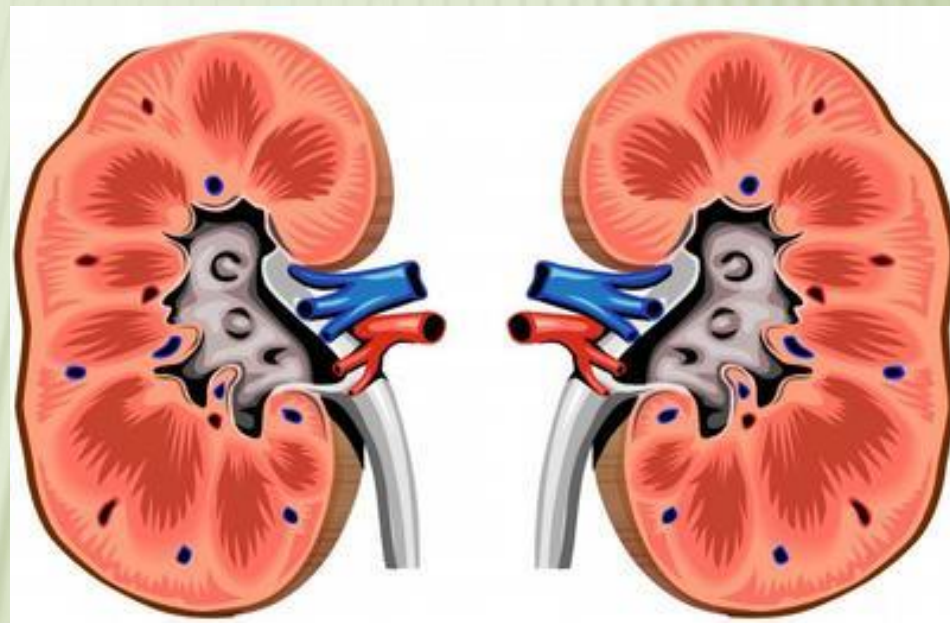


AKUTNÍ A CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

7. 12. 2016



AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN

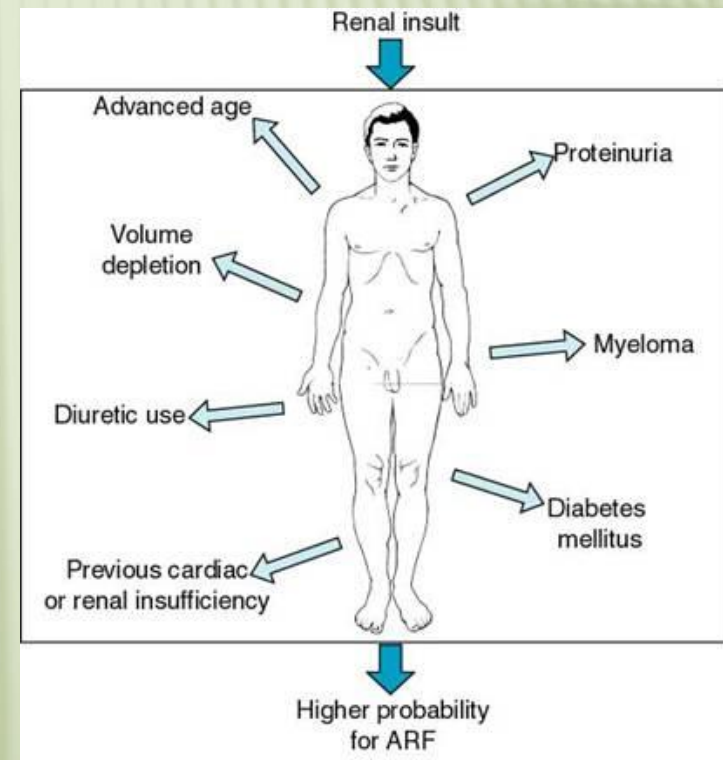
- ✘ Způsobeno významným poklesem glomerulární filtrace a exkrečních funkcí obou ledvin
- ✘ náhle vzniklá neschopnost ledvin přiměřeně regulovat solnou a vodní rovnováhu a vylučovat metabolické odpady



