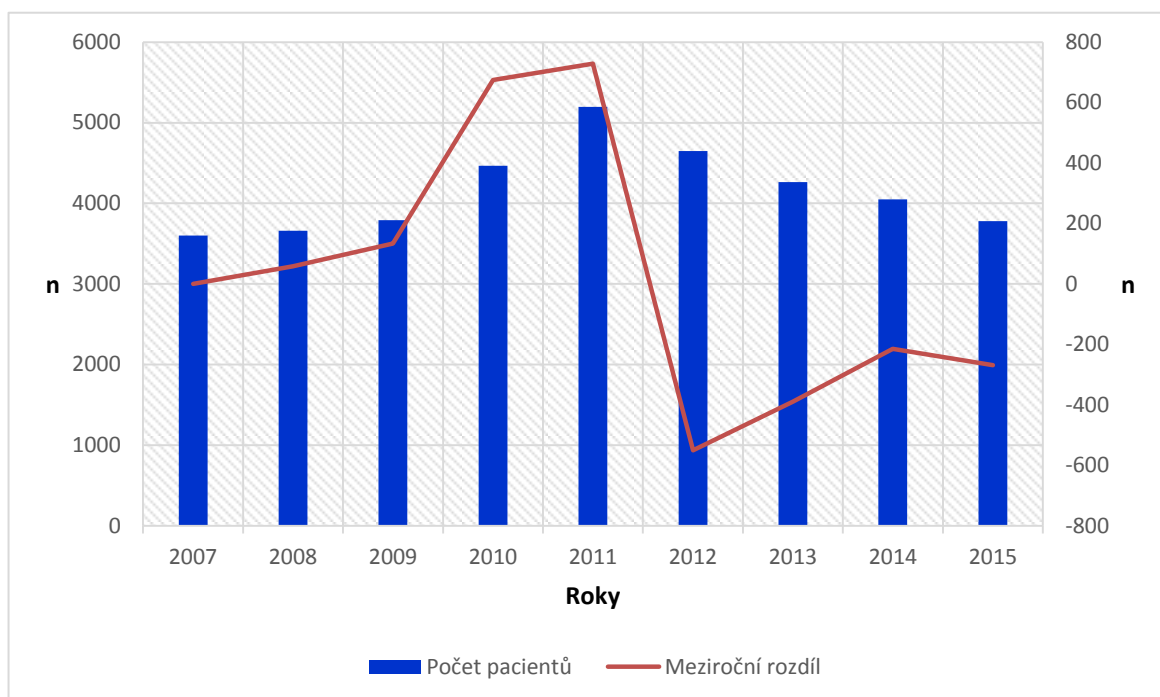
V průměrném zastoupení plazmaferéz z celkového počtu všech výkonů nedocházelo během sledovaného období k výraznějším výkyvům. Jejich průměrné zastoupení činilo 0,2%.

Obrázek 12 - Celkový počet pacientů léčených hemodialýzou v jednotlivých letech sledovaného období.



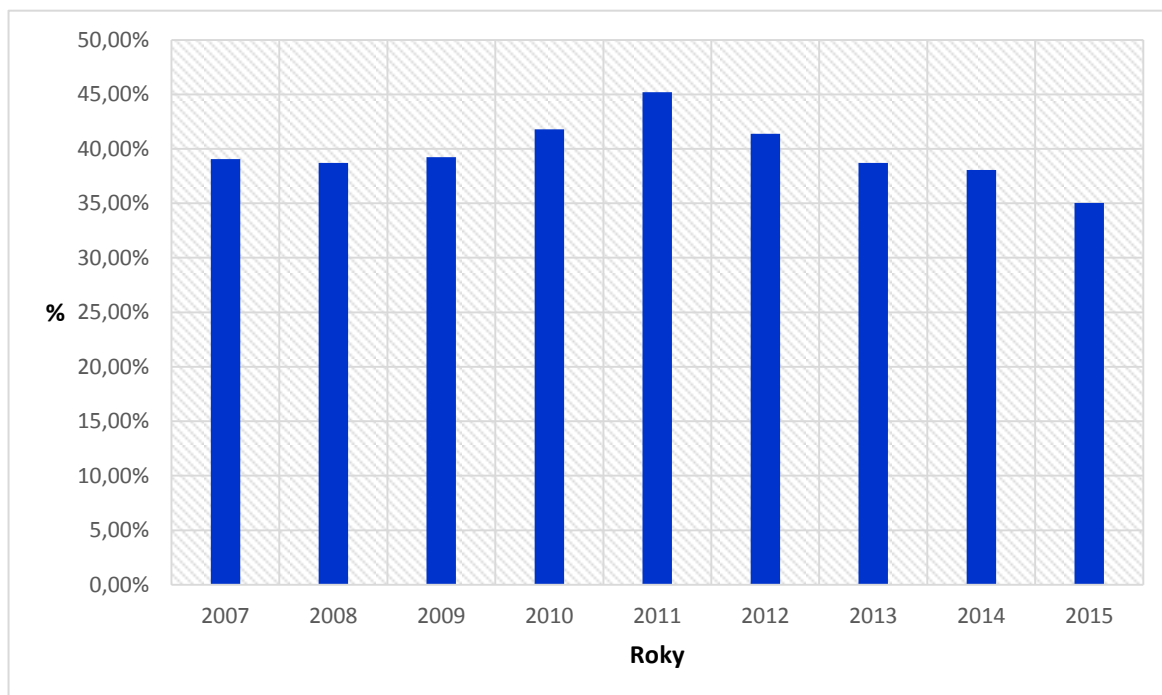
Z obrázku 12 vyplývá, že počet pacientů léčených hemodialýzou od roku 2007 do roku 2011 stoupal. Průměrný meziroční nárůst v tomto období činil 586 pacientů. Výraznější byl v roce 2010, kdy počet pacientů vzrostl oproti předchozímu roku o 10,64 %. Mezi lety 2012 – 2014 počet pacientů meziročně klesal, v průměru o 2,46 %. V roce 2015 se počet pacientů opět zvýšil, a to o 1,43 % na 10 786.

Obrázek 13 - Celkový počet pacientů léčených hemodialýzou v akutním programu v jednotlivých letech sledovaného období.



