**NEFROLOGIE**

**104. AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN**

* **definice:** náhlá neschopnost ledvin odstraňovat z organismu zplodiny metabolismu
* retence katabolitů - porucha vnitřního prostředí, klinicky: **urémie** - anorexie, nauzea, zvracení, průjmy, známky hemoragické diatézy, polyneuritida, psychické změny až uremické kóma
* oligurické a neoligurické podle diurézy
* **klasifikace: systém RIFLE** - klasifikační systém akutního poškození ledvin; první 3 reverzibilní, poslední 2 ireverzibilní následky
  + **R - risk/riziko** - zvýšení Kr 1,5x nebo pokles GF o 25%; diuréza pod 0,5 ml/kg/h aspoň 6 hodin
  + **I - injury/poškození** - zvýšení Kr 2x nebo pokles GF o 50%, diuréza pod 0,5 ml/kg/hod aspoň 12 hodin
  + **F - failure/selhání** - zvýšení Kr 3x nebo pokles GF o 75% nebo sérový Kr nad 352 μmol/l (akutní vzestup 44 μmol/l); diuréza pod 0,3 ml/kg/hod aspoň 24 hod nebo anurie 12 hod
  + **L - loss/ztráta funkce** - přetrvávající akutní selhání ledvin, úplná ztráta funkce ledvin nad 4 týdny
  + **E - end stage renal disease/terminální selhání ledvin** - trvalá ztráta funkce ledvin vyžadující náhradu funkce ledvin (více než 3 měsíce)
* **klasifikace akutního selhání ledvin AKIN**
  + stadium 1 - vzestup Kr o 26 μmol/l nebo na 1,5-2x vyšší hodnotu než vstupní diuréza pod 0,5 ml/kg/hod aspoň 6 hodin
  + stadium 2 - vzestup Kr na 2-3x vyšší hodnotu než vstupní, diuréza pod 0,5 ml/kg/hod aspoň 12 hodin
  + stadium 3 - vzestup Kr na 3x vyšší hodnoty nebo nad 354 μmol/l s akutním vzestupem aspoň o 44 μmol/l, diuréza pod 0,3 ml/kg/hod aspoň 24 hodin nebo anurie 12 hodin
* **rozdělení podle příčiny:**
  + **prerenální** - 20-55% případů
    - hypoperfuze ledvin s omezením funkčního průtoku - úprava funkce při obnovení průtoku; při delším omezení ischemie parenchymu - **akutní tubulární nekróza**
    - se systémovou aktivací RAAS - kompenzace syntézou PG a NO v ledvinách
    - etio: hypovolémie (zvracení, průjmy, pocení, špatná léčba diuretiky), nízký MSV (srdeční selhání), snížený efektivní arteriální volum (ascitická jaterní cirhóza, hepatorenální syndrom, sepse, akutní pankreatitida, peritonitida, hypoalbuminémie), NSA, šok, bilaterální obstrukce a. renalis
    - **KO:** žízeň, hypotenze, tachykardie, snížení turgoru kůže, pokles diurézy, nízký CŽT, suché sliznice, promodralá akra
    - sediment bez buněk, bez velkých změn; nízký odpad sodíku, moč koncentrovaná
      * ve fázi akutní tubulární nekrózy izostenurie, vysoká frakční exkrece sodíku
      * normálně velmi nízká exkreční frakce sodíku
    - laboratorně hemokoncentrace - nahoru HTK, albumin, Hb, vzestup urey (bez kreatininu)
  + **renální** - 40-65% případů
    - přímé poškození renálního parenchymu
    - **ischemické** - protrahovaná ischemie, po obnovení průtoku se neobnoví funkce; často navazuje na prerenální selhání
      * mechanismy: omezení průtoku kůrou, snížení permeability glomerulární kapilární stěny, reflux filtrátu poškozenými tubuly do intersticia, tubulární obstrukce
      * hepatorenální syndrom - u ascitické jaterní cirhózy; splanchnická dilatace + aktivace RAAS a sympatiku
    - **nefrotoxické** - aminoglykosidy, cefalosporiny (cefalotin), sulfonamidy (obstrukce tubulů krystaly), amfotericin B, cisplatina, vysoké dávky MTX (precipitace v tubulech), ifosfamid a cyklosporin (chronická nefrotoxicita, fibróza intersticia), NSA
    - **kontrastová nefropatie** - vazokonstikce, přímá tubulotoxicita
      * po gadoliniu u dialyzovaných **nefrogenní systémová fibróza** - kožní pigmentace a indurace, kloubní kontraktury, fibróza orgánů
    - **rhabdomyolýza** - trauma, komprese velkých svalových skupin, prochlazení + alkohol, **hemolýza** - inkompatibilní transfuze, hemolytická krize při anémiích; selhání u hypovolemie a acidózy - renální vazokonstrikce, precipitace Hb a Mb v tubulech
    - **akutní urátová nefropatie** - komplikace cytostatické terapie u myeloproliferativních a lymfoproliferativních onemocnění
    - **průběh** ve 3 fázích:
      * **oligoanurie** - hyperhydratace, iontová dysbalance, hyperkalémie, acidóza, retence dusíkatých katabolitů; není vždy
      * **polyurie** - návrat diurézy bez obnovy tubulárních funkcí; dehydratace
      * restaurace funkcí - zvýšení GF, pokles azotémie, úprava koncentračních funkcí
    - nález: válce s tubulárními bb, hematurie, malá proteinurie
  + **postrenální** - 5-10% případů
    - oboustranná obstrukce močových cest, jednostranná obstrukce jedné funkční ledviny
    - krátkodobá reverzibilní, dlouhodobá s atrofií parenchymu
    - etio: hypertofie prostaty, ca hrdla děložního, kongenitální anomálie, konkrementy, velká krevní koagula, nekróza papily, iatrogenní (ligatura močovodu, edém sliznice po urologickém vyšetření), neurogenní měchýř, striktury uretry, fimóza, kongenitální chlopeň
    - **KO:** při akutní obstrukci bolest nad symfýzou, v průběhu ureterů nebo v bedrech (renální kolika), pyurie, hematurie
    - **dg:** najdu obstrukci - potvrzení zlepšením renálních funkcí po derivaci moči
* **dif. dg.:**
  + akutní vs. chronické - u chronického svraštění ledvin, anémie
  + prerenální - zachována schopnost koncentrovat moč - vysoká osmolarita
  + renální - typická izostenurie
* **prognóza:** závisí na příčině (špatná u selhání jako součásti MODS)
* **prevence:** zachování intravaskulárního objemu, udržování MSV, eliminace expozice nefrotoxickým látkám, forsírovaná diuréza při terapii cytostatiky a rhabdomyolýze
* **terapie:**
  + **korekce hypovolémie** - krystaloidní roztoky
  + **diuretika** - možná, zvýšením diurézy mohou zkrátit dobu dialýzy
    - **manitol** - plazmaexpandér, diuretikum, vazodilatace, snížení edému tkání
      * zvyšuje průtok tubuly - může zabránit obstrukci válci
    - **furosemid** - blok kotransportu - snížení spotřeby kyslíku, prevence ischemie; pouze dočasně (prvních 24 hodin)
    - význam u hyperhydratovaných nemocných
  + hyperhydratace - diuretika, omezení příjmu soli (1-2 g denně), omezení příjmu vody (1 l/den), dialýza s ultrafiltrací
  + monitorace stavu hydratace, volum doplnit hypoosmolárními roztoky - poloviční fyziologický roztok, ředěný 5% glukózou
  + hepatorenální syndrom - **terlipresin**
  + **dieta** - dostatečný příjem energie jako prevence ketoacidózy a katabolismu, prevence tvorby dusíkatých metabolitů
    - parenterální výživa - glukóza, tuky, speciální složení aminokyselin
* **komplikace:**
  + **hyperkalémie** - nad 6,5 mmol/l riziko srdeční zástavy
    - při anurii, rhabdomyolýze, krvácení do GIT
    - dialýza, dočasně alkalizace, infuze hypertonické glukózy + 10 IU inzulinu, i.v. calcium gluconicum
  + **hypokalémie** - při polyurické fázi, korekci acidózy, anabolismus
    - suplementace - pomalu - 20 ml 7,5% KCl v 500 ml FR; rychlost podávání maximálně 20 mmol/h + sledovat
* **dietní opatření:**
  + prevence katabolismu a ketoacidózy s minimální možnou produkcí metabolitů dusíku
  + restrikce tekutin
  + ideálně parenterální výživa se speciálním složením pro případy akutního renálního selhání
* **dialýza:**
  + I: klinické známky urémie (perikarditida, neuropatie, postižení GIT), hyperkalémie nad 6,5 mmol/l, hyperhydratace rezistentní na diuretika (hlavně při rozvoji plicního edému), těžká metabolická acidóza, oligoanurie trvající déle než 3 dny
  + předpoklad, že zrychlí průběh, neplatí - může snížit prokrvení ledvin
  + dočasná dialýza cestou katétru ve velké žíle

**105. LÉČBA AKUTNÍHO SELHÁNÍ LEDVIN** viz otázka 104

**106. CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE**

* **definice:** progresivní ireverzibilní ztráta funkce ledvin
* **klasifikace** - 5 stadií:
  + 1. normální GF (nad 1,5 ml/s) + známky nefropatie - mikroalbuminurie nebo proteinurie, hematurie, histologické změny
  + 2. mírný pokles GF - 60-89 ml/min
  + 3. střední pokles GF - 30-69 ml/min
  + 4. těžký pokles GF - 15-30 ml/min
  + 5. selhání ledvin - GF pod 15 ml/min; terminální stadium, vyžaduje náhradu funkce ledvin
* další třídění podle strukturálních a funkčních změn - patologie, markery poškození ledvin, snížení GF
* epidemiologie: prevalence cca 1:300
* **etiologie:** diabetická a ischemická nefropatie, hypertenzní poškození ledvin, chronické glomerulonefritidy, AD polycystické ledviny
* **patogeneze:** pokles počtu funkčních nefronů - adaptace zbylých nefronů - dlouhodobé přetížení - skleróza
  + klinicky odpovídá postupný pokles GF a vzestup sérového Kr
  + adaptace i na úrovní tubulární sekrece a reabsorpce
* **faktory ovlivňující progresi:**
  + neovlivnitelné: typ nefropatie, věk, pohlaví (muži rychleji), rasa, geny
  + ovlivnitelné: proteinurie, hypertenze, glykemie, lipidy, obezita, hyperurikémie, kouření
* **mechanismus progrese:**
  + glomeruloskleróza
  + tubulointersticiální fibróza
  + vaskulární skleróza - hyalinóza arteriol, ztráta peritubulárních kapilár
* **KO:**
  + až do pokročilých stadií zcela asymptomatické, náhodný nález
  + při GF pod 15 ml/min **uremický syndrom** - poškození orgánů poruchou vnitřního prostředí a metabolickými změnami
    - anorexie, nauzea, zvracení, případně krvavé průjmy - výjimečně, když se ani v pokročilých stadiích nedialyzuje
    - těžká anémie s nedostatkem EPO
    - sklony k infekcím, hemoragická diatéza
  + komplikace - zejména z dialýzy - sekundární hyperparatyreóza s intenzivní osteoresorpcí, hyperfosfatémie, hypokalcémie, deficit kalcitriolu; svědění kůže
  + diuréza normální, při poruchách koncentrační funkce i zvýšená (2-3 l), v terminálním stadiu oligoanurie
    - polyurie s polydipsií, sklony k dehydrataci
    - ztráty sodíku, vznik depleční hyponatrémie
* **metabolické změny:**
  + metabolická acidóza - retence fosfátů a sulfátů, porucha syntézy a sekrece amonných iontů; vylučování vodíků udržováno dostatečnou titrací vylučovanými fosfáty
  + změny metabolismu bílkovin - omezení příjmu bílkovin vede k vyššímu využití stávajících, zvýšení utilizace dusíku
  + hyperglykémie, patologický oGTT
  + změny lipidového spektra - smíšená dyslipidémie
  + akumulace **uremických toxinů**
    - dimethylarginin - inhibice NOS
    - guanidilsukcinát - poruchy hemostázy
    - methylguanidin - periferní neuropatie
    - β2-mikroglobulin - amyloidóza u dialyzovaných
    - leptin - malnutrice při dialýze
* průběh selhání dvoufázový - v prví fázi je zánik nefronů způsoben vyvolávajícím inzultem, v druhé kompenzačními změnami
* **komplikace:**
  + KVS - ateroskleróza a IM, hypertrofická a dilatační KMP, perikarditida
  + poškození CNS, v terminální fázi uremická encefalopatie - křeče, porucha vědomí, pseudoneurastenický syndrom (podráždění, únava, bolesti hlavy, poruchy soustředění)
  + poškození periferních nervů - obrna, parestezie, křeče, syndrom neklidných nohou
* **terapie:**
  + **konzervativní** - úprava metabolických odchylek - dieta, medikace
    - lze provozovat do Kr 500-600 μmol/l - clearance 0,1-0,2 ml/s
    - i při čekání na dozrání AV zkratu
  + úprava příjmu proteinů a energie - redukce proteinů na 0,6-0,8 g/kg/den ke zpomalení progrese (úprava podle proteinurie)
    - KI redukce: dialýza, urémie, retence vody a iontů, non-compliance
  + vitaminy - C, B6, kyselina listová; nepodávat E a A (jsou normální nebo zvýšené)
  + úprava vody a natria - prevence hyperhydratace i dehydratace
    - hyperhydratace - hypertenze, srdeční selhání
    - Na podle výdeje močí
    - při retenci tekutin furosemid 40-80 mg (max. 1 g)
  + kalium - korekce hyperkalémie furosemidem nebo iontoměniči (1 g iontoměniče váže 1 mmol kalia), při hypokalémii potrava se zvýšeným obsahem K nebo per os substituce
  + ABR - NaHCO3, případně CaCO3 při současné poruše vápníkového metabolismu
  + poruchy metabolismu P a Ca - renální osteopatie
    - vazače fosforu ve střevě
    - cinacalcet (aktivátor Ca receptorů) pro tlumení hyperparatyreózy
  + krevní obraz - podávání rekombinantního EPO, dostatečný přívod Fe parenterálně (absorpce ze střeva změněna); transfuze u těžkých anémií refrakterních na EPO
    - transfuzi jenom s leukocytárním filtrem
    - prevence vzniku anémie - vede k hyperkinetické cirkulaci, která zhoršuje remodelaci LK
      * udržování Hb na 110-120 g/l
  + **terapie arteriální hypertenze** - zpomalení progrese renální dysfunkce a KVS komplikací
    - až na 130/80 mmHg, u proteinurie až 125/75 mmHg
    - ACE-I, ARBs, BKK, BB, i alfa blokátory
    - účinnost diuretik na hypertenzi bývá omezená
  + **dialýza** - zahájení při Kr okolo 500-600 μmol/l - dříve než dojde k rozvoji metabolických změn; u diabetiků a při selhání štěpu po transplantaci již mezi 400-500 μmol/l