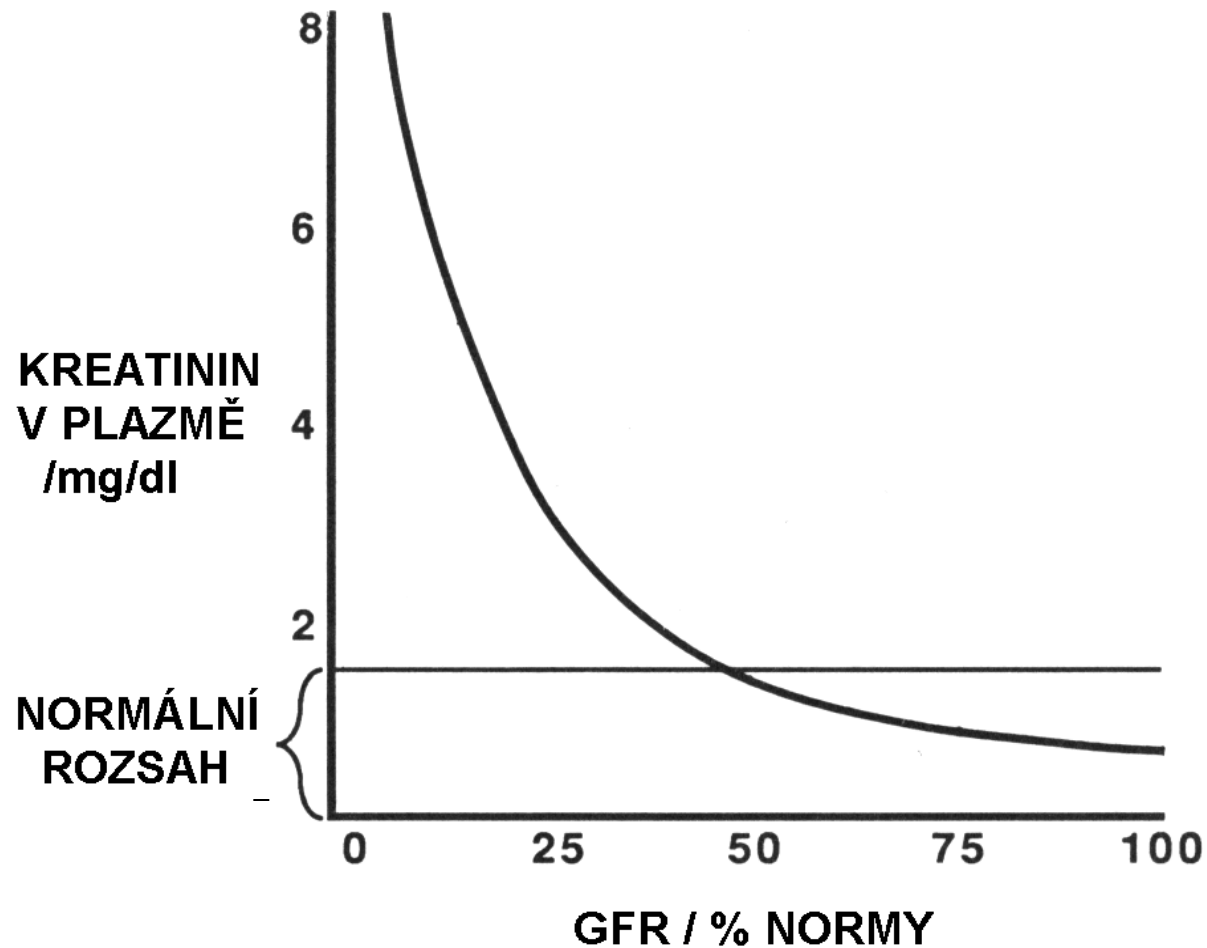
k odhadu závažnosti



plazmatické koncentrace urye a kreatininu



Vztah mezi plasmatickou hladinou kreatininu a GFR



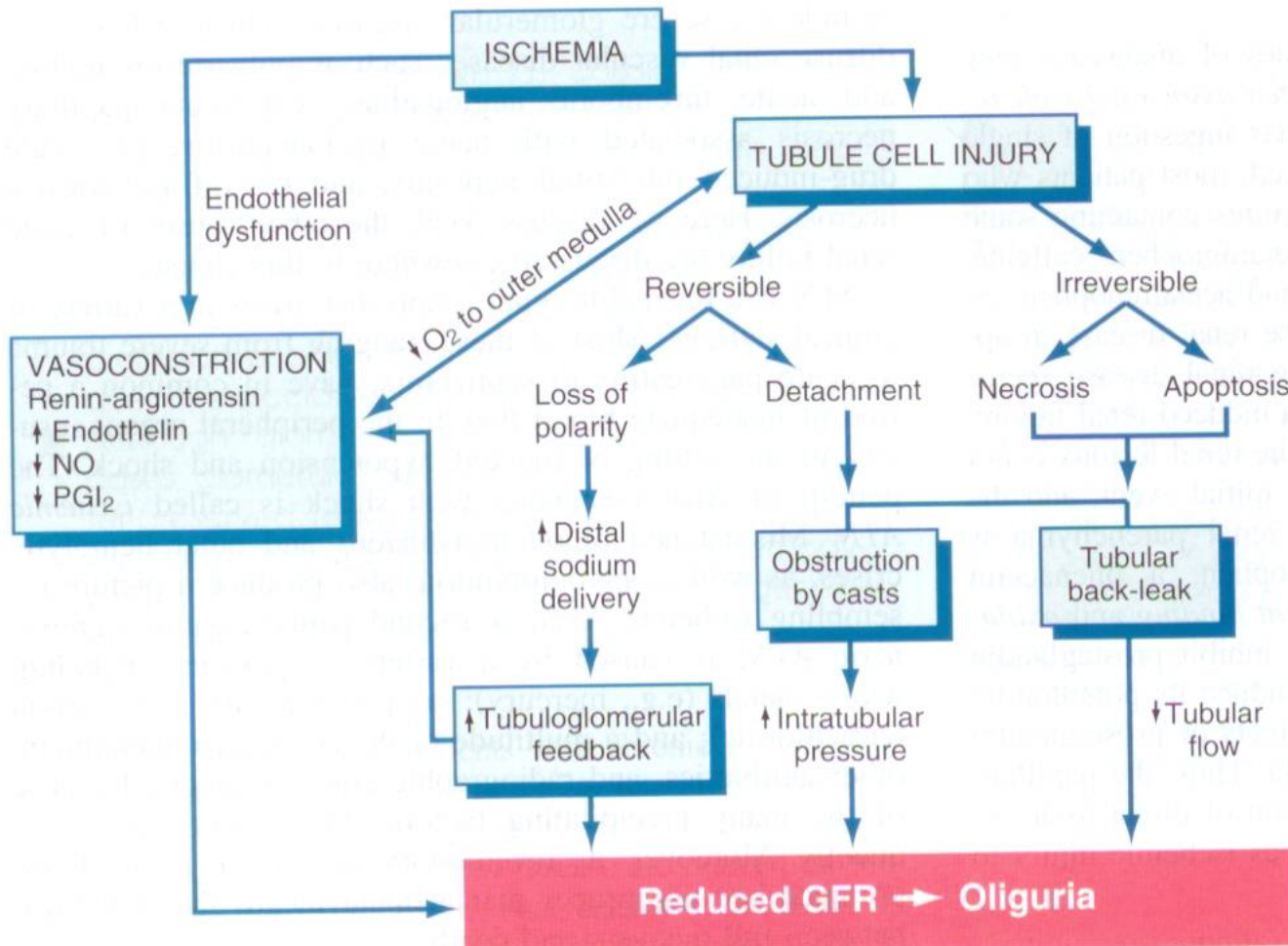


Figure 14-17

Postulated sequence in acute renal failure (see text). NO, nitric oxide; GFR, glomerular filtration rate; PGI₂, prostaglandin I₂ (prostacyclin). (Modified from Brady HR, et al: Acute renal failure. In Brenner BM [ed]: Brenner and Rector's The Kidney, 5th ed, vol II. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 1210.)

Chronic Kidney Disease

glomerulosclerosis
reduced perfusion
capillary rarefaction and
obliteration

tubulointerstitial hypoxia

stabilization of HIF-1 α

stabilization of HIF-2 α

renal epithelium

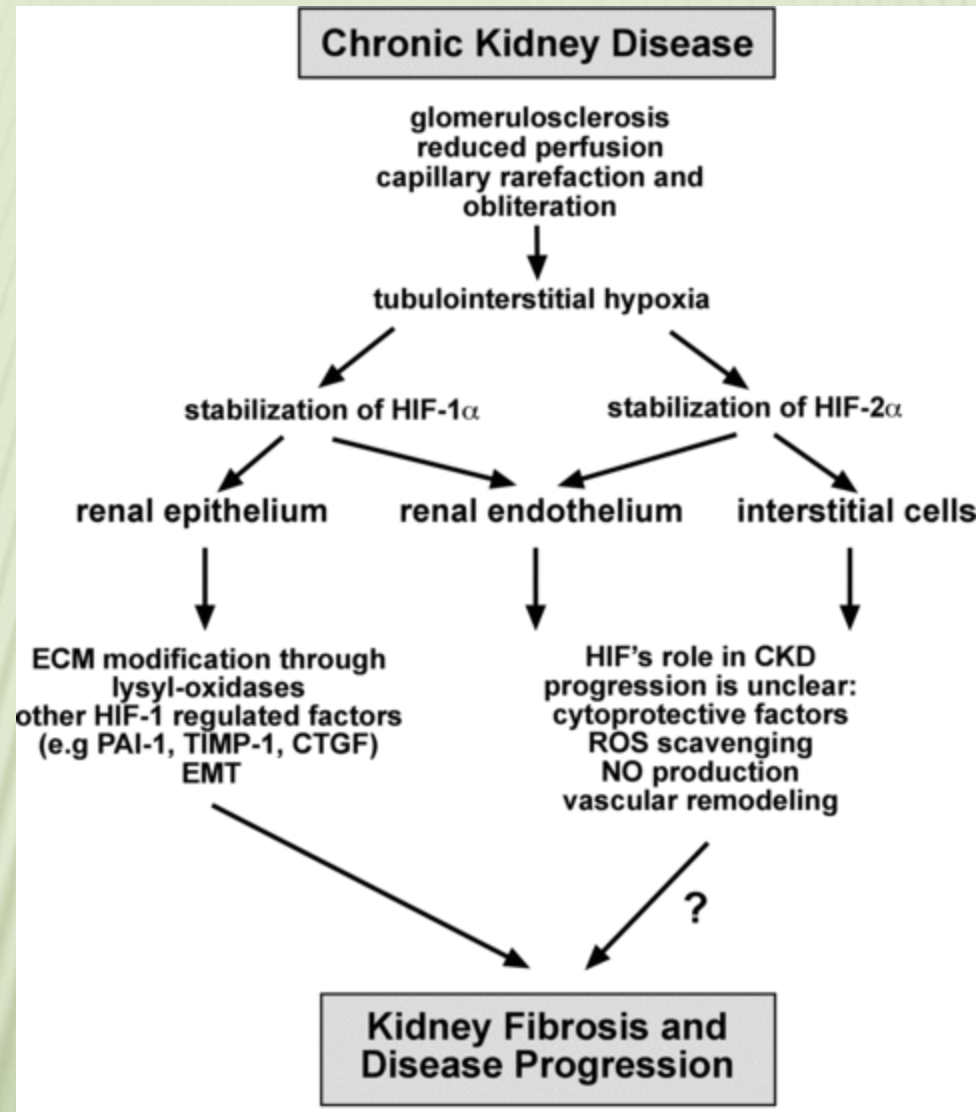
renal endothelium

interstitial cells

ECM modification through
lysyl-oxidases
other HIF-1 regulated factors
(e.g PAI-1, TIMP-1, CTGF)
EMT

HIF's role in CKD
progression is unclear:
cytoprotective factors
ROS scavenging
NO production
vascular remodeling

Kidney Fibrosis and
Disease Progression



SELHÁNÍ LEDVIN SE MŮŽE VYVINOUT:

- × Náhle u člověka, jehož funkce ledvin byla předtím normální
- × Náhle u člověka, jehož funkce ledvin byla předtím vážně poškozena (chronické renální selhání)

- akutní selhání



- × je důsledkem chronického renálního onemocnění, kdy docházelo k postupnému poklesu renálních funkcí

