

INTENZIVNÍ MEDICÍNA

PŮVODNÍ PRÁCE

Časné změny biochemických hodnot moči a krve u experimentálního modelu sepse

Fencel M.¹, Matějovič M.², Kroužecký A.², Dadák L.¹, Novák I.², Šrámek V.¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

²JIP I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

Souhrn

Cíl studie: Sledovat a porovnat některé biochemické změny v krvi a moči v časně fázi experimentálního modelu sepse.

Typ studie: Experimentální, prospektivní studie.

Název a sídlo pracoviště: JIP I. interní klinika LF UK a FN Plzeň, ARK FN u svaté Anny v Brně.

Materiál a metoda: 12 prasat o hmotnosti 24 kg (18; 30) bylo sledováno po dobu 12 hodin po navození experimentální, objemově resuscitované G⁻ sepse kontinuální intravenózní infuzí *Pseudomonas aeruginosa*. V rámci původního experimentálního protokolu zaměřeného na výzkum úlohy NO a oxidačního stresu na splanchnickou cirkulaci a metabolismus jsme v hodinových intervalech sledovali hemodynamiku a diurézu. V časových intervalech T₀, T₂, T₆ a T₁₂ bylo prováděno biochemické vyšetření moče a krve. V krvi byly sledovány hodnoty acidobazické rovnováhy, krevní plyny, laktát, ionty a kreatinin. V moči bylo sledováno pH, natrium, kalium, kreatinin a osmolalita.

Výsledky: Rozvoj metabolické acidózy, pozorovaný již v T₂, vedl v T₁₂ k významnému poklesu pH moče z 6,2 (5,0; 8,0) na 5,5 (5,0; 7,2). Sepse vedla k retenci natria a kalia, přičemž jejich vzájemný poměr se vyvíjel náhodně. Osmolalita moči významně poklesla z 664 mmol . kg⁻¹ (489; 811) na 338 mmol . kg⁻¹ (167; 625).

Závěr: Po navození experimentální sepse jsou biochemické změny v krvi během několika hodin následovány změnami moče. Využitelnost těchto časných změn v klinické praxi je nutno podrobit další analýze.

Klíčová slova: sepse – metabolická acidóza – pH moče

Abstract

Early urine and blood biochemical changes in experimental model of sepsis

Objective: To compare biochemical changes in the blood and urine in the early phase of an experimental model of sepsis.

Design: Experimental, prospective trial.

Setting: ICU of the 1st Medical Department, Charles University, Medical School and Teaching Hospital Plzeň, Czech Republic. Department of Anaesthesia and Intensive Care, St. Ann's University Hospital Brno, Czech Republic.

Materials and methods: Twelve pigs weighing 24 kg (18; 30) were studied for 12 hrs after the induction of experimental G-negative volume-resuscitated sepsis. The sepsis was induced with a continuous live *Pseudomonas aeruginosa* i.v. infusion. Within the scope of the original protocol aimed at researching the role of NO and oxidative stress on the splanchnic perfusion and metabolism, the haemodynamic parameters and diuresis were monitored in hourly intervals. At time points T₀, T₂, T₆ and T₁₂ a biochemical analysis of the blood and urine was performed. The blood analysis comprised the acid-base status, blood gases, electrolytes, lactate and creatinine. The urine analysis included the pH, sodium, potassium, creatinine and osmolality measurements.

Results: Development of metabolic acidosis (present at T₂) lead to a significant drop in the urinary pH from 6.2 (5.0;8.0) to 5.5 (5.0;7.2). Sepsis caused sodium and potassium retention, the sodium/potassium ratio changed randomly. Osmolality of the urine decreased significantly from 664 (489;811) mmol . kg⁻¹ to 338 (167;625) mmol . kg⁻¹.

Conclusion: Experimental G-negative sepsis lead to a decrease in the blood pH followed by a decrease in the urinary pH within a few hours. The clinical relevance of these early changes warrants further evaluation.

Keywords: sepsis – metabolic acidosis – urinary pH

Anest. intenziv. Med., 2007, 18, č. 1, s. 40–44.

