Patofyziológia obličkového systému

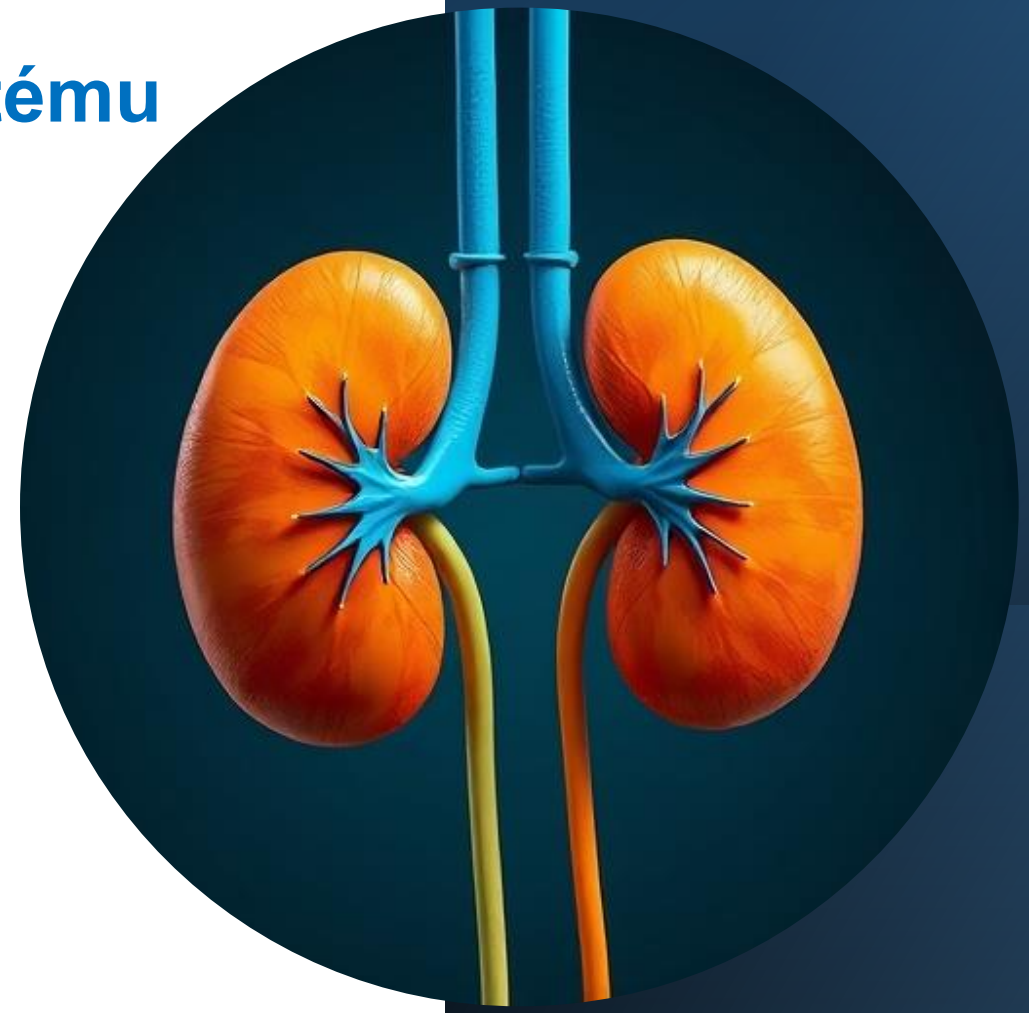
Glomerulonefritídy, tubulopatie,

akútne a chronické zlyhanie obličiek

prof. MUDr. Mária Pallayová, PhD.

maria.pallayova@upjs.sk

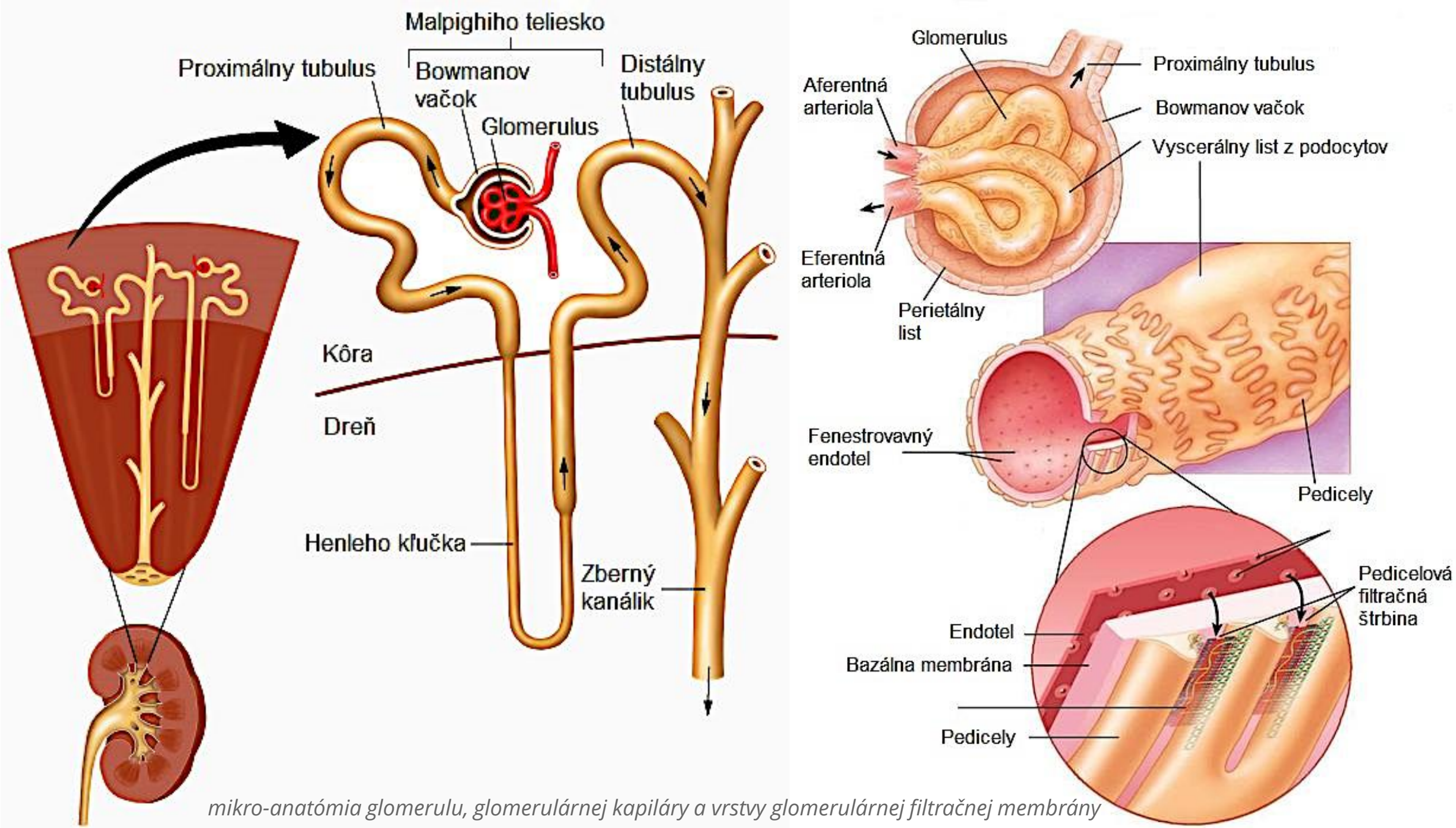
02.12.2025



