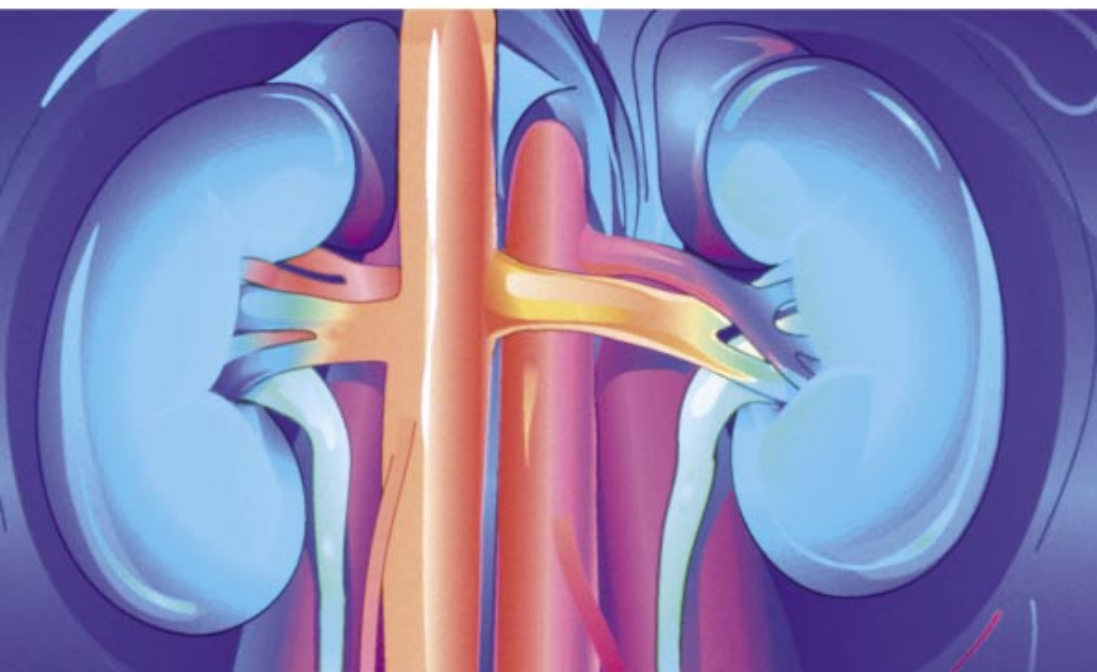


Vladimír Teplan a kolektiv

Akutní poškození a selhání ledvin

v klinické medicíně



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umisťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., a kolektiv

Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně

Hlavní autor a editor:

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Seznam autorů:

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., as. MUDr. Kateřina Bartoníčková, CSc., doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc., ing. Katarina Derzsiová, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc., prim. MUDr. Eva Honsová, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc., prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Mydlík, DrSc., prim. MUDr. Ivan Novák, CSc., doc. MUDr. Ilja Stráž, CSc., doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc., doc. MUDr. Jan Šochman, CSc., prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., doc. MUDr. František Vyhnánek, CSc., doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Seznam spoluautorů:

doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., MUDr. Jan Maňák, Ph.D., MUDr. Luděk Pour, Ph.D., MUDr. Roman Štilec, Ph.D.

Recenzovali:

MUDr. Eduard Havel, Ph.D., doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Photo © fotobanka allphoto 2009

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3842 publikaci

Odpovědný redaktor, sazba a zlom Linda Marečková

Obrázky dodali autoři.

Počet stran 416 + 12 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2010

Publikace vznikla s laskavým přispěním firmy Roche, s.r.o.



Monografie byla jako celek podpořena VZ IKEM MZ ČR 00023001.

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s., Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-1121-8

(tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7023-9

(elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Seznam autorů

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc. – *Interní hematologická klinika LF MU a FN, Brno*

as. MUDr. Kateřina Bartoníčková, CSc. – *Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc. – *I. dětská klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

ing. Katarina Derzsiová, CSc. – *IV. interní klinika LF UPJŠ a FN, Košice*

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc. – *II. dětská klinika LF MU a FN, Brno*

prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc. – *Subkatedra nefrologie LF, Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN, Hradec Králové*

prim. MUDr. Eva Honsová, Ph.D. – *Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha*

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc. – *I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha*

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc. – *Úsek laboratorních metod IKEM, Praha*

prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D. – *I. interní klinika LF UK a FN, Plzeň*

prof. MUDr. Miroslav Mydlík, DrSc. – *IV. interní klinika LF UPJŠ a FN, Košice*

prim. MUDr. Ivan Novák, CSc. – *I. interní klinika LF UK a FN, Plzeň*

doc. MUDr. Ilja Stříž, CSc. – *Imunologické pracoviště TC IKEM, Praha*

doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc. – *II. interní klinika FN U sv. Anny, Brno*

doc. MUDr. Jan Šochman, CSc. – *Klinika kardiologie, KC IKEM, Praha*

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. – *Klinika nefrologie TC IKEM a Subkatedra nefrologie IPVZ, Praha*

doc. MUDr. František Vyhnánek, CSc. – *Traumatologické centrum, Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha*

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc. – *Fyziologický ústav, Teoretická pracoviště, LF MU, Brno*

Seznam spoluautorů

doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D. – *Interní hematologická klinika LF MU a FN, Brno*

MUDr. Jan Maňák, Ph.D. – *Gerontologická a metabolická klinika LF UK a FN, Hradec Králové*

MUDr. Luděk Pour, Ph.D. – *Interní hematologická klinika LF MU a FN, Brno*

MUDr. Roman Štilec, Ph.D. – *Gerontologická a metabolická klinika LF UK a FN, Hradec Králové*

Obsah

Seznam autorů	5
1 Akutní poškození ledvin	17
1.1 Akutní poškození ledvin: klasifikace dle RIFLE a stadia AKI	17
1.2 Incidence akutního poškození (AKI) a selhání ledvin (ASL)	20
1.3 Biomarkery u akutního poškození ledvin	24
1.4 Patofyziologie AKI	28
1.4.1 Regulace renální cirkulace	28
1.4.1.1 Renální autoregulace a tubuloglomerulární zpětná vazba	28
1.4.1.2 Tubuloglomerulární zpětná vazba	29
1.4.1.3 Hlavní mediátory cévní kontroly v ledvinách	34
1.5 Příčiny AKI a ASL	37
1.6 Akutní poškození a selhání ledvin z prerenálních příčin	37
1.7 Akutní selhání ledvin z příčin primárně renálních	40
1.7.1 Primární glomerulární léze	40
1.7.2 Tubulointersticiální poškození	43
1.7.2.1 Akutní selhání ledvin na podkladě tubulárního poškození	43
1.7.2.2 Akutní poškození ledvin na podkladě intersticiálního poškození ...	45
1.8 Akutní poškození a selhání ledvin z postrenálních příčin ..	51
1.9 Hepatorenální syndrom	52
1.10 Akutní selhání ledvin při nefrotickém syndromu	61
1.11 Diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolyticko-uremický syndrom	61
1.12 Postižení jater a ledvin při oběhovém selhání	62
1.13 Organové komplikace při akutním poškození a selhání ledvin	62
1.14 Diagnóza a diferenciální diagnóza ASL	63
1.15 Průběh a prognóza AKI a ASL	65
1.16 Profylaxe ASL	67

1.17	Prognóza nemocných při akutním poškození těžšího stupně až selhání ledvin	68
1.18	Léčebné postupy při ASL	69
1.19	Podávání tekutin	69
1.19.1	Úprava poruch vodního a iontového hospodářství	70
1.20	Metabolismus a potřeba živin při AKI a ASL	73
1.20.1	Metabolismus aminokyselin a bílkovin	73
1.20.2	Spotřeba energie	75
1.20.3	Metabolismus sacharidů	75
1.20.4	Metabolismus tuků	75
1.20.5	Vitaminy a stopové prvky	76
1.21	Výživové režimy při ASL	76
1.21.1	Parenterální výživa	77
1.21.2	Enterální výživa	78
1.21.3	Perorální výživa	78
1.21.4	Parenterální léčba po transplantaci ledviny	78
2	Vyšetření funkce ledvin	85
2.1	Kreatinin	88
2.2	Urea	90
2.3	Cystatin C	90
2.4	Clearance kreatininu	92
2.5	Odhad GFR podle rovnice Cockcrofta a Gaulta	93
2.6	Rovnice „EBPG“	93
2.7	Odhad GFR podle MDRD přístupu	94
2.8	Odhad GFR z koncentrace cystatinu C	95
2.9	Frakční exkrece sodného kationtu	96
2.10	Chemické a morfologické vyšetření moči	97
2.10.1	Chemické vyšetření moči	101
2.10.2	Morfologické vyšetření moči	104
2.11	Standardizace vydávání výsledků chemického a morfologického vyšetření moči	106
2.12	Nové markery akutního poškození ledvin	107
3	Imunologické testy u akutního renálního selhání	111
3.1	Autoprotilátky	111
3.1.1	Orgánově specifické autoprotilátky	111
3.1.1.1	Protilátky proti bazální membráně glomerulů (anti-GBM)	111

3.1.1.2	Protilátky proti bazální membráně tubulů	112
3.1.1.3	Mikrozomální protilátky typu LKM (liver/kidney microsome)	112
3.1.2	Orgánově nespecifické autoproti látky	112
3.1.2.1	Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA)	112
3.1.2.2	Antinukleární protilátky (ANA).....	113
3.1.2.3	Protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům (ENA)	114
3.2	ASLO	116
3.3	Kryoglobuliny	116
3.4	Zánětlivé parametry	116
3.5	C-reaktivní protein (CRP)	116
3.6	Prokalcitonin	117
3.7	Cirkulující imunokomplexy (CIK)	117
3.8	Vyšetření složek komplementu	117
3.9	Základní imunologické testy	118
3.10	Hladiny imunoglobulinů	118
3.11	Vyšetření lymfocytárních subpopulací	120
4	Akutní poškození ledvin z pohledu patologa	125
4.1	Diagnóza a definice	125
4.2	Akutní tubulární nekróza	126
4.3	Akutní renální poškození a selhání v biopsiích ledviny... ..	130
4.3.1	ANCA pozitivní systémové vaskulitidy	131
4.3.2	Anti-GBM glomerulonefritida	132
4.3.3	Imunokomplexové GN	133
4.3.4	Tubulointersticiální nefritida (TIN)	133
4.3.5	Akutní infekční intersticiální nefritida	133
4.4	Klinický obraz	134
4.4.1	Hemoragická horečka s renálním syndromem ..	135
4.4.2	Akutní neinfekční (poléková a toxická) intersticiální nefritida	135
4.4.3	Akutní poléková alergická intersticiální nefritida	136
4.4.4	Akutní toxická intersticiální nefritida	136
4.4.5	Akutní renální selhání při krystalopatiích	137