Úvod

Kompenzační role ledvin v udržení homeostázy vnitřního prostředí je všeobecně známa. U kritických stavů, mezi které patří i seps, nastupuje mimo jiné renální kompenzace rozvíjející se metabolické acidózy v případě, není-li funkce ledvin porušena. Kompenzační mechanismy, mající za úkol udržet pH krve v jeho úzkém rozmezí, začínají reagovat záhy po narušení rovnováhy. Renální kompenzace doplňuje nárazníkové systémy v krvi, vylučování CO_2 plicemi a vylučování organických kyselin játry. Ledviny regulují koncentraci bikarbonátu v extracelulární tekutině a okyselují moč vylučováním vodíkových a amoniových iontů. I pH moči musí být udržováno v určitém rozmezí. Jen malá část vodíkových iontů je tedy vylučována jako volné protony, větší část je vylučována do moči ve formě titrovatelných kyselin, jako je např. H_2PO_4^- [1]. Vodíkové ionty vyloučené do moči charakterizuje aktuální acidita moči, kterou je možno sledovat jako pH moči. Časový průběh těchto adaptačních změn není zcela jasně určen a může se u různých klinických stavů včetně sepse lišit.

V řadě prací byly sledovány změny renálních funkcí pomocí různých parametrů u rozdílných modelů septického šoku na zvířeti [2, 3, 4, 5, 6]. Byl zkoumán vliv metabolické acidózy na činnost ledvin [5, 7], příčiny poruchy funkce ledvin u sepse [5, 7], vlivy terapeutických postupů na renální funkce během septického šoku [4, 8] a využití některých biochemických parametrů k časné diagnostice sepse [6]. Existuje však velká odlišnost mezi metodikou experimentů, především co se týče vlastního modelu (malá *versus* velká zvířata, délka pokusu, tíže a způsob inzultu aj.). Další rozdíly jsou i ve sledování ledvinových funkcí (odlišné laboratorní parametry v různém časovém průběhu). V naší práci jsme se zaměřili na sledování některých biochemických změn krve a moči, jejich vzájemnou souvislost a časový průběh těchto změn, ke kterým docházelo v modelové situaci sepse. Jednalo se o hyperdynamický, normotenzní model sepse v průběhu prvních 12 hodin od intravenózního podání živé kultury bakterie.

Soubor a metoda

Práce byla provedena na experimentálním pracovišti JIP I. interní kliniky FN v Plzni v rámci původního experimentálního protokolu zaměřeného na výzkum úlohy NO a oxidačního stresu na splachnicovou cirkulaci a metabolismus u dlouhodobé hyperdynamické bakterémie [9, 10]. Soubor tvořilo 12 prasat o hmotnosti 24 kg (18; 30). Anestezie byla vedena kontinuální infuzí Thiopentalu ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) po dobu nitrobřišní operace doplněná kontinuální infuzí Fentanyl ($10 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$). Po ukončení operačního výkonu bylo pokračováno v infuzi Thiopentalu ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) s bolusovým podáním Buprenorphinu

(0,3 mg) podle potřeby. Svalová relaxace byla vedena Pancuroniem ($4 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$). Prasata byla ventilována v režimu objemové ventilace (Servo 900C Siemens, Sweden). Dechový objem byl nastaven $12 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, dechová frekvence 14–18 dechů/min tak, aby bylo udrženo konstantní PaCO_2 v rozmezí 4,7–6,5 kPa. Infuzní terapie byla prováděna Ringer laktátovým roztokem rychlostí $15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, po ukončení operace byla rychlost redukována na $10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Byla kanylována femorální artérie pro monitorování invazivního systémového tlaku a odběry krve. Byly kanylovány obě jugulární žíly pro zavedení centrálního venózního katétru a Swan-Ganzova katétru, byla provedena punkční cystostomie pomocí ultrazvuku. Chirurgický postup a další monitorování v rámci původního protokolu byly již dříve podrobně popsány [9, 10]. Pooperační zotavení trvalo 6 hodin.

