

Diabetes mellitus, obezita, nefrologie, krvácení do moči

MUDr. M. Khaled Atassi

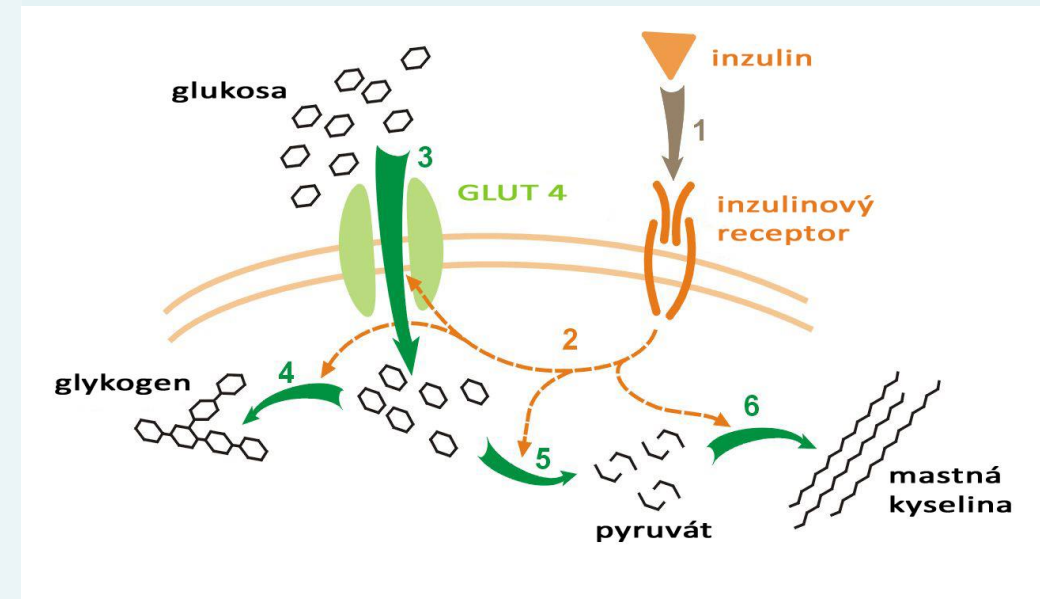


Diabetes mellitus

Definice, rozdělení, obecné projevy a důsledky na jiné části těla, hypoglykémie a hyperglykémie, základní přístupy léčby

Diabetes mellitus – základní pojmy

- Glykemie, hypoglykemie, hyperglykemie
 - Hladina glukózy v krvi, snižená, zvýšená
- Inzulin
 - Pankreatický hormon produkováný v tzv. B-buňkách pankreasu
 - Působí na inzulinový receptor v cílové buňce, umožní transport glukózy z krve do buňek (a potažmo snížení glykémie), zde dochází k dalšímu metabolickému využití glukózy



Diabetes mellitus - definice

= komplexní chronické metabolické onemocnění, které vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu

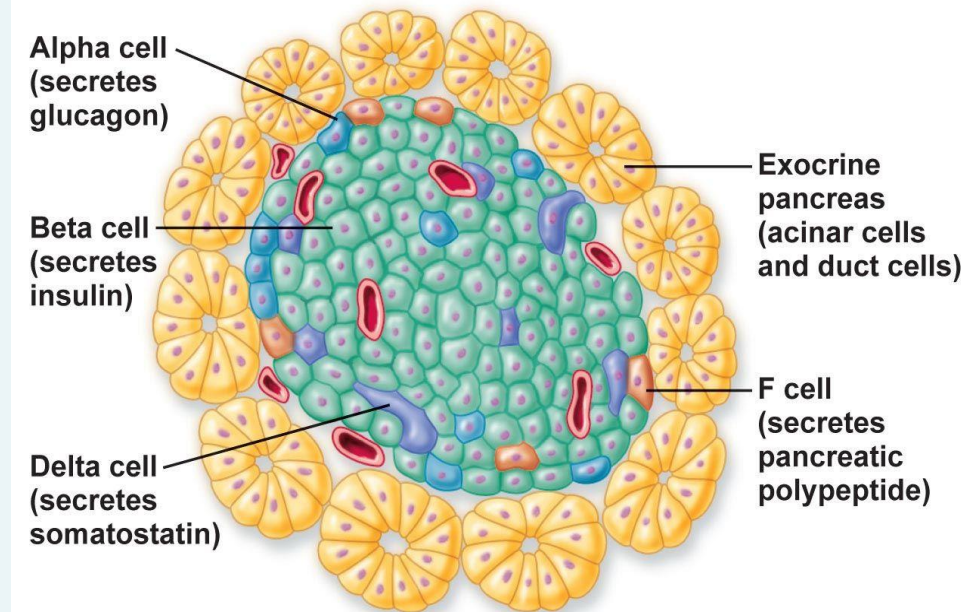
- organizmus není schopen zpracovávat glukózu jako za fyziologických podmínek, což vede k protrahované hyperglykémii
- **normální hodnoty lačné glykemie: 3,5-5,6 mmol/l**

Diabetes mellitus 1. typu

= autoimunitní onemocnění, při němž dochází k postupné destrukci β -buněk pankreatu a k snížení až vymizení endogenní sekrece inzulínu

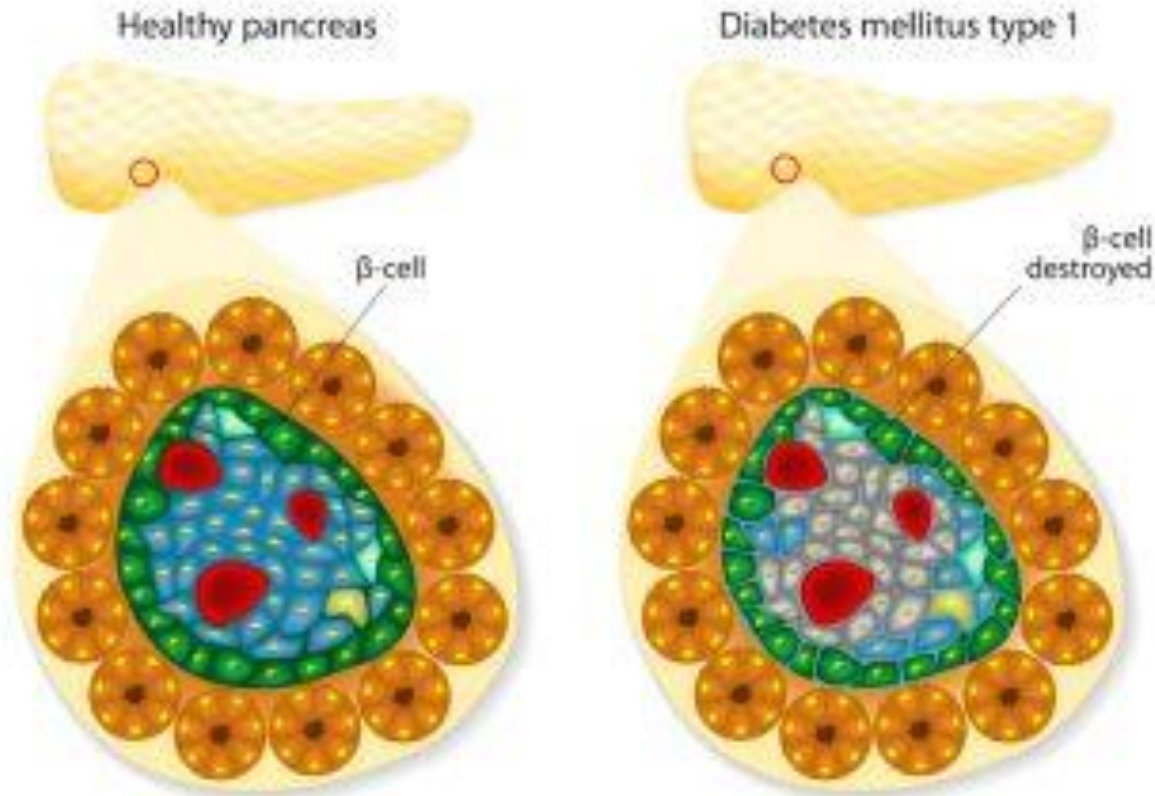
- k destrukci β -buněk dochází vlivem **lymfocytární infiltrace** Langerhansových ostrůvků pankreatu
- v konečném stadiu onemocnění je pacient plně závislý na podávání exogenního inzulínu
- manifestace většinou v mladším věku (LADA - latent autoimmune diabetes in adults)
- hraje zde menší roli genetická složka (90% DM 1. typu nemá rodiče s DM 1. typu)
- vede k celoživotní závislosti na inzulínu

Langerhansův ostrůvek (endokrinní část pankreatu) obklopený exokrinními acinárními buňkami