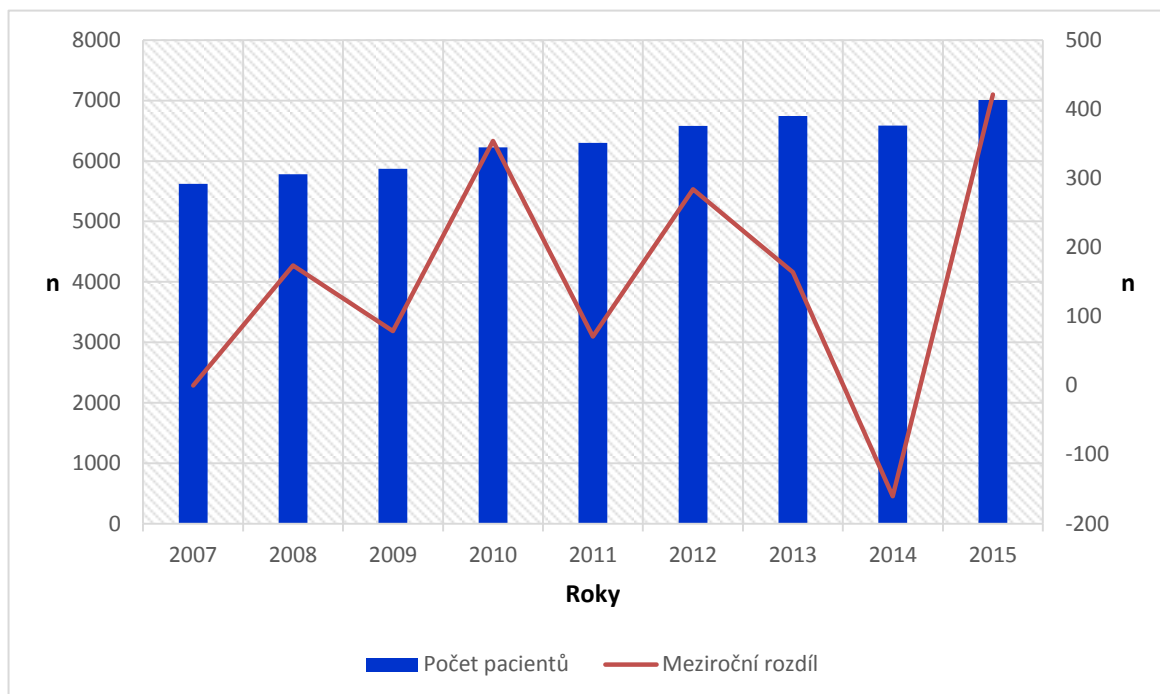
Podle obrázku 13 se počet nemocných léčených hemodialýzou v akutním programu zvyšoval až do roku 2011, kdy dosáhl vrcholu. V tomto období činil průměrný meziroční nárůst 9,86 %, což odpovídá 399 pacientům. Od roku 2012 až do konce sledovaného období byl trend počtu pacientů klesající. Průměrný meziroční pokles v tomto období činil 7,63 %, což odpovídá 356 pacientům.

Obrázek 14 - Procentuální zastoupení pacientů léčených hemodialýzou v akutním programu z celkového počtu všech pacientů léčených hemodialýzou.



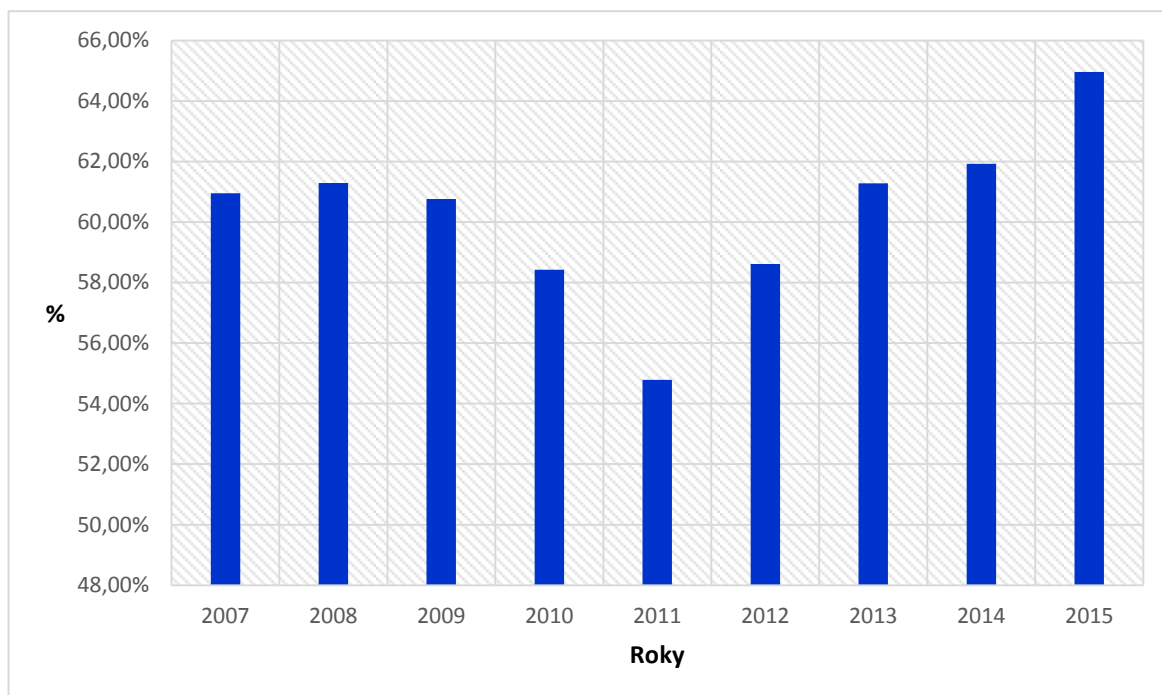
Nemocní léčení hemodialýzou v akutním programu průměrně, bez výraznějších výkyvů za sledované období tvořili 39,69 % všech nemocných léčených hemodialýzou.

Obrázek 15 - Celkový počet pacientů léčených hemodialýzou v chronickém programu v jednotlivých letech sledovaného období.



Z obrázku 15 zobrazujícího vývoj počtu pacientů léčených hemodialýzou v chronickém programu vyplývá, že trend byl od počátku sledovaného období, až do roku 2013 stoupající. Průměrný meziroční nárůst počtu pacientů činil v tomto období 3,11 %. Každý rok tedy průměrně přibýlo 188 léčených osob. V roce 2014 došlo k poklesu o 160 pacientů oproti roku předcházejícímu. V následujícím roce se jejich počet opět zvedl, a to na celkový počet 7007.

Obrázek 16 - Procentuální zastoupení pacientů léčených hemodialýzou v chronickém programu z celkového počtu všech pacientů léčených hemodialýzou.



Nemocní léčení hemodialýzou v chronickém programu průměrně za sledované období tvořili 60,31 % všech pacientů léčených hemodialýzou.

6 DISKUZE

Praktická část práce se zabývá četnostmi používání jednotlivých hemoelimačních metod v České republice a počty pacientů léčených pomocí HD. Jako zdroj statistických dat byla použita statistika vedená ÚZIS ČR. Statistika mapuje údaje o použití hemoelimačních metod od roku 2007 do roku 2015. V této statistice jsou zahrnuty údaje od všech pracovišť, které se očišťovacími metodami zabývají. O relevantnosti údajů svědčí i to, že každoroční vyplněnost je vyšší než 90 %, přičemž mezi lety 2008 – 2012 byla stoprocentní. Pro porovnání statistických dat použitých v praktické části práce jsou v diskuzi použita data vedená Evropskou nefrologickou společností ERA-EDTA a registremUSRDS (United states renal data system). Evropská dialyzační statistika je v této práci zastoupena osmnácti zeměmi, které do registru přispívají individuálními daty o pacientech. Patří sem Rakousko, Belgie, Bosna a Hercegovina, Dánsko, Estonsko, Finsko, Francie, Řecko, Island, Černá Hora, Norsko, Rumunsko, Srbsko, Španělsko, Itálie, Švédsko, Nizozemsko a Spojené království. Ostatní země do registru přispívají agregovanými daty.

