



# **Chronické onemocnění ledvin**

**Karel Trnavský**

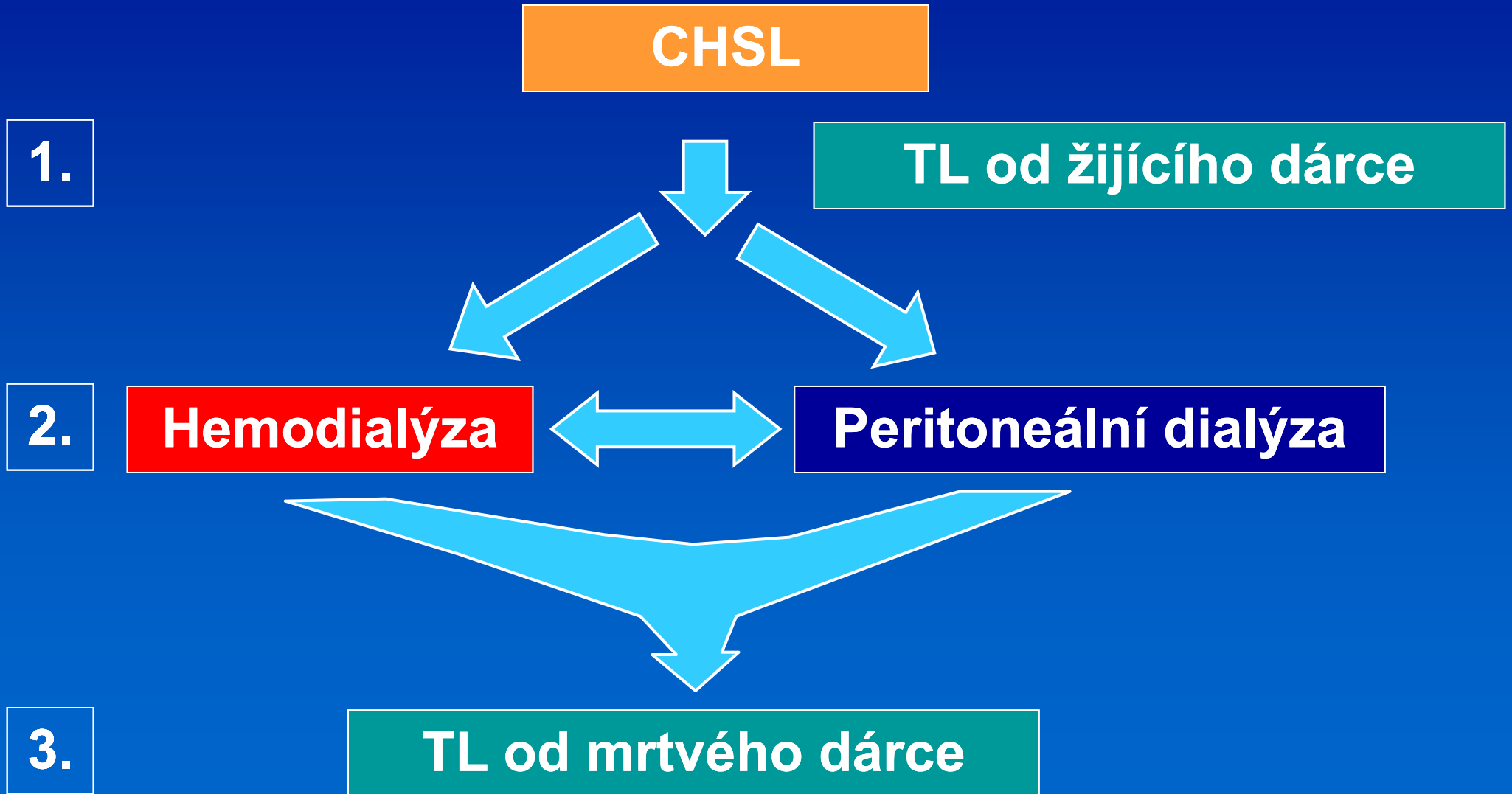
# Definice

Chronická nefropatie (CKD) : onemocnění ledvin trvající déle než 3 měsíce se známkami irreverzibility

Chronická renální insuficience (CHRI): onemocnění ledvin, kdy jejich funkce klesne na takovou úroveň ( <50% GF) , že dochází k významným změnám extracelulární tekutiny, poruchám exkrečních funkcí a metabolicko- endokrinních funkcí ledvin.