Lymfocytární infiltrace Langerhansových ostrůvků a destrukce β -buněk pankreatu

ISLETS OF LANGERHANS



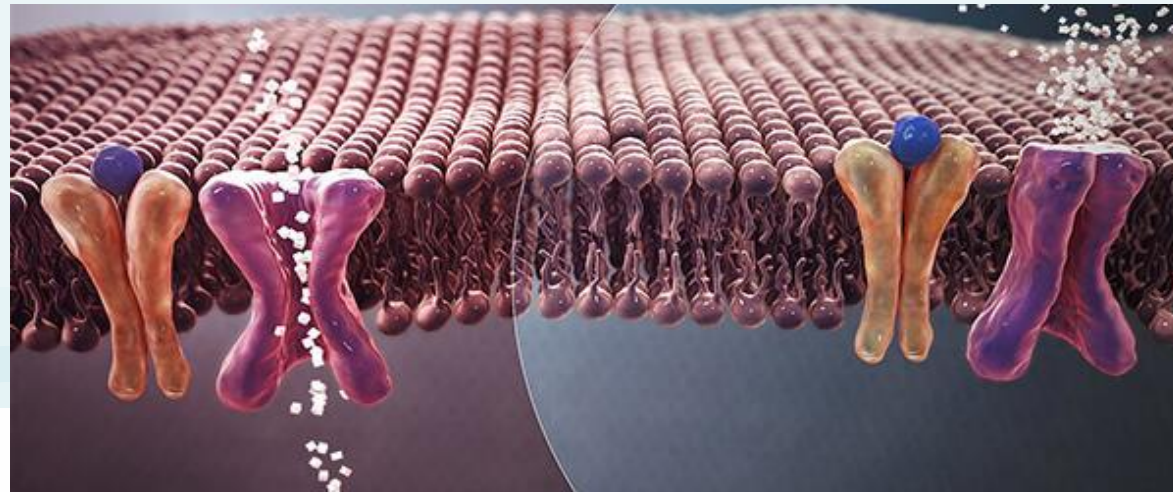
Diabetes mellitus 2. typu

- nejčastější typ DM (92% pac. s cukrovkou)
= chronické zvýšení glykemie nad normální hodnoty při kombinaci **inzulinové rezistence** (jaterní, svalová a tuková) a relativní (později i absolutní) **snížené inzulínové sekrece**
- zpočátku je inzulínová rezistence kompenzována zvýšenou sekrecí inzulínu, po vyčerpání endokrinních β -buněk pankreatu sekrece klesá a dochází k absolutnímu nedostatku inzulínu
- rozvoj je postupný – dá se zachytit a zvrátit ve stavu prediabetu
- rizikové faktory: DM v rodině, obezita, art. hypertenze, dyslipidemie, gestační diabetes, prediabetes

Inzulínová rezistence

= snížená schopnost reakce tkání na inzulín, tzn. tělo nemůže dobře využít svůj vlastní inzulín

- buňky jsou vůči inzulínu méně citlivé, ↓ množství inzulinových receptorů
- na rozvoji se uplatňují **genetika, věk, rasa, obezita, abdominální tuk, nedostatek pohybu, stres, kouření** a dokonce **nedostatek spánku**



Další typy diabetu

- sekundární - při onemocnění pankreatu (karcinom, záněty, st.p. panktreatektomii, cystická fibróza), jiné endokrinní poruchy (Cushingův syndrom, feochromocytom, glukagonom, ..), polékový (steroidní, atypická antipsychotika, imunosupresiva, ..), genetické syndromy (Prader-Willi syndrom, Turnerův syndrom, ..)
- MODY: monogenní podmíněné poruchy funkce β -buněk
- gestační DM v těhotenství
- LADA = latentní autoimunitní diabetes dospělých – DM 1. typu vzniklý v dospělosti



Obecné projevy

- **žízeň až polydipsie** (nadměrná žízeň), **polyurie** (nadměrné močení) vč. **nykturie** (noční močení)

jakmile hladina glukosy v krvi přesáhne určitou mez (10-12 mmol/l), začíná se vylučovat močí (glykosurie) a strhává s sebou vodu (osmotická polyurie), to vede k **dehydrataci** a zvýšenému pocitu žízně

- ztráty glukosy vede k negativní energetické bilanci, nastává **únava**, **nechutenství**, které vede k **hubnutí**
- **kolísání zrakové ostrosti** pro změny koncentrace glukosy a osmotických poměrů v optickém aparátu oka
- **infekce zejm. moč cest** (vysoká koncentrace glukosy v moči, dobrá půda pro růst bakterií)
- **kožní infekce** – tvorba furunklů (hnisání vlasového váčku) nebo karbunklů
- **mykotické infekce**

Akutní komplikace - hypoglykémie

- při poklesu glykemie **pod 3,5 mmol/l**
- často při léčbě inzulínem, vyšší riziko u selhání ledvin pro změny exkrece a metabolismu PAD a inzulínu, snížená renální glukoneogeneze
- u starších při snížení pocitu hladu, nerozeznání hypoglykemie
- příznaky: **pocení, slabost** (pac. při vědomí, nemůže se však hnout, ani mluvit), **anxieta, třes, zmatenost, porucha vědomí** (hypoglykemické koma),
- léčba je **podání cukrů p.o.**, při poruše vědomí i.v. podání **koncentrovaného roztoku cukrů** (40% glukóza, klidně větší množství 40-80ml)
- při probrání dát hned najíst, zejm. potraviny obsahující rychle uvolnitelné sacharidy (sušenky, pečivo...), sladké nápoje, džusy, Nutridrinky, sladký čaj (podaná glukosa totiž udělá peak, který hned klesá a je třeba doplnit glykemie p.o.)
- glykemii přeměřit 10-15 min po podání sacharidů

Akutní komplikace - hyperglykémie

Ketoacidosa u DM 1. typu

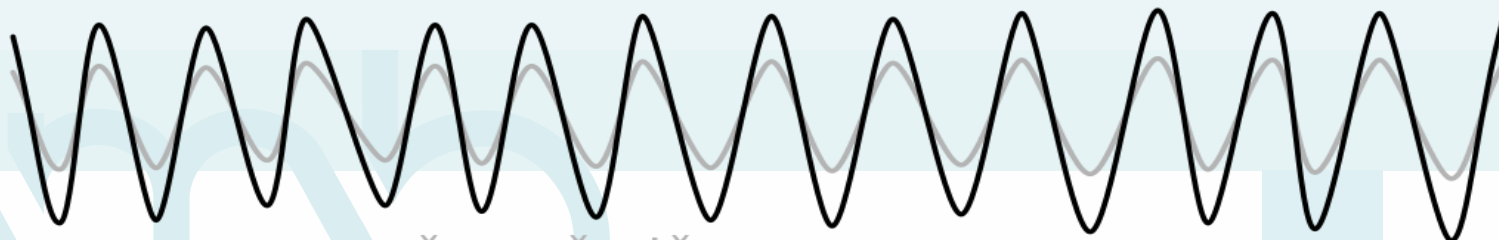
- absolutní absence insulínu, to vede k zvýšenému působení glukagonu, stoupá glukoneogeneze, inaktivována glykolýza, naopak je zvýšená lipolýza, což vede k nadměrné ketogenezi
- příčiny: opomenutí aplikace inzulínu, poruchy inzulínové pumpy (např. ucpání kanyly), akutní stavy (těžké infekce, sepse, ..)
- hyperglykémie, metabolická acidosa, snížené bikarbonáty, hyperketonemie, ketonurie, osmotická diuréza
- příznaky: nauzea a zvracení, dehydratace, hypotenze, bolesti břicha, typické je Kussmaulovo dýchání (hluboké dýchání)
- léčba: rehydratace, infuzní terapie, inzulín kontin., substituce draslíku, monitorace na JIP
- mortalita až 5%

Akutní komplikace - hyperglykémie

Laktátová acidosa a laktacidotické koma

- stavy spojené s tkáňovou hypoxií – šok, hypoxemie, těžká anemie, intoxikace CO, sepse, nemoc jater, léčba metforminem
- příznaky: Kussmaulovo dýchání, vysoký laktát, nauzea, zvracení
- léčba vyvolávající příčiny, oxygenoterapie, rehydratace

Kussmaulovo dýchání



norma - vyznačena šedě

Akutní komplikace - hyperglykémie

Hyperglykemické hyperosmolární (neketoacidotické) koma u DM 2. typu

- klinicky těžká dehydratace , hypotenze, tachykardie, porucha vědomí až kóma
- laboratoř: hyperglykemie (35-50mmol/l), vysoká osmolarita (>330mmol/l), negat. ketolátky
- příčiny: zvýšené ztráty tekutin, resp. nedostatečný příjem při osmotické diuréze (rozsáhlé infekce, KV příhody, nepřiměřená terapie diuretiky, ..)
- léčba: infuzní terapie (celkový deficit vody obvykle až 10l), podání insulínu, substituce draslíku (glukóza s sebou do buněk strhává kalium)
- pomalý pokles glykemie, 2-4 mmol/hod, ne více než 50% za 24 hod!
- mortalita až 15%
- riziko arytmií, akutní renální selhání, infekčních komplikací, ..

Pozdní komplikace - mikrovaskulární

- podkladem je **mikroangiopatie** dáná neenzymovou glykací proteinů, které mění svoje vlastnosti a zvýšeně se ukládají do stěny cév
- **diabetická nefropatie**
poškození glomerulárních kapilár, rozvoj mikroalbuminurie, později proteinurie, postupně snižování GF
- **diabetická retinopatie**
poškození sítnice, snížení zrakové ostrosti až ztráta zraku
- **diabetická neuropatie**
postížení cév vyživujících nervy vede k jejich poškození
 1. senzitivně-motorická polyneuropatie se projevuje různě intenzivními bolestmi nebo abnormními pocity
 2. autonomní neuropatie: snížení rychlosti vyprázdnění žaludku, pocit těžkého žaludku, snížení prahu bolesti, často IM bez pocitu bolesti na hrudi

diagnostika: EMG (elektromyografie)

Pozdní komplikace -mikrovaskulární

- **diabetická noha**

= postižení lokalizované distálně od kotníku, které se projevuje ulceracemi a/nebo deformitou

- vzniká na podkladě diabetické polyneuropatie a chronické ischemie v důsledku mikro- i makroangiopatie
- snížení prokrvení tkání vede ke snížení nutritivní a kapilární perfuze a tkáňové hypoxii
- snížená inervace svalů vede k poklesu klenby nožní, čímž dochází k zatížení planty nohy na místech, které nejsou k zátěži uzpůsobená -> snadnější tvorba defektů
- polyneuropatie vede k snížení citlivosti k různým poraněním, které se navíc v terénu ischemie hůře hojí
- klinický obraz: ulcerace, gangréna, infekce hlubokých tkání, osteomyelitida, osteoartopatie
- léčba: kompenzace DM, pravidelná hygiena a pedikúra, lokální ošetřování, speciální obuv, revaskularizace, v krajním případě amputace



Pozdní komplikace - makrovaskulární

- až 4x vyšší kardiovaskulární riziko
- urychlení rozvoje aterosklerózy
- ICHS, IM, CMP, ICHDKK, srdeční selhání



