

Multimorbidita při akutním poškození a selhání ledvin

Vladimír Teplan

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava
Subkatedra nefrologie, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Akutní poškození a selhání ledvin (AKI) je často spojeno s postižením dalších orgánů. Nejčastěji se jedná o postižení kardiální, plicní, jaterní, gastrointestinální, CNS, cévní či kožní. Závažné jsou stavy akutního poškození ledvin při oběhovém selhání a toxicitě, ale i jako následek poruch vodního a elektrolytového metabolismu (hypotenze, krvácení, průjmy, zvracení). Akutní poškození ledvin může být spojeno s hypertenzí, především maligní, ale i s otoky (při velké proteinurii), které mohou být i jiné etiologie (kardiální selhání, cévní záněty, jaterní léze, gastrointestinální postižení, onkologické onemocnění apod.). Polékové a infekční poškození ledvin je také často spojeno s postižením dalších orgánů, jako jsou játra, plíce, cévy, svaly, kostní dřeň apod. Víceorgánové postižení významně modifikuje další léčebné postupy.

Klíčová slova: akutní poškození a selhání ledvin, víceorgánové postižení.

Multimorbidity in acute kidney injury

Acute kidney injury (AKI) is often associated with other organ damage. The most frequent are cardiac, lung, liver, gastrointestinal, vascular and skin disturbances. Serious illness is acute kidney injury due to circulation break down and toxicity, and disorders of water and mineral metabolism (hypotension, bleeding, diarrhoea, vomiting). AKI can be connected with heavy hypertension, and also with oedemas (high proteinuria) of different etiology (cardiac failure, vessel inflammation, liver and gastrointestinal lesion, oncologic illness etc.). Frequently, there is acute kidney damage in poisoning and infectious damage together with liver, lung, vessel, muscle, bone marrow injury. No doubt, multiorgan damage modify following medical management.

Key words: acute kidney injury, multiorgan damage.

Úvod

Onemocnění ledvin a močových cest je v populaci velmi časté. Většinou se jedná o lehčí formy poškození, které však v komplikovaných situacích mohou přejít až do selhání ledvin (1).

Na onemocnění ledvin je závažné, že je často sdruženo s postižením dalších orgánů. Může se jednat o primární ledvinné onemocnění s průvodními klinickými projevy vedoucími k dalšímu orgánovému poškození, jako je poškození myokardu, mozku a plic, či dokonce specifický syndrom sdruženého orgánového postižení, jako je kardiorenální či hepatorenální syndrom. Postižení ledvin je často druhotně sdružené s hlavním onemocněním a představuje tak významnou komplikaci v klinickém stavu i léčbě. Příkladem je nefropatie při hypertenzi či diabetu. Poškození ledvin může probíhat akutně nebo i v dlouhodobém časovém horizontu

jako onemocnění chronické, a to v závislosti na reziduálním poškození renální funkce po AKI. Také proto by pacienti po proběhlém AKI měli být následně pravidelně kontrolováni. Zvláště závažné je akutní poškození či selhání ledvin s rizikem poškození dalších orgánů spojené s hypotenzí různé etiologie, které se může vyvinout jako následek poruch vodního a elektrolytového metabolismu, např. při průjemovitých onemocněních či zvracení. Klinické příznaky otoků mohou být projevy ledvinného onemocnění spojeného s velkými ztrátami bílkovin, ale mohou mít i jinou etiologii (kardiální selhání, cévní záněty, jaterní léze, gastrointestinální postižení, onkologické onemocnění apod.). Velmi aktuální kapitolou je polékové poškození a infekce v rámci léčby interních onemocnění, které může být spojeno i s postižením dalších orgánů (játra, svaly, kostní dřeň apod.) a může tak významně modifikovat naše další léčebné postupy (2).

Pro klinickou praxi je proto nezbytné, aby bylo vždy v rámci diferenciální diagnostiky uvažováno o možném poškození ledvin a při skriningových vyšetřeních byla tato alternativa vyloučena či potvrzena. Je však třeba si také uvědomit, že funkce ledvin se s věkem fyziologicky snižuje a získané hodnoty funkčního vyšetření ledvin pod tímto zorným úhlem hodnotit (3).

