

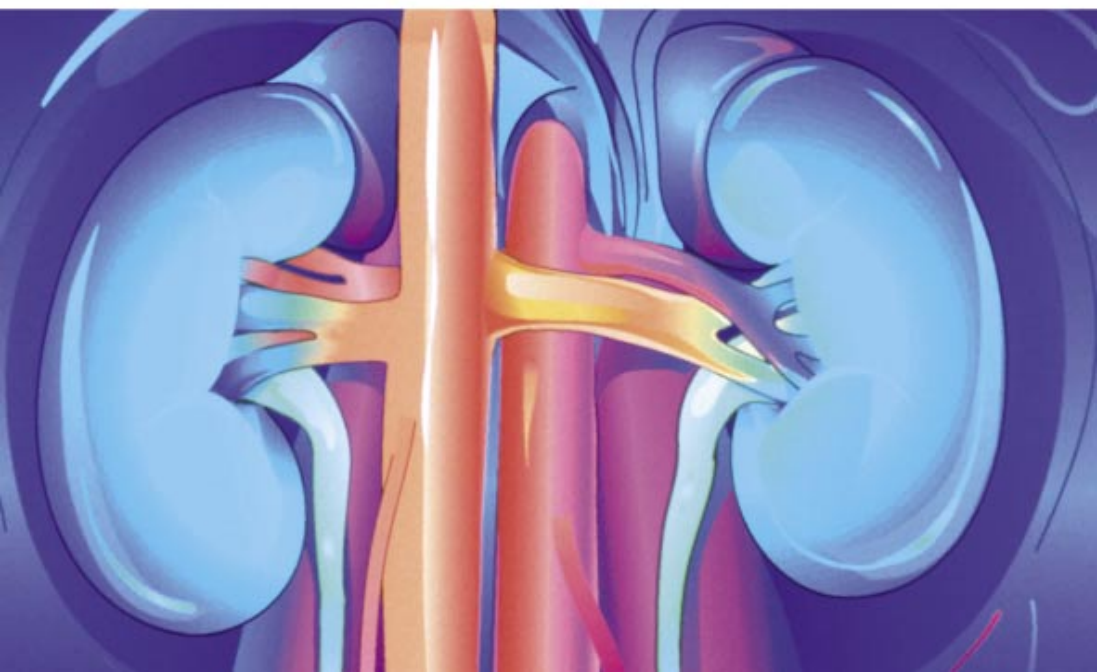
Vladimír Teplan a kolektiv

---

# 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, umístování 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 Stříž, 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 Štílec, Ph.D. – *Gerontologická a metabolická klinika LF UK a FN, Hradec Králové*

# Obsah

Seznam autorů .....	5
<b>1 Akutní poškození ledvin .....</b>	<b>17</b>
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
<b>2</b>	<b>Vyšetření funkce ledvin . . . . .</b>	<b>85</b>
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
<b>3</b>	<b>Imunologické testy u akutního renálního selhání . . . . .</b>	<b>111</b>
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 autoprotilátky .....	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
<b>4</b>	<b>Akutní poškození ledvin z pohledu patologa .....</b>	<b>125</b>
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	Tubulointerstiální nefritida (TIN) .....	133
4.3.5	Akutní infekční interstiální nefritida .....	133
4.4	Klinický obraz .....	134
4.4.1	Hemoragická horečka s renálním syndromem .. 135	
4.4.2	Akutní neinfekční (poléková a toxická) interstiální nefritida .....	135
4.4.3	Akutní poléková alergická interstiální nefritida .....	136
4.4.4	Akutní toxická interstiální 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
<b>5</b>	<b>Akutní selhání ledvin v intenzivní péči .....</b>	<b>145</b>
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
<b>6</b>	<b>Akutní poškození ledvin v sepsi .....</b>	<b>163</b>
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 hemoeliminačních metod v sepsi .....	176
6.5.4	Vysokoobjemová hemofiltrace v sepsi .....	178
6.5.5	Budoucnost hemoeliminačních metod v léčbě sepse .....	178
<b>7</b>	<b>Akutní poškození ledvin u chirurgických nemocných .....</b>	<b>183</b>
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 nefrotických 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 cív 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 ledvin v chirurgii	223
<b>8</b>	<b>Urologické příčiny akutního poškození a selhání ledvin</b>	<b>227</b>
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
<b>9</b>	<b>Akutní selhání ledvin v pediatrii</b>	<b>239</b>
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 obstrukční 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
<b>10</b>	<b>Hepatorenální syndrom</b>	<b>263</b>
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
<b>11</b>	<b>Akutní intoxikace se selháním ledvin</b>	<b>271</b>
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
<b>12</b>	<b>Náhle zlyhanie obličiek po akútnych otravách .....</b>	<b>291</b>
<b>13</b>	<b>Poškození ledvin kontrastními látkami .....</b>	<b>303</b>
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
<b>14</b>	<b>Poškození ledvin při mnohočetném myelomu a dalších monoklonálních gamapatiích .....</b>	<b>325</b>
14.1	Výskyt poškození ledvin a monoklonální gamapatie .....	325
14.2	Definice monoklonální gamapatie .....	326
14.3	Poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem .....	327

14.4	Principy vzniku nefropatie u mnohočetného myelomu	327
14.5	Klinický obraz postižení 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	Odstraňování lehkých řetězců pomocí hemodialýzy	339
14.10	Transplantace ledviny	339
14.11	Amyloidóza a amyloidová nefropatie	340
14.12	Patofyziologie amyloidózy	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
<b>15</b>	<b>Ledviny v onkologii .....</b>	<b>357</b>
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
<b>16</b>	<b>Léčebné postupy při léčbě hemodialýzou a hemoeliminačními metodami .....</b>	<b>377</b>
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
	<b>Seznam zkratk .....</b>	<b>401</b>
	<b>Rejstřík .....</b>	<b>403</b>

# 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 iniciálních 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 (μmol/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 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 ml/kg/h min. 12 h  neoligoanurie – diuréza zachována	II. stadium
selhání ledvin (Failure)	$S_{kr} > o 200 \% (3\times)$ či > 350 μmol/l* při vzestupu o 50 μmol/l*  GF < o 75 %	oligurie – D < 0,5 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	

Přepočít na  $S_{kr}$  v μmol/l =  $\frac{mg \% \times 10^4}{113}$

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 tehdejšímu pojetí bylo akutní selhání ledvin vždy spojeno s anurií, pro kterou se doporučoval konzervativní postup: omezení tekutin, bilance 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 stadium 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 plně 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 průjmovitá 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. Multiorganové poškození, sepse a věk představují nejvýznamnější rizikové faktory z hlediska přežívání nemocných.

Změna klasifikace akutního poškození ledvin přináší možnost časnější diagnózy 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).