

Co by měl internista vědět o akutním poškození ledvin

Nadežda Petejová^{1,2}, Josef Zadražil², Vladimír Teplan^{1,3,4}, Arnošt Martínek¹

¹Interní a kardiologická klinika FN Ostrava a LF OU

²III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP v Olomouci

³Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Klinické centrum ISCARE, a. s., a 1. LF UK v Praze

⁴Subkatedra nefrologie, IPVZ, Praha

Akutní poškození a selhání ledvin (AKI) představuje jeden ze závažných problémů běžné klinické internistické praxe vyžadující včasnou a poměrně rozsáhlou diferenciální diagnostiku ke zjištění etiologie a zahájení adekvátních terapeutických postupů. Jedná se zpravidla o velmi heterogenní skupinu pacientů, u nichž klinický obraz může být zásadně ovlivněn vyvolávajícím faktorem základního onemocnění, intoxikací, srdečním selháním, endokrinopatií, jaterním nebo plicním onemocněním. Předložený článek přináší možnost rychlé diferenciální diagnostické rozvahy napříč interními specializacemi s cílem zlepšit morbiditu a mortalitu u kriticky nemocných pacientů s AKI a dosáhnout co možná nejlepší reparace renálních funkcí.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, hepatorenální syndrom, kardiorenální syndrom, nefrotoxicita, tubulointersticiální nefritida.

What should an internist understand about acute kidney injury

Acute kidney injury (AKI) is a significant concern in routine clinical practice, as it requires prompt and thorough differential diagnosis to identify its causes and initiate appropriate treatment. Patients with AKI are often heterogeneous, and their clinical presentation can be greatly affected by underlying conditions such as infections, heart failure, endocrine disorders, or diseases of the liver or lungs. This article aims to provide a rapid assessment for differential diagnosis across various internal medicine specialties, with the goal of enhancing the care of critically ill patients with AKI and achieving optimal recovery of renal function, ultimately reducing morbidity and mortality rates.

Key words: acute kidney injury, hepatorenal syndrome, cardiorenal syndrome, nephrotoxicity, tubulointerstitial nephritis.

Úvod

Akutní poškození ledvin (AKI) je častým syndromem vyskytujícím se téměř ve všech podoborech interní a obecně klinické medicíny. Doprovází zpravidla jakýkoli kritický stav nemocného a je jedním ze základních symptomů multiorgánového selhání, přičemž u kriticky nemocných má horší prognózu (1). Obecná prognóza těžké formy AKI vyžadující léčbu mimořádnou náhradou renálních funkcí (RRT) je mnohem horší, s krátkodobou úmrtností často přesahující 50 % (2). AKI se může vyskytovat jako primární onemocnění ledvin, nebo jako sekundární projev při postižení jiného orgánu při jiné závažné nemoci v mnoha případech interní etiologie. AKI je

taktéž jedním z možných projevů nežádoucích účinků některých léčivých přípravků nebo toxického účinku různých látek. Diferenciální diagnostika AKI je proto poměrně rozsáhlá s nutností znát problematiku napříč mnoha obory s případnou časnou diagnostikou a léčbou primárního onemocnění, jež ke vzniku akutního onemocnění ledvin vedlo.

Epidemiologie a etiologie akutního poškození ledvin

Podle informací ISN (International Society of Nephrology) postihne AKI přibližně 13,3 milionu lidí ročně, z nichž více než 80 % žije v ekono-

micky méně rozvinutých zemích bez možností adekvátní dialyzační terapie, čímž také přispěje k úmrtí více než 1,7 milionu nemocných (3). Z epidemiologického hlediska je důležitým faktorem určujícím klinický vývoj u nemocného, jestli AKI vzniklo v komunitě, nebo až za hospitalizace, kde bývá jedním z determinujících faktorů kritický stav pacienta. Podle výsledků americké multicentrické retrospektivní analýzy dat u 178 926 nemocných, z nichž bylo 139 632 dospělých, ošetřených na urgentním příjmu, 10,4 % pacientů již vstupně splňovalo kritéria pro diagnózu AKI. Výsledkem této analýzy bylo navíc zjištění, že pacienti s komunitně získaným AKI mají zvýšené riziko potřeby hospitalizace, přijetí na jednotku intenzivní péče (JIP), rozvoje chronické nefropatie (CKD), nutnosti zahájení hemodialyzační terapie a úmrtí v prvních 6 měsících od stanovení diagnózy (4). Příčiny v komunitě získaného AKI se liší podle geografické polohy, ekonomické vyspělosti země a v neposlední řadě také na dostupnosti lékařské péče. Podle výsledků retrospektivní analýzy u 2,5 milionů amerických veteránů byla 2% roční incidence AKI spojena s vysokou mírou využívání zdravotní péče, chronickým onemocněním, nádory, venkovskou lokalitou, ženským pohlavím a užíváním inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron (ACEi) nebo diuretik (5). V tropických oblastech dominují mezi etiologickými faktory podmiňujícími vznik AKI infekční nemoci zahrnující např. leptospirozu, malárii, hemoragickou horečku Dengue a infekční průjmý, ale také rostlinné nebo zvířecí jedy a toxické agrochemikálie (6). U hospitalizovaných nemocných dochází ke vzniku AKI nejčastěji vlivem nefrotoxické medikace s incidencí přibližně 1,1–16 % v závislosti mimo jiného na věku pacienta (7, 8). Incidence kontrastem indukované nefropatie (CIN-AKI) se liší podle provedených studií a varíruje v rozmezí 0,9–26 % v závislosti od funkce ledvin v předchorobí, typu vyšetření s potřebou podání jodové kontrastní látky intraarteriálně nebo intravenózně a přidružených komorbiditách včetně šokového stavu, anémie, diabetes mellitus případně maligního onemocnění v anamnéze (9, 10). U kriticky nemocných pacientů je nejčastější příčinou vzniku AKI sepsa a zejména septický šok s incidencí 10–67 %, přičemž sepsí onemocní přibližně třetina kriticky chorých (11). Vedle septického šoku jsou nejvýznamnějšími rizikovými faktory pro vznik septického AKI abdominální infekce, preexistující diabetes mellitus, hypertenze a potřeba zahájení umělé plicní ventilace (12). Z patofyziologického hlediska jsou příčiny vzniku AKI rozděleny na prerenální, renální a postrenální (Tab. 1).

Obecnými rizikovými faktory pro vznik AKI jsou vyšší věk, chronická nefropatie v anamnéze, kardiovaskulární postižení, hypertenze, chronické plicní a jaterní onemocnění, nefrotoxická terapie, sepsa, HIV infekce a chirurgické výkony. K těmto jmenovaným faktorům se navíc recentně řadí také hypoalbuminemie, hyperurikemie, anémie, obezita a hyperglykemie (18). Zvláštní skupinu nemocných s AKI tvoří onkologicky nemocní, zejména v souvislosti se samotným onemocněním s rizikem vzniku syndromu nádorového rozpadu, trombotické mikroangiopatie, leukostázy, ale také se stále se vyvíjející protinádorovou terapií. K protinádorové léčbě, jež vede k AKI, řadíme vedle chemoterapie (např. cisplatinu) také imunoterapii, transplantaci hematopoetických kmenových buněk a cílenou léčbu (19).