Diagnostika

- **anamnéza**: ptáme se na potíže, (polydypsie, polyurie, nykturie, hubnutí, nechutenství, zrakové potíže....), dále výskyt diabetu v rodině
- laboratorně **vysoké hladiny cukru** (na lačno nad 7 mmol/l), nebo kdykoliv během dne hladina glykemie nad 11,1 mmol/l, nebo glukosurie (glukosa v močovém sedimentu)
- při glykemii mezi 5,6 - 6,9 mmol/l, doplňujeme **oGTT** (orální glukosový toleranční test), kde se měří glykemie vstupně a pak za 2 hodiny po vypití roztoku glukosy (75mg ve 200ml tekutiny)
- pro rozeznání DM 1. a 2. typu doplňujeme další labor. vyšetření:
 - C-peptid – k odhadu sekrece inzulínu B buňkami
 - protilátky proti antigenům B buňek pro dg DM 1. typu (anti-GAD, anti-IA2, IAA)
 - u MOODY genetické testy

Diagnostická kritéria

- typické příznaky diabetu (polyurie, polydipsie, hubnutí, únava) a současně žilní glykémie > 11,1mmol/l kdykoli během dne

nebo

- glykémie > 7,0mmol/l nalačno

nebo

- glykémie > 11,1mmol/l ve 120minutě oGTT

MIMO GRAVIDITU	Ranní G	1.h OGTT (v graviditě 3bodový test)	2.h OGTT
PŘI GRAVIDITĚ			
Prediabetes	<u>5,6</u> - 6,9	---	7,8 – 11
Gestační DM	5,1 – 6,9	≥ 10,0	≥ 8,5
Diabetes	≥ 7,0	---	≥ 11,1
„overt“ diabetes		---	≥ 11,1

Screening (pre)diabetu nověji zahrnuje „náhodnou“ G a HbA1c:

„NÁHODNÁ“ - GG ≥ 7,0/glukometrem; 7,8/žilní

„fakultativně“ - HbA1c ≥ 39mmol/mol

Sledování diabetika

- edukace diabetika při každé návštěvě
- selfmonitoring glykemie - glukometr
- glykovaný hemoglobin (HbA1C): odráží kompenzace diabetu za poslední 6-8 týdnů
- pravidlené kontroly funkce ledvin (Kreat, eGF), TK, oční vyšetření, lipidogram
- vyšetření DKK stran čití, bolesti – diabetická neuropatie

Léčba – režimová opatření

- dieta:
 - u DM 1. typu hovoříme o **regulované stravě**: neomezovat jednotlivé potraviny, ale dbát na jejich přiměřené množství
 - u DM 2. typu je třeba spíše kalorická restrikce: pravidlený příjem potravin s omezením vysokokalorických potravin obsahujících jednoduché cukry
- fyzická aktivita: hlavně pravidelně prováděná, dle tolerance pacienta, nejlépe aerobní zátěž (plavání, jízda na kole, rychlá chůze...)

Léčba – perorální antidiabetika

- pouze u DM 2. typu
- **metformin**
 - zvyšuje inzulínovou senzitivitu, tím se snižuje jaterní glukogeneze a klesá lačná glykemie
 - CAVE: laktátová acidosa při stavech spojených s hypoxemií
 - NÚ: průjmy, nevolnost, meteorismus
- **deriváty sulfonylurey** – glimepirid, gliklazid
 - stimulují sekreci inzulínu
 - NÚ: riziko hypoglykemie
- **glitazony** - pioglitazon
 - zvýšení inzulínové senzitivity
 - NÚ: vyšší výskyt srdečního selhání

Léčba – perorální antidiabetika

- **inkretinová léčba**

- zvyšují sekreci inzulínu jen při hyperglykémii, jinak ne, působí tedy při příjmu potravy a nepůsobí hypoglykémii

- rozlišujeme:

1. inhibitory DDP-4 (dipetidyl-peptidázy-4), které zvyšují hladinu endogenního GLP-1 (glukagon like peptidu 1, ten snižuje vyprazdění žaludku, zvyšuje sekrece inzulínu a snižujej sekrecu glukagonu) – tbl forma

2. nebo přímo agonisté GLP-1 – injekční forma

- **Glifloziny** (SGLT2 - sodium-glucose co-transporter 2)

- zvyšují glykúrii (vyšší vylučování glykémie močí)

- není riziko hypoglykémie

- NÚ: mírně vyšší riziko moč. infekcí

Léčba - inzulinoaterapie

- přibližná endogenní sekrece inzulínu u zdravého 70kg člověka je **40IU/den**
- z tohoto množství přibližně polovina připadá na **bazální sekreci**, která není ovlivněna příjmem potravy, druhá polovina sekrece je **stimulována příjmem potravy**
- z hlediska působení dělíme na
 1. krátkodobě působící inzuliny: používají se k pokrytí potřeby inzulínu v souvislosti s jídlem
 2. dlouhodobě působící inzuliny: používají se k nahrazení bazální inzulínové sekrece
 3. paramixované inzuliny (kombinace krátkodobých a dlouhodobých inzulínů)
- z hlediska výroby rozeznáváme:
 1. humánní inzuliny
 2. analoga = rekombinantně připravené humánní inzuliny,
 - od humánních inzulínů se liší různými modifikacemi molekul měnících jejich farmakokinetický profil
 - získávají výhodnější vlastnosti (např. ty dlouhodobé působí déle a mají menší riziko hypoglykemií, krátkodobé mají rychlejší nástup a kratší trvání účinku)

Léčba - inzulinoterapie

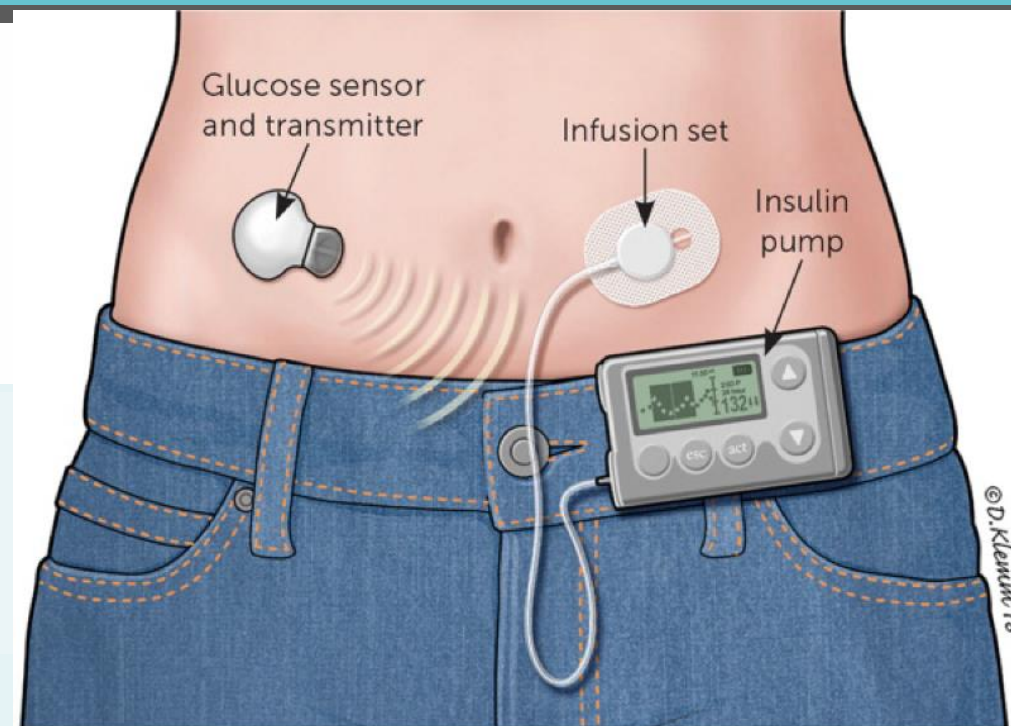
rozlišujeme dvojí typ inzulinoterapie:

- 1. intenzifikovaný inzulinový režim IIR:** pacient aplikuje během dne 3x krátkodobě působící inzulin vždy před jídlem a 1x denně (většinou večer) dlouhodobě působící inzulin
 - tento režim se nejvíce přibližuje fyziologické sekreci inzulinu
 - poměr dlouhodobého a krátkodobého inzulinu je přibližně 50:50
- 1. konvenční inzulinoterapie:** paramixované inzulin 2x denně, ráno 2/3 dávky

Léčba – inzulínová pumpa

= elektronický přístroj fungující na principu **kontinuální subkutánní inzulínové infuze** sloužící ke kompenzaci diabetu

- součásti pumpy:
 - kontrolní jednotka (kontroluje pozici pístu, dávkuje v řádu 0,01 IU)
 - inzulínový zásobník (rezervoár/cartidge) o objemu 2-3 ml (tj. 200-300 IU)
 - infuzní set (kanyla + katétr)
- při léčbě inzulínovou pumpou je inzulín dávkován infuzí v **režimu bazál-bolus**
- používá se jen jeden typ inzulínu – **rychle působící analog**
- **CAVE** riziko ketoacidózy při poruše funkce pumpy



Léčba – inzulínová pumpa

- součástí může být **glukózový senzor**

= tenká elektroda zavedená do podkoží v mezibuněčné tekutině (to znamená do prostředí, odkud buňky získávají kyslík a živiny, včetně glukózy), kde měří hladinu glukózy

- je propojen s vysílačem nebo záznamovým přístrojem, takže měření ze senzoru mohou být buď vysílána do inzulínové pumpy/přístroje kontinuálního monitorování glukózy nebo jsou ukládána a po vyjmutí senzoru nahrána do softwarového programu v počítači