4.4.6	Akutní selhání ledvin při systémových onemocněních a nádorech	137
4.4.7	HUS	139
4.4.8	Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)	141
5	Akutní selhání ledvin v intenzivní péči	145
5.1	Vznik a vývoj akutního selhání ledvin u kriticky nemocných	145
5.2	Aktuální klasifikace vývoje akutního selhání ledvin u kriticky nemocných	145
5.3	Rizikové faktory AKI	146
5.3.1	Nejdůležitější rizikové faktory rozvoje AKI ...	147
5.3.2	Identifikace rizikových nemocných (skupin ohrožených vznikem AKI)	147
5.4	Management léčby akutního selhání ledvin v rámci MOF	148
5.4.1	Zahájení nutriční podpory	150
5.4.1.1	Požadavky na základní substráty	150
5.4.2	Antikoagulace u kriticky nemocných při náhradě funkce ledvin	152
5.4.3	Vliv eliminačních technik na farmakokinetiku u kriticky nemocných	152
5.5	Účinnost léků	153
5.6	Indikace kontinuálních a intermitentních eliminačních technik	156
6	Akutní poškození ledvin v sepsi	163
6.1	Patofyziologie AKI v sepsi	163
6.2	Renální hemodynamika	164
6.2.1	Základní hemodynamické důsledky sepse ...	164
6.2.2	Renální makrocirkulace v sepsi	165
6.2.3	Renální mikrocirkulace v sepsi	166
6.2.4	Inflamace a koagulace	166
6.2.5	Změny na buněčné úrovni	167
6.2.5.1	Epiteliální dysfunkce	167
6.2.5.2	Renální tubulární apoptóza	168
6.2.5.3	Hibernace ledvin	168
6.3	Úloha AKI v rozvoji multiorgánové dysfunkce	169

6.4	Reparace ledvin po AKI v sepsi	169
6.5	Prevence a léčba AKI v sepsi	169
6.5.1	Nedialyzační léčba AKI v sepsi	170
6.5.1.1	Tekutinová resuscitace	170
6.5.2	Dialyzační léčba AKI v sepsi	173
6.5.3	Nonrenální indikace hmoeliminačních metod v sepsi	176
6.5.4	Vysokoobjemová hemofiltrace v sepsi	178
6.5.5	Budoucnost hmoeliminačních metod v léčbě sepse	178
7	Akutní poškození ledvin u chirurgických nemocných	183
7.1	Příčiny akutního selhání ledvin u chirurgických nemocných	183
7.2	Výskyt a rizikové faktory	185
7.3	Hypovolemie	186
7.3.1	Ztráty vody a elektrolytů z gastrointestinálního traktu vedoucí k hypovolemii	187
7.3.2	Akutní poškození ledvin u popáleniny	189
7.3.3	Preventivní a léčebné postupy u akutního selhání ledvin u zraněného s popáleninou	189
7.4	Pokles efektivního intravaskulárního objemu	190
7.4.1	Akutní poškození a selhání ledvin u sepse	190
7.4.2	Preventivní a léčebné postupy u akutního selhání ledvin u sepse	191
7.4.3	Akutní selhání ledvin u nemocných s jaterním onemocněním	192
7.4.4	Obstrukční žloutenka a selhání ledvin	192
7.4.5	Prevence akutního ledvinového selhání po operaci u nemocného s obstrukční žloutenkou	193
7.4.6	Léčebný postup u akutního poškození ledviny u nemocného s obstrukční žloutenkou	195
7.4.7	Hepatorenální syndrom a akutní selhání ledvin	196
7.4.8	Postup u ledvinového selhání u nemocných s cirhózou	197
7.4.9	Akutní tubulární nekróza a onemocnění jater ..	199

7.4.10	Kompartment syndrom břišní dutiny a ledvinové selhání	200
7.4.11	Formy abdominální hypertenze	201
7.4.12	Změny ledvinové funkce u abdominálního kompartment syndromu	202
7.5	Poškození ledvinového parenchymu	204
7.5.1	Akutní tubulární nekróza	204
7.5.2	Akutní tubulární nekróza vyvolaná účinkem nefrotoxických látek	205
7.5.3	Preventivní opatření u léky vyvolaného poškození ledvin	207
7.5.4	Pigmentem indukovaná nefropatie	207
7.5.4.1	Léčebné postupy u myoglobinurií ...	208
7.5.5	Hemoglobinurie	209
7.5.6	Nefropatie vyvolaná RTG kontrastní látkou ...	209
7.5.6.1	Prevence a léčení nefropatie vyvolané radiokontrastní látkou	210
7.5.7	Akutní poškození ledvin u onemocnění cév ledviny	211
7.5.8	Postrenální (obstrukční) selhání ledvin	212
7.5.9	Postup u obstrukčního selhání ledviny	212
7.5.10	Akutní ledvinové poškození a jeho účinek na ostatní orgány, systémy a metabolismus ...	213
7.6	Metabolické poruchy	213
7.6.1	Poruchy metabolismu vápníku a fosforu	214
7.6.2	Poruchy metabolismu sodíku a vody	215
7.6.3	Metabolická acidóza	216
7.6.3.1	Léčebné postupy u metabolické acidózy	216
7.6.4	Metabolická alkalóza	217
7.7	Diagnóza akutního ledvinového poškození	217
7.8	Obecné principy prevence a léčení akutního ledvinového poškození	219
7.9	Časná diagnostika a postup u akutního poškození ledvin (prerenální dysfunkce) po úrazu a v perioperačním období	222
7.9.1	Léčba akutního poškození ledvin eliminačními metodami	223

7.9.2	Prognóza a výsledky v léčení akutního poškození levin v chirurgii	223
8	Urologické příčiny akutního poškození a selhání ledvin ...	227
8.1	Prerenální příčiny akutního renálního selhání	228
8.2	Renální příčiny akutního selhání ledvin	230
8.3	Akutní selhání ledvin z postrenálních příčin	234
9	Akutní selhání ledvin v pediatrii	239
9.1	Definice	239
9.2	Epidemiologie ASL	240
9.3	ASL z prerenálních příčin	243
9.4	ASL z renálních příčin (intrarenální ASL)	243
9.4.1	Akutní tubulární nekróza	243
9.4.2	Rychle progredující glomerulonefritida (RPGN)	245
9.4.3	Skupiny ASL z vaskulárních příčin	245
9.5	ASL z postrenálních příčin (také obstruktivní ASL) ...	247
9.6	Diagnostická kritéria a diferenciální diagnóza	247
9.7	Terapie	248
9.7.1	Konzervativní léčba	248
9.7.2	Substituční léčba – dialýza a další eliminační metody	254
9.8	Průběh a prognóza ASL	258
10	Hepatorenální syndrom	263
10.1	Patogeneze	264
10.2	Typy hepatorenálního syndromu	265
10.3	Diagnóza HRS	265
10.4	Klinické nálezy u nemocných s hepatorenálním syndromem	266
10.5	Diferenciální diagnóza	267
10.6	Komplikace HRS	267
10.7	Léčba HRS	268
10.8	Prognóza HRS	268
10.9	Profylaxe HRS	269
11	Akutní intoxikace se selháním ledvin	271
11.1	Patogeneze poškození ledvin xenobiotiky	271
11.2	Speciální část	272

11.2.1	Akutní otrava tetrachlormetanem	272
11.2.2	Akutní otrava paraquatem	273
11.2.3	Akutní otrava etylenglykolem	274
11.2.4	Akutní otrava muchomůrkou zelenou	275
11.2.5	Akutní otrava paracetamolem	276
11.2.6	Nefropatie vyvolaná myoglobinurií	278
11.2.7	Nefrotoxicita aminoglykosidů	279
11.2.8	Nefrotoxicita amfotericinu B	280
11.2.9	Nefrotoxicita acykloviru	281
11.2.10	Nefrotoxicita foscarnetu	281
11.2.11	Nefrotoxicita nesteroidních antiflogistik	282
11.2.12	Změny ledvinových funkcí po ACE-I	283
11.2.13	Nefrotoxicita inhibitorů kalcineurinu	284
11.2.14	Nefrotoxicita cytostatik	285
11.2.15	Nefrotoxicita návykových látek	286
11.2.16	Nefrotoxicita těžkých kovů	287
11.2.17	Nefrotoxicita organických rozpouštědel	287
11.2.18	Nefrotoxicita aristolochových kyselin	288
12	Náhle zlyhanie obličiek po akútnych otravách	291
13	Poškození ledvin kontrastními látkami	303
13.1	Úvod do problematiky kontrastové nefropatie	303
13.2	Jódové kontrastní látky	304
13.3	K patogenezi KN	309
13.4	Popisný substrát KN	310
13.5	Determinace rizikové populace nemocných	310
13.6	Význam hladiny kreatininu pro případný rozvoj KN ...	312
13.7	Možnosti prevence, popřípadě aktivní ochrany.	313
13.8	Možný význam NAC	313
13.9	Jiné kontrastní látky bez obsahu jódu	316
13.10	Praktické závěry	318
14	Poškození ledvin při mnohočetném myelomu a dalších monoklonálních gamapatiích	325
14.1	Výskyt poškození ledvin a monoklonální gamapie ...	325
14.2	Definice monoklonální gamapie	326
14.3	Poškozování organismu monoklonálním imunoglobulinem	327