- chronické selhání

Fáze a rizika akutního selhání ledvin

▼ většinou náhlý pokles exkrece moči

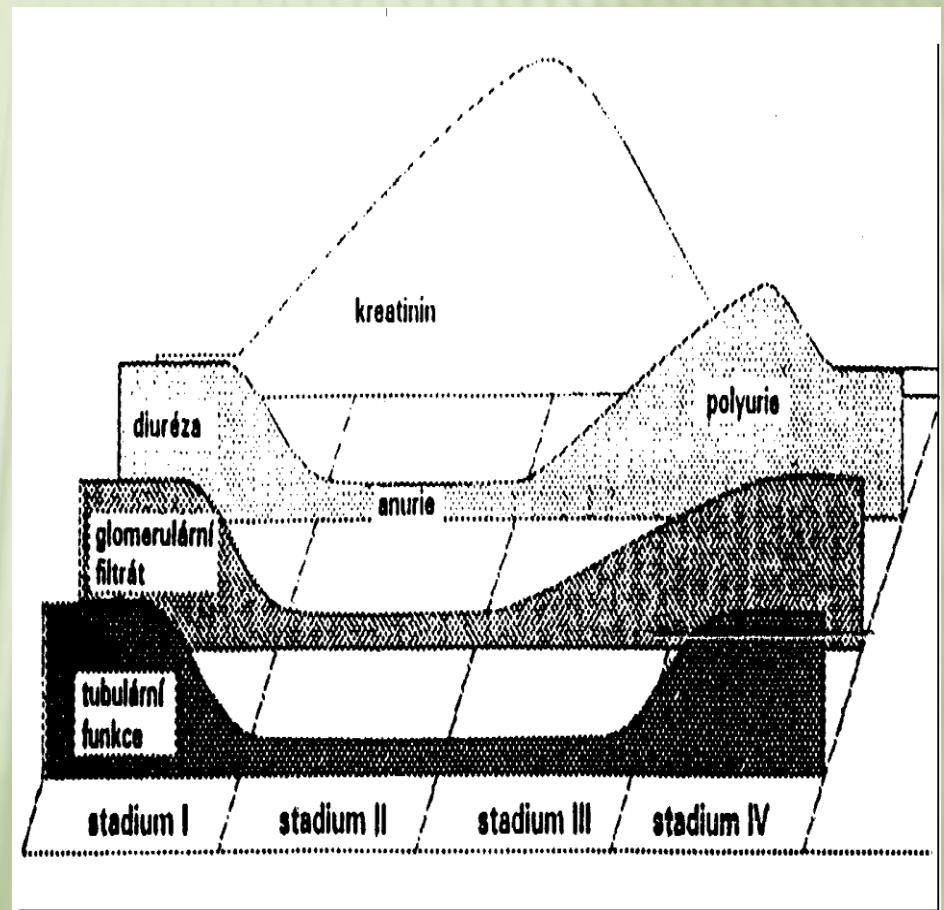
< 500 ml/den \Rightarrow oligurie

< 100 ml/den \Rightarrow anurie

▼ někdy 1-2 l moči/den \Rightarrow nonoligurické ASL
(poškození tubulů)

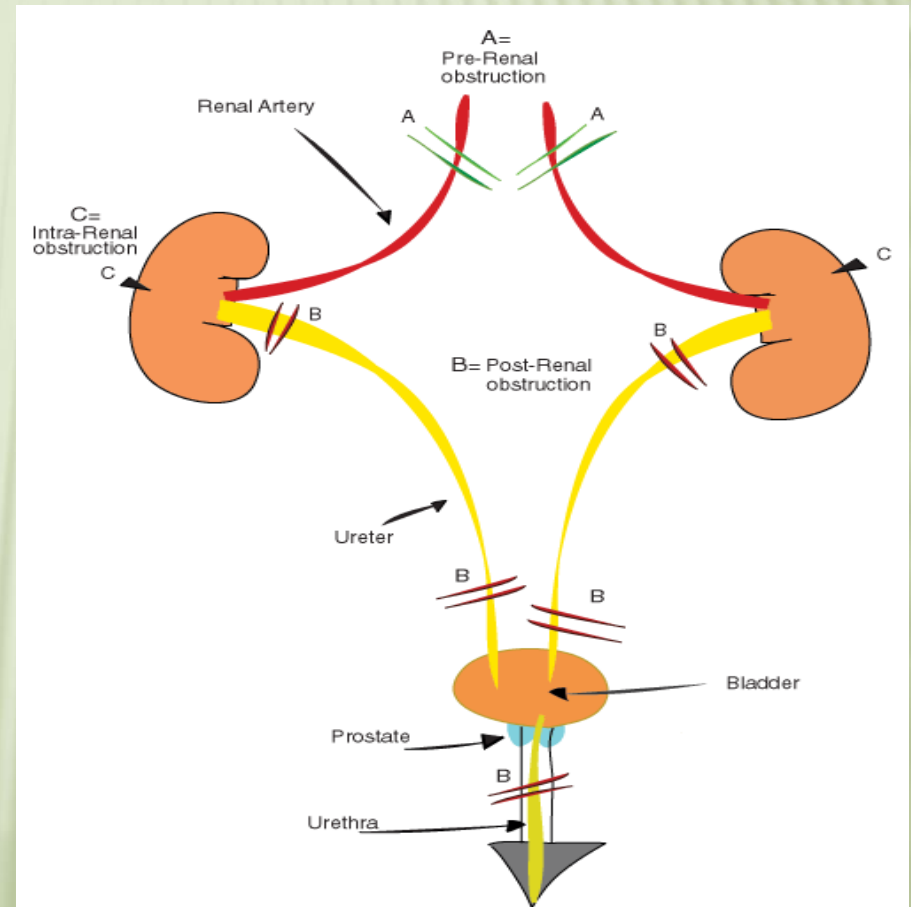
Časový průběh změn diurézy u akutního selhání ledvin

1. Iniciální fáze
2. Oliguricko-anurická fáze
3. Diuretická fáze
4. Zotavovací fáze



ETIOLOGIE A PATOGENEZE

- ✖ u 70% pacientů s akutním renálním selháním
- ➔ **akutní tubulární nekróza**
- ✖ Rozdělení:
 1. **prerenální azotemie**
 2. **renální azotemie**
 3. **postrenální azotemie**



× Obecně mají společné to, že působí pokles glomerulární filtrace, ke kterému dojde náhle

× V důsledku:

- sníženého průtoku krve glomeruly
- zvýšení tlaku v ledvinových tubulech a v Bowmanově pouzdře

PRERENÁLNÍ AZOTEMIE

- ✘ způsobena poklesem TK s následným snížením perfúze jinak normálních ledvin



sníží-li se TK pod pásmo autoregulace
(8-11 kPa)



sníží se GFR

- ✘ reverzibilní, jestliže je vyvolávající příčina korigována

Prerenální azotemie - etiologie

1. selhání srdce jako čerpadla

- ✓ Akutní IM
- ✓ arytmie s nízkým minutovým výdejem
- ✓ tamponáda perikardu

2. hypovolemie

- ✓ ztráta celé krve (hemoragie)
- ✓ ztráta plazmy - renální
 - extrarenální

3. pokles tlaku v systémové cirkulaci

- ✓ sepse
- ✓ antihypertenzní terapie

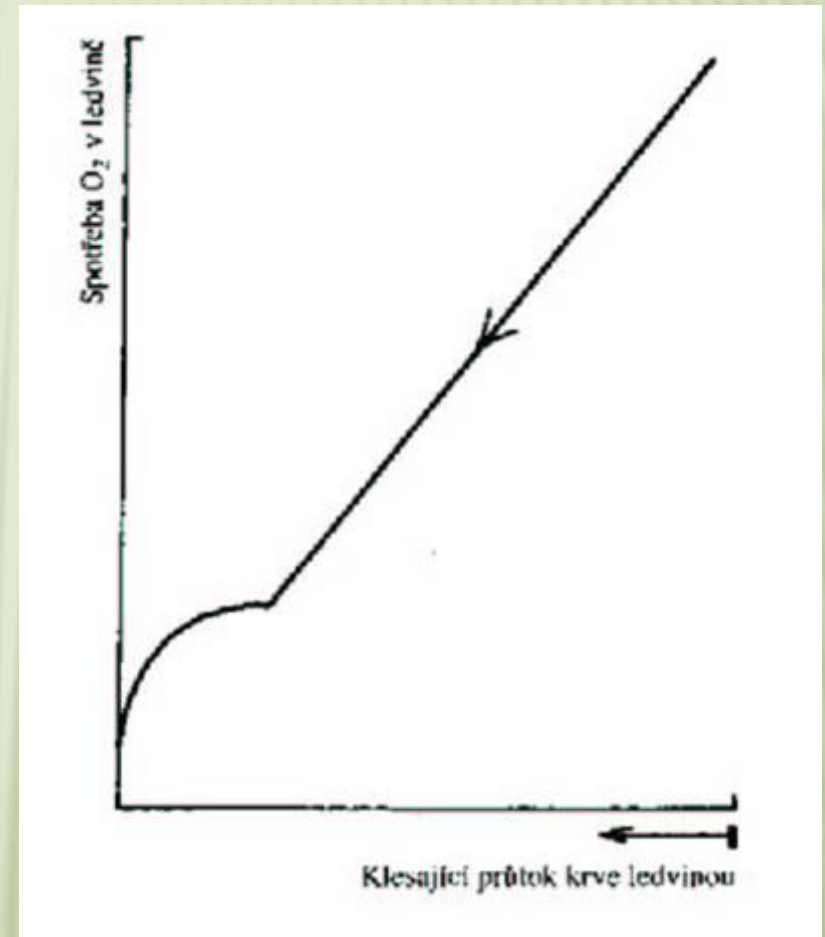
× Snížení průtoku krve ledvinami nejenom snižuje množství glomerulárního filtrátu, ale