Vlastní studie byla provedena po dobu 12 hodin od pooperační stabilizace a byla zahájena podáním kontinuální infuze živého koncentráту bakterií *Pseudomonas aeruginosa* ($1 \cdot 10^9$ kolonii tvořících jednotek/ml). Infuze byla dočasně přerušena v momentě, kdy střední tlak v plicnici (MPAP) dosáhl 45 mm Hg, a dále byla během studie titrována tak, aby MPAP dosahoval hodnot 35–40 mm Hg. Byla prováděna objemová resuscitace roztokem 10% škrobu (Hydroxyethylstarch 10%, Fresenius, Německo) k udržení dostatečné systémové arteriální tenze (MAP 60 mm Hg) a glykémie byla udržována v rozmezí 5–7 mmol $\cdot \text{l}^{-1}$. V hodinových intervalech byla sledována systémová hemodynamika včetně srdečního výdeje (CO), systémové vaskulární rezistence (SVR) a plicních end-diastolických tlaků obou srdečních komor (PAOP, CVP). Dále byla sledována hodinová diuréza. V časových intervalech T_0 (zahájení studie), T_2 (po 2 hod), T_6 (po 6 hod) a T_{12} (po 12 hod) bylo prováděno biochemické vyšetření moče a krve. Odběry v T_0 byly nabrány před indukcí bakteriémie. Vzorky krve byly položeny na led a do jedné hodiny vyšetřeny na biochemickém analyzátoru Radiometer ABL 700 (Radiometer, Dánsko). Takto byly stanoveny hodnoty iontů sodíku, draslíku, chloridového aniontu, laktátu, pH, BE (base excess), aktuálních i standardních bikarbonátů (AB, SB), parciálního tlaku kyslíku (PO_2) i parciálního tlaku oxidu uhličitého (PCO_2) v arteriální krvi. Hodnoty kreatininu byly stanoveny fotometrickou metodou podle Jaffeho. Vzorky moči byly zamrazeny na -20°C a vyšetřeny hromadě v polovině a na konci experimentu. Sodík a draslík v moči byly stanoveny metodou plamenové fotometrie, osmolalita moči metodou kryoskopické osmometrie, pH moči bylo měřeno na analyzátoru AUTION MAX AX – 4280 (Arkray, Německo) metodou suché chemie. K provedení pH-metrie je zapotřebí alespoň 20 ml moči.

Data jsou prezentována jako medián (min; max), statistické analýzy byly provedeny programem STATISTICA Cz 7, StatSoft, Inc. (2004). Friedman ANOVA byla použita k detekci rozdílu mezi všemi měřeními během studie, a pokud byl zjištěn statisticky významný rozdíl, byla jednotlivá měření porovná-

vána pomocí Wilcoxonova párového testu s Bonferoniho korekcí. Za statisticky významné bylo považováno $p < 0,05$.

Výsledky

Po navození bakteriémie došlo k rozvoji hyperdynamického oběhu se statisticky významným nárůstem srdečního výdeje a snížením systémové vaskulární rezistence během prvních 12 hodin. Došlo k nárůstu plicních tlaků, přičemž systémový tlak se významně neměnil. Základní údaje jsou shrnuty v tabulce 1. Během studie jsme podali celkem 5000 ml (3500; 500) krystaloidních roztoků, 1500 ml (1000; 3500) roztoků koloidů a celková diuréza byla v průměru 2039 ml (321; 2900), z čehož vyplývá, že všechna prasata měla významně pozitivní tekutinovou bilanci.

Během studie došlo k statisticky významnému poklesu pH krve (viz tab. 2), poklesl BE z 3 (0;6,3) v T_0 na -2,4 (-7,4;0,3) v T_{12} ; $p < 0,001$ – rozvíjí se tedy metabolická acidóza. Nejvýznamnější pokles pH krve byl pozorován již v T_2 .

Srovnání dalších metabolických parametrů v T_0 a T_{12} bylo následující: hodnoty laktátu 0,6 (0,5;1,9) a 0,6 (0,3; 1,8) mmol . l⁻¹, sodíku 130 (124; 136) a 132 (122; 147) mmol . l⁻¹ a draslíku 3,65 (3,3;4,0) a 3,35 (2,5; 4,7) mmol . l⁻¹ se v čase významně neměnily. Chloridy 88 (83; 101) a 100 (92; 117) mmol . l⁻¹, $p < 0,001$ a albumin 22 (12; 26,8) a 2,4 (0,5; 9,7) g . l⁻¹, $p < 0,01$ se v čase lišily statisticky významně. Bazál-

ně vysoké hodnoty korigovaného anion gap 19,2 (2; 25,5) mmol . l⁻¹ dále statisticky nevýznamně narůstaly 21 (3,6; 26,1) mmol . l⁻¹.