Chronické selhání ledvin ( CHSL ) : stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet elektrolytovou, vodní, metabolickou a endokrinní rovnováhu a eliminovat metabolity a toxické látky a je nutno zahájit náhradu funkce ledvin

# Náhrada funkce ledvin ( RRT )



# CHRI

**Lehká** ( Kr do 250  $\mu\text{mol/l}$  )

**Střední** ( Kr 250 – 400  $\mu\text{mol/l}$  )

**Těžká** ( Kr nad 400  $\mu\text{mol/l}$  )

# Klasifikace chronické nefropatie (CKD = chronic kidney disease) dle K/DOQI

CKD 1 ( GF **> 1.5 ml/s / 1.73 m<sup>2</sup>** )

CKD 2 ( GF **1 - 1.5 ml/s ...** )

CKD 3 ( GF **0.5 - 1 ml/s ...** )

CKD 4 ( GF **0.25 – 0.5 ml/s ...** )

CKD 5 ( GF **< 0.25 ml/s ...** )

# Nová klasifikace CKD dle KDIGO 2013 s albuminurií

	GF ml/min	Albuminurie		
		A1	A2	A3
<b>G1</b>	>90	<30	30-300	>300 mg/24
<b>G2</b>	60-90	<20	20-200	>200 mg/litr
<b>G3a</b>	45-60	ACR: <3	3-30	>30 mg/mmol
<b>G3b</b>	30-45			
<b>G4</b>	15-30			
<b>G5</b>	<15			

# Vyšetření GF ledvin

- Kreatininová clearance
- Inulinová clearance
- Radionuklidové metody  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA, iothalamát  $^{125}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA
- Sérový Cystatin C
- Cockcroft –Gault
- MDRD
- Schwartz
- CKD - EPI

# Diferenciální dg. ASL x CHSL

Pro CHSL svědčí :

Známky hyperparathyreózy : nízké Ca, vysoký P

Renální anémie

Sonografické známky chronicity ( zmenšené ledviny <10cm,hrbolaté kontury,vyšší echogenita, kora < 15mm..)

Anamnéza

Hypertenze

Pro ASL svědčí :

oligoanurie



# Patofyziologie CKD

## 1/ neovlivnitelné rizikové faktory

**Stárnutí** (8ml/m .. 10 let)

**Rasa** (hispanci, afroameričané, indiáni)

**Pohlaví** ( 6:4 pro muže)

**Genetika**

# Patofyziologie CKD

## 2/ ovlivnitelné rizikové faktory

**Hypertenze**

**Hyperlipoproteinémie**

**Kouření**

**Proteinurie**

**Cukrovka ( hyperglykémie)**

**Hyperhomocysteinémie**

**Obezita**

# Brennerova teorie , 1982

## Remuzzi , 1998

Po inzultu ( redukci masy nefronů ) :

- kompenzatorní hyperfiltrace v reziduálních nefronech- zvýšený intraglomerulární tlak -rozvoj glomerulosklerózy
- nárůst proteinurie - reabsorbce v proximálním tubulu – poškození tubulárních buněk (tubulární atrofie) – produkce endotelinu 1 a dalších cytokinů tubulární buňkou - aktivace monocytů , makrofágů a lymfocytů – tvorba růstových faktorů : ( TGF –beta, PDGF , IGF , AGEs, VEGF ) - tvorba extracelulární matrix fibroblasty ( kolagen, fibronectin ) – tvorba intersticiální fibrózy
- Podobný vliv na fibroblasty má i **angiotenzin II**

# CKD - projevy 1

- Porucha vodní a elektrolytové rovnováhy ( porucha tubulurání reabsorbce a sekrece, porucha protiproudového systému – koncentrační stratifikace ledviny, snížená GF, ADH , ANP )  
.....zvýšené hladiny N-látek, KM, dysbalance Na,K,Ca
- Porucha eliminace metabolitů a toxických látek  
... ( hladiny léků )
- Porucha ABR ( vylučování  $H^+$  ), ...metabol. acidóza
- Hypertenze ( retence Na a volumové přetížení, aktivace RAAS, aktivace sympatiku)