Akutní poškození a selhání ledvin

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

Je spojen s poškozením řady orgánů, především srdce, plic, jater, gastrointestinálního traktu a s rozvratem vnitřního prostředí.

1. Incidence a příčiny akutního poškození ledvin

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 AKI bylo zjištěno u chirurgických nemocných, popálenin a traumat, především při multiorgánovém selhání. Podle statistik ERA-EDTA ([https:// www.era-online.org/research-education/era-registry/annual-reports/](https://www.era-online.org/research-education/era-registry/annual-reports/)) činila mortalita samotného ASL pouhých 8 %, zatímco při multiorgánovém selhání až 70 % (4, 5).

AKI je způsobeno vždy poškozením renálním, z hlediska základní příčiny lze užít zjednodušené dělení příčin na:

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

Významným faktorem v etiologii AKI je seps. Spolu s kardiopulmonálním selháním a následnou těžkou a perzistentní renální hypoperfuzí. Při endotoxemii a sepsi se uplatňují i četné humorální a celulární reakce, které významným způsobem ovlivňují nejenom prognózu AKI, ale i osud nemocného (6, 7).

I když je zřejmé, že AKI je způsobeno vždy poškozením renálním, výrazná hypovolemie se může vyvinout u nemocných při závažném 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

Tab. 1. Kritéria RIFLE a stadia akutního poškození ledvin (AKI) dle současné klasifikace

RIFLE	S-kreatinin v séru (μmol/l) Glomerulární filtrace (ml/s)	Diuréza (ml/h)	AKI stadia (AKIN)
Riziko (Risk)	Skr > o 50 % (1,5x) GF < o 25 %	oligurie – D < 0,5 ml/kg/hod min. 6 hod neoligoanurie – diuréza zachována	I. stadium
Poškození ledvin (Injury)	Skr > o 100 % (2x) GF < o 50 %	oligurie – D < 0,5 ml/kg/hod minimálně 12 hod neoligoanurie – diuréza zachována	II. stadium
Selhání ledvin (Failure)	Skr > o 200 % (3x) či > 350 μmol/l*) při vzestupu o 50 μmol/l*) GF < o 75 %	oligurie – D < 0,3 ml/kg/hod delší než 24 hod či anurie min. 12 hod 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	

Pozn.: *) Přepočten na Skr v μmol/l = mg% × 10⁴

Tab. 2. Příčiny AKI prerenální etiologie

I.	Snížení efektivního intravaskulárního objemu	a) Objemová deplece ■ krevní ztráty, hypoalbuminemie ■ ztráty elektrolytů, především NaCl ■ gastrointestinální ztráty (zvracení, průjmy, 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)
II.	Snížený srdeční výdej	městnavá srdeční slabost, kardiomyopatie, infarkt myokardu, perikardiální tamponáda, kardiorenální sy I. typu, masivní plicní embolie, umělá ventilace
III.	Poruchy intrarenální hemodynamiky	inhibitory syntézy prostaglandinů (nesteroidní antiflogistika, kyselina acetylsalicylová) vazodilatátory eferentní arterioly (inhibitory ACE, sartany) vazokonstrikční léky (alfa-adrenergické látky, angiotenzin II) kalcineurinové inhibitory (cyklosporin, tacrolimus) hepatorenální syndrom
IV.	Renovaskulární obstrukce	aterosklerotické a fibromuskulární stenózy a uzávěry, trombózy (žilní a tepenné), disekující aneurysma, vaskulitidy, zevní komprese

vedou nejen ztráty tekutin z GIT, ale i polyurické stavy, např. diabetické hyperosmolární kóma. Sekvestrace tekutiny s hypovolemickým AKI se může vyskytnout při akutní pankreatitidě či peritonitidě (8).

Relativně vysoká je i incidence AKI neoligoanurické či oligoanurické formy u nemocných po kardiovýkonech při mimotělním oběhu (u nepřípravených 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. Zvláště závažné jsou kombinace s dalšími rizikovými faktory, např. současné podání velkých dávek diuretik, kontrastní látky, nefrotoxických antibiotik, cyklosporinu apod. (9).