× může způsobit poškození ledvin z nutričních důvodů



především následkem nedostatečného přívodu kyslíku

⇒ **akutní tubulární nekróza**



RENÁLNÍ AZOTEMIE

- × primární onemocnění ledvin
- × extrarenální nemoci

- postižena určitá strukturní součást ledviny

1. nemoci cév
2. glomerulární nemoci
3. tubulární nemoci
4. nemoci intersticia

POSTRENÁLNÍ AZOTEMIE

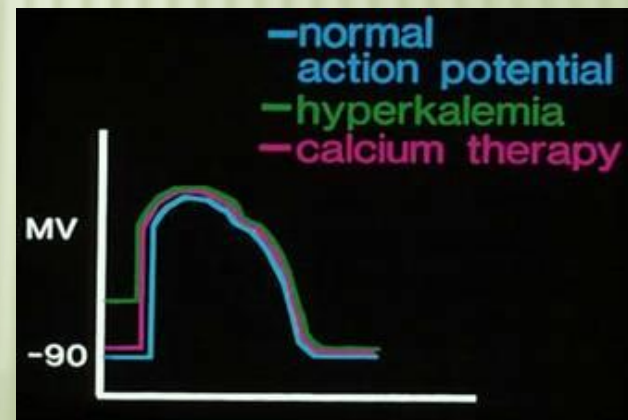
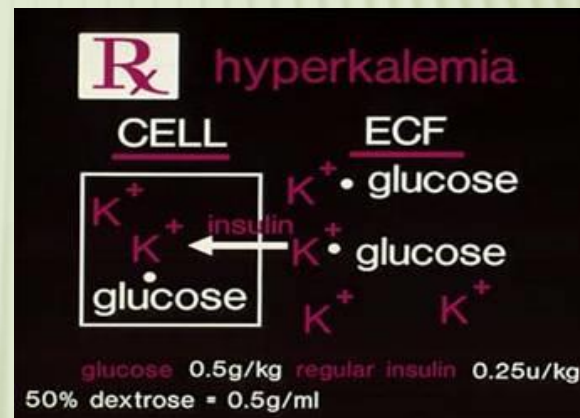
- způsobena obstrukcí vývodných cest močových
 - × močové kameny
 - × benigní hypertrofie prostaty
 - × tumory prostaty, měchýře, střeva, ovaria...
 - × retroperitoneální fibróza
 - × neurogenní dysfunkce

TERAPIE ASL

1. Terapie základního onemocnění
2. Úprava hypotenze a hypovolemie (zábrana přechodu prerenální azotemie k ATN)

3. Léčba hyperkalémie:

- × Např. Ca-glukonicum
- × NaHCO₃, 20% glukóza + insulín
- × iontoměniče



4. Léčba metabolické acidózy

5. Léčba selhávání srdce, hypertenze

6. Léčba infekčních komplikací

7. Dialyzační léčba - HEMODIALÝZA
- (PERITONEÁLNÍ DIALÝZA)
- HEMOPERFÚZE

CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

- je konečným stadiem chronických renálních onemocnění
 - a) asymptomatické stadium - s postupným zhoršováním renálních funkcí
 - b) konečné stadium - s uremickou symptomatologií

ETIOLOGIE

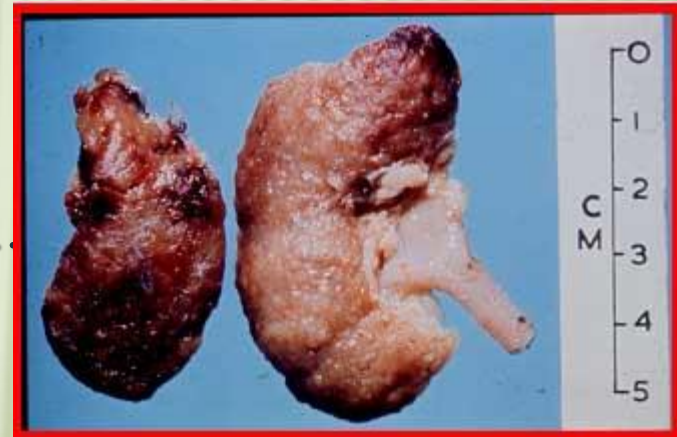
- různá, takřka všechny nemoci ledvin

50% - některá forma GN

20% - diabetická nefropatie

30% - ostatní (intersticiální nefritis, nefroskleróza, ireverzibilní ASL.)

Konečným stavem ⇒ **konečné stadium ledvinné choroby**
(ESRD „end-stage renal disease“)



PATOGENEZE

- jde o ↓ počet fungujících nefronů



Závažnější příznaky: až po zániku > 50% nefronů

Primární účinek - ↓ renální filtrace s následným hromaděním odpadních látek

KLINICKÉ MANIFESTACE CHRŠ

- × Retence Na⁺ a vody
- × Hyperkalémie
- × Metabolická acidóza
- × Minerální a kostní metabolismus
- × Nemoci srdce a plic
- × Hematologické abnormality
- × Neuromuskulární abnormality
- × Gastrointestinální abnormality
- × Endokrinopatie
- × Dermatologické abnormality

STADIA CHSL

1. stadium- **mírné CHSL:**

- × Koncentrace kreatininu v krvi: do 220 $\mu\text{mol/l}$
- × Clearance: 50-79 ml/min
- × exkreční a regulační funkce zachovány

2. stadium- **středního stupně-mírná azotemie:**

- × Koncentrace kreatininu v krvi: 230-530 $\mu\text{mol/l}$
- × Clearance: 20-49 ml/min
- × neschopnost koncentrovat moč, nokturie
- × mírná anémie

3. stadium- **vážné CHSL:**

- × Koncentrace kreatininu v krvi: 540-880 $\mu\text{mol/l}$
- × Clearance: 10-19 ml/min
- × pokročilá anémie
- × hypokalcémie, hyperfosfatémie
- × metabolická acidóza
- × izostenurie a nokturie

4. stadium- **urémie** (> 90% nefronů zničeno):

- × Koncentrace kreatininu v krvi: > 880 $\mu\text{mol/l}$
- × Clearance: < 10 ml/min
- × poruchy mnoha systémů

TERAPIE CHRONICKÉHO SELHÁNÍ

1) konzervativní:

- × úprava příjmu tekutin
- × příjem Na^+ , K^+
- × příjem bílkovin
- × léčba komplikací (kostních, hypertenze, infekcí...)
- × úprava dávkování léků