**107. KONZERVATIVNÍ LÉČBA CHRI A JEJÍCH KOMPLIKACÍ** viz otázka 106

**108. GLOMERULONEFRITIDY**

* **glomerulopatie** - onemocnění glomerulů
* **glomerulonefritidy** - imunologicky podmíněný (zánětlivý) proces postihující ledviny
* dělení:
  + **primární** - izolované postižení ledvin
  + **sekundární** - viz otázka 93
* podle klinického průběhu:
  + akutní - náhlý začátek, rozvoj renální insuficience během dnů, postupná úprava funkcí během týdnů
  + rychle progredující - subakutní; neléčené vedou během několika týdnů/měsíců ke ztrátě funkce ledvin
  + chronické - léta trvající průběh končící progresí do chronického selhání ledvin
* **mechanismy glomerulárního postižení:**
  + imunokomplexy ⟶ aktivace komplementu ⟶ lytický komplex ⟶ díra v bazální membráně
  + aktivace oxidáz a proteáz, poškození kapilární stěny ⟶ proteinurie, hematurie
  + krev v glomerulech ⟶ hematom, organizace fibrinu ⟶ stimulace endotelu k tvorbě vazivového srpku ⟶ fibroepitelový srpek ⟶ fibrózní srpek, zánik glomerulu
  + uplatnění polymorfonukleárů
* zánět - exsudace neutrofilů a makrofágů, proliferace endotelu a mezangiálních buněk
* **diagnóza:**
  + bioptická - diagnóza, posouzení aktivity procesu, posouzení chronicity - odhad prognózy onemocnění
  + imunofluorescenční vyšetření - rozdělení na typy: (platí pro primární i sekundární)
    - imunokomplexové
    - anti-GBM
    - pauciimunní - nelze prokázat imunitní změny, obraz renální vaskulitidy
* **bioptické nálezy:**
  + **fokální** - pouze některé glomeruly X **difuzní** - všechny glomeruly
  + **segmentální** - pouze některé kapilární kličky X **globální** - všechny kličky v glomerulu
  + **proliferativní** - zmnožení buněk v glomerulu X **neproliferativní** - není zvýšená buněčnost glomerulu
  + proliferace: **endokapilární** - zmnožení mezangia, endotelu, neutrofilů a monocytů; **extrakapilární** - zmnožení buněk, které vytvářejí výstelku Bowmannova pouzdra, vznik srpků
* **KO:**
  + **asymptomatický** - hlavně chronické; pacient bez obtíží, pouze patologický nález v moči
    - první projev: urémie, arteriální hypertenze
  + **změna močového nálezu:** proteinurie, hematurie a jejich kombinace
  + **extrarenální** - u sekundárních GN; purpura, recidivující sinusitidy a hemoptýza, těžká periferní neuropatie, trofické defekty na končetinách, bolesti kloubů, motýlovitý erytém
* nefritický a nefrotický syndrom:
  + **nefritický syndrom** - otoky, hypertenze, oligurie
    - nález hematurie a středně významné proteinurie
  + proteinurie - pod 1g/24 hodin mírná (benigní, většinou), 1g-3,5g významná, nad 3,5 g nefrotický syndrom

**TERAPIE GLOMERULONEFRITID**

* princip: tlumení imunitních reakcí vedoucích k poškození glomerulů
* **glukokortikoidy**
  + antiflogistické, antiproliferativní, antiedematózní, antialergické, antifibroblastické, imunosupresivní
  + nejsou teratogenní a karcinogenní, lze podávat i v těhotenství
  + nespecifické, stabilizují buněčné membrány
  + NÚ: Cushing, atrofie nadledvin, osteoporóza, změny psychiky
  + šoková terapie
* **alkylační látky - cyklofosfamid, chlorambucil**
  + vliv na buněčnou i protilátkovou imunitu
  + toxické - myelotoxické, vliv na zárodečné buňky (po určité době sterilita), hepatotoxicita, dlouhodobě infekční komplikace, onkogenní potenciál
  + pro NÚ důležitá kumulativní dávka
  + hemoragická cystitida po cyklofosfamidu - **mesna** jako prevence
  + výrazně emetogenní
  + podání pulsní - menší kumulativní dávky
* **kalcineurinové inhibitory - ciclosporin, tacrolimus**
  + klacineurin = molekula urychlující buněčné dělení
  + tacrolimus účinnější - na molekulu kalcineurinu se váže déle
  + v terapii se užívají v kombinaci: KNI + glukokortikoid + mykofenolát
  + nefrotoxické - kontrola renálních funkcí
  + ciclosporin - zúžení vas efferens s hypertenzí, není teratogenní
  + antilymfocytární působení, tlumí produkci IL-2
* **antimetabolity - azathioprin (a 6-merkaptopurin)**
  + hlavní NÚ: hyperurikémie (nikdy ne s allopurinolem)
  + I: udržovací imunosuprese
* **symptomatické léky**
  + léky ovlivňující vas afferens - ACE-I, ARBs - snižují tlak v glomerulech
  + hypolipidemika
* **málo využívané látky**
  + mykofenolát mofetil - inhibitor syntézy guanosinových nukleotidů de novo; po transplantacích a jako indukční terapie
  + rapamycin - antiproliferativní, nefrotoxický
  + intravenózní imunoglobuliny
  + MABs - infliximab a adalimumab (anti-TNF), rituximab (anti-CD20) + etanercept
  + plazmaferéza

**PRIMÁRNÍ GLOMERULONEFRITIDY**

* skupiny:
* **neproliferativní**
  + strukturální změny, není proliferace
  + v moči převažuje proteinurie, není hematurie
  + imunofluorescenční nález většinou negativní
  + 3 typy: nemoc minimálních změn, fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranózní GN
* **proliferativní**
  + dochází k proliferaci
  + v moči smíšený nález
  + 3 typy: akutní GN, IgA nefropatie, membranoproliferativní GN
* zvlášť potom rychle progredující GN

**NEFROTICKÝ SYNDROM S MINIMÁLNÍMI ZMĚNAMI GLOMERULŮ**

* fúze pedicel podocytů, viditelná pouze v ELMI
* **patogeneze:**
  + cirkulující permeabilní faktor ⟶ snížená syntéza aniontů podocyty ⟶ porucha adheze podocytů na BM ⟶ porucha exprese TGF β
* **charakteristika:**
  + plně vyjádřený nefrotický syndrom
  + není hematurie, hypertenze, pokles renálních funkcí
  + negativní imunokomplexy
* hlavní příčina nefrotického syndromu u dětí (85-95%), dospělí pod 40%, starší pod 25%
* **terapie:** kortikoidy
  + podle citlivosti:
    - kortikosenzitivní - remise po terapii
    - kortikodependentní - po vysazení se vrací
    - kortkorezistentní
  + dávka 1 mg/kg na 8-16 týdnů, postupné vysazování
  + u relapsů, dependentních a rezistentních pacientů cyklofosfamid nebo cyklosporin A

**FOKÁLNĚ SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA**

* v některých glomerulech segmetnální akumulace matrix
* sklerotizace až hyalinizace pouzdra, vzácně s hypercelularizací
* vždy progreduje k poškození tubulů a fibrotizaci intersticia
* **typy:**
  + **primární** - mutace genů podocytů, u většiny dospělých imunitní mechanismy
  + **sekundární**
    - hojení fokálních lézí
    - hemodynamické příčiny - hyperfiltrace při agenezi jedné ledviny, pokročilá fáze vezikoureterálního refluxu, morbidní obezita
    - nefropatie asociovaná s HIV, heroinová nefropatie, infekce HBV a HCV
* **sekundární:**
  + okrsky reparace při poškození glomerulů
* **charakteristika:**
  + asymptomatická proteinurie nebo nefrotický syndrom
    - neselektivní proteinurie, hypoproteinémie až 15-25 g/l
  + hematurie, hypertenze, postupný pokles renálních funkcí
  + postupný pokles 10ti letého ledvinného přežití na cca 50%
* biopsie: segmentální skleróza glomerulárního trsu
* **terapie:**
  + kortikoidy - horší odpověď ⟶ léčím dlouho, vyšší dávky (60 mg/m2)
  + ciclosporin A - snižuje proteinurii, nevysazovat náhle - riziko relapsu
  + cykofosfamid a další cytotoxické látky

**MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE**

* subepiteliální IK depozita - mezi podocyty a bazální membránu
* ABs proti fosfolipáze α - při přítomnosti horší prognóza
* ztluštění bazálních membrán, IF: depozita IK, pozitivita C3 složky komplementu,
* typický mikroskopický znak: spikes
* nejčastější příčina nefrotického syndromu dospělých
* **etiologie:**
  + idiopatická
  + sekundární - infekce (HBV, malárie), léky (organické zlato, NSAID, penicillamin) paraneoplastický syndrom u jakéhokoliv solidního nádoru, SLE - třída V lupusové nefritidy
* protilátky proti povrchovým antigenům podocytů
* **průběh:** u 1/3 spontánní remise, u 1/3 přetrvává nefrotický syndrom, zbytek během 20-30 let progreduje do CHRI
* **KO:** typicky plně rozvinutý nefrotický syndrom s mikroskopickou hematurií, hypertenzí a normální glomerulární filtrací
  + častější výskyt TEN - zejména trombóza v. renalis
* **terapie:** podle rizika; kortikoidy v monoterapii neúčinné
  + nízké riziko - proteinurie není nefrotická; terapie není nutná
  + střední riziko - proteinurie do 8g/den
    - podle Ponticelliho - alyklační látka (chlorambucil) + kortikoid - podávání v cyklech, po ukončení hodnotím změny proteinurie
    - při selhání alternativa ciclosporin A - až za rok
    - 6-10 cyklů terapie
    - protokol podle Pragy - měsíc kortikoidů + měsíc cyklofosfamidu
  + při sekundární nejprve odstranit příčinu - vede aspoň k parciální remisi

**AKUTNÍ POSTSTREPTOKOKOVÁ GN**

* v anamnéze infekce β-hemolytickým *S. pyogenes*
  + dg: N-acetylglukosamin, G+ koky v kulturách, M protein zodpovědný za rezistenci
  + napodobuje lidské buněčné membrány
  + sterilní následky infekce: GN, revmatická horečka, chorea minor - přímý účinek streptokoka nebo antigenní podobnost s hostitelem
* vzácné, častěji muži, typický věk 2-12 let
* častěji v subklinické formě
* **vyšetření:**
  + **anamnéza** - latentní perioda - krk 2-3 týdny, kůže 6-8 týdnů
  + hematurie - moč barvy cocacoly, mírná proteinurie (nikdy ne nefrotický syndrom)
  + krev - zvýšení U a Kr, CRP
  + snížení C3 složky komplementu
  + pozitivní ASLO
* **KO:**
  + tonsilitida, kožní infekce, infekce nosohltanu
  + nefritický syndrom - otoky, nevelká proteinurie, hematurie, hypertenze
  + tupé bolesti v bedrech, celkové symptomy (únava, zvracení, nechutenství)
  + otoky - obličej a DK, u dětí i anasarka
* **terapie:**
  + symptomaticky hypertenze a otoky
  + přeléčení ATB - penicilin, při alergii makrolid
  + biopsie pouze u rychle se zhoršující proteinurie - následně kortikoidy
* prognóza dobrá, většinou odezní během týdnů bez následků i bez léčby

**IgA NEFROPATIE**

* makroskopická hematurie v epizodách nebo trvale
* depozita IgA v glomerulární membráně
* nejčastější GN
* **KO:** makroskopická hematurie trvalá nebo intermitentní, malá stálá proteinurie (možnost zhoršení při infekcích)
  + ataky vázány na přítomnost infekce - 24-72 hodin po, s horečkou a bolestmi v bedrech
  + častější výskyt hypertenze
  + pomalá progrese, selhání cca u 20-50% pacientů v horizontu 20 let
* **vyšetření:**
  + zvýšení IgA, může se chovat i jako revmatoidní faktor
  + biopsie - proliferace mezangia, někdy i se srpky
* **terapie:**
  + imunosuprese pouze při riziku vzniku terminálního selhání ledvin
  + proteinurie nad 1 g/24 hodin - ACE-I

**MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GN**

* nefrotický syndrom
* zmnožení mezangia s expanzí do stěny kapilár s redukcí jejich průsvitu
* možná asociace s infekcemi a zánětlivými chorobami (SLE), u kryoglobulinémie
* **KO:** jakákoliv proteinurie až po nefrotický sy., hematurie, možnost nefritického syndromu,
* dva typy:
  + **klasický** - výrazná proliferace mezangia, subendoteliálně depozita C3
  + **nemoc denzních depozit** - nerovnoměrně rozložená depozita
* **dg:** bioptická
  + typický obraz: mladý nemocný s nefrotickou proteinurií, makroskopickou hematurií, hypertenzí, anémií, se sníženým komplementem
* **terapie:**
  + u asociovaných forem terapie základního onemocnění
  + idiopatická - kortikoidy, antikoagulace, alkylační látky, antimetabolity, případně plazmaferéza

**109. RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDY**

* skupina GN charakteristická postižením většiny glomerulů (nad 70%), tvorbou srpků a rychlou progresí do terminálního stadia renálního selhání
* **klasifikace:** imunofluorescenční nález
  + **antirenální glomerulonefritida** - pozitivní anti-GBM, lineární imunofluorescence v glomerulech
  + **renální mikroskopická vaskulitida** - ANCA vaskulitidy
    - IF chudá nebo negativní
    - systémové vaskulitidy (Wegenerova granulomatóza, mirkoskopická polyangiitida, sy. Churg-Straussové) nebo izolované postižení ledvin (GN se srpky)
  + **imunokomplexová GN s granulárními depozity Ig** - primárně endokapilární proliferativní GN
    - někdy poststreptokoková, parainfekční - leptospiróza a hantavirózy, Henoch-Shönleinova purpura, SLE (při antifosfolipidovém sy.), vaskulitida při RA, kryoglobulinémie
    - **pauciimunní** - nelze prokázat aktivaci imunitních mechanismů; renální vaskulitida, v ledvinách nejsou prokazatelná imunitní depozita
* **patogeneze:** defekt v BM glomerulů a BM Bowmanova pouzdra - průnik proteinů a buněk do Bowmanova prostoru (markrofágy) + aktivace koagulace
* **KO:**
  + edémy, hypertenze, infekce v anamnéze, hemoptýza, polyneuropatie, únava, artralgie - podle vyvolávající příčiny
  + u 75% se v řádu měsíců vyvine terminální selhání ledvin
* **terapie:**
  + zastavení procesu vedoucího k tvorbě srpků, potlačení zánětu v glomerulech, mezení jizvení glomerulů
  + kortikoidy + cyklofosfamid + případně plazmaferéza nebo i.v. Ig
  + ošetření ve specializovaném centru
  + terapie dlouhodobá, nutná dispenzarizace - časté relapsy a poškození zbylých glomerulů hemodynamickým přetížením
  + dialýza

**GOODPASTEURŮV SYNDROM**

* protilátky proti BM glomerulů
* současné postižení ledvin a plic
* **etiologie:** vnější vlivy + genetické predispozice (HLA asociace)
* **patogeneze:** protilátky proti **Goodpasteurovu antigenu** - součást řetězce molekuly kolagenu IV
  + tvorba IgG - vážou komplement
  + tvorba AB přechodná, do dvou let mizí i u neléčených nemocných
* **KO:**
  + nespecifické příznaky - úbytek hmotnosti, únava, artralgie
  + těžká anémie - hypochromní ze ztrát železa - z opakovaných plicních hemoragií
  + krvácení do plic - subklinické, masivní hemoptýza, drobné hemoptýzy se spontánní úpravou
  + epizody dušnosti, progresivní dušnost (u kuřáků); tachypnoe, suché inspirační pískoty
* **vyšetření:**
  + **fv** - inspirační pískoty
  + **RTG** - symetrické postižení středních polí infiltráty a noduly
  + **ledviny** - mikroskopická hematurie a malá proteinurie ⟶ renální selhání
    - aktivní močový nález, nefritický syndrom, proteinurie do 3g/den
  + **biopsie** - segmetnální až totální nekrózy, srpky, intraglomerulární tromby
  + **IF** - lineární IF BM, depozita IgG a C3 komplementu
* **dg:** průkaz anti-GBM a lineární imunofluorescence podél BM
* **terapie:** plazmaferézy + kortikoidy + cyklofosfamid - indukční
  + plazmaferéza odstraní protilátky; I: krvácení do plic

**ANCA ASOCIOVANÉ VASKULITIDY**

* protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (i v monocytech)
* hlavní ANCA protilátky: cANCA proti proteáze III (cytoplazmaticky, regulace buněčného cyklu), pANCA - perinukleární proti myeloperoxidáze (produkce ROS)
* spouštěčem pravděpodobně infekce G+ bakteriemi (*S. aureus*) - aktivace endotelu, leukocytů ⟶ známky zánětu, produkce protilátek, atrakce buněk ⟶ vznik granulomů
* klasifikace: granulomatóza/vaskulitida/oboje
* **formy:**
  + **lokalizovaná** - bez celkových příznaků, bez ohrožení ledvin a životních funkcí; př. ORL oblast
  + **systémová** - celkové příznaky, ANCA +, ledviny a život neohroženy
    - př. plíce, klouby, kůže
  + **generalizovaná** - celkové příznaky, postižení ledvin, ohrožení životních funkcí
  + **refrakterní** - nereaguje na terapii, končí smrtí
* **granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)**
  + generalizovaná vaskulitida cév středního a malého kalibru
  + plíce, ledviny, perineurálně
  + **KO:**
    - dominuje mikro i makro hematurie, střední proteinurie
    - rychlé zhoršení renálních funkcí
    - extrarenálně - epistaxe, chronická rinitis, sedlovitý nos, postižení středního ucha, atralgie, myalgie, žilní trombózy, krvácení do GIT
    - plíce - ložiskové granulomy, lokální krvácení do alveolů (na CT bílé sklo)
  + **biopsie:** fokální segmentální nekrotizující srpkovitá proliferativní GN, různé stáří lézí
  + fokální poškození - možnost reparace funkce ledvin
  + **terapie:**
    - MTX+KS v revmatologických dávkách, v udržovací terapii azathioprin
    - u systémového postižení cyklofosfamid
    - biologická léčba - rituximab, azalimumab a infliximab, etanercept, anti-T lymfocytové ABs - alemtuzumab

**HENOCH-SHÖNLEINOVA PURPURA**

* kožní vaskulitida, purpura, kolikovité bolesti břicha
* děti do 10 let
* IgA
* leukocytoklastická vaskulitida
* **terapie** - kortikoidy, imunosuprese, při dlouhodobé aktivitě cyklofosfamid

**110. SEKUNDÁRNÍ GLOMERULOPATIE**

* glomerulopatie - nemají zánětlivou podstatu
* součást systémových chorob - autoimunitních, metabolických a dalších
* ledviny pouze jeden z postižených orgánů, často nejdůležitější - terapie se řídí podle renálních funkcí

**POSTIŽENÍ LEDVIN U SLE**

* typicky nefritický syndrom, až u 40% nefrotický syndrom
* pozvolně progredující postižení ledvin - u 35-75 % pacientů klinicky manifestní
* současně s IgM - antifosfolipidový sy. (hyalinní tromby v ledvinách, ischemizace ⟶ **RPGN**)
* **imunofluorescenční vyšetření:** svítí úplně všechno - tzv. fullhouse nefritis (komplement, IgM a IgG a IgA, lehké řetězce)
* **KO:**
  + 1/4 má postižení ledvin v době diagnózy, ostatní po kožní a kloubní manifestaci
  + na začátku minimální, případně intermitentní proteinurie a mikrohematurie
  + první manifestace i jako nefrotický syndrom s mikroskopickou hematurií, někdy se sníženou renální funkcí
  + diskrepance mezi močovým nálezem a morfologií poškození - i u negativního močového nálezu může být
  + průběh různý, po vzniku nefrotického syndromu spěje k selhání ledvin
* **klasifikace do 6 tříd:** (III a IV maligní)
  + I - normální nález (minimální mezangiální lupusová nefritida)
  + II - mezangiální GN proliferativní, s malým močovým nálezem
  + III - fokální proliferativní GN - proliferace mezangia i kapilár, pozitivní močový nález, může být i nefrotický syndrom
  + IV - difuzní proliferativní forma - změny jako u III., ale nad 50 % glomerulů; s nefrotickou proteinurií, mikroskopickou hematurií, často hypertenze a snížená renální funkce
  + V - membranózní - terapie nefroprotektivy a antihypertenzivy, prednison, pokud je s proteinurií (až nefrotická proteinurie)
  + VI - difuzní sklerotizující - bez reziduální aktivity, s progresí CHRI
* **III a IV je nutno zaléčit:**
  + indukčně - kortikosteroid + cyklofosfamid, případně s mykofenolátem
  + udržovací KS terapie
  + rezistentní formy - cyklofosfamid, pulsy methylprednisonu, mykofenolát; rituximab, i.v. gama globuliny

**DIABETICKÁ NEFROPATIE** - viz otázka 101

**POSTIŽENÍ LEDVIN U MYELOMU**

* tubulointersticiální syndrom - myelomová ledvina, tubulární poruchy
* glomerulární postižení - amyloidóza, **nemoc lehkých řetězců**
  + depozita paraproteinu podél bazálních membrán
* nádorová infiltrace ledvin
* vhodným zákrokem je plazmaferéza
* **cast injury** - na úrovni vzestupného raménka Henleovy kličky, proteinové válce
* riziko zvyšuje dehydratace, snížení pH, další nefropatie
* **KO:** plně rozvinutý nefrotický syndrom a další známky amyloidózy a myelomu
* známka špatné prognózy

**111. NEFROTICKÝ SYNDROM**

* **definice:** soubor klinických příznaků a laboratorních změn vznikající v důsledku velké proteinurie
* syndrom sestává z: proteinurie nad 3,5 g/24 hod, hypoalbuminémie, edémů, hyperlipoproteinémie, lipidurie a hyperkoagulačního stavu
* **etiologie:**
  + primární glomerulopatie - membranózní nefropatie, nemoc minimálních změn, primární fokálně-segmentální glomerluloskleróza (idiopatický nefrotický syndrom)
  + sekundární glomerulopatie - diabetická glomeruloskleróza, lupusová nefritida, amyloidóza ledvin
* **patogeneze:**
  + proteinurie ⟶ hypoproteinémie - játra nestíhají kompenzovat zvýšením syntézy
  + zvýšení syntézy lipoproteinů LDL a VLDL - hypercholesterolémie
  + hypovolémie přes baroreceprory pravděpodobně stimuluje sympatikus a RAAS - retence sodíku a vody, otoky (kombinace se sníženým onkotickým tlakem) + retence primárně u poškození ledvin
  + mírné snížení glomerulární filtrace
  + vznik změn: játra kompenzují ztráty proteinů intenzivní proteosyntézou - syntetizují všechno, proto hyperlipoproteinémie a hyperkoagulační stav
  + selektivní proteinurie u minimálních změn (membrána pouze ztratí náboj), neselektivní u poškození při SLE, AA, DM, u chronických GN
* **KO:**
  + otoky - v místech zvýšeného hydrostatického tlaku, v řídkém vazivu (oční víčka)
  + laboratorně velká proteinurie: nad 3,5 g/24 hodin + hypoalbuminémie, hypoproteinémie (norma 65-85 g/l), hyperlipidémie (hypercholesterolémie, hypertriacylglycerolémie)
    - albumin: norma 35-53 g/l - klesá na 10-20 g/l
    - těžká hypercholesterolémie nad 10 mmol/l
  + vznik komplikací - infekční, tromboembolické
  + u neléčených pacientů progrese do renální insuficience, akcelerace aterosklerózy při HLP
* **terapie:**
  + glomerulonefritidy - remise při imunosupresivní terapii
  + diabetická nefropatie - ACE-I nebo ARBs
  + **léčba otoků**
    - restrikce sodíku na 50 mmol/24 hodin
    - klid na lůžku - snižuje retenci sodíku X zvyšuje riziko TEN
    - diuretika - základem furosemid (změna účinku - snížená sekrece, větší Vd); kombinace s manitolem, thiazidy a kalium šetřícími diuretiky
    - albumin NE - expanze krevního objemu vede k plicnímu edému, albumin okamžitě uniká do moči a intersticia
    - redukce proteinurie - ACE-I, ARBs; nespecificky i NSA a cyklosporin (až ve vysokých dávkách - současně stoupá riziko selhání ledvin)
  + dlouhodobý nefrotický syndrom může být indikací k bilaterální nefrektomii nebo oboustranné embolizaci ledvin
    - u špatně léčitelných nebo neléčitelných onemocnění - amyloidóza, těžká hypoproteinémie pod 20 g/l
* **komplikace:**
  + **infekce** - u dětí hlavní příčina úmrtí
    - opouzdřené bakterie - *Streptococcus pneumoniae*
    - prevence: rychlá terapie s navozením remise nefrotického syndromu
    - riziko stoupá s délkou trvání nefrotického syndromu, imunosupresí a počtem periferních vstupů
    - při infekci rychle zahájit terapii parenterálními ATB
  + **tromboembolické komplikace**
    - riziko zvyšují kortikoidy (změna složení kogulačních proteinů) a diureitka (zvýšení krevní viskozity)
    - zvýšená agregabilita trombocytů, zvýšení koncentrace fibirinogenu, faktorů V a VII, snížení koncentrace antitrombinu III
    - žilní trombózy a plicní embolie - prevalence 5-10% u nefrot. sy.; typická komplikace je **trombóza renální žíly** - náhle vzniklá bolest v boku, hematurie, zvětšení ledviny, progredující zhoršení funkce ledvin
    - profylaxe: časná mobilizace, prevence a terapie infekce, prevence dehydratace, opatrně s diuretiky
    - účinnost heparinu klesá, účinnost warfarinu stoupá
    - terapie tradičně 6 měsíců; dlouhodobě při přetrvávající velké proteinurii; profylakticky ASA
  + **poruchy lipidů** - zvýšené riziko ICHS a IM, HLP zhoršuje i poškození ledvin
    - základní lék: statin - cílová hodnota LDL pod 2,6 mmol/l
    - HDL lipidurie s poškozením ledvin
  + **proteinová malnutrice** - maskována otoky; není vhodné ji při aktivním syndromu řešit vysokoproteinovou dietou