Diagnostika a klasifikace akutního poškození ledvin

AKI je diagnostikováno na základě klinického obrazu zahrnujícího obvykle pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/hod po dobu ≥ 6 hod a podle laboratorních ukazatelů zahrnujících vzestup sérových koncentrací urey a kreatininu spolu s různě těžkou formou metabolického a iontového rozvratu. Je nutno zdůraznit, že AKI nemusí být doprovázeno v každém případě oligoanurií a i při těžké poruše renálních funkcí může být přítomna diuréza podle zachovaných reziduálních nefronů v renálním parenchymu. Podle doporučení KDIGO z roku 2012 (www.kdigo.org) je definice AKI stanovena podle zvýšení sérového kreatininu $\geq 0,3$ mg/dL (26,5 μ mol/L) za 48 hodin a/nebo ≥ 50 % do 7 dnů, nebo poklesem diurézy $< 0,5$ ml/kg/hod v průběhu 6 hodin, nebo nutností zahájení akutní hemodialyzační léčby (20). Podle výše sérového kreatininu a poklesu diurézy jsou nemocní zařazováni do 3 stadií závažnosti AKI (Tab. 2).

S tíží AKI, potřebou dialyzační léčby a trváním postižení ledvin se zhoršuje také prognóza nemocného. U kriticky nemocných se jedná zejména o otázku přežití pacienta a dále o eventuální potřebu chronického hemodialyzačního programu. Období mezi AKI a CKD v rozpětí 7 až 89 dnů nazýváme akutním onemocněním ledvin (AKD). Až po uplynutí 3 měsíců od ledvinného selhání nebo při přetrvávajících snížených renálních funkcích lze pacienta řadit k chronicky nemocným s CKD. V samotné diagnostice AKI a v odlišení od CKD je nutné zohlednit anamnestické údaje s vyloučením CKD v předchorobí, recentní požití nefrotoxické medikace, podstoupení vyšetření nebo zákroku s podáním jodové kontrastní látky, možnost intoxikace léky nebo jedy a všechny komorbidity, zejména kardiální, jaterní a plicní. Základní laboratorní a obecný diagnostický algoritmus u všech nemocných by měl zahrnovat následující parametry (Obr. 1).

Klinický obraz akutního poškození ledvin

U kriticky nemocných v sepsi může AKI s nárůstem dusíkatých katabolitů a/nebo s poklesem diurézy probíhat jako tzv. tiché onemocnění s převládajícími symptomatologií podle vyvolávajícího inzultu (2). Naopak bolestivé bývají některé urologické příčiny vzniku AKI zahrnující komplikovanou urolitiázu s hydronefrózou a pyelonefritidou, hematoma ledviny nebo cévní příčiny zahrnující akutní ateroembolickou nemoc ledvin, renální trombózu nebo embolii. Nicméně, epidemická nefropatie, způsobená hantavíry se také projevuje bolestí v oblasti ledvin, resp. v oblasti lumbální páteře spolu s hypertenzí, trombocytopenií a AKI různého stadia. Protože je AKI v mnoha případech důsledkem onemocnění jiného orgánu nebo systému, bývá klinický obraz podmíněn hlavně vyvolávající příčinou, např. selháním srdce, jater, dále příznaky vyplývajícími z otravy, nebo náhlé příhody břišní. Průvodním symptomem AKI může být hypovolemie vzniklá následkem dehydratace nebo obecně ztráty tekutinového objemu, ale také hypervolemie, která je projevem např. kardiálního selhání, syndromu zvýšené vaskulární permeability, nefrotického syndromu nebo AKI jako primárního renálního onemocnění. Vycházet tedy primárně z poznatku, že AKI je vždy následkem dehydratace a poklesu renálního perfuzního tlaku, je mylné a zvýšený

Tab. 1. Vybraná etiologie akutního poškození a selhání ledvin (13–17)

Typ AKI	Patofyziologie/příčina	Příklady onemocnění
Prerenální	Snížení intravaskulárního objemu tekutin, pokles renálního perfuzního tlaku	
	■ Pokles extracelulární tělesné vody	dehydratace, popáleniny, krvácení, diuretická terapie, hyperkalcemie, seps
	■ Klinické známky hypervolemie	kardiorenální syndrom, nefrotický syndrom, chronické onemocnění ledvin s uremickým syndromem, hepatorenální syndrom, abdominální kompartment syndrom, ovariální hyperstimulační syndrom
	Splanchnická/renální vazokonstrikce	léčiva (NSAIDs, ACEi, ARBs, inhibitory kalcineurinu, jodová kontrastní látka) také hepatorenální syndrom hyperkalcemie
	Jiné příčiny	preeklampsie, HELLP syndrom
Renální	Vaskulární	
	Postižení velkých cév	Embolie a disekce renální arterie, trombóza renální žíly, vaskulitidy (např. Takayasuova arteritida), bilaterální stenóza renální tepny, unilaterální stenóza monofunkční ledviny (aterosklerotické etiologie nebo u mladých lidí fibromuskulární dysplazie)
		■ Renální infarkt (fibrilace síní, endokarditida nebo kardiomyopatie)
		■ Trombóza renální žíly (nefrotický syndrom, dehydratace)
	Postižení malých cév	Hypertenzní nefropatie, TTP/HUS, TMA, vaskulitidy, DIC, ateroembolické příčiny, antifosfolipidový syndrom, systémová sklerodermie
	Glomerulární postižení	ANCA vaskulitidy, antiGBM nefritida, imunokomplexové GN (IgA, fibrilární, MPGN, postinfekční GN) Sekundární u systémových nemocí (SLE, Sjögrenův syndrom), nebo u endokarditidy a kryoglobulinemie, volné lehké řetězce imunoglobulinů, paraprotein
	Tubulární	
	■ Postižení tubulárních buněk – nekróza, apoptóza, nekroptóza, pyrrptóza, ferroptóza	Ischemicko-reperfuzní postižení (např. šok, disekce aorty, iatrogení) Seps Léčiva (antibiotika – glykopeptidy, aminoglykosidy, colistin, chemoterapeutika – cisplatina, jiné – jodová kontrastní látka) Toxiny – endogenní (hemolýza, rhabdomyolýza), exogenní (intoxikace etylenglykolem, léková toxicita – acyklovir, sulfonamidy, fytotoxiny, toxiny hub např. muchomůrka zelená, zvířecí toxiny – např. hadí jedy) Vysoce koncentrovaný intravenózní roztok glukózy, hydroxyethylškrob, jodová kontrastní látka, glifloziny Pigmenty (myoglobin, hemoglobin) Krystaly (kyselina oxalová při otravě etylenglykolem, léková toxicita – acyklovir, sulfonamidy) Volné lehké řetězce imunoglobulinů, paraprotein Syndrom nádorového rozpadu
	■ Osmotická nefróza	
	■ Obstrukce tubulů	
	Intersticiální	
	■ Akutní tubulointersticiální nefritida	Infekce – bakterie (např. <i>Escherichie sp</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Leptospira sp</i>), viry (např. hantaviry, koronaviry – covid-19) Léčiva (peniciliny, cefalosporiny, inhibitory protonové pumpy, diuretika, doxycyklin, fluorochinolony, virostatika, inhibitory tyrosin-kinázy, makrolidy, alopurinol, checkpoint inhibitory, nesteroidní antiflogistika, ACEi, ARBs) Těžké kovy – olovo, kadmium, rtuť Imunitní postižení – nespecifické střevní záněty, sarkoidóza, TBC, TINU syndrom, Sjögrenův syndrom, SLE, IgG4 nemoci
	■ Akutní kortikální nekróza	Multifokální nebo difúzní postižení – způsobené arteriálním vazospazmem, mikrovaskulárním postižením nebo DIC
Postrenální	Obstrukční	Benigní hyperplazie prostaty, stenóza uretry, urolitiáza, bilaterální nebo unilaterální obstrukce ureteru (intramurální – tumory, litiáza, nebo extramurální – tumory, fibróza retroperitonea, lymfomy)
	Neurogenní	Autonomní močový měchýř u diabetes mellitus Neurogenní močový měchýř, míšní léze

ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AKI – akutní poškození/selhání ledvin; ANCA – protilátky proti cytoplazmě neutrofilů; antiGBM – protilátky proti bazální membráně glomerulů; ARBs – sartany; inhibitory receptoru pro angiotenzin II; CMV – cytomegalovirus; DIC – diseminovaná intravaskulární koagulopatie; GN – glomerulonefritida/glomerulopatie; HELLP – hemolýza, elevace jaterních testů; trombocytopenie; IgA – imunoglobulin A, IgG4 – imunoglobulin G4; MPGN – membrana-noproliferativní glomerulonefritida; NSAIDs – nesteroidní antiflogistika; SLE – systémový lupus erythematos; TBC – tuberkulóza; TINU – tubulointersticiální nefritida a uveitida; TMA – trombotická mikroangiopatie; TTP/HUS – trombotická trombocytopenická purpura/hemolyticko-uremický syndrom

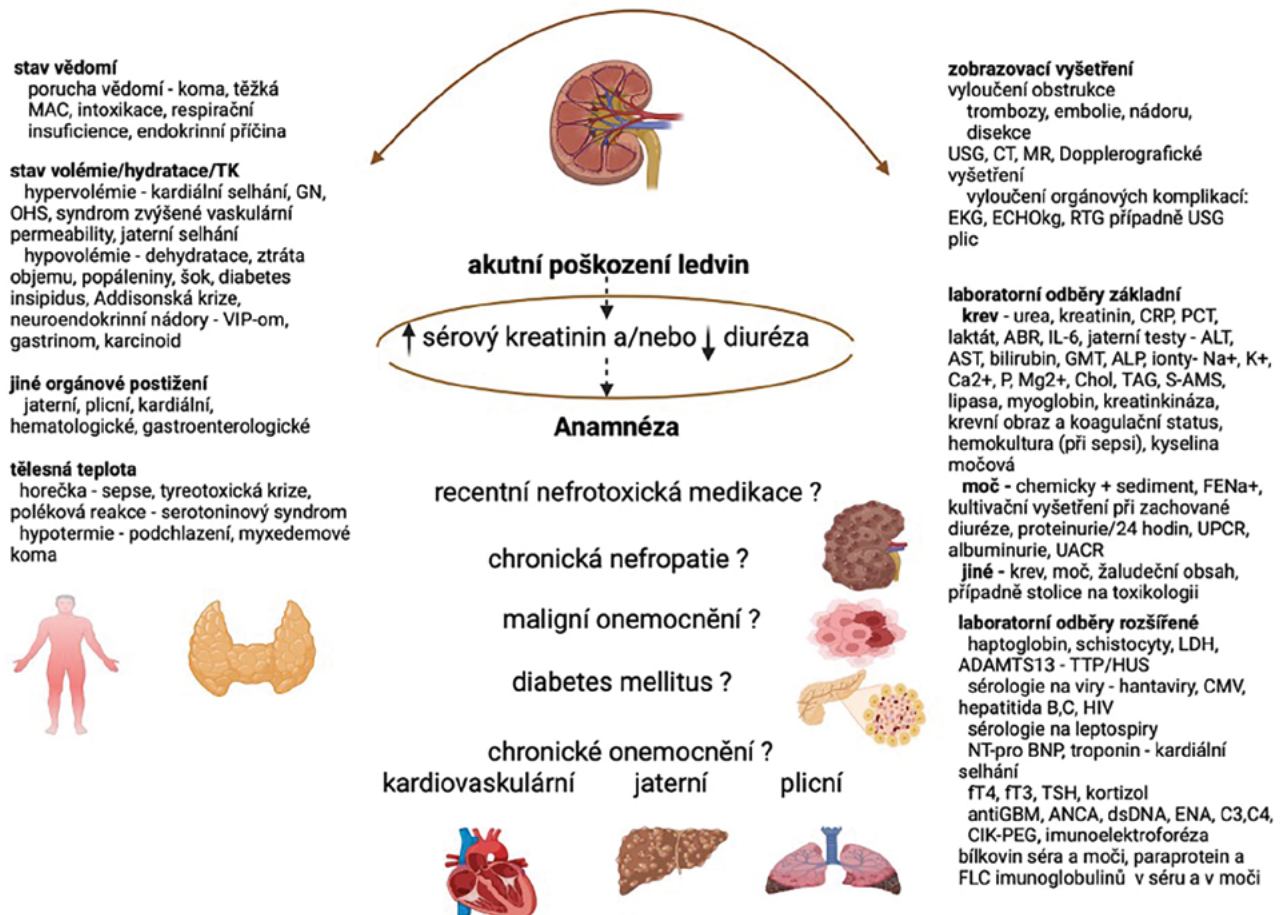
přísun tekutinového objemu v tomto případě může mít fatální dopad na klinický stav pacienta. Nejčastější klinické a laboratorní příznaky asociované s AKI jsou uvedené v tabulce 3.

Vybrané klinické syndromy v interní medicíně spojené s akutním poškozením ledvin

Klinické syndromy, jež mohou být asociované se vznikem sekundárního akutního renálního selhání jsou sumarizovány v tabulce 4.

