

tů se selháním ledvin se zvýšil mnohem více, než předpovídaly sofistikované programované prognózy. Zatímco v roce 1981 byl v USA počet zařazených pacientů ve věku nad 75 let vztažený na 1 milion populace daného věku 141, o dvacet let později byl tento počet více než desetkrát vyšší (1 541 osob na milion obyvatel příslušné věkové kategorie).

Tento vzestup je dán nejen dostupností dialyzačního léčení, ale obecně i nižší kardiovaskulární mortalitou v populaci. Pacient, který by dříve zemřel na srdeční komplikace, se dnes dožívá vyššího věku, ve kterém například dospěje k selhání ledvin, jebož by se dříve nedožil.

Práce autorů není „vědecká“ v přísném slova smyslu. Především sami autoři ukazují, jak obtížně definovatelné je rozhodování lékaře za určitých okolností. Analýza obou srovnávaných podskupin (délka života, mortalita a její příčiny, výskyt přidružených komplikací, sociální okolnosti) ukazuje určité směry, které můžeme v orientaci na problematiku péče o velmi staré osoby se selháním ledvin zobecnit. Především je třeba usilovat, aby se tito lidé k nefrologovi dostali včas. Je třeba zvýšit povědomost o nemocech ledvin ve stáří, o jejich průběhu a zvláštnostech, o specifikách nábrady funkce ledvin. Ukazuje se, že pacient, který je zařazen v dobrém stavu (funkční kapacita, nutriční stav), může v dialyzačním programu žít téměř stejně dlouho jako bez selhání ledvin, resp. že doba délky života na dialýze je velmi uspokojivá a podstatně delší, než byla dříve. K takovému postupu je však třeba propojit obor nefrologie a gerontologie jak v odborné spolupráci, tak v organizačním zajištění.

Vlastní provedení hemodialýzy (která ve velmi pokročilém stáří zcela převažuje nad peritoneální dialýzou) je prakticky shodné jako u ostatních pacientů. Autoři volili převážně režim tří dialýz týdně, s poklesem koncentrace močovininy alespoň o 65 %. Protože však u velmi starých osob dáváme zcela nepochybně přednost kvalitě života nad jeho absolutní délkou a přitom víme, že orgánové rezervy jsou vesměs sníženy, a tudíž snáze nastane intolerance ultrafiltrace či dysekvilibrium, netrváme na absolutním dodržení předepsaného zadání dialýzy a postup modifikujeme s preferencí bezpečnosti. Tolerance pacienta vůči změnám dialýzy musí být individuálně ověřena; k tomu mohou pomoci například on-line sledování změn objemu intravaskulární tekutiny apod. Stejně tak je třeba opatrně zvažovat přidruženou medikaci a dávky léků; riziko lékových interakcí a intolerance je vysoké.

Ve stáří jsou nemoci součástí života a mnohé z nich nelze vyléčit. Pak je v popředí naučit se s danou nemocí žít. Kvalita života má pak jiné dimenze: pro pacienta je důležitá soběstačnost, schopnost se obsloužit a mít alespoň někoho nablízku („sociální kontakt“). Toto jsou z pohledu mladších a zdravých osob sice zanedbatelné podružnosti, ale tým, který se o lidi ve vysokém věku stará, by to měl vědět a měl by z této skutečnosti při volbě léčby svých pacientů vycházet.

Literatura

- Davison AM. Renal disease in the elderly. *Nephron* 1998;80:6-16.
Luke RG, Beck LH. Gerontologizing nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1824-1827.
Oreopoulos GD, Dimkovic N. Geriatric nephrology is coming of age. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1099-1101.

Je rozdíl mezi „high-flux“ a „low-flux“ dialýzou klinicky významný? Analýza výsledků HEMO studie

Cheung AK, Levin NW, Greene T, et al. Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:3251-3263.

Studie HEMO je považována za jednu z nejvýznamnějších v oblasti rozhodování o hemodialyzační strategii. Její první výsledky publikoval Eknayan se spolupracovníky v časopise *NEJM* v roce 2002. Předkládaná práce Cheunga a spol. z roku 2003 přináší další analýzu výsledků; pro přiblížení pojetí studie a jejich výsledků je však třeba představit obě práce společně.

