

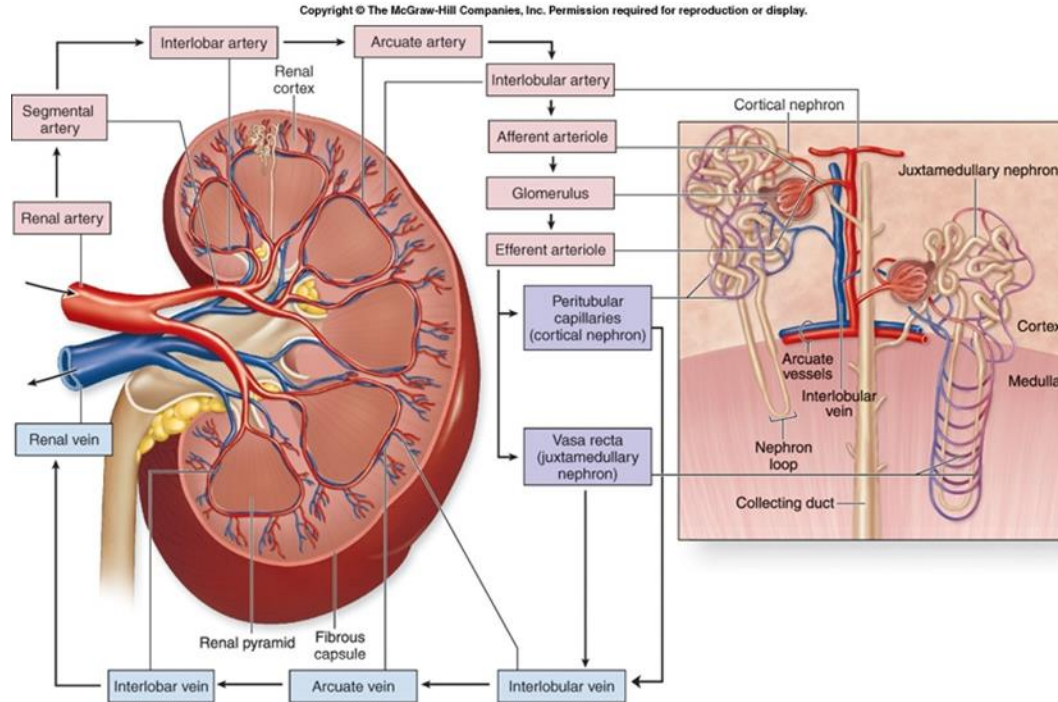
Renální poruchy, akutní renální insuficience

Stanovení GFR pomocí kinetiky vylučování inulinu ledvinami

Funkce ledvin a průtok krve ledvinou

- funkce ledvin
 - udržení stabilního **vnitřního prostředí**
 - transport vody a solutů
 - vylučování odpadních látek
 - regulace acidobazické rovnováhy
 - regulace extracelulárního objemu
 - endokrinní funkce
 - renin
 - erythropoetin
 - 1,25-dihydroxyvitamin D₃
- průtok krve ledvinou je cca. 1200 ml/min což představuje 20 – 25 % srdečního výdeje
 - průtok kůrou je výrazně vyšší než dření
- arteriovenózní rozdíl v saturaci hemoglobinu je malý
 - při 100% saturaci Hb O₂ v arteriální krvi je saturace Hb ve venózní krvi odtékající např. ze srdce 35 %, u mozku 50 % a v ledvině 90 %
 - vysoká perfuze je nezbytná k udržení glomerulární filtrace a zajištění dodávky O₂ a živin k pokrytí energetických nároků především kůry

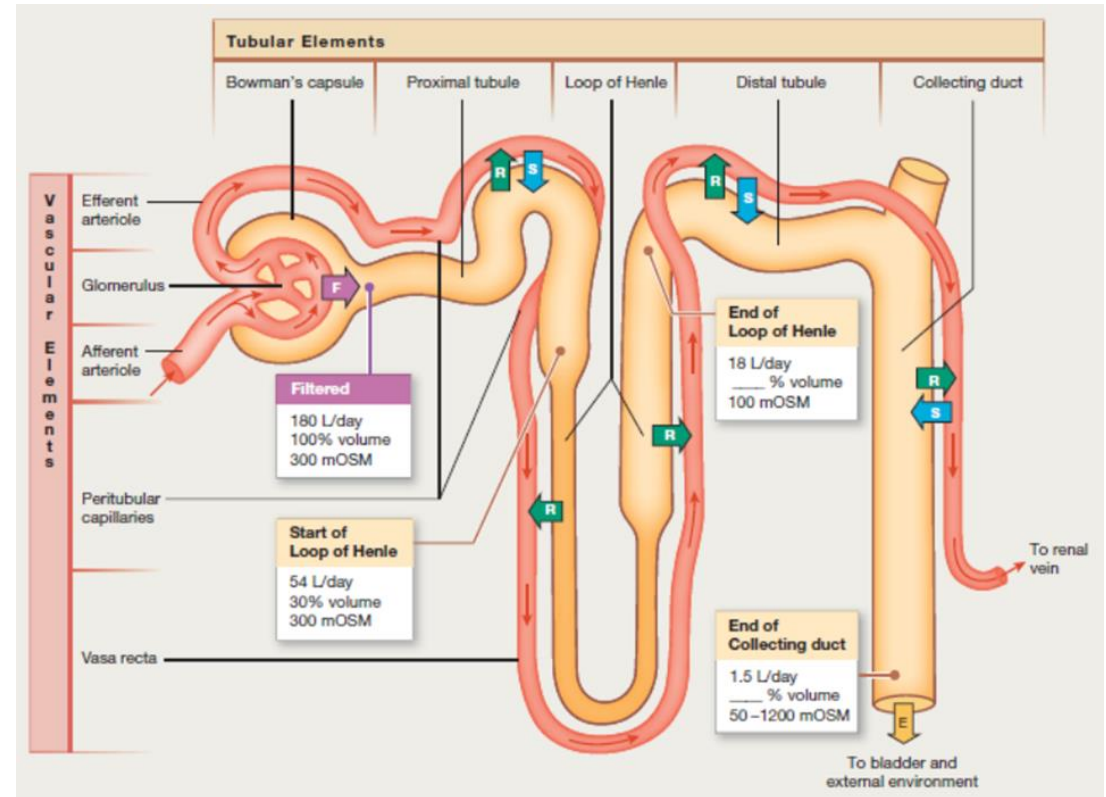
Krevní zásobení ledviny



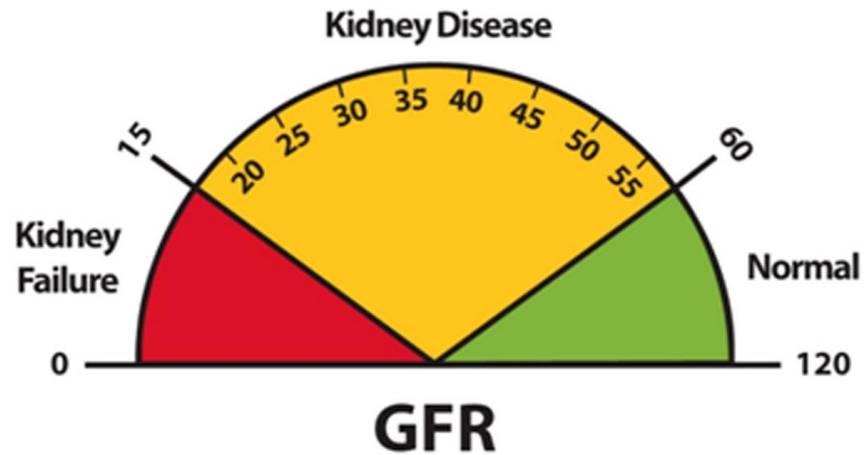
- A. renalis
- Aa. segmentales
- Aa. interlobares, arcuate, interlobulares
- aferentní arterioly
- glomerulární kapiláry
- eferentní arterioly

Nefron

- glomerulární **filtrace**
 - tlakové gradienty
 - hydrostatický a onkotický tlak
 - velikost molekuly (<65 kDa)
- tubulární **resorpce**
 - typický symport
 - Na/Glu, Na/AK...
 - transportní maximum
 - ledvinný práh pro glukózu
- tubulární **sekrece**
 - aktivní

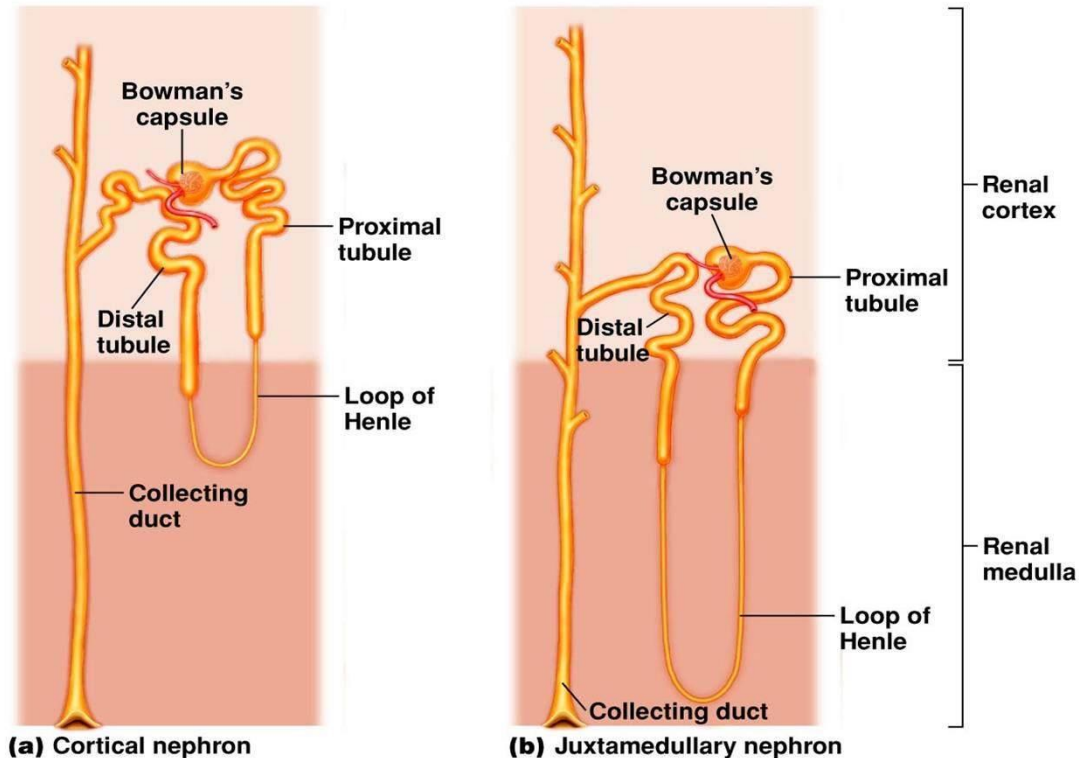


Co musí být splněno aby ledviny plnily svojí funkci?



- dostatečný průtok krve
 - autoregulace
- dostatečné množství glomerulárního filtrátu
 - nejprve ultrafiltrace plazmy
 - bez buněk a proteinů, koncentrace nízkomolekulárních látek stejná jako v plazmě
 - GFR je základním parametrem funkce ledvin
 - množství glom. filtrátu za čas
 - dolní hranice normy
 - přirozený věkový pokles
 - od 40. roku 0.4 – 1.2 ml/min/rok
- neporušená funkce tubulárního epitelu
 - tubulární resorpce cca. 99 % glom. filtrátu
- správná funkce peritubulárních kapilár

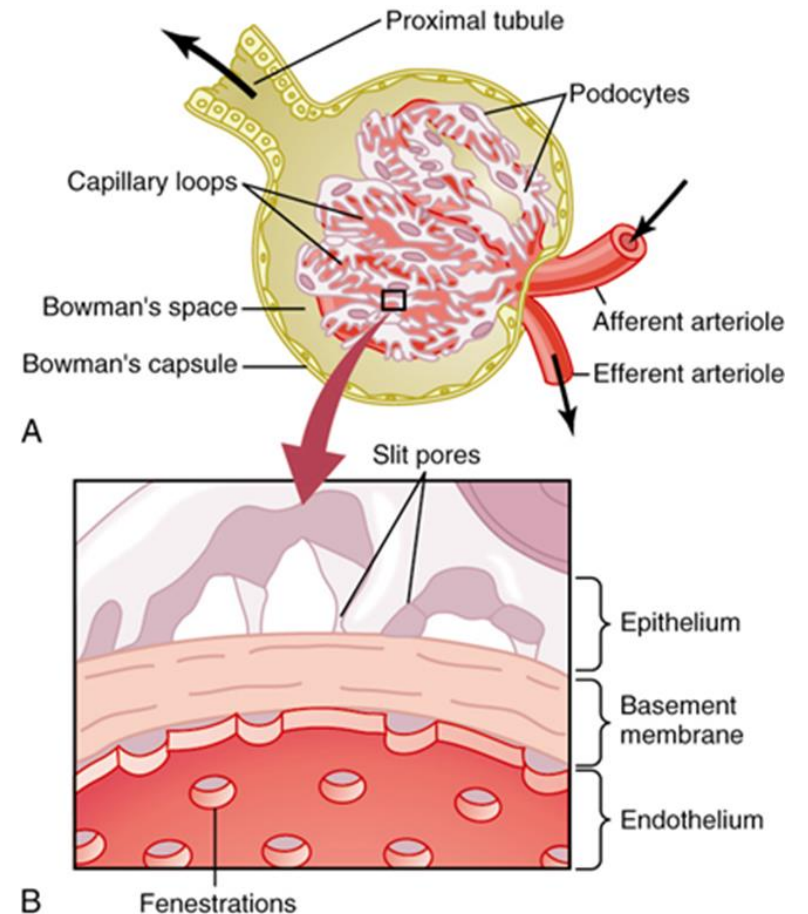
Typy nefronů



- kortikální (cca. 80 % nefronů)
 - mají glomeruly v povrchových vrstvách kůry
 - krátké Henleovy kličky
 - funkcí je především reabsorpce solutů
 - důležité autoregulačně (TGF)
- juxtamedulární
 - glomeruly na rozhraní kůry a dřeně
 - dlouhé Henleovy kličky
 - důležité pro tvorbu koncentrované moči
 - vasa recta spolu s Henleovou kličkou tvoří protiproudý koncentrační systém
- různé choroby mohou zasáhnout tyto dvě populace různě a mít tak rozdílný efekt na ledvinné procesy