Patofyziologie akutního poškození ledvin

AKI je obecně velmi heterogenním syndromem, jehož patofyziologie vychází primárně z inzultu (Tab. 4) s participací celé řady mechanismů např. aktivace RAAS, tubuloglomerulární zpětné vazby, aktivace sympatického nervového systému a buněčných procesů vedoucích v konečném důsledku k různému stupni renálního selhání. Patofyziologie AKI se tedy liší podle primární lokalizace postižení, tedy glomerulární versus vaskulární nebo tubulární, v délce trvání a v me-

Obr. 1. Akutní poškození ledvin – základní diagnostický algoritmus

ABR – acidobazická rovnováha; ADAMTS13 – enzym metaloproteináza, A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 1; ANCA – protilátky proti cytoplazmě neutrofilů; ALP – alkalická fosfatáza; ALT – alaninaminotransferáza; anti-GBM – protilátky proti bazální membráně glomerulů; AST – aspartátaminotransferáza; CIK-PEG – cirkulující imunokomplexy; CMV – cytomegalovirus; CRP – C-reaktivní protein; CT – výpočetní tomografie; C3 a C4 – složky komplementu; dsDNA – protilátky pro dvouspirálové DNA; ECHOkg – echokardiografie; EKG – elektrokardiografické vyšetření; ENA – endonukleární protilátky; FeNa⁺ – frakční exkrece sodíku; FLC – volné lehké řetězce imunoglobulinů, fT4 – volný tyroxin; fT3 – volný trijodtyronin; GN – glomerulonefritida; HIV – Human Immunodeficiency Virus; Chol – cholesterol; LDH – laktátdehydrogenáza; MAC – metabolická acidóza; MR – magnetická rezonance; NT-proBNP – N-terminální pro-molekula mozkového natriuretického peptidu; OHS – ovariální hyperstimulační syndrom; PCT – prokalcitonin; RTG – rentgen; S-AMS – sérová amyláza; TAG – triacylglyceroly; TK – krevní tlak; TSH – thyreotropin; TTP/HUS – trombocytopenická trombocytopenická purpura/hemolyticko uremický syndrom; UACR – poměr albumin/kreatinin v moči; UPCR – poměr protein/kreatinin v moči; USG – ultrasonografie; VIP – vazoaktivní intestinální peptid

Obrazek byl vytvořen za pomoci programu BioRender: "Created in BioRender. Petejova, N. (2025) <https://BioRender.com/q8huq7j>

Tab. 2. Klasifikace akutního poškození ledvin podle doporučení KDIGO 2012 (20)

Stadium	Vzestup sérového kreatininu	Pokles diurézy
1	1,5–1,9x bazální hodnota anebo zvýšení o $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dl}$)	$< 0,5 \text{ ml/kg/hod}$ za 6–12 hodin
2	2,0–2,9x bazální hodnota	$< 0,5 \text{ ml/kg/hod} \geq 12$ hodin
3	3,0x bazální hodnota anebo zvýšení o $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4,0 \text{ mg/dl}$) anebo zahájení RRT	$< 0,3 \text{ ml/kg/hod} \geq 24$ hodin anebo anurie ≥ 12 hodin

RRT – mimotělní náhrada renálních funkcí

chanismu inzultu zahrnujícím aktivaci zánětlivých procesů, poškození na buněčné úrovni s dysfunkcí mitochondrií nebo přímo jaderné deoxyribonukleové kyseliny (DNA) (40). Ischemické, septické nebo toxické postižení vede k narušení mikrocirkulace, aktivaci zánětlivých

procesů, endoteliální dysfunkci, disrupci glykokalyxu a k poškození nebo nekróze tubulárních buněk. Zmíněný proces je zároveň spouštěčem reparačních mechanismů, které následně určují, jestli dojde k adaptivní, tedy reparační, nebo k maladaptivní odpovědi s aktivací profibrotických mechanismů a k přechodu do CKD (41). Toxické AKI je mimo jiné například charakterizováno mitochondriální dysfunkcí tubulárních buněk a aktivací vrozené imunitní odpovědi. Jednou z možností uvedeného procesu je cesta aktivace cyklické GMP – AMP syntázy stimulatoru interferonových genů (STING), jež detekuje cytosolickou DNA a aktivuje vrozenou imunitní odpověď. Tento předpoklad byl potvrzen experimentálně na cisplatinou indukovaném AKI s poškozením vnější mitochondriální membrány s aktivací cGAS-STING dráhy, zánětu a progresi AKI (42). V současnosti je vědecká pozornost zaměřena na buňky vrozené imunitní odpovědi u renálních onemocnění s cílem zvrátit progresi renálního postižení. Neutrofilní granulocyty jsou efektorovými buňkami, jež jsou velmi rychle vtaženy do místa poškození s následnou produkcí reaktivních kyslíkových radikálů (ROS), uvolněním neutrofilních extracelulárních pastí (NETs), sekrecí prozánětlivých chemokinů

Tab. 3. Nejčastější klinické a laboratorní příznaky asociované s akutním poškozením a selháním ledvin (21–23)

Klinické příznaky	Biochemické parametry	Doplňující informace a diferenciální diagnostika
Pokles diurézy	Vzestup urey a kreatininu v séru	Pokles diurézy a hyperazotemie odrážejí pokles glomerulární filtrace Vedle absolutních hodnot je důležitá rychlost vzestupu dusíkatých katabolitů v čase Za nepříznivé hodnoty jsou obvykle považovány – urea > 30 mmol/l a kreatinin v séru > 300 μmol/l Vždy musí být hodnocen v kontextu s celým klinickým stavem pacienta
Porucha vědomí	Hyponatremie	Vyloučit příčinnou medikaci, Addisonovu nemoc, hypokorticismus, hypotyreózu, SIADH (plicní infekce, nemoci CNS, maligní nemoci – karcinom plic, orofaryngu, žaludku, střeva, urogenitálního traktu, hematologické malignity)
	Hypernatremie	Vyloučit diabetes insipidus, vysoký příjem solných roztoků
	Hyperkalcemie	Vyloučit příčinnou medikaci, paraneoplastický syndrom, hyperparatyreózu
	Těžká metabolická acidóza (pH < 7,1, [HCO ₃ ⁻] < 20 mmol/l) při normálním pCO ₂	Vypočítat aniontovou mezeru v séru: $AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ Při vysoké hodnotě zvážit ketoacidózu (diabetickou, starvační, alkoholickou) Stanovit laktát v krvi a vypočítat osmotickou mezeru (OG) v séru: $kalkulovaná\ Osm = (SNa^+ \times 2) + (SGlukóza/18) + (Sura/2,8) + (S-etanol / Etanol\ osmolární\ faktor)$ $OG = naměřená\ Osm - kalkulovaná\ Osm$ Pozn. Osmolární faktor etanolu je 4,6 (podle molární hmotnosti) nebo 3,7 podle empirických dat Při vysoké OG – vyloučit intoxikaci toxickými alkoholy (metanol, etylenglykol) a léky (salicyláty, ibuprofen, paracetamol)
Dysrytmie a jiné změny na EKG	Hyperkalemie	Hrotnaté T vlny, oploštění P vlny, rozšíření QRS komplexu, komorová tachykardie a fibrilace, asystolie, AV disociace Bývá způsobena přesunem draslíku extracelulárně při MAC, která také vede k tachykardii Vždy je nezbytné vyloučit také hyperkalemizující medikaci V kombinaci s hyponatremií může indikovat Addisonskou krizi
	Hyperkalcemie	Zkrácení QT intervalu, oploštění T vlny, změny ST segmentu, asystolie, komorová fibrilace
Hypervolemie	Může být asociována s hypertenzí nebo s hypotenzí	SIADH, kardiální selhání, jaterní selhání, myxedémové kóma, syndrom zvýšené vaskulární permeability, ovariální hyperstimulační syndrom, tyreotoxická krize s kongestivním kardiálním selháním, nefrotický syndrom
Hypovolemie a šok	Dehydratace	Infekční příčina – gastroenteritida, léky – diuretika, neurologické a psychiatrické příčiny – demence
	Krvácení	Ztráta krve traumatická a netraumatická
	Popáleniny	Ztráta tekutin z oblasti popálené tkáně U popálenin může dojít také k rozvoji syndromu zvýšené kapilární permeability
	Jiné	Šokový stav jiné etiologie – anafylaktický, neurogení, traumatický, obstrukční Hypotenzivní terapie
Přidružené symptomy		
Horečka	Sepse	Tachykardie, syndrom zvýšené vaskulární propustnosti, známky kardiálního selhání, porucha vědomí, tachypnoe
	Tyreotoxická krize	Tachykardie, zvláště při kongestivním kardiálním selhání, při terapii amiodaronem v anamnéze nebo typickém klinickém obraze Graves-Basedowovy nemoci
	Serotoninový syndrom	Mohou vyvolat léky, současně je přítomna rhabdomyolýza, neurologické příznaky, tachykardie
Exantém na kůži	Akutní TIN toxoalergické etiologie	U nemocného mohou být teploty, je přítomna eozinofilurie, proteinurie a zvykle non-oligoanurické AKI

