

## AKÚTNE OBLIČKOVÉ POŠKODENIE

Acute kidney injury (AKI)

Rýchly pokles GF, porucha homeostázy EC objemu tekutín, elektrolytov a acidobázickej rovnováhy

**Klasifikácia RIFLE 2004** (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage)

**Klasifikácia AKIN 2007** (Acute Kidney Injury Network)

### Definícia AKI podľa KDIGO 2012

Vzostup s-kreatinínu o  $\geq 26 \mu\text{mol/l}$  za 48 hodín *alebo*

>1,5-krát od základnej hodnoty za predchádzajúcich 7 dní

Výdaj moču  $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$  za 6 hodín

### Štádiá akútneho obličkového poškodenia (KDIGO 2012)

Štádium	Kreatinín v sere	Množstvo moču
1	vzostup 1,5 až 1,9-krát zo základnej hodnoty <i>alebo</i> vzostup o $\geq 26 \mu\text{mol/l}$	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ za 6-12 hodín
2	vzostup 2 až 2,9-krát zo základnej hodnoty	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ za viac ako 12 hodín
3	vzostup viac ako 3-krát zo základnej hodnoty <i>alebo</i> vzostup na $> 353 \mu\text{mol/l}$ <i>alebo</i> začiatok liečby nahrádzajúcej obličkové funkcie (RRT) <i>alebo</i> u pacientov mladších ako 18 rokov zníženie eGFR na $< 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ za viac ako 24 hodín <i>alebo</i> anúria za viac ako 12 hodín

*Akútne obličkové zlyhanie* – len AKI s eGFR pod  $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  alebo potreba liečby nahrádzajúcej obličkové funkcie (RRT – renal replacement therapy)

**Prerenálne AKI (~ 55%)** - renálna hypoperfúzia

*Hypovolémia* (dehydratácia, hemorágia, straty tekutín obličkami a GIT, sekvestrácia do EV priestoru)

*Nízky srdcový výdaj*

Zmenený pomer renálna/systémová cievna rezistencia  
(sepsa, aktivácia sympatika, hepatorenálny sy)

Zhoršená renálna autoregulácia (inhibítory ACE, inhibítory COX)

Vaskulárna obštrukcia (artéria, vena)

**Renálne AKI (~ 40%)**

*Akútna tubulárna nekróza* - proximálny tubulus

(ischémia, aminoglykozidy, radiokontrastné látky, chemoterapia, myoglobín pri rabdomyolýze, hemolýza, HELLP sy, uráty)

*Akútna intersticiálna nefritída* (alergická - cefalosporíny a nesteroidné antiflogistiká, infekcia)

*Glomerulopatie* (glomerulonefritída, eklampsia, disseminovaná intravaskulárna koagulácia DIC, hemolyticko-uremický syndróm HUS, trombotická trombocytopenická purpura TTP )

**Postrenálne AKI (~ 5%)** – obštrukcia močových ciest

(kamene, tumor, krvná zrazenina, neurogénny moč. mechúr DM-2)

**Patofyziológia AKI**

*Začiatočná fáza* - ↓RBF, obštrukcia tubulov, spätné presakovanie glomerulového filtrátu, vonkajšia dreň

*Udržiavacia fáza* - intrarenálna vazokonstrikcia (↑endotelín, ↑angiotenzín II, ↑tromboxan, ↓oxid dusnatý, ↓prostaglandíny), kongescia drene, ↓výdaj moču,

*Zotavovacia fáza* - polyúria

*Rizikové faktory*: hypovolémia, preexistujúca nefropatia, staršie osoby, diabetici

### **Klinický obraz akútneho obličkového zlyhania**

*Začiatočná fáza* - 2-6 dní, ↓výdaj moču, symptómy: slabosť, nauzea, vracanie, cefalea, edémy, artralgie, myalgie, dyspnoe

*Oligoanúria* - oligúria <500 ml/24h, anúria <100ml/24h, riziko prevodnenia, ↑s-kreatinín, ↑s-urea, metabolická acidóza, ↑s-K, ↓s-Na, uremické symptómy