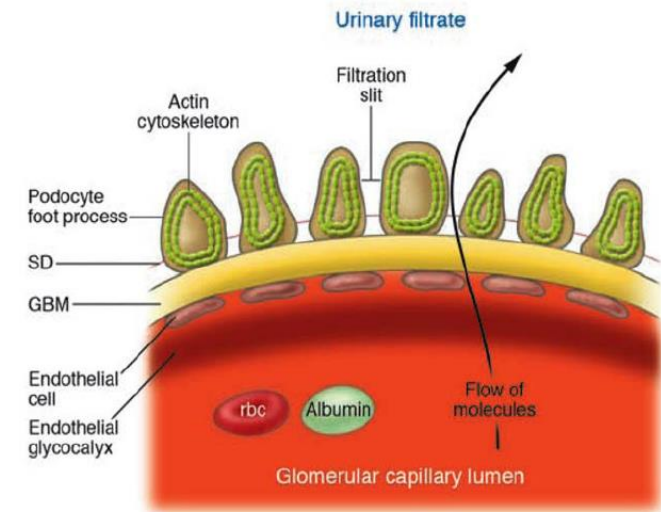
Struktura glomerulu a glomerulární filtrační membrány

- glomerulus
 - aferentní arteriola, glomerulární kapiláry, eferentní arteriola
 - mezangiální buňky a matrix – opora pro kapiláry
 - kapiláry pokryty fenestrovaným endotelem a pokryty glomerulární bazální membránou
 - na močové straně GBM jsou podocyty s výběžky, které obtáčí glom. kapiláry
 - podocyty přechází do výstelky parietálními epitelovými b., které adherují k bazální membráně Bowmanova pouzdra
- glomerulární filtrační bariéra
 - specializované molekulární „síta“



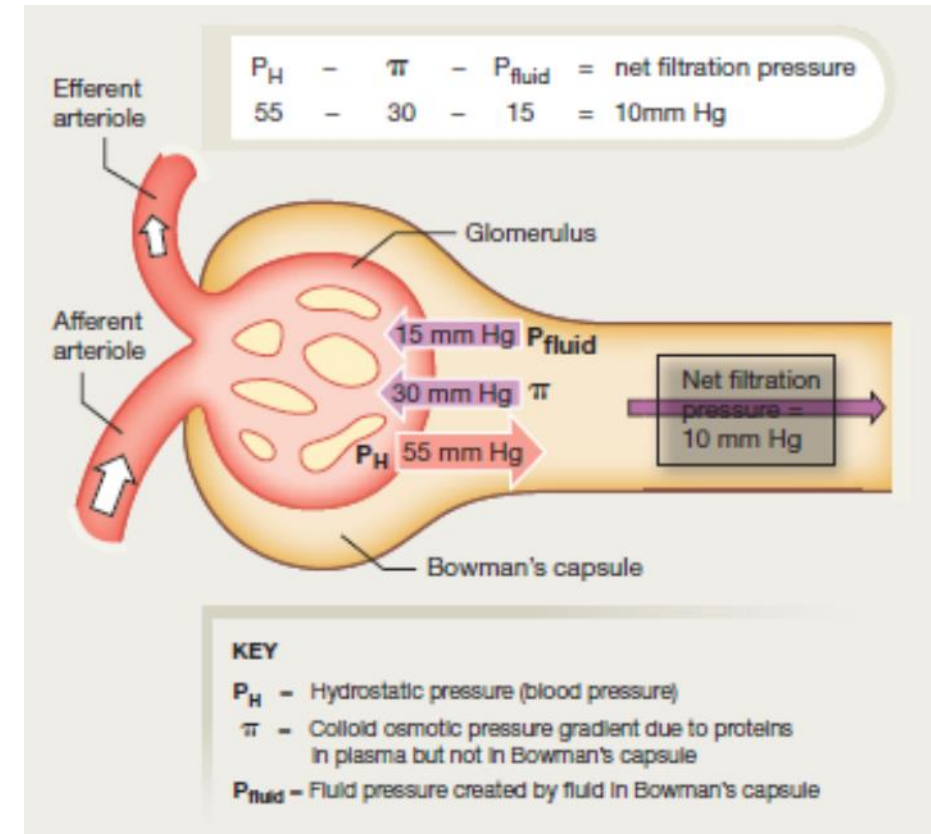
Glomerulární filtrační membrána

- endotel
 - fenestrace – filtr (50 – 100 nm)
 - glykokalyx – síť pokrývající luminální povrch endoteliálních buněk
- glomerulární bazální membrána (GBM)
 - síť (glyko)proteinů (kolagen IV, laminin...) a mukopolysacharidů s tloušťkou 300 nm a negativním nábojem
 - velikostní separace většiny proteinů (70 kDa)
 - negativní náboj
 - heparansulfát, kys. hyaluronová a sialová
- podocyty
 - foot processes (pedikly)
 - slit diaphragm
 - podíl na velikostní i nábojové separaci proteinů
- mesangium
 - nepřímé ovlivnění filtrace proteinů – zvýšení filtračního tlaku při kontrakci



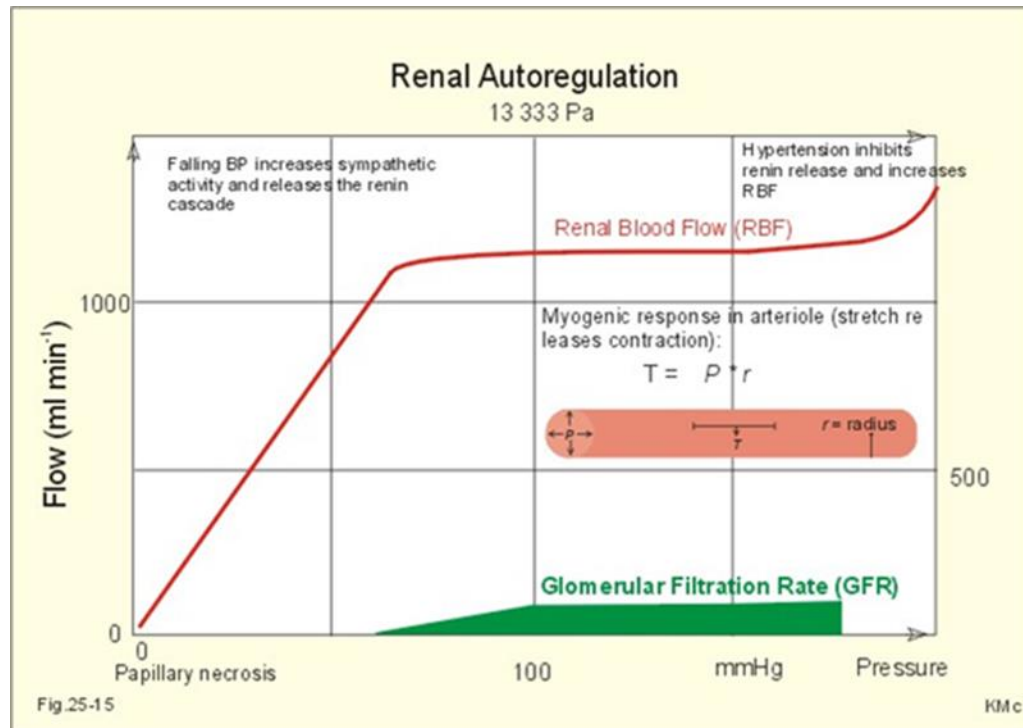
Glomerulární filtrace

- proces tvorby ultrafiltrátu krve v glomerulech
- glomerulární filtraci určují
 - gradienty hydrostatických a onkolických tlaků přes kapilární stěnu
 - velikost kapilárního řečiště
 - klesá s úbytkem funkčních glomerulů
 - permeabilita kapilár
 - mění se při nemocech ovlivňujících strukturu filtrační membrány
- hodnotu GFR nelze změřit přímo
 - zjišťuje se vyšetřením **clearance** nebo odhaduje ze sérových koncentrací filtračních markerů (endo- nebo exogenní) vylučovaných glomerulární filtrací
 - $GFR = n \times SNGF(R)$
 - SNGF – single nephron glomerular filtration
- perfuze ledviny
 - 1200 ml krve/min – 600 ml plazmy
 - 20 % - 120 ml se profiltruje



Průtok krve ledvinou a jeho regulace

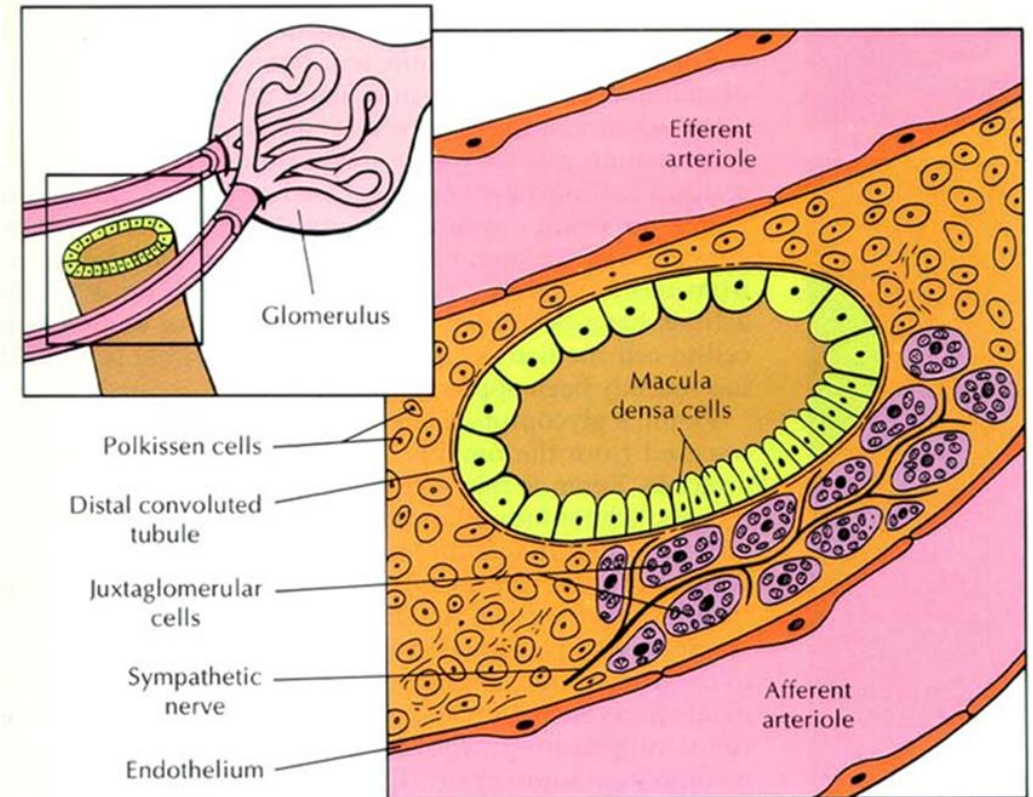
- 20-25 % srdečního výdeje
 - 1000 – 1200 ml/min