AG – aniontová mezera (anion gap); AKI – akutní poškození/selhání ledvin; CNS – centrální nervový systém; EKG – elektrokardiografické vyšetření; [HCO₃⁻] – koncentrace hydrogenuhličitanu v séru; OG – osmotická mezera (osmolal gap); Osm – osmolalita séra; pCO₂ – parciální tlak oxidu uhličitého; Sglukóza – koncentrace glukózy v séru; S-etanol – koncentrace etanolu v séru; SNa⁺ – koncentrace natria v séru; Sura – koncentrace močoviny v séru; SIADH – syndrom neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu; TIN – tubulointersticiální nefritida

Tab. 4. Vybrané klinické syndromy v interní medicíně asociované se vznikem AKI (24–39)

Klinický syndrom	Popis/klasifikace	Doplňující vyšetření/diagnostika	Patofyziologie AKI
Hepatorenální syndrom (HRS)	HRS 1 (HRS – AKI) a) Absolutní zvýšení Skrea $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl) v průběhu 48 hodin a/nebo b) Diuréza $\leq 0,5$ ml/kg t. hm. ≥ 6 hodin nebo c) Procentuální zvýšení Skrea ≥ 50 % podle posledních ambulantních nebo bazálních hodnot	1. Přítomnost ascitu 2. Cirhóza s ascitem, akutní selhání jater, acute-on-chronic selhání jater 3. Není přítomná plná ani částečná odpověď na volumovou expanzi s albuminem (1 g/kg t.hm., maximálně 100 g/den) 4. Není přítomen šok 5. Vyloučena je recentní nefrotoxická medikace 6. Vyloučeno je parenchymové onemocnění ledvin, jež by bylo diagnostikováno ultrasonograficky, proteinurií > 500 mg/24 hodin, mikrohematurií (Ery > 50 v 1 μl /moči a předpokládaná je renální vazokonstrikce s $\text{FeNa}^+ < 0,2$ %	Cirkulační dysfunkce ■ Portální hypertenze a zvýšená produkce vazodilatačních látek ■ Splanchnická vazodilatace s poklesem efektivního arteriálního krevního objemu ■ Aktivace vazokonstrikčních systémů – RAAS, AVP, SNS ■ Porucha renální autoregulace, renální hypoperfuze a vazokonstrikce ■ Zadržování soli a vody Aktivace systémového zánětu, bakteriální translokace, střevní dysbióza ■ Zvýšené uvolnění cytokinů a chemokinů do systémového oběhu (IL-6, INF- γ , TNF- α)
	HRS 2 (HRS – nonAKI) HRS – AKD a) eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² v průběhu 3 měsíců při nepřítomnosti jiných (strukturálních) postižení b) Procentuální zvýšení Skrea < 50 % podle posledních ambulantních nebo bazálních hodnot HRS – CKD a) eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² v průběhu ≥ 3 měsíců při nepřítomnosti jiných (strukturálních) postižení	Doplňující vyšetření k diferenciální diagnostice: 1. Poměr osmolalita moči/osmolalita plazmy > 1 2. Koncentrace Na^+ v moči < 10 mmol/l 3. Poměr Ukrea/Skrea $> 30/1$ 4. Normální nález v močovém sedimentu V diferenciální diagnostice je nutno vyloučit ATN 1. Osmolalita moči = osmolalita séra/plazmy 2. Koncentrace Na^+ v moči > 30 mmol/l 3. Poměr Ukrea/Skrea $< 20/1$ 4. V močovém sedimentu jsou válce a buněčná debris	Renální inflamace a mikrocirkulační dysfunkce ■ Tubulární dysfunkce – oxidační stres, mitochondriální dysfunkce ■ Mikrocirkulace – endoteliální poškození, adheze leukocytů a trombocytů, je zvýšené riziko tvorby mikrotrombů, vazokonstrikce Další faktory podmiňující vznik AKI ■ Cirhotická kardiomyopatie ■ Zvýšený intraabdominální tlak ■ Nefropatie z bilirubinových a cholesterolových válců ■ Adrenální insuficience ■ Hepatorenální reflex – přímá interakce mezi játry a ledvinami V dif. dg. je třeba myslet na: ■ Iktero-hemoragickou formu leptospirózy, malárii, hemoragické horečky
Kardiorenální syndrom (CRS)	CRS typ 1 – akutní kardiorenální syndrom CRS typ 2 – chronický kardiorenální syndrom CRS typ 3 – akutní reno-kardiální syndrom CRS typ 4 – chronický renokardiální syndrom CRS typ 5 – smíšené postižení srdce a ledvin (systémové, toxické, imunitní nemoci)	Doplňující vyšetření vedle výše uvedených laboratorních odběrů (Obr. 1) ■ Laboratorní – BNP, NT-proBNP, MR-proANP, troponin ■ Zobrazovací – EKG, echokardiografie, scintigrafie myokardu, pulzní oxymetrie, RTG hrudníku, ultrazvuk plic ■ PTH, vitamin D3, erytropoetin, Fe, vitamin B12 (u anémie), eGFR CKD-EPI, cystatin C CRS – typ 5 ■ V dif. dg. zvážit amyloidózu, střádavé nemoci, Fabryho nemoc, systémové onemocnění pojiva, sepsi, lymfoproliferativní nemoci	CRS 1 Snížení renálního perfuzního tlaku na podkladě ■ Ischemického postižení ledvin nebo ■ Kongestivního postižení ledvin CRS 3 Patofyziologie vychází z typu AKI – ■ Tubulární ■ Glomerulární ■ Vaskulární Dochází k aktivaci RAAS, produkci reaktivních kyslíkových radikálů, pro-zánětlivé odpovědi CRS typ 5 Patofyziologie AKI závisí na vyvolávající nemoci
Pulmorenální syndrom	Klinický syndrom charakterizován difúzním intraalveolárním krvácením a zároveň postižením ledvin	V diferenciální diagnostice příčinných nemocí je nezbytné odebrat autoimunní protilátky: ■ antiGBM (Goodpastureova nemoc) ■ ANCA (ANCA vaskulitidy), dsDNA, ANAb (SLE) ■ anti SCI-70, anti RNA polymeráza III, anti centromerové (SS) Vyloučení příčinné medikace (např. amiodaron, tyreostatika, sulfasalazin) Vyloučení požití drog (kokain)	Často se jedná o RPGN ■ Obraz nefritického nebo nefrotického syndromu, s rychlým poklesem renálních funkcí Může se jednat také o izolovanou proteinurii, hematurii U sklerodermie může být obraz TMA, nebo sklerodermické krize Rhabdomyolýza nebo cévní postižení u intoxikací