*Polyúria* - 5-8 dní, riziko dehydratácie, deplécia Na a K, postupne ↓s-kreatinín, ↓s-urea

*Zotavovacia fáza* - ústup symptómov, normalizácia labor. testov

### **Komplikácie**

Hypo(hyper)volémia, hyperkaliémia,

Metabolická acidóza (↑ aniónová medzera - anion gap)

Anémia, infekcia, uremický sy

## **TERAPIA**

Príjem na JIS (MJ): monitorovanie artériového tlaku a srdcovej frekvencie

### **Vodná bilancia:**

- straty perspiráciou a exspiráciou 850-1000 ml/24 h
- zvýšené vodné straty pri horúčke
- pri katabolizme sa vytvorí asi 500 ml metabolickej vody

*Udržiavanie normálnej hydratácie (CVT):*

Príjem vody/24 h = moč + straty GIT + 400 ml

### **Konzervatívne opatrenia:**

Nízkobielkovinová diéta 0,6 g/kg/deň

Furosemid i.v. (až do 0,5-1g/deň)

Dopamín i.v. (1-5 µg/kg/min)

Metabolická acidóza

korekcia: ak  $\text{HCO}_3 < 15 \text{ mmol/l}$  ...  $\text{NaHCO}_3$  tbl 2-4 g/d p.o.,

ak  $\text{pH} < 7,2$  ... 4,2% (8,4%)  $\text{NaHCO}_3$  i.v.

Hyperkaliémia

20% glukóza + insulín i.v., Calcium gluconicum i.v.,

4,2%  $\text{NaHCO}_3$  i.v., iónomenič p.o. (Resonium A pulv.)

### **Špecifické opatrenia:**

akútna tubulointersticiálna nefritída - prednizón 60 mg/d p.o.

rabdomyolýza, hemolýza - 10% mannitol 200 ml i.v.

urátová nefropatia - allopurinol p.o., alkalizácia moču

### **Preventívne opatrenia:**

Optimalizácia KV funkcií a intravaskulárneho objemu

Kontrastné látky – neiónové nízkoosmolárne, infúzia 1/2 F roztoku

Aminoglykozidy, cefalosporíny, cyklosporín – hladiny v sére!

### **Purifikačné metódy:**

hemodialýza, peritoneálna dialýza, hemoperfúzia

## **CHRONICKÁ OBLIČKOVÁ CHOROBA (CKD)**

Klasifikácia CKD podľa 2012 KDIGO Guideline

## Kritériá chronickej obličkovej choroby (trvanie viac ako 3 mesiace)

### Známky obličkového poškodenia:

1. albuminúria  $>30$  mg/24 h, pomer albumín/kreatinín v moči  $ACR > 3$  mg/mmol,
2. abnormality v močovom sedimente
3. abnormálne koncentrácie elektrolytov v sére pri tubulárnych poruchách
4. patologické histologické nálezy
5. abnormálna štruktúra obličiek zistená zobrazovacími metódami (USG, CT, MRI, rádioizotopové metódy)
6. stav po transplantácii obličky

a/alebo

**Znížená glomerulová filtrácia**  $eGFR < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

### Diagnóza chronickej obličkovej choroby:

*Príčina choroby*

*Glomerulová filtrácia (G1-G5) – odhad eGF, vzorec CKD-EPI (predtým MDRD-4): s-kreatinín, vek, pohlavie, rasa*

*Albuminúria (A1-A3) – A1  $< 30$  mg/24 h (normálna), A2 30-300 (mikroalbuminúria), A3  $> 300$  (klinická albuminúria)*

Št.	Zmeny	eGF ml/min/1,73m <sup>2</sup>
1	Poškodenie obličiek s norm. alebo $\uparrow$ GF	$> 90$
2	Mierne $\downarrow$ GF	60-89
3a	Stredne $\downarrow$ GF	45-59
3b		30-44
4	Výrazne $\downarrow$ GF	15-29
5	Zlyhanie obličiek	$< 15$ alebo dialýza

**Mechanizmy progresie:** vysoký krvný tlak, proteinúria, tubulointerstiálny zápal (TGF- $\beta$ , endotelín, chemokíny) a fibróza, glomeruloskleróza, počet nefrónov