2) dialyzační léčba

3) transplantace ledviny

FACTORS IN PROGRESSIVE RENAL DISEASE

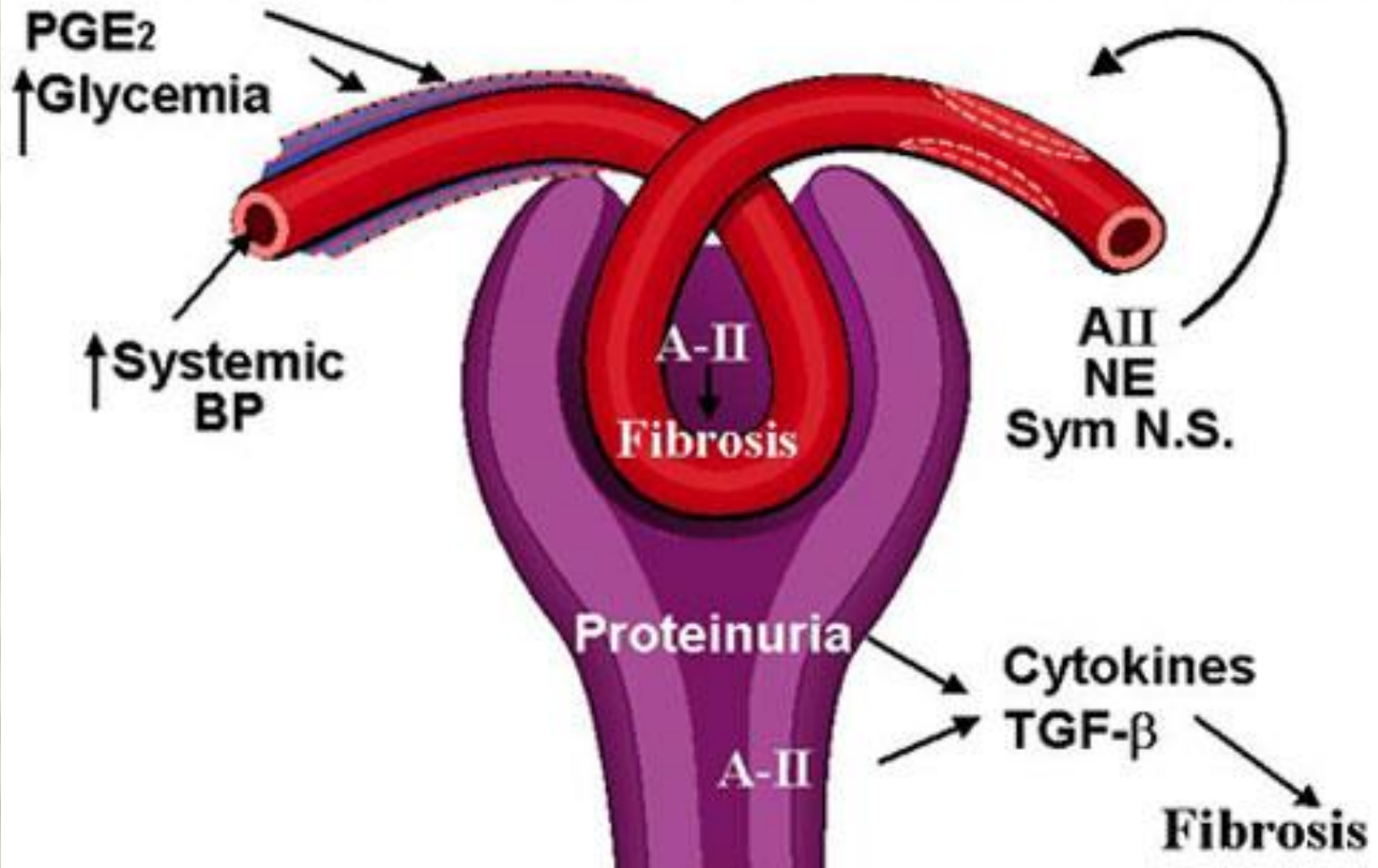
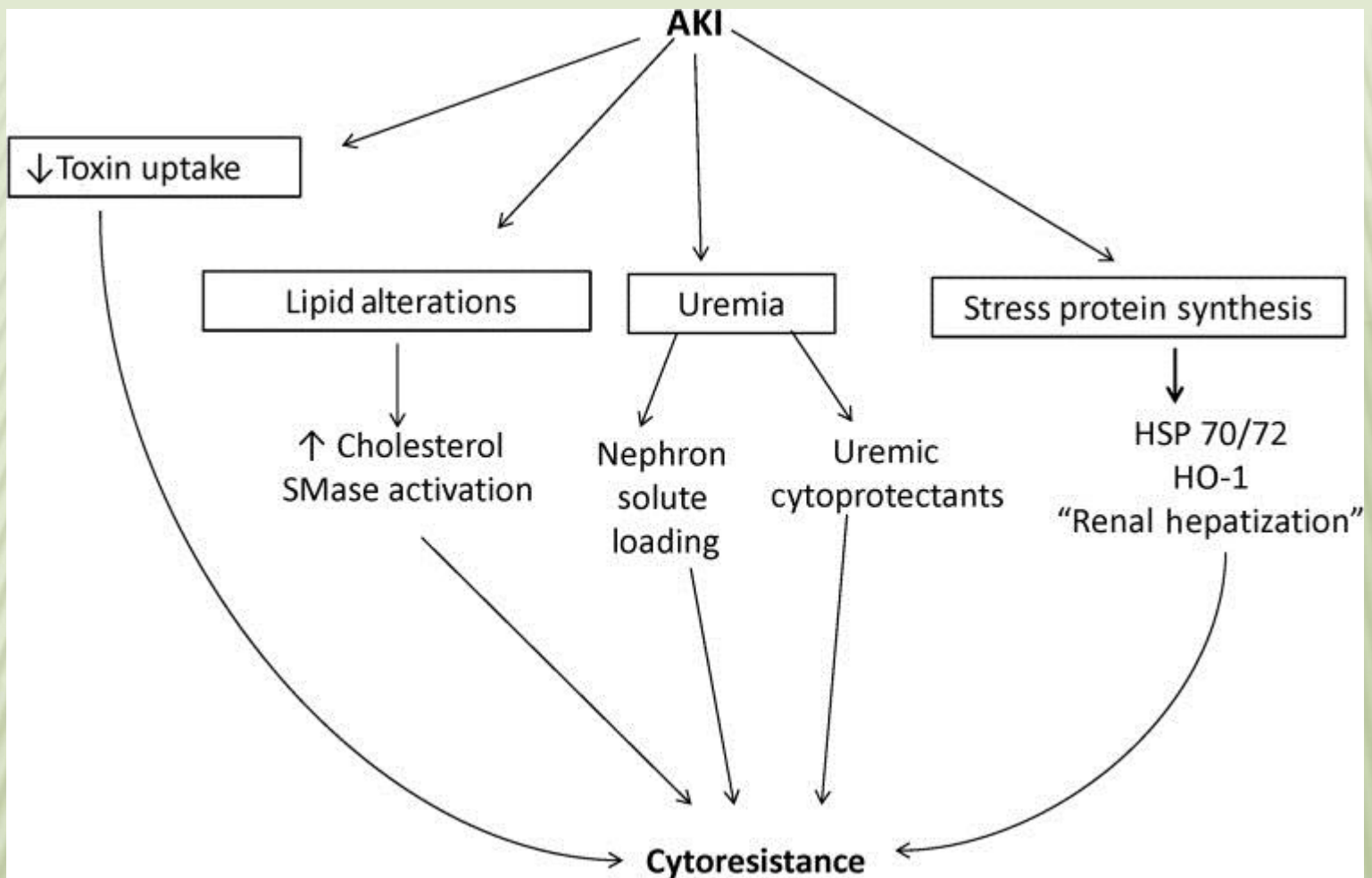


Table 2:

Definice abnormalit exkrece albuminu

Kategorie	Sběr moči		Vzorek
	24-h sběr moči (mg/24 h)	(ug/min)	(ug/g kratininu)
Normální stav	< 30	< 20	< 30
Mikroalbuminurie	30-299	20-199	30-299
Klinicky manifestní proteinurie	> 300	> 200	> 300