Léčba

Insulin pump

Sensor for CGM
optional extra



Insulin vial
to fill
reservoir



Reservoir



Insulin Pump



Infusion set
before insertion



Infusion set
after insertion

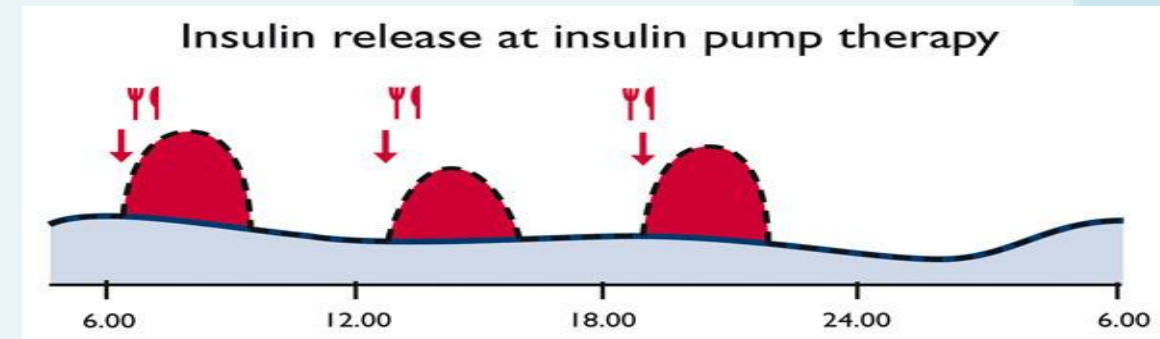
Léčba – inzulínová pumpa

Bazál

- je podáván ve formě mikrodávek během celého dne (cca 2 až 3 minuty mezi jednotlivými infuzemi)
- velikost mikrodávky je nastavena podle fyziologické potřeby a denní aktivity, které se mění v průběhu dne
- pumpa umožňuje nastavit si **bazální profily**, např. na všední a víkendový den, dále **dočasnou bazální dávku** – tzn. zvýšení bazálu (kvůli zvýšené potřebě inzulínu v souvislosti s nemocí nebo menstruací) či snížení bazálu (při sportu)

Bolus

- je jednorázová větší dávka
- typy:
 - **prandiální** pokrývá vzestup glykémie a je podáván před/při/po jídle podle výchozí glykémie
 - **korekční** je určen ke korekci hyperglykémie, tzv. „dopich“, je podáván mezi jídly nebo po výměně nefunkčního infuzního setu (z důvodu např. zalomené kanyly)



Obezita

Definice, vztah k interním chorobám, diagnostika, léčba

Obezita

- dochází k ní v důsledku **zmnožení tukové tkáně** při dlouhodobě **pozitivní energetické bilanci** se současným **vzestupem tělesné hmotnosti** nad normální rozmezí
- v ČR trpí obezitou až 30% populace -> = nejčastější metabolické onemocnění

Nepříznivé důsledky

- významný rizikový faktor předčasné aterosklerózy a koronárního postižení
- hypertenze
- poruchy lipidového metabolismu – dyslipidémie
- inzulinorezistence a vývoj DM 2. typu
- žlučňíkové kameny a steatóza jater
- spánková apnoe, dušnost, Pickwickův syndrom
- ortopedické potíže při zvýšené zátěži kloubů
- cévní potíže – varixy DKK
- psychické potíže, deprese

Etiopatogeneze

- podklad vzniku obezity je **genetický a behaviorální**
jelikož se ale genetická složka podmiňující sklony k obezitě populace nijak nemění, veškerý nárůst počtu obézních můžeme přičítat vlivu **životního stylu**
- nízká fyzická aktivita
- vysokoenergetická strava, špatné složení stravy
- vlivy endokrinní, iatrogenní (léky, ...)

Obezita vzniká při nerovnováze mezi příjmem energie a jeho výdejem.

-> bazální metabolismus, postprandiálně, pohybová aktivita



Hodnocení

- BMI (váha/výška² – kg/m²)
- měření obvodu pasu (muži > 102cm, ženy > 88cm)
- měření tloušťky kožních řas
- bioelektrická impedance – stanovení obsahu tukové tkáně, svalů a vody v těle
- kalorimetrie – vychází z předpokladu, že veškerá energie v těle je nakonec přeměněna v teplo, tzn. měření energetických požadavků organismy + určování energetických hodnot potravin

BMI	Kategorie	Zdravotní rizika
méne než 18,5	podváha	vysoká
18,5 - 24,9	norma	minimální
25,0 - 29,9	nadváha	nízká až lehce vyšší
30,0 - 34,9	obezita 1. stupně	zvýšená
35,0 - 39,9	obezita 2. stupně (závažná)	vysoká
40,0 a více	obezita 3. stupně (těžká)	velmi vysoká

Typy

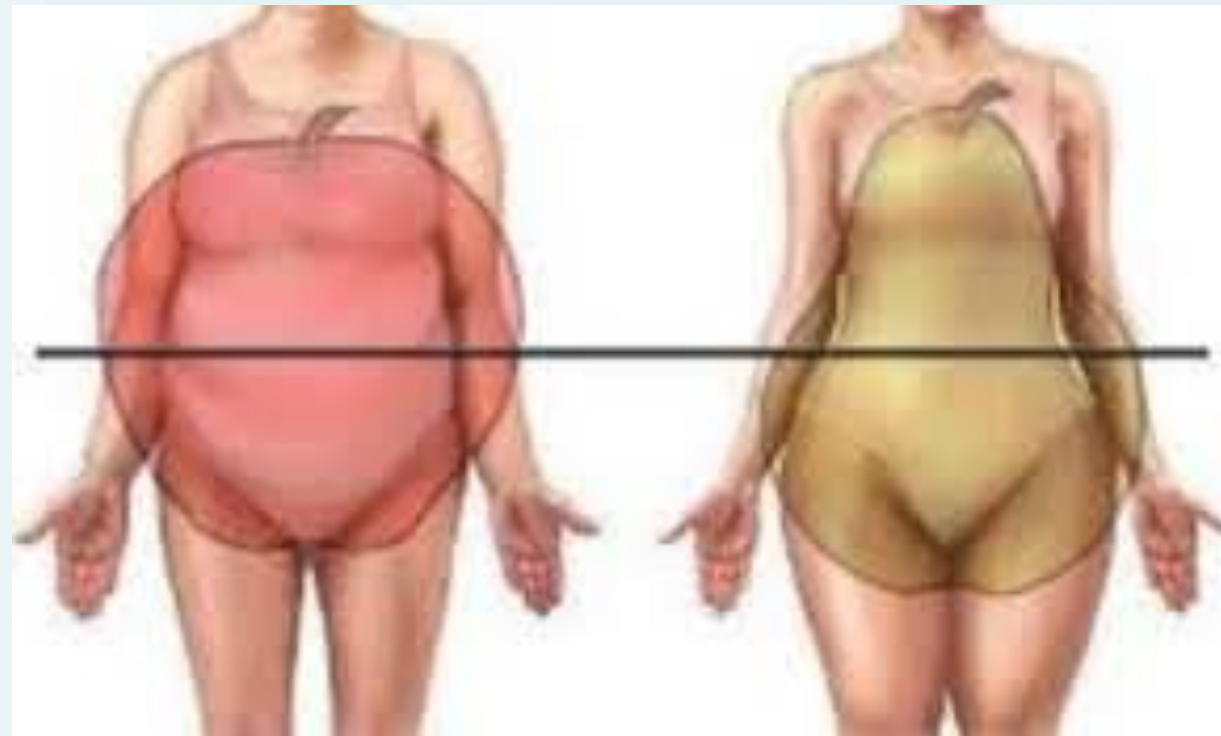
Androidní

= hromadění tuku především na hrudníku a břiše, resp. v dutině břišní, proto také obezita abdominální/viscerální/typ jablka