**Klinicky významné zmeny začínajú v štádiu G3b**

### **Patofyziológia**

Homeostáza **sodíka** a objemu **tekutín:**

IC $\uparrow$ Na - prevodnenie buniek,  $\uparrow$ celková H<sub>2</sub>O -  $\downarrow$ s-Na

Zhoršené hospodárenie s Na a H<sub>2</sub>O - riziko deplécie ECV

Homeostáza **draslíka** -  $\uparrow$ s-K pri GF<10 ml/min

Metabolická acidóza – IC  $\downarrow$ K - EC  $\uparrow$ K

### **Uremické toxíny**

malé molekuly (m.hm.<500) urea, kreatinín, UA, ADMA.

stredné m.(500-5000) AGEs,  $\beta$ 2-MG, PTH, leptín, RBP, ANP

viazané na proteíny: fenoly, indoly, interleukíny, HCy, TNF

### **Metabolizmus:**

Proteíny –hyperkatabolizmus, malnutrícia

Glukóza – inzulínová rezistencia

Lipidy –  $\uparrow$ TG, norm. cholesterol,  $\downarrow$ HDL,  $\uparrow$ Lp(a)

**GF:** 35-50% asymptom, 20-35% azotémia, <20% symptom

### **Kardiovaskulárne abnormality**

Artériová hypertenzia - retencia tekutín alebo  $\uparrow$ RAA systém

hypertrofia ľavej komory, diastolická dysfunkcia ĽK

Ateroskleróza, kalcifikácia intimálneho plaku a média artérií

**Hematologické abnormality.**

### **Anémia normochrómna, normocytová**

- etiológia: uremické toxíny – kostná dreň, ↓syntéza EPO v obličkách, deficit Fe, ↑hepcidín-25, straty krvi, hemolýza
- porucha hemostázy - ↑BT, abnormálna agregácia Tr
- náchylnosť na infekcie - dysfunkcia Lkc, lymfocytopenia
- ↓akútna zápalová odpoveď, ↓neskorá hypersenzitivita

### **Kostný metabolizmus**

↓ renálna exkrécia fosforu – ↑s-P

↓1,25(OH)<sub>2</sub>D - znížená hydroxylácia kalcidiolu na aktívny kalcitriol v obličkách, znížená absorpcia Ca v čreve, ↓s-Ca

*Parathormón* (PTH) zvyšuje rezorpciu kalcia v distálnom nefróne a uvoľňuje Ca z kostí, sekundárna hyperparatyreóza

*Renálna osteopatia*: osteomalacia (deficit vit.D a Ca), osteitis fibrosa cystica (↑PTH na kosť), adynamická osteopatia

TMV klasifikácia: kostný obrat, mineralizácia, objem

### **Neurologické, psychiatrické abnormality**

- periférna neuropatia (senzorická, motorická), myopatia, kŕče, syndróm nepokojných nôh, encefalopatia, ↓kognitívne f., depresia

- dialyzačná nerovnováha (dialysis disequilibrium)

**Gastrointestinálne** foetor, oneskorené vyprázdňovanie žalúdka, vracanie, peptický ulkus, hepatitída B, C, hnačky

**Endokrinné** ↓estrogény, ↑FSH, amenorea, ↓testosterón, ↓kortizol, ↓T<sub>3</sub>, ↓rastový hormón (deti)

**Kožné** hnedý pigment, hematóm, pruritus, kalcif. nekrózy

## **KONZERVATÍVNA LIEČBA**

Cieľ: spomalenie progresie chronickej obličkovej choroby

### **Nízkobielkovinová diéta**

znižuje tvorbu dusíkatých odpadových látok a anorganických iónov, zmiernuje uremické príznaky, metabolickú acidózu, hyperfosfatémiu a hyperkaliémiu,

pri riziku CKD – **neprekročiť 1,3 g B /kg/deň**

2. a 3. štádium CKD – **0,8-1 g B /kg/deň**

4. a 5. štádium (GF≤30 ml/min) – **pod 0,8 g B/kg/deň**

50-75% bielkovín s vysokou biologickou hodnotou

Energetický príjem 150 kJ (35 kcal)/kg

Hemodialýza **1,2 g/kg/deň**, CAPD **1,3 g/kg/deň**, ketoanalógy esenciálnych aminokyselín, acidum folicum, vitamín C, B6