Evropské a Americké dialyzační statistiky nevidují počty provedených výkonů jako ta česká, ale počty léčených pacientů, proto se čísla mohou zdát nízká. Statistika vedená ve Spojených státech amerických se navíc nerozlišuje mezi jednotlivými metodami, a proto ji nelze použít při porovnávání jednotlivých metod.

V současné době existují registry různé kvality zabývající se statistikou dialyzační léčby prakticky ve všech státech. Evropské registry sdružuje mezinárodní registr ERA-EDTA a státy U.S.A. vůbec nejobsáhlejší registr zabývající se dialyzační léčbouUSRDS. Smyslem těchto registrů je získávat data a využívat je pro klinické, epidemiologické, socio-ekonomické a prognostické studie na národních či mezinárodních úrovních. Na základě těchto registrů se dá hodnotit kvalita léčby a plánovat zdravotní péče. Dají se tím tak zpětně vyhodnocovat

některá dřívější rozhodnutí o způsobu léčby, včetně jejich dopadů. V současnosti mají takovéto informace význam především při tvorbě mezinárodních doporučených postupů na podkladě medicíny založené na důkazech. Data jsou také důležitá pro financování léčby. Pacienti léčení pomocí hemoelimitačních metod představují necelou desetinu procenta populace, ale přitom spotřebují cca 2-3 % z celonárodního zdravotního rozpočtu. [22]

Pokud se podíváme na statistické údaje, které se týkají celkového počtu všech provedených hemoelimitačních výkonů, je patrný jejich každoroční nárůst. Během sledovaného období celkový počet všech provedených výkonů vzrostl z 680 231 provedených v roce 2007 až na 918 623 výkonů provedených v roce 2015. Během této doby se počet výkonů každoročně průměrně zvýšil o 29 799. Důvodem tohoto nárůstu může být i na evropské poměry dobrá dostupnost dialyzační léčby. Česká republika patří v počtu dialyzovaných na milion obyvatel k evropské špičce. Jak počty dialyzovaných pacientů, tak i počty dialyzačních středisek se každým rokem zvyšují. V roce 2007 bylo v České republice 92 dialyzačních středisek, z nichž bylo 49 státních a 43 nestátních. Na jeden milion obyvatel v tom roce připadalo 509 dialyzovaných pacientů. Až do roku 2009, kdy se poměr vyrovnal, bylo na českém území více státních dialyzačních středisek než soukromých. Tento stav trval až do roku 2012. Od té doby počet státních dialyzačních středisek klesá a těch soukromých naopak přibývá. V roce 2015 už bylo státních dialyzačních středisek jen 43, kdežto těch soukromých o 20 více. Počet dialyzovaných pacientů na jeden milion obyvatel byl v tomto roce 635. Mezi největší soukromé provozovatele dialyzačních středisek na našem území patří společnosti Fresenius medical care a B.Braun Avitum s.r.o. [23] [24] [25]

Stejně jako v České republice, i v U.S.A během sledovaného období počet nemocných léčených pomocí hemoelimitačních metod stoupal. Z 339 977 pacientů léčených v roce 2007 vzrost až na 400 713. Počet pacientů průměrně za rok stoupal o 12 147. Průměrné procentuální nárůsty počtu léčených osob během sledovaného období byly téměř totožné. Zatímco ten český činil 3,84 %, v U.S.A. to bylo 3,34 %.

I v Evropě počet pacientů léčených v jednotlivých letech narůstal. V roce 2007 bylo ve výše zmíněných evropských zemích léčeno některou hemoelimační metodou 89 522 osob. V roce 2014 už to bylo 140 979. Česká republika tedy nebyla výjimkou a kopírovala celosvětový nárůst v počtu pacientů léčených hemoelimačními metodami. [26] [27]

Druhý v práci použitý obrázek se týká vývoje celkového počtu HD v jednotlivých letech. Zde byl trend výrazně klesající. Z 526 734 výkonů provedených v roce 2008 klesl na 259 935 výkonů provedených v roce 2015. Každý rok počet výkonů průměrně poklesl o 38 114. Během sledovaného období tedy počet provedených výkonů za rok klesl téměř o polovinu. Vzhledem k nárůstu počtu všech provedených hemoelimačních výkonů byl pokles v procentuálním zastoupení HD v celkovém počtu provedených hemoelimačních výkonů ještě znatelnější. Na začátku sledovaného období tvořila HD 76,65 % všech výkonů. V posledním sledovaném roce už to bylo pouze 28,3 %.

Tento trend se neshoduje s trendem vývoje evropské dialyzační statistiky. Počet pacientů léčených hemodialýzou ve sledovaných evropských zemích stoupl z 82 279 v prvním sledovaném roce až na 117 451 v roce posledním. Stoupající trend ale nebyl zaznamenán ve všech sledovaných letech. V letech 2010 a 2013 se počet dialyzovaných pacientů snížil. V roce 2013 dokonce o více než 2000 osob. Vrcholem tak byl rok 2012, kdy bylo pomocí HD léčeno 119 014 lidí. Tento kolísavý trend se ale netýkal všech Evropských zemí. Například v sousedním Rakousku nebo Spojeném království se během let 2007 – 2014 počty dialyzovaných pacientů téměř nezměnily. Tyto skokové nárůsty lze tedy přičítat zemím, které se do registru zapojily až během sledovaných let. [26]

V praktické části práce použitý obrázek 4 znázorňující počty provedených HDF v jednotlivých letech má trend výrazně stoupající. V roce 2008 bylo v České republice provedeno 156 488 HDF. Během následujících osmi let sledovaného období se počet zvedl až na 629 483 HDF provedených v roce 2015. Bez výraznějších výkyvů tedy počet provedených výkonů průměrně každý rok stoupal

o 59 130. HDF během sledovaného období tedy zaznamenala více než čtyřnásobný nárůst. Z grafu číslo 5, znázorňujícího procentuální zastoupení HDF v počtu všech provedených hemoeliminačních výkonů vyplívá výrazný vzestup oblíbenosti této metody. Na začátku sledovaného období HDF stála za 23,9 % všech výkonů. V roce 2015 už 68,52 % všech výkonů tvořily HDF.