**112. TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY**

* **definice:** zánětlivá onemocnění tubulů a intersticia ledvin
* **dělení:**
  + **akutní**
    - infekční - bakterie, viry, leptospira, BK, mykoplazmata, ricketsie, toxoplazma
      * závažné, mohou skončit sepsí
      * po leptospirách akutní tubulointersticiální nekróza
    - hypersenzitivní - ATB, NSAID, inhibitory protonové pumpy, allopurinol, furosemid
    - idiopatické - TINU (TIN + uveitis), anti-TBM
    - systémové choroby - sarkoidóza, SLE, Sjögrenův syndrom
  + **chronické** - infekční, refluxová nefropatie, analgetická nefropatie, nefropatie z kyseliny aristocholové, polékové poškození, toxicita těžkých kovů, postiradiační nefritida, systémové choroby, malignity, metabolické poškození při hyperkalcémii, hyperfosfatémii a hypokalémii
    - kys. aristocholová - čínské byliny, balkánská nefropatie
      * progresivní ztráta funkcí, dysfunkce prox. tubulů, malá proteinurie, anémie, svraštělé ledviny, urotelitální malignity
      * po těžkých kovech akutní tubulární nekróza

**AKUTNÍ BAKTERIÁLNÍ TIN = AKUTNÍ PYELONEFRITIDA**

* **dělení**
  + **komplikované** = s přítomností predisponujících faktorů - systémové (TBC, HIV, DM, autoimnity, malignity) nebo lokální (urolitiáza, obstrukce, reflux, rozdvojená pánvička)
  + **nekomplikované** = bez predisponujících faktorů
* častěji u dětí v souvislosti s VUR, u těhotných, při DM
* **KO:**
  + horečka, zimnice, třesavka, nauzea, bolesti hlavy
  + bolesti v bedrech, někdy i anurie a oligurie
  + dysurie - nemusí být vždy
  + bolestivá palpace nad ledvinou
* **vyšetření:**
  + **laboratoř:** zvýšená U a Kr, leukocytóza, CRP a prokalcitonin
  + **moč:** leukocyty a erytrocyty, pyurie, pozitivní kultivace, bílkovina - nediagnosticky
  + **zobrazení:** CT, USG - nehomogenní mapovitá ledvina
  + biopsie není indikována (v případě provedení neutrofilní infiltrát, leukocytární válce)
* vzácná forma **emfyzematózní pyelonefritis** - tvorba plynu v zánětlivých ložiscích
* **dif. dg.:** vertebrogenní obtíže, appendicitis
* **terapie:**
  + kultivace moči, případně hemokultura vždy před první dávkou ATB
  + hospitalizace není nutná, ale je jistější
  + tekutiny, tlumení bolesti, uvolnění případné obstrukce
  + ATB: první dávka ceftriaxon nebo gentamycin, poté 2 týdny amoxicilin nebo fluorochinolon
    - podle citlivosti, pokud mám patogen
  + terapie renálního selhání, v těžkých případech nefrektomie
  + medikace opatrně - úprava dávky podle renálních funkcí, vyhýbat se nefrotoxickým lékům, nekombinovat gentamycin s furosemidem
  + při obstrukci vhodná nefrostomie

**AKUTNÍ ABAKTERIÁLNÍ TIN**

* **etiologie:** parainfekční při systémové infekci *Leptospira iceterohemorrhagiae*, u systémových chorob a u malignit, hypersenzitivní reakce na léky (NSA, β-laktamy, bez závislosti na dávce)
* **KO:**
  + asymptomatická
  + klasická trias: teplota + vyrážka + eosinofilie (většinou chybí)
  + artralgie, myalgie, zvětšení uzlin, zvětšení ledviny
  + hematurie se sníženou funkcí ledvin
* **vyšetření**
  + zvýšená U a Kr, eosinofilie, anémie, renální tubulární acidóza, zvýšené CRP a IgE
  + proteinurie libovolné intenzity až po nefrotický syndrom; v moči leukocyty, erytrocyty, válce
  + **biopsie** - minimální změny v glomerulech, kulatobuněčný infiltrát, tubulitis - infiltrace kolem BM, rychlá fibrotizace intersticia, tvorba granulomů
* **dg.:** anamnéza, klinický obraz, biopsie (rozvoj v řádu týdnů)
* **terapie:** vysazení vyvolávajícího léku + kortikoidy

**CHRONICKÁ BAKTERIÁLNÍ TIN**

* pomalu mizí
* chronická pyelonefritida
* primární vzácná, typicky při predispozici (obstrukce močových cest)
* **KO:** projevy základního onemocnění, tubulární poruchy, renální selhání, epizody zánětu
* **laboratorně:** zvýšení U, Kr, CRP
  + moč: leukocyty, erytrocyty, pozitivní kultivace; bílkovina variabilní
  + diagnóza na základě klinického obrazu a laboratorního nálezu
* **terapie:** dostatek tekutin, při akutní exacerbaci ATB

**REFLUXOVÁ NEFROPATIE**

* u mužů vrozená dysplazie se zkrácením ureteru, u žen postnatálně v důsledku infekcí
* **KO:** infekce u kojenců, proteinurie, hypertenze, renální selhání
* **dg.:** mikční cystouretrografie, vylučovací urografie
* **terapie:**
  + chirurgická před rozvojem nefropatie
  + ATB - prevence infekcí
  + terapie hypertenze
  + symptomatická léčba nefrotického syndromu a renálního selhání

**ANALGETICKÁ NEFROPATIE**

* po několikaletém užívání analgetik - **fenacetin, paracetamol**, hlavně v kombinaci s centrálně působící látkou (kofein - vytvoření návyku)
* hlavně ženy středního věku
* současně s postižením kožním, GIT, hematologickým
* intersticiální nefritida s tendencí k fibrotizaci, nekrózy papil, atrofie ledvin, vývoj CHRI
* nekróza papily na podkladě poškození kapilár - kalcifikace, uvolnění - při odchodu ureterem akutní renální kolika, hematurie, obstrukce
  + arteriální HT, infekce moč. cest, uroteliální ca
* **dg.:**
  + chronické užívání analgetik v anamnéze
  + průkaz chronické TIN s nekrózou papily
  + USG - redukce parenchymu, svraštění ledviny, na RTG kalcifikace papil
* **terapie:** vysazení analgetik a NSA, příjem tekutin, chirurgické odstranění nekrotických papil při obstrukci nebo punkční nefrostomie

**113. VROZENÉ CHOROBY LEDVIN**

* častá onemocnění
* příčina 15% dialýz dospělých, cca 50% příčin selhání ledvin u dětí
* onemocnění: cystické ledviny, Allportův syndrom, benigní familiární hematurie (sy. tenkých membrán, mutace kolagenu IV), dědičné tubulopatie, Fabryho nemoc

**ADPKD = AD dědičná polycystická choroba ledvin**

* nejčastější dědičná choroba ledvin, výskyt cca 1:500
* příčina 8-10 % selhání ledvin
* **renální příznaky:**
  + bilaterální cysty, zvětšení ledviny
  + lumbalgie - tlak cyst na pouzdro ledviny; akutní bolest - krvácení do cysty, infekce, obstrukce močových cest
  + hypertenze (u 70% pacientů) - už od adolescence
  + hematurie (50%) - makroskopická, při ruptuře cév cyst
  + při infekci cyst obraz akutní pyelonefritidy; musí se léčit trimethoprimem nebo fluorochinolony
  + urolitiáza u 20% - uráty, oxaláty
  + u 5-7% případů selhání ledvin
* **extrarenální příznaky:**
  + jaterní cysty (70%) - výskyt roste s věkem, častěji u žen (HAK, mnohočetné gravidity)
    - klinicky: estetický a objemový problém, funkčně se neprojeví
    - terapie: punkce nebo resekce
  + cysty v pankreatu (9%)
  + mozková aneurysmata - 5x častější než u běžné populace
  + střevní divertikly - zejména u dialyzovaných pacientů
  + hernie pupeční a inguinální, recidivující
  + chlopenní vady (25%) - prolaps mitrální, dilatace aortálního kořene
  + seminální cysty (40%) - neplodnost z obstrukce
* geneticky heterogenní, dva různé geny:
  + **PKD 1** - 16p13.3; renální selhání do 54 let; 85%
  + **PKD 2** - 4p13-23, mírnější průběh, selhání okolo 75 let; 15%
  + polycystiny kódují řasinky a mechanoreceptory pro tok moči - porucha na úrovni bazální membrány tubulů vedoucí k cystické dilataci
* **diagnóza:**
  + RA, laboratorně, fyzikální vyšetření - hmatné ledviny i s cystami, zobrazovací metody (USG)
  + DNA diagnostika nepřímá - I: presymptomatické stadium, dárcovství ledviny
  + USG - cysta anechogenní
    - kritéria: do 40 let aspoň 3 cysty uni/bilaterálně, do 60 let aspoň 2 v každé ledvině, nad 60 let aspoň 4 cysty v každé ledvině
* **RF pro progresi:** genotyp, mužské pohlaví, dg. v 1. roce života, hypertenze, výrazné zvětšení ledvin, genové polymorfismy, časná proteinurie, makroskopická hematurie
* **terapie:**
  + symptomatická - dostatečný příjem tekutin, omezit kofein a thein
    - terapie hypertenze - ACE-I, ARBs, diuretika - oddálení selhání ledvin
    - terapie IMC
    - terapie chronické renální insuficience
  + experimentálně - antagonisté vazopresinu, sirolimus
  + kauzální terapie neexistuje

**ARPKD**

* vzácná, výskyt 1:40-60 000
* gen na 6. chromozomu
* cystické onemocnění ledvin + hepatální fibróza
* **KO:**
  + prenatálně - anomálie ledvin, hypoplazie plic
  + později hematurie, hypertenze, nefromegalie, CHRI, jaterní cirhóza, hepatitis
* formy: neonatální, infantilní, juvenilní

**JUVENILNÍ NEFRONOFTÍZA**

* AR onemocnění, cca 11 genů
* předškolní věk - polyurie, polydipsie, neprospívání
  + porucha koncentrační funkce ledvin
  + výrazná anémie
  + retinitis pigmentosa
* ledviny normálně velké nebo zmenšené, cysty nejsou kritérium

**DŘEŇOVÁ CYSTICKÁ CHOROBA**

* AD onemocnění dospělých - gen UROD
* **KO:** hypertenze, CHRI, porucha funkcí, často hyperurikémie; selhání ve 4.-5. dekádě

**TUBERÓZNÍ SKLERÓZA**

* AD, výskyt 1:10 000 - de novo mutace; častěji u žen
* **KO:**
  + **kůže** - angiofibromy, makuly
  + **CNS** - epileptické záchvaty, kognitivní dysfunkce, nádory (kortikální tubera, astrocytom)
  + rhabdomyomy srdce
  + lymfangiomatóza plic
  + **ledviny** - těžká polycystóza, angiomyolipomy na CT
    - cysty nad 4 cm - riziko retroperitoneálního krvácení

**VON HIPPEL-LINDAU**

* cysty v ledvinách a pankreatu, rozvoj karcinomů v cystách v mladém věku, i bilaterálně, u části pacientů feochromocytom - AD dědičná, VHL gen

**HOUBOVITÁ LEDVINA**

* podle RTG nálezu ve vylučovací urografii - malířský štětec + urolitiáza, nefrokalcinóza
* vrozená anomálie - cystické rozšíření sběrných kanálků

**ALPORTŮV SYNDROM**

* výskyt 1:5000, AR, AD i **X**
* abnormalita tvorby kolagenu IV
* postiženi hlavně muži, mírné příznaky i ženy přenašečky
* **KO:**
  + mikroskopická nebo makroskopická hematurie, proteinurie (starší školní věk)
  + 20-30 let CHRI, nefrotický syndrom, hypertenze
  + extrarenálně: ztráta sluchu ve vyšších frekvencích (percepční vada), oční postižení
* **dg:**
  + biopsie, vyšetření v ELMI - ztenčení nebo ztluštění membrány
* **terapie:**
  + kauzální neexistuje
  + ACE-I, ciclosporin, ARBs - snaha snížit proteinurii
  + transplantace - následuje velmi rychle progredující GN (organismus nezná antigen)
    - nutná imunosuprese

**DĚDIČNÉ TUBULOPATIE**

* **Bartterův syndrom** - AR
  + **KO:** hypokalémie, hypochloremická metabolická alkalóza, bývá hyperkalciurie
    - výrazná svalová slabost
  + první projevy od narození do adolescence
  + porucha Na/Cl/K symportu v Henleově kličce - reakce: hyperaldosteronismus
* **Gitelmanův syndrom**
  + laboratorní nález jako Bartter
  + porucha Na/Cl kotransportu v distálním tubulu
  + hypomagnezémie - svalové poruchy, křeče
  + hypokalciurie
  + sekundární aktivace RAAS
  + **terapie:** suplementace K, Mg
* **Fanconiho syndrom**
  + generalizovaná porucha proximálního tubulu - aminoacidurie, proteinurie, glykosurie, hyperfosfaturie, hyperurikosurie, proximální renální tubulární acidóza
  + **KO:** acidóza + hypofosfatémie - poruchy kostního metabolismu (osteomalacie, osteoporóza), ortostatická hypotenze, sekundární hyperaldosteronismus s hypokalémií
  + **etiologie:** primární - genetická porucha, sekundární - u Wilsonovy choroby, myelomu
  + **dg:** renální aminoacidurie a glykosurie, ABR, ionty v krvi a v moči
  + **terapie:** korekce metabolického stavu, u sekundárních terapie vyvolávající příčiny
* **renální tubulární acidóza**
  + ztráty bikarbonátů - vznik hyperchloremické metabolické acidózy s normálním anion gap
    - únik Na - aktivace RAAS - hypokalémie
  + proximální a distální verze
  + **KO:** hypokalémie - svalová slabost, hyperkaciurie - nefrokalcinóza, urolitiáza
  + **terapie:** alkalizace prostředí, kalium citrát, thiazidy - ztrátou vody stimulují resorpci bikarbonátů

