

Základní charakteristika akutního selhání ledvin

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.
Ústav biologie a lékařské genetiky a Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha

Akutní selhání ledvin (resp. dle novější terminologie akutní poškození ledvin) je klinický syndrom, vyznačující se náhlým poklesem renálních funkcí, spojeným s retencí dusíkatých látek a dalších katabolitů. Jedná se o závažný stav, spojený s významnou morbiditou i mortalitou. Prognóza akutního selhání ledvin je úzce závislá na vyvolávající příčině, stupni poškození ledvin v době diagnózy a kvalitě poskytnuté léčby. Včasným stanovením diagnózy a rychlým poskytnutím příslušné péče lze značnou část případů akutního selhání ledvin příznivě ovlivnit a snížit riziko dalších klinických komplikací i riziko vzniku chronického selhání ledvin.

Klíčová slova: akutní selhání ledvin, akutní poškození ledvin, dialýza, prevence.

Basic features of acute renal failure

Acute renal failure (or acute kidney injury as it is now referred to in the literature) is a clinical syndrome characterized by a sudden decline in renal function associated with retention of nitrogenous substances and other catabolites. It is a serious condition associated with significant morbidity/mortality. The prognosis of acute renal failure is closely dependent on the causative factor, the degree of renal damage at diagnosis, and the quality of treatment provided. An early diagnosis and prompt provision of appropriate care can favourably affect a large number of acute renal failure cases and reduce the risk of acute clinical complications as well as that of developing chronic renal failure.

Key words: acute renal failure, acute kidney injury, dialysis, prevention.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(6): 347–350

Akutní selhání ledvin (ASL) je závažný klinický syndrom, vyznačující se náhlým poklesem renálních funkcí, spojeným s retencí dusíkatých látek a dalších katabolitů.

Definice a terminologie – úvod

Standardizovaná definice ASL není jednotně přijatá, a proto se pod tímto termínem skrývá poměrně široké spektrum stavů, jdoucích od mírně zvýšených hodnot sérového kreatininu (S_{kr}), resp. snížené hodnoty glomerulární filtrace (GF) až po anurický stav, vyžadující použití léčebných metod náhrady funkce ledvin (RRT – renal replacement therapy).

Recentně byla zavedena nová definice a klasifikace ASL. Byl navržen termín akutního poškození ledvin (AKI – acute kidney injury), kdy AKI představuje náhlý (během 48 hodin) vzniklý pokles ledvinných funkcí spojený s absolutním vzestupem S_{kr} o více než $25\text{ }\mu\text{mol/l}$, s nejméně 1,5násobným vzestupem S_{kr} proti výchozí hodnotě, či se snížením diurézy pod $0,5\text{ ml/kg/h}$ po dobu více než 6 hodin. První klasifikační systém, používající pojem AKI, byl systém RIFLE, který byl později upraven do podoby novějšího klasifikačního systému AKIN. Termín ASL by měl být postupně vyhrazen pouze pro pacienty se závažným poklesem GF a nutností zahájit léčbu RRT.

Terminologie – klasifikační systém ASL/AKI dle RIFLE

Akronym RIFLE zahrnuje 3 úrovně nedostatečnosti ledvin: **R**isk čili riziko poruchy funkce ledvin, **I**njury čili poškození funkce ledvin a **F**ailure čili selhání funkce ledvin, a dva klinické důsledky, definované dobou závislosti na RRT – **L**oss (přechodná ztráta funkce ledvin vyžadující RRT) či **E**nd-stage renal disease – ESRD (konečné, tedy trvalé selhání ledvin). Základem klasifikace AKI je užití dvou kritérií: vzestup S_{kr} proti pacientově normě a pokles hodinové diurézy během 6, 12 a 24 hodin.