Během studie došlo též k významnému vzestupu PaCO₂ 4,6 (4; 5,6) v T_0 a 5,25(4,5; 7,9) kPa v T_{12} , $p < 0,005$. Po srovnání s výpočtem předpokládaného PaCO₂ při vzniku metabolické acidózy bylo zřejmé, že u 4 prasat se zároveň rozvinula respirační složka acidózy (tzn. PCO₂ bylo vyšší než předpokládané).

I v moči došlo ke statisticky významnému poklesu pH, tento pokles je statisticky významný v T_{12} . Je patrný statisticky významný pokles vylučování sodíku a draslíku, přičemž jejich vzájemný poměr se vyvíjel náhodně. Osmolalita moči klesala statisticky významně. Tyto hodnoty jsou uvedeny v tabulce 2.

Během studie byl pozorován nárůst hodnoty kreatininu v séru z 72 (61; 126) mmol/l v T_0 na 85 (60; 162) mmol/l v čase T_{12} , $p = 0,05$. U 3 prasat byl pozorován nárůst kreatininu $> 1,5$ krát původní hodnoty. Hodnoty exkreční frakce natria (FeNa) narůstaly z 1,4 (0,2; 2,7)% v čase T_0 na 2,1 (1,1; 6,8)% v T_{12} ($p < 0,05$).

Diskuse

Hlavním cílem experimentu bylo sledovat, jak se vyvíjejí změny složení moče během prvních 12 hodin po indukci a adekvátní oběhové resuscitaci experimentální sepsy. Dále porovnat vývoj těchto změn se změnami v krvi.

Prokázali jsme, že metabolická acidóza je patrná již po 2 hodinách od vzniku sepsy a je se zpožděním

Tabulka 1. Systémová hemodynamika

	T_0	T_2	T_6	T_{12}	Friedman ANOVA
MAP [mm Hg]	95 (75; 120)	100 (57; 124)	105 (80; 133)	92 (71; 114)	$p = 0,10$
MPAP [mm Hg]	26 (24; 31)	39 (28; 54)*	42 (30; 55)	35 (30; 45)*	$p < 0,001$
CVP [mm Hg]	13 (9; 16)	16 (12; 20)*	15 (14; 19)	17 (14; 21)*	$p < 0,001$
PAOP [mm Hg]	13 (10; 18)	15 (11; 20)*	16 (12; 22)	16 (15; 21)	$p < 0,001$
SVR	2265	2341	2344	1414	
[Dyn*s/cm ⁵]	(1575; 3046)	(879; 3465)	(1505; 4664)	(670; 1904)*	$p < 0,001$
CO					
[l . kg ⁻¹ . min ⁻¹]	0,12 (0,08; 0,19)	0,12 (0,06; 0,19)	0,13 (0,06; 0,19)	0,18 (0,15; 0,23)*	$p < 0,001$

* Signifikantní změna proti předchozímu měření; Wilcoxonův párový test s Bonferoniho korekcí

Tabulka 2. Výsledky analýzy krve a moči

	T_0	T_2	T_6	T_{12}	Friedman ANOVA
Diuréza (ml . kg ⁻¹ . h ⁻¹)	3,5 (1,8; 11,9)	5,3 (1,1; 14,5)	4,9 (0,6; 10)	2,4 (0,2; 18,1)	$p = 0,51$
pH moči	6,2 (5,0; 8,0)	6,2 (5,1; 7,2)	6,0 (5,2; 8,3)	5,0 (5,0; 7,2)*	$p < 0,01$
pH krve	7,47 (7,3; 7,57)	7,42 (7,38; 7,48)*	7,38 (7,32; 7,45)	7,36 (7,18; 7,43)	$p < 0,0001$
Odpady Na ⁺ -moč (mmol . l ⁻¹ . h ⁻¹)	10,5 (0,8; 27,5)	9,5 (0,5; 43,6)	3,6 (0,0; 20,0)	3,2 (0,2; 32,1)	$p < 0,08$
Odpady K ⁺ -moč (mmol . l ⁻¹ . h ⁻¹)	5,7 (0,8; 17,5)	2,7 (0,3; 15,3)	1,0 (0,3; 7,0)	1,3 (0,0; 4,2)	$p < 0,01$
Osmolalita (mmol . kg ⁻¹)	664 (489; 811)	546 (95; 822)	497 (182; 941)	338 (167; 625)	$p < 0,05$