**FABRYHO NEMOC**

* dědičný deficit α-galaktosidázy A, XR, výskyt 1:40 000
* **KO:**
  + kůže - angiokeratomy, teleangiektázie
  + NS - akrální parestezie, hypohidróza, cerebrovaskulární postižení
  + oko - depozita v čočce, korneální opacity
  + srdce - hypertrofie LK - arytmie, selhání
  + ledviny - malá proteinurie, insuficience, selhání do 4. decenia
* **dg:** z biopsie ledvin, zjistitelná aktivita enzymu (kapka krve, plod - choriové klky)
* **terapie:** rekombinantní enzym

**114. INFEKCE MOČOVÝCH CEST A AKUTNÍ PYELONEFRITIDA**

**INFEKCE MOČOVÝCH CEST**

* většinou endogenní původce (střevní flóra), vzácně exogenní (invazivní výkony)
* průnik ascendentně, méně často hematogenní nebo lymfogenní cestou
* častěji u žen - kratší močová trubice, osídlení periuretrální oblasti bakteriemi
  + u mužů pouze v dětství při vývojových abnormalitách a ve vyšším věku při hyperplazii prostaty
* **etiologie:**
  + typicky gramnegativní flóra - *E. coli*; méně často G+ streptokoky nebo *S. saprophyticus*
  + imunodeficientní pacienti - hemofily, kvasinky, plísně, málo virulentní bakterie
  + močové katetry - nozokomiální infekce - *Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, Proteus* (produkuje ureázu - stimulace tvorby infekčních konkrementů)
  + pohlavně přenosné infekce - chlamydie, trichomonády, herpetické viry, neiserie
* **patogeneze:**
  + průnik bakterií močovou trubicí - uchycení v močovém měchýři - akutní cystitida nebo asymptomatická bakteriurie
  + reflux, těhotenství, hormonální změny, velká virulence bakterií - ascendentní prostup ureterem - možnost vzniku akutní pyelonefritidy
  + může být zdrojem sepse
* *E. coli* - faktory virulence: fimbrie, kapsulární antigeny
* velký vliv na vznik má zvýšená vnímavost - anatomické nebo vrozené překážky v močových cestách, diabetes s glykosurií, v těhotenství hormonálně podmíněná dilatace močových cest a stáza moči při kompresi cest zvětšenou dělohou; katetrizace
* **relaps** - opakovaná infekce stejným mikroorganismem do 3 týdnů od poslední infekce; **reinfekce** - jiný mikroorganismus po předchozí sterilizaci močového ústrojí
* **KO:**
  + **asymptomatická bakteriurie** - terapie není nutná
  + **komplikovaná a. b.** - může vést k infekci a poškození ledvin - vznik akutní pyelonefritidy, u těhotných žen - v prvním trimestru screening bakteriurie a přeléčení
  + **infekce dolních močových cest** - cystitida, uretritida; častá
    - pálení při močení, poliakisurie, pocit neúplného vymočení, bolesti nad symfýzou, hematurie, nespecificky únava
    - někdy spontánně zmizí při zvýšeném příjmu tekutin
    - často rekurentní
    - nebývá febrilie
  + **uretrální syndrom** - opakované dysurie, časté nucení na močení, negativní nebo nesignifikantní nález v moči
    - pozdější výskyt bakteriurie nebo málo běžné patogeny (chlamydie, neiserie, viry)
    - neurovegetativní - dráždivý měchýř
  + **bakteriální prostatitida** - akutní bolesti v podbřišku, febrilie, potíže při mikci
    - per rectum - bolestivá zvětšená prostata
    - u chronická současně infekce močových cest a krev ve spermatu
  + **infekce ledvin - akutní pyelonefritida** = akutní bakteriální TIN
* **laboratorní vyšetření:**
  + odběr středního proudu jako prevence kontaminace
  + **signifikantní bakteriurie** = nad 105 bakterií v 1 ml moči; při symptomech nebo při odběru suprapubickou punkcí stačí i méně; odpovídá 1-10 bakterií na zorné pole
  + při pozitivním nálezu vždy doplnit o stanovení citlivosti
  + vzácné patogeny jinými metodami
  + **leukocyturie** - dělá z bakteriurie symptomatickou; bez bakteriurie pravděpodobně nelze zachytit agens běžnými metodami; sterilní - při intersticiálních nefritidách a některých GN
* **zobrazovací metody**
  + hledání komplikací - obstrukce, konkrementy, vývojové anomálie
  + vylučovací urografie nebo mikční cystografie
  + USG - konkrementy, renální cysty, dilatace pánvičky
  + cystoskopie - recidivující infekce, přetrvávající dysurie bez bakteriurie
* **terapie:**
  + **nekomplikovaná první infekce** - na 3-5 dnů chemoterapeutika - co-trimoxazol, fluorochinolony, nitrofurantoin
    - s vysokým příjmem tekutin - udržení diurézy nad 2000 ml/den
    - pravidelné močení po 2-3 hodinách
    - po 7-10 dnech opakovat vyšetření močového ústrojí - při leukocyturii nebo bakteriurii vyšetřit močové ústrojí podrobněji
    - primární léčbu lze i bez kultivace; nikdy ne amoxycilin (vysoká rezistence)
  + **komplikovaná (rekurentní) infekce** - reinfekce jako první infekce, relaps dlouhodobě krýt nízkými dávkami chemoterapeutik
    - kombinace profylakticky chemoterapeutika na noc + vysoká diuréza přes den
    - u žen s 2 symptomatickými infekcemi za půl roku nebo 3 ročně dlouhodobá profylaxe
  + **prostatitida** - trimethoprim nebo fluorochinolony - dobře pronikají do prostatického sekretu
  + **postižení ledvin** - vždy odběr moči na kultivaci, režim na 7 dní
    - cotrimoxazol, fluorochinolony, u rezistentních cefalosporiny 3. generace
  + **v těhotenství** - nitrofurantoin nebo amoxycilin, KI fluorochinolonů
  + **rezistence:**
    - *E. coli* - na trimethoprim, fluorochinolony
    - nízká rezistence na nitrfurantoin u všech bakterií

**115. LÉČBA INFEKCÍ MOČOVÝCH CEST** viz otázka 114

**116. UROLITIÁZA**

* cca u 4% populace, 2-3x častěji u mužů
* časté recidivy
* **patogeneze:**
  + hypersaturace moči kamenotvornými látkami + nedostatek inhibitorů litogeneze (citrát, magnesium, pyrofosfát, některé glykoproteiny)
  + podíl nízké diurézy - nedostatečná hydratace, pocení
  + abnormální pH moči
  + vysoká exkrece kamenotvorných látek
* **KO:**
  + asymptomatické
  + při poranění močových cest mikroskopická nebo makroskopická hematurie
  + pasáž močovými cestami - **renální kolika** - bolest v boku s iradiací do třísla
  + obstrukce močových cest - infekce až urosepse, bilaterálně riziko renální insuficience
* **diagnóza:**
  + RA, příjem tekutin, stravovací návyky, medikace
  + nativní snímek břicha - 85% kamenů RTG kontrastních
  + USG - přítomnost kamenů v pánvičce, dilatace pánvičky
  + typ krystalů, odpad látek do moči, pH moči, kultivace
* **poruchy při konkrementech:**
  + **hyperkalciurie** - většinou s normokalcémií
    - resorpční (nadměrné vstřebávání ve střevě), renální, při hyperparatyreóze
  + **hypocitráturie** - chronické průjmy, thiazidy, distální renální acidóza
  + **hyperurikosurie** - krystaly urátu sodného tvoří kalcifikační jádro, na kterém precipitují krystaly oxalátu vápenatého
  + **hyperoxalurie**
    - primární - porucha metabolismu glycinu, sekundární - porucha resorpce tuků, přívod potravou, otrava ethylenglykolem
    - tuky ve střevě vyvazují Ca - volný oxalát - vstřebávání v tlustém střevě
    - krystaly ve tvaru psaníčka
* **typy konkrementů:**
  + **struvitové konkrementy**
    - fosforečnan hořečnatoamonný - precipitace při vysokém pH (*Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, E. coli* vzácně) - bakterie s ureázou
    - odlitkové konkrementy, rakvičky
  + **urátové konkrementy** - malá diuréza, nízké pH
    - predispozice: urikosurie
  + **cystinové konkrementy** - u cystinurie, hexagonální krystaly
* **terapie:**
  + **akutní renální kolika** - analgetika, spasmolytika, hydratace p.o. nebo při zvracení i.v.
    - za hospitalizace při infekci, urosepsi nebo obstrukci, i při nekontrolovatelné bolesti a zvracení
    - kameny do 4 mm odejdou spontánně, nad 8 mm nutná litotripse rázovou vlnou
  + **chronicky** - po metabolickém vyšetření u recidivujících litiáz
    - dieta - zvýšení diurézy aspoň na 2 l denně
      * normalizace příjmu kalcia
      * hyperoxalurie - ne špenát, oříšky, omezit kávu a čaj
    - **thiazidy** - redukce kalciurie, snížení exkrece oxalátů; s podáváním kaliumcitrátu
    - allopurinol při hyperurikosurii
    - struvitové konkrementy - eliminace močové infekce
    - cystinurie - diuréza až 4 l /den, alkalizace moči - hydrogenuhličitan; případně penicillamin (vyvazuje cystin)
  + aspoň 1x za rok kontrola u nefrologa

**117. NÁDORY LEDVIN**

* zejména primární, sekundární vzácně (per continuitatem nebo hematogenně)
* **KO:**
  + v současnosti nález v asymptomatickém stadiu - UZ
  + dříve bolest v mezogastriu nebo v lumbální krajině, hmatný tumor, makroskopická hematurie

**BENIGNÍ NÁDORY**

* angiolipom, hamartom, fibrom, hemangiom, hamartom, někdy i adenomy do 3 cm
* vzácně
* **onkocytom** - adenom z vmezeřených buněk sběrných kanálků
* adenom a onkocytom mají nejasou biologickou povahu - metodou volby je vždy totální nefrektomie

**KARCINOM LEDVINY = GRAWITZŮV TUMOR**

* adenokarcinom z buněk proximálního tubulu
* unilaterální, unifokální
* typicky sporadický, familiární vzácně u Von Hippel-Lindauova syndromu
* v ČR nejvyšší incidence na světě
* **RF:** kouření, obezita, hypertenze a antihypertenzní terapie, dieta (tuky)
* spojen s mutací VHL genu
* prorůstá do dutin (kalichy, pánvičky), do renálních žil a do vena cava, případně až do pravé síně
* hodně vaskularizován, rychle hematogenně metastazuje - kosti, plíce, CNS
* **KO:**
  + asymptomatický, případně s mikroskopickou hematurií
  + klasická triáda: jasná hematurie, hmatná rezistence, bolest v bedrech - max. u 10 % nemocných
  + anémie, horečky, úbytek hmotnosti
  + paraneoplastické syndromy - hyperkalcémie, polyglobulie
* **dg:**
  + USG; případně vylučovací urografie - vidí nádor nad 3 cm
  + CT s kontrastem - hlavní vyšetřovací metoda
* **TNM:**
  + T1 - do 7 cm, T2 - nad 7 cm; omezené na ledvinu
  + T3 - prorůstá do velkých vén, nadledviny nebo perirenálního tuku
  + T4 - tumor prorůstá přes gerotovu fascii
  + N1 - 1 uzlina, N2 - více uzlin
  + M1 - vzdálené metastázy
* postižení uzlin znamená horší prognostický faktor než přítomnost hematogenních metastáz
* **terapie:**
  + chirurgická - radikální nefrektomie, jediný kurativní zákrok
    - ledvinu šetřící výkony při solitární ledvině
    - na DDŽ kavotomie
  + radioterapie - paliativní léčba kostních metastáz
  + imunomodulační terapie - IFN-α + IL-2
  + antiangiogenní terapie anti-VEGF - bevacizumab, případně inhibitory tyrosinkináz
* **prognóza:** pětileté přežití 50-70% u totální nefrektomie ve stadiu T1-T2, u postižení lymfatických uzlin 15-35%, u vzdálených metastáz jen 5%

**WILMSŮV TUMOR = NEFROBLASTOM**

* nádor dětského věku (do 7 let)
* často hmatný, bolest, hypertenze; hematurie vzácně
* terapie: nefrektomie + chemoterapie

**UROTELIÁLNÍ NÁDORY**

* z přechodného epitelu močových cest
* RF: kouření, aromatické uhlovodíky, abusus analgetik
* KO: hematurie
* terapie:
  + ureter nebo pánvička - resekce ledviny i s ureterem, poměrně dobrá prognóza
  + ca močového měchýře - málo invazivní; transuretrální resekce + chemoterapie endocysticky
    - u metastáz cystektomie, prostatektomie, lymfadenektomie