- vyšší riziko kardiovaskulárních a metabolických komplikací

Gynoidní

- tuk se okládá hlavně na hýždích a stehnech – tvar hrušky



Diagnostika

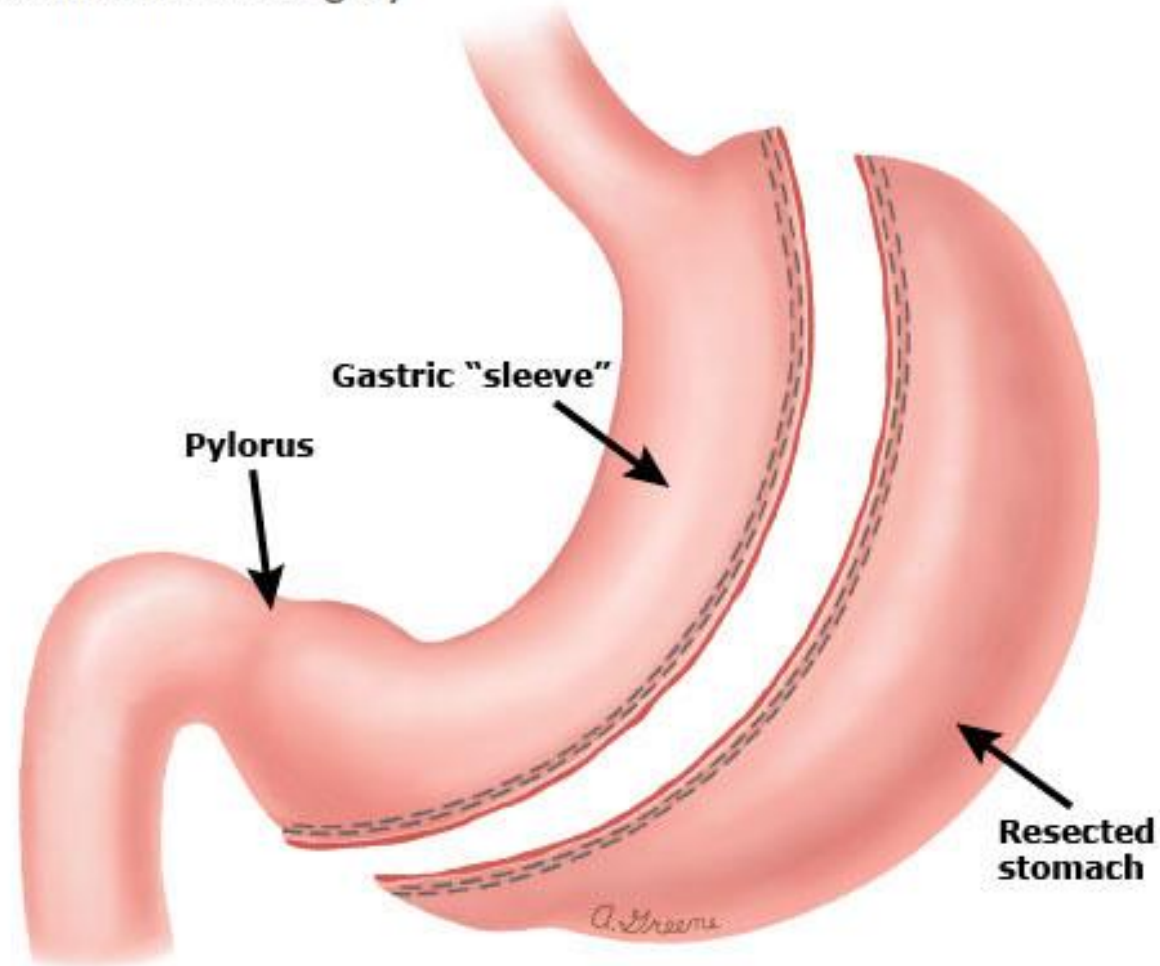
- anamnéza – stravovací návyky, množství pohybové aktivity, změny hmotnosti v průběhu života (dětství, puberta, svatba, gravidita, kojení, ...)
- přítomnost endokrinopatie, je velmi vzácná (hypothyreóza, inzulinom, Cushingův syndrom,)
- FA: nedostatečná substituce hormonů štítnice, nadměrné dávky kortikosteroidů, estrogenů, tricyklická antidepresiva, inzulin
- fyzikální vyšetření – BMI, kožní řasy, obvod pasu, bioimpedance – nárůst viscerálního tuku u žen > 30%, muži > 25%
- laboratoř – lipidogram, glykémie, glykovaný hemoglobin, jaterní testy, hormony štítnice, popř. došetřit kůru nadledvin, gonády, hypofýzu

Terapie

- vždy komplexní
- dieta se sníženým obsahem energie
- zvýšená pohybová aktivita (cyklická, trvalá, intenzita – 70% TF: 220- věk)
- psychoterapie
- farmakoterapie – u pac. s BMI > 30 + DM + hypertenze + hyperlipoproteinémi -> Orlistat, Mysimba, liraglutid
- chirurgická – při BMI > 40, popř. při zdravotních komplikacích > 35: žaludeční bandáž (bariatrie), žaludeční bypass, v současné době nejvíc sleeve gastrectomy (rukávová gastrektomie)

Rukávová gastrektomie

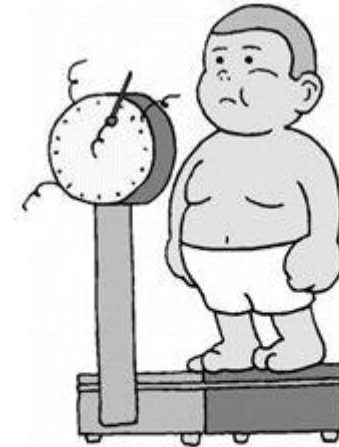
Gastric Sleeve Surgery



Metabolický syndrom

= soubor rizikových faktorů/onemocnění, která se často vyskytují společně a která vedou k předčasnému rozvoji aterosklerózy a DM 2. typu

- patří sem: abdominální obezita + arteriální hypertenze, dyslipidémie (↑TAG, ↓HDL), porucha metabolismu glukózy (inz. rezistence, porucha glukózové tolerance, prediabetes)
- představuje výrazný prozánětlivý, prokoagulační a proaterogenní stav !!
- patogeneze: pozit. RA stran ICHS + nevhodný životní styl

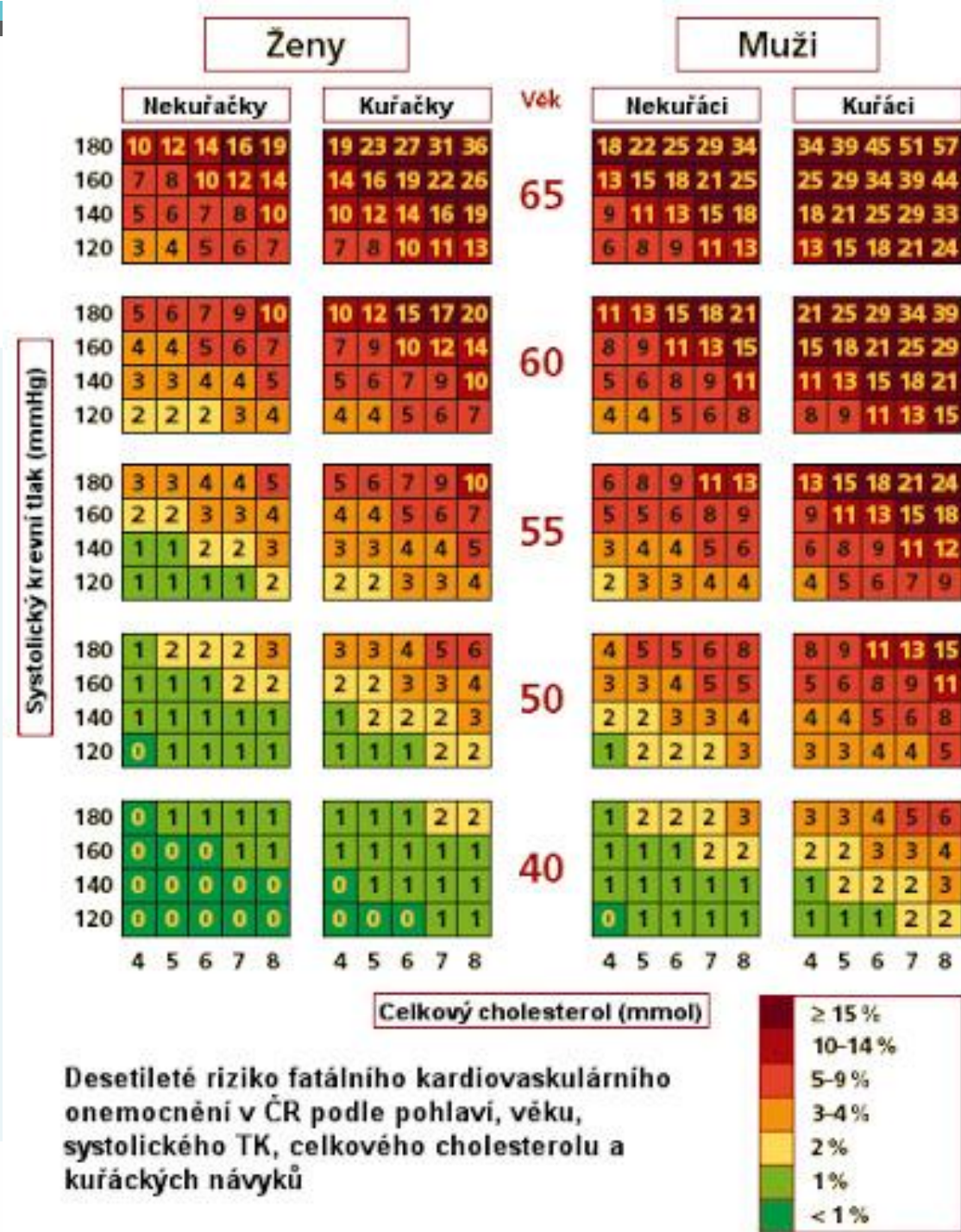


Klasifikace metabolického syndromu dle IDF 2005

	základní podmínka + 2 ze 4 abdominální obezita M > 94cm Ž > 80cm	
1	triglyceridy	> 1,7 mmol/l
2	TK	> 130/85 mmHg
3	glykémie nalačno nebo ve 2.hod oGTT	>5,6 mmol/l 7,8-11 mmol/l
4	HDL	M <0,9 Ž <1,1 mmol/l

Metabolický syndrom

- výskyt komplikací je dán vystupňovaným rizikem v důsledku působení kombinace několika rizikových faktorů metabolického syndromu
- je třeba aktivně pátrat po osobách s metabolickým syndromem a včas u nich zahájit intervenci jednotlivých rizikových faktorů, aby se snížilo riziko pro kardiovaskulární či cerebrovaskulární onemocnění + aby se snížilo riziko rozvoje DM 2. typu



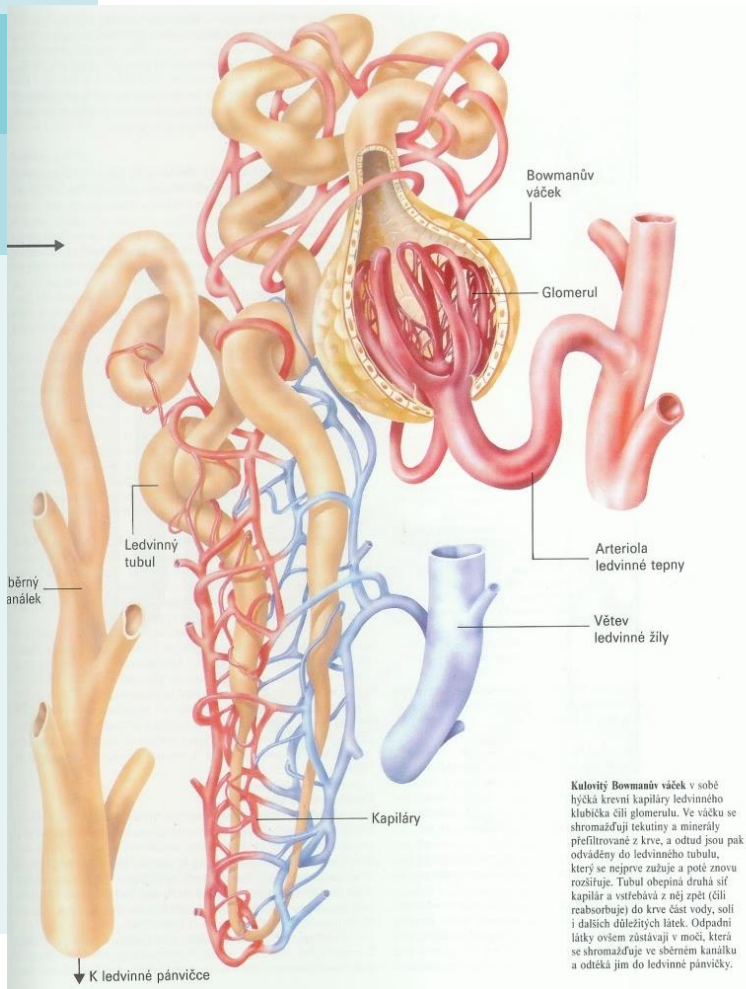
Nefrologie

Definice selhání ledvin, rozdíl mezi akutním a chronickým selháním ledvin, klinické projevy, diagnostika u obou typů, rozdíly v léčbě, režimová opatření, přístrojová terapie, chirurgická terapie