Tabulka 1. Diagnostická kritéria pro ASL resp. AKI dle RIFLE

Kategorie	Akutní vzestup S_{kr}	Pokles diurézy
Risk (riziko)	S_{kr} zvýšen 1,5x	$< 0,5\text{ ml/kg/h} \times 6\text{ h}$
Injury (poškození)	S_{kr} zvýšen 2x	$< 0,5\text{ ml/kg/h} \times 12\text{ h}$
Failure (selhání funkce ledvin)	S_{kr} zvýšen 3x nebo $S_{kr} > 354\text{ }\mu\text{mol/l}$ s akutním vzestupem o $> 44\text{ }\mu\text{mol/l}$	$< 0,3\text{ ml/kg/h} \times 24\text{ h}$ nebo anurie $\times 12\text{ h}$
Loss (přechodná ztráta funkce ledvin)	Závažné ASL s nutností RRT > 4 týdny a < 3 měsíce	
ESRD (konečné selhání ledvin)	Závažné ASL trvající > 3 měsíce	

Terminologie – modifikovaný klasifikační systém ASL/AKI dle AKIN

AKIN používá klasifikační systém se 3 stupni závažnosti (1. stadium = Risk, 2. st. = Injury, 3. st. = Failure). Kategorie Loss a ESRD nejsou součástí systému. Ve stadiu 1 (jinak totožném s kategorií Risk dle RIFLE) byl nově zakomponován i malý nárůst S_{kr} . Pacienti léčení RRT jsou automaticky zařazováni do 3. stadia.

Epidemiologie ASL/AKI

Epidemiologie ASL/AKI se významně liší v závislosti na odlišných skupinách populace. Z hlediska spektra pacientů s tímto postižením lze pozorovat trend k vyššímu věku, mužskému pohlaví, vyššímu výskytu komorbidit, vyššímu počtu diagnostických a terapeutických zákroků a poruch funkce dalších orgánů. Více se uplatňuje polékové poškození ledvin. Stoupá počet multifaktoriálních příčin ASL/AKI, zvl. u kriticky nemocných. U nekomplikovaných případů ASL/AKI je mortalita významně nižší než v případech multiorgánové dysfunkce.

Tabulka 2. Výskyt jednotlivých typů ASL/AKI

Forma ASL/AKI	Výskyt
Komunitní AKI	Incidence 22–620/1 000 000 obyvatel (převažuje akutní tubulární nekróza – ATN a prerenální příčiny)
AKI získané v nemocnici	Incidence 5–7 % hospitalizovaných pacientů (převažuje ischemická/toxická ATN)
AKI u kriticky nemocných (spojená s pobytem na JIP)	Incidence 1–25 % (z toho až v 50 % je příčinou sepse, dále velké chirurgické výkony, kardiogenní šok, hypovolemie, nefrotoxické látky)

Etiologie a patofyziologie ASL/AKI

Tradičně se vznik ASL/AKI rozděluje na příčiny prerenální, renální a postrenální.

U prerenálních příčin je konstantní průtok krve a GF v širokém rozmezí arteriálního krevního tlaku zajištěna kombinací preglomerulární vazodilatace a postglomerulární vazokonstrikce (tzv. renální autoregulace). Při poklesu perfuze na tzv. autoregulační práh (přibližně 70 mm Hg středního arteriálního tlaku) se autoregulační schopnost ztrácí, zvyšuje se intrarenální vazokonstrikce a klesá GF, což se projevuje (reverzibilním) vzestupem S_{kr} a S_{urea} . Pokud není vyvolávající příčina odstraněna, dochází ke vzniku morfologického poškození ledvin (ischemické akutní tubulární nekróze – ATN), naopak včasnou úpravou prerenálních příčin lze vzniku ATN zabránit. Na vzniku prerenální ASL/AKI se kromě hypovolemie, hypotenze či nízkého srdečního výdeje uplatňují rovněž léky narušující renální autoregulaci (zvl. nesteroidní antiflogistika – NSA, inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu – ACEI a blokátory receptorů pro angiotensin II – ABR).

Renální příčiny zahrnují pestré spektrum onemocnění postihující různé anatomické části ledviny (glomeruly, intersticiium, tubuly, cévy).