### **Antihypertenzná liečba**

Cieľ: **TK<130/80 mmHg**

Inhibítory ACE (redukcia pri s-kreat>250µmol/l),

blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB),

blokátory kalciového kanála (NDHP, DHP),

betablokátory, centrálne účinkujúce, furosemid (obmedzený účinok)

### **Renálna anémia**

Cieľ: **Hb do 115 g/l**

*Vyšetriť:* s-Fe, transferín + saturácia tr., feritín!

th: doplniť zásoby Fe p.o. alebo i.v.

*ESA* (erythropoiesis stimulating agents)

- rekombinantný ľudský EPO 100-150 IU/kg/týždeň s.c.

- typy EPO: alfa, beta, delta (2 až 3-krát/týždeň)

každé 2 až 4 týždne: darbepoetin, methoxy-polyetylen-glykol-epoetin-beta

### **Metabolická acidóza**

th: pri  $\text{HCO}_3 < 15 \text{ mmol/l}$  –  $\text{NaHCO}_3$  p.o.



pri pH<7,2 podať 4,2% (8,4%) roztok NaHCO<sub>3</sub> i.v.

### **Renálna osteopatia (osteodystrofia)**

Cieľ: **s-P<1,8 mmol/l, s-Ca>2,2 mmol/l, Ca x P<4**

*Vyšetriť:* Ca, P, ALP, iPTH, 25(OH)D, 1,25(OH)<sub>2</sub>D

th: ↓fosfor v potrave

- viazače fosforu: kalciové soli (vaskulárne kalcifikácie), bez
- kalcia: sevelamer, lantanum carbonicum
- kalcitriol tbl (0,25-0,5 µg/deň)

### **Terapia sekundárnej hyperparatyreózy:**

- paricalcitol: analóg kalcitriolu, agonista receptorov pre vitamín D znižuje PTH
- cinacalcet: kalcimimetikum, napodobňuje účinok kalcia na kosť cestou aktivácie kalcium-senzitívnych receptorov
- paratyreoidektomia (subtotálna, totálna)

## LIEČBA NAHRADZUJÚCA FUNKCIE OBLIČIEK

### Renal replacement therapy – RRT (HD,PD,TX)

Diabetici majú najväčšie zastúpenie spomedzi všetkých pac. na RRT:  
USA, NSR, Japonsko 40-45 %, Slovensko 32 %

### HEMODIALÝZA

Princíp: *difúzia molekúl* (anorganické ióny, malé molekuly – urea, kreatinín, stredné molekuly, veľké molekuly – beta2-mikroglobulín) z krvi cez semipermeabilnú umelohmotnú *membránu* (vysoko prietoková membrána) do *dialyzačného roztoku* (izoionický, bikarbonátový), modelovanie hladiny sodíka

**Indikácie:** AZO, CHZO (s-kreatinín 500-600  $\mu\text{mol/l}$ ),  
hyperkalémia  $>7.0$  mmol/l, ťažká metabolická acidóza

**Kontraindikácie:** hypotenzia, akútne krvácanie (začať HD bez heparínu)

**Cievny prístup** - 3-cestný kaválny katéter, a-v fistula (predlaktie)

Heparinizácia počas HD, trvanie HD *4 hodiny 3x týždenne*

*Ultrafiltrácia* odstraňuje počas HD nadbytočnú tekutinu

### Komplikácie:

artérová hypotenzia, krvácanie (pri heparinizácii), hyperpyrexia, dialyzačná nerovnováha

### Iné metódy:

Hemofiltrácia, hemodiafiltrácia, hemoperfúzia

### PERITONEÁLNA DIALÝZA

Princíp: *difúzia molekúl* z krvi cez stenu *kapilár peritonea* do dialyzačného roztoku, ktorý sa napúšťa cez katéter do peritoneálnej dutiny (jedna výmena 2 litre)