Počet HDF rostl i v celoevropském měřítku. Na rozdíl od České republiky ale byly počty osob léčených pomocí HDF v evropských státech ve srovnání s HD velmi nízké. V roce 2007 bylo HDF léčeno v Evropě 6 490 pacientů, což odpovídalo 7,8 % všech pacientů. Počet léčených HDF ale každým rokem stoupal, a tak bylo v roce 2014 pomocí této metody léčeno už 23 354 pacientů, tedy 19,88% z celkového počtu. V některých evropských zemích byl tento nárůst pozvolný, v některých naopak velmi prudký. V Rakousku stoupl počet nemocných léčených HDF během sledovaného období ze 700 na 1025 a ve Spojeném království ze 134 až na 2590, tedy více než devatenáctinásobně.

Pokud v každém sledovaném roce sečteme počet provedených HD a HDF v České republice a porovnáme je s obrázkem 1, vyjde, že jejich součet tvoří v každém roce více než 90 % výkonů. Mezi lety 2007 – 2011 to bylo dokonce více než 99 %. V roce 2012 došlo k poklesu na 93,39 %, ale v následujících letech už to bylo opět více než 96 %. Ačkoliv pokles počtu HD a nárůst počtu HDF byly poměrně strmé, procentuální zastoupení jejich součtu se výrazně nezměnilo. Z tohoto důvodu byl vytvořen obrázek 6, který tuto skutečnost znázorňuje v grafické podobě. Je na něm patrné postupné nahrazování hemodialýzy hemodiafiltrací.

Jedním z hlavních důvodů proč je HD nahrazována HDF je pravděpodobně již samotný princip fungování obou metod. Zatímco HD pracuje především na principu difuze, HF zase na principu konvekce. Při difuzi přecházejí látky díky koncentračnímu gradientu z prostředí o vyšší koncentraci do prostředí s nižší koncentrací, v tomto případě dialyzátu. Při filtraci procházejí látky skrze membránu díky tlakovému gradientu a velikosti pórů membrány. Ledviny pracují především na principu filtrace. HDF, která je spojením HD s HF je tedy

fyziologičtější než samotná HD. Další výhodou HDF je v účinnosti eliminace solutů. Zatímco při samotné hemodialýze jsou z krve dobře eliminovány látky o malé molekulové hmotnosti, díky filtraci je možné z krve odstranit i látky, které mají molekulovou hmotnost vyšší. Při obou metodách dochází k velké ztrátě tekutin, která je ale díky anurii s následnou hypervolémií, která je spojena se selháním ledvin žádoucí. Jak již bylo zmíněno výše, díky fyziologičtějšímu principu filtrace bývá odstraňování tekutiny samotnou HD spojeno s častějším výskytem intradialyzační hypotenze, než při použití HDF. Při HDF ale musí být odstraněný objem částečně kompenzován substitučním roztokem, což klade vysoké nároky na jeho kvalitu. V minulosti bylo provedeno několik studií, které obě metody porovnávaly. Podle některých z nich je HDF výhodnější než HD, podle jiných výhody nepřináší. Žádná ze studií ale nepřinesla výsledky, podle kterých by byla HDF horší než HD. [8] [28]

Další hemoelimační metodou, kterou se práce zabývá je HF. Její vývoj je znázorněn na obrázcích 7 a 8. Již při prvním pohledu na tyto dva grafy je patrná obrovská rozdílnost zobrazených hodnot. Tento rozdíl vznikl v roce 2012, kdy se podle údajů dostupných z ÚZIS ČR počet provedených HF zvýšil ze 177 výkonů provedených v roce 2011 až na 53 827 v roce 2012. I přesto, že v následujících letech počet HF klesal, hodnoty se neustále pohybovaly v mnohonásobně vyšších číslech než v letech předchozích. Mezi lety 2007 až 2011 byl průměrný počet HF za rok 644. Ve zbylých letech sledovaného období činil průměrný počet HF za rok 35 444. Takto vysoký skokový rozdíl může vyvolat pochybnosti o správnosti použitých údajů. Proto byla data porovnána se statistickými ročenkami dialyzační léčby v České republice, které vydává Česká nefrologická společnost (dále jen ČNS). I přesto, že se počty HF udávané ve statistických ročenkách ČNS mírně liší od těch, které vydává ÚZIS ČR, je i zde patrný velký skokový nárůst v roce 2012. Mírná neshoda mezi daty vydávanými ČNS a ÚZIS ČR může být dána rozdílnými vyplněnostmi výkazů, pomocí kterých probíhá sběr dat. Zatímco vyplněnost výkazů, které pro

sběr dat využíval ÚZIS ČR, byla během sledovaného období průměrně 97,94 %, vyplněnost výkazů používaných ČNS byla během stejného období 89,8 %. [24]

V evropském měřítku počet HF bez výraznějších výkyvů klesal. Na začátku sledovaného období bylo HF léčeno 753 pacientů. V následujícím roce jejich počet ještě mírně stoupl na 799, ale poté již každým rokem klesal, až na 174 v posledním roce. Takto nízká čísla svědčí o tom, že již od začátku sledovaného období byla HF spíše na okraji zájmu. Žádná ze sledovaných evropských zemí v počtu osob léčených HF nijak výrazně nevybočovala. V Rakousku byly během let 2007 – 2014 HF léčeni průměrně jen dva pacienti ročně. Lze tedy předpokládat další pokles zájmu o HF, která bude pravděpodobně postupně nahrazována HDF, která jak již bylo zmíněno výše, v sobě spojuje výhody jak HD, tak i HF. [26]

Na obrázku 9 je znázorněn počet HP provedených během sledovaného období. HP je ze všech hemoelimačních metod u nás tou nejméně využívanou. Počty provedených výkonů za rok se pohybují pouze v jednotkách. Největší počet HP byl proveden hned v prvním roce sledovaného období, kdy bylo provedeno 27 výkonů. Od té doby počet HP v žádném roce nepřekročil 10 výkonů. V roce 2013 a stejně tak i v posledním roce sledovaného období byly provedeny pouhé dvě HP. Obrázek, který by zaznamenával procentuální zastoupení HP v celkovém počtu všech provedených výkonů chybí, protože v žádném sledovaném roce HP nedosáhla ani setiny procenta.

Tento citelný odklon od používání HP je pravděpodobně dán několika faktory. Tím hlavním je pokrok ve vývoji ostatních hemoelimačních metod, především pak HDF a HD. Marc Ghannoum, Josée Bouchard, Thomas D. Nolin, Georges Ouellet a Darren M. Roberts ve své práci popsali výhody těchto metod ve srovnání s HP v šesti bodech.