14.4	Principy vzniku nefropatie u mnohočetného myelomu ..	327
14.5	Klinický obraz poškození ledvin při monoklonální gamapatii	330
14.5.1	Akutní selhání ledvin	330
14.5.2	Proteinurie bez klinicky významné renální insuficience	331
14.5.3	Chronické selhání ledvin s retencí dusíkatých látek	332
14.5.4	Nefrotický syndrom	332
14.6	Patofyziologie a klinické projevy tubulárního poškození monoklonálním imunoglobulinem	332
14.7	Patofyziologie a klinické projevy odlitkové nefropatie s následnou tubulární nekrózou	335
14.7.1	Patofyziologie a morfologie odlitkové nefropatie	335
14.7.2	Klinický obraz	336
14.8	Léčba renální insuficience u mnohočetného myelomu, která nejčastěji vzniká právě na základně odlitkové nefropatie	337
14.8.1	Protimyelomová léčba s co nejrychlejším nástupem léčebné odpovědi	337
14.8.2	Přínos plazmaferézy pro nemocné s myelomovou ledvinou	337
14.9	Odstaňování lehkých řetězců pomocí hemodialýzy ...	339
14.10	Transplantace ledviny	339
14.11	Amyloidóza a amyloidová nefropatie	340
14.12	Patofyziologie amyloidóz	343
14.12.1	AL-amyloidóza	343
14.12.2	AA-amyloidózy	343
14.13	Stanovení diagnózy	343
14.14	Renální manifestace AL-amyloidózy	345
14.15	Léčba primární systémové AL-amyloidózy	346
14.16	Klinické projevy a léčba AA-amyloidózy	347
14.17	Nemoc způsobená depozity monoklonálních lehkých řetězců v neamyloidové podobě (light chain deposition disease)	347
14.18	Histocytóza s ukládáním krystalů (crystal storing histiocytosis)	349

14.19	Proliferativní glomerulonefritida způsobená monoklonálním imunoglobulinem	350
14.20	Kryoglobulinemie	350
14.21	Biochemické metody prokazující monoklonální imunoglobuliny	352
14.21.1	Elektroforéza sérových bílkovin	352
14.21.2	Imunofixační elektroforéza sérových bílkovin	352
14.21.3	Elektroforéza močových bílkovin	353
14.21.4	Imunofixační elektroforéza v moči ...	353
14.21.5	Imunoturbidimetrie a imunonefelometrie v séru i v moči ..	353
14.22	Závěr	353
15	Ledviny v onkologii	357
15.1	Chemoterapie	357
15.2	Metabolické změny chemoterapie	363
15.3	Hydratace onkologicky nemocných	371
15.3.1	Zajištění odpovídající hydratace v terminálním stadiu onemocnění	374
16	Léčebné postupy při léčbě hemodialýzou a hemoeliminačními metodami	377
16.1	Úvod	377
16.2	Poznámky k definici a klasifikaci akutního selhání ledvin z hlediska mimotělní eliminace	378
16.3	Rozdělení a základní charakteristika extrakorporálních eliminačních metod používaných při akutním selhání ledvin	379
16.4	Indikace k zahájení mimotělní eliminace	385
16.5	Posuzování účinnosti intermitentní mimotělní eliminace u pacienta s akutním selháním ledvin	387
16.6	Některé poznámky k dialyzační strategii a technice	392
16.7	Poznámky k volbě mezi kontinuálními versus intermitentními hemoeliminačními metodami při akutním selhání ledvin	395
	Seznam zkratk	401
	Rejstřík	403

1 Akutní poškození ledvin

Vladimír Teplan

Akutní poškození ledvin (AKI) je náhlý, výrazný, často reverzibilní pokles exkrece-metabolické funkce ledvin, který je ve své těžší formě spojen s výrazným poklesem diurézy (oligurie, anurie).

1.1 Akutní poškození ledvin: klasifikace dle RIFLE a stadia AKI

V posledních letech byl zaznamenán rychlý růst poznatků v oblasti molekulárně-genetické, který umožnil přesnější určení časných fází tzv. funkčního poškození ledvin ischemického či toxického původu. Účinná léčba již v těchto iniciačních stádiích byla potvrzena v řadě experimentálních modelových situací a začíná se postupně ujímat též v klinické nefrologii.

Akutní poškození ledvinové tkáně se vyvíjí hodiny až dny a časnou diagnostikou a účinnou léčbou můžeme tíži poškození významně ovlivnit. Naprostá většina nemocných je nyní hospitalizována na jednotkách intenzivní péče či anesteziologicko-resuscitačních odděleních, která umožňují přesnou monitoraci stavu nemocných, a to včetně biochemických parametrů a měření hodinové diurézy. To umožnilo vypracovat nová kritéria pro hodnocení poškození funkce ledvin a místo označení akutní selhání ledvin (ASL) je nově užíván termín „**acute kidney injury**“ (AKI), **akutní poškození ledvin**. Vzhledem k obtížnosti přesného měření glomerulární filtrace byly vybrány pro základní laboratorní charakteristiku definující stadia poškození ledvin hodnoty **sérového kreatininu a diurézy**. Stadia poškození ledvin jsou definována dle **RIFLE kritérií** a **AKI** a dále dle tíže poškození do **3 stadií**. Kritéria RIFLE a stadia akutního poškození ledvin (AKI) dle nové klasifikace jsou v přehledu uvedena v tabulce 1.1.

Tab 1.1 Kritéria RIFLE a stadia akutního poškození ledvin (AKI) dle nové klasifikace

RIFLE	S kreatinin v séru ($\mu\text{mol/l}$) glomerulární filtrace (ml/s)	diuréza(ml/h)	AKI – stadia
riziko (Risk)	$S_{kr} > o 50 \% (1,5\times)$ $GF < o 25 \%$ v průběhu 1–7 dní	oligurie – $D < 0,5 \text{ ml/kg/h}$ min. 6 h neoligoanurie – diuréza zachována	I. stadium
poškození ledvin (Injury)	$S_{kr} > o 100 \% (2\times)$ $GF < o 50 \%$	oligurie – $D < 0,5 \text{ ml/kg/h}$ min. 12 h neoligoanurie – diuréza zachována	II. stadium
selhání ledvin (Failure)	$S_{kr} > o 200 \% (3\times)$ či $> 350 \mu\text{mol/l}^*$ při vzestupu o $50 \mu\text{mol/l}^*$ $GF < o 75 \%$	oligurie – $D < 0,5 \text{ ml/kg/h}$ delší než 24 h či anurie min. 12 h neoligoanurie – výjimečně diuréza zachována	III. stadium akutní selhání ledvin
ztráta funkce ledvin (Loss)	akutní selhání ledvin s afunkcí delší než 4 týdny	anurie či oligurie	
terminální selhání funkce (End – stage kidney disease)	afunkce trvající déle než 3 měsíce	anurie či oligurie	

Přepoččet na S_{kr} v $\mu\text{mol/l} = \frac{\text{mg \%} \times 10^4}{113}$

* Hodnoty jsou zaokrouhleny.

Klíčové je pochopení vzájemné interakce mezi příčinou vedoucí k poškození makroorganismu, tvorbou mediátorů i odpovědí samotné ledvinové tkáně. Ovlivnění tkáňových mediátorů je často limitováno pozdním rozpoznáním poškozujícího procesu i prefixovanou genetickou determinací imunitní odpovědi.

Z historického hlediska byl pojem „akutní selhání ledvin“ (ASL) poprvé jednoznačně definován v monografii Homera W. Smitha „The kidney – structure and function in health and disease“, která byla vydána v roce 1951. V tehdejší pojetí bylo akutní selhání ledvin vždy spojeno s anurií, pro kterou se doporučoval konzervativní postup: omezení tekutin, balance elektrolytů, udržení cirkulační stability. Později s rozvojem dialyzačních metod byla upravena léčebná strategie a kontinuální metody umožnily optimální úpravu hydratace. Je známo, že při prerenálním postižení spojeným s hypoperfuzí se odpověď tkáně vyvíjí hodiny až dny, a proto definice ASL zachycuje pouze pozdní stadia. Na základě rozsáhlé diskuze vedené v posledním desetiletí byla vypracována tzv. Vancouverská kritéria a místo pojmu ASL je nově užíván termín „acute kidney injury“ (AK), tj. akutní poškození ledvin.

Za základní charakteristiky definující stádium poškození jsou považovány hodnoty sérového kreatininu a diurézy. Tzv. RIFLE kritéria (Risk, Injury, Failure, Loss, End – stage kidney disease) určují dle hodnot zmíněných dvou veličin zařazení do jednotlivých stadií, přičemž první 3 stadia (R, I, F) se dělí na oligurickou a nonoligurickou formu. Při oligurické formě ve stadiu Risk klesá glomerulární filtrace v průběhu 1–7 dní o 25 % či sérový kreatinin stoupne o 50 %. Při oligurické formě AKI klesá výdej moči pod 0,5 ml/kg/h v délce minimálně 6 hodin.

Ve stadiu Injury při neoligoanurické formě klesá glomerulární filtrace pod 50 % normální hodnoty či se sérový kreatinin zvýší 2krát. Při oligurické formě AKI klesá diuréza pod 0,5 ml/kg/h minimálně 12 hodin.

Ve stadiu Failure při neoligoanurické formě klesá glomerulární filtrace pod 75 % či se sérový kreatinin 3krát zvýší (resp. přesáhne hodnotu 400 $\mu\text{mol/l}^*$ při vzestupech větších minimálně o 50 $\mu\text{mol/l}^*$).

Při oligoanurické formě je diuréza v tomto stadiu trvale pod 0,5 ml/kg/h a vede k anurii delší než 12 hodin (anurie – celková denní diuréza menší než 100 ml/den). Poslední stadia jsou společná: Loss znamená ireverzibilní či perzistující AKI delší než 4 týdny a End-stage kidney disease plné ledvinové selhání přesahující 3 měsíce.