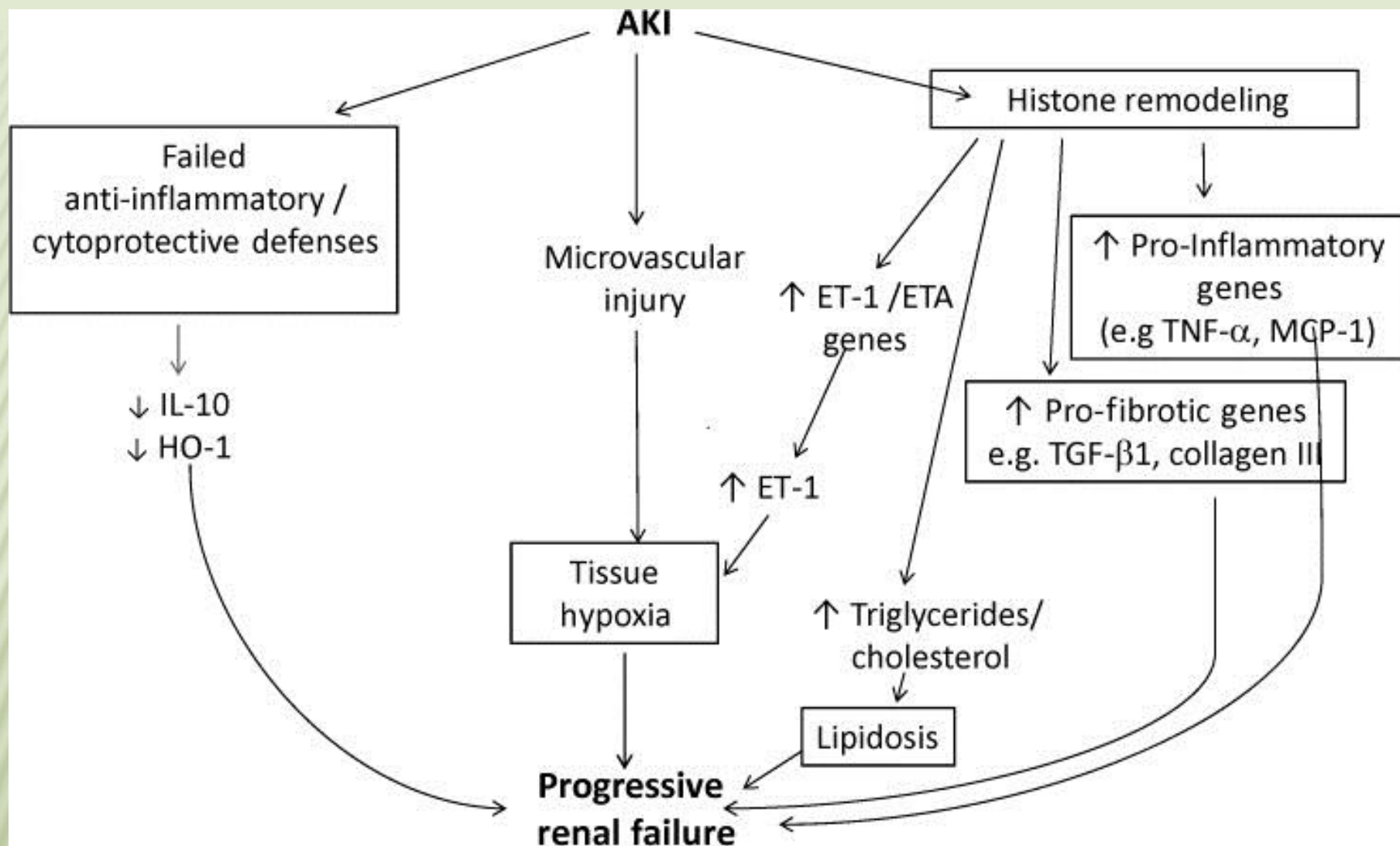


Mechanismy navozující cytorezistenci během akutní ledvinné insuficience

[Nephrol Dial Transplant.](#) 2013 Aug;28(8):1985-93.

AKUTNÍ NEDOSTATEČNOST LEDVIN (AKI)

- × 4 mechanismy, kterými je možno navodit cytorezistenci vůči dalším ischemickým nebo toxickým vlivům.
- × 1. **Produkce stresových proteinů, zejména HSP 70/72 a HSP-32.** AKI může vést k „ledvinné hepatizaci“ (aktivace proteinů akutní fáze-albumin, alpha fetoprotein, haptoglobin a hemopexin s cytoprotektivními a potizánětlivými účinky).
- × 2. **Ovlivnění lipidů:** AKI aktivuje HMG CoA reductázu, což vede ke zvýšení obsahu cholesterolu v membránách buněk proximálních tubulů. To zvyšuje fluiditu membrán a chrání buňku před prasknutím během rozvoje nekrózy. Aktivace sphingomyelinaz (SMase) vede k tvorbě cytoprotektivního sfingosinu a sfingosin-1 fosfátu.
- × 3. **Snížené vychytávání nefrotoxinů**
- × 4. **Urémie** sama o sobě zajišťuje retenci nízkomolekulárních ‘uremických složek’ s cytoprotektivními vlastnostmi.



Vztahy mezi akutní renální nedostatečností a progresivním selháním ledvin
[Nephrol Dial Transplant.](#) 2013 Aug;28(8):1985-93.

HEMODIALÝZA

- ✘ První „umělou ledvinu“ použil Kolff v roce 1943 v Holandsku, u nás 1955
- ✘ 2 hlavní fyzikální principy - difúze a ultrafiltrace přes semipermeabilní membránu
 - celulózová (kuprofan)
 - syntetická (polysulfon, polyamid)

HEPATORENÁLNÍ SYNDROM

- × Rozvoj ASL u pacientů s pokročilým onemocněním jaterního parenchymu bez klinických, laboratorních nebo anatomických nálezů postižení ledvin
- × Patogenetický mechanismus: kombinace příznaků rozvíjejícího se mechanismu šoku (hypovolemického, vazodilatačního i septického)!!!
- × Význam mají:
- × * **snížení průtoku krve ledvinami** (**aferentní konstrikce** ledvinných cév s následnou ischemií kůry ledvin)

Mechanismy:

aktivace sympatiku

aktivace RAS

endotoxémie (např. endotelin)

↓ tvorba kalikreinu (útlum aferentní vazodilatace)

aktivace ET-1

„hepatorenální reflex“ (serotonin)

↑ produkce - prostacyklinu

- bradykininu

- látky P

- NO

- endotelinu - 3

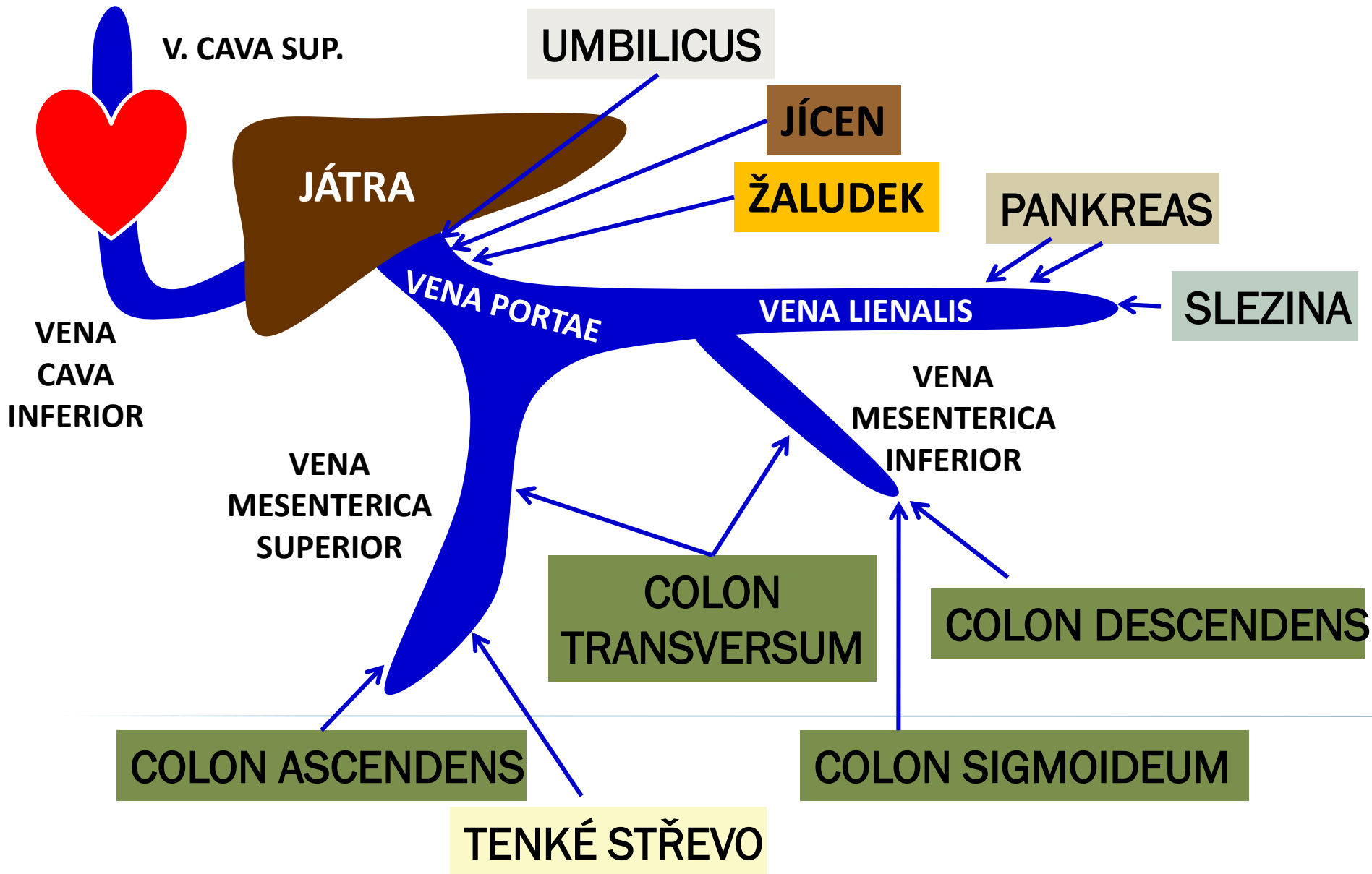
Odlišit „pseudohepatorenální syndromy“ (infekce, autoimunitní onemocnění, amyloidózy....)