Funkce ledvin

- vylučovací funkce: látky které jsou v těle v přebytku
 - voda, zplodiny metabolismu: KM, kreatinin..., minerály: Na, Cl, K, P, ...
- endokrinní funkce:
 - renin : udržuje složení krevní plazmy a podílí se na regulaci TK
 - erythropoetin: reguluje tvorbu červených krvinek
 - vitamin D: přeměna na kalcitriol, podílí se na řízení metabolismu Ca v kostech
- udržování acidobazické rovnováhy

Prokrvení ledviny



- průtok krve ledvinami je 1-1,5 litrů/min (20-25% srdečního výdeje)
- tzn. 1500-2000 litrů / 24 hod
- z toho vzniká cca 180 litrů infiltrátu/24 hod
- močíme cca 1,5 litrů denně (tj zpětnou resorpcí se moč koncentruje cca 100x)

Glomerulární filtrace - GF

- kreatinin je látka obsažena ve svalstvu, která na sebe navazuje fosfát a je důležitá pro vytvoření energetické rezervy svalu – při kontrakci se fosfát uvolní a naváže na ADP za vzniku ATP
- hladina kreatininu závisí na množství svalové hmoty, proto používáme k odhadu GF výpočet dle Cockcrofta- Gaulta :
- Muži: $GF = \frac{(140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost}}{72 \times \text{Krea/S}}$
- Ženy: $GF = \frac{(140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost}}{72 \times \text{Krea/S}} \times 0.85$

Akutní selhání ledvin - ASL

- definice: náhlé vzniklé (hodiny až dny) často reverzibilní zhoršení exkrečních a metabolických funkcí ledvin (prof. Teplan)
- jinak řečeno, ledviny nejsou schopny udržovat elektrolytovou a acidobazickou rovnováhu, eliminovat metabolity a toxické látky
- akutní poškození ledvin
- akutní selhání ledvin

Klinicky dochází k

- poklesu glomerulární funkce
- akutní tubulární ischemii
- retenci N-látek a uremických toxinů
- rozvratu elektrolytového hospodářství
- snížení tvorby moče

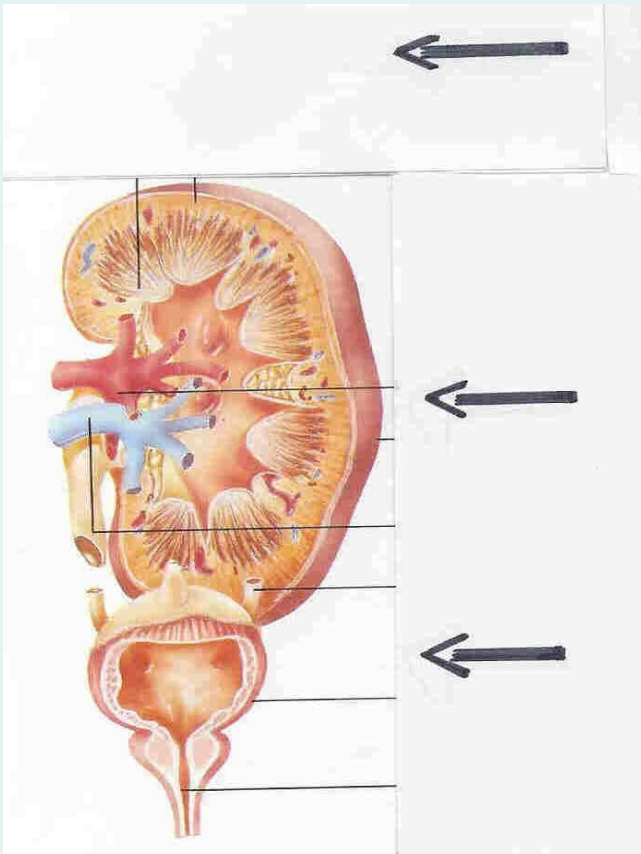
Akutní tubulární ischemie

- základním patofyziologickým podkladem ASL je ischemie nebo toxické poškození tubulární buňky (i v případech glomerulárních a vaskulárních lézí)
- lehčí poškození tubulární buňky vede k subcelulárnímu poškození buňky, která je schopna se zregenerovat a některé buňky zanikají apoptózou, ale bez tvorby jizev
- těžší poškození tubulární buňky vede k nekróze, epitel ztrácí integritu a hojí se jizvou

Mortalita

- akutní selhání ledvin 8%
- v rámci multiorgánového selhání 50-80%

Příčiny akutního renálního selhání



- prerenální 71%
- renální 20%
- postrenální 9%

Prerenální příčiny ASL

- snížení intravaskulárního objemu
 - objemová deplece (krevní ztráty, ztráty elektrolytů , ztráty GIT, renální, kůží, nedostatečný příjem)
 - objemová redistribuce (vazodilatace , šokové stavy, ascites, hypoproteinémie, nefrotický sy, popáleniny, ...)
- snížení srdečního výdeje: srdeční selhání
- porucha intrarenální hemodynamiky
 - NSA (inh. prostaglandinů), ACEi , noradrenalin, hepatorenální syndrom
- renovaskulární obstrukce
 - stenózy a uzávěry RA, trombózy ren. cév, zevní komprese, aneurysmata

Renální příčiny ASL 1

- glomerulární
 - rychle progredující glomerulonefritidy (a- ANCA –vaskulitidy, membranózní GN, membranoproliferativní GN)
 - akutní postinfekční GN (postreptokoková – dnes vzácná)
 - maligní hypertenze (hypertenzní krize)
 - trombotické mikroangiopatie

Renální příčiny ASL 2

- tubulární:
 - tubulární nekróza
 - ischemie a nefrotoxicita : kontrastní látky, ATB, cytostatika, houby, těžké kovy, glykoly...
 - obstrukce: pigmenturie, rhabdomyolýza, krystaly, hyperkalcémie, paraprotein ..
 - akutní intersticiální nefritida
 - léky: ATB, NSA , analgetika, diuretika, antikonvulziva..
 - infekce: CMV, hantavirus, adenoviry, Salmonely, Legionely, Streptokoky, Stafylokoky..
 - infiltrace maligními bb: hemoblastózy
 - systémové onemocnění: SLE, sarkoidóza

Postrenální příčiny ASL

- zbytnění prostaty
- nádory
- močové kameny
- stenosa moč. cest (moč. trubice, močovody)
- retroperitoneální fibrosa
- krevní koagula /moč. měchýř nebo retroperitoneum/
- atonie, ruptura moč. měchýře, obstrukce PMK

Diagnostika

- anamnéza: onemocnění ledvin v minulosti, urologická anam., užívání léků, vyloučit intoxikaci
- klinika: známky hydratace, krvácení, oběhová kompenzace, uremické příznaky, otoky, diuresa
- laboratoř: KO, biochemie: Na, K, Cl, Ca, P, U, Kr, KM, Alb, CB, CK, CKMB, jaterní testy, myoglobin, osmolalita , CRP...
- zobrazovací metody: UZ břicha, CT, Doppler renálních tepen, IVU..
- biopsie: při podezření na rychleprogredující glomerulonefritidu

Klasifikace RIFLE dle KDIGO 2012

- Risk = AKI 1 (zvýšení Krea $>1.5x$, pokles diurézy pod $0.5\text{ml/kg/h} \times 6\text{h}$... 300 ml /6h)
- Injury = AKI 2 (zvýšení Krea $>2x$, pokles diurézy pod $0.5\text{ ml/kg/h} \times 12\text{h}$... 300 ml /12 h)
- Failure = AKI 3 (zvýšení Krea $>3x$ nebo Krea $>354\text{ umol/l}$, pokles diurézy pod $0.5\text{ ml/kg/h} \times 24\text{ h}$... 300 ml/24 h nebo anurie) .. RRT
- Loss (ASL déle > 4 týdny a $<$ než 3 měsíce)
- End-stage kidney disease

Tab. 1 Diagnostická kritéria RIFLE pro akutní selhání ledvin

	Akutní vzestup s-kreatininu	Pokles diurézy
Risk	s-kreatinin 1,5x zvýšen	< 0,5 ml/kg/h × 6 h
Injury	s-kreatinin 2x zvýšen	< 0,5 ml/kg/h × 12 h
Failure	s-kreatinin 3x zvýšen nebo s-kreatinin > 4 mg/dl (354 μmol/l) s akutním vzestupem o více než 0,5 mg/dl (44 μmol/l)	< 0,3 ml/kg/h × 24 h nebo anurie × 12 h
Loss	závažné ASL s nutností RRT > 4 týdny a < 3 měsíce	
End-stage kidney disease	závažné ASL trvající > 3 měsíce	