1.2 Incidence akutního poškození (AKI) a selhání ledvin (ASL)

Z hlediska epidemiologického je zřejmé, že změna nomenklatury je spojena se změnou prevalence a incidence AKI, které mnohonásobně narůstá. Zatímco incidence ASL se pohybovala kolem 20–50 případů/milion obyvatel, při užití AKI činí 100–175 případů/milion obyvatel (při kreatininu $> 500 \mu\text{mol/l}$), či dokonce 500–600 případů/milion při sérovém kreatininu $\geq 300 \mu\text{mol/l}$.

V britské studii dle staré definice byla incidence ASL kolem 22 případů/milion obyvatel, při nové znamenala 175 případů/milion obyvatel (při kreatininu $> 500 \mu\text{mol/l}$). V analogické skotské studii bylo dle původní definice ASL 50 případů/milion (počty dle užití RRT) ve srovnání se 102 případy/milion při sérovém kreatininu $\geq 500 \mu\text{mol/l}$, či dokonce 620/milion při sérovém kreatininu $\geq 300 \mu\text{mol/l}$.

Zvláště výrazné rozdíly se mohou objevit v zemích tropického pásma, kde nejčastější příčinou AKI jsou průjemovitá onemocnění, infekční choroby či biologické nefrotoxiny (jedy hadí, hmyzí, vodních živočichů, rostlin ap.).

Výskyt AKI u hospitalizovaných nemocných činí 5–7 %, až u 20 % z nich se rozvine ASL. Incidence pooperačního AKI mírně klesá, zatímco stoupají počty nemocných s HIV, AKI po transplantaci či kardiální resuscitaci. Multiorgánové poškození, sepse a věk představují nejvýznamnější rizikové faktory z hlediska přežívání nemocných.

Změna klasifikace akutního poškození ledvin přináší možnost časnější diagnostiky i léčebných opatření.

Je zřejmé, že se nejedná o zásadní převratnou změnu, protože podobné pojmy, např. neoligoanurická forma akutního selhání ledvin (s výskytem kolem 30 %), jsou uznávány již delší dobu. Podobně i přechodný vzestup kreatininu a pokles diurézy byly zařazovány k funkční formě akutního selhání ledvin. Je však pravda, že užití uvedených pojmů nemělo přesnou laboratorní definici, nebylo prováděno systematicky a bylo více popisné.

Zvláště významné může být užití nové definice AKI ve složitých klinických situacích při rychlé změně oběhových parametrů, při sepsi, poruchách metabolismu a léčbě kontinuálními metodami.

V USA je výskyt sepse kolem 750 000 případů/rok s průměrnou mortalitou kolem 30 %. Výskyt AKI u těchto případů je pak 6–17 %.

Vyšší výskyt je zachycován u starších nemocných, z nichž 30 % mělo preexistující renální poškození.

Výskyt AKI závisí na stadiu sepse či septickém šoku: při septickém šoku s pozitivní hemokulturou činí více než 50 %. Přes úsilí moderních očišťovacích metod je mortalita vysoká, 45–80 %. Vedle kardiorespiračního selhání je mortalita ovlivněna dále věkem, poškozením CNS, jater a hemokoagulačními poruchami.

V posledních letech je věnována velká pozornost metabolismu glukózy s hyperglykemií a inzulinovou rezistencí. Bylo prokázáno, že intenzivní inzulinová terapie spolu s úpravou acidobazické rovnováhy a mineralogramu velmi významně zlepšují prognózu nemocných v sepsi, a to bez ohledu na způsob léčby náhrady funkce ledviny (kontinuální metody, dialýza).

Dosud není zodpovězena otázka, zda a do jaké míry jsme schopni ovlivňovat individuální imunitní odpověď. Další výzkum by měl definovat přesnější a kauzálnější postupy z hlediska prevence při časných stádiích (R, I, F) akutního poškození ledvin.

Vzhledem k tomu, že historicky byla naprostá většina studií realizována u nemocných s těžšími stadii AKI, tedy s akutním selháním ledvin (ASL), bude v dalším textu tento pojem používán tak, jak byly publikovány jednotlivé studie.

Z hlediska historického je první detailnější popis případů s akutním poškozením ledvin vedoucím k akutnímu selhání ledvin (ASL) připisován německému patologovi Hackradtovi, který v roce 1917 popsal ASL u vojáků při válečných traumatických inzultech. „Znovuobjevení“ případů akutního selhání ledvin při „crush syndromu“ během letecké války o Velkou Británii učinili Byuraters a Beall v roce 1941. Další rozvoj poznání byl spojen s objevem hemodialýzy, jejíž počátky jsou spojeny s prvním klinickým užitím J. W. Kolffem v roce 1943. Velký výskyt počtu případů akutního selhání ledvin bývá spojen s válečnými konflikty (korejská válka, vietnamská válka) či živelnými katastrofami (zemětřesení, záplavy, požáry). Díky účinné léčbě poklesla původní mortalita z 90 až k 5 % případů. Další poznání však ukázalo, že případy těžší formy AKI nemusí vždy provázet oligoanurie (více než 30 % případů ASL probíhá ve formě neoligoanurické, tj. při zachovalé diuréze) a že k ASL mohou vést i další příčiny spojené s rozvojem akutní tubulární nekrózy (inkompatibilní transfuze, non-lege artis provedený abort, kardiovaskulární šok, sepsa a řada nefrologických látek či jako fáze a funkce po transplantaci ledviny).

Akutní selhání ledvin bylo většinou definováno takovou formou selhání funkce ledvin, že existence laboratorních a klinických poruch je děle neslučitelná s přežitím nemocných, a tedy je spojená s nutností dialyzační léčby. V případech časných fází AKI dle RIFLE kritérií mohou být nemocní bez nutnosti dialyzační léčby. Pro statistickou evidenci se nyní již většinou udávají nemocní s AKI, a to s nutností i bez nutnosti dialyzační léčby. Komplikací při hodnocení přežívání nemocných může být to, že izolované AKI či ASL má mnohem lepší program než multiorgánové selhání.

Ve velké studii u 2216 nemocných hospitalizovaných v Tufts-New England Medical Centre v Bostonu bylo zjištěno významné snížení renálních funkcí u 109 nemocných (5 %) a iatrogenní faktory (léky, sepsy) byly přítomny v 55 %; dialyzační léčbu potřebovalo 1 % nemocných. U hospitalizovaných nemocných tvoří téměř 75 % případů těžké formy ASL chirurgičtí nemocní, popáleniny a kómata, při intenzivní péči pak multiorgánové selhání.

Dle statistik EDTA/ERA byl udáván výskyt ASL kolem 140 případů/milion obyvatel/rok, z čehož 50–70 nemocných/milion obyvatel/rok potřebovalo dialyzační léčbu.

U hospitalizovaných nemocných bylo zjištěno významné snížení renálních funkcí v průměru u 5 % pacientů a asi u 20 % z nich se rozvinulo akutní selhání ledvin. Téměř 75 % případů těžké formy ASL bylo zjištěno u chirurgických nemocných, popálenin a traumat, především při multiorgánovém selhání. Podle statistiky EDTA mortalita samotného ASL činila pouhých 8 %, zatímco při multiorgánovém selhání až 70 %. Příčiny ASL vyžadující dialyzační léčbu jsou uvedeny v tabulce 1.2.

Tab. 1.2 Příčiny ASL vyžadující dialyzační léčbu v nemocniční léčbě

příčiny chirurgické	47,5 %	z toho operativní výkony chirurgická sepe močová obstrukce trauma kardiovaskulární výkony malignity pankreatitidy popáleniny	33,1 % 9,4 % 8,6 % 7,0 % 6,0 % 3,9 % 1,8 % 1,3 %
příčiny interní	21,2 %	sepe akutní postižení jater deplece vody a iontů ICHS DM ostatní	8,3 % 3,3 % 3,2 % 2,7 % 2,2 % 3,9 %
přímé postižení renálního parenchymu	12,4 %	polyarteritida GN se srpký HUS GN proliferativní GN nejasné SLE ostatní	2,3 % 1,9 % 1,6 % 1,4 % 1,4 % 1,1 % 2,7 %
gynekologie	10,6 %		
otravy	8,3 %		

Vysvětlivky: GN – glomerulonefritida, HUS – hemolyticko-uremický syndrom, SLE – systémový lupus erythematoses

Tabulka 1.3 zachycuje výskyt ASL u seniorů.

Tab. 1.3 Výskyt ASL u seniorů (v %)

etiologie	< 65 let	> 65 let
prerenální	8	6
renální		
renovaskulární	2	8
hemodynamická	3	1
postischemická ATN		
hypovolemie	9	19
infekce (seps)	18	14
hepatobiliární	6	10
chirurgické		
kardiovaskulární onemocnění	7	9
nefrotoxická ATN	8	5
pigmenturie	13	5
GN	11	5
TIN	10	3
postrenální	5	9

1.3 Biomarkery u akutního poškození ledvin

V současné klinické praxi se diagnóza AKI nejčastěji stanovuje měřením sérové koncentrace kreatininu. Při akutních změnách funkce ledvin však není hodnota kreatininu spolehlivým ukazatelem. Za prvé, koncentrace kreatininu v séru může kolísat v širokém rozmezí v závislosti na věku, pohlaví, svalové hmotě, metabolismu svalů, užívaných lécích a na stavu hydratace. Za druhé, při akutních změnách glomerulární filtrace neodráží koncentrace kreatininu v séru (až do dosažení ustáleného stavu) přesně funkci ledvin. To může trvat i několik dní. Studie u zvířat přitom prokázaly, že rozvoji AKI lze často zabránit nebo jej lze léčit, je však třeba zasáhnout velmi časně po vyvolávajícím podnětu, tedy dlouho předtím, než se vůbec začne zvyšovat koncentrace kreatininu v séru.

Intenzivní výzkum v této oblasti byl vyvolán snahou zlepšit časnou diagnostiku AKI. Klasické biomarkery v moči, jako jsou válce a frakční exkrece sodíku, nejsou dostatečně citlivé a jsou také nespecifické pro časně rozpoznání AKI. Jiné tradiční biomarkery v moči, napří-

klad filtrované vysokomolekulární bílkoviny a bílkoviny nebo enzymy v tubulech, také plně nevyhovují pro nízkou specifickost a vysokou cenu standardizovaných metod stanovení.