Především je třeba se zmínit o vlastní studii HEMO, jejím cíli, pojetí a sestavení. Jde o prospektivní multicentrickou randomizovanou studii provedenou v USA (financovanou z prostředků National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease), jejímž cílem bylo určit, je-li pro prognózu, mortalitu a morbiditu dialyzovaných pacientů rozhodující propustnost dialyzační membrány.

Studie trvala déle než pět let, první pacient byl randomizován v březnu 1995, poslední v říjnu 2000. Celkem bylo zařazeno 1 846 pacientů. Všichni byli pro chronické selhání ledvin pravidelně třikrát týdně hemodialyzováni. Průměrný věk všech pacientů byl 57,6 let, 44 % z nich byli diabetici, 80 % mělo na počátku studie kardiovaskulární onemocnění a průměrná koncentrace albuminu v séru byla 36 g/l. Reziduální diurézu na počátku studie měla přibližně třetina pacientů. Průměrná délka dialyzačního léčení před zahájením studie byla 3,7 roku.

Protokol studie měl z hlediska dialyzační strategie čtyři větve: „low-flux“ (nízká propustnost) + standardní hodnota Kt/V, „low-flux“ + vysoká hodnota Kt/V, „high-flux“ (vysoká propustnost) + standardní hodnota Kt/V, „high-flux“ + vysoká hodnota Kt/V. Parametr Kt/V byl počítán běžným postupem z koncentrací močovininy před a po dialýze, parametr propustnosti dialyzátoru byl hodnocen z hlediska clearance β_2 -mikroglobulinu jako reprezentanta středně molekulárních retinovaných látek. Jako „high-flux“ bylo možné použít dialyzátory, u nichž výrobce uváděl clearance β_2 -mikroglobulinu vyšší než 20 ml/min, za „low-flux“ byly primárně považovány dialyzátory s hodnotou nižší než 10 ml/min.

Většinu „low-flux“ dialyzátorů představovaly F8 (Fresenius) a CA210 (Baxter); z „high-flux“ dialyzátorů byly nejvíce zastoupeny F80 (Fresenius) a CT190 (Baxter). Během studie bylo běžné opětné používání dialyzátorů („reuse“) podle zavedených zvyklostí jednotlivých center ve studii. Jen něco málo přes 10 % „high-flux“ procedur proběhlo na dialyzátorech, které nebyly použity opakovaně.

Za hlavní ze sledovaných primárních proměnných byla v uvedených čtyřech podskupinách (protokol „dvakrát dva“) považována celková mortalita (ACM – „all cause mortality“). Dále byly analyzovány vedlejší primární a později definované sekundární proměnné, k nimž patřily mimo jiné příčina úmrtí, příčina hospitalizací, pokles sérové koncentrace albuminu (resp. doba, za kterou došlo k prvnímu poklesu sérové koncentrace albuminu o 15 %), kardiovaskulární a infekční komplikace a řada dalších. Srovnání, zda „high-flux“ membrána je „výhodnější“, bylo provedeno i pro věk, reziduální funkci ledvin, délku dialýzy atd., a to vždy na základě rozdělení na dvě podskupiny podle průměrné hodnoty daného parametru (například délka dialyzačního léčení kratší či delší než 3,7 let), či podle kategorické proměnné (například přítomnost či nepřítomnost kardiovaskulárního onemocnění či diabetu).

Ve „větvi“ standardní dialyzační dávky byla průměrná hodnota URR 66,3 % (URR znamená „urea reduction ratio“ a vyjadřuje, o kolik procent poklesne koncentrace močoviny v krvi během dialýzy). Korespondující hodnota Kt/V tedy odpovídala DOQI doporučením: průměrná hodnota Kt/V při jednodimenzionálním modelu (spKt/V) byla 1,32 a 1,16 při vícedimenzionálním modelu výpočtu (eKt/V). Ve druhé „větvi“ studie (při posuzování podle dávky dialýzy pro očištění močoviny) byla hodnota URR 75,2 %, korespondující spKt/V bylo v průměru 1,71 a eKt/V 1,53, což představuje významně vyšší hodnoty, než jaké jsou v současnosti považovány za minimálně přijatelné, resp. doporučované.