Na postrenálních příčinách se uplatňují především onemocnění prostaty u starších mužů a různé nitrobrříšní a pánevní malignity. Prognóza obstrukční uropatie je obvykle příznivá, pokud je rozpoznána včas.

Tabulka 3. Nejčastější příčiny ASL/AKI

Základní typy příčin ASL/AKI	Konkrétní příčiny
Prerenální (až 70 % všech komunitních ASL/AKI a cca 40 % nemocničních ASL/AKI)	Hypovolemie (krvácení, volumový deficit), hypotenze (kardiogenní či septický šok), poruchy intrarenální hemodynamiky (NSA, ACEI, ABR, hepato-renální syndrom), renovaskulární obstrukce (stenóza renální tepny, disekující aneuryzma)
Renální (10–50 % ASL/AKI)	Nemoci glomerulů (Wegenerova granulomatóza – WG, Goodpasturova nemoc – GP, systémový lupus erythematodes – SLE aj.), tubulointersticiální nefritidy (alergická, aj.), ATN (ischemie, nefrotoxické léky, radiokontrastní látky, rabdomyolýza), intratubulární obstrukce (léky, lehké řetězce imunoglobulinů, krystaly), cévní (vaskulitidy, trombotické mikroangiopatie, renální tromboembolizmus)
Postrenální (10 % ASL/AKI)	konkrementy, nekróza papily, striktura ureteru, hypertrofie či tumor prostaty, retroperitoneální fibróza

Průběh ASL/AKI

ASL/AKI probíhá ve fázích: iniciální, oligurická, polyurická, reparační. Iniciální fáze vzniká od začátku působení inzultu do poklesu GF, poklesu diurézy a vzestupu S_{kr} a S_{urea} . Oligurická fáze, která je charakterizována přetrvávající oligurií (< 500 ml/24 h či < 20 ml/h), se vyskytuje u části pacientů s ASL/AKI, zvláště pak u pacientů s prerenální formou. Její délka závisí na závažnosti renálního inzultu, přetrvávají zvýšené hodnoty S_{kr} a S_{urea} . V příznivém případě v průběhu dnů až týdnů dochází k polyurické fázi, kdy se výrazně zvyšuje diuréza, která je zpočátku izostenurická. Postupně dochází k úpravě GF a poklesu S_{kr} a S_{urea} a v této fázi může dojít ke značným ztrátám tekutin a elektrolytů. V reparační fázi dochází k úpravě dalších funkcí ledvin, zvl. koncentrační a acidifikační.

Klinické projevy ASL/AKI

Klinický obraz je dán především závažností ASL/AKI a vyvolávající příčinou. Zpočátku se mohou objevit pouze zvýšené hodnoty S_{kr} a S_{urea} a nespecifické příznaky či známky onemocnění: diuréza – obvykle snížená – může však být zachovaná či výjimečně zvýšená, nauzea a zvracení, dehydratace avšak i hyperhydratace, zmatenost, hypertenze, zvětšený močový měchýř s retencí moči, bledost, petechie, purpura, hematomy, perkardiální šelest aj.

Vyšetřovací postup u pacienta s ASL/AKI

Odlíšení ASL/AKI od chronického selhání ledvin – získat údaje o předchozím stavu (zvl. cenné jsou hodnoty S_{kr}), posoudit změny na ultrazvuku ledvin (atrofie ledvin, zúžení korové vrstvy) či změny laboratorní (hypokalcemie, hyperfosfatemie, zvýšené hodnoty parathormonu, projevy anemie), svědčící pro chronický stav.

Vyšetřovací postup u pacienta s ASL/AKI

Vyloučení obstrukce močových cest – pro obstrukci svědčí předchozí anamnéza konkrementů či obstrukce na úrovni dolních močových cest, přítomnost hmatného močového měchýře, kompletní anurie, ultrazvukové vyšetření s obrazem dilatace kalichopánvičkového systému.

Vyloučení onemocnění ledvinného parenchymu – pátrat po systémových projevech onemocnění (artralgie, myalgie, raš), po užívání léků (anti-biotika a NSA), vyšetřit moč (přítomnost erytrocytů či bílkoviny může svědčit pro glomerulonefritidu či intersticiální nefritidu).

Vyloučit uzávěr velkých cév – průvodními příznaky uzávěru renální tepny může být bolest v bederní krajině a hematurie, asymetrie velikosti ledvin, užívání ACEI u pacientů se známou stenózou, předchozí instrumentální vyšetření velkých cév či hypotenze.

Vyšetřovací metody

Vyšetření moči (chemicky a močového sedimentu): přítomnost krve či bílkoviny mohou být projevem tubulointersticiální nefritidy či glomerulonefritidy, vyšetření osmolarity moči: osmolarita moči nad 500 mOsm/kg svědčí pro prerenální příčinu, osmolarita nižší než 300 mOsm/kg nasvědčuje renální příčině.

Biochemie: opakovaná vyšetření urey, kreatininu, elektrolytů: k závažným metabolickým důsledkům ASL/AKI patří především hyperkalémie a metabolická acidóza. S_{urea} není vhodným ukazatelem funkce ledvin a u S_{kr} je třeba počítat s tím, že může zůstat v normálním rozmezí přes významný pokles GF. Zvýšené hodnoty kreatininfosfokinázy a myoglobinurie mohou být projevem rhabdomyolýzy.

Hematologie: krevní obraz: eozinofilie může být přítomna např. u alergické tubulointersticiální nefritidy, trombocytopenie je podezřelá z trombotické mikroangiopatie, koagulační vyšetření: diseminovaná intravaskulární koagulopatie při sepsi.

Imunologie: při elektroforetickém vyšetření může být nálezem monoklonální gamapatie, Bence-Jonesova proteinurie svědčí pro myelom. Některé nálezy jsou významné pro průkaz imunitně podmíněných nemocí: ANA protilátky a anti-dsDNA protilátky bývají přítomny v rámci SLE, protilátky proti glomerulární bazální membráně v rámci GP, tzv. ANCA protilátky u WG a mikroskopické polyangiitidy apod. Snížené koncentrace složek komplementu jsou přítomny např. u postinfekční glomerulonefritidy, kryoglobulinémie atd. Průkaz hepatitidy B, C a HIV-pozitivita mají významné konsekvence z hlediska zajištění kontroly infekce při dialyzační léčbě.

Zobrazovací metody: ultrazvukové vyšetření ledvin: velikost a symetrie ledvin, vyloučení obstrukce, rentgenové vyšetření hrudníku: vyloučení plicního edému, dopplerovské vyšetření renální tepen a žil: vyloučení případného cévního uzávěru, magnetické rezonanční angiografie: přesnější vyšetření renálních cév.

Elektrokardiografie: průkaz recentně proběhlého infarktu myokardu, hrotnaté T-vlny u hyperkalémie.

Renální biopsie**Léčba**

Zajistit spolupráci s nefrologem, volit vhodnou formu léčebné péče (léčba na JIP u kriticky nemocných).

Zjistit příčinu ASL/AKI, pokud lze, tak odstranit vyvolávající příčinu (zvl. v rámci prerenální a postrenální formy, dříve než se vyvine ATN), případně zahájit léčbu základního onemocnění (u renálních forem).

- Specifická léčba u vybraných základních onemocnění: akutní trombóza renální tepny může být léčena chirurgicky či angioplastikou a stentem. U rhabdomyolýzy je vhodná hydratace s alkalizací. U akutní alergické tubulointersticiální nefritidy se předpokládá příznivý účinek krátké kúry vysokodávkovaných kortikosteroidů. U rychle progredujících (subakutních) glomerulonefritid typu WG, GP, SLE představuje účinnou léčbu podání kombinované imunosupresivní léčby (obvykle kortikosteroidů a cyklofosfamidů), případně doplněné plazmaferézami. U hemolyticko-uremického syndromu představuje často vhodnou léčbu podání čerstvé plazmy či plazmaferéza.

Identifikovat a léčit akutní komplikace (hyperkalémie, acidóza, plicní edém).

- Hyperkalémie: příjem draslíku v dietě < 50 mmol/den, v akutní situaci calcium gluconicum i. v., infuze glukózy s inzulinem, furosemid, iontovazače (calcium resonium). V případě nedostatečné odpovědi hemodialýza.
- Vznik acidózy lze částečně regulovat omezením příjmu bílkovin a natrium bikarbonátem.
- Plicní edém: vysoké koncentrace O_2 , morfin i. v., furosemid i. v. ve vysokých dávkách (250 mg/h), nitráty i. v. V případě nedostatečné odpovědi hemodialýza/hemofiltrace.

Upravit srdeční funkci a perfuzi ledvin.

- Při hypotenzi noradrenalin.
- Nebyl prokázán renoprotektivní účinek nízkodávkovaného dopaminu.

Zajistit a pravidelně monitorovat optimální bilanci tekutin. Dávky furosemidu mohou dosáhnout stovek mg/den.

- Kličková diuretika nesnižují mortalitu ani dobu úpravy renálních funkcí.

Léčba

Zajistit patřičnou dietu a výživu (omezit látky obsahující draslík, omezit tvorbu dusíkatých katabolitů, zajistit dostatečný energetický přísun).

Léky: vyloučit nefrotoxické léky a léky vyvolávající hyperkalemii. Omezit vyšetření s podáním kontrastní látky.

■ **Nefrotoxické léky:** zvl. aminoglykosidy, NSA

Věnovat pozornost a zajistit agresivní léčbu infekce, omezit přítomnost nitrožilních linek, katetrů v močových cestách a velkých cévách.

Včas odhalit a léčit koagulační poruchy a tendenci ke krvácení (profylaxe inhibitory protonové pumpy či H_2 -blokátory, v případě potřeby podání krevních transfuzí, vysazení kyseliny acetylsalicylové).

■ Při čerstvém krvácení: čerstvá mražená plazma, i.v. desmopresin aj.

Zahájit léčbu RRT v době před vznikem uremických projevů, při oligurii či anurii je RRT nezbytná. U hemodynamicky nestabilních pacientů volit metody kontinuální (např. kontinuální veno-venózní hemofiltrace), u ostatních metody intermitentní (hemodialýza, hemofiltrace, hemodiafiltrace). Peritoneální dialýza pouze v případě nemožnosti použití jiné formy RRT.

■ Indikace k RRT: $S_{kr} > 200\text{--}700\ \mu\text{mol/l}$ a $S_{urea} > 20\text{--}30\ \text{mmol/l}$, pokud není zřejmé, že dochází k úpravě ASL, klinicky manifestní projevy urémie (zvl. perikarditida), hyperhydratace (oligurie/anurie), hyperkalémie a acidóza nezvládnutelné konzervativně, přítomnost toxinů odstranitelných RRT, hypertermie.

Prognóza ASL

Je úzce vázána na základní příčinu, včasnost diagnózy a rychlost léčby. Mezi hlavní rizikové faktory patří vyšší věk, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, preexistující renální onemocnění, diabetes mellitus, myelom, chronická infekce a myeloproliferativní onemocnění. Mortalita se pohybuje kolem 50 %, u kriticky nemocných a pacientů v sepsi je vyšší. Prognózu lze posoudit v rámci skórovacích systémů (např. APACHE II). Nedojde-li k úpravě renálních funkcí během 6–8 týdnů lze předpokládat vývoj chronického selhání ledvin.

Prevence ASL

K základním preventivním opatření patří: identifikace rizikového pacienta, udržení adekvátního krevního tlaku a hydratace, vyloučení potenciálně nefrotoxických látek (zvl. NSA, ACEI, ABR, vybraných antibiotik), podání acetylcysteinu a hydratace v rámci prevence kontrastní nefropatie.

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Ústav biologie a genetiky,
Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
merta@cesnet.cz