Tab. 4. Vybrané klinické syndromy v interní medicíně asociované se vznikem AKI (24–39) (pokračování)

Klinický syndrom	Popis/klasifikace	Doplňující vyšetření/diagnostika	Patofyziologie AKI
Sepse	Klinický syndrom definován jako přítomnost infekce (bakteriální, virové, fungální) se systémovou zánětlivou odpovědí a vzestupem skóre SOFA > 2 Septický šok je charakterizován elevací laktátu > 2 mmol/l a potřebou vazopresorické terapie k udržení hemodynamického stavu	Pro rychlou diagnostiku a skríníng pacientů je v současnosti více než qSOFA doporučován skórovací systém NEWS nebo MEWS , jež zahrnují navíc srdeční frekvenci, teplotu, diurézu, saturaci kyslíku mimo TK, poruchy vědomí a frekvence dýchání. Laboratorní vyšetření mimo základních odběrů (Obr. 1) Hemokultura, odběr biologického materiálu na kultivaci Doplňující vyšetření: Zobrazovací vyšetření na rychlou diagnostiku zdroje sepse: USG, CT, RTG, MR, ECHOKg	Kombinované renální postižení ■ Porucha glomerulární hemodynamiky vzniklá na podkladě vlivu endotoxinu na ultrastrukturální změny glomerulárních buněk ■ Endoteliální dysfunkce, epiteliální poškození a disrupce glykokalyx ■ Redukce tubulárního průtoku s paracelulárním únikem tubulární tekutiny do intersticia ■ Poškození tubulárních buněk – apoptóza, nekróza, programovaná nekróza ■ Extrarenální příčiny – šok, zvýšená cévní permeabilita, SIRS
Rhabdomyolýza	Klinický syndrom charakterizován rozpadem buněk příčně pruhovaného svalstva s uvolněním jejich obsahu do cirkulace	Klinický obraz oligoanurického AKI ■ Zvýšení myoglobinu a kreatinkinázy v séru, MAC, hyperkalemie, hypokalcemie nebo hyperkalcemie, hyponatremie, hyperurikemie ■ Typicky tmavá moč – pozitivní na krev bez přítomnosti erytrocytů v močovém sedimentu ■ Komplikací může být kompartment syndrom, DIC	Renální vazokonstrikce – ■ Snížení renálního perfuzního tlaku v důsledku úniku tekutin do postižených svalů ■ Aktivace RAAS Myoglobinurie ■ Precipitace myoglobinu s Tamm-Horsfallovým proteinem s tvorbou válců ■ Přímá toxicita železa z uvolněného hemu ■ Lipidová peroxidace tubulárních buněk a mitochondriálních membrán ■ Akutní tubulární nekróza

AKI – akutní poškození ledvin; AKD – akutní onemocnění ledvin; ANAb – antinukleární protilátky; ANCA – protilátky proti cytoplasmě neutrofilů; antiGBM – protilátky proti bazální membráně neutrofilů; ATN – akutní tubulární nekróza; AVP – arginin vazopresin; CKD – chronické onemocnění ledvin; CRS – kardiorenální syndrom; CT – výpočetní tomografie; DIC – disseminovaná intravaskulární koagulopatie; dsDNA – dvojspirálová deoxyribonukleová kyselina; eGFR CKD-EPI – odhadovaná glomerulární filtrace podle Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; ECHOKg – echokardiografie; FeNa+ – frakční exkrece sodíku; HRS – hepatorenální syndrom; IL-6 – interleukin 6; INF-γ – interferon gamma; MAC – metabolická acidóza; MR – magnetická rezonance; MR-proANP – midregional pro-atrial antriuretický peptid; NEWS – National Early Warning Score; MEWS – Modified Early Warning Score; RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron; RNA – ribonukleová kyselina; RPGN – rychle progredující glomerulonefritida; RTG – rentgen; Skrea – sérový kreatinin; SIRS – systémová zánětlivá odpověď organismu; SLE – systémový lupus erythematoses; SNS – sympatický nervový systém; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment skóre; qSOFA – quick/rychlý test SOFA; SS – systémová sklerodermie; TK – krevní tlak; TMA – Trombotická mikroangiopatie; TNF-α – tumor necrosis factor alpha; Ukrea – kreatinin v moči; USG – ultrasonografie

a cytokinů (interleukin 1 – IL-1, TNFα). Produkci IL-21, BAFF (B-buňky aktivující faktor), CCL2 (monocyty chemoatrahující protein), nebo CCL4, aktivují adaptivní imunitní odpověď, čímž podporují přechod z AKI do CKD. Podobně působí makrofágy, které produkují prozánětlivé a profibrotické cytokiny a růstové faktory, ROS, IL-1 a také aktivují NFκB (nukleární faktor κB) signální dráhu, jež má vliv na zvýšenou produkci cytokinů. Mohou stimulovat adaptivní i maladaptivní imunitní odpověď. Dendritické buňky představují antigen-prezentující buňky, jež mohou indukovat adaptivní imunitní odpověď nebo podmnít imunosupresivní reakce u AKI ale i u CKD (43). Protože tyto procesy obvykle nejsou lokální, zaměřené pouze na renální parenchym, má AKI podstatný vliv na jiné orgány s jejich následným poškozením. Oxidativní stres a produkce ROS, stejně jako dysregulace buněčné smrti ve vzdálených orgánech (plíce, srdce, mozek, játra, kostní dřeň, endokrinní žlázy), jsou také důležitými mechanismy dysfunkce vzdálených orgánů vyvolané AKI (44).

Léčba a prevence akutního poškození ledvin

Léčebné postupy u nemocných s AKI lze rozdělit na obecné, k nimž přistupujeme u všech pacientů s AKI bez ohledu na vyvolávající příčinu, a specifické, jež jsou vázané na typ onemocnění, jež k AKI původně vedlo. Absolutně zásadní je proto diferenciálně diagnosticky rozlišit

etiologii AKI, jež může být např. u intoxikací život zachraňující s možností urychleného podání antidota a zahájení specifické terapie. Protože se jedná o poměrně rozsáhlou problematiku na zjednodušené popsání léčby mnoha syndromů, jež k AKI vedou, je nezbytné doplnění informací k jednotlivým syndromům podle aktuálních doporučení odborných společností.