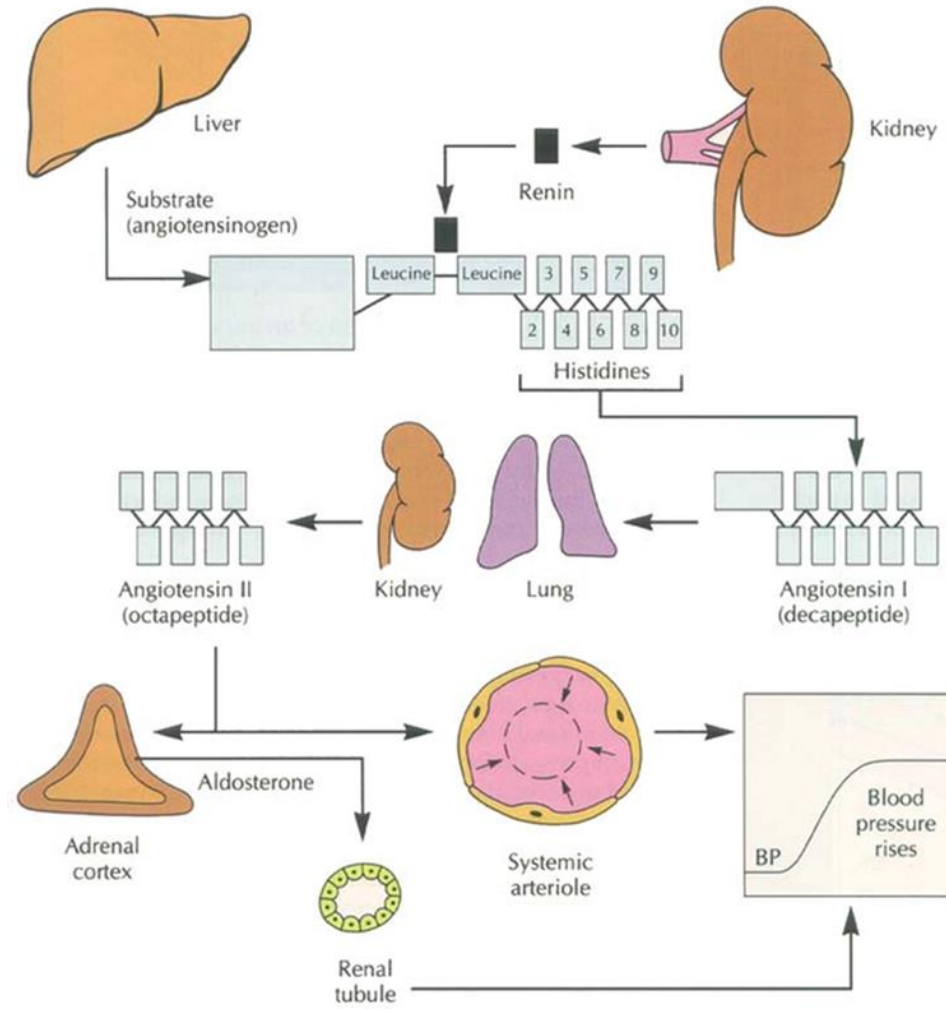
- **autoregulace**
 - GFR je konstatní při systémovém tlaku 80 – 180 mmHg
 - zajištěno vnitřním autoregulačním mechanismem
 - cílem je zabránit přenosu fluktuací systémového krevního tlaku na glomerulární kapiláry
- mechanizmy autoregulace
 - myogenní
 - protažení membrán buněk hladkých svalů – vtok Ca²⁺
 - delší trvání → hypertrofie
 - tubuloglomerulární zpětná vazba
 - detekce změn koncentrace NaCl, uvolnění reninu
 - aktivace lokálního RAAS, kontrakce nejdříve eferentní arterioly a zvýšení filtračního tlaku
- další faktory
 - NO, prostaglandiny, adenosin

Juxtaglomerulární aparát

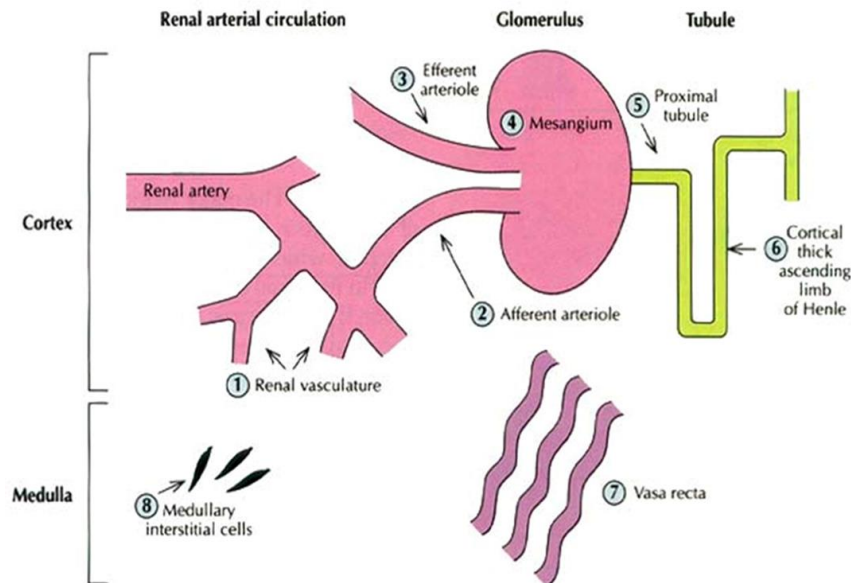
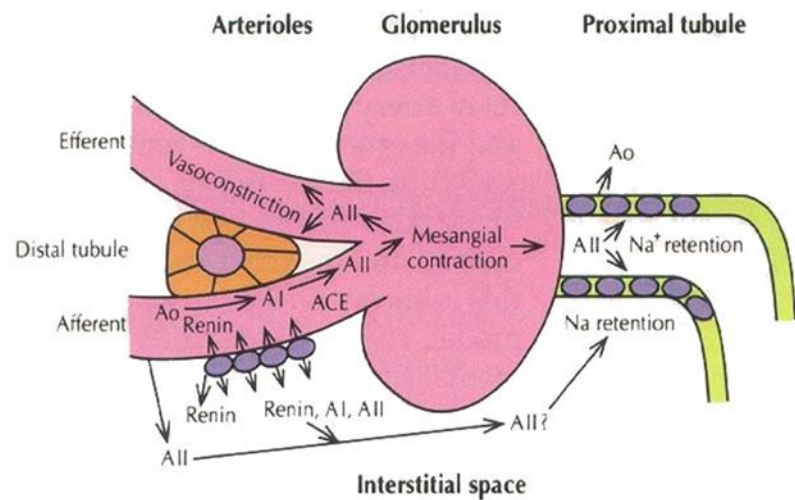
- tubulární a vaskulární komponenta
 - tubulární
 - spec. oblast distálního tubulu blízko aferentní a eferentní arterioly (**macula densa**)
 - buňky macula densa jsou senzitivní k NaCl a kontrolují produkci reninu v **juxtaglomerulárních buňkách**
 - vaskulární
 - aferentní a eferentní arterioly
 - extraglomerulární mezangium
- juxtaglomerulární buňky (JG)
 - specializované hladké svalové buňky produkující a skladující renin
- buňky macula densa
 - těsný kontakt s JG
- vaskulární a tubulární komponenty jsou inervovány sympatikem



Systemový RAAS



Účinek RAAS v ledvině



- angiotenzinogen v ledvině je původu systémového (z jater) a také produkovaný lokálně (proximální tubulární b.)
 - renin je z JG b. uvolňován do aferentní arterioly a renálního intersticia, kde tvoří AT I z cirkulujícího angiotensinogenu a dále AT II pomocí cirkulujícího ACE
- parakrinní efekty
 - kontrakce mesangia
 - kontrakce eferentní arterioly
 - reabsorpce Na v proximálním tubulu

- 1 - vazokonstrikce
- 2 - omezeně vazokonstrikce a inhibice tvorby a uvolňování reninu
- 3 - preferenční vazokonstrikce
- 4 - kontrakce
- 5 a 6 - Na⁺ reabsorpce
- 7 - vazokonstrikce
- 8 - efekt neznámý

Základní vyšetření funkce ledvin

- **glomerulární filtrační rychlost (GFR)**

- nejlepší marker funkce ledvin
- normální GFR 125 ml/min
 - korekce na standardní povrch 1,73 m²
- faktory ovlivňující GFR
 - denní doba
 - příjem proteinů
 - věk
 - těhotenství
 - hyperglykemie
 - etnické rozdíly

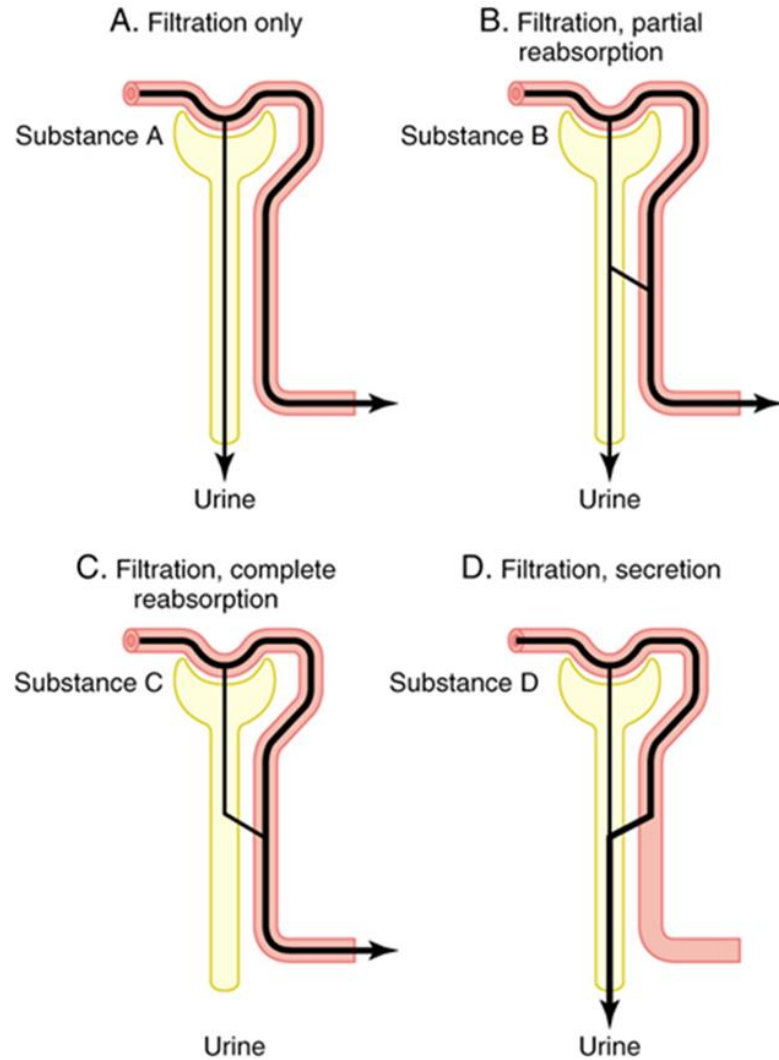
- **proteinurie**

- diagnostický a prognostický význam
- CKD, AKI
- často první marker onemocnění glomerulů

- **analýza moči**

- chemická
 - relativní hustota, pH
 - bílkovina
 - glukóza, ketolátky
 - bilirubin, urobilinogen
- močový sediment

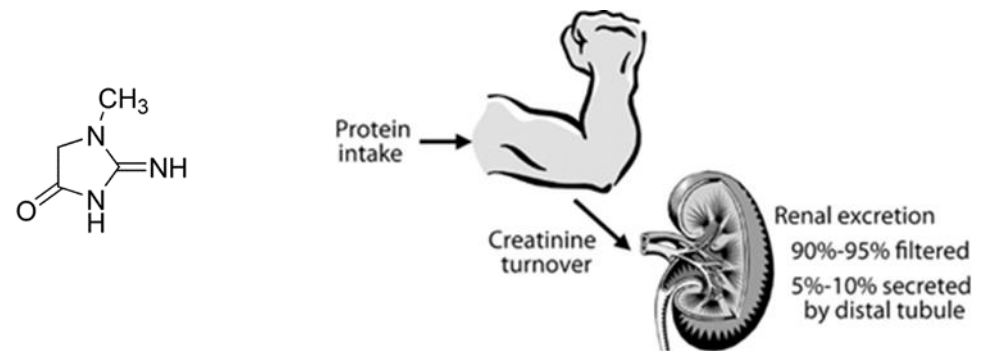
Jak ledvina zachází s filtrovanými látkami?



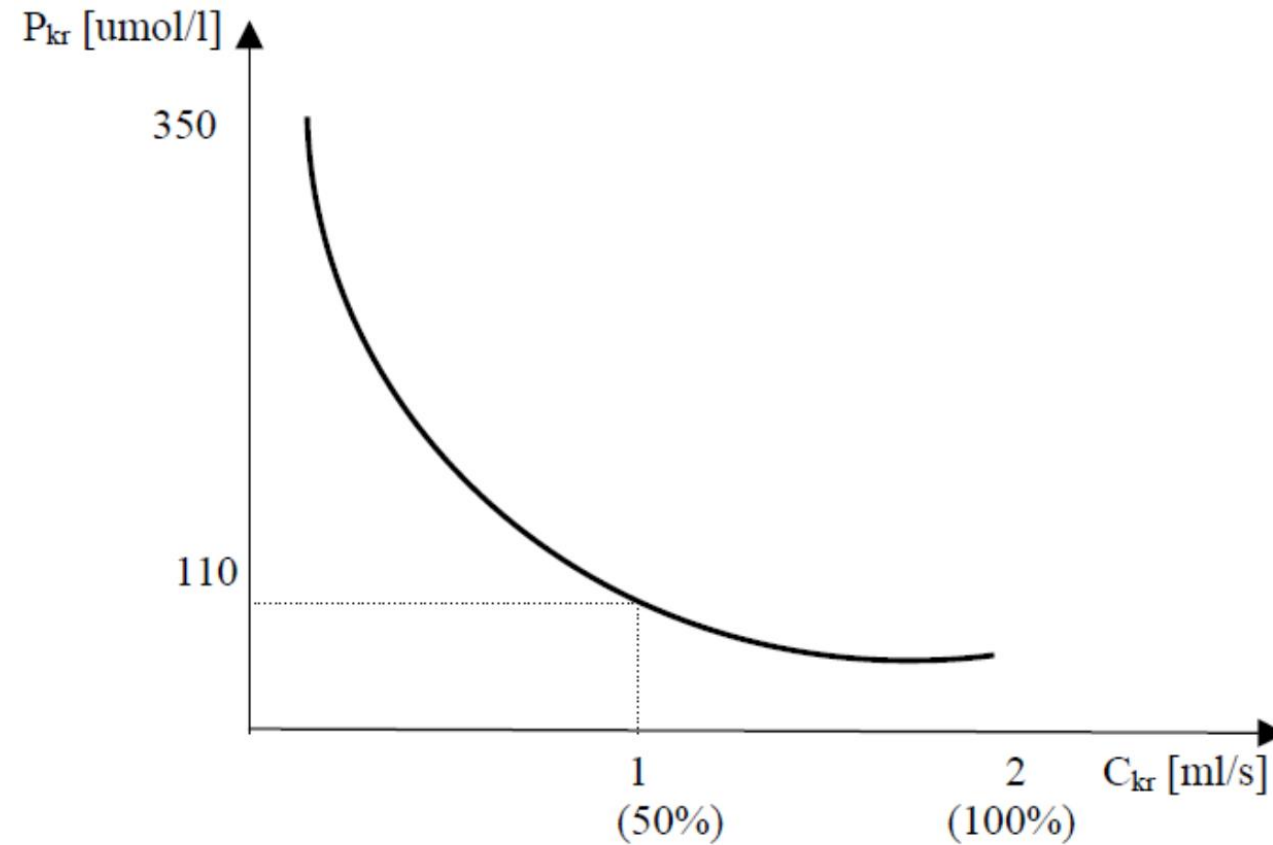
Kreatinin

- vzniká neenzymatickou degradací kreatinu ve svalech
 - popsán 1847, navržen jako filtrační marker 1926
- koncentrace relativně konstantní
 - diurnální rytmus
 - maximum večer, minimum ráno
 - závisí na
 - pohlaví
 - u žen o cca. 15 % nižší
 - svalové hmotě
 - věku
 - exogenní přísun, suplementace?
- eliminace ledvinami
 - filtrován v glomerulech (113 Da)
 - není reabsorbován v tubulech
 - sekrece do 10%
 - možné vyloučení střevem