* Signifikantní změna proti předchozímu měření; Wilcoxonův párový test s Bonferoniho korekcí

4–12 hodin následována poklesem pH moči. K poklesu vylučování sodíku a draslíku ledvinami dochází mezi 2–6 hodinou. Osmolalita moči klesá mezi 6–12 hodinou. Rozvoj metabolické acidózy (MAC) v sepsi je dáván do souvislosti s hypoxickou či cytopatickou hypoxií, přičemž v těžké sepsi se uplatňují pravděpodobně oba mechanismy i při adekvátní resuscitaci celotělové hemodynamiky. Ta totiž nevylučuje přítomnost lokální hypoxie. Rozvoj této MAC není přímo vázaný na vzestup laktátu [11]. V naší studii je zřejmé, že vznik acidózy v krvi měl několik příčin. Vedle výše zmiňované složky spojené s hypoxií (pro tu svědčí mírně narůstající korigovaný anion gap) se zřejmě uplatnila i hyperchloremická acidóza (vzestup chloridů během studie, u 4 prasat byl $\Delta AG/\Delta HCO_3^- < 0,8$, což svědčí pro hyperchloremickou acidózu. Dále se u 4 prasat na metabolické acidóze podílela i respirační složka, jak vyplývá z porovnání na danou koncentraci HCO_3^- vypočteného a skutečného $paCO_2$.

Nicméně je zřejmé, že tyto komplexní metabolické (a zčásti i respirační) poruchy acidobáze v krvi vedly k rozvoji acidurie. Vylučování nevolatilních anorganických kyselin je jednou ze základních funkcí ledvin. Děje se tak třemi mechanismy: vylučováním amoniového iontu (NH_4^+), fosfátového pufru ($H_2PO_4^-$) a přímým vylučováním H^+ . Pořadí je uvedeno podle důležitosti, tj. podle objemu vyloučených vodíkových protonů. Pouze dva z těchto dějů se však projeví poklesem pH moči tzv. titrovatelnou aciditou: $H_2PO_4^-$ a přímé vylučování H^+ [1]. V naší studii jsme zaznamenali statisticky signifikantní pokles pH moči, který časově následoval rozvoj MAC. Tento fakt interpretujeme jako nastupující renální kompenzaci MAC. Z možných mechanismů, které ovlivňují zvýšenou acidifikaci moče, se mohly v proximálním i distálním tubulu uplatnit především celková MAC a nitrobuňčná acidóza tubulárních buněk, alfa-adrenergní stimulace a zvýšená aktivita angiotenzinu [12]. Zatímco pokles pH krve byl uniformní, pH moči pokleslo pouze u 9 z 12 prasat. Hodnota pH moči < 5 nebyla naměřena, což odpovídá fyziologii [1]. U jednoho z prasat, kdy moč neacidifikovala, bylo již výchozí pH moči 5,05 a setrvalo nízké po celou dobu studie. U dalších dvou zvířat, u kterých nedošlo k poklesu pH moči, došlo během studie k vzestupu kreatininu více než 1,5krát, což může signalizovat rozvoj poruchy ledvin [13]. Další prase, u kterého se také objevil 1,5násobný vzestup kreatininu, acidifikovalo moč normálně.

Acidurie pozorovaná v naší studii však může mít i jiné příčiny než MAC. V naší studii můžeme vyloučit vliv hypokalémie a metabolické alkalózy. Protože jsme neprováděli detailní biochemickou analýzu moči, nemůžeme se např. vyjádřit ke změnám močového anion a osmolal gap a nejsme schopni detailně popsat příčinu sledovaných změn.