Nejperspektivnější časně biomarkery AKI

Neutrofilní lipokalin asociovaný s gelatinázou (NGAL)

Pomocí mikročipové analýzy byl ve zvířecích modelech identifikován neutrofilní lipokalin asociovaný s gelatinázou (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) jako jeden z nejčasněji indukovaných proteinů v ledvinách po ischemickém nebo nefrotoxickém poškození. Protein NGAL se krátce po AKI snadno zjišťoval v krvi a moči. V průřezové studii vykazovali dospělí s prokázaným AKI (definovaným jako zdvojnásobení sérové koncentrace kreatininu v období kratším než 5 dnů) oproti kontrolním osobám více než desetinásobný vzestup sérové koncentrace NGAL a více než stonásobný vzestup koncentrace NGAL v moči.

Protein NGAL byl hodnocen jako biomarker rozvoje AKI i při transplantaci ledvin. Biopsie ledvin provedené jednu hodinu po anastomóze cév vykazovaly statisticky významnou korelaci mezi intenzitou barvení NGAL a opožděným rozvojem funkce štěpu. V prospektivní multicentrické studii koncentrace NGAL ve vzorcích moči získaných v den transplantace odhalily příjemce kadaverózních ledvin, u nichž následně došlo k opožděnému rozvoji funkce štěpu a kteří potřebovali dialýzu (což se pravidelně stávalo o 2–4 dny později).

V multicentrické studii hemolyticko-uremického syndromu spojeného s průjemem bylo zjištěno, že pomocí koncentrace NGAL v moči lze předpovídat i závažnost AKI a nutnost zahájení dialyzační léčby. Přibývá i důkazů z prospektivních studií, které naznačují, že koncentrace NGAL v plazmě a v moči jsou po podání kontrastní látky predikčním biomarkerem rozvoje AKI. Konečně pomocí koncentrace NGAL v moči bylo možné předpovědět rozvoj a závažnost AKI v heterogenní prospektivně hodnocené skupině kriticky nemocných pacientů s poškozením ledvin neznámé doby trvání.

Celkově byla tedy koncentrace NGAL prokázána jako senzitivní a specifický biomarker akutního poškození ledvin různé etiologie, který je obrovským příslibem pro včasnou diagnostiku. Je však zároveň známo, že stanovení koncentrace NGAL může být ovlivněno již přítomným onemocněním ledvin a systémovou infekcí nebo infekcí močových cest.

Velmi slibné cílené standardizované metody stanovení koncentrace NGAL v současné době procházejí rozsáhlými klinickými zkouškami.

Interleukin 18

Interleukin (IL-18) je prozánětlivý cytokin, který se po akutním poškození ledvin začíná uvolňovat v proximálním tubulu a jeho štěpný produkt se vylučuje do moči. V myším modelu byla koncentrace IL-18 v moči zvýšena při ischemickém AKI. V průřezové studii u lidí byla koncentrace IL-18 v moči výrazně zvýšena u pacientů s prokázaným AKI, ne však u jedinců s infekcí močových cest, s chronickým onemocněním ledvin, s nefrotickým syndromem nebo se selháním ledvin prerenální etiologie.

V prospektivní multicentrické studii koncentrace IL-18 ve vzorcích moči odebraných v den transplantace rozpoznala příjemce kadaverózních ledvin, u nichž následně došlo k opožděnému rozvoji funkce štěpu a kteří potřebovali dialyzační léčbu (zpravidla za 2 až 4 dny). Křivka operační charakteristiky pro předpověď opožděného rozvoje funkce štěpu na základě koncentrace IL-18 v moči v den O vykazovala v obou studiích AUC = 0,9.

V poslední době se zjistilo, že koncentrace NGAL a IL-18 v moči představují postupně stanovované biomarkery u dětí podstupujících kardiochirurgické výkony. U pacientů, u nichž došlo k rozvoji AKI 2–3 dny po operaci, se NGAL začal vylučovat do moči do 2 hodin po výkonu, přičemž maximální hodnoty dosáhla jeho koncentrace po 6 hodinách; koncentrace IL-18 v moči se zvýšila zhruba po 6 hodinách a maxima dosáhla 12 hodin po operaci. Hodnoty obou markerů – koncentrace NGAL i IL-18 nezávisle souvisely s trváním AKI.

IL-18 je tedy slibným kandidátem pro zařazení do teoretického močového „AKI-panelu“. IL-18 je specifitější pro ischemické akutní poškození ledvin a jiné formy akutní tubulární nekrózy a jeho koncentrace zřejmě ani není ovlivněna prerenální azotemií, chronickým onemocněním ledvin či infekcí močových cest. IL-18 současně nabízí prognostické informace týkající se závažnosti a mortality již v době stanovení diagnózy AKI.

Cystatin C

Cystatin C je inhibitor cysteinové proteázy, který je tvořen a vylučován do krve poměrně pravidelným tempem všemi jadernými buňkami.

Volně prochází glomeruly, je úplně zpětně vstřebáván proximálním tubulem a není secernován. Zjistilo se, že vylučování cystatinu C do moči předpovídá nutnost zahájení náhrady funkce ledvin (renal replacement therapy, RRT) u pacientů s prokázaným AKI již o den dříve (s hodnotou AUC = 0,75). V podmínkách intenzivní péče 50% zvýšení sérové koncentrace cystatinu C předpovědělo rozvoj AKI o jeden den (AUC = 0,97) a o dva dny (AUC = 0,82) dříve, než došlo k vzestupu sérové koncentrace kreatininu. V již dříve publikované studii se však sérová koncentrace cystatinu C neprokázala jako spolehlivější v časné diagnostice AKI v porovnání se sérovou koncentrací kreatininu a pomocí koncentrace cystatinu C nebylo možné předpovědět výsledný klinický stav.

Cystatin C by tedy mohl být slibným kandidátem pro zařazení do teoretického močového „AKI-panelu“. V prvé řadě se ale jedná o citlivý ukazatel poklesu glomerulární filtrace, nikoli o ukazatel vlastního poškození ledvin. Výhodou cystatinu C je komerční dostupnost standardizovaných imunonefelometrických metod jeho stanovení.

Molekula poškození ledvin 1 (KIM-1)

Molekula poškození ledvin 1 (kidney injury molecule-1, KIM-1) je transmembránový protein, který není ve zdravé ledvině exprimován, nicméně v dediferencovaných buňkách proximálního tubulu po ischemickém nebo nefrotoxickém AKI dochází k jeho zvýšené expresi a v moči lze následně snadno detekovat jeho proteolyticky zkrácenou doménu. V průřezové studii bylo zjištěno pomocí biopsie ledvin, že v proximálních tubulech ledvin u pacientů s prokázaným AKI (převážně ischemické etiologie) se výrazně zvýšila tvorba KIM-1 a na základě přítomnosti KIM-1 v moči bylo možné rozlišit ischemické AKI od prerenální azotemie a chronického onemocnění ledvin.

Nedávno provedená studie zkoumala vztah mezi KIM-1 a souhrnným hodnoceným parametrem (dialýza nebo úmrtí) u hospitalizovaných pacientů. Hodnota AUC pro koncentraci KIM-1 v moči jako prediktoru dosažení souhrnného hodnoceného parametru činila 0,61. Skóre „Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II“ mělo hodnotu AUC = 0,78. Tato hodnota se po přidání KIM-1 k modelu zvýšila na 0,80. Celkově tyto výsledky ukazují, že zvýšená koncentrace KIM-1 v moči je u hospitalizovaných pacientů s AKI spojena s negativním výsledným stavem.

Protein KIM-1 je tedy také slibným kandidátem pro zařazení do močového „AKI-panelu“. Výhoda KIM-1 spočívá v tom, že je zřejmě specifičtější pro ischemické poškození ledvin a není významně ovlivněna chronickým onemocněním ledvin nebo infekcí močových cest. Může být proto důležitým biomarkerem pro rozlišení mezi jednotlivými podtypy AKI.

1.4 Patofyziologie AKI

Na vzniku AKI se podílejí čtyři hlavní mechanismy, které jsou uvedené v tabulce 1.4. Podle současných názorů však často nepůsobí jediný z uvedených faktorů, ale současně či postupně faktorů více. Kromě toho se mohou v průběhu AKI uplatňovat i různé patogenetické mechanismy. Spouštěčem poškození často bývá změna prokrvení ledvin z různých příčin.

Tab. 1.4 *Patofyziologické faktory vzniku AKI*

I.	pokles průtoku krve kortikální vrstvou ledviny
II.	změna permeability (propustnosti) glomerulární membrány
III.	tubulární reflux („leakage“) filtrátu
IV.	tubulární obstrukce

1.4.1 Regulace renální cirkulace

1.4.1.1 Renální autoregulace a tubuloglomerulární zpětná vazba

Průtok krve ledvinami je regulován nervovým systémem a humorálními faktory. Mimoto existuje regulace renální cirkulace nezávislá na těchto vlivech, kterou lze prokázat i na izolované ledvině.