- patofyziologické mechanismy ovlivňující koncentraci
 - zvýšení koncentrace
 - snížené vylučování kreatininu ledvinou
 - zvýšená produkce kreatininu
 - snížení koncentrace
 - úbytek svalové hmoty
 - léčba glukokortikoidy (zvyšují GFR)
- stanovení
 - Jaffého reakce
 - enzymaticky



Clearance kreatininu nebo sérový kreatinin?



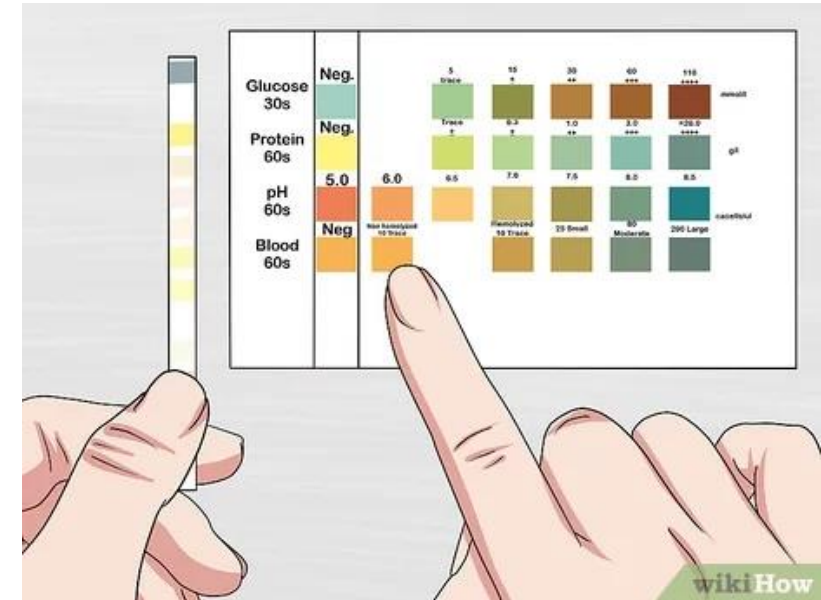
- široký rozsah GFR pro danou sérovou koncentraci kreatininu
 - př. $132 \mu\text{mol/l}$ – rozmezí GFR 20 – 90 $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$

Důsledky porušené funkce glomerulů

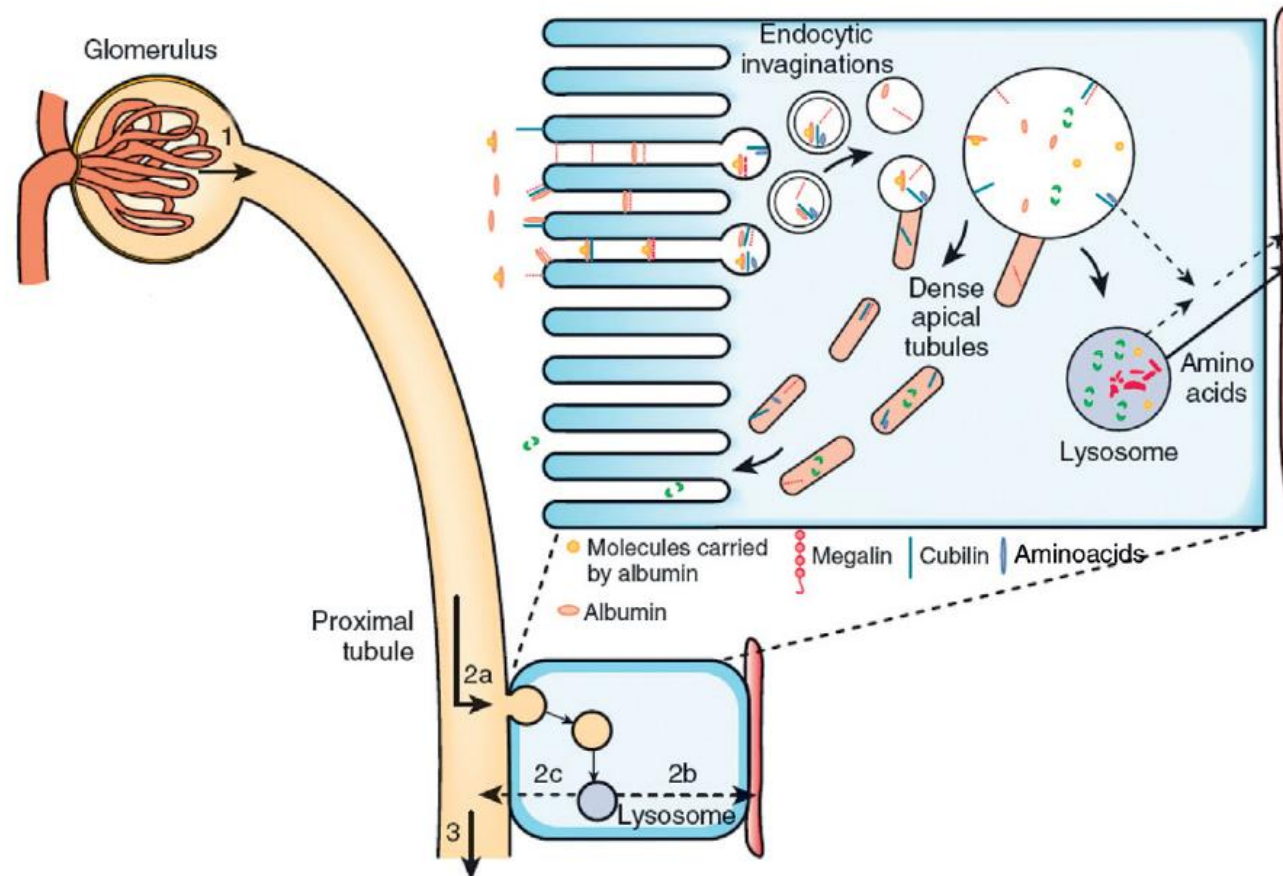
- důsledky
 - pokles GFR
 - průnik krevních elementů do primárního filtrátu
- klinické projevy
 - proteinurie
 - hematurie
 - zvýšení koncentrace látek odstraňovaných ledvinami v plazmě
 - zvětšení objemu
- glomerulární membrána je propustná pro vodu a nízkomolekulární látky
- částečně propustná je pro vysokomolekulární látky
 - jejich filtraci brání velikost molekuly a náboj
 - záporný náboj na endoteliálních buňkách a podocytech = elektrostatická repulzní bariéra
 - často porušena zánětem
 - filtrace na základě velikosti – selektivní proteinurie

Protein v moči - fyziologicky

- fyziologicky vylučuje člověk denně močí do 150 mg proteinů
 - z toho cca. 25 mg plazmatických proteinů
 - cca. 50 % albumin
 - zbytek je vylučován tubulárními buňkami ledvin
 - Tamm-Horsfallův protein
 - glykoprotein produkováný buňkami Henleovy kličky
 - tendence precipitovat a tvořit válce
 - protektivní role?
 - urokináza
 - imunoglobulin A
 - filtrované, ale štěpené a resorbované v tubulech
 - malé molekuly
 - alfa1-mikroglobulin



Reuptake albuminu v proximálním tubulu



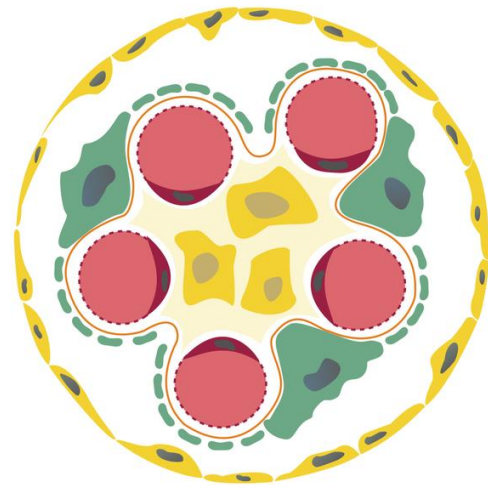
Protein v moči – patologicky - proteinurie

- glomerulární proteinurie
 - při poškození glomerulů
 - selektivní – poškození vnější části bazální membrány a podocytů
 - ztráta albuminu a transferinu
 - neselektivní – poškození vnitřní části bazální membrány a mezangia
 - v moči i větší proteiny (např. IgG)
- tubulární proteinurie
 - snížená zpětná resorpce malých plazmatických bílkovin (β 2-mikroglobulin)
 - strukturní renální léze (intersticiální nefritida)
 - funkční poškození
- funkční proteinurie
 - proteinurie až 500 mg/den (neselektivní)
 - za příčinu jsou považovány hemodynamické změny
 - často při febrilních stavech, expozice chladu nebo horku, změna polohy, emoční stres, některé léky

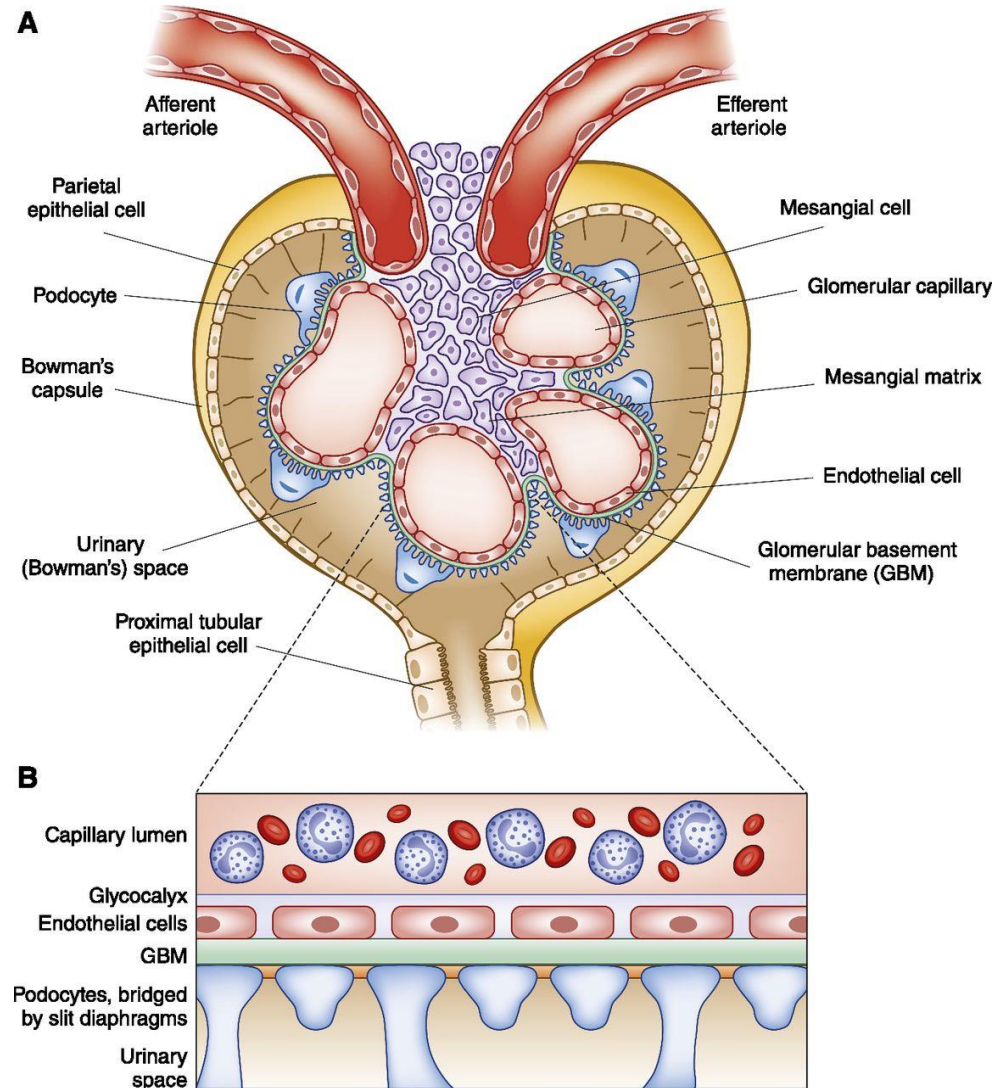
Důsledky glomerulopatie resp. proteinurie