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, štěp po transplantaci) či obou renálních tepen. Těžká renální hypoperfuze je spojena s výrazným poklesem glomerulární filtrace, ale vitalita renální tkáně může být v důsledku rozvoje kolaterálního oběhu dlouho zachována.

Hlavní příčiny jsou u mladších nemocných fibromuskulární dysplazie, vaskulitidy, trauma s kompresí lumen cév (tepny i žíly), u starších pacientů pak uzávěry aterosklerotické, eventuálně disekce břišní aorty přecházející na renální tepny (10). 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 ACE inhibitorů uplatní jejich inhibiční účinek na tvorbu angiotenzinu II, který za těchto podmínek zajišťuje vazokonstrikci, a tak dále klesá perfuzní tlak v glomerulárních kapilárech. Významnou roli hraje stav cévní stěny (11).

Na možnost embolie či trombózy renálních cév je vždy nutno pomýšlet u všech rizikových nemocných (pokročilá ateroskleróza, embolizující onemocnění, operace, úrazy, tumory, hyperkoagulační a hyperagregační stavy včetně nefrotického syndromu a těžké dehydratace, hyperviskózní stavy, cévní vyšetření kontrastní látkou apod.). Klinicky se často projevuje příznaky náhlé příhody břišní, bolestmi v bedrech, teplotou, zvracením, vzestupem krevního tlaku, hematurií.

2. Akutní poškození ledvin z příčin primárně renálních

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 (12).

Rychle progredující glomerulonefritida (RPGN)

Onemocnění je charakterizováno rychlou progresí renálního postižení vedoucí během týdnů až několika měsíců k ledvinnému selhání. Při podezření na RPGN je indikována okamžitá renální biopsie

Největší klinický význam z hlediska incidence mají ve střední Evropě RPGN na podkladě ANCA vaskulitidy, glomerulonefritidy antirenální či imunokomplexové, dále systémový lupus erythematoses a polyarteriitidis nodosa. Akutní poststreptokoková glomerulonefritida, jejíž incidence výrazně klesla, způsobuje AKI vzácně.

Z hlediska diagnostického je vedle specifických nálezů protilátek proti bazální membráně glomerulů (antirenální glomerulonefritida, Goodpastureův syndrom), ANCA protilátek (vaskulitidy) a anti-dsDNA protilátek (SLE) rozhodující především rychlá renální biopsie. K základním léčebným opatřením patří opakovaná plazmaferéza či výměna plazmy a podávání imunosupresivních léků.

Tab. 3. AKI z primárně renálních-glomerulárních příčin

1.	Primární systémové vaskulitidy	<ul style="list-style-type: none"> ■ AAV-ANCA asociovaná vaskulitida s granulomy bez astmatu (původní nomenklatura Wegenerova granulomatóza) ■ ANCA vaskulitida bez granulomů a astmatu (mikroskopická polyarteritida) ■ ANCA vaskulitida s granulomy a astmatem (syndrom Churg-Straussové)
2.	Glomerulonefritida s pozitivními antirenálními protilátkami proti bazální membráně glomerulů	<ul style="list-style-type: none"> ■ pulmo-renální syndrom (Goodpastureův syndrom) s postižením alveolárních kapilár ■ izolovaná antirenální glomerulonefritida
3.	Systémové choroby	<ul style="list-style-type: none"> ■ systémový lupus erythematoses ■ esenciální smíšená kryoglobulinemie ■ Henochova-Schönleinova purpura ■ relabující polychondritida ■ Behcetův syndrom ■ revmatoidní artritida
4.	Primární glomerulonefritidy	<ul style="list-style-type: none"> ■ membranoproliferativní glomerulonefritida ■ IgA nefropatie ■ membranózní nefropatie v rámci nefrotického syndromu
5.	Postinfekční glomerulonefritidy	<ul style="list-style-type: none"> ■ poststreptokoková a ostatní formy akutní proliferativní glomerulonefritidy
6.	Paraneoplastické glomerulopatie	<ul style="list-style-type: none"> ■ karcinomy ■ lymfomy (Hodgkin- a non-Hodgkinského typu)
7.	Malígní hypertenze	<ul style="list-style-type: none"> ■ esenciální ■ sekundární
8.	Lékové postižení	<p>Přímé poškození:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) podocyty (interferony, bifosfonáty, lithium, steroidy, chlorochinoliny) b) endotelie (inhib. angiogeneze, mitomycin-C, gemcitabin, cisplatin, oxymorfon) c) buňky mezangia (tabákový kouř) <p>Imunitně zprostředkované: soli zlata, penicilamin, kaptopril, NSAID, hydralazin</p>

Diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolyticko-uremický syndrom

Těžké multiorgánové selhání, především spojené se šokem a sepsí, je často doprovázeno akutní diseminovanou intravaskulární koagulopatií (DIC). Ta se může prezentovat generalizovaným profuzním krvácením v důsledku masivní konzumpce destiček, fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů. Nejčastějšími vyvolávajícími faktory jsou gramnegativní a grampozitivní bakteriální infekce, těžké virové infekce, malárie, šokové stavy (hypovolemie, srdeční selhání, plicní embolie), polytraumata, rozsáhlé chirurgické výkony, popáleniny, těžké pankreatitidy, jaterní léze, inkompatibilní transfuze, preeklampsie, abrupce placenty, septický potrat, generalizace některých tumorů (adenokarcinomy, hemoblastózy), toxiny (hadí jed apod.). Generalizovaná aktivace koagulace vede v ledvině mikrocirkulaci k trombózám glomerulárních kapilár a kortikálním infarktům. Současně je v důsledku šoku a sepse porušena endoteliální integrita a zvýšena vaskulární permeabilita. Významnou roli zde hraje aktivace cytokinů, tumor nekrotizujícího faktoru, interleukinu 1, destičkového aktivčního faktoru a metabolických produktů kyseliny arachidonové (prostaglandiny, leukotrieny).

3. Tubulointersticiální poškození

Akutní tubulointersticiální nefritida je charakterizována poškozením renálních tubulů a zánětlivými změnami postihujícími intersticiu. Poškození tubulárních buněk má různou intenzitu, od malých změn kartáčového lemu až po těžkou nekrózu. Zánětlivý infiltrát obsahuje nejčastěji lymfocyty, někdy i granulocyty a je spojen s intersticiálním edémem (13). Tubulointersticiální poškození polékové je mnohem častější než poškození glomerulární.

Tubulointersticiální poškození vedoucí k AKI je často spojeno se šokem nebo sepsí, nefrotoickým účinkem exo- či endogenních toxinů či patologicky zvýšenou hladinou látek fyziologicky se vyskytujících v organismu (hyperkalcemie, krevní barviva apod.).

Velmi častý je i toxoalergický účinek léků a bakteriální či virové infekce.

Akutní intersticiální nefritida poléková

V patogenezi akutní (tubulo)intersticiální nefritidy se uplatňují především imunitní mechanismy (tvorba protilátek proti bazální membráně tubulů při alergické formě polékové, depozice imunokomplexů podél stěn tubulů při systémových chorobách), infekční infiltrace intersticia a infiltrace maligními buňkami.

Nejčastější vyvolávající příčinou alergické intersticiální nefritidy jsou léky.

Tab. 4. Tubulární poškození vedoucí k AKI

Akutní tubulární nekróza	<ul style="list-style-type: none"> ■ ischemická ■ proloupaná hypoperfuze při prerenální formě AKI (hypovolemie, snížený srdeční výdej, porušená intrarenální hemodynamika), hemodynamicko-hypovolemický šok, operace v mimotělním oběhu ■ při septických stavech (toxoinfekčně-hypovolemický šok) ■ při multiorgánovém poškození ■ nefrotoická antibiotika, cytostatika a imunosupresiva, organická rozpouštědla, glykoly, houby, jedy, těžké kovy, radiokontrastní látky ■ při pigmenturii ■ při těhotenství a po porodu
Intratubulární obstrukce	<ul style="list-style-type: none"> ■ depozice krystalů ■ depozice proteinů

Postižení intersticia u hemoblastóz a systémových onemocnění

Masivní infiltrace ledvinového intersticia vedoucí až k AKI se může vyskytnout u myelo- a lymfoproliferativních chorob. Účinná chemoterapie a ozáření může dramaticky zlepšit renální funkce.