**METASTÁZY**

* poměrně vzácné, klinicky němé
* ca plic, žaludku, prsu, lokálně KRKA nebo ca pankreatu
* možná infiltrace lymfomy

**118. LEDVINY A HYPERTENZE**

* regulace krevního tlaku ledvinami:
  + regulace extravaskulárního volumu
  + vazokonstrikce - RAAS, dilatace - PG, kallikrein-kininový systém
  + při zvýšení TK tlaková natriuréza - zvýšení průtoku krve ledvinou, vymytí koncentračního gradientu (větší průtok dření)
* pravděpodobně podíl na vzniku esenciální hypertenze

**HYPERTENZNÍ NEFROPATIE**

* manifestace: akcelerace aterosklerózy renálních tepen, benigní nebo maligní nefroskleróza
* **benigní nefroskleróza**
* cca u 15 % neléčených hypertoniků
* **KO:**
  + porucha koncentrační schopnosti ledvin - nykturie, hyperurikémie, mikroalbuminurie až mírná proteinurie (do 1g/den)
  + progrese - nefrotická proteinurie
  + mikroalbuminurie nesouvisí s progresí renálního poškození, ale s nárůstem KVS rizika
* zmenšení ledvin
* hypertenzní změny na aa. renales, hyalinóza arteriol, někdy sekundární fokálně-segmetální glomeruloskleróza; atrofie tubulů, fibróza intersticia
* **patogeneze:**
  + hypertenze - konstrikce vas afferens - prevence poškození glomerulů; vznik ischemie ledvin
  + dlouhodobě hypertenze - porucha ochranných mechanismů, vysoký tlak v glomerulech, poškození při hyperfiltraci
* **dg:**
  + izolovaná proteinurie u pacienta s HT a případně nález dalšího orgánového poškození (hypertrofie LK)
  + dif. dg. - ischemická nefropatie
* může progredovat až do CHRI
* **terapie:**
  + korekce hypertenze - ACE-I, ARBs
  + terapie dalších RF pro KVO - hyperlipidémie
* **maligní nefroskleróza**
* maximálně u 1% hypertoniků, častěji u sekundární hypertenze a nedostatečné terapie nebo compliance
* těžké poškození ledvin (glomeruly, intersticium) při selhání autoregulace při těžké hypertenzi
* **KO:**
  + hlavně extrarenální projevy maligní hypertenze - bolest hlavy, porucha vědomí, poruchy vizu, dušnost až plicní edém při levostranném sdečním selhání
* **dg:**
  + větší proteinurie, až nefrotická; erytrocyturie, hyalinní a erytrocytární válce v sedimentu
  + rychlý pokles GF, možnost rozvoje terminálního selhání v řádu měsíců
  + možnost zvýšení plazmatické reninové aktivity
  + histologie: ztluštění intimy arteriol, fibrinoidní nekróza stěny, nekróza glomerulů
* **terapie:**
  + hospitalizace na JIP
  + korekce hypertenze, i parenterálně
  + přechodná dialýza, někdy i trvalá

**SEKUNDÁRNÍ RENÁLNÍ HYPERTENZE**

* **renovaskulární hypertenze**
* stenóza a. renalis - ateroskleróza, fibromuskulární dysplazie tepny (u mladých žen, výraznější klinický obraz)
  + vznik hypertenze nebo její akcelerace
  + ischemické poškození ledviny - při stenóze nad 70%, akcelerace hypertenzním poškozením
* **ateroskleróza a. renalis**
  + problém starší populace
  + hlavním problémem ischemická nefropatie - vede k CHRI
  + pláty většinou těsně za odstupem z aorty
* **KO:**
  + hypertenze nemusí být vůbec, nebo je pouze mírná
  + znaky: náhlé zhoršení kontroly HT nebo kolísání tlaku, recidivující plicní edém, výrazné změny na očním pozadí (retinopatie)
  + progrese renální insuficience - náhlé zhoršení při nasazení ACE-I, po trombóze nebo při embolizaci (často po předchozí angioplastice)
* **dg:**
  + USG ledvin + doppler, dynamická scintigrafie ledvin - při negativitě nálezu pacient na 90% nemá stenózu
    - pozitivita - doplňkové vyšetření CT-angio nebo MR-angio - při renální insuficienci radši MRI
    - KR pod 200 μmol/l
  + při Kr nad 200 μmol/l není USG ani scinti přínosné - rovnou CT nebo angiografie
* **terapie:**
  + revaskularizace - chirurgicky, PTA - zpomalení progrese renální insuficience
  + I: bilaterální stenóza, hemodynamicky významná stenóza, stenóza v monofunkční ledvině, rychlá ztráta renální funkce
  + hypolipidemika a antiagregancia - zpomalení aterosklerózy a. renales
* **renální parenchymatózní hypertenze**
* **patogeneze:** poškození ledvin
  + stimulace RAAS při ischemii
  + zhoršení vylučování sodíku a vody - zvýšení plazmatického objemu
  + snížení produkce PG, kallikreinu a dalších vazodilatačních látek
* typicky u chronických glomerulonefritid, polycystických ledvin, méně u TIN
* ve fázi renálního selhání má hypertenzi většina pacientů bez ohledu na etiologii renálního poškození
* unilaterální poškození - hypertenze z aktivace RAAS
* **terapie:**
  + většinou tlak reaguje na redukci objemu - ultrafiltrace, dialýza
  + antihypertenziva u nadměrné produkce reninu - většinou ACE-I, ARBs; případně podle toho, co zabírá
  + extrémně rezistentní případy - bilaterální nefrektomie
* korekce hypertenze zpomaluje progresi základního onemocnění - snížit až na 130/80 mmHg

**119. LEDVINY A DIABETES**

* poškození ledvin u DM - **diabetická nefropatie**, diabetická interkapilární glomeruloskleróza, Kimmelstiel-Wilsonův syndrom
* mikroangiopatická komplikace
* **patogeneze:**
  + dlouhodobá hyperglykémie - neenzymová glykace proteinů bazální membrány glomerulů a mezangia - změna struktury a funkce
  + typciky ztluštění bazálních membrán a zmnožení mezangia
  + hyperglykémie - zvýšený průtok plazmy glomerulem - hyperfiltrace, mikroalbuminurie - glomeruloskleróza
  + sukcinátový receptor - hyperglykémie stimuluje výdej reninu a aktivaci RAAS
  + postup: hyperfiltrace s mikroalbuminurií, ztluštění BM, proliferace mezangia - ledviny zvětšené; hypertrofie tubulů, infiltrace intersticia leukocyty - tubulární atrofie, intersticiální fibróza, vývoj renální insuficience
* **KO:**
  + **latentní stadium, časné** - klinicky asymptomatické
    - zvýšený průtok ledvinou a filtrace, normální krevní tlak
    - zvětšení ledvin
    - normalizace glykémie stav upraví
    - při větší námaze nebo dekompenzaci diabetu se může objevit tranzitorní mikroalbuminurie (nad 20 μg/min)
    - histologie: minimální ztluštění BM
  + **stadium incipientní diabetické nefropatie**
    - mikroalbuminurie - 20-200 μg/min; tranzitorní (do 70 μg/min, lze ovlivnit kompenzací diabetu, tlaku nebo nízkproteinovou dietou) nebo perzistující
    - terapie ovlivní GF
    - trvalé zvýšení diastolického krevního tlaku
    - změny BM, proliferace mezangia, zánik glomerulů a hyperfiltrace ve zbylých
  + **manifestní diabetická nefropatie**
    - albuminurie nad 200 μg/min, klinicky proteinurie nad 0,5 g/den
    - možnost rozvoje nefrotické proteinurie až kompletního nefrotického syndromu
    - vývoj renální insuficience - není ovlivnitelný kompenzací diabetu, pouze terapií hypertenze (ACE-I) a nízkoproteinovou dietou
  + **stadium chronické renální insuficience**
    - dialýza - od Kr nad 400 μmol/l (od Kr 200 μmol/l sledování u nefrologa)
    - terapie hypertenze, symptomatická terapie CHRI
* nebývá hematurie (do dif. dg.), není u diabetu trvajícího pod 10 let, většinou bývá současně diabetická retinopatie
* **terapie:**
  + základem těsná kompenzace diabetu, hlavně u mladších pacientů
    - s progresí CHRI klesá spotřeba inzulinu, nemetabolizuje se v ledvinách
  + snížení rizika proteinurie - **ACE-I, ARBs** - indikovány u všech diabetiků, i normotenzních, nejpozději při mikroalbuminurii
    - snížení intraglomerulárního tlaku, snížení rizika progrese
    - nejmenší dávka - postupné zvyšování
  + korekce hypertenze - cílové hodnoty 130/80 mmHg - ACE-I, ARBs, diuretika, antagonisté reninu (přetrvávající proteinurie při maximální dávce ACE-I)
  + nízkoproteinová dieta - snížení tlaku v glomerulech a mikroalbuminurie
  + renální anémie - EPO, suplementace železem
  + terapie infekcí - symptomatické infekce i asymptomatická bakteriurie, nekróza renálních papil, neurogenní měchýř
  + terapie CHRI - dialýza, transplantace ledivny (někdy i s pankreatem)
* **prevence:** normoglykémie, normotenze, rozumný příjem proteinů okolo 1g/kg/den

**120. METODY NÁHRADY FUNKCE LEDVIN**

* očišťovací metody za účelem náhrady funkce ledvin při jejich selhání
* nejčastěji hemodialýza, méně peritoneální dialýza
* teoreticky lze použít i plazmaferézu a hemoperfuzi
  + **hemoperfuze** - vychytávání látek z krve na absorpční materiál (aktivní uhlí)
    - I: otravy (léky, houby, rozpouštědla), tyreotoxická krize, selhání jater, porfyrie
  + **plazmaferéza** - oddělení plazmy od krevních buněk - na dialyzačních centrech filtrací
    - sběr plazmy, nahrazení Ringerovým roztokem s laktátem, možnost oddělení a vrácení albuminu
    - I: choroby s cirkulujícími protilátkami - rychle progredující GN, komplikace při SLE, myastenia gravis, hyperviskózní syndrom

**HEMODIALÝZA**

* kontakt s cizorodým materiálem mimo tělo - dialyzátor, soupravy - nutná antikoagulační terapie
  + intermitentně nebo kontinuálně **heparin**
  + u nemocných s hemoragickou diatézou pravidelné proplachování setu fyziologickým roztokem
* **základní principy:**
  + **difuze** - na základě koncentračního gradientu, **filtrace** - prostup rozpouštědla na základě tlaků (strhává i některé rozpuštěné látky)
  + **dialyzátor** - místo, kde se, odděleny membránou, setkávají krev a dialyzační roztok
  + **dialyzační monitor:**
    - krevní pumpa - odběr krve z oběhu a návrat zpět
    - dialyzační modul - připravuje a ohřívá dialyzační roztok
    - ultrafiltrační modul
    - signalizace
* **cévní přístupy** - nutný průtok aspoň 200-300 ml/min
  + **dočasný** - akutní selhání ledvin, dočasně před založením trvalého přístupu
    - v. jugularis interna, v. subclavia, v. femoralis
  + **trvalý** - pravidelný dialyzační program 2-3x týdně na měsíce až roky
    - tradičně AV podkožní píštěl (fistula) mezi a. radialis a v. cephalica, potom mezi v. cephalica a a. brachialis
    - u pacientů se špatným řečištěm cévní protézy
    - až jako poslední možnost dlouhodobá dialýza přes centrální žilní katétr
* **indikace:**
  + **akutní** - akutní selhání ledvin (hemodialýza nebo kontinuální dialyzační metody); hyperkalémie nad 6,5 mmol/l, převodnění u anurického pacienta, těžká metabolická acidóza, vysoké koncentrace urey; intoxikace dialyzovatelnými látkami, hyperurikémie, hypotermie, hyperfosfatémie
    - s trvalou monitorací
  + **pravidelná dialýza** - KI pouze terminální stadia maligních onemocnění
    - urea nad 30 mmol/l, kreatinin 600-800 μmol/l, pokles clearance Kr pod 0,17 ml/s
    - podmínkou založení cévního přístupu a očkování proti hepatitidě B
    - dispenzarizace od Kr 300 μmol/l
* správně dialyzovaný pacient = pacient bez komplikací dialýzy a bez subjektivních obtíží (těch dialýzou odstranitelných)
* většinou 2-3x týdně, 4-5 hodin
* **dietní opatření:**
  + příjem bílkovin 1,2-1,5 g/kg/den
  + dodržování energetického příjmu
  + u anurických pacientů omezení tekutin na 0,5 l denně, omezení potravin s vysokým množstvím draslíku, restrikce fosforu
  + vitaminy
* **komplikace při dialýze:**
  + hypotenze - nejčastěji; slabost, hučení v uších, rozmazané vidění; při příliš velké ultrafiltraci
  + křeče v DK - deplece tekutin, případně i iontů (Na, Ca)
  + dysekvilibrační syndrom - edém mozku při příliš rychlém odstranění urey z oběhu
    - z likvoru pomaleji - hyperosmolarita - nasátí vody
    - neklid, bolest hlavy, zmatenost, nauzea, zvracení, hypertenze, bezvědomí
    - terapie: ukončení dialýzy, mannitol a antiedematózní postupy
  + krvácivé příhody
  + bolest na hrudníku a v zádech - hypotenze, pokles koncentrace Hb během první hodiny dialýzy
  + horečka - infekce cévního přístupu
  + arytmie - kombinace iontové nerovnováhy a anémie
* **komplikace dialyzační terapie:**
  + **KVS** - ICHS, IM, srdeční selhání, cerebrovaskulární příhody
    - hypertenze - chronické převodnění, hormonální poruchy (zvýšení aktivit sympatiku, reninu, endotelinu)
    - uremická perikarditida - vzácně, při neadekvátní dialýze; s maligními arytmiemi a srdeční tamponádou
  + **infekce** - infekce cévních přístupů, uroinfekce, bronchopneumonie, artritidy, hepatitidy
  + **poškození CNS** - uremická encefalopatie - poruchy soustředění, poruchy spánku, tremor, demence; **PNS** - polyneuropatie, sy. neklidných nohou, obrny
  + **anémie** - málo EPO, zkrácení přežití ery, opakované ztráty při dialýze a krevních odběrech
  + **krvácivé diatézy** - trombocytopatie, poruchy koagulačních faktorů
  + **renální osteopatie** - retence fosfátů, porucha hydroxylace vitaminu D - výsledkem je sekundární hyperparatyreóza
  + **amyloidóza** - β2-mikroglobulin
  + **hormonální poruchy** - poruchy potence, hyperparatyreóza, hypotyreóza