**peritoneálny roztok: Na, Ca, Mg, Cl, bikarbonát, glukóza**

**Indikácie:** ako HD + zánik a-v fistuly, diabetes mellitus

**KI:** čerstvé pooperačné abdominálne rany a zrasty

**Katéter na PD (Tenckhoffov):** silikón, polyuretán

Technika zavedenia katétra: laparoscopia

**CAPD (kontinuálna ambulantná) - 4 výmeny denne,** automatizovaná

APD (cyklovač) – výmeny v noci

**Komplikácia:**

**peritonitída** (ohraničená alebo difúzna)

- bolesť, zakalený dialyzačný roztok  $>100$  Lkc/ $\mu$ l,

- kultivácia: Staphylococcus SPA, Pseudomonas sp. a.i.

## **TRANSPLANTÁCIA OBLIČKY**

**Darca:** mŕtvy (kadaver), žijúci (príbuzný, nepríbuzný)

**Kompatibilita:** krvné skupiny AB0, systém HLA

Transplantovaná oblička sa umiestňuje do fossa iliaca

Komplikácie: **rejekcia transplantátu, infekcie**

**Liečba rejekcie:** prednizón, tacrolimus, sirolimus, mykofenolát mofetil, cyklosporín,

Zvýšený výskyt lymfómu pri dlhotrvajúcej imunosupresii

## **PORUCHY ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY**

*norm. pH artériovej krvi 7,37–7,45*

**Extracelulárne a intracelulárne nárazníkové systémy (buffers):**

Bikarbonátový (sérum 35%, erytrocyty 18%)

$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H_2O + CO_2$  ... (karboanhydráza)

Hemoglobín/oxyhemoglobín 35%, fosfát 5%, proteíny 7%

### **Respiračné kompenzačné mechanizmy:**

Plúca a chemoreceptory v predĺženej mieche upravujú rovnováhu medzi tvorbou a vylučovaním  $CO_2$ ,

*norm.  $pCO_2$  v artériovej krvi 40 mmHg (5,3 kPa)*

### **Renálne kompenzačné mechanizmy:**

Tubulárna reabsorpcia filtrovaného  $HCO_3^-$ ,

Tvorba titrovateľných kyselín ...  $H^+ + HPO_4^{2-} \rightarrow H_2PO_4^-$

Vylučovanie  $NH_4^+$  močom ...  $H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4^+$

**Prístroje** na meranie acidobázy priamo určia **pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$**

Hendersonova-Hasselbalchova rovnica:

$$pH = 6,1 + \log \frac{HCO_3^-}{pCO_2 \cdot 0,03}$$

*norm.  $HCO_3^-$  v artériovej krvi 22–26 mmol/l*

*norm. BE (base excess) v artériovej krvi -2 až +2 mmol/l*

**Poruchy ABR:** jednoduché, zmiešané; akútne, chronické

Primárna respiračná zmena → sekundárna metabolická renálna odpoveď

Primárna metabolická zmena → sekundárna respiračná odpoveď

### **Metabolická acidóza**

**Definícia:** pH artériovej krvi < 7,35 (ťažká pH < 7,1), ↓  $HCO_3^-$

Kompenzačná alveolárna hyperventilácia znižuje  $pCO_2$

### **Príčiny:**

(1) zvýšená tvorba endogénnych kyselín (ketokyseliny, laktát)

- (2) hromadenie endogénnych kyselín (AZO, CKD 4. a 5. štádium)
- (3) strata bikarbonátov GIT a obličkami

*Aniónová medzera* (anion gap)  $AG = Na^+ - Cl^- - HCO_3^-$  norma 10-14 mmol/l, koncentrácia nezmeraných aniónov

*MAC s vysokou AG:* diabetická ketoacidóza, laktátová acidóza, AZO, CKD 4. a 5. štádium, exogénne toxíny

*MAC s normálnou AG (hyperchloremická):* straty  $HCO_3^-$  stolicou, močom pri RTA

Pokles pH krvi o 0,1 spôsobí vzostup kaliémie o 0,6 mmol/l.