Splnění kritéria pro propustnost (tj. výrobcem deklarovaná clearance β_2 -mikroglobulinu) byla ověřována *in vivo*, výpočtem z naměřených koncentrací v krvi před a po dialýze a ze změny celkové tělesné vody během dialýzy. Výpočet vycházel z předpokladu distribučního objemu β_2 -mikroglobulinu rovnajícího se extracelulární tekutině, tj. jedné třetině velikosti distribučního objemu V. Nízkopropustné dialyzátory („low-flux“) β_2 -mikroglobulin nepropouštěly, resp. clearance byla 3 ml/min. Průměrná clearance β_2 -mikroglobulinu u „high-flux“ dialyzátorů byla 34 ml/min.

Statistická analýza dat studie byla provedena více metodami, například s korekcí či bez korekce na přidružené komplikace. Rozbory výsledků HEMO studie jsou díky složitosti analýzy poměrně komplikované.

Primární sledovanou proměnnou byla, jak uvedeno, mortalita (bez ohledu na příčinu). V této proměnné nebyl zjištěn rozdíl mezi „high-flux“ a „low-flux“ (RR 0,92 pro „high-flux“, $p = 0,22$, ns) ani mezi standardní

a vysokou dávkou dialýzy (RR 0,96 pro vyšší Kt/V, $p = 0,53$, ns). To znamená, že ve čtyřech „větších“ studii bylo přežívání pacientů shodné. Tento nález je základním závěrem a autoři (Eknoyan et al, 2002) doslova uvádějí, že vyšší dialyzační dávka, než jaká je doporučovaná K/DOQI, ani užití dialyzátorů s vyšší propustností pro střední molekuly, nepřináší větší prospěch.

Při další analýze primárních proměnných byl však zjištěn mimo jiné jeden poměrně překvapivý rozdíl, a sice rozdíl v závislosti některých proměnných na délce předchozího dialyzačního léčení (délkou byla průměrná doba neboli 3,7 roku).

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Sulková, DrSc.

Morbidity a mortalita dialyzovaných pacientů zůstává vysoká, a proto se neustále hledají důvody a zejména postupy, které by přežívání a klinický stav těchto pacientů zlepšily. Pokud by se objektivně prokázalo, že určitá dialyzační strategie představuje výrazný klinický přínos, byla by v doporučeních preferována. V neposlední řadě má srovnání různých dialyzačních postupů význam i z hlediska ekonomického.

První prospektivní studie, která sledovala souvislost mezi dávkou dialýzy a nemocností a úmrtností, byla svého času velmi slavná a dnes již historická studie NCDS (National Cooperative Dialysis Study) v 80. letech minulého století. Krátce si ji připomeňme: i její protokol zařazoval pacienty do čtyř skupin („dvakrát dva“), délkou byla délka dialýzy a průměrná koncentrace močoviny v čase (time average concentration, TAC). Dokončilo ji 160 osob, což je přibližně polovina ze zařazených. Předčasně byla pro nepříznivý vývoj ukončena ta z větví, kde se kombinovala krátká dialýza s vysokou přípustnou hodnotou močoviny. Zprvu komplikované a nejednoznačné vztahy mezi nálezy (nízká koncentrace močoviny nebyla zárukou příznivého stavu pacienta) byly ozřejmeny až při pozdější tzv. mechanistické analýze dat. Ta, zjednodušeně řečeno, spojila potřebu dostatečné dávky dialýzy (odstraňování močoviny) a nutriční stav (dostatečný příjem bílkovin). Na základě dat byl vytvořen dnes všeobecně známý, vlivem nepochopení svého přínosu oproti limitům někdy zavržený, ale stále používaný index Kt/V. Tento index totiž sice vypovídá o účinnosti dialýzy, ale jen z hlediska nízkomolekulární močoviny. Nelze tedy například tvrdit, že při stejné hodnotě Kt/V je kratší dialýza stejně účinná jako dialýza delší (delší je přinejmenším fyziologičtější pro odstraňování vody a též, a to je velmi důležité, pro odstraňování látek, které jsou v organismu kompartmentově rozloženy a jejichž přestup přes dialyzační membránu neodpovídá akumulaci ve tkáních).

Interpretace výsledků NCDS se bobužel příliš soustředila na samotný sledovaný parametr koncentrace močoviny a právě vlivem nepřiměřeného důrazu na index Kt/V se případný vliv středních molekul na klinický

stav pacientů odsunut do pozadí. Rozhodně však platí, že pacienti, dialyzovaní v době NCDS studie, měli dialyzační dávku (posuzovanou podle jakéhokoli kritéria) podstatně nižší, než kterýkoli z pacientů studie HEMO.