- extrarenální
 - hemodynamika
 - ↓ onkotický tlak - edémy
 - složení ECT
 - dyslipidemie
 - ztráta látek vázaných na proteiny
 - nutrice
- intrarenální
 - albumin je v malé koncentraci nezbytný pro tubulární buňky
 - větší množství proteinů v tubulech vede k zánětu a intersticiální sklerotizaci
 - progrese renálního poškození

Glomerulární nemoci (glomerulopatie)



Glomerulus a buňky zapojené v patologických procesech



Klasifikace onemocnění glomerulů

- klasifikace podle příčiny
 - **primární** (poškození glomerulu)
 - **sekundární** (projev systémového onemocnění)
 - autoimunitní (IgA nefropatie, SLE)
 - metabolické (diabetes)
 - cévní (amyloidóza)
 - hemodynamické (hypertenze)
 - toxické (léky, chemické látky)
- i to je sporné
 - imunopatologický proces zodpovědný za vznik většiny glomerulonefritid je často systémový
- podle průběhu
 - akutní
 - chronické
- pro histologické zařazení je důležitý počet postižených glomerulů a to, která část glomerulu je postižena
 - fokální (postiženy jen některé glomeruly)
 - difuzní (postiženo víc než 80 % glomerulů)
 - segmentální (jen některé části)
 - globální (celý glomerulus)
- a také stupeň buněčnosti
 - proliferativní
 - neproliferativní
- podle typu antigenu vyvolávajícího odpověď
 - endogenní
 - exogenní

Klinický obraz glomerulonefritid

• nefritický syndrom

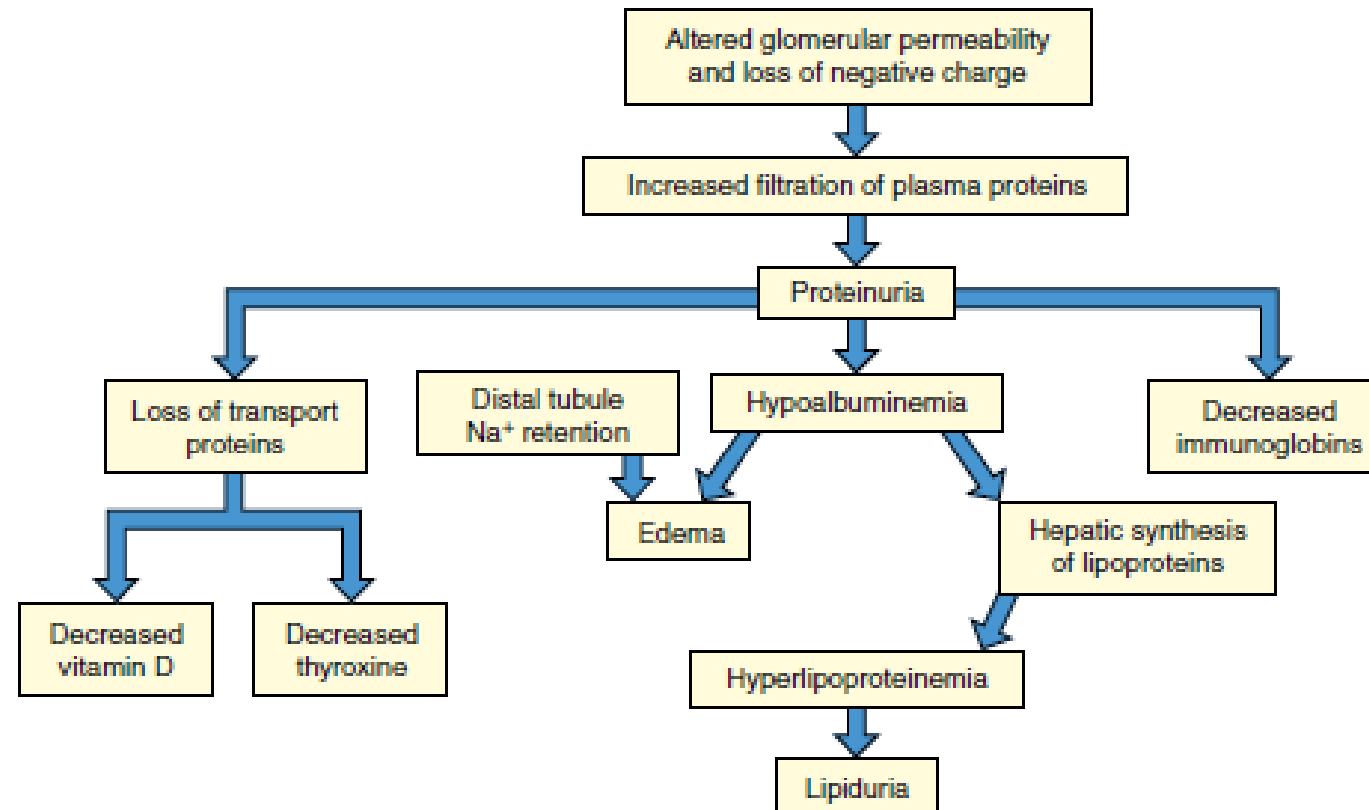
- značné narušení filtračních schopností ledvin (hl. endotel a GBM) = **oligurie**
- narušení regulační funkce ledvin vede k **hypertenzi**
- propouštění erytrocytů = glomerulární **hematurie**
- v moči menší proteinurie

- mohou být malé edémy

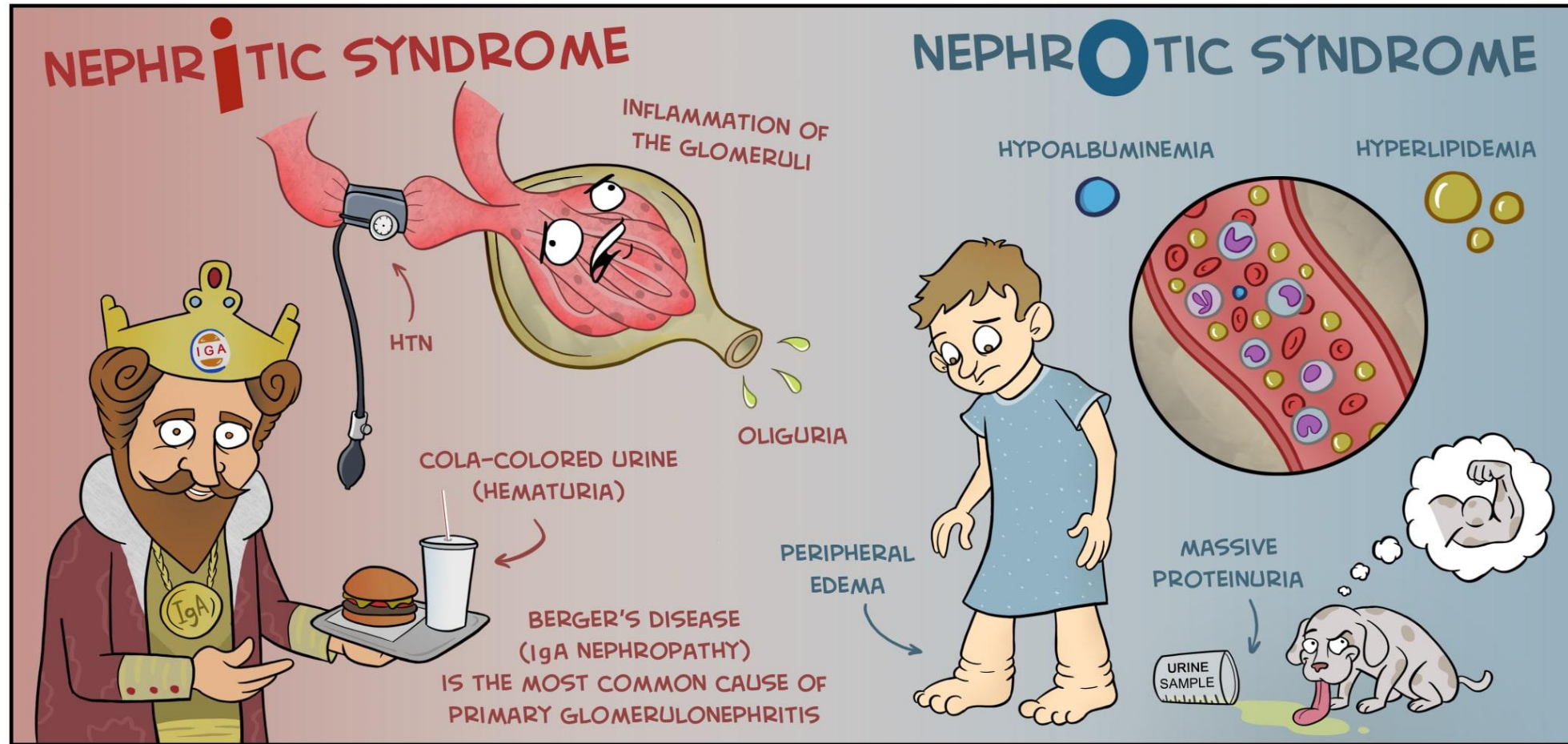
• nefrotický syndrom

- narušení filtračních schopností (hl. podocyty)
 - zvýšená permeabilita pro proteiny a ztráta náboje
 - není tolik zvýšen tlak
- dominuje velká **proteinurie**
 - ztráty bílkovin > 3,5 g/den
- hypoalbuminemie snižuje onkotický tlak
 - **edémy**
 - také ztráta imunoglobulinů a vazebných proteinů
- ztráty bílkovin kompenzují játra zvýšením proteosyntézy, což vede k
 - **dyslipidemii** (↑ cholesterol a TAG)
 - hyperkoagulační stav