1. *Cena dialyzátoru je mnohem menší než cena hemoperfúzní kapsle.*
2. *HP je spojena s vyšším rizikem komplikací než HD. Komplikace spojené s HD zřídka bývají život ohrožující a dají se snadněji korigovat. Patří sem například hypoglykémie nebo hypokalcémie.*
3. *Během HP je nutné podávat vysoké dávky antikoagulancií, ačkoliv heparinu se lze teoreticky vyhnout u obou technik. U pacientů s vysokým rizikem krvácení, to je jednodušší u HD, kde heparin může být nahrazen bez výrazné změny clearance toxinu.*
4. *Adsorpční kapacita hemoperfúzní kapsle je limitující pro efekt HP. Tento problém se dialyzátorů netýká. Hemoperfúzní kapsle je nutné měnit každé 3 – 4 hodiny, zatímco dialyzátor se během výkonu měnit nemusí.*
5. *HD lze použít také jako náhradu funkce ledvin, korekci elektrolytových a acidobazických abnormalit a odstranění přebytečné vody u pacientů s poruchou funkce ledvin. HP některými těmito funkcemi nedisponuje.*
6. *HD je dostupnější metoda než HP a nevyžaduje tak vysoké odbornostní nároky na personál. Hemoperfúzní kapsle bývají na některých pracovištích často nedostupné.*

Pokles počtu provedených HP udává i statistika TESS (Toxic exposure surveillance system). Tuto statistiku vede Národní databázový systém Spojených států amerických, který shromažďuje údaje o toxických látkách. Do této práce se podařilo získat jen data shromážděná mezi lety 1985 – 2005. Za toto období bylo v U.S.A. pomocí HP léčeno 1 701 intoxikovaných pacientů. Nejčastějšími intoxikacemi, které byly v tomto období HP léčeny, byly otravy karbamazepinem a teofylinem. I přes to, že tato statistika sleduje jiné období než ta česká, je i zde viditelný pokles. Ze 132 HP provedených v roce 1987 jejich počet poklesl na 29 provedených v roce 1995. Podle statistických údajů vedených ČNS bylo v roce 1995 v České republice provedeno 476 HP. Toto číslo svědčí o tom, že Česká republika v minulosti patřila mezi země, kde byla hemoperfúzní léčba oblíbená.

HP je přesto v některých zemích stále velmi populární léčebnou metodou. Jedná se především o státy východní Asie, kde je často indikována u pacientů

intoxikovaných pesticidy. Vzhledem k nízkému počtu v současné době prováděných HP, které by vhodnost hemoperfúzní léčby některých otrav potvrzovaly nebo vyvracely. [6] [29] [30]

Poslední v práci sledovanou hemoeliminační metodou je plazmaferéza. Během prvních sedmi let sledovaného období docházelo k jejímu pozvolnému nárůstu. Z 956 plazmaferéz provedených v roce 2007 jejich počet stoupal, až v roce 2013 dosáhl vrcholu. V tomto roce jich bylo provedeno 1 937. V posledních dvou sledovaných letech počet plazmaferéz opět klesal. Průměrné procentuální zastoupení plazmaferéz v rámci všech sledovaných hemoeliminačních výkonů bylo 0,2 %. Oproti ostatním hemoeliminačním metodám nedocházelo v počtech provedených plazmaferéz k výraznějším výkyvům. Tato skutečnost je pravděpodobně dána relativně úzkým okruhem onemocnění, pro které je plazmaferéza indikována. Z tohoto důvodu je poměrně obtížné provádění randomizovaných studií. V současné době se jako nejdůležitější pomocný dokument při rozhodování o indikaci plazmaferézy používají pravidelně aktualizované guidelines, vydávané Americkou společností pro aferézu (ASFA). [16]

V závěru se praktická část práce věnuje počtům pacientů léčených pomocí HD. Obrázek 12 se věnuje jejich celkovému počtu. V první polovině sledovaného období počet dialyzovaných pacientů stoupal. Z 9 220 pacientů léčených v roce 2007 jejich počet stoupal, až do roku 2011, ve kterém bylo léčeno 11 495 pacientů. V následujících třech letech počet pacientů mírně klesal a v posledním sledovaném roce opět mírně stoupl.

V rámci celé Evropy bylo největšího počtu dialyzovaných pacientů dosaženo v roce 2012, tedy o rok později než v České republice. Největší meziroční nárůsty byly v letech 2008 a 2012. K poklesům došlo v letech 2010 a 2013. Ve Spojených státech amerických byl trend počtu dialyzovaných pacientů po celé sledované období stoupající. Není zde tedy žádná spojitost v meziročních rozdílech počtu pacientů v Evropě, U.S.A. a České republice. [26]

Obrázek 13 se zaměřuje pouze na pacienty léčené HD v akutním programu. Stejně jako u grafu číslo 12, je i zde stoupající počet pacientů v letech 2007 – 2011. Průměrný meziroční nárůst v tomto období činil 9,86 %. Ve zbytku období počet pacientů léčených v akutním programu klesal. Průměrné procentuální zastoupení pacientů léčených v akutním programu v rámci všech pacientů léčených pomocí HD bylo během sledovaného období 39,69 %.

Poslední dva v práci použité grafy se věnují pacientům léčeným HD v chronickém programu. Zde byl trend vyjma roku 2014 stoupající. Z 5 620 pacientů léčených v roce 2007 stoupl až na 6 746 pacientů léčených v roce 2013. Průměrný meziroční nárůst v tomto období činil 3,11 %. V následujícím roce počet pacientů poklesl na 6 586. V posledním sledovaném roce došlo opět k nárůstu pacientů, a to na 7 007. Jednalo se zároveň o největší meziroční nárůst z celého sledovaného období. Oproti roku 2014 se počet zvýšil o 421 pacientů. Tato skupina pacientů průměrně za sledované období tvořila 60,31 % všech pacientů léčených pomocí HD.

Evropská ani americká dialyzační statistika nemá ve svých dělících kritériích akutní a chronickou hemodialýzu a tím pádem není možné porovnat počty českých pacientů léčených v akutním a chronickém programu s těmi zahraničními.

7 ZÁVĚR

Tato práce se věnovala pokrokům v dialyzační léčbě intoxikací.

Teoretická část se zabývá vývojem dialyzační léčby od jejích počátků až po současnost. Jsou zde zmíněny důležité milníky a osobnosti, které se o vývoj této léčebné metody zasloužily. Dále byly popsány jednotlivé intermitentní i kontinuální hemoelimační metody. Byly zde popsány principy jejich funkce, technika potřebná pro jejich provedení, možnosti jejich využití a komplikace, které metody přináší. Také zde byly zmíněny některé intoxikace, u kterých je k jejich léčbě vhodné některou z těchto metod použít.