Během let se otázka odstraňování středních molekul přece jen v úvahách a diskusích objevovala stále častěji a postupně vznikla myšlenka uspořádat studii, odlišující vliv odstraňování nízkomolekulárních a středněmolekulárních látek. Touto studií je právě HEMO.

Studie HEMO byla v odborných kruzích dlouhodobě připravována. Byla zamýšlena jako důkaz doložený podklad pro rozhodnutí, zda je skutečně třeba preferovat vysokopropustné dialyzátory. Celá řada dílčích studií totiž od devadesátých let upozorňovala, že mohou lépe korigovat metabolické a laboratorní abnormality spojené se selháním ledvin a že tento rozdíl by mohl být i klinicky významný (nižší mortalita a morbidita), objevovaly se však i protichůdné zprávy.

Zastavme se ještě u pojmu vysokopropustné („high-flux“) dialyzátory. Tento termín se v praxi bohužel užívá nesystematicky. Obvykle sem jsou řazeny ty, jejichž ultrafiltrační koeficient je vyšší než 20 ml/torr/h (ultrafiltrační koeficient KUF udává, kolik tekutiny se odstraní přes membránu za jednotku času při jednotkovém transmembranovém tlaku). Z tohoto pohledu mohou vysokého KUF dosáhnout nejen membrány s většími póry, ale i dialyzátory, které mají póry malé, avšak mají dostatečně velkou plochu.

Studie HEMO si této skutečnosti byla vědoma a propustnost hodnotila podle clearance β_2 -mikroglobulinu. Za „high-flux“ považovala jen ty dialyzátory, které měly clearance β_2 -mikroglobulinu vyšší než 20 ml/min, neboli jejich membrána byla propustná i pro ty molekuly, které přes běžnou nízkopropustnou membránu nepřecházejí.

Beta₂-mikroglobulin byl ve studii zvolen za reprezentanta středněmolekulárních „uremických toxinů“. Jeho koncentrace v krvi jsou při selhání ledvin markantně zvýšeny a patogenetická role v komplikacích pacientů se selháním ledvin je zřejmá (dialyzační amyloidóza). Problematika tzv. „uremických toxinů“ je v současné době velmi aktuální. Není však předmětem tohoto rozboru, zmíníme jen některé aspekty.

Kategorie středních molekul opět není definována jednoznačně. Podle autorů sdružujících se v Evropské pracovní skupině pro uremické toxiny („EUTox“) jsou za molekuly střední velikosti považovány ty, jejichž relativní molekulová hmotnost je vyšší než 500 daltonů. Horní hranice je uváděna jako 2 000, avšak není to hranice pevná, neboť hmotnost zvažovaných uremických toxinů zahrnuje i molekuly o hmotnosti více než 10 000 daltonů, a pro ty je typickým reprezentantem právě β_2 -mikroglobulin.

Pro porozumění analýze dat je potřeba si ujasnit, že zatímco β_2 -mikroglobulin podle typu dialyzátoru buď byl, nebo nebyl odstraňován, hodnota Kt/V výběrem „high-flux“ či „low-flux“ dialyzátoru ovlivněna vůbec nebyla. Močovina je dobře odstranitelná jakou-

koli dialyzační membránou, a tudíž požadavek standardní či vysoké dialyzační dávky s typem dialyzační membrány nijak nesouvisí. Ve studii byla dávka dialýzy dosahována především úpravou délky dialýzy (parametr „t“ ve výrazu Kt/V). Průměrné ekvilibrované Kt/V bylo ve skupině „low“ i „high-flux“ 1,34. Tím byl splněn úmysl navrhnout studii tak, aby byla odlišena dávka dialýzy od spektra odstraňovaných molekul.

Studie HEMO oproti očekávání přinesla „high-flux“ dialýzy pro přežívání pacientů ani jejich nemocnost nepotvrdila, resp. jen v některých oblastech tento přínos naznačila. Důkaz však nepřinesla.