Patofyziologie nefrotického syndromu



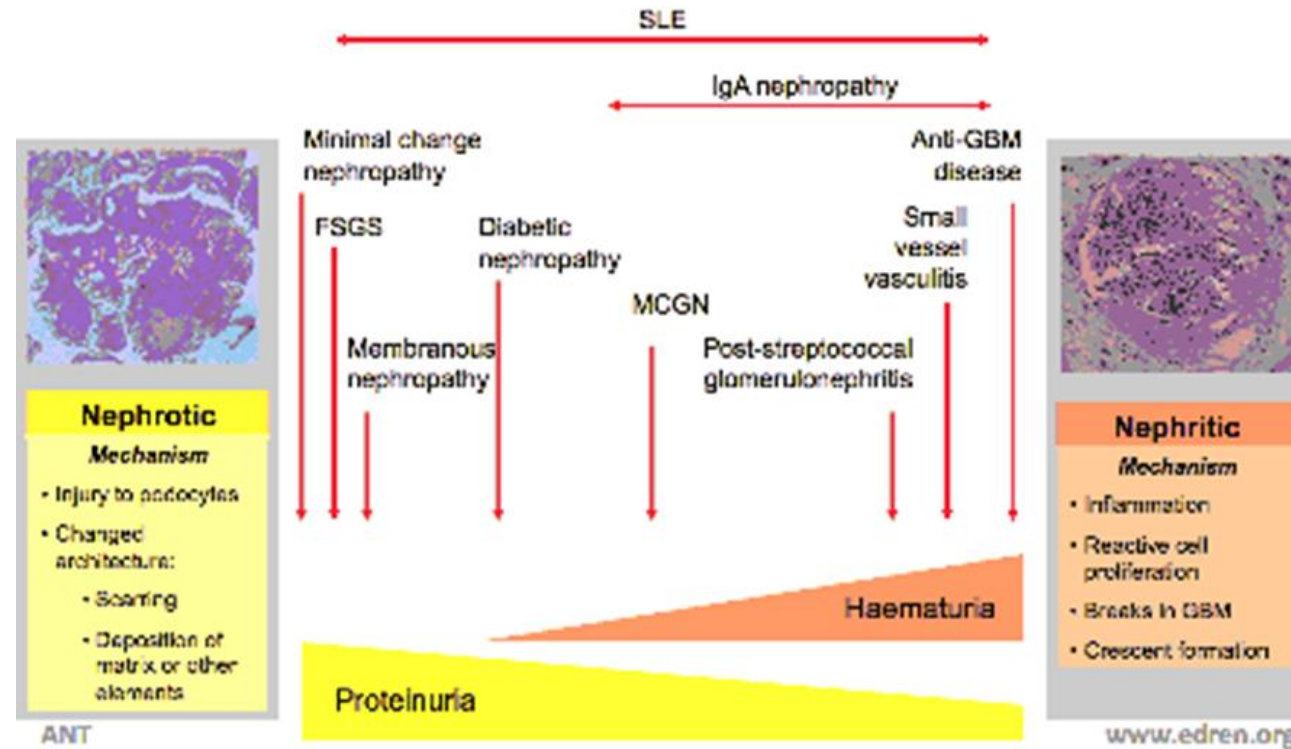
Nefrotický vs. nefritický syndrom



WWW.MEDCOMIC.COM

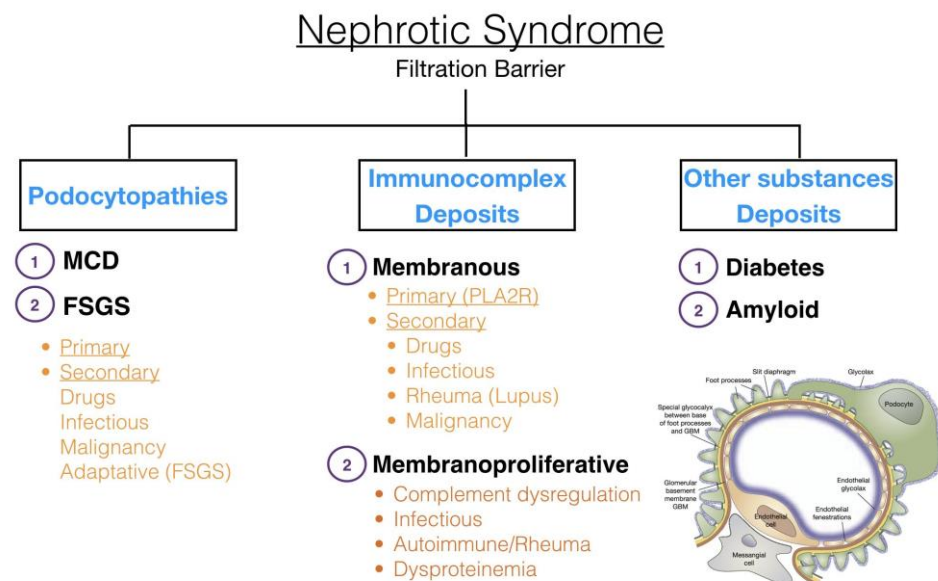
© 2013 JORGE MUNIZ

The spectrum of glomerular diseases



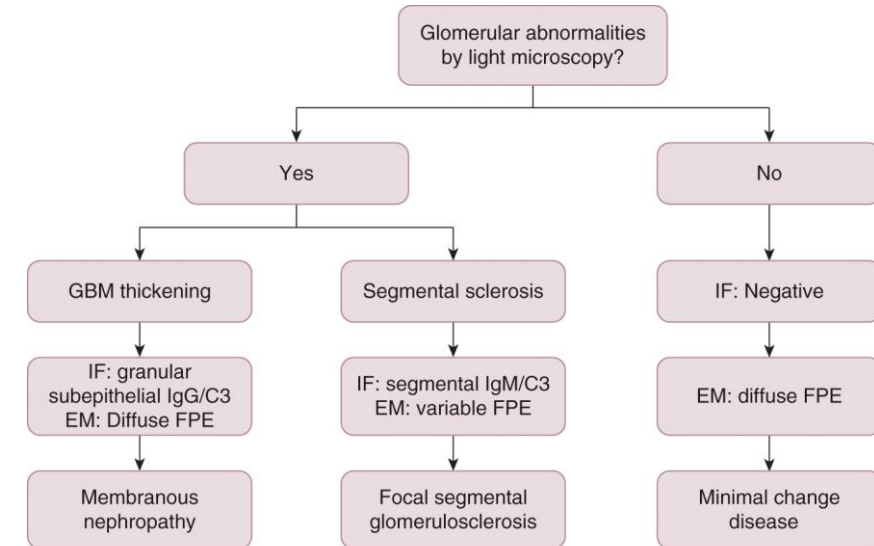
Glomer. nemoci projevující se nefrotickým sy.

- při poškození filtrační bariéry se uplatňují
 - změny podocytů
 - imunitní mechanismy
 - IK jsou deponovány hlouběji (subepiteliálně) a následná aktivace komplementu nevede k takové chemoatrakci imunitních buněk
 - metabolické a/nebo hemodynamické faktory
- etiopatogeneze
 - primární
 - nemoc minimálních změn (MCD)
 - membranózní glomerulonefritida
 - fokálně segmentální glomeruloskeróza (FSGS)
 - sekundární
 - systémový lupus erythematoses
 - diabetická nefropatie
 - infekce
 - hereditární
 - abnormality hlavně podocytů a GBM
 - Alportův syndrom
 - může být menší proteinurie, bývá hematurie
 - Fabryho nemoc
 - vrozené poruchy proteinů stěrbinové membrány podocytů

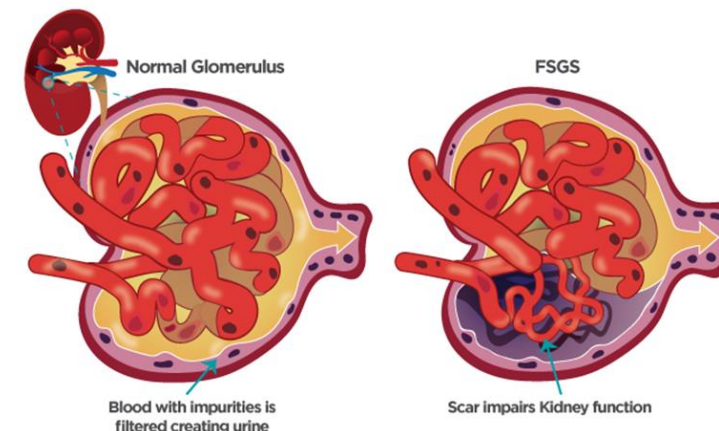


Primární formy nefrotického syndromu

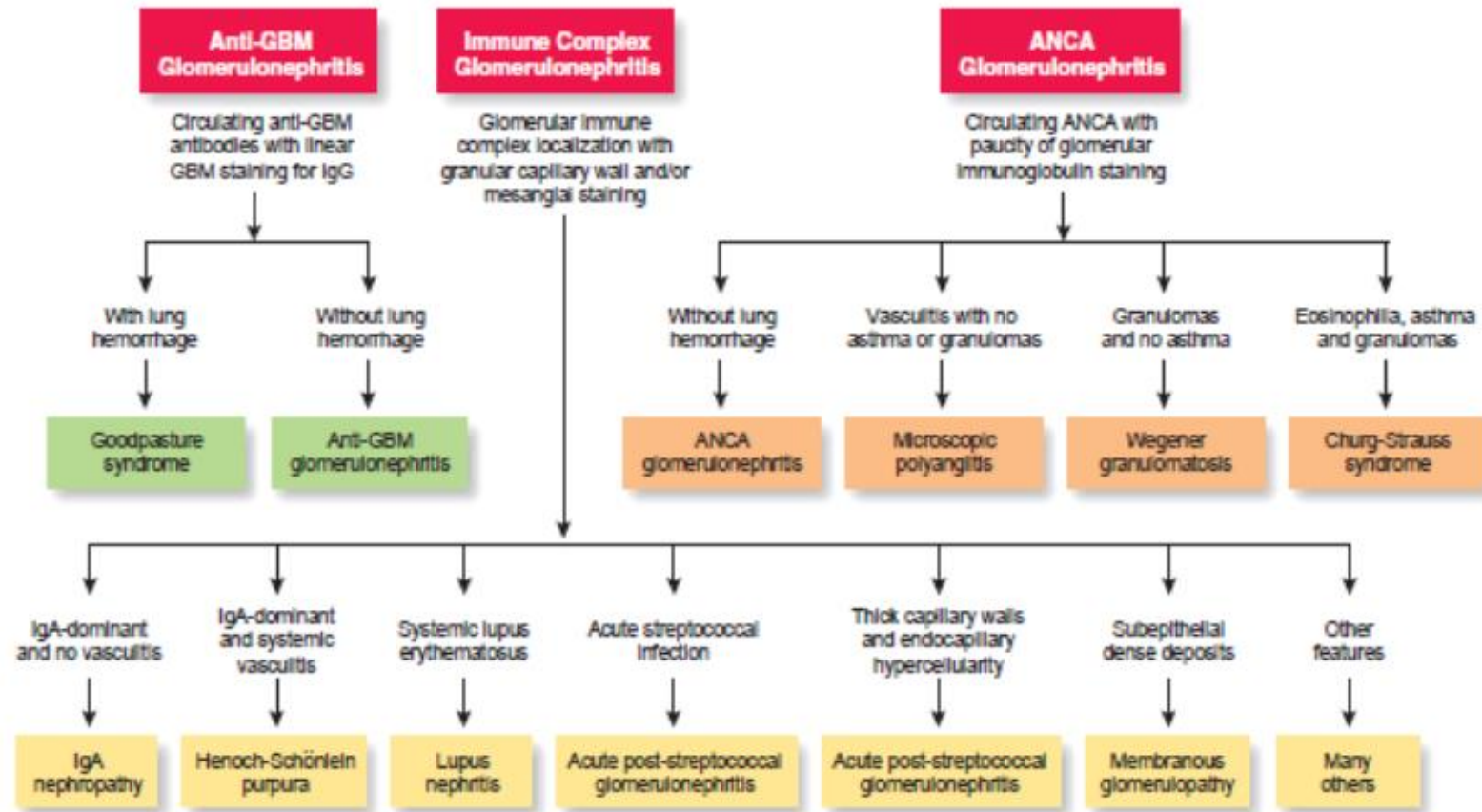
- nemoc minimálních změn (lipoidní nefróza)
 - výskyt u dětí (peak 2 – 6 let)
 - difuzní ztráta štěrbinových výběžků u podocytů, příčina je neznámá
 - obvykle dobrá reakce na léčbu kortikoidy, bez progrese do selhání ledvin
 - možný výskyt komplikací
 - predispozice k infekci
 - tendence k trombembolickým událostem, hyperlipidemii a proteinové malnutrici
 - dramatická odpověď na léčbu kortikoidy
- membranózní glomerulonefritida
 - nejčastější prim. glom. u dospělých
 - idiopatická nebo spojená s jiným onemocněním
 - difuzní ztlustění GBM v důsledku ukládání IK
 - imunoglobuliny a komplement v subendoteliálních depozitech
 - variabilní průběh (progrese zhruba u 50 %)
- fokálně segmentální glomeruloskleróza
 - skleróza (=zvýšené ukládání kolagenu) v glomerulech
 - jen některé glomeruly a v postižených jen část
 - hypertenze, pokles renální funkce
 - větš. progrese do ESRD během 5-10 let, léčba kortikoidy



Abbreviations: **IF**, immunofluorescence microscopy; **EM**, electron microscopy; **FPE**, foot process effacement



Glomerulonephritidy



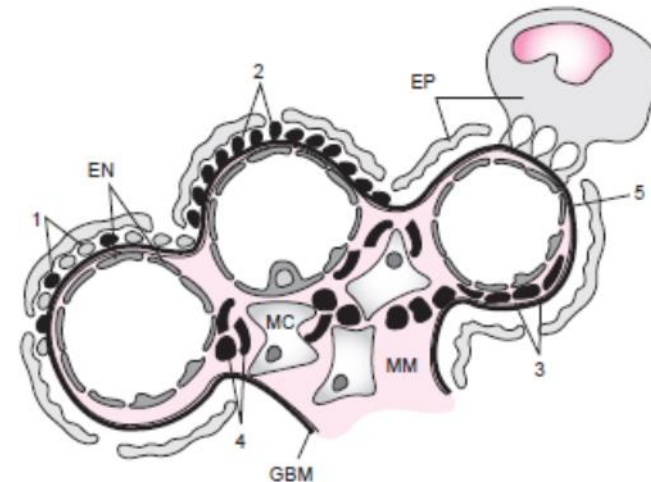
Glomer. nemoci projevující se nefritickým sy.

- poškození filtrační bariéry zánětem = **glomerulonefritis**
- často akutní stav, většinou vyžaduje provedení biopsie ledviny
- podkladem jsou imunitní mechanismy
 - zprostředkované imunokomplexy (90 %)
 - antigeny cirkulující, in situ
 - bakterie, paraziti, viry, endotoxin
 - zprostředkované protilátkou
- glomerulonefritidy mohou být manifestovány v ledvině nebo doprovázeny systémovým onemocněním

Imunologické mechanismy glomerulonefritid

- imunologické poškození
 - (1) depozice imunokomplexů v glomerulech
 - (2) protilátky proti antigenům v glomerulech
 - (3) protilátky proti glomerulární kapilární stěně
 - (4) buněčné imunitní poškození
- závažnost poškození a pokles funkce závisí na
 - velikosti, počtu a lokalizaci IK
 - trvání expozice
 - typu IK
- 2 typy imunologických mechanismů
 - in situ
 - cirkulující protilátky

- mechanismy poškození
 - aktivace mediátorů zánětu
 - komplement
 - lýza buněk, stimulus pro neutrofile a monocyty
 - leukocyty
 - fibrin



Obecná patogeneze glomerulonefritid

- glomerulus má omezené spektrum reakcí na poškození
 - zánět
 - proliferace buněk glomerulu
 - infiltrace dalšími buňkami
 - proteolytické poškození filtrační membrány
 - proteinurie
 - depozice ECM
 - fibrotizace
 - zjizvení
 - sklerotizace
 - histologický obraz se odvíjí od toho, jaká část glomerulu je nejvíc poškozená
 - proliferativní – mesangium
 - membranózní – ztlustění GBM
 - sklerotické - kapiláry

Poruchy glomerulární filtrace

- tvorba menšího množství glomerulárního filtrátu
- proniknutí proteinů a krevních buněk do glomerulárního filtrátu
- poruchy jsou označovány jako **glomerulopatie**
- příčiny poruch filtrace
 - extrarenální
 - arteriální hypotenze
 - renální
 - poškození struktury glomerulů a snížení jejich počtu

Patogeneze glomerulární proteinurie

- vrozená – postihují specifické části glomerulu
 - postižení GBM
 - Alportův syndrom – mutace genu pro kolagen
 - hematurie, proteinurie
 - postižení podocytů
 - mutace v genech pro nephrin, podocin
- získaná – postižení jakékoliv části glomerulu
 - imunitní mechanismy – glomerulonefritidy
 - imunokomplexy (90 %)
 - protilátky proti GBM, neutrofilům nebo buňkám glomerulů
 - neimunitní mechanismy
 - ischemie, hyperfiltrace, toxiny, infekce
 - diabetes, hypertenze,...