RENÁLNÍ DYSFUNKCE U OSOB S JATERNÍ CIRHÓZOU

U osob s cirhózou jater se renální dysfunkce objevuje jako

- × Přímé poškození související s cirhózou (hepatorenální syndrom I a II)
- × Sekundární jiným etiologiím, než je cirhóza (chronické renální onemocnění – diabetická nefropatie, prerenální azotémie)
- × Kombinace obou stavů

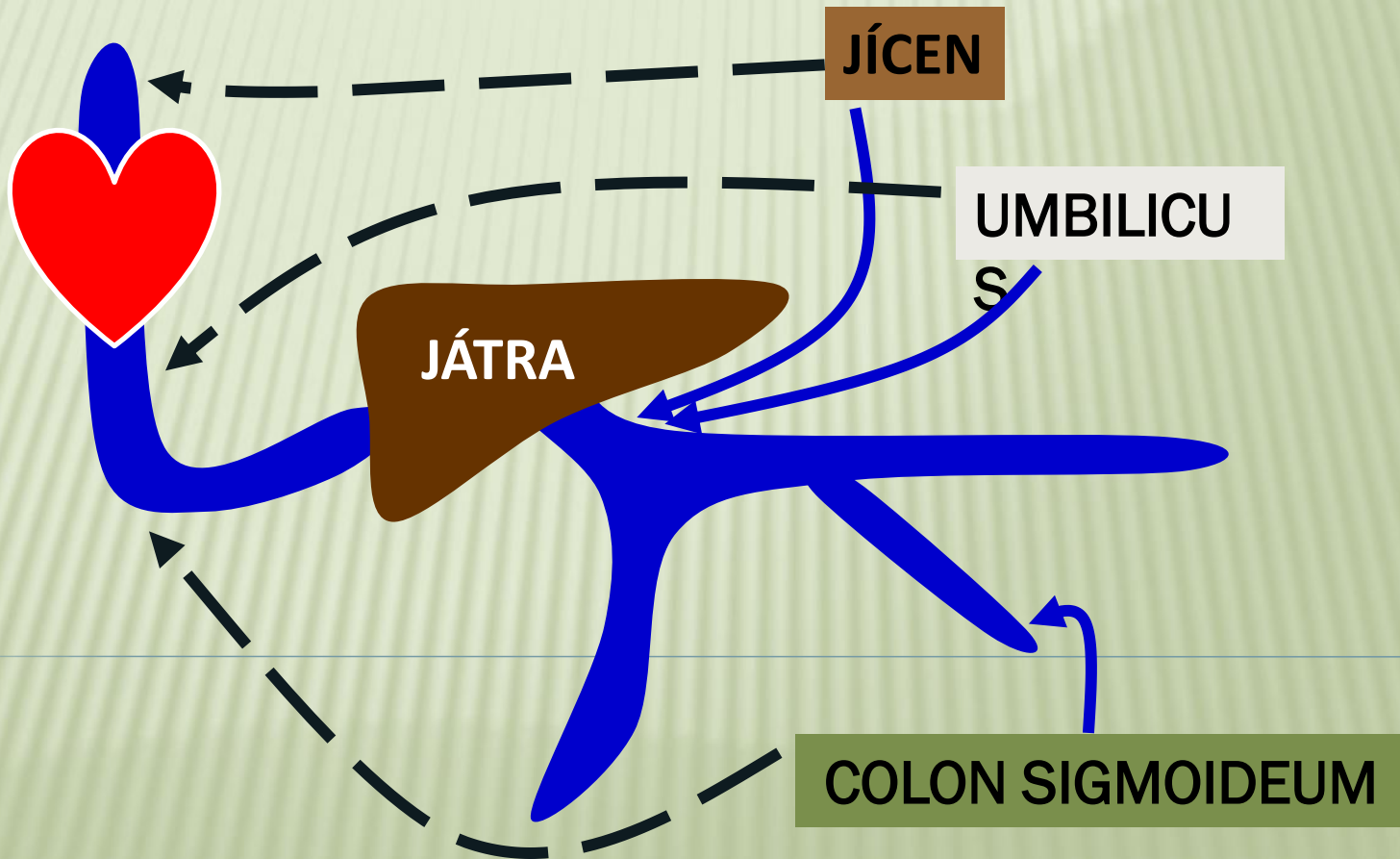
PORTÁLNÍ OBĚH – ANATOMICKÉ USPOŘÁDÁNÍ



PORTOKAVÁLNÍ ANASTOMÓZY

ANATOMICKÉ SPOJKY PORTÁLNÍHO OBĚHU SE SYSTÉMEM DUTÝCH ŽIL:

- PORTO-GASTRO-ESOFAGEÁLNÍ KOLATERÁLY
- UMBILIKÁLNÍ KOLATERÁLY
- MEZENTERIKO-HEMOROIDÁLNÍ KOLATERÁLY



PORTÁLNÍ HYPERTENZE

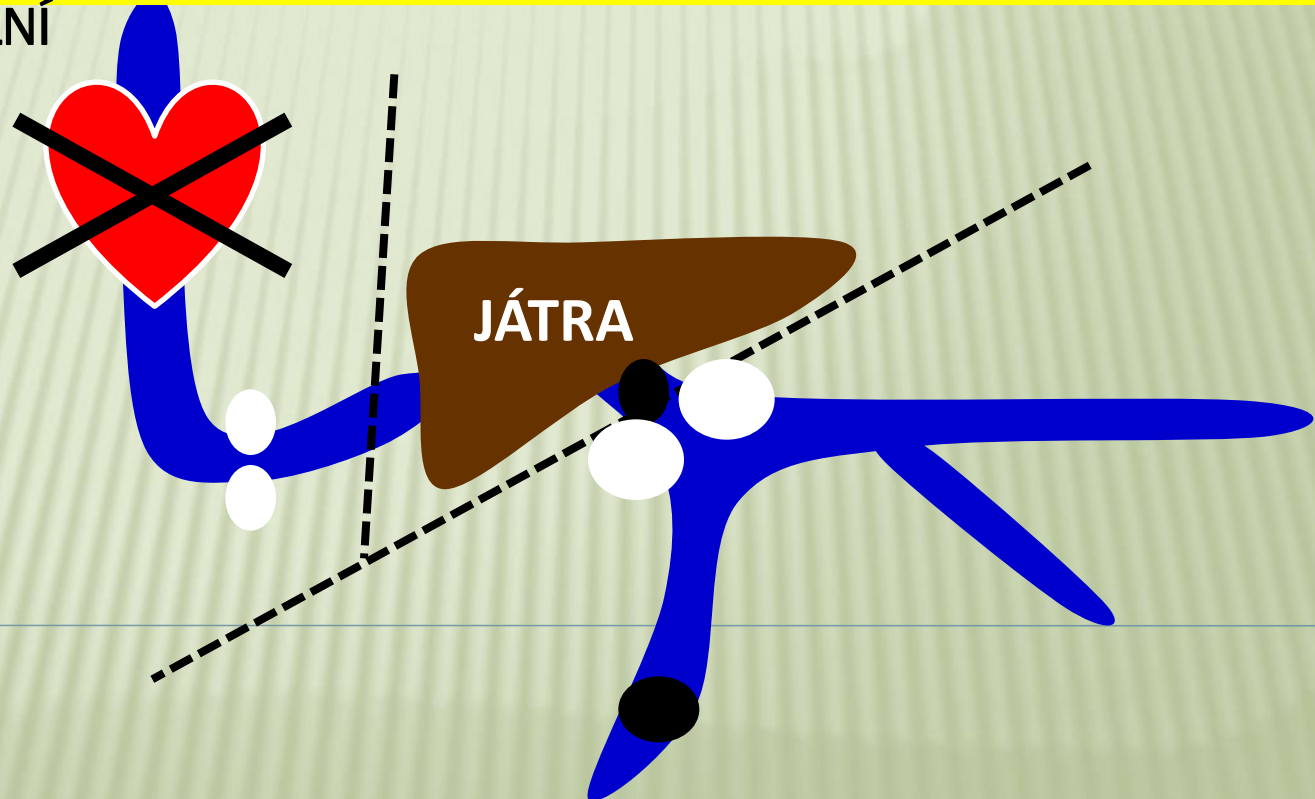
PORTÁLNÍ HYPERTENZE JE STAV, KDY TLAK V PORTÁLNÍ VĚŇĚ PŘESÁHNE 10 mmHg

PŘÍČINY:

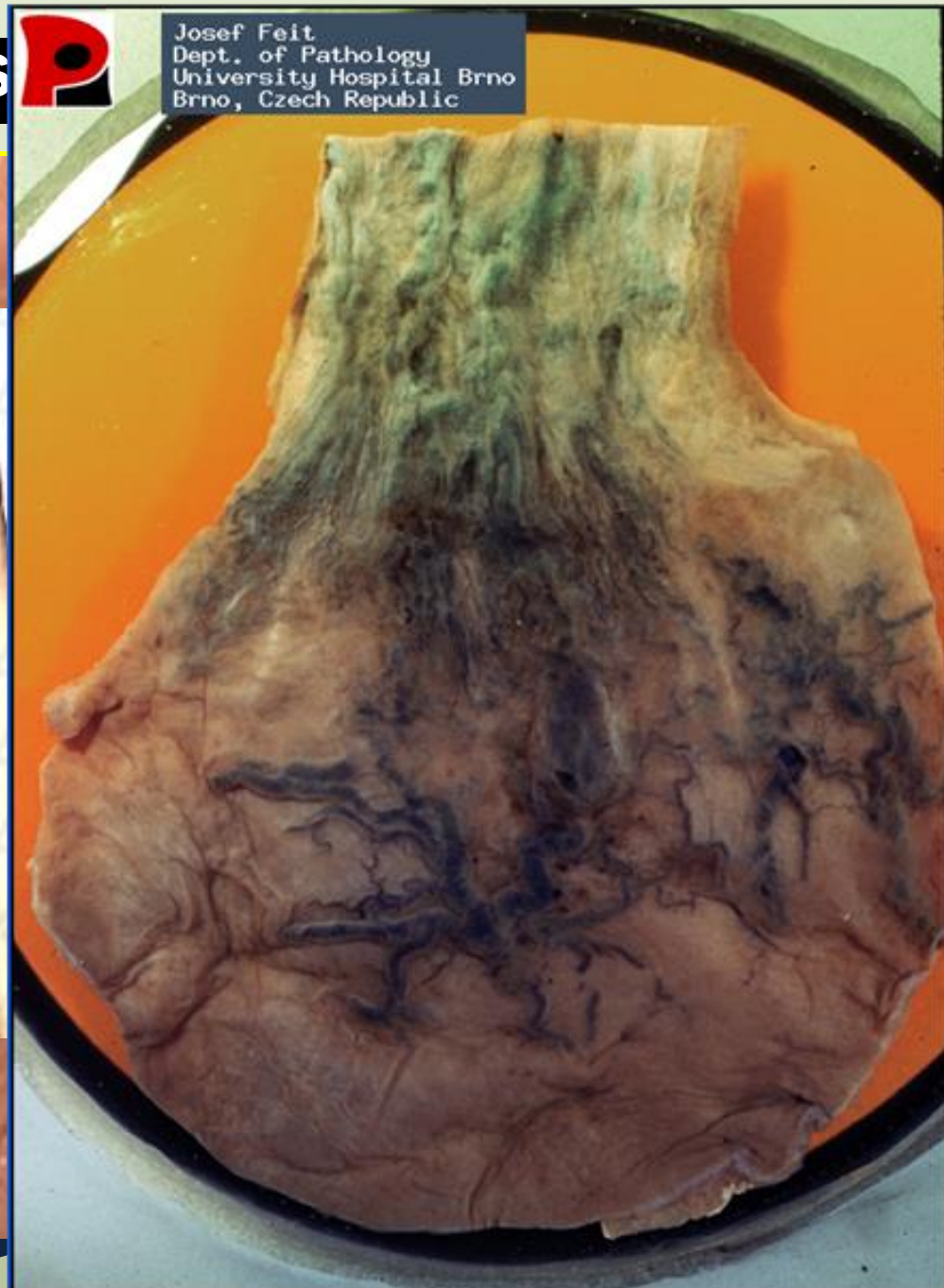
- PREHEPATÁLNÍ
- INTRAHEPATÁLNÍ
- POSTHEPATÁLNÍ

TROMBÓZA
INFILTRACE/KOMPRESI NÁDOREM
VVV

PRAVOSTRANNÉ
SELHÁVÁNÍ



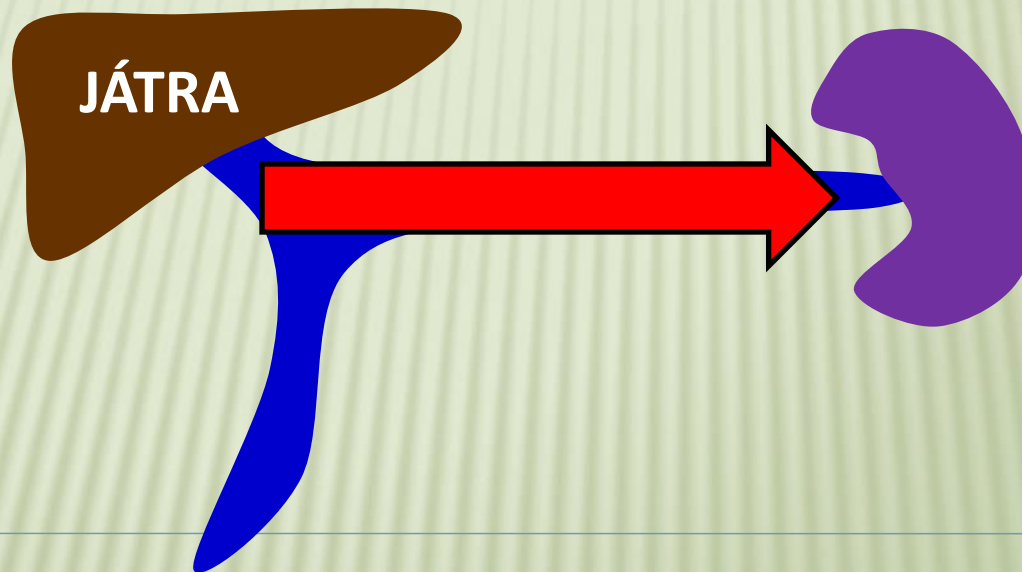
PROJEVY PORTÁLNÍ HYPERTENZE:
➤ **USTANOVENÍ KOLATERÁLNÍCH C**



NÁSLEDKY

PROJEVY PORTÁLNÍ HYPERTENZE:

- USTANOVENÍ KOLATERÁLNÍCH OBĚHŮ
- **SPLENOMEGALIE**



Tabel 1 Progressive alteration of creatinine and sodium excretion in portal hypertension [8].

Stage	Creatinine (serum)	Renal vasoconstrictor mechanisms(+) versus vasodilating mechanisms(-)	Sodium excretion is impaired (+) or normal (N)			
			↑ Na ⁺ Intake	Normal Na ⁺ intake	↓ Na ⁺ Intake	↓ Na ⁺ Intake and diuretics
<i>Preascitic</i>	N	+/--	+	N	N	N
<i>Moderate ascites</i>	N	+/-	+	+	+/-	N
<i>Important ascites</i>	N	++/-	+	+	+	N
<i>Refractory ascites</i>	1,2 –1,4 mg/dl 40% HRS II	+++/-	+	+	+	+
<i>Hepatorenal syndrome</i>	>1,5 mg/dl	+++	+	+	+	+

Hemolyticko-uremický syndrom

- ▼ Stav způsobený **poškozením endotelií ledvinových arterií toxinem** (např. verotoxinem E. coli) při některých GIT infekcích
 - ▼ Současně bývá **hemolytická anémie**
↓
zdroj hemoglobinurie
 - ▼ také **trombocytopenie** – krvácivé projevy
- ⇒ Syndrom kombinující projevy ASL s projevy hemolýzy erytrocytů a krvácivými projevy

Etiologie : často ??

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