# CKD– projevy 2

- Anémie ( porucha tvorby erythropoetinu)
- CKD-MBD : porucha Ca-P metabolismu, kostní nemoc a mimokostní kalcifikace (nárůst PTH, retence fosfátů, deficit kalcitriolu )
- Hormonální změny ( zvýšený LH, Prolaktin, C-peptid a inzulin, snížené testosterony a estrogeny, snížené T3 a T4 )
- Nedostatečná tvorba prostaglandinů
- Metabolismus tuků, cukrů a AK ( porucha oxidace mastných K., glukoneogeneze a glykolýzy, aminoacidurie – při nedostatečné zpětné reabsorbci, netvoří se Histidin, Tyrozin )
- Trombocytopathie a prokoagulační stav (porucha adheze a agregace Th, snížený protein C aS)

# Uremický syndrom

Multiorgánová porucha při CKD 5 (CHSL) ,hromadění uremických toxinů

- Únava , poruchy spánku, deprese
- Dyspepsie, průjmy
- Dušnost, otoky, perikardiální výpotky, pleurální výpotky
- Neurologické projevy, polyneuropatie, encefalopatie
- Krvácivé projevy ( kůže , sítnice, do GIT)
- Amenorhea
- Pruritus, kožní změny
- Akcelerovaná hypertenze, cefalea
- Uremický zápach

# Nefrotický syndrom

Soubor příznaků vznikajících v důsledku velké proteinurie

- Otoky
- Hypoproteinémie, hypoalbuminémie
- Hyperlipidémie
- Velká proteinurie, válce
- Hypertenze ( někdy)
- Trombofilie
- Porucha imunity
- Proteinová malnutrice