Obecné postupy v léčbě kriticky nemocného s AKI zahrnují upravení příjmu tekutin podle aktuálního stavu volémie/hydratace a podle diurézy. Vyhodnotit stav hydratace u nemocného je důležitým krokem určujícím celý následující léčebný postup, dalším je udržení normálního renálního perfuzního tlaku, léčba přidružených metabolických a iontových poruch a adekvátní zahájení mimotělní náhrady renálních funkcí v případě selhání nebo nemožnosti konzervativní léčby. K hodnocení volémie a potřeby tekutin u nemocného zpravidla používáme statické, dynamické testy a laboratorní ukazatele při korelaci s klinickým obrazem, v němž mohou být přítomny otoky, anurie, plicní edém, změny v tělesné hmotnosti, nebo naopak suché sliznice, hypotenze a snížený kožní turgor. Z laboratorních testů mohou napomoci změny v hematokritu, osmolality moči, FeNa+ (frakční exkrece sodíku), FEurea (frakční exkrece močoviny) nebo sérová koncentrace laktátu. Z pomocných zobrazovacích metod je vhodné použít ultrasonografie ke

zjištění přítomnosti volné tekutiny v dutině břišní, v plicním parenchymu (B-linie), ale také k hodnocení náplně a indexu kolapsibility dolní duté žíly. Echokardiograficky vyloučíme kardiální postižení, perikardiální výpotek, chlopenní vady a posoudíme funkci komor send-diaolostickou náplní. Rentgen srdce a plic, měření centrálního žilního tlaku, monitoring krevního tlaku neinvazivně nebo invazivně jsou dalšími základními vyšetřeními, jež pomohou lékaři ke správnému vedení terapie. U kriticky nemocných je důležité vzít v úvahu patofyziologii nemoci a případnou poruchu cévní permeability vzniklou na podkladě postižení cévního endotelu a glykokalyxu s únikem tekutin bohatých na bílkoviny do intersticia. Proto mají tito pacienti tendenci k retenci tekutin při obvykle snížené intravaskulární náplni a k sekundárně snížené perfuzi renálního parenchymu. Empirická tekutinová resuscitace vyvolaná pouze zvýšenými hladinami kreatininu v séru nebo oligurie je tedy často nesprávná, zejména v případě syndromů intolerance tekutin, jako je zvýšená extravaskulární voda v plicích, kapilární únik, intraabdominální hypertenze a systémová žilní kongesce (45). Excesivní nekontrolovaná tekutinová resuscitace vede zpravidla ke snížení renálního perfuzního tlaku v důsledku kongesce, k aktivaci RAAS a další retenci vody a solí. Důsledkem je progresse renálního selhání a zhoršení mortality pacientů (46, 47).

V případě potřeby tekutinové resuscitace je nejvyšší potřeba tekutin v prvních 6 hodinách (obvykle 30 ml/kg t. hm.), vyjma krvácení, pokračujících profuzních průjmů, zvracení a popálenin. Vedle měření centrálního žilního tlaku je obvykle u kriticky nemocného sledován i střední arteriální tlak (MAP) a v případě hrozby abdominálního kompartment syndromu také intraabdominální tlak, např. u těžké akutní pankreatitidy nebo u abdominálního traumatu. V případě, že nelze stabilizovat hemodynamický stav pouze intravaskulárním podáním tekutinového objemu, je zpravidla nezbytné přidat do terapie vazopresorické látky (např. noradrenalin). Počáteční MAP u nemocného při tekutinové resuscitaci by měl být udržován na hodnotách MAP ≥ 65 mm Hg, jež může být individuálně vyšší v případě preexistující hypertenze (48).

Výběr infuzního roztoku se řídí aktuálními výsledky iontogramu u pacienta a obsahem iontů v roztoku, přičemž je nutné vzít v úvahu, že infuzní přípravky s vyšším obsahem chloridů mohou zhoršit metabolickou acidózu. K podpoře diurézy se používají zejména kličková diuretika např. furosemid, jehož účinnost nezáleží na úrovni glomerulární filtrace, ale na funkčnosti peritubulární mikrocirkulace a na integritě buněk proximálního tubulu a vzestupné části Henleovy kličky (49, 50). Dalším faktorem je velmi nízká hodnota albuminu v séru kriticky nemocných, která může být příčinou snížené odpovědi na podání furosemidu. V případě život ohrožujících komplikací v metabolickém nebo hemodynamickém stavu eventuálně u intoxikací dialyzovatelnou substancí je nezbytné přistoupit k RRT léčbě. V posledních dekádách proběhlo více klinických studií hodnotících načasování, typ a délku možné RRT terapie, z nichž lze jmenovat např. AKIKI, AKIKI 2 a IDEAL-ICU (51, 52). Z klinického praktického pohledu je u kriticky nemocného nutné vyhodnotit, jestli je vůbec možné pokračovat konzervativně, zpravidla se jedná o anurii, těžký metabolický rozvrat, závažnou poruchu iontogramu, hyperhydrataci nereagující na diuretika nebo těžkou intoxikaci dialyzovatelnou substancí, kdy je obvykle nezbytné zvážit zahájení RRT léčby (20).

Obvyklá kritéria pro zahájení akutní RRT léčby v intenzivní péči zahrnují následující parametry:

- těžká hyperhydratace typicky s obrazem plicního edému, nereagující na diuretickou terapii,
- anurie, nebo pokles diurézy $< 0,3$ ml/kg/hodinu po dobu ≥ 12 hodin (pozn. vždy v kontextu ke stavu hydratace/volemie, reakci na podávanou terapii),
- těžká metabolická acidóza s pH $< 7,1$ za předpokladu normálních hodnot pCO_2 ,
- život ohrožující hyperkalemie s koncentrací draslíku v séru $> 6,5$ mmol/l, obvykle doprovázená typickými změnami na EKG,
- hyperazotemie s koncentrací urey > 35 mmol/l, sérového kreatininu > 300 μ mol/l (pozn. tyto hodnoty nejsou absolutní a RRT bývá zahájeno v závislosti na celkovém klinickém obraze a rychlosti jejich nárůstu v čase),
- klinické známky uremie.

Další možné laboratorní indikace RRT ve smyslu akutní hemodialýzy jsou těžká konzervativně nezvládnutelná hyperfosfatemie (sérová koncentrace P $> 4,0$ mmol/l), hyperkalcemie (sérová koncentrace Ca $> 3,3$ mmol/l) nebo hyperurikemie (sérová koncentrace kyseliny močové > 1000 μ mol/l). U intoxikace dialyzovatelnými substancemi např. litium, biguanidy, salicyláty, karbamezepin, kyselina valproová, toxické alkoholy (etylenglykol, metanol, také etanol) by měla být provedena vždy high-fluxová hemodialýza (53). Z jiných indikací k RRT lze uvést smíšené orgánové syndromy (kardiorenální, hepatorenální, pulmorenální) nebo rhabdomyolýzu s nedostatečnou odpovědí na konzervativní léčbu se sekundárním obrazem AKI.