Průběh ASL

1. fáze: počáteční poškození (oligoanurie), 1-2 týdny
2. fáze: časná diurézy (nárůst diurézy >300 ml/den, nadále vysoké N-látky)
3. fáze: pozdní diurézy (polyurie)
4. fáze reparační (nejdříve glomerulární, později tubulární funkce)

Terapie ASL

- zajistit dostatečnou perfuzi ledvin (MAP 80 mmHg)
- podpora diurézy
 - infuzní terapie (CVP, bilance tekutin, kontrola hm.)
 - Diuretika: Furosemid i.v., musí být vyloučena hypovolémie, lépe kont. podání
- úprava poruch iontového hospodářství
- léčba spojená s jednotlivými typy ASL (léčba sepse, srdečního selhání, glomerulonefritidy...)
- RRT: renal replacenment therapy (náhrada funkce ledvin)

Chronické renální selhání

- 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

Chronická renální insuficience (CHRI - CKD)

- GF na 50-20% normy (0,8-0,3 ml/s)
- změna vnitřního prostředí
 - dusíkaté látky (U, Kr, KM)
 - vodní hospodářství
 - elektrolytová rovnováha
 - acidobazická rovnováha
- nemocný není přímo ohrožen na životě
- léčba: konzervativní

Chronické selhání ledvin (CHSL)

- konečné stadium CHRI (CKD)
- GF < 10% normy (<0,2 ml/s)
- změna vnitřního prostředí (nesluč. s životem)
 - dusíkaté látky (U, Kr, KM) vysoké
 - vodní hospodářství převodnění ↔ dehydratace
 - elektrolytická rovnováha K, P, Ca
- acidobazická rovnováha (ABR) – metabolická acidosa
- nemocný je přímo ohrožen na životě
- léčba: náhrada funkce

Klasifikace CHRI (CKD) dle KDIGO

- rozděleno do 5 stádií dle GF G1-5
 - CKD G1 (GF > 1.5 ml/s/1.73 m²)
 - CKD G2 (GF 1 - 1.5/s/1.73 m²)
 - CKD G3a (GF 0.5 - 1 ml/s/1.73 m²),
 - CKD G3b (GF 0.5 - 1 ml/s /1.73 m²)
 - CKD G4 (GF 0.25 - 0.5 ml/s /1.73 m²)
 - CKD G5 (GF < 0.25 ml/s /1.73 m²)
- dále podrozděleno dle albuminurii na A1-3
 - (normoalbuminurie, mikroalbuminurie a makroalbuminurie)

Frekvence monitorace pacienta (počet za rok) podle kategorií GF a albuminurie				Kategorie setrvalé albuminurie		
				Popis a rozmezí		
				A1	A2	A3
				Normální až lehce zvýšená	Středně zvýšená	Těžce zvýšená
				<3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	>30 mg/mmol
Kategorie GF (ml/s/1,73m ²) Popis a rozmezí	G1	Normální nebo vysoká	≥1,5	1 pokud CKD	1	2
	G2	Mírně snížená	1-1,49	1 pokud CKD	1	2
	G3a	Mírně až středně snížená	0,75-0,99	2	2	3
	G3b	Středně až těžce snížená	0,5-0,74	2	3	3
	G4	Těžce snížená	0,25-0,49	3	3	4+
	G5	Selhání ledvin	<0,25	4+	4+	4+

Patofyziologie CHRI - CKD

- neovlivnitelné: stárnutí, rasa, pohlaví, genetika
- ovlivnitelné:
 - hypertenze: zvýšený intraglomerulární tlak – poškození endotelu – glomeruloskleróza , angioskleróza
 - HLP: hraje úlohu při vzniku glomerulosklerózy a fibrózy intersticia
 - hyperhomocysteinémie - zvýšená aktivita nukleárního faktoru NF–kB
 - kouření: ateroskleróza, stenóza renálních tepen, aktivace sympatiku – zvýšená produkce reninu – angiotenzinu II
 - cukrovka: mikroangiopatie - diabetická nefropatie
 - proteinurie

Etiopatogeneze

- perzistující aktivita základního onemocnění
- redukce počtu fungujících nefronů
 - reziduální nefrony – hyperperfuze, hypertrofie, funkční adaptace tubulů (GF kompenzováno změnou tubul. funkcí)
- zánik reziduálních nefronů (sklerózou a fibrózou) - sebepoškozování
- podpůrné vlivy: proteinurie, hypertenze, hyperurikémie...

Příčiny CHRI a CHSL

- diabetická nefropatie: hyperfiltrace, angiopatie, glomerulosklerosa
- vaskulární nefropatie
 - hypertenzní nefroskleróza
 - ischemická nefropatie: ateroembol. choroba, renovaskul. onemocnění
- chronické glomerulonefritidy (GN)
- chronická tubulo-intersticiální nefritida (TIN)
- polycystická degenerace ledvin:
 - cystická degenerace tubulárních systémů ledviny

Chronické GN

- glomerulopatie vyvolané aktivací imunitních mechanismů
 - imunokomplexové (ukládání imunodepozit protilátek ve strukturách ledviny a event. aktivace neutrofilů a monocytů - proliferativní charakter GN)
 - membranozní GN, minimální změny glomerulů, IgA nefropatie, membranoproliferativní GN
 - antirenální (autoproti látky proti strukturám ledvin)
 - Goodpastureův sy, antirenální GN

Chronická TIN

- jedná se o velmi heterogenní skupinu nefropatií, u kterých je primárně postiženo tubulointersticium
- příčiny: infekce, léky, obstrukce, hematologické choroby, metabolické příčiny (hyperkalcémie), těžké kovy, poradiační, autoimunitní choroby (SLE, Sjögrenův sy), transplantovaná ledvina

Projevy CHRI (CKD)

- porucha vodní a elektrolytové rovnováhy
 - porucha tubulární reabsorpce a sekrece, snížená GF,..
- porucha eliminace metabolitů a toxických látek
- porucha ABR (vyučování H⁺)
- hypertenze
 - retence Na a volumové přetížení, aktivace RAAS, aktivace sympatiku
- anémie (porucha tvorby erythropoetinu)
- porucha Ca-P metabolismu, kostní nemoc a mimokostní kalcifikace
 - nárůst PTH, retence fosfátů, deficit kalcitriolu

Terapie

- konzervativní:
 - nízkoproteinové diety, omezení příjmu fosfátů a draslíku, bilance tekutin
 - vysazení léku způsobující retenci draslíku
 - substituce vit. D, CaCO₃
 - vazače fosfátů
 - anemie , erythropoetin, preparáty železa
- eliminační metody: hemodialýza, peritoneální dialýza
- transplantace ledviny: živý dárce, zemřelý dárce

Eliminační metody - RRT

- intermitentní:
 - HD (hemodialýza): využívá mechanismus difuze, tj. přechod rozpustěných látek přes polopropustnou membránu dle koncentrac. spádu
 - HF (hemofiltrace): separace vody a v ní obsažených solutů od plné krve
 - HDF (hemodiafiltrace): kombinace obou metod – difuze + filtrace
 - IPD (peritoneální dialýza)
 - HP (hemoperfuze), PF (plasmaferéza)

Eliminační metody - RRT

- kontinuální:
 - CVVHD: kontinuální veno-venózní hemodialýza
 - CVVHDF: kontinuální veno-venosní hemodiafiltrace
 - při oběhové nestabilitě, MODS, sepse, edém mozku...

Indikace akutní HD

- je diskutabilní, dle příčiny ASL
 - Kalium > 6.5 mmol/l
 - Urea > 30 mmol/l
 - Krea > 600 někdy > 800
 - pH < 7.1
 - Na > 160 nebo < 115
 - hyperhydratace + anurie
 - hyperkalcémie, dialyzovatelné jedy



MUNI
LÉKAŘSKÁ
FAKULTA



NEMOCNICE
MILOSRDNÝCH BRATŘÍ
BRNO

Krvácení do moči



Hematurie

= přítomnost erytrocytů v moči

- ve většině případů se jedná o benigní příznak, ale může poukazovat i na závažné onemocnění urogenitálního traktu
- kvantifikovat jí můžeme jako množství červených krevních elementů vztažené na objemovou jednotku (norma 10 ery/mikrolitr) nebo 2-3 erytrocyty v zorném poli při mikroskopickém vyšetření (u dětí 5 ery)

Dělení

1. makroskopická – viditelná pouhým okem

2. mikroskopická

- odhalí ji až cílené vyšetření
- často asymptomatická
- její intenzita může být ovlivněna fyzickou námahou (pochodová hemoglobinurie), přidruženými infekcemi nebo je bez zjevné příčiny
- prevalence je vysoká, ale obvykle je benigní (až u 4 % zdravé populace dětí)