Praktická část práce se věnuje četností použití jednotlivých hemoelimačních metod v České republice a počtům pacientů léčených hemodialýzou. U každé metody bylo uvedeno, kolikrát byla metoda v jednotlivých letech použita, k jakým meziročním rozdílům v počtu použití docházelo a jaké procentuální zastoupení měla metoda v celkovém počtu všech hemoelimačních výkonů. U počtů pacientů došlo k rozdělení na ty léčené v akutním a chronickém programu. U obou skupin byly taktéž uvedeny jejich počty v jednotlivých letech, meziroční rozdíly a procentuální zastoupení z celkového počtu všech pacientů.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACT – Activated clotting time

aPTT - Activated partial thromboplastin time

CNS – Centrální nervová soustava

CVVH – Kontinuální veno – venózní hemofiltrace

CAVH – Kontinuální arterio – venózní hemofiltrace

CVVHD – Kontinuální veno – venózní hemodialýza

CAVHD – Kontinuální arterio – venózní hemodialýza

CVVHFD – Kontinuální veno-venózní high-flux dialýza

CAVHFD – Kontinuální arterio – venózní high-flux dialýza

CVVHDF – Kontinuální veno – venózní hemodiafiltrace

CAVHDF – Kontinuální arterio – venózní hemodiafiltrace

ČNS – Česká nefrologická společnost

GIT – Gastrointestinální trakt

HD – Hemodialýza

HDF – Hemodiafiltrace

HF – Hemofiltrace

NZIS – Národní zdravotní informační systém

PV – Plasma volume

TBV - Total blood volume

TESS – Toxic exposure surveillance systém

TPE – Therapeutic plasma Exchange

ÚZIS ČR – Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] TWARDOWSKI, Z.,J. History of hemodialyzers' designs. *Hemodialysis International*. 2008, 12, 173-210.

[2] LACHMANOVÁ, J., Historie dialyzační léčby v České republice – 60 let. [online] Dostupné z: [https://www.mojemedicina.cz/pro-
lekare/onemocneni/chronicke-nemoci-ledvin/statisticka-rocenka-dialyzacni-lecby-
v-ceske-republice-v-roce-2011/](https://www.mojemedicina.cz/pro-lekare/onemocneni/chronicke-nemoci-ledvin/statisticka-rocenka-dialyzacni-lecby-v-ceske-republice-v-roce-2011/) [cit. 28.4.2017]

[3] Historie dialýzy [online] Dostupné z: <http://www.dialyza.cz/cs/porozumet/historie-dialyzy/> [cit. 28.4.2017].

[4] Willem J. Kolff – otec dialýzy [online] Dostupné z: <http://www.ledviny.cz/clanky/willem-j-kolff-otec-dialyzy> [cit. 28.4.2017].

[5] KERR, P.,G., HUANG, L. Review: Membranes for haemodialysis. *Nephrology*. 2010, 15, 381-385. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2010.01331.x

[6] GHANNOUM, M., BOUCHARD, J., NOLIN, T., D., OUELLET, G., ROBERTS, D., M. Hemoperfusion for the Treatment of Poisoning: Technology, Determinants of Poison Clearance, and Application in Clinical Practice. *Seminars in dialysis* 2014, 7, 350-361.

[7] MONHART, V., TOUŠEK, J., Novinky v medicíně. Praha: Avicenum, 1985.

[8] TEPLAN, V., Praktická nefrologie. 2., zcela přepracované a doplněné vydání Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1122-2.

[9] LACHMANOVÁ, J., Očišťovací metody krve. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-749-4.

- [10] ŠEVELA, K., ŠEVČÍK, P., Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. 2., doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3146-9.
- [11] RONCO, C., TETTA, C., Mimetelní očišťování krve – více než pouhá difuze a konvekce. Je účinné? *Current opinion in critical care*, 2008, 1-6. ISSN:1802-3819
- [12] RYSKA, M., LÁSZIKOVÁ, E., PANTOFLÍČEK, T., RYSKA, O., PRAŽÁK, J., KOBLIHOVÁ, E., SKIBOVÁ, J., Prometheus- efektivní podpora při akutním selhání jater, experimentální práce na velkém laboratorním zvířeti. *Vojenské zdravotnické listy*, 2008, 85-92.
- [13] KIESLICHOVÁ, E., Přístrojová podpora akutně selhávajících jater, současnost a budoucnost. [online] Dostupné z: <http://www.csarim.cz/Public/csim/kongres-csim/2011/csim-2011-10-07-im11-4-kieslichova-e.pdf> [cit. 28.4.2017].
- [14] PAŘÍZKOVÁ, R., Postavení mimotělních metod v léčbě soudobých intoxikací. *Anesteziologické dny Vysočiny*, 2008, 10, 63-65.
- [15] GAŠOVÁ, Z., Terapeutická výměnná plazmaferéza. *Postgraduální medicína*, 2012, 10, 893-900. ISSN:1212-4184
- [16] FRAUSOVÁ, D., BEDNÁŘOVÁ, V., TESAŘ, V., HRUŠKOVÁ, Z., Plazmaferéza a její využití v klinické nefrologii. *Diabetologie-Metabolismus-Endokrinologie-Výživa*, 2014, 31-39. ISSN:1211-9326
- [17] KLENER, P., *Vnitřní lékařství. 4., přepracované a doplněné vydání* Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-705-9.

[18] ZAKHAROV, S., PELCLOVÁ, D., NAVRÁTIL, T., Je intermitentní hemodialýza u otrav metanolem účinnější než CVVHD/CVVHDF?. *Postgraduální nefrologie*, 2014, 9, 39-40.

[19] PELCLOVÁ, D., *Nejčastější otravy a jejich terapie. 2., doplněné a rozšířené vydání* Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-603-8.

[20] Barbituráty [online] Dostupné z:
<http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD/hypertext/SFADZ.htm> [cit. 28.4.2017].

[21] ŠTĚPÁNKOVÁ, S., ŠEVČÍK, J., ONDRÁŠKOVÁ, H., MINAŘÍKOVÁ, P., Úspěšná léčba těžké otravy Karbamazepinem opakovanou hemoperfuzí. *Interní medicína pro praxi*, 2008, 10, 529-530.

[22] RYCHLÍK, I., LOPOT, F., DUSILOVÁ SULKOVÁ, S., Registr dialyzovaných pacientů v České republice – ano nebo ano! *Aktuality v nefrologii*, 2006, 104 – 107,

[23] VIKLICKÝ, O., Podle posledních dat patří Česká republika v počtu dialyzovaných na milion obyvatel k evropské špičce. [online] Dostupné z:
https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/pruvodce-pacienta/diagnozy/chronicke-onemocneni-ledvin/rezervou-ceske-nefrologie-je-zachyt-pacientu.html
[cit. 16.5.2017].

[24] Dialyzační statistika [online] Dostupné z:
<http://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzacni-statistika> [cit. 16.5.2017].

[25] Seznam dialyzačních center [online] Dostupné z:
<http://www.domaci-dialyza.cz/seznam-dialyzacnich-center?kraj=1> [cit.16.5.2017].

[26] ERA – EDTA REGISTRY [online] Dostupné z: <https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1> [cit. 19.5.2017]

[27] United states renal data systém [online] Dostupné z: <https://www.usrds.org/>
[cit. 19.5.2017]

[28] BEDNÁŘOVÁ, V., BITTEROVÁ, Z., BURGELOVÁ, M., DUSILOVÁ, SULKOVÁ, S., HAVRDA, M., LOPOT, F., MONHART, V., OPATRNÁ, S., REISCHIG, T., RYCHLÍK, I., RYŠAVÁ, R., TESAŘ, V., VIKLICKÝ, O., Je „vysokoobjemová“ on-line hemodiafiltrace metodou volby mimotělní eliminační léčby při chronickém selhání ledvin?: Aktuální stanovisko České nefrologické společnosti, březen 2014. 2014.3, 1-4.