Některé těžké intoxikace jsou léčeny jinou očišťovací metodou krve než hemodialýzou např. výměnnou plazmaferézou (otravy houbami – *Amanita phalloides*), nebo hemoperfuzí či hemoadsorpcí (např. léčiva – venlafaxin) (54). V případě, že se jedná o hemodynamicky stabilního pacienta, je možné jako RRT léčbu použít intermitentní hemodialýzu nebo nízkoučinnou denní dialýzu (SLED). U nemocných s poškozením nebo úrazem mozku, hemodynamicky nestabilních a eventuálně také při těžkých poruchách natremie je vhodnější zvážit kontinuální RRT (CRRT). V současnosti je nejvíce používanou metodou kontinuální venovenózní hemodialýza (CVVHD) s regionální citrátovou koagulací. Komerčně jsou k CVVHD metodě vyráběny hemodialyzační membrány umožňující odstranění látek střední molekulární hmotnosti, jejíž účinnost se tím zvyšuje. Nebo lze také zvýšit účinnost terapie použitím kombinované CRRT metody ve smyslu kontinuální veno-venózní hemodiafiltrace, kterou lze také provést s citrátovou regionální antikoagulací.

Závěr a doporučení

Akutní poškození a selhání ledvin je klinický syndrom charakterizovaný náhlým snížením renálních metabolických a exkretčních funkcí. AKI může být způsobeno velmi širokou a heterogenní skupinou patologických stavů. Znalost patofyziologických mechanismů, diferenciální diagnostiky a volba optimální terapie založené na důkazech mohou napomoci ke zlepšení klinického stavu a přispět k reparaci renálních funkcí.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):52.
- Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(3):435-452.
- Mehta RL, Cerdá J, Burdman EA, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616-2643.
- Ehmann MR, Klein EY, Zhao X, et al. Epidemiology and Clinical Outcomes of Community-Acquired Acute Kidney Injury in the Emergency Department: A Multisite Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2024;83(6):762-771.
- Diamantidis CJ, Zepel L, Smith VA, et al. Epidemiology of Community-Acquired Acute Kidney Injury Among US Veterans. *Am J Kidney Dis*. 2023;82(3):300-310.
- Kusirisin P, da Silva Junior GB, Sitprija V, et al. Acute kidney injury in the tropics. *Nephrology (Carlton)*. 2023;28(1):5-20.
- Liu W, Lian XJ, Chen YH, et al. Hospital-Acquired Acute Kidney Injury in Older Patients: Clinical Characteristics and Drug Analysis. *Gerontology*. 2022;68(7):763-770.
- Alkhunaizi AM, Al Shammary M. In-hospital acute kidney injury. *East Mediterr Health J*. 2020; 26(8):967-970.
- Barrios López A, García Martínez F, Rodríguez JI, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy after a computed tomography scan. *Radiologia (Engl Ed)*. 2021;63(4):307-313.
- Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci*. 2020;259:118379.
- Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2021;37(2):279-301.
- Liu J, Xie H, Ye Z, et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):318.
- Petejová N, Zadražil J, Teplan V, Martínek A. Nefrologie kritických stavů. 1. vydání. Maxdorf: Praha 2023. ISBN 978-80-7345-747-1.
- Ruebner RL, Fadrowski JJ. Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):111-119.
- Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Critical Care Nephrology. Third Edition. Philadelphia, USA, Elsevier, Inc., 2019. ISBN 978-0-323-44942-7.
- Martinez Valenzuela L, Draibe J, et al. New Biomarkers in Acute Tubulointerstitial Nephritis: A Novel Approach to a Classic Condition. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4690.
- Lundquist A. Acute kidney injury: A practical framework. Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, Internal Medicine - Comprehensive Review and update June, 2024.
- Gameiro J, Branco T, Lopes JA. Artificial Intelligence in Acute Kidney Injury Risk Prediction. *J Clin Me*. 2020;9(3):678.
- Meraz-Munoz A, Langote A, Dhavari K, et al. Acute Kidney Injury in the Patient with Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4):611.
- Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012;2:1-138.
- Singh AK, Loscalzo J. The Brigham intensive review of internal medicine. Second Edition. Oxford University Press, NY, USA, 2014. ISBN 978- 0-19-835828-1.
- Ševela K, Ševčík P a kol. Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. 2. doplněné a aktualizované vydání. Grada Publishing a.s.: Praha 2011. ISBN 978-80-247-3146-9.
- www.UpToDate.com Serum osmolality calculator.
- Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol*. 2019;71(4):811-822.
- Pose E, Piano S, Juanola A, et al. Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2024;166(4):588-604.e1.
- Eknoyan G, Epstein M. Hepatorenal syndrome: a historical appraisal of its origins and conceptual evolution. *Kidney Int*. 2021;99(6):1321-1330.
- Adebayo D, Wong F. Pathophysiology of Hepatorenal Syndrome - Acute Kidney Injury. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(10S):S1-S10.
- Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med*. 2019;37(8):1490-1497.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247.
- Guarino M, Perna B, Cesaro AE, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023;12(9):3188.
- Nakano D. Septic acute kidney injury: a review of basic research. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(12):1091-1102.
- Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):251-265.
- Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit Care*. 2014;18(3):224.
- Petejova N, Zadražil J, Martínek A. Akutní poškození ledvin v klinické medicíně. Aktualita v nefrologii, 2024; 3: 79-98.
- Hrušková Z, Tesař V. Pulmorenální syndrom [Pulmonaryrenal syndrome]. *Vnitř Lek*. 2020;66(5):56-61.
- Pais T, Jorge S, Lopes JA. Acute Kidney Injury in Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5924.
- Li L, Bonventre JV. Endothelial Glycocalyx: Not Just a Sugar Coat. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(4):390-393.
- Souček M, Kianička B, et al. Vnitřní lékařství. 2. zcela přepracované vydání. Grada Publishing a.s.: Praha 2025. ISBN 978-80-271-7820-9.
- Arina P, Hofmaenner DA, Singer M. Definition and Epidemiology of Sepsis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2024;45(4):461-468.
- Bonventre JV. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, Intensive Review of Nephrology, August 2023.
- Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(5):264-276.
- Maekawa H, Inoue T, Ouchi H, et al. Mitochondrial Damage Causes Inflammation via cGAS-STING Signaling in Acute Kidney Injury. *Cell Rep*. 2019;29(5):1261-1273.
- Meng XM, Wang L, Nikolic-Paterson DJ, et al. Innate immune cells in acute and chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21(7):464-482.
- Lee SA, Cozzi M, Bush EL, et al. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(6):846-856.
- Argaiz ER, Rola P, Haycock KH, et al. Fluid management in acute kidney injury: from evaluating fluid responsiveness towards assessment of fluid tolerance. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022;11(10):786-793.
- Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(1):37-47.
- Ostermann M, Liu K, Kashani K. Fluid Management in Acute Kidney Injury. *Chest*. 2019;156(3):594-603.
- Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, et al. Acute kidney injury. *Lancet*. 2025; 405(10474):241-256.
- Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:2023-2031.
- Matějovič M. Komentář. Postgraduální nefrologie. 2015, roč. 13, č. 4, s. 57-58.
- Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2022;397(10281):1293-1300.
- Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. *Crit Care*. 2022;26(1):93.
- EXTRIP recommendations extracorporeal treatment of poisoning workgroup. Dostupné online na: <https://www.extrip-workgroup.org/recommendations>.
- Hoffmann M, Akbas S, Kindler R, et al. Successful use of extracorporeal life support and hemadsorption in the context of venlafaxine intoxication requiring cardiopulmonary resuscitation: a case report. *J Artif Organs*. 2024;27(2):167-171.