Při systémových chorobách postihujících renální glomeruly bývá tubulointersticiální postižení většinou sekundární. Výrazné tubulointersticiální postižení s mírným glomerulárním postižením vedoucí k oligoanurické formě AKI bylo nalezeno u některých případů systémového lupus erythematodes. Také tubulointersticiální rejeckce po transplantaci má charakteristický intersticiální infiltrát s malými změnami na glomerulech. Rovněž sarkoidóza se v ojedinělých případech může prezentovat akutním selháním ledvin. V bioptickém obraze převládají mnohojaderné obrovské buňky nebo intersticiální granulomy. Renální selhání reaguje při včasné diagnóze promptně na podávání kortikoidů.

4. Akutní poškození ledvin z postrenálních příčin

Překážka v urodynamice vyvolá následně vzestup tlaku nad obturovaným místem. I krátkodobá obstrukce trvající několik hodin může vést k akutnímu, potenciálně plně reverzibilnímu selhání ledvin. Stane se tak především při oboustranné obstrukci či postižení solitární ledviny. Vzácna není ani reflexní anurie druhé ledviny při renální kolice. Dlouhodobá obstrukce vede k významné tlakové hydronefróze s poškozením renálního parenchymu. K podobným změnám, navíc často komplikovaným dlouhodobou infekcí, dochází při těžké refluxové nefropatii. V prvních hodinách po uzávěru vytváří postižená ledvina

Tab. 5. Hlavní příčiny tubulointersticiální nefritidy

Léky	<ul style="list-style-type: none"> ■ antibiotika ■ analgetika ■ nesteroidní antiflogistika ■ diuretika ■ antikonvulziva ■ další léky
Infekce	<ul style="list-style-type: none"> ■ bakteriální (bakterie, spirochety, rickettsie) ■ viry ■ ostatní
Infiltrace maligními buňkami	
Systémová onemocnění	<ul style="list-style-type: none"> ■ systémový lupus erythematodes ■ mnohočetný myelom – myelomová ledvina ■ AL a AA amyloidóza ■ sarkoidóza ■ Sjögrenův syndrom
Intersticiální rejeckce po transplantaci ledviny	
Idiopatické příčiny	

Tab. 6. Akutní poškození ledvin z postrenálních příčin (obstrukce močových cest)

Konkrementy	pozor: solitární ledvina, klinická němá urátová litiáza, reflexní druhostranná anurie
Prostata	hypertrofie, tumor, zánět, litiáza
Tumory	pánvička, ureter, měchýř, útlak z okolí
Nekróza papily	analgetická, urátová nefropatie, diabetes mellitus, TBC ledvin
Ligatura močovodu	gynekologická a chirurgická komplikace
Retroperitoneální hematom	trauma, operace
Urologické vyšetření	edém sliznice, kontrastní látka
Retroperitoneální fibróza	
Velká krevní koagula a nekrotické tkáně	biopsie, operace, nekrózy
Lymfokéla	operace, transplantace
Atonie a ruptura močového měchýře	

hyperosmolární moč s nízkým obsahem Na. Aferentní arterioly jsou dilatovány účinkem prostaglandinů a je zvýšený průtok krve ledvinou. Později se průtok krve ledvinou sníží a poklesne i glomerulární filtrace. Iniciální mírný pokles glomerulární filtrace je důsledkem zvýšeného hydrostatického tlaku nad místem obstrukce. Po uvolnění obstrukce se jak průtok krve, tak glomerulární filtrace rychle vrací k výchozím hodnotám.

Orgánové komplikace při akutním poškození ledvin

K častým orgánovým komplikacím patří postižení gastrointestinálního traktu. Vyskytuje se především při multiorgánovém postižení, sepsi a u metabolicky nevyrovnaných nemocných. Nejzávažnějším projevem je gastrointestinální krvácení (stresový ulcerus, erozivní gastritida, enteroragie), ke kterému přispívá i častá hemoragická diatéza. Méně závažné jsou známky uremického gastrointestinálního syndromu (anorexie, nauzea, zvracení, průjmy) u špatně léčených nemocných.