***Klinický obraz:*** hyperventilácia, znížená kontraktilita myokardu, dilatácia periférnych artérií, konstriktoria centrálnych vén, útlm CNS

***Liečba:***

pH krvi 7,15–7,3 ...  $NaHCO_3$  tbl (1g  $NaHCO_3$  obsahuje 12 mmol  $HCO_3^-$ ).

pH krvi <7,15 ... 4,2% roztok  $NaHCO_3$  i.v. ( $HCO_3^-$  500 ,  $Na^+$  500 mmol/l).  
Deficit bikarbonátu v tele: DB (mmol)= hmotnosť (kg) . 0,3 . BE

Diabetická ketoacidóza– infúzia  $HCO_3^-$  i.v. pri pH krvi <7,1, prerušiť podávanie  $NaHCO_3$ , ak pH>7,2 (hrozí „prestrelenie“ do alkalózy)!

## **Metabolická alkalóza**

***Definícia:*** pH artériovej krvi >7,45 (ťažká pH>7,6),  $\uparrow HCO_3^-$   
Kompenzačná alveolárna hypoventilácia zvyšuje  $pCO_2$

***Príčiny:***

- (1) zmenšenie ECV, nedostatok  $K^+$  , sekund. hyperaldosteronizmus

- (2) nedostatok  $\text{Cl}^-$  (vracanie, odsávanie žalúdočnej šťavy)
- (3) renálne príčiny (diuretiká, straty  $\text{K}^+$ )
- (4) zvýšený exogénny prívod  $\text{HCO}_3^-$

Vzostup pH spôsobí pokles kaliémie

***Klinický obraz:***

hypoventilácia, parestézie, svalové kŕče, dysrytmie, zmätenosť

***Liečba:***

Zmenšený ECV a nedostatok  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  : hyperton. roztoky NaCl s KCl i.v..

Acetazolamid zvyšuje vylučovanie  $\text{NaHCO}_3^-$  močom.

Blokátory protónovej pumpy pri stratách  $\text{Cl}^-$  žalúdočnou šťavou

Akútna hemodialýza

**Respiračná acidóza**

***Definícia:*** pH artériovej krvi  $< 7,35$ ,  $\uparrow$   $\text{pCO}_2$

Pri chronickej RAC renálna kompenzácia zvyšuje  $\text{HCO}_3^-$

***Príčiny:***

Akútne: upchatie dýchacích ciest, anafylaxia, ťažký bronchospazmus

Chronické: centrálné (útlm dýchacieho centra, mozgové choroby),

bronchopulmonálne (astma, CHOPCH, reštrikcia, emfyzém),

neuromuskulárne (deformácia hrudníka, svalové dystrofie, myasténia),  
alveolárna hypoventilácia pri obezite

***Klinický obraz:***

Akútna: dyspnoe, úzkosť, zmätenosť, kóma

Chronická: spavosť, zmeny osobnosti, zhoršená pohybová koordinácia

***Liečba:***

Akútna: uvoľnenie dýchacích ciest, tracheotómia, intubácia, UPV

Chronická: zlepšenie ventilačných pľúcnych funkcií.

Opatrnosť pri O<sub>2</sub> terapii u spontánne dýchajúceho pacienta s hyperkapniou  
(ďalší vzostup pCO<sub>2</sub>) !

Hyperkapniu znižovať postupne (hypoperfúzia mozgu) !

**Respiračná alkalóza**

***Definícia:*** pH artériovej krvi > 7,45, ↓ pCO<sub>2</sub>

Pri chronickej RAL znižuje renálna kompenzácia HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Pri vzostupe pH krvi sa znižuje ionizované Ca<sup>2+</sup> v sére

***Príčiny:***

centrálne (úzkosť, psychózy, horúčka, mozgové choroby)

hypoxémia (srdcové zlyhávanie, embolizácia do pľúc, ťažká anémia)

lieky (salicyláty, metylxantíny), sepsa, UPV

***Klinický obraz:***

Akútna: parestézie, tetania, závraty, zmätenosť

Chronická: mierna RAL pri chronickom srdcovom zlyhávaní

***Liečba*** podľa základnej príčiny