[29] HOLUBEK, W., J., HOFFMAN, R., S., GOLDFARB, D., S., NELSON, L., S., Použití hemodialýzy a hemoperfuze u otrav. *Postgraduální nefrologie*, 2008, 87, ISSN: 1214-178X.

[30] MONHART, V., Sorpční hemoperfúze: 1994-1995. *Aktuality v nefrologii*, 1997, 24-27, ISSN:1210-1995X

10 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 - Dialyzátor vyvinutý Johnem Jacobem Abelem, Leonardem Georgem Rowntreem a Benjaminem Bernardem Turnerem

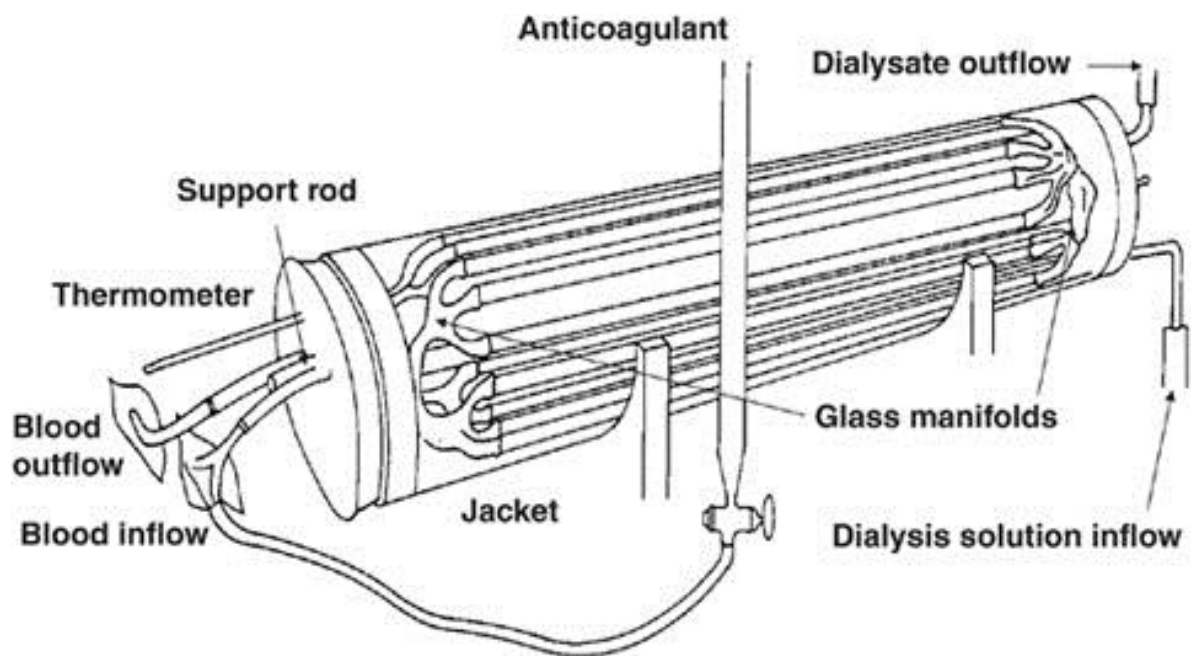
Příloha 2 - Rotující bubnový dialyzační přístroj vyvinutý Willemem Johanem Kolffem

Příloha 3 - Dialyzační přístroj vyvinutý Nilsem Alwallem

Příloha 4 - Deskový dialyzátor vyvinutý Frederikem Kiilem

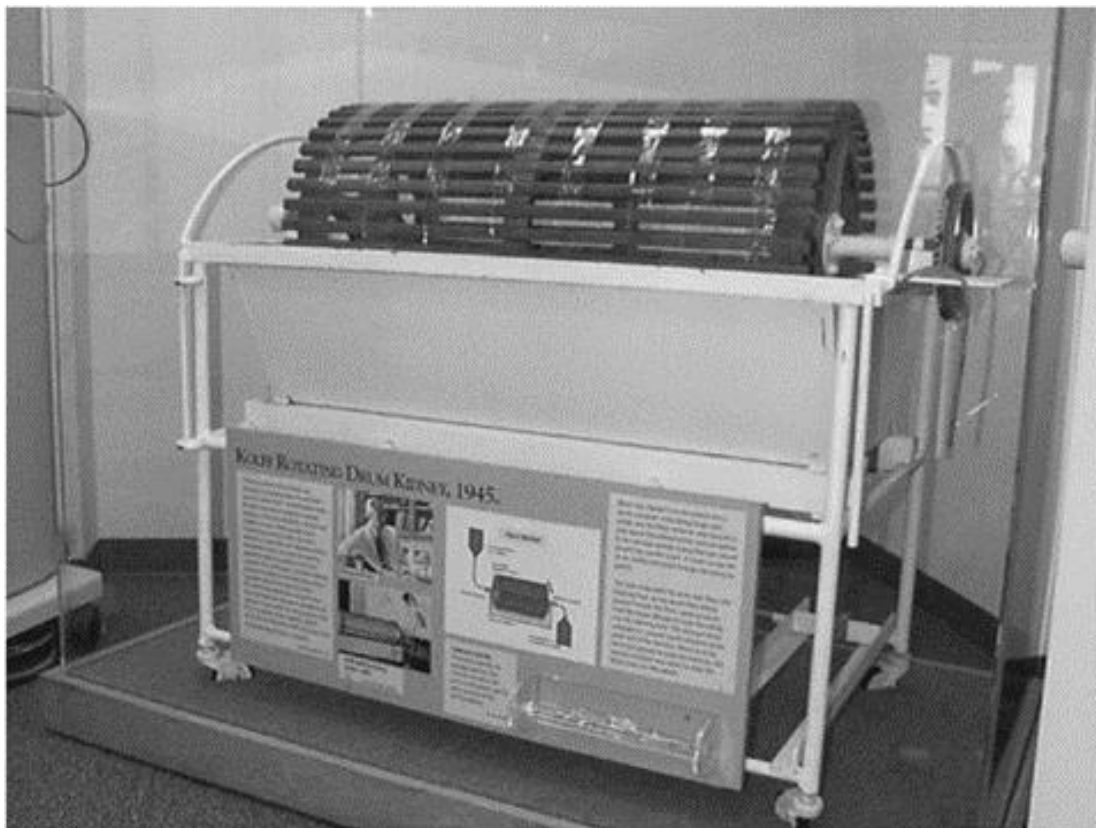
Příloha 5 - Moderní dialyzační přístroj Fresenius 5008S CorDiax

Příloha 1 – Dialyzátor vyvinutý Johnem Jacobem Abelem, Leonardem Georgem Rowntreem a Benjaminem Bernardem Turnerem