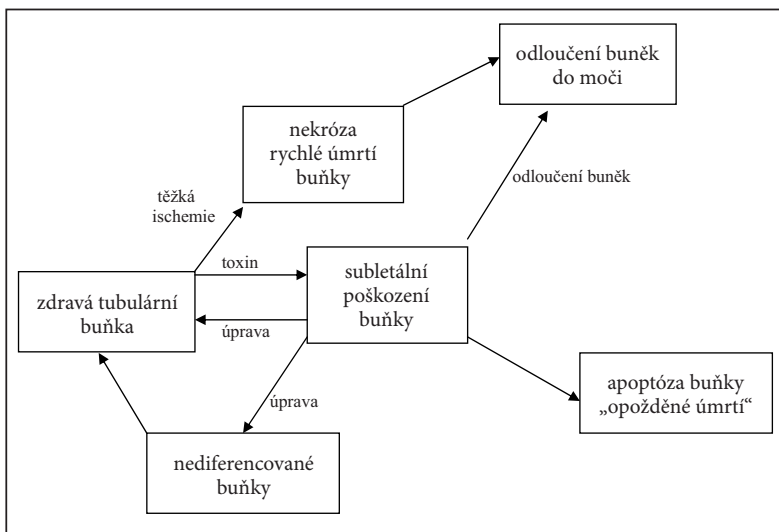
Tento mechanismus se nazývá autoregulace renální cirkulace. Autoregulace průtoku krve ledvinou zajišťuje konstantní průtok krve ledvinou a glomerulem v širokém rozmezí arteriálního tlaku 10–25 kPa (80–180 torr). Při poklesu perfuzního tlaku klesá autoregulační paralelně i preglomerulární rezistence, zatímco arteriální rezistence aferentní arterioly roste k zajištění tlaku v glomerulárních kapilárách.

Mechanismus autoregulace zahrnuje myogenní odpověď, metabolické vlivy a tlak intersticia. Vedle těchto mechanismů je významný i vliv tubuloglomerulární zpětné vazby (tubuloglomerulární feedback). Velký tlak intersticia je u některých typů ASL, např. akutní rejekce po transplantaci. Myogenní hypotéza předpokládá, že při zvyšování krevního tlaku se zvyšuje renální cévní rezistence, a to v důsledku zvýšení tonusu hladkého svalstva, resp. endotelií či myoendoteliálních spojení. Přesný mechanismus nebyl zcela objasněn, ale elektrofyziologické studie prokázaly tuto schopnost reakce na buněčných kulturách (Bihari, 1990).

1.4.1.2 Tubuloglomerulární zpětná vazba

Schopnost mechanismu zpětné kontroly glomerulární filtrace na úrovni nefronu byla studována mikropunkční technikou. Významně k této teorii přispěl Thureau (1966), který infundoval mikropipetou solný roztok v nadbytku, takže zvýšené množství NaCl se dostalo do oblasti macula densa. V důsledku toho dochází k aktivaci systému renin-angiotensin s následnou vazokonstrikcí přírodní arterioly, což vede k poklesu glomerulární filtrace. Taková situace nastává např. při ischemickém poškození tubulů s těžkou poruchou zpětné resorpce v proximálním tubulu a zabraňuje tak excesivním ztrátám Na do moči. Přesto však i zde (přes detailní patofyziologickou charakteristiku) přesný mechanismus mediátorů zůstává dosud neobjasněn, neboť se ukázalo, že jsou dále ovlivněny glomerulární kapilární tlak a permeabilita kapilár (Burke, 1993).

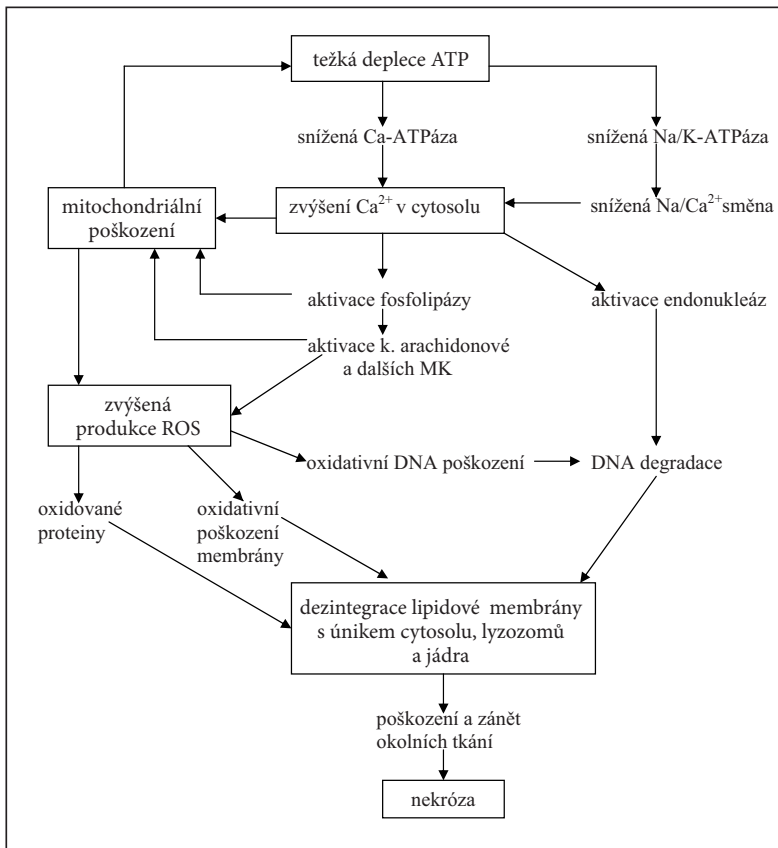
Nejčastější příčinou ASL jsou procesy spojené s poškozením tubulointersticia, a to i v případech primárního poškození glomerulů či vaskulární léze. Morfologické změny při akutním tubulárním poškození mohou být rozděleny do 3 fází. Při reverzibilním poškození se změnami subcelulárními a poškozením povrchu buňky jsou intracelulární koncentrace a gradienty iontů. Některé z těchto buněk mohou i zaniknout, ale poškozený epitel zůstává integrální a ve fázi reparace regeneruje. Pokud tubulární buňka zaniká procesem apoptózy, její reparace morfologická i funkční může být úplná. Pokud však je poškození těl tak těžké, že vede k nekróze, hojení probíhá formou jizvení tkáně. Schéma 1.1 tyto procesy zachycuje schematicky. Tabulka 1.5 zachycuje základní morfologické rozdíly mezi apoptózou a nekrózou.

Schéma 1.1 Poškození tubulární buňky a její možná úprava při ischemickém poškození**Tab. 1.5** Morfologické rozdíly mezi buněčnou apoptózou a nekrózou

morfologické charakteristiky	apoptóza	nekróza
velikost buňky	snížená	zvýšená (onkóza)
integrita buněčné membrány	rel. normální	chybí
mitochondrie	normální	edematózní, porušené
mezibuněčná adhezivita	chybí časně	zůstává
exfoliace	časná	pozdní
kondenzace chromatinu a nukleární fragmentace	typická	chybí
morfologie jádra (el. mikroskop)	kolaps chromatinu do elektron-denzních tělísek	bez denzních tělísek
obsah cytosolu	chybí	charakteristický
odumřelé buňky ve tkáni	ojedinělé b.	skupiny b.
tkáňový zánět	chybí	typický
fagocytóza odumřelých b.	typická	chybí

Schéma 1.2 pak zachycuje biochemické pochody spojené s nekrózou. Renální poškození velmi úzce souvisí s průtokem krve ledvinami. Glomerulární filtrace zůstává relativně stabilní přes výkyvy v renální perfuzi (v rozmezí 80–160 mm Hg zůstává průtok krve ledvinou stabilní). Dva hlavní mechanismy ovlivňují proces autoregulace, a to sice myogenní úprava periglomerulárního arteriálního tonu a tubuloglomerulární feedback.

Schéma 1.2 Biochemické cesty vedoucí k nekróze buněk



V tabulce 1.6 jsou uvedeny vybrané endogenní humorální působky ovlivňující průtok krve ledvinou (RBF) a glomerulární filtraci (GFR). Některé z nich mají různý vliv na aferentní a eferentní arteriolární rezistenci a glomerulární ultrafiltrační koeficient.

Tab. 1.6 Účinky vazoaktivních působků na RBF a GFR

RBF	GFR
<i>katecholaminy</i> noradrenalin ↓ dopamin ↑	→ či ↓ ↑
<i>peptidy</i> antidiuretický h. → parathormon ↑ či → atriální natriuretický peptid → angiotensin ii ↓ bradykinin ↑ glukagon ↑ endotelin ↓	→ → či ↓ → či ↑ → či ↓ → ↑ ↓
<i>metabolity k. arachidonové</i> prostaglandiny E ₂ , I ₂ ↑ tromboxan A ₂ ↓ leukotrieny C ₄ , D ₄ ↓	→ ↓ ↓
<i>ostatní</i> adenosin ↓ pak i ↑ histamin ↑ destičkový akt. faktor ↓ acetylcholin ↑	↓ → ↓ →

Bazální tonus cévní je ovlivňován myogenním tonem v závislosti na intraluminálním tlaku a je zprostředkován činností selektivních Ca-kanálů v buňkách hladké svaloviny. Další mechanismus regulující tonus cévní závisí na průtoku krve (Flow produces shear). Tento účinek (převážně vazodilatační) je úzce závislý na funkci endotelu. Zde hraje klíčovou roli NO a též endoteliální produkty cyklooxygenázy. Úprava vaskulárního tonu a průtoku krve je však procesem komplikovaným s více zpětnými vazbami (synergické a antagonistické). Přehled hlavních činitelů endogenních ovlivňujících tonus je uveden v tabulce 1.7.

Tab. 1.7 Endogenní faktory ovlivňující vaskulární tonus

cirkulující působky	
konstrikční	dilatační
noradrenalin angiotensin II endotelin 1	natriuretické peptidy acetylcholin
místní působky	
konstrikční	dilatační
tromboxan A ₂ prostaglandin H ₂ leukotrieny endotelin 1 destičkový aktivní faktor (PAF) neuropeptid Y adenosin	NO kininy histamin sérotinin prostaglandiny I ₂ , E _{1,2} adenosin destičkový akt. faktor acetylcholin

Řízení průtoku krve velmi významně ovlivňuje proces poškození tubulárních buněk spojený s rozvojem akutní tubulární nekrózy (ATN). Časné stadium ischemizace je spojeno s vyčerpáním energetického depa buňky (především ATP), s akumulací produktů degradace purinového metabolismu a konverzí xantindehydrogenázy na oxidázu. Následné reperfuze a přísun kyslíku (tzv. paradoxní kyslíkový efekt) umožňuje xantinoxidáza, ovlivňuje purinové substance za vzniku oxidačních produktů. Tyto procesy probíhají především v mikrovaskulárním endotelu. Při ischemicko-reperfuzním inzultu tak endotel produkuje četné proinflamační substance jako: ET₁, PAF, leukotrieny B₄ (LTB₄) a oxidační metabolity. „Down-regulační“, reparačně-stabilizační produkty zahrnují adenosin, NO a PGI₂. Je také zvýšená exprese leukocytárních (CD11, CD18, LAM-1, α-selektin) a endoteliálních komponent (ICAM-1, ELAM-1, P-selectin) adhezního molekulárního systému vedoucího k leukocytární adhezenci a následnému uvolnění dalších proinflamačních mediátorů z endotelií i polymorfonukleárních leukocytů [TNF-alfa, interleukiny (IL-1), proteázy, metabolity O₂, PAF a další cytokiny].