Uremická perikarditida se může vyskytnout při AKI jak ve fázi oligoanurické, tak ve fázi časné diurézy. Není vyloučena ani při neoligoanurické formě. Je velmi závažným klinickým příznakem nedostatečně léčeného nemocného. U pacientů je nutná intenzivní dialyzační léčba a pro nebezpečí rychlého vzniku hemoragického exsudátu s tamponádou i pravidelné echokardiografické kontroly.

Časté jsou rovněž komplikace hematologické. V souvislosti se základní příčinou AKI může být přítomna normochromní normocytární anémie (hemodiluce, hemolýza, krvácení). Anémie však není typická pro AKI. Naopak, její přítomnost nám může významně pomoci při diferenciální diagnostice s chronickým selháním ledvin. Poruchy hemokoagulace mohou být způsobeny jak trombocytopenií a trombocytopatií, tak poruchou koagulačních faktorů (sepse, léky, toxiny, DIC apod.).

Neurologické poruchy se projevují především postižením CNS. Vyskytují se hlavně u nemocných v těžkých stavech (umělá ventilace, CAVH, dialýza). Projevují se letargií, somnolencí, někdy naopak zvýšenou dráždivostí, zmateností a křečemi. Příčina není jednotná, může se zde uplatnit řada podpůrných faktorů (endotoxin, hypovolemie, disekvilibrium, iontové poruchy, hyperkalcemie).

Průběh a prognóza AKI

Akutní selhání ledvin probíhá v několika fázích:

- 1. fáze počátečního poškození (oligoanurie x neoligoanurie),
- 2. fáze časné diurézy,

Tab. 7. Indikace k urgentní dialýze u nemocných s akutním selháním ledvin (po vyčerpání konzervativních postupů)

Absolutní	1. Hyperkalcemie > 6,0 (v závislosti na pH krve)
	2. Hyperhydratace se srdečním selháním
	3. Těžká dekompenzovaná metabolická acidóza
	4. Klinicky vyjádřená uremie (perikarditida, GIT, neuropatie apod.)
	5. Intoxikace dialyzovatelným jedem
Nutná	6. Hyperazotemie (urea > 35 mmol/l, kreatinin > 500–600 μmol/l)
	7. Hyperkalcemie > 3,5 mmol/l, hyperurikemie těžkého stupně (nad 800 μmol/l) neovlivnitelné léky
	8. Oligoanurie > 2 dny bez známek plicního edému

Tab. 8. Rizikové faktory pro vznik AKI

Sepse
Šok
Akutní pankreatitida
Rhabdomyolýza
Hemolýza
Kardiální a jaterní insuficience
Léčba aminoglykosidovými antibiotiky
Léčba cytostatiky (akutní hyperurikemie)
Nutnost umělé ventilace při respiračním a oběhovém selhání
Terapeutická hypovolemie (rychlé odvodnění diuretiky)
Podání kontrastních látek i. v. (preexistující onemocnění ledvin)
Diabetes mellitus a obezita
Paraproteinemie
Hypovolemie

- 3. fáze pozdní diurézy (polyurie),
- 4. fáze reparace (glomerulární, následně tubulární funkce).

Zatímco ve fázi oligurie trvající většinou 1–2 týdny je nemocný ohrožen především hyperhydratací, hyperkalcemií a těžkou acidózou, ve fázi polyurie je ohrožen naopak dehydratací a hypokalcemií. Od druhého týdne se při neadekvátní léčbě mohou objevit uremické komplikace. Fáze časné diurézy je charakterizovaná diurézou přesahující 300 ml/den. Tato diuréza je spojena s nízkou úrovní glomerulární filtrace a porušenými funkcemi tubulárními. Hladina dusíkatých látek je dosud vysoká a také v této fázi se objevují uremické komplikace. Fáze pozdní diurézy je charakterizována polyurií, poklesem hladiny dusíkatých katabolitů a postupnou normalizací glomerulární filtrace. Návrat k původní úrovni funkce však nemusí být úplný. Dlouhodoběji