Nemoci projevující se nefritickým syndromem

- akutní proliferativní glomerulonefritida
 - důsledek infekce
 - streptokoková, ale i stafylokoková a virová
 - zachycení cirkulujících imunokomplexů v glomerulární membráně
 - proliferace endoteliálních a mezangiálních buněk
 - nejčastější u dětí
- rychle progredující glomerulonefritida
 - závažné poškození glomerulů bez specifické příčiny
 - rychlá progresse (měsíce)
 - proliferace buněk v glomerulech, monocytární infiltrace
 - příčiny
 - systémový lupus, vaskulitida
- IgA nefropatie
 - jedno z nejčastějších zánětlivých onemocnění glomerulů
 - vyvolané ukládáním IgA v glomerulech
 - hematurie, proteinurie

Nemoci projevující se nefrotickým syndromem

- membranózní glomerulonefritida
 - difuzní ztlustění glomerulární bazální membrány v důsledku ukládání imunokomplexů
- fokální segmentální glomeruloskleróza
 - skleróza (kolagen) některých glomerulů (ne všech), postižena je pouze část glomerulu
 - často idiopatická ale i sekundární
 - hypertenze, pokles GFR, progresse do ESRD
- nemoc minimálních změn
 - difuzní ztráta výběžků podocytů
 - nejčastěji u malých dětí, příčina neznámá
 - neprogreduje do selhání ledvin, ale jsou přítomné komplikace
- chronická glomerulonefritida
 - chronická fáze řady specifických typů glomerulonefritid
 - histologicky zmenšené ledviny se sklerotickými glomeruly
 - většinou pomalá progresse do ESRD
 - etiologie
 - diabetická
 - hypertenze

Akutní poškození ledvin

- AKI = acute kidney injury
- definice
 - náhlé zhoršení funkce ledvin podmíněné poklesem glomerulární filtrace
 - retence dusíkatých látek
 - klinický syndrom
- závažný stav
 - významná morbidita a mortalita
- dříve „akutní selhání ledvin“
 - dnes vyhrazeno pro pacienty se závažným poklesem GFR a náhradou funkce ledvin
- změna názvosloví iniciována v roce 2007 pracovní skupinou AKIN
 - chyběla přesná definice a standardy léčby
 - absence epidemiologických dat o incidenci AKI lehčího stupně
- epidemiologie AKI
 - častá komplikace hospitalizace
 - častější u
 - starších, mužů a lidí s komorbiditami
- široké spektrum stavů
 - od mírně zvýšeného kreatininu po anurii
- prognóza závisí na
 - vyvolávající příčině
 - stupni poškození ledvin v době diagnózy
 - poskytnuté léčbě

Klasifikace AKI

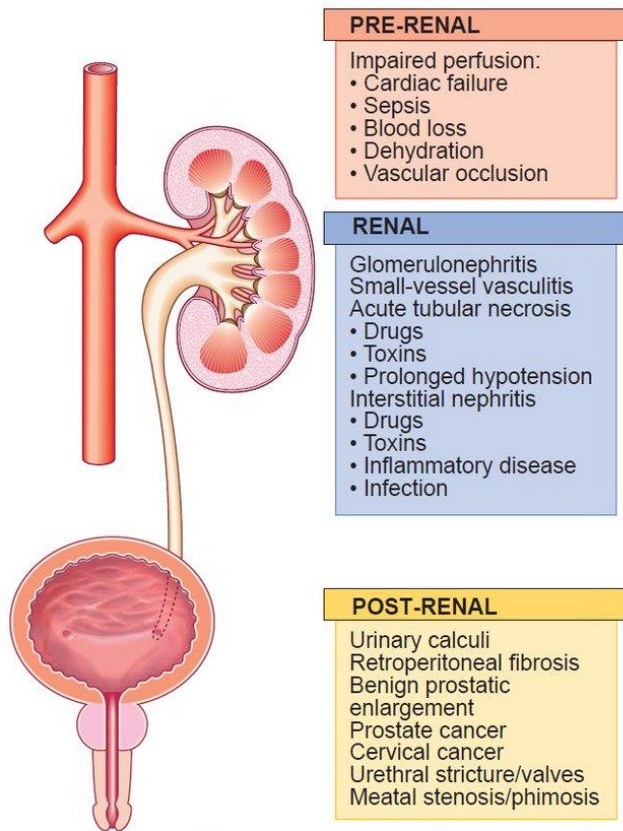
- klasifikace
 - různá klasifikační schémata
 - nejpoužívanější AKIN
 - kritéria
 - sérový kreatinin
 - diuréza
- klinické projevy
 - dány závažností a vyvolávající příčinou
 - nespecifické příznaky
 - nevolnost, zvracení
- klasifikace podle produkce moči
 - non-oligourické
 - > 400 ml/24 hod
 - oligourické
 - < 400 ml/24 hod
 - anurické
 - < 50 ml/24 hod

Tab. 1 AKIN kritéria

Stadium	Kritérium podle S-kreatininu	Kritérium podle diurézy
1	zvýšení o 26 $\mu\text{mol/l}$ nebo $\geq 1,5$ -2násobek výchozí hodnoty	< 0,5 ml/kg/h po dobu delší než 6 hodin
2	2-3násobek výchozí hodnoty	< 0,5 ml/kg/h po dobu delší než 12 hodin
3	> 3násobek výchozí hodnoty nebo $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ s akutním vzestupem $\geq 44 \mu\text{mol/l}$	< 0,3 ml/kg/h déle než 24 hodiny nebo 12h anurie

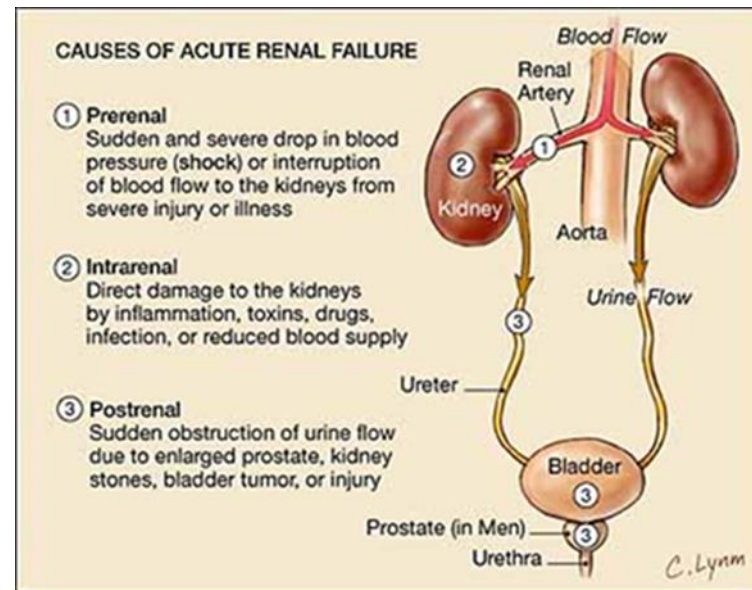
Klasifikace AKI

- prerenální
 - hypoperfuze ledvin se zachovanou integritou renálního parenchymu
- renální
 - intrinsic AKI
 - renální parenchym je zapojen
- postrenální
 - obstrukce močových cest
- důsledky AKI
 - 5–6 % pacientů s AKI vyžaduje RRT
 - V této populaci mortalita 50-70 %
 - AKI prodlužuje délku hospitalizace
 - AKI survivors – zvýšené riziko dlouhodobých outcomes (CKD, ESRD, smrt)
- klasifikace podle produkce moči
 - non-oligourické
 - > 400 ml/24 hod
 - oligourické
 - < 400 ml/24 hod
 - anurické
 - < 50 ml/24 hod
- další termíny
 - azotemie
 - hromadění dusíkatých látek
 - uremie
 - symptomatické AKI
 - ztráta apetitu, tremor



Causes of acute kidney injury.

Source : Davidsons Essentials of Medicine, 2e



Prerenální příčiny AKI

- renální hypoperfuze
- cca. 60 % všech případů AKI
- omezená reverzibilita
- aktivace kompenzačních mechanismů
 - RAAS
 - ADH
- příčiny
 - dehydratace
 - zvracení, průjmy
 - hypovolemie z jiných příčin
 - šokové stavy s hypotenzí
 - krvácení, popáleniny
 - operační zákroky
 - systémová vazodilatace
 - sepse
 - snížený srdeční výdej
 - poruchy intrarenální hemodynamiky
 - renovaskulární obstrukce

Renální příčiny AKI

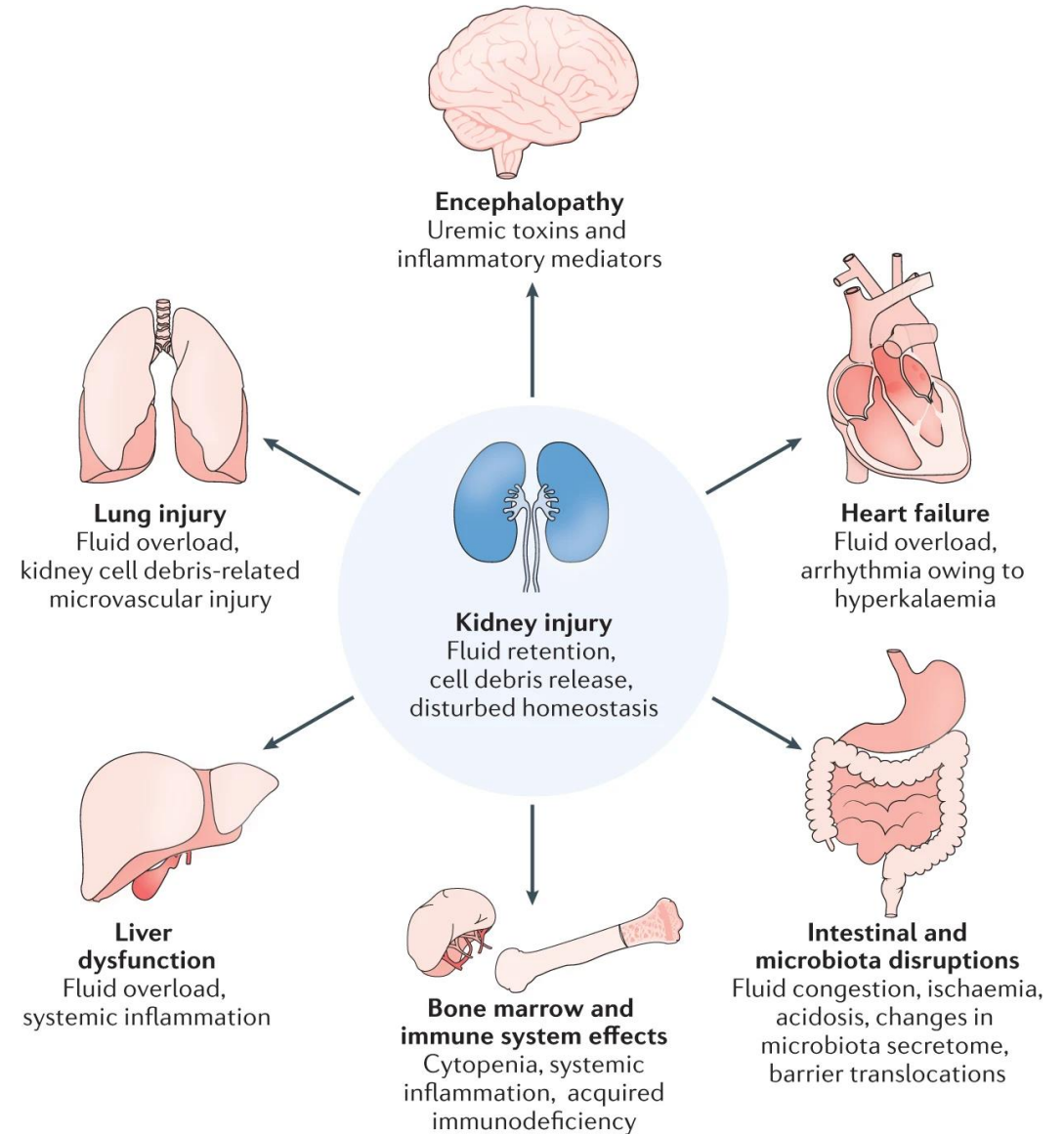
- primární glomerulární poškození
 - 30 - 35 % všech případů
 - glomerulonefritidy
 - vaskulitidy
- tubulointersticiální poškození
 - léky narušující renální autoregulaci
 - NSAID, ACEi, ARB
 - zablokování ledvinných tubulů precipitovanými proteiny
 - toxické poškození ledvin
 - organické látky
 - ethylenglykon, CCl_4
 - antibiotika, cytostatika
 - radiokontrastní látky