Pravděpodobně statisticky nejvýznamnějším výsledkem studie bylo snížení kardiovaskulární mortality ve skupině děle dialyzovaných pacientů. Autoři vyloučili vliv reziduální diurézy a nad skutečnými důvody pouze spekulují, se závěrem, že tento nálezný je teprve třeba ověřit. V řadě dalších parametrů byl patrný určitý příznivý trend vysokopropustných dialyzátorů, nebyl však statisticky významný. Je pravděpodobné, že k odlišení rozdílu mezi zvolenými typy dialyzačních strategií bylo potřeba mnohem většího počtu sledovaných pacientů.

Jak vyplývá z diskuse v obou publikovaných sděleních i ze zamyšlení nad daty, má studie některé kritické body. Jedním z nich je například právě délka dialýz. Dle zadání měla být „co nejkratší, avšak alespoň dvě a půl hodiny“. Délku dvě a půl hodiny musíme považovat za nedostatečnou (příliš krátkou), a to zejména z hlediska optimální ultrafiltrace, resp. její tolerance. Studie HEMO sice věnuje velkou pozornost dvěma kategoriím uremických toxinů (nízkomolekulárním vs. středněmolekulárním), avšak zcela pomíjí vliv hydratace a jejich změn na kardiovaskulární a jinou morbiditu a mortalitu; přitom čtyři pětiny pacientů ve studii měly již při zahájení kardiovaskulárního postižení.

Dalším faktorem, který se z pohledu „zvenčí“ zdá kritický, je regenerace a opakované používání dialyzátorů. Tato procedura může vlastnosti dialyzátorů podstatně změnit, včetně absorpce proteinů a aktivace zánětlivé odpovědi.

Za poušimnutí stojí ještě jeden faktor, a sice poměr skutečně vybraných pacientů z celkového počtu původně vstupujících do screeningu: screenováno bylo vzhledem ke komplikovaným ustupným kritériím nejméně o 800 pacientů více. Přinejmenším to znamená, že výsledky studie nelze s jistotou vztáhnout na většinu pacientů bez výběru.

Literatura

- Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;347:2010-2019.
- Gotch FA, Sargent JA. A mechanistical analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985;28:26-34.
- Lepoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, et al. Effect of dialysis membrane and mode of molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 1999;33:349-355.

Locatelli F, Marcelli D, Conte F, et al. Comparison of mortality in end stage renal disease patients on convective and diffusive extracorporeal treatments: The Registro Lombardo Dialysi a Trapianto. *Kidney Int* 1999;55:286-293.

Vanholder R, de Smet R. Pathophysiologic effects of uremic retention solutes. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1815-1823.

Nový přístup k výzkumu v oblasti uremických toxinů – charakteristika a klasifikace dosud známých molekul

Vanholder R, de Smet R, Glorieux G et al. Review on uremic toxins: classification, concentration and interindividual variability. Kidney Int 2003;63:1934-1943.

Práce je další z publikací pracovní skupiny EUTox (viz dále) a tentokrát je jejím cílem poskytnout výčet a biochemickou charakteristiku látek, o nichž je známo, že se při selhání ledvin v organismu retinují. Jde tedy vlastně o jakýsi „slovník“ uremických toxinů, první svého druhu.

Autoři obecně v této i ve svých předchozích publikacích rozlišují dva pojmy: „uremic retention solute“, což je označení pro látky, které se akumulují, avšak není pro ně prokázán přímý toxický účinek na organismus, a „uremic toxins“, což jsou ty látky, které se nejen retinují, ale negativně ovlivňují biologické funkce organismu. Předkládaná práce není experimentální, ale je vlastně metaanalýzou publikovaných dat, nevyjadřuje se k uremické toxicitě, ale výhradně ke koncentracím jednotlivých látek v organismu. K parametrům, které jsou popisovány a diskutovány, patří molekulová hmotnost dané látky, její fyziologická koncentrace (C_n), průměrná (C_u) a maximální (C_{max}) koncentrace při selhání ledvin, odvozené hodnoty C_u/C_n (násobek zvýšení koncentrace při selhání ledvin) a C_{max}/C_u (pro posouzení rozmezí koncentrací při selhání ledvin).

Celkem je charakterizováno 90 sloučenin. Jsou rozděleny do tří podskupin: malé molekuly (molekulová hmotnost < 500) rozpustné ve vodě, tj. bez vazby na proteiny, molekuly vážící se na proteiny (bez závislosti na molekulové hmotnosti sloučeniny) a do třetí skupiny jsou zařazeny látky s molekulovou hmotností vyšší než 500.