**PERITONEÁLNÍ DIALÝZA**

* větší volnost pacienta; nejsou krevní ztráty X trvalá přítomnost katetru a dialyzačního roztoku v břiše, riziko vzniku peritonitidy
* stejné principy jako hemodialýza, jako membrána slouží peritoneum
  + roztok se napouští do dutiny břišní na několik hodin, cca 1-3 litry
  + roztok podobný běžnému dialyzačnímu - laktát, glukóza
* metody:
  + **kontinuální** - pacient vyměňuje roztok 4-5x denně, případně nechá celý den, v noci výměna 3-4x cyclerem
  + **intermitentní** - vzácně; roztok v dutině břišní několikrát týdně, na 10-14 hodin s častými výměnami, případně pouze na noc
* I: děti, vyšší věkové skupiny, oběhově nestabilní nemocní, diabetici I. typu, nemocní s problematickým cévním přístupem
* KI: srůsty v břišní dutině, kýly, stomie, aktivní střevní záněty, špatné sociální zázemí, předpokládaná non-compliance, ascites
* **komplikace:** stafylokoková peritonitida - nesterilní manipulace při výměně roztoku
  + horečka, bolest, zvracení, peritoneální dráždění
  + zakalený dialyzát, pozitivní mikrobiologie
  + cca 1 na 24 pacientoměsíců

**KONTINUÁLNÍ OČIŠŤOVACÍ METODY**

* dlouhodobá pomalá ultrafiltrace nebo hemodialýza
* I: oběhově nestabilní nemocný - sepse, srdeční selhání; s hyperhydratací
* dříve CAVH, v současnosti CVVH - dvoucestný katetr, krevní pumpa zajišťuje pohyb krve
* v řádech dnů až týdnů
* denně filtruje cca 10 l ultrafiltrátu - možnost parenterální výživy u hyperhydratovaného nemocného
* NÚ: krvácení (nutná heparinizace), poruchy hydratace při špatném sledování tekutinové bilance

**121. PORUCHY METABOLISMU SODÍKU A VODY**

**NATRIUM**

* hlavní EC kationt
* přesuny spojeny s přesuny vody - kam jde Na, tam jde voda
* vstřebávání v tenkém střevě (většinou jako kotransport), hlavně v ileu - při vytvoření jejunostomie nebo jejunokoloanastomózy výrazné ztráty sodíku
* denní potřeba kolísá podle pocení, průjmů, polyurie, léků a pod.
* **norma:** 135-145 mmol/l

**HYPONATRÉMIE** = pokles sérové hladiny Na pod 135 mmol/l

* mírná asymptomatická, projevy až od 125 mmol/l
* **etiologie:** diuretika, alkoholismus, chronická malnutrice; častěji u postmenopauzálních žen
* souvisí úzce s dehydratací - hypovolemická, normovolemická, hypervolemická
* osmolarita plazmy se nemusí změnit - hyperglykémie, zvýšená urea
* častěji jako důsledek diluce než deplece
* **etiologie:**
  + **hypovolemická** - větší ztráta Na než vody
    - ledviny - diuretika, osmotická diuréza, choronická intersticiální nefritida, Addison
      * moč - nízká osmolalita, velké ztráty Na (koncentrace nad 20 mmol/l)
    - extrarenální ztráty - průjem, pocení, ztráty do třetího prostoru - popáleniny, pankreatitida, střevní obstrukce
      * v moči nízký odpad Na, vysoká osmolalita moči
  + **normovolemická**
    - syndrom nepřiměřené sekrece ADH - CHOPN, malignity, léky, bolest
      * dg: hypoosmolalita séra, hyponatrémie, bez manifestních otoků
      * terapie: omezení příjmu vody, hrazení ztrát Na
    - hypotyreóza
    - primární polydipsie
  + **hypervolemická** - větší retence vody než retence sodíku
    - chronické srdeční selhání, ascites u jaterní cirhózy, nefrotický syndrom
    - většinou terminální stavy s hromaděním Na intracelulárně
* **KO:**
  + edém mozku - bolest hlavy, apatie, zmatenost, poruchy reflexů, křeče, kóma
  + Cheyne-Stokesovo dýchání; riziko herniace mozkového kmene
  + u chronické hyponatrémie se může projevit až u 110 mmol/l
* **laboratoř:**
  + vyšetření osmolarity séra - změny u pseudohyponatrémie (zvýšení lipidů)
  + K, Mg - mohou stimulovat výdej ADH
  + osmolarita moči
  + výdej sodíku do moči - pod 20 mmol/l u extrarenálních ztrát, nad 40 mmol/l u IADh
  + ranní kortizol při podezření na Addisonovu chorobu
* **podle rychlosti vzniku:**
  + **akutní** - vznik během 24 hodin, lze korigovat rychleji
    - klinika: zmatenost, slabost, svalové záškuby, bolest hlavy, zvracení, kóma - mozkový edém
  + **chronická** - nad 48 hodin, maximální možná korekce o 8-10 mmol/den
    - slabost, spavost, svalové záškuby - postupný vznik
    - nemůžu korigovat rychle - riziko vzniku syndromu pontinní myelinolýzy
* **terapie:**
  + mírná hyponatrémie - monitorace, vysazení diuretik a léků stimulujících výdej ADH, omezení hypotonických infuzí
  + hypervolémie, euvolémie - omezení příjmu tekutin
  + hypovolémie - infuze krystaloidů
  + edém mozku - pomalá korekce (riziko myelinolýzy) - max o 2 mmol/l/hod, ne víc než 10 mmol/l za den - 3% roztok NaCl
  + odhad změny natrémie: změna Na = (Na v roztoku-Na sérum)/tělesná voda +1 (na každý litr roztoku)
  + korekce postupně - max. o 6-8 mmol/l/den, 12-14 mmol/l na 2 dny;
    - výpočet: Na = kg\*f\*(Na cílové pro daný den - Na aktuální)
    - f - u mužů 0,6, u žen 0,55

**HYPERNATRÉMIE**

* limit: 146 mmol/l - klinická manifestace od 150 mmol/l, ohrožení života od 60 mmol/l
* **etiologie:**
  + **nadbytek hypertonických tekutin** - i.v. infuze, totální parenterální nebo enterální výživa, vysoký příjem solí v potravě, tonutí ve slané vodě
  + **zvýšené ztráty vody**
    - renální - diabetes insipidus, diuretika, osmotická diuréza
    - střevní - průjmy, laxativa
    - kůže - pocení, popáleniny
  + **snížený pocit žízně**
* zvýšení osmolarity plazmy - dehydratace neuronů, zvýšená viskozita krve
* kompenzace v řádu dnů - retence vody
* **KO:** žízeň, apatie, slabost, zmatenost, zhoršení vědomí, křeče, bezvědomí
  + hyperreflexie, spasticita
  + zhoršení kontraktility LK, tendence k hyperglykémiím
* **terapie:**
  + korekce stavu hypoosmolárním roztokem - 5% glukóza - max 0,5 mmol/l za hodinu
  + akutní možno i rychleji, chronickou pomalu
  + příliš rychlá korekce - edém mozku

**PORUCHY HYDRATACE**

* **osmolarita:** norma 275-285 mosm/l
  + odhad: 2xNa + glukóza + urea
* podle kombinace hydratace a osmolarity: dehydratace -izo, hypo, hypertonická; hyperhydratace -izo, hypo, hypertonická
* **izotonická dehydratace**
  + proporcionální ztráty sodíku a vody - polyurická fáze renálního selhání, Addison, diuretická léčba; extrarenálně - zvracení, průjmy, píštěle, ztráty do třetího prostoru, popáleniny
  + **KO:** jako hypovolémie - žízeň, hypotenze, tachykardie, kolaps, oligurie
  + **lab:** zvýšený HTK, bílkovina; koncentrovaná moč
* **hypotonická dehydratace**
  + vyšší ztráty solí než vody - izotonická dehydratace korigovaná pitím čisté vody, nedostatek mineralokortikoidů
  + extracelulární dehydratace, IC edém
  + **KO:** hypovolémie, CNS - otupělost, delirium, křeče
  + **lab:** zvýšení Hb, HTK, bílkovin
  + v moči Na - pod 20 mmol/l u extrarenálních ztrát
* **hypertonická dehydratace**
  + deficit vody - žíznění, pocení, hyperventilace, osmotická diuréza, iatrogenní při podávání hypertonických roztoků
  + **KO:** žízeň, oschlé sliznice, horečka, otupělost, zmatenost, oligurie
  + **lab** - zvýšení HTK, natria, osmolarity; zvýšená osmolarita moči (pokud se nejedná o diabetes indsipidus)
  + **terapie:** léčba kauzálního onemocnění, monitorace výdeje a příjmu tekutin, suplementace tekutin
    - žízeň - chybí cca 2l, snížení turgoru a hypotenze - cca 4l tekutin
    - při srdečním a renálním selhání pomalu - riziko rozvoje plicního edému
    - případně korekce natrémie
* **hyperhydratace**
  + relativní nadbytek tekutin - srdeční selhání, renální selhání, nefrotický syndrom, jaterní cirhóza, poruchy regulace (sek. hyperaldosteronismus)
  + **KO:** otoky, plicní edém, pleurální výpotek, ascites, centrální příznaky při změnách osmolarity (bolest hlavy, křeče, kóma)
  + **terapie:** řešení příčiny, eliminace tekutin - dialýza, furosemid; úprava příjmu natria

**122. PORUCHY METABOLISMU DRASLÍKU**

* hodnoty:
  + **sérum** - 3,8-5,4 mmol/l
  + odpad v moči - 40-90 mmol/l
* **bilance a metabolismus:**
  + 98% v ICT, zbytek v ECT; cca 50 mmol/kg zásoby
  + příjem 40-120 mmol/den
  + gradient udržuje Na+/K+ ATPáza - aktivita se zvyšuje s nárůstem koncentrace draslíku v ECT; pasivně proudí K+ do ECT přes stále otevřené kanály
* vliv na polarizaci buněčné membrány - při hypokalémii hyperpolarizace, pokles vzrušivosti
* vztah k pH a celkovému deficitu
  + hladiny závisí na pH - při acidóze hyperkalémie (uvolnění z vazby na fosfáty)
  + deficit kalia v organismu závisí cca lineárně na kalémii - u kalémie 4 mmol/l je 0, u 2 mmol/l je 700-800 mmol/l; vztah je cca lineární
* **metabolismus** - při katabolismu vystupuje z buněk, při anabolismu vstupuje a váže se při syntéze bílkovin a glykogenu
* při hyperkalémii dochází k potenciaci účinků digitalisu - při předávkování digitalisem a hyperkalémii může dojít k zástavě srdce
* kalium stimuluje sekreci inzulinu, glukagonu, aldosteronu, katecholaminů

**HYPOKALÉMIE**

* závažná od 3 mmol/l, kritická pod 2,5 mmol/l
* **etiologie:**
  + ztráty z GIT: zvracení, nasogastrická sonda, střevní píštěle, průjem, stomie
  + ztráty ledvinami: osmotická diuréza, zotavení po renálním selhání nebo tubulární nekrózy, nefritida, diuretika, chronická metabolická alkalóza, hyperaldosteronismus, Bartterův syndrom, renální tubulární acidóza
  + přesun do ICT: alkalóza, adrenalin, inzulin, β2-agonisté
  + nedostatečný příjem: parenterální výživa, alkoholismus, anorexie
  + navození anabolismu, terapie megaloblastové anémie
  + pseudohypokalémie - pokles v období mezi odběrem vzorku a analýzou, kdy kalium vychytají zmnožené leukocyty u myeloidní leukémie
* **KO:**
  + **srdce** - poruchy rytmu, hyperpolarizace membrán
    - ploché T vlny, deprese ST, objevení vlny U
    - 2-2,5 mmol/l - prodloužení PR intervalu, extrasystoly, supraventrikulární tachykardie, AV blokády, komorová tachykardie, FIS
    - většinou vzácně, pokud není současně intoxikace digitalisem
  + **neuromuskulární projevy**
    - svaly - od kalémie 2; hyperpolarizace membrány, zhoršení syntézy glykogenu, rhabdomyolýza, zvýšení enzymů
    - křeče, bolest, parestezie, paralýza včetně dýchacích svalů
  + **GIT** - pokles motility, zácpa až paralytický ileus, megakolon
  + metabolická alkalóza
* **terapie:**
  + vždy včetně úpravy ABR, korekce metabolického stavu, odstranění vyvolávající příčiny
  + rychlá korekce významné hypokalémie pod 2,0 mmol/l - i.v. KCl nebo KHCO3
    - dávka max. 40 mmol/hod, bezpečná okolo 20 mmol/hod
    - vždy za monitorace EKG a celkového stavu
  + korekční dávka pro pacienta se stabilní ABR, bez katabolismu a hypoxie
    - mmol K+ = ECT x (4,4 - K+ aktuální) x 3 + substituce K+
      * 3 - při normální diuréze
      * substituce - objem moči a sekretů x mmol K+ v nich
    - při velkých ztrátách můžu navýšit o cca 50 mmol podaných během 6-12 hod
    - vždy co 2 hodiny podávání přerušit, z jiné žíly odebrat kalémii
  + korekční dávka pro pacienta, co je metabolicky nestabilní
    - mmol K+ = ECT x (4,4 - K+ zjištěné)
  + roztoky: 7,5% KCl - v 1 ml má 1 mmol K+
  + na per os substituci přejít co nejdříve
  + možnost snížení exkrece - spironolacton, případně **canreonát** - aktivní metabolit, není třeba konverze v játrech (akutní stavy - ileus)