Při ischemicko-reperfuzním poškození dochází zřejmě k závažné alteraci lamina bazalis cévní stěny sestávající především z kolagenu typu IV, lamininu, entaktinu, heparan sulfátu a fibronektinu spojené s aktivací endoteliálních integrinů a cirkulujících cytotoxických sub-

stancí a jejich průniku do cévní stěny. Podobně se objevuje poškození matrix tubulární bazální membrány spojené s degradací komponent lamininu způsobených metaloproteinázami tubulárních buněk. Jiné studie prokázaly poškození glomerulární bazální membrány proteínázami (elastáza, katepsiny G, B, a α -serinové proteinázy) produkovánými prozánětlivými leukocyty. Takováto ztráta intaktního funkčního endotelu a ochranné bazální laminární bariéry vede k průniku proinflamačních působků a cytotoxicitě. Poškození intimální části cévy vede dále ke ztrátě parakrinní integrační funkce mezi buňkami endotelia a cévní stěny, neboť funkční endotelium má modulační roli. Lokální produkce PGI_2 , NO, cyklických nukleotidů a proteoglykanů je nezbytná pro normální funkci buněk hladké svaloviny cév a růst fibroblastů ve stěně cév.

1.4.1.3 Hlavní mediátory cévní kontroly v ledvinách

Renální prostaglandiny jsou účinné především lokálně a jejich koncentrace není extrarenálně prokazatelná. Syntéza prostaglandinů je vázána na tvorbu kyseliny arachidonové v závislosti na účinku angiotensinu II, ADH a katecholaminů. Největší význam mají endoteliální PGI_2 v regulaci glomerulární filtrace; PGE_2 tvořený v mesangiu a dření při ovlivnění transportu Na v tenké části Henleovy kličky a vazodilataci v dřeňové cirkulaci. Vazokonstrikční tromboxan A_2 hraje významnou roli při omezení průtoků krve ledvinou (imunologické příčiny ASL apod.).

Systém renin-angiotensin představuje jeden z klíčových mechanismů ovlivňujících průtok krve ledvinou. Sekreci reninu ovlivňují zásadním způsobem tři hlavní mechanismy:

1. zvýšení transmurálního tlaku v aferentní arteriole (snížení renálního perfuzního tlaku),
2. snížení průtoku tubulární tekutiny (změna v koncentraci NaCl) v oblasti macula densa,
3. aktivace beta- i alfa-receptorů renálními nervy.

Prostřednictvím některého nebo kombinací těchto mechanismů se renin secernuje zejména při stavech hypotenze a hypovolemie, ale i při kardiální insuficinci a subrenální obstrukci. V ledvinách zužuje angiotensin II vas afferens i eferens a snižuje ultrafiltrační koeficient.

Katecholaminy jsou chemicky odvozeny z aminokyseliny lysinu (fenylalanin, tyrozin). Převládající je účinek vazokonstrikční zprostředkovaný alfa 1- a alfa 2-receptory. Oba typy mají větší afinitu k noradrenalinu, proto je jeho účinek výraznější.

Antidiuretický hormon (vazopresin, ADH) má vedle účinku antidiuretického významný vazokonstrikční efekt. Účinkuje především v místě dřeňové cirkulace.

Atriální natriuretický faktor je uvolňován z pravé i levé síně v závislosti na atriálním tlaku (centrální žilní tlak). Jeho účinek na renální cirkulaci zahrnuje dilataci aferentní arterioly a zvýšený intraglomerulární tlak. Dále pak přímý účinek na tubulární transport Na (snížení).

Adenin vzniká účinkem 5-nukleotidázy na adeninmonofosfát. Během ischemie vzniklý adenosin ovlivňuje renální cirkulaci (aktivací receptorů A1 je navozena vazokonstrikce a inhibován účinek reninu, při aktivaci receptoru A2 vazodilatace a výdej reninu).

Metabolismus ledvinové tkáně

Ledviny mají enormní spotřebu kyslíku na gram tkáně. Tato spotřeba je v přímém vztahu k transportním procesům, malá část se spotřebuje na metabolické procesy (intrarenální syntéza a degradace hormonů, glukoneogeneze apod.). Hlavními metabolickými substráty jsou především glutamin a laktát (60–70 %), glukóza, volné AMK a citrát. Menší roli hrají pyruvát, 2-oxo-glutarát, acetoacetát, fruktóza, inositol a glycerol.

Významné je, že glykolýza představuje pouze menší část energetického poolu a uplatňuje se především aerobně ve vnitřní dřeň. Spotřeba O_2 ve dřeň činí 10 % spotřeby v kůře.

V mechanismu celulárního poškození při ASL hraje významnou roli intracelulární koncentrace kalcia. Bezprostředně po krátkodobé anoxii se zvyšuje koncentrace kalcia v cytosolu tubulárních buněk v důsledku zvýšeného průniku kalcia buněčnou membránou. Zvýšená koncentrace kalcia postihuje mitochondriální funkce, funkci endoplazmatického retikula a celulární transportní procesy. Ischemické poškození vede dále k poklesu intracelulárního obsahu ATP se vzestupem ATP-degradačních produktů, především hypoxantinu. Zvýšená koncentrace hypoxantinu vede ke zvýšené tvorbě kyslíkových radikálů, které se mohou uplatnit při poškození lipidových struktur celulárních a subcelulárních membrán.

Renální inervace

Aferentní renální inervace je tvořena postganglionárními sympatickými vlákny, které zahrnují jak noradrenergní, tak dopaminergní neuroony. Oba typy inervace mají efekt vazokonstrikci i tubulární. Noradrenergní stimulace vede k vazokonstrikci a k přímému antinatriuretickému tubulárnímu účinku. Dopaminergní stimulace vede pak k vazodilataci a natriuríze. Sympatický nervový systém mohou ovlivnit četné stimuly. Ačkoliv přesná fyziologická role renální nervové aktivace není zcela objasněna, je známo, že akutní denervace je spojena se zvýšeným krevním průtokem a natriurézou (částečně i u nemocných pro transplantaci denervované ledviny – pokud ovšem není situace změněna přítomností akutní tubulární nekrózy).

Endoteliny

Endoteliny jsou účinné vazokonstrikční peptidy produkované endoteliálními buňkami. Existují tři formy kódované různými geny. Originální peptid (endotelin 1) je nejsilnější známý vazokonstriktor.

Aktivní peptid vzniká z prohormonu a jeho produkce je zvyšována řadou stimulů: rozepětím cévní stěny, cytokiny – jako je TNF, EPGF, ale i účinkem cyklosporinu, vlivem ischemie, zánětu a aktivovaných koagulačních faktorů. Zvýšené hladiny endotelinu jsou zjišťovány při endotoxickém šoku a sekrece ET_1 se uskutečňuje spíše na bazolaterální straně endoteliálních buněk. Dosud byly zjištěny 2 receptorové subtypy s podobným účinkem: ET_A specifický pro ET_1 a ET_B , který váže všechny tři izoformy. ET_1 a ET_3 (ne však ET_2) se vyskytují zvláště v arkuálních intertubulárních cévách, glomerulech a vnitřní dřeni. Endotelin se uplatňuje v mechanismu ASL vlivem na cévní rezistenci. Zvláště významný je dlouhodobý účinek korelující s velmi nízkou disociací komplexu receptor-ligand a související s procesem dlouhodobého poškození renální cévní rezistence.

Kyslíčnick dusnatý (NO)

NO patří mezi velmi účinné mediátory ovlivňující cévní tonus ve smyslu vazodilatace. NO vzniká z l-argininu účinkem NO syntázy a jeho cévní účinek je zprostředkován rozpustnou guanylát cyklázou obsaženou v přiléhajících buňkách hladkého svalu. NO je vedle endotelií produkován i jinými buňkami a jsou známy tři hlavní formy NO syntázy (e-NOS-endoteliální, n-NOS-neuronální a i-NOS-indukovaná cytokiny v buňkách, jako jsou makrofágy).

NO je mediátor odpovědi na různé vazodilatační působky, jako jsou bradykininy, histamin a acetylcholin – ne však prostaglandiny. Studium s analogy L-argininu bylo inhibicí NOS prokázáno, že NO ovlivňuje tonus cévní svým vazodilatačním účinkem, a to jak v renální, tak v mimorenální cirkulaci. Inhibice NOS umozňuje významně posílit vazokonstrikční účinek, např. angiotensinu II či endotelinu.

1.5 Příčiny AKI a ASL

K zajištění správné funkce ledvin je nezbytné zajistit dostatečnou perfuzi ledvinové tkáně oxygenovanou krví, která je podmínkou pro zachování glomerulárních a tubulárních funkcí. Dále je třeba zajistit anatomickou a funkční integritu renálního parenchymu a volnou pasáž vývodnými cestami močovými.

Porušení kteréhokoliv mechanismu může vést k AKI. Přestože je zřejmé, že ASL je způsobeno vždy poškozením renálním, z hlediska základní příčiny lze užít zjednodušené dělení příčin ASL na:

- prerenální (tzv. funkční),
- renální (primární poškození ledvinového parenchymu),
- postrenální (urologické, při obstrukci močových cest).

1.6 Akutní poškození a selhání ledvin z prerenálních příčin

AKI a ASL z prerenálních příčin může být definováno jako náhlé výrazné snížení funkce ledvin v důsledku renální hypoperfuze. Hypoperfuze ledvin vyvolává řadu kompenzačních mechanismů s cílem zachovat homeostázu vnitřního prostředí.