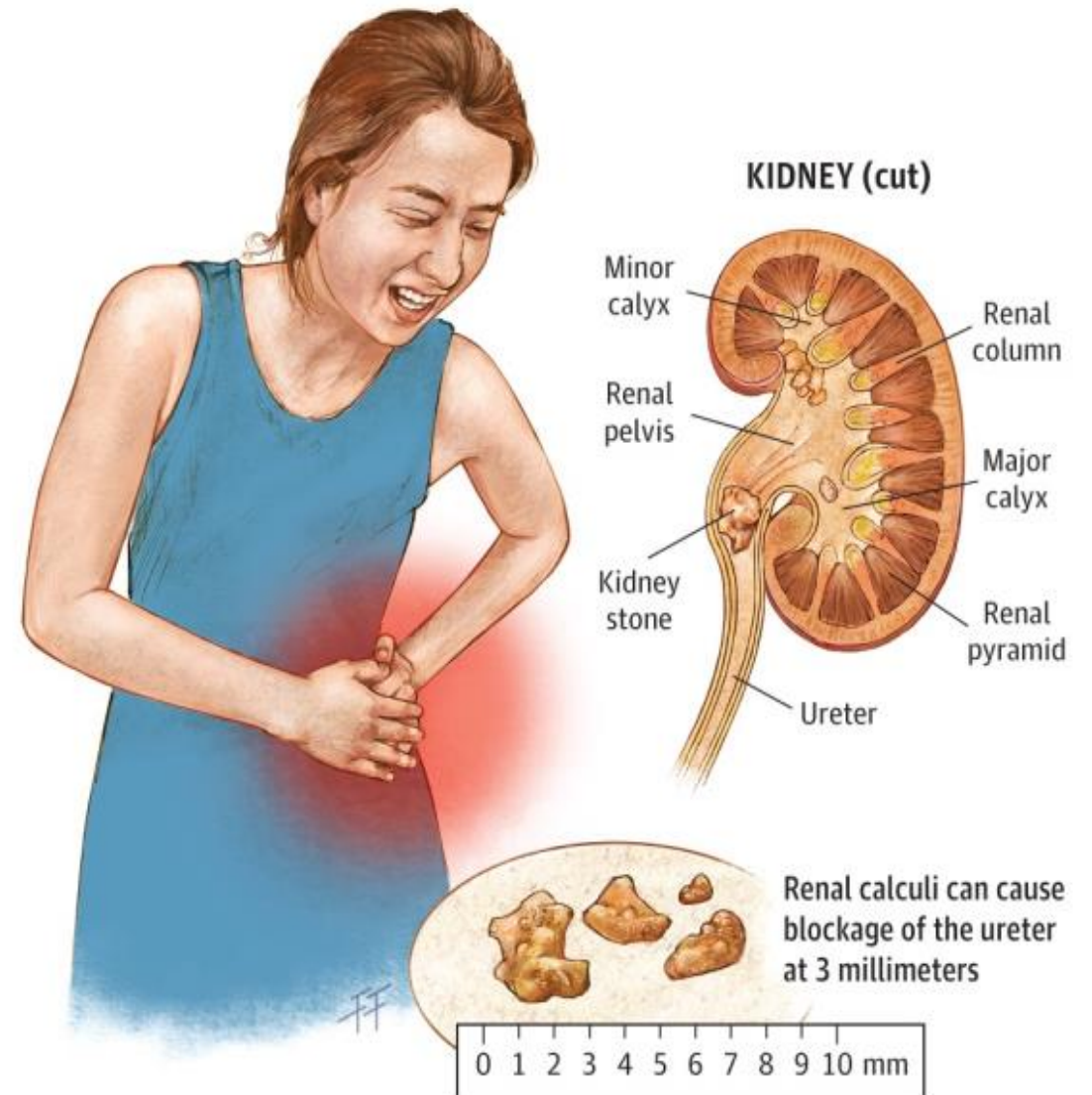
Dělení

1. **prerenální:** hemokoagulační poruchy (hemofilie, nežádoucí účinek antikoagulační léčby), trombocytopenie
 2. **renální:**
 - a. **glomerulární** - akutní glomerulonefritidy, IgA nefropatie, chronické glomerulonefritidy, rychle progredující glomerulonefritidy, hereditární nefropatie, proliferativní a neproliferativní glomerulonefritidy, benigní familiární hematurie,...
 - b. **neglomerulární** u postižení tubulů, intersticia (infekce, hyperkalciurie, hyperurikémie, nefrokalcinóza, nefrolitiáza, tubulointersticiální nefritidy, akutní tubulární nekróza, hydronefróza, polycystóza)
- hematurie může vzniknout i z **hemodynamických poruch** v ledvině – trombóza vena renalis, cévní malformace – hemangiom, aneurysma, arteriovenózní píštěl
 - při glomerulonefritidě se vylučují hlavně typicky pozměněné erytrocyty – **akantocyty**

Dělení

3. postrenální: cystitida, urolitiáza, obstrukce (hydronefróza), úrazy, cizí tělesa, anomálie močových cest, tumory

- může být též prvním příznakem Wilmsova tumoru či Grawitzova nádoru



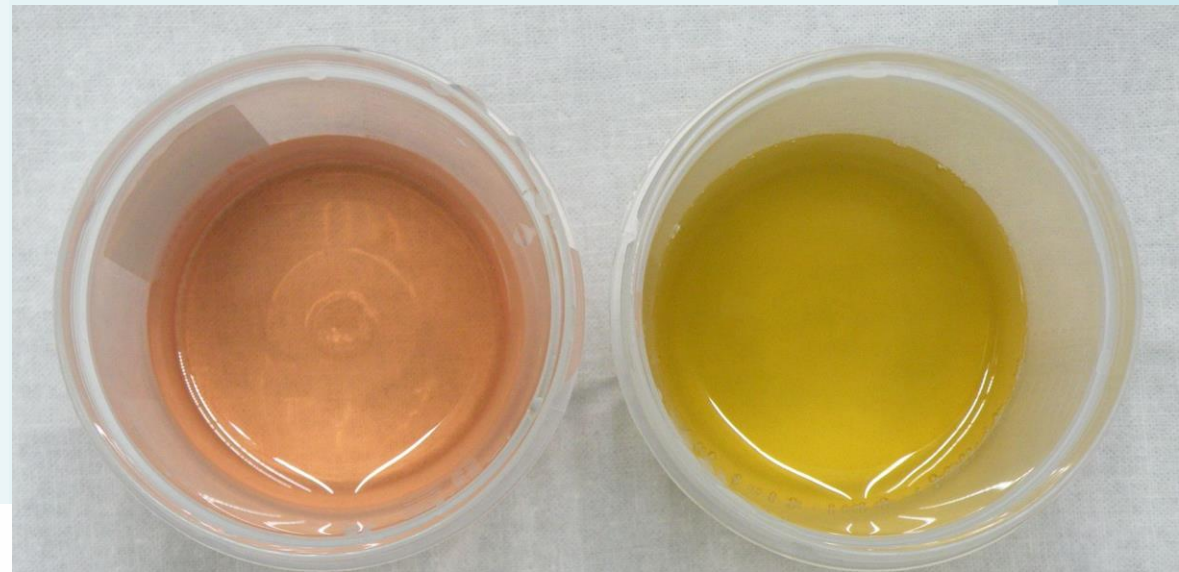
Diagnostika

- **anamnéza:** RA – dědičné metabolické poruchy, dědičné poruchy ledvin, ptáme se na infekce, léky, pocit žízně, enurézu, námahu
- **fyzikální vyšetření:** hledáme dysplastické změny (vady ledvin mají někdy typické průvodní vývojové dysplázie – anomálie boltce, syndaktyliena noze nebo polydaktylie), na kůži – otoky, purpura, měříme TK,..
- **testovací diagnostické proužky**
- **vyšetření močového sedimentu**



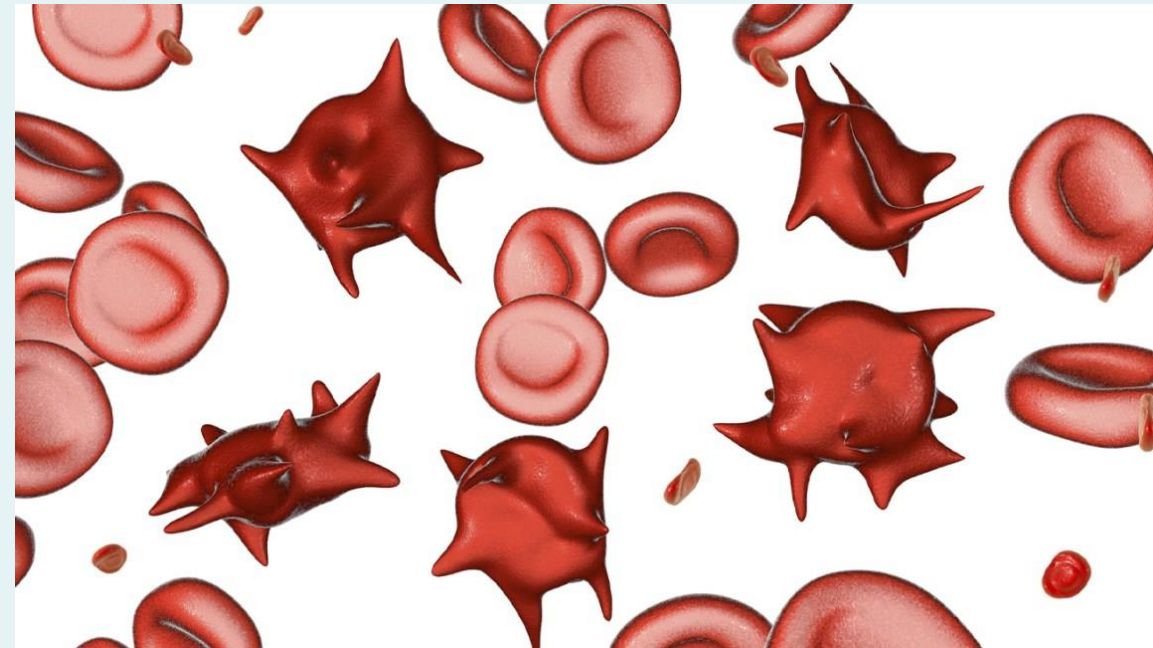
Diferenciální diagnostika

- **benigním zbarvení moče** po požití červené řepy, černého rybízu aj.
- kromě erytrocytů může moč do červena zbarvit hemoglobin, metHb, myoglobin, bilirubin, porfyriny, tyrozin, melanin, ..
- některé léky např. sulfasalazin, adriamycin, ibuprofen, nitrofurantoin, fenytoin, ..



Další stavy

- **hematurie s bakteriurií** – v.s. infekce močových cest
- **izolovaná hematurie** bez jiných příznaků – nejčastější dif. dg. problém v dětské nefrologii:
 - UZ → při negativitě → **fázový kontrast** erytrocytů:
deformace – glomerulární, normální – neglomerulární
- **hematurie s proteinurií** – poukazuje na glomerulonefritidu – vyšetříme sérologii



Deformované erytrocyty svědčí pro poškození na úrovni glomerulů

Děkuji za pozornost