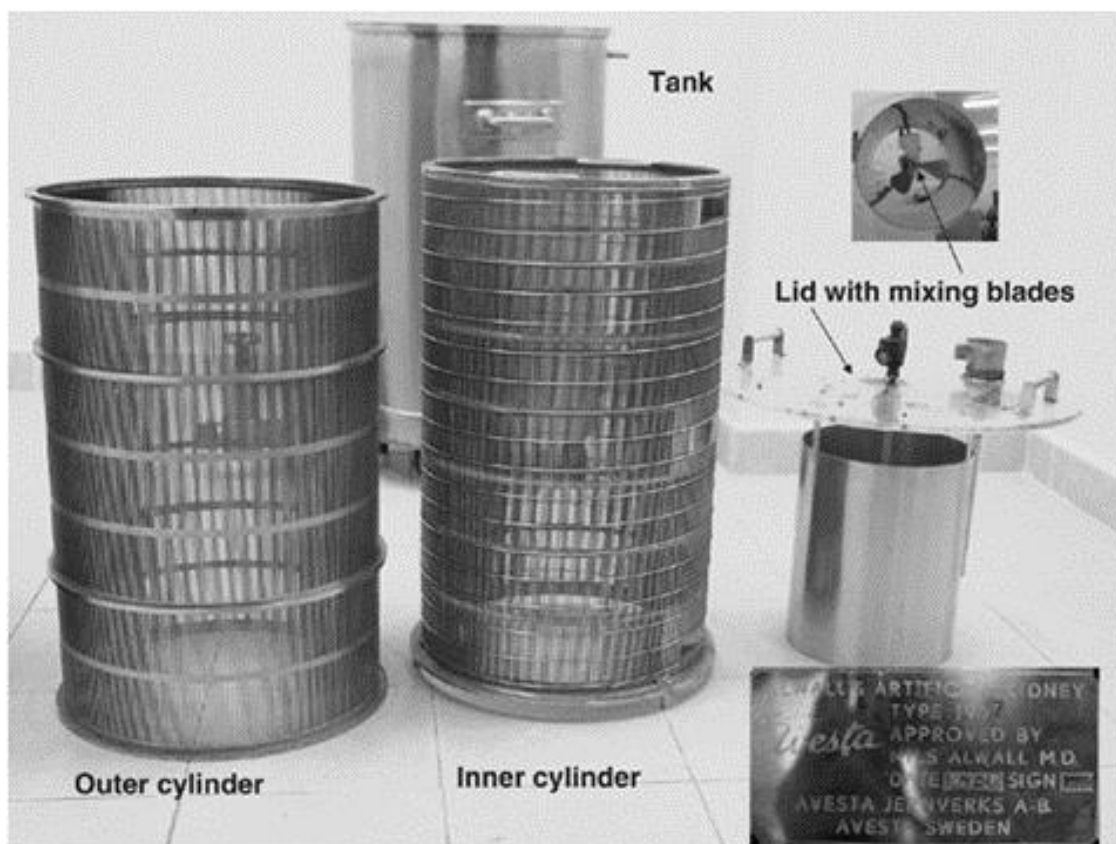
Zdroj: TWARDOWSKI, Z.,J. History of hemodialyzers' designs. Hemodialysis International. 2008, 12, 173-210.

Příloha 2 – Rotující bubnový dialyzační přístroj vyvinutý Willemem Johanem Kolffem



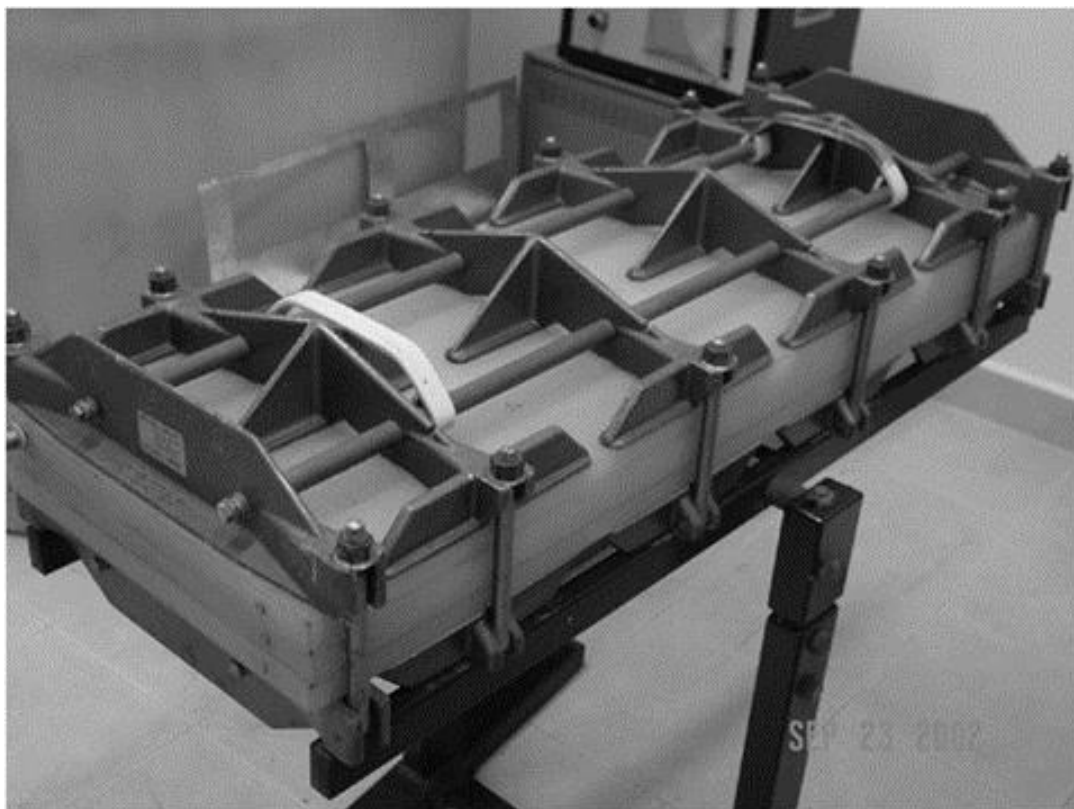
Zdroj: TWARDOWSKI, Z.,J. History of hemodialyzers' designs. Hemodialysis International. 2008, 12, 173-210.

Příloha 3 – Dialyzační přístroj vyvinutý Nilsem Alwallem



Zdroj: TWARDOWSKI, Z.,J. History of hemodialyzers' designs. Hemodialysis International. 2008, 12, 173-210.

Příloha 4 – Deskový dialyzátor vyvinutý Frederikem Kiilem



Zdroj: TWARDOWSKI, Z.,J. History of hemodialyzers' designs. Hemodialysis International. 2008, 12, 173-210.

Příloha 5 – Moderní dialyzační přístroj Fresenius 5008S CorDiax



Zdroj: Dialyzační přístroje Fresenius medical care [online] Dostupné z:
<http://www.freseniusmedicalcare.cz/cs/odborna-verejnost/hemodialyza/pristroje/cordiax-a-5008s-cordiax/> [cit. 16.5.2017]