Incidence ASL prerenálního původu se udává mezi 40–80 % všech případů akutního selhání ledvin, a je tedy zdaleka nejčastější. Vzhledem k časově omezené reverzibilitě ASL z příčin prerenálních je nutná časná diagnóza s úpravou renální perfuze.

Za normálních podmínek zůstává v důsledku renální autoregulace průtok krve ledvinou i glomerulární filtrace konstantní v relativně širokém rozmezí. Pokles renální perfuze spojený s poklesem systémového TK pod 80 mm Hg vede k aktivaci kompenzačních mechanismů: zvýšené sympatikotonii, sekreci katecholaminů, aktivaci renin-angio-

tensin-aldosteronového mechanismu a zvýšenému výdeji ADH. Všechny tyto mechanismy mohou způsobit vazokonstrikci vas afferens i efferens a tím redukcí průtoku plazmy glomerulem a kapilárního tlaku. Glomerulární filtrace zůstává zprvu zachována v důsledku snížení cévní rezistence v aferentní arteriole (myogenní reflex a tubuloglomerulární zpětný mechanismus). Současně lokálně působí renální vazodilátory (prostaglandiny a kininy) částečně vyrovnávají vazokonstrikční účinky. **Tři hlavní mechanismy** vedoucí k prerenální formě ASL jsou:

- snížený efektivní intravaskulární volem,
- snížený srdeční výdej,
- poruchy v intrarenální hemodynamice.

Podrobnější příčiny AKI a ASL prerenálního původu jsou uvedeny v tabulce 1.8.

Tab. 1.8 Příčiny AKI a ASL prerenální etiologie

1.	snížení efektivního intravaskulárního objemu	a) objemová deplece – krevní ztráty, hypalbuminemie – ztráty elektrolytů, především NaCl – gastrointestinální ztráty (zvracení, průjemy, sondy, drény) – renální ztráty (diuretika, polyurické stavy) – ztráty rannými plochami/kůží (popáleniny, pocení) b) objemová redistribuce – přesun tekutin do třetího prostoru (pankreatitida, ascites, peritonitida, popáleniny, nefrotický syndrom) – periferní vazodilatace (seps, hypotenziva, anafylaxe)
2.	snížený srdeční výdej	– (městná srdeční slabost, kardiomyopatie, infarkt myokardu, perikardiální tamponáda, masivní plicní embolie, umělá ventilace)
3.	poruchy intrarenální hemodynamiky	– inhibitory syntézy prostaglandinů (nesteroidní anti-flogistika, k. acetylsalicylová) – vazodilátory aferentní arterioly (inhibitory ACE) – vazokonstrikční léky (alfa-adrenergní látky, angiotensin II) – cyklosporin – hepatorenální syndrom
4.	renovaskulární obstrukce	– aterosklerotické a fibromuskulární stenózy a uzávěry, trombózy (žilní a tepenné), disekující aneurysmata, vaskulitidy, zevní komprese

Těžká hypovolemie se může vyvinout u nemocných při těžkém krvácení (hemoperitoneum, rozsáhlé hematomy, krvácení z GIT). Při těžkých popáleninách se kombinuje účinek ztrát tekutiny, elektrolytů, tělesných bílkovin s resorpcí toxických látek z rozsáhlých nekrotických ploch a popáleninovým šokem. K výrazné hypovolemii vedou nejen ztráty tekutin z GIT, ale i polyurické stavy, např. diabetické hyperosmolární kóma. Sekvestrace tekutiny s hypovolemickým ASL se může vyskytnout při akutní pankreatitidě či peritonitidě.

Relativně vysoká je i incidence ASL neoligoanurické či oligoanurické formy u nemocných po kardiologických výkonech v mimotělním oběhu (u nepřipravených a neadekvátně hrazených nemocných až 25 %).

Také nesteroidní antiflogistika a léky inhibující syntézu renálních prostaglandinů mohou vést především u starších nemocných či nemocných s kardiální insuficiencí, jaterní cirhózou, nefrotickým syndromem či preexistující glomerulopatií k těžké vazokonstrikci spojené s poklesem renálních funkcí. Zvlášť závažné jsou kombinace s dalšími rizikovými faktory (např. současné podání velkých dávek diuretik, kontrastní látky, nefrotoxických antibiotik, cyklosporinu ap.).

Ischemické poškození renálního parenchymu je charakterizováno hemodynamicky významnou hypoperfuzí renálního parenchymu na podkladě sníženého přítoku krve do ledviny. Nejčastěji vzniká na pokladě stenózy či uzávěru jedné (solitární ledvina, štep po transplantaci) či obou renálních tepen. Těžká renální hypoperfuze je spojena s výrazným poklesem glomerulární filtrace, ale vitalita renální tkáně může být dlouho zachována v důsledku rozvoje kolaterálního oběhu.

Hlavní příčiny jsou u mladších nemocných fibromuskulární dysplazie, vaskulitidy, trauma s kompresí lumen cév (tepny i žíly), u starších pak uzávěry aterosklerotické, evt. disekce břišní aorty přecházející na renální tepny. Častým vyvolávajícím momentem je výrazné snížení systémového krevního tlaku účinnými hypotenzivy, především ACE inhibitory. Za těchto podmínek dojde za kritickou stenózou k těžké hypoperfuzi. Současně se při podání inhibitorů ACE uplatní jejich inhibiční účinek na tvorbu angiotensinu II, který za těchto podmínek zajišťuje vazokonstrikci, a tak dále klesá perfuzní tlak v glomerulárních kapilárách.

Na možnost embolie či trombózy renálních cév je vždy nutno pomyslet u všech rizikových nemocných (pokročilá ateroskleróza, embolizující onemocnění, operace, úrazy, tumory, hyperkoagulační a hyperagregační stavy vč. nefrotického syndromu a těžké dehydratace, hyperviskózní

stavy, cévní vyšetření kontrastní látkou ap.). Klinicky se často projevuje příznaky náhlé příhody břišní, bolestmi na bedrech, teplotou, zvracením, vzestupem krevního tlaku a hematurií.

1.7 Akutní selhání ledvin z příčin primárně renálních

1.7.1 Primární glomerulární léze

Glomerulonefritidy a vaskulitidy vedoucí primárně k akutnímu selhání ledvin představují pouze kolem 10 % všech případů, ale jejich časná diagnostika a správné léčení jsou nesmírně důležité pro další osud nemocných.

Rychle progredující glomerulonefritida (RPGN)

Onemocnění je charakterizováno rychlou progresí renálního poškození vedoucí během týdnů až měsíců k ledvinovému selhání. Při podezření na RPGN je indikována okamžitá renální biopsie. Hlavní příčiny onemocnění jsou uvedeny v tabulce 1.9.

Tab. 1.9 Příčiny rychle progredující glomerulonefritidy

1.	glomerulonefritida s pozitivními antirenálními protilátkami proti bazální membráně glomerulů	– Goodpastureův syndrom (spojený s postižením alveolárních kapilár) – izolovaná antirenální glomerulonefritida
2.	primární systémové vaskulitidy	– Wegenerova granulomatóza – mikroskopická polyarteritida – idiopatická rychle progredující glomerulonefritida – Churgův-Straussův syndrom – polyarteritis nodosa – arteritida z obrovských buněk – Takayasova arteritida
3.	systémové choroby	– systémový lupus erythematodes – esenciální smíšená kryoglobulinemie – Henochova-Schönleinova purpura – relapsující polychondritida – Behçetův syndrom – revmatoidní artritida
4.	primární glomerulonefritidy	– mezangiokapilární glomerulonefritida – mezanfiální IgA nefropatie – membranózní nefropatie
5.	postinfekční glomerulonefritidy	– postreptokoková a ostatní formy akutní proliferativní GN
6.	paraneoplastické glomerulopatie	– karcinomy – lymfomy (hodgkinského a non-hodgkinského typu)
7.	maligní hypertenze	– esenciální – sekundární
8.	lékové postižení	– penicilamin – hydralaziny – rifampicin

Největší klinický význam z hlediska incidence má ve střední Evropě RPGN na podkladě glomerulonefritidy antirenální či imunokomplexové, Wegenerova granulomatóza, systémový lupus erythematodes a polyarteritis nodosa. Akutní postreptokoková glomerulonefritida, jejíž incidence výrazně klesla, způsobuje ASL vzácně.

Z hlediska diagnostického je rozhodující vedle specifických nálezů protilátek proti bazální membráně glomerulů (antirenální glomerulo-

nefritida, Goodpastureův sy), ANCA protilátek (vaskulitidy), anti-ds DNK protilátek (SLE) především rychlá renální biopsie. K základním léčebným opatřením patří opakovaná plazmaferéza a podávání imunosupresivních léků.

Základní mechanizmy AKI při GN a diferenciální diagnostika s příčinami AKI při GN a nefritickém syndromu jsou zachyceny v tabulkách 1.10, 1.11, 1.12.

Tab. 1.10 *Mechanismus AKI při GN*

kapilární obliterace v glomerulu při zánětu
vaskulitida větších cév vedoucí k ischemizaci
vazomotorické abnormality
↑ endotelin při poškození endotelu
↓ NO
sekvestrace NO (hemoglobin)
tubulotoxicita
hemoglobin, Fe ionty

Tab.1.11 *Diferenciální diagnostika AKI u preexistující GN*

přítomnost srpků
nefrotický syndrom u nefrotických pacientů
trombóza renální žíly
ATN: dehydratace, seps, rabdomyolýza apod.
TIN poléková (včetně nesteroidních antiflogistik)
akcelerovaná hypertenze

Tab. 1.12 *Příčiny AKI při nefrotickém syndromu*

prerenální selhání (hypovolemie + diuretika)
ATN
redukováná glom. filtrace při hypoproteinemii
intersticiální edém
rychlá progresse (FSGS)
tvorba srpků (mezangiokapilární a membranózní GN)
trombóza renální žíly a arterie
TIN