**HYPERKALÉMIE**

* **etiologie:**
  + nadměrný příjem - transfuze, draselné soli penicilinu, krvácení z GIT, crush syndrom, popáleniny, rhabdomyolýza
  + přesun z ICT do ECT - hypoxie, acidóza, dekompenzace diabetu, rozpad buněk, ACE-I, BB
  + snížení exkrece - akutní selhání ledvin, hypovolémie, diuretika šetřící K+
  + genetické poruchy - periodická svalová paralýza
  + pseudohyperkalémie - uvolnění z erytrocytů ve vzorku, z leukocytů, z trombocytů
* **KO:**
  + hyperkalémie indukuje depolarizace - snížení rychlosti vedení vzruchu, od 8 mmol/l snížení svalové síly
  + **EKG** - hrotnaté T, deprese ST, nad 6 mmol/l zpomalení vedení vzruchu, prodloužení PR, rozšíření QRS
    - nad 8 mmol/l mizí vlna P, široké QRS splývá s T; vzniká komorová fibrilace nebo asystolie
    - změny závisí na rychlosti vzniku a hladiny dalších iontů
  + **mozek** - snížení cévního tonu, pouze přechodně; vzruch vede¨
  + vazokonstrikce
* **terapie:**
  + rychlé antagonizování účinku na membránách - i.v. calcium gluconicum
    - 10-20 ml 10%
    - když není efekt, další dávka je zbytečná
  + přesun do ICT - při hyponatrémii infuze s Na, alkalizace ECT - NaHCO3
  + inzulin s glukózou - přesun K+ do svalů a do jater (10-20 IU/h)
    - současné snížení fosfatémie
  + odstranění K+ - furosemid, osmotická laxativa, ionotměnič (resonium) - při renálním selhání, podává se per os, mění za Na nebo za Ca; hemodialýza nebo peritoneální dialýza
  + vynechat léky způsobující hyperkalémii
  + při hladinách nad 6,5 mmol/l dialýza

**105. PORUCHY ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY**

**NORMÁLNÍ HODNOTY:**

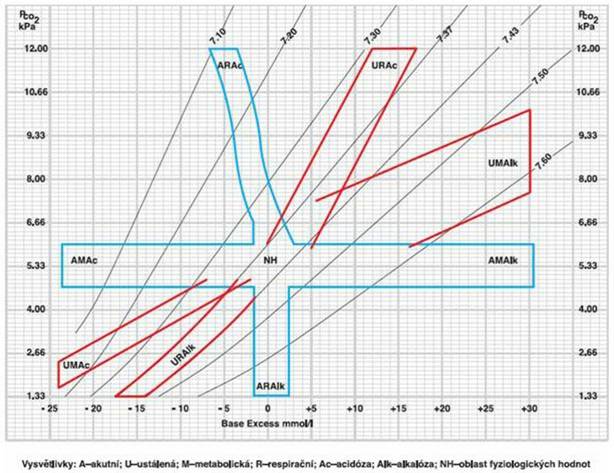
* pH = 7,4 +- 0,04
* Pco2 = 4,6-6,0 kPa
* aktuální HCO3- = 22-26 mmol/l - odvozený, počítá se z naměřeného Pco2 a pH
* base excess: BE = -2,5 - +2,5 mmol/l - množství silných kyselin nebo bází, kterými je nutno titrovat 1 l plazmy nebo krve do pH = 7,4 při Pco2 = 5,3 kPa a teplotě 37°C

**NÁRAZNÍKOVÉ SYSTÉMY**

* pH = záporný dekadický logaritmus koncentrace H+
* běžný nárazníkový systém je tvořen slabou kyselinou a její solí (se silnou zásadou)
* v krvi:
  + bikarbonátový systém - 53% - má respirační složku v podobě H2CO3, bikarbonátový iont je složkou metabolickou (regulace ledvinami)
  + systém hemoglobin - oxyhemoglobin - 35% (kyselina je oxygenovaný)
  + systém anorganických a organických fosfátů - 5% (hlavně IC - váže a neváže fosfáty)
  + plazmatické bílkoviny - 7%

**VÝVOJ ACIDOBAZICKÝCH PORUCH**

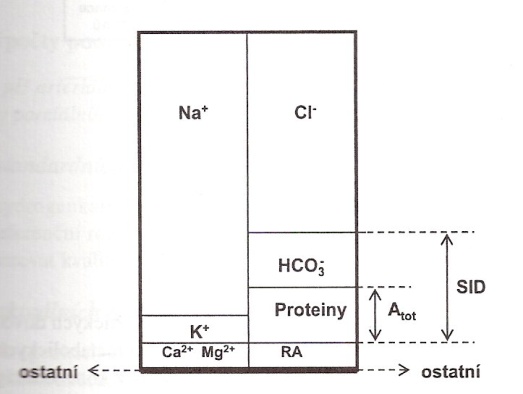
* **příčina změny** - vychýlení ABR - následuje série kroků, jejímž cílem je zabránit změně pH
* **nárazníková reakce** - změna poměru bází a kyselin (resp. CO2)
  + metabolické poruchy - změna BE
  + respirační poruchy - změna CO2, BE beze změn (kromě hypoxické laktátové acidózy, která přispívá metabolickou složkou)
* **kompenzační reakce** - změna druhé složky pufrové dvojice tak, aby se poměr opět přiblížil fyziologickému (absolutní množství se změní) - pH se přiblíží 7,4
  + metabolické poruchy - kompenzace plícemi
    - acidóza - hyperventilace
    - alkalóza - hypoventilace; kompenzovatelná pouze dočasně, korekce hypoxie je přednější než korekce alkalózy
  + respirační poruchy - ledviny
    - acidóza - retence bikarbonátu s vyloučením H+ a Cl-
    - alkalóza - vyloučení bikarbonátu
* **korekce poruchy** - snaha vrátit do normálních hodnot tu složku pufru, která byla při vychýlení změněna
  + ledviny - alkalizace nebo acidifikace moči
  + lékařský zásah - roztoky, případně respiračních poruch umělá ventilace

****

**METABOLICKÉ PORUCHY**

* základní dělení: acidóza a alkalóza - podle bikarbonátu nebo BE - ovlivňovány Pco2 a vzájemnými vlivy (současný výskyt metabolické acidózy a alkalózy má normální čísla)
* důležitá je hodnota **SID** - všechny kationty - (chloridy + neměřené anionty)
  + **SID** = bikarbonát, albumin, fosfáty
* **anion gap** - Na + K - Cl - HCO3 - zvyšuje se při snížení albuminémie, mění se při zvýšení laktátu (ve složce UA)

**METABOLICKÁ ACIDÓZA**

* zvýšení koncentrace H+ - tendence ke snížení pH, snížení koncentrace bikarbonátu
* kompenzace: respirační alkalóza - hyperventilace - snížení Pco2
* dif. dg: podle anion gapu
  + s normálním AG = hyperchloremické - ztráty bikarbonátu
  + se zvýšením AG = normochloremické - akumulace silných kyselin
* **etiologie:**
  + **hyperchloremická acidóza**
    - průjmy - ztráty bikarbonátu střevem; současně s hypovolémií a deplecí kalia
    - renální tubulární acidóza
  + **acidóza se zvýšením anion gap**
    - ketoacidóza - DM, alkoholismus, hladovění
    - laktátová acidóza - při hypoxiích nebo při změně odbourávání laktátu (poruchy jater, biguanidy)
    - při rhabdomyolýze, při selhání ledvin - endogenní anionty, hlavně sulfáty
    - exogenní anionty - penicillin, salicyláty
    - intoxikace - ethanol, methanol, etylenglykol
  + diluční acidóza - ze zředění čistou vodou, pokles sérového Na snižuje prostor pro HCO3-
* **deficit bikarbonátu:** deficit (mmol) = (0,5x tělesná hmotnost)x(24- HCO3-) - nikdy ne jednorázově!
* **KO:**
  + Kussmaulovo dýchání, později pokles síly dýchacího svalstva
  + pokles kontraktility myokardu, snížení srdečního výdeje
  + vazokonstrikce, zvýšení průtoku v CNS
  + psychické změny, bolesti hlavy, poruchy vidění, dezorientace, somnolence, kóma
  + GIT - nauzea, zvracení
  + metabolické - energetická krize s poruchou tvorby ATP, inzulinorezistence
  + hyperkalémie
  + posun disociační křivky kyslíku doprava
* **terapie:**
  + NaHCO3-
    - roztok 8,4% - v 1 ml je 1 mmol bikarbonátu
    - alkalizace indikována u hyperchloremických acidóz
    - 100-200 ml roztoku i u těžkých ketoacidóz s pH okolo 7
  + kauzální terapie příčiny - laktátová acidóza, ketoacidóza + intenzivní rehydratace, doplnění kalia (hyperkalemický pacient po úpravě acidózy vykazuje těžkou kaliovou depleci)

**METABOLICKÁ ALKALÓZA**

* tendence k vzestupu pH se současným vzestupem hladiny bikarbonátu (nad 26 mmol/l)
* poměrně častá, těžká s pH nad 7,55 má vysokou mortalitu
* ztráta kyselin nebo retence bází
* kompenzace hypoventilací k Pco2 cca 7,0 kPa
* **etiologie:**
  + **hypochloremická**
    - ztráty žaludeční tekutiny - zvracení, nasogastrická sonda
    - diuretika - furosemid, thiazidy
    - průjmy u pacientů s chloridy secernujícím vilózním adenomem
    - cystická fibróza
  + **hypokalemická**
    - primární hyperldosteronismus
    - léky - laxativa, lékořice
    - Bartterův, Liddleův a Gitelmanův syndrom - vrozené tubulopatie
  + **jiné** - milk-alkali syndrom, neadekvátní terapie bikarbonátem, koncentrační ze ztráty čisté vody
* **KO:** hypovolémie + hypokalémie
  + snížení perfuze mozku a myokardu - bolesti hlavy, zmatenost, křeče, bolesti na hrudi
  + arytmie
* dif. dg: močové ztráty chloridů a kalia
* **terapie:**
  + volumová deplece - korekce FR, korekce ztrát kalia
  + odstranění příčiny - vysadit diuretika, podat antiemetika
  + acidifikace až při pH nad 7,55 a bikarbonátu nad 45 mmol/l - amonium chlorid. arginin chlorid
  + hemodialýza

**RESPIRAČNÍ PORUCHY**

* hodnocení na základě pCO2

**RESPIRAČNÍ ACIDÓZA**

* pokles pH krve při vzestupu Pco2 - retence CO2 při alveolární hypoventilaci
* **etiologie:**
  + **snížení alveolární ventilace - porucha odstraňování CO2**
    - obstrukce dýchacích cest - aspirace, bronchospasmus, CHOPN
    - útlum dechového centra - úrazy, nádory, léky, infekce
    - poruchy dýchacích svalů - hypofosfatémie, botulismus, myasthenia, polyradikuloneuritida
    - pneumothorax, hemothorax, ascites, peritoneální dialýza (vysoký stav bránice)
  + **snížení kapilární výměny**
    - srdeční zástava, šok, plicní edém, masivní plicní embolie, atelektáza
  + **zvýšení produkce CO2 s neadekvátní ventilací**
    - dieta s vysokým obsahem sacharidů
    - peritoneální dialýza s vysokým obsahem glukózy v dialyzátu
* metabolická kompenzace - zvýšení bikarbonátu, vyloučení neprchavých kyselin
  + akutně mírné zvýšení, chronicky velké - o trojnásobek vzestupu Pco2
* **KO:**
  + kombinace s hypoxií
  + dušnost, zvýšení respiračního úsilí
  + porucha vědomí, bolest hlavy (vazodilatace cév)
  + chronicky - únava, snížení pozornosti, poruchy paměti, spavost
  + pocení, tachykardie, teplá červená kůže
* **terapie:**
  + zlepšení ventilace
  + pozor na oxygenoterapii - tlumí dechové centrum, může zhoršit acidózu
  + UPV
  + terapie základního onemocnění

**RESPIRAČNÍ ALKALÓZA**

* vzestup pH při snížení Pco2 - alveolární hyperventilace
* **etiologie:**
  + **zvýšená aktivita dechového centra** - úzkost, bolest, onemocnění CNS (úrazy, nádory, infekce), horečka, sepse, těhotenství, onemocnění jater, léky (salicyláty, nikotin)
  + **zvýšení stimulace chemoreceptorů** - vysoká nadmořská výška a stavy se sníženou tenzí O2, tkáňová hypoxie, anémie, plicní edém, pneumonie, plicní fibróza
  + **neadekvátní plicní ventilace**
* nejčastější porucha ABR
* korekce ledvinami - snížení zpětné resorpce bikarbonátu
* **KO:** parestezie, křeče, hyperreflexie, vazokonstrikce mozkových žil, arytmie
* **terapie:** řešit příčinu, u hysterického pacienta ventilovat do sáčku