Tab. 9. Faktory ovlivňující přežívání nemocných s AKI

1.	Etiologie AKI		
2.	Stupeň poškození (oligurie, kreatinin, frekvence dialýz či délka kontinuální metody)		
3.	Počet a stupeň současně postižených orgánů		
4.	Věk, preexistující choroby (diabetes, ICHS, jaterní léze apod.)		
5.	Komplikace	infekční	septikemie, plicní infekce, uroinfekce
		metabolické	katabolismus, dehydratace, iontový rozvrat
		orgánové	kardiorespirační selhání, gastrointestinální komplikace, těžší jaterní léze, poruchy CNS, pankreatitida, popáleniny

přetrvává porušení tubulární funkce (porucha koncentrační schopnosti 3–12 měsíců). Prognóza renálního selhání závisí významně na časnosti správné diagnózy a bezprostředních léčebných opatřeních. Prognóza nemocných je však úzce závislá i na základním onemocnění a ani moderní léčebné metody hemodialýzou, CAVH a hemofiltrací nenesly zásadním způsobem přežití nemocných. Nemocní však neumírají na selhání ledvin, ale buď na základní chorobu, nebo v důsledku komplikací vzniklých v průběhu nemoci (sepsis, krvácení apod.). Také se výrazně zvýšil věk nemocných a přibývá případů s multiorgánovým selháním.

Profylaxe AKI

V počátečním stadiu AKI často zjišťujeme závažné poruchy elektrolytů a známky dehydratace (především prerenální forma). Důležitým prostředkem je parenterální substituce a úprava vnitřního prostředí. Zvýšenou pozornost však je třeba věnovat již preventivně rizikovým nemocným.

Prognóza nemocných při akutním poškození ledvin

Mortalita zůstává i přes zavedení nových léčebných metod i vzhledem k věku nemocných relativně vysoká. Pohybuje se u multiorgánových postižení, sepsí, chirurgických a posttraumatických stavů až mezi 50–80 %. Při AKI polékovém a toxickém činí většinou maximálně 10–30 %. Vždy je třeba počítat vedle základního onemocnění s nebezpečím kumulace nepříznivých faktorů vč. přidružených onemocnění tj. věk, diabetes, kardiální a plicní selhání, jaterní léze, gastrointestinální postižení vč. pankreatitidy, krvácení, koagulopatie, iontový rozvrat, dehydratace, nefrotoxické léky ap. (14, 15).

Prognóza pacientů s neoligoanurickou formou je výrazně lepší, s výjimkou nemocných s popáleninami.

Léčebné postupy při AKI

Z hlediska klinické praxe lze doporučit následující časový sled léčebných opatření (2, 3):

1. zvládnutí život ohrožujících stavů a komplikací,
2. odstranění vyvolávající příčiny AKI,
3. úprava konzervativními prostředky (adekvátní hydratace, ionty, pH, stabilizace TK apod.),
4. dialyzační a kontinuální metody (hemodialýza, hemofiltrace, hemodiafiltrace, plazmaferéza, hemoperfuze, CAVH, CVVH apod.).

Podávání tekutin a iontů

Prívodem tekutin a deficitních iontů upravujeme složení vnitřního prostředí. Tím dosáhneme vzestupu prokrvení ledvin, snižuje se toxicita antibiotik a kontrastních látek, upravuje se pooperační pokles glomerulární filtrace. Podáváme fyziologický roztok a 5% glukózu, nejlépe doplněné 8,4% NaHCO₃ v dávce 40 ml/l nejlépe tak, aby rychlost podání nepřesáhla 500 ml/hod. Léčbu kontrolujeme měřením ČŽT.