Postrenální příčiny

- 5 – 10 % případů
- překážka v urodynamice
 - intraluminální obstrukce
 - konkrementy
 - tumory, edém
 - zevní obstrukce

Systemové důsledky AKI

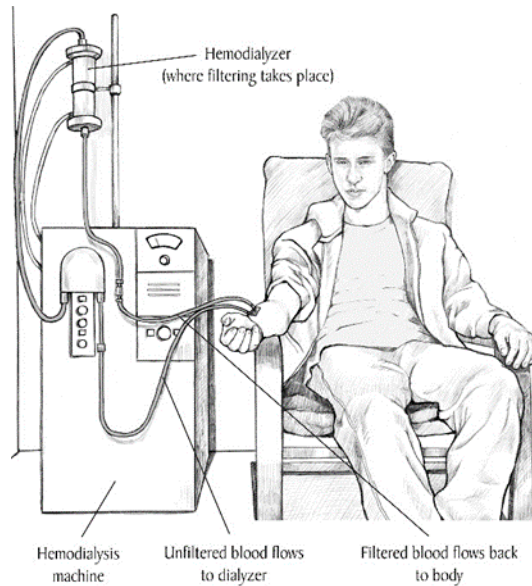
- selhání ledvin ovlivňuje většinu orgánů
 - střevo
 - ovlivnění střevní mikroflóry – tvorba uremických toxinů (např. indoxyl sulfát, p-cresyl sulfát)
 - plíce
 - hyperpnoe, oxidační stres
 - části nekrotických buněk parenchymu ledviny působí cytotoxicky
 - srdce
 - acidóza, hyperkalemie, uremické toxiny
 - hypertenze, systémový zánět
 - mozek
 - oxidační stres



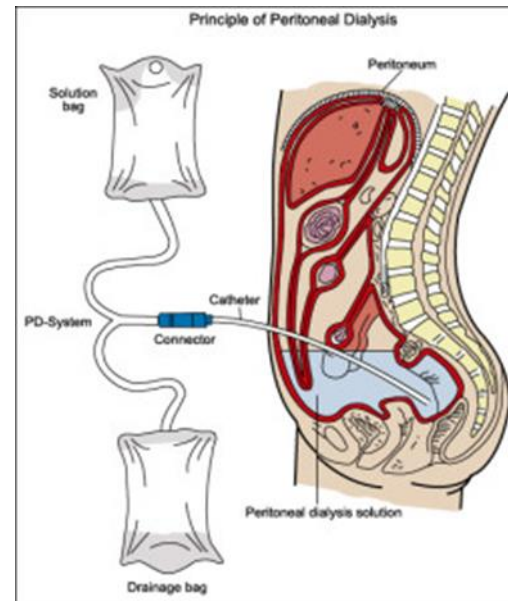
Náhrada funkce ledvin

- léčba selhání ledvin u akutního a chronického onemocnění ledvin

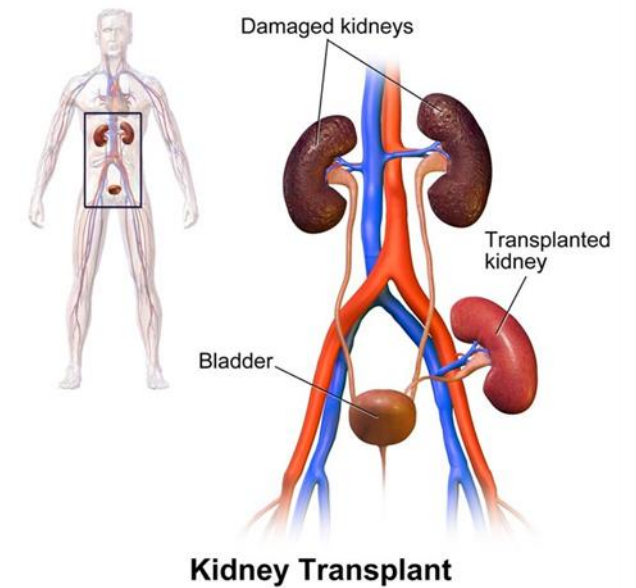
Hemodialýza



Peritoneální dialýza

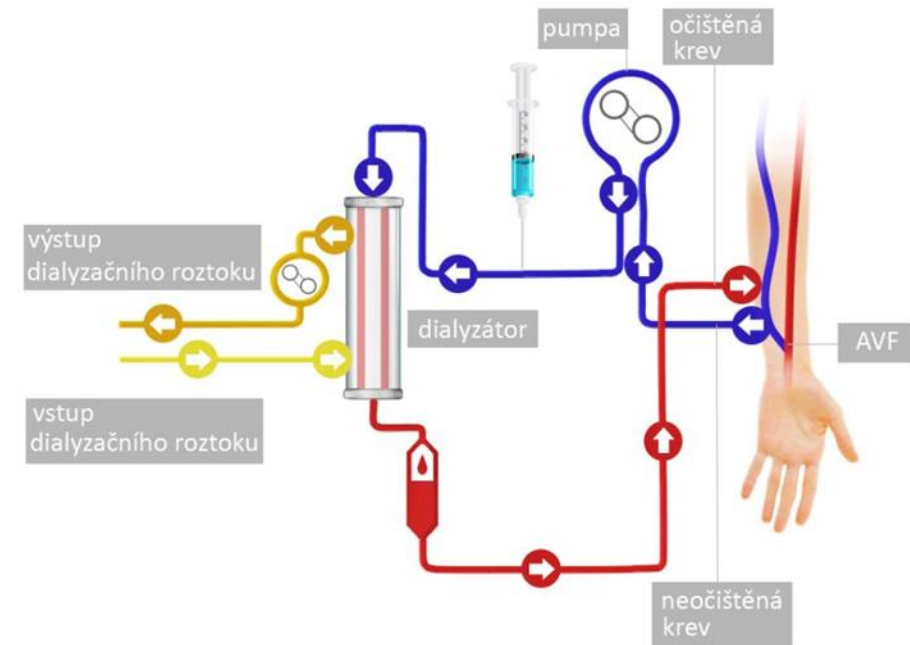


Transplantace



Hemodialýza

- prostup látek přes polopropustnou membránu
 - z krve do dialyzačního roztoku
- nezbytný je trvalý cévní přístup
- dialyzační procedura trvá 4-5 hodin a provádí se zpravidla 3x týdně



Peritoneální dialýza (PD)

- historie
 - 1923 – první akutní PD u člověka
 - 1969 – permanentní katetr
 - 1976 – vyvinuta CAPD
 - 90. léta – rozšíření PD
- membránou očišťující krev je peritoneum
 - polopropustná membrána
 - permeabilní pro soluty s $M_r < 30$ kDa
 - plocha 1,6 – 2 m²
 - přestup minerálů, močoviny, kreatininu a dalších látek
 - tvořeno
 - mezotelem
 - GLUT, akvaporiny
 - mikrovilli
 - ztráty při léčbě PD
 - bazální mebránou
 - spojovací tkání
- dialyzační roztok
 - osmoticky aktivní látka
- indikace
 - nemožnost založení cévního přístupu
 - osobní preference
- kontraindikace
 - srůsty
 - fibróza peritonea
 - akutní zánětlivé onemocnění střev
 - nespolupráce

Peritoneální dialýza

- výhody

- vyrovnané vnitřní prostředí
- zachování zbytkové funkce ledvin
- lepší kontrola hypertenze
- méně vyjádřená anemie
 - EPO, krevní ztráty
- volnější režim
 - dieta, cestování

- problémy

- ztráty bílkovin a aminokyselin
- glukóza
 - dyslipidemie, hyperinzulinemie
 - obezita
- inkompatibilita dialyzačního roztoku
 - možné poškození pobřišnice
- infekce
- účinnost peritoneální dialýzy se s délkou léčby pozvolna snižuje

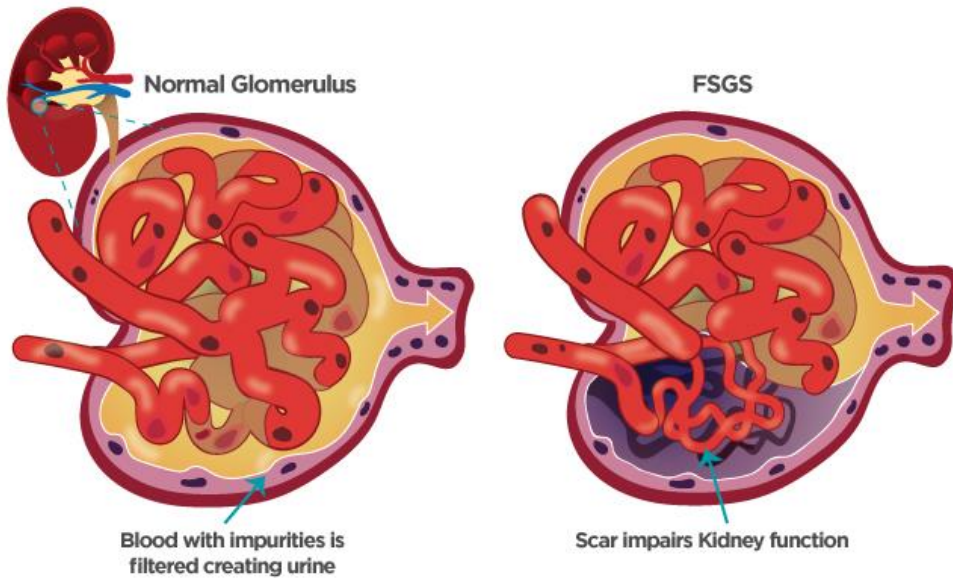
Chronické onemocnění ledvin

- chronic kidney disease (CKD)
- definice
 - funkční nebo strukturální abnormalita ledvin, která trvá déle než tři měsíce a má dopad na zdraví nositele
- kritéria pro CKD
 - přítomnost poškození ledvin
 - pokles funkce ledvin
 - pod 1,0 ml/s/1,73 m²
- ukazatele poškození ledvin
 - albuminurie: ≥ 30 mg/24 hod
 - nález v močovém sedimentu
 - histologický nález při biopsii
 - nález zjištěný zobrazovacími metodami
- abnormality
 - strukturální
 - cysty, tumory, malformace, atrofie
 - funkční
 - hypertenze, edém, změny v kvantitě a kvalitě moči
- prevalence
 - 6 – 12 %
 - geografické rozdíly
- rizikové faktory
 - věk
 - diabetes, hypertenze
 - nízká porodní váha

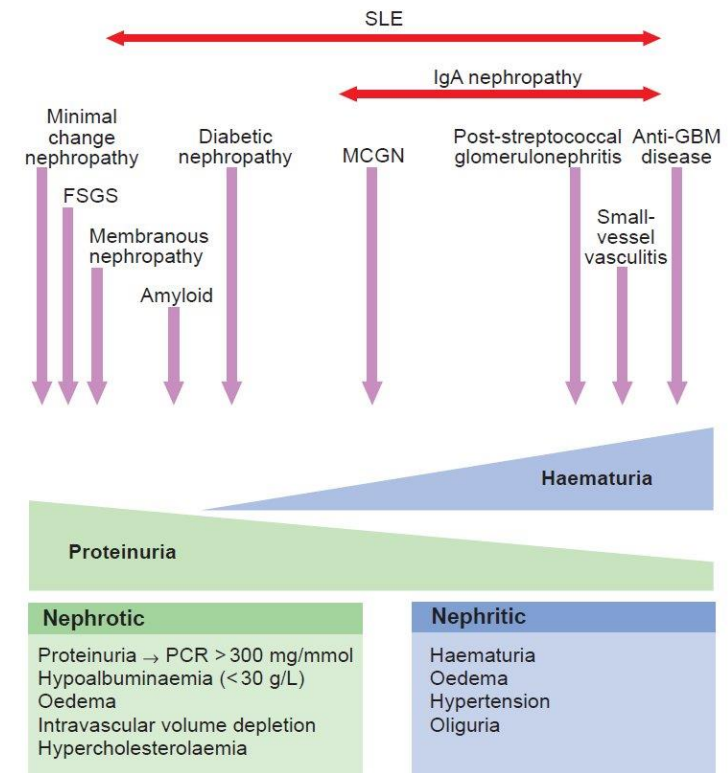
Klasifikace CKD

- klasifikace založená na základě
 - GFR
 - albuminurie
 - příčiny
- oba parametry
 - dobré prediktory

		Persistent albuminuria categories			
		A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol	
GFR categories (mL/min/1.73 m ²)	G1 Normal or high	>90	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G2 Mildly decreased	60–89	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G3a Mildly to moderately decreased	45–59	Moderately increased risk	High risk	Very high risk
	G3b Moderately to severely decreased	30–44	High risk	Very high risk	Very high risk
	G4 Severely decreased	15–29	Very high risk	Very high risk	Very high risk
G5 Kidney failure	<15	Very high risk	Very high risk	Very high risk	



<https://nephcure.org/livingwithkidneydisease/ns-and-other-glomerular-diseases/understanding-fsgs/>



Spectrum of glomerular diseases. (FSGS = focal and segmental glomerulosclerosis; GBM = glomerular basement membrane; IgA = immunoglobulin A; MCGN = mesangiocapillary glomerulonephritis; SLE = systemic lupus erythematosus); PCR = protein (mg/L)/creatinine (mmol/L) ratio

Source : Davisons Essentials of Medicine, 2e