Během experimentu pokleslo vylučování sodíku a draslíku ledvinami. Na těchto dějích se mohlo podílet jak poškození ledvin sepsí (případně i anestezií a operační přípravou), tak i řada kompenzačních

mechanismů. Nižší vylučování sodíku mohlo být reakcí na hypovolémii, jejíž – třeba i intermitentní – výskyt nelze ani při velké objemové náhradě zcela vyloučit. Z dalších faktorů se mohla uplatnit redistribuce krevního průtoku z kortikálních „salt-losing superficial cortical nephrons“ do „salt-conserving juxtamedullary nephrons“. Aktivací osy renin-angiotenzin-aldosteron je také možné vysvětlit zadržování sodíku. Signifikantní vzestup $FE-Na$, udržení diurézy a plynulý pokles osmolality moči signalizuje přechod do tubulární osmotické diurézy a poruchu koncentrační schopnosti ledvin – tedy současnou tubulární poruchu [14]. Pro tento fakt svědčí i signifikantní pokles osmolality moče během studie. Obecně, a platí to také pro další diskutované parametry, náš model (bez sledování hladin hormonů, sledování přímého průtoku ledvinou atd.) neumožňuje detailní rozbor faktorů, které se na pozorovaných změnách podílely. Pokles vylučování draslíku je jednodušší reakce než pokles sodíku v našem souboru a lze jej vysvětlit snahou zadržovat draslík v souvislosti s podáváním koloidů neobsahujících draslík.

Diuréza se u studovaného souboru během studie významně nezměnila. U dvou ze tří prasat, u kterých byl zaznamenán vzestup kreatininu, se během studie objevila diuréza $< 1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hod}^{-1}$, což jsme pozorovali pouze u jednoho z prasat, kde se kreatinin významně nezměnil.

Protože většina pozorovaných změn moče se dá vysvětlit zvýšeným vylučováním kyselých valencí (pH), případně vznikem nitrobuňčné acidózy tubulárních buněk a snahou ledvin udržet objem extracelulární tekutiny (reabsorpce Na), soudíme, že hlavní úlohu v rozvoji pozorovaných změn hrály kompenzační mechanismy.

Provedení studie neumožňuje odlišit vliv anestezie a vlastní operace od změn navozených sepsí (chybí kontrolní skupina). Šestihodinový „zotavovací“ interval byl však na stejném modelu dostatečný k restauraci oběhových a metabolických změn. Přetrvávání renálních změn (aktivace kompenzačních mechanismů) však nelze vyloučit. Námi sledované parametry moči neumožňují separovat efekt vlastní sepse, objemové resuscitace či případné intrinzické renální dysfunkce na regulaci acidobazické rovnováhy a iontů v ledvinách. Použité metody detailněji neanalyzovaly metabolismus ledvin (VO_2/DO_2 , laktát, pH ve *vena renalis*), nebyl sledován vliv nitrobršního tlaku, nebyly měřeny hladiny hormonů ovlivňující renální kompenzační mechanismy (renin-angiotenzin-aldosteron, ADH, BNP, koncentrace katecholaminů atd.). V tomto smyslu je studie limitována. Na druhé straně jde o klinicky relevantní model přesně definované sepse umožňující sledovat časné změny. Jednoduché parametry, které jsme sledovali, jsou většinou běžně dostupné a jsou často v intenzivní péči prováděny v tzv. rozšířeném monitorování renálních funkcí. Sledování pH moče však vyžaduje pH metr, což může v praxi narážet na dostupnost. Stanovení běžnou papírkovou metodou není dostatečně přesné.

Závěr

Těžká sepsa a její léčba vedou k rozvoji metabolických změn, které jsou komplexní povahy. Změny v krvi jsou následovány biochemickými změnami moče, které jsou prokazatelné již během prvních hodin po inzultu. Význam včasné a opakované analýzy moče v kritických stavech, hledání optimálních parametrů k detekci celkových a renálních změn jako doplnění sledování biochemických změn v krvi zasluhuje pozornost intenzivistů a je třeba ověřit dalšími studiemi.