# Příčiny CHSL

Diabetická nefropatie

Vaskulární nefropatie - hypertenzní nefroskleróza  
- ischemická nefropatie

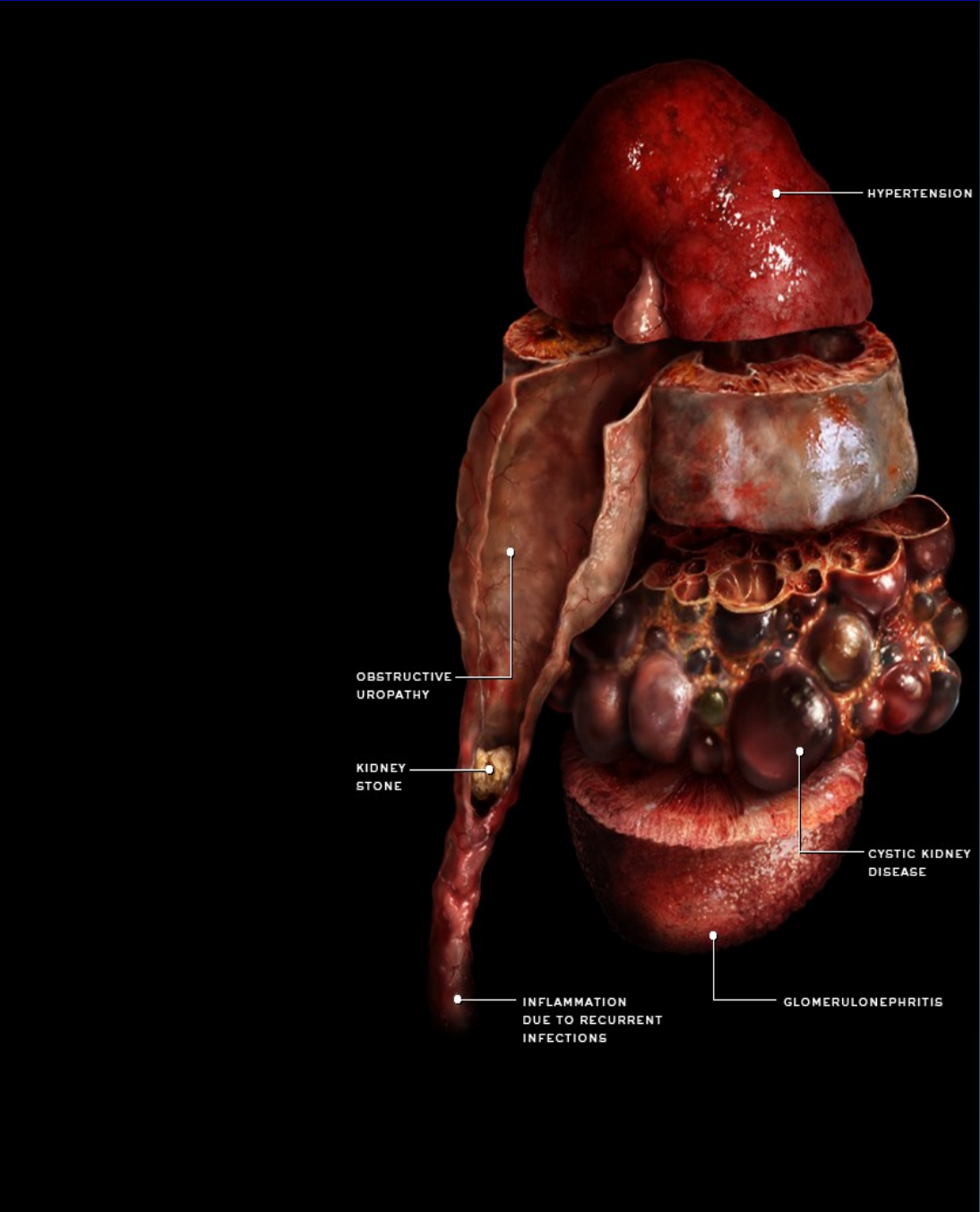
Chronické glomerulonefritidy

Chronická intersticiální nefritida ( TIN )

Polycystická degenerace ledvin ( PCHLAD )

další





# Diabetická nefropatie ( 30-40 %)

Hyperfiltrace

Hypertrofie ( glomerulární i tubulární)

Ztluštění bazální membrány + mesangiální expanze

Intersticiální fibróza, angiopatie, glomeruloskleróza

Souvislost: s hyperglykemií

s hypertenzí ( RAAS )

produkty pozdní glykace (AGEs)

5 stádií

Pozn.: často nejsou zmenšeny ledviny

# Vaskulární nefropatie (cca 25%)

Hypertenzní nefroskleróza ( změny intrarenálních tepen nižšího řádu, hyalinóza aferentních arteriol + glomeruloskleróza )

Ischemická nefropatie - renovaskulární onemocnění

- ateroembolická choroba ledvin

# Glomerulonefritidy ( 9-30%)

Glomerulopatie vyvolané aktivací imunitních mechanismů

- 1/ Imunokomplexové ( ukládání imunodepozit protilátek ve strukturách ledviny a event. aktivace neutrofilů a monocytů , což lze považovat za proliferativní charakter GN)
  - Membranozní GN , - Minimální změny glomerulů,
  - Primární FSGS, -IgA nefropatie, -Membranoproliferativní GN
  
- 2/ Antirenální ( autoprotiátky proti strukturám ledvin )
  - Goodpastureův sy, - antirenální GN

# Chronické TIN ( 20%)

Jedná se o velmi heterogenní skupinu nefropatií, u kterých je primárně postiženo tubulointersticiium

Příčiny: 1/ Infekce

2/ Léky

3/ Obstrukce močových cest

4/ Urolitiáza

5/ Hematologické choroby

6/ Metabolické ( hyperkalcémická )

7/ Těžké kovy

8/ Poradiační

9/Autoimunitní choroby ( SLE, Sjögrenův sy)

10/Transplantovaná ledvina

# PCHLAD ( 2-6 % )

Autosomálně dominantně dědičná choroba :

- mutace genu na 16. chromozomu ( PKD 1 )
- mutace genu na 4. chromozomu ( PKD 2 )

cystická degenerace tubulárních systémů ledviny + četné další renální i extrarenální projevy

# Konzervativní terapie chronických nefropatií

- Léčba hypertenze a cévních rizik ( HLP)
- Léčba DM
- Léčba uroinfekcí + urologická péče + prevence urolitiázy
- Dieta ( nízkobílkovinná , event. purinová, Ketosteril,Alopurinol)
- Příjem tekutin a restrikce soli
- Léčba anémie ( Fe, foláty, B6,B12, ESA – EPO)
- Diuretika ( především kličková, thiazidy při CKD 1-3)
- Redukce a eliminace nefrotoxických léků
- Léčba CKD- MBD: vit D3, vit D, vazače fosfátů
- Léčba acidózy - NaHCO<sub>3</sub>
- Léčba elektrolytové dysbalance
- Léčba glomerulonefritid