Celkem 68 popisovaných sloučenin má relativní molekulovou hmotnost nižší než 500, ale z nich je téměř třetina vázána na proteiny, tj. jejich kinetika a odstraňování během hemodialýzy je zcela odlišné než odstraňování např. močoviny či kreatininu. Jen dvě sloučeniny, vázané na proteiny, mají větší molekulovou hmotnost. Na druhou stranu, dvanáct sloučenin má relativní molekulovou hmotnost vyšší než 12 000.

Práce nehodnotí anorganické, stopové prvky ani molekuly vyšší než 60 000, např. lipoprotein (a), zabývá se pouze organickými sloučeninami do hmotnosti albuminu (tedy do té hmotnosti, nad kterou už nejsou látky filtrovány nativními ledvinami).

Charakteristika jednotlivých látek podle výše uvedeného rozdělení je podrobně prezentována ve třech tabulkách, jsou vždy uvedeny zmíněné tři koncentrace (C_n , C_u , C_{max}), dále molekulová hmotnost a zařazení molekuly do chemické skupiny. Pro sloučeniny s vazbou na proteiny je uvedena vždy celková, nikoli volná (nenavázaná) frakce.

První tabulka ukazuje 45 látek rozpustných ve vodě a současně s malou molekulovou hmotností (do 500). Patří sem ribonukleosidy (1-methyladenosin, pseudouridin aj.), guanidiny (ADMA = asymetrický dimethylarginin, kreatinin, kreatin aj.), polyoly (arabitol, mannitol aj.), puriny (hypoxantin, xantin aj.), pyrimidiny (uridin, thymin aj.) a je zastoupen též jeden peptid (β -lipotropin). Převažují guanidiny (celkem 14 sloučenin).

Tabulka 2 sumarizuje data u solutů vázaných na proteiny, těch je 25. Patří sem fenoly, AGE (3-deoxyglukoson, fructosolysin, glyoxal, methylglyoxal, pentosidin aj.), indoly, peptidy, polyamidy a hippuráty (zejména kyselina hippurová). Dále sem patří homocystein a sloučenina CMPF, známá svým potenciálem interferovat s vazbou léků na proteiny. Relativní molekulová hmotnost těchto sloučenin je ve dvaceti dvou případech do 500, tři sloučeniny mají molekulovou hmotnost větší, a to i dost výrazně (například pentosidin téměř 3000).

Ve třetí tabulce jsou uvedeny středně molekulární látky (relativní hmotnost 500–12 000) a látky s molekulovou hmotností nad 12 000 (avšak nedosahující hmotnosti 60 000, tj. hmotnosti albuminu). Zcela převažují peptidy (leptin, adrenomedulin, parathormon, neuropeptid Y, cystatin C aj.), zastoupeny jsou i některé cytokiny.

Další tabulky analyzují vybrané závislosti či naopak rozpory v nálezech. Tabulka 4 uvádí tři látky, u nichž byl v literatuře zjištěn velký rozpor v uváděných průměrných koncentracích (tj. v hodnotách C_u), tj. není u nich shoda, jaké koncentrace vlastně lze při selhání ledvin očekávat (jedná se o ADMA, Il-6, 3-deoxyglukoson). Přitom například retence ADMA může mít velký klinický důsledek (ADMA je faktor potencující hypertenzi, uvažuje se o něm jako o jednom z možných vysvětlení tzv. rezistentní hypertenze na ultrafiltraci u dialyzovaných pacientů).

Tabulka 5 se týká poměru C_u/C_n . Pro ilustraci – tento poměr je pro močovinu kolem čtyř (normální koncentrace močoviny u zdravých osob je přibližně 8 mmol/l, koncentraci močoviny před dialýzou zvolme 32 mmol/l, $32/8 = 4$). Avšak v tabulce je uvedeno 20 solutů, kde je poměr mezi obvyklou koncentrací při selhání ledvin a fyziologickou koncentrací vyšší než 15 (to je, jako by koncentrace močoviny v krvi při selhání ledvin byla 120 mmol/l a více!). Takto vysoký stupeň retence při selhání ledvin dosahuje například kyselina hippurová (patřící do skupiny látek vážících se na proteiny a interferujícími s vazbou léků, jiným popisovaným důsledkem její akumulace je porucha me-