Literatura

1. Glasby, M. A., Huang C. L.-H. *Applied physiology for Surgery and Critical Care*. Paperback edition Oxford : Butterworth-Heinemann, 1997, p. 299. ISBN 0750635932.
2. Heemskerk, A. E. J. et al. Renal function and oxygen consumption during bacteraemia and endotoxaemia in rats. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1997, 12, p. 1586–1594.
3. Weber, A. et al. Time course of systemic and renal plasma prostanoid concentrations and renal function in ovine hyperdynamic sepsis. *Clin. Sci.*, 1994, 86, p. 599–610.
4. Heemskerk, A. E. J. et al. Influence of fluid resuscitation on renal function in bacteremic and endotoxemic rats. *Journal of Critical Care*, 1997, 12, p. 120–131.
5. Gibson, K. J. et al. Renal acid-base and sodium handling in hypoxia and subsequent mild metabolic acidosis in foetal sheep. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 2000, 27, p. 67–73.
6. Lievano, B. G. et al. Significance of fractional excretion of sodium and endothelin levels in the early diagnosis of renal failure in septic neonatal piglets. *Journal of Pediatric Surgery*, 1998, 33, p. 1480–1482.
7. Kresby, G. J. et al. The effects of metabolic acidosis on

renal function of fetal sheep. *Journal of Physiology*, 1988, 396, p. 65–74.

8. Palsson, J. et al. Effects of dopamine, dopexamine and dobutamine on renal excretory function during experimental sepsis in conscious rats. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 1997, 41, p. 392–398.
9. Matejovic, M. et al. Effects of tempol, a free radical scavenger, on long-term hyperdynamic porcine bakteremia. *Critical Care Med.*, 2005, 33, p. 1057–1063.
10. Matejovic, M. et al. Selective inducible nitric oxide synthase inhibition during long-term hyperdynamic porcine bakteremia. *Shock*, 2004, 21, s. 458–465.
11. Fink, M. P. Bench-to-bedside review: Cytopathic hypoxia. *Crit. Care*, 2002, 6, p. 491–499.
12. Balík, M., Kazda, A. Renální tubulární acidóza v intenzivní péči. *Anesteziologie a neodkladná Péče*, 1996, 7, p. 209–216.
13. Bellomo, R. et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 2004, 8, p. 204–212.
14. Ronco, C., Bellomo, R. *Critical Care Nephrology*. 1. vyd. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1998, p. 168. ISBN 0-7923-4610-6.

Práce byla podporována grantem IGA MZ CR: ND6837-3/200 a MSM 0021620819 (Náhrada a podpora funkce některých životně důležitých orgánů).

Došlo 22. 9. 2006.

Přijato 20. 12. 2006.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Marek Fencel
Filipínského 46
61500 Brno
e-mail: encl@fnusa.cz

RECENZE

Bolest

Monografie algeziologie

Vydal TIGIS v roce 2006, ISBN 80-235 00000-0-0, 684 s.

Hlavní editor: prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.

V nedávné době vydalo nakladatelství TIGIS, s. s. r. o., rozsáhlou monografii Bolest, kterou připravil interdisciplinární tým 73 našich špičkových odborníků v čele se známým odborníkem v algeziologii prof. MUDr. Richardem Rokytou, DrSc. Naši odborné veřejnosti se tak dostává do rukou obdivuhodné dílo, ve kterém se čtenář na 684 stranách může seznámit se všemi aspekty problematiky bolesti – od historie, obecných aspektů, fyziologie, patofyziologie, farmakologie a diagnostiky bolesti až po dělení bolesti a způsoby léčby jednotlivých typů bolesti. Řada kapitol je věnována nádorové bolesti a její léčbě, orgánové bolesti včetně specifík její léčby, intervenčním a neuromodulačním léčebným technikám včetně využití implantabilních pump a invazivním neurochirurgickým metodám. V několika kapito-

lách je popsána důležitá úloha psychologa jak v diagnostice, tak v léčbě bolesti. Není opomenut ani význam léčebné rehabilitace. V závěru knihy jsou 3 kapitoly věnovány akupunktuře a jejímu významu při léčbě bolesti.

Monografie Bolest vyplňuje mezeru v naší odborné literatuře a svým komplexním pojetím se stává vítaným studijním materiálem nejen pro odborníky v oboru algeziologie, ale i pro další specializace, zejména anesteziology, intenzivisty, neurology, operační obory, praktické lékaře i psychology. Toto mimořádné dílo se určitě stane vyhledávaným zdrojem informací o bolesti v pre- i postgraduálním vzdělávání. Komplexní zpracování umožní každému lékaři najít pro něho přínosnou kapitolu.

Zpracoval doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.