Furosemid je kličkovým saluretikem. Zvyšuje průtok krve ledvinami, nemá však vliv na výši glomerulární filtrace ani na reparaci renální funkce. Kromě toho navodí vazodilataci ledvinových cév v kortikální oblasti, a tedy přísun krve z dřeně do korové zóny. Furosemid zvyšuje toxicitu některých antibiotik, např. aminoglykosidových, proto je společně nepodáváme. Dávka by neměla překročit 500 mg i. v., nejlépe přímo v infuzi 20% albuminu k zaručení transportu do cílové oblasti Henleovy kličky. Lze opakovat další den pro obnovení diurézy. Pokud není dosaženo požadovaného efektu, podání již dále neopakujeme.

Ochranný vliv se připisuje podání alkalizačních látek NaHCO₃ („bikarbonátová diuréza“), a to především při tubulárních lézích (tvorba urátů, rhabdomyolýza, hemolýza, podání kontrastních látek).

Ochranný účinek byl popsán i u parenterálně podaném N-acetylcysteinu v prevenci kontrastové nefropatie, a to spolu s i. v. hydratací (1000 ml fyziologického roztoku s 40 ml 8,4% NaHCO₃ den před vyšetřením, opakovat následující dva dny po vyšetření při laboratorní kontrole renálních funkcí).

Závěry

Akutní poškození ledvin (AKI) se vyskytuje relativně často a vždy by na ně mělo být pomýšeno v kritických situacích. Většinou se jedná o lehčí formy poškození, které však v komplikovaných situacích mohou přejít až do akutního selhání ledvin. Je velmi závažné, že AKI bývá sdruženo s postižením dalších orgánů, především srdce, CNS, plic, jater a GIT. AKI se může též vyvinout jako důsledek poruch vodního a elektrolytového metabolismu s acidobazickou rovnováhou a současně i při závažné porušené funkci ledvin tyto poruchy vyvolává či zhoršuje. Velmi časté je polékové a infekční poškození ledvin, které může být spojeno s postižením dalších orgánů (játra, svaly, srdce, kostní dřeň, GIT).

Akutní selhání ledvin vyžaduje intenzivní léčebný postup většinou na JIP či ARO spojený s užitím dialýzy či dalších extrakorporálních kontinuálních metod. Při správné a včasné léčbě je reparace renálních funkcí i dalších orgánových postižení relativně velmi dobrá.

LITERATURA

1. Teplan V. Nefrologické minimum pro klinickou praxi, 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2020.
2. Petejová N, Martínek A. The basic principles of critical care nephrology. Nova Science Publishers Inc. New York 2018.
3. Teplan V, et al. Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně. Praha: Grada, 2010.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012;2:1-138.
5. Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2016 May 14;387(10032):2017-2025
6. Meola M, Samoni S, Petrucci I, Ronco C. Clinical Scenarios in Acute Kidney Injury: Post-Renal Acute Kidney Injury. *Contrib Nephrol.* 2016;188:64-68.
7. Adu D, Okyere P, Boima V, et al. Community-acquired acute kidney injury in adults in Africa. *Clin Nephrol.* 2016 Supplement 1;86 (2016)(13):48-52.
8. Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2015 May;11(5):264-276.
9. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol.* 2012 Apr;2(2):1303-1353. doi: 10.1002/cphy.c110041. PMID: 23798302; PMCID: PMC3919808.
10. Václavík J. Obtížně léčitelná hypertenze. Mladá franta, ed. Medical Services, Praha 2015.
11. Václavík J. Blood vessel ageing and vascular memory. *Vnitr Lek.* 2020;66(2):104-110.
12. Singbartl K, Formeck CL, Kellum JA. Kidney-Immune System Crosstalk in AKI. *Semin Nephrol.* 2019 Jan;39(1):96-106.
13. Beloncle F, Rousseau N, Hamel JF, et al. Determinants of Doppler-based renal resistive index in patients with septic shock: impact of hemodynamic parameters, acute kidney injury and predisposing factors. *Ann Intensive Care.* 2019 Apr;24:9(1):51.
14. Haitsma Mulier JLG, Rozemeijer S, Röttgering JG, et al. Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients; A prospective observation cohort study. *PLoS One.* 2018 Jun;13(6):e0197967.
15. Savira F, Magaye R, Liew D, et al. Cardirenal syndrome: Multi-organ dysfunction involving the heart, kidney and vasculature. *Br J Pharmacol.* 2020;177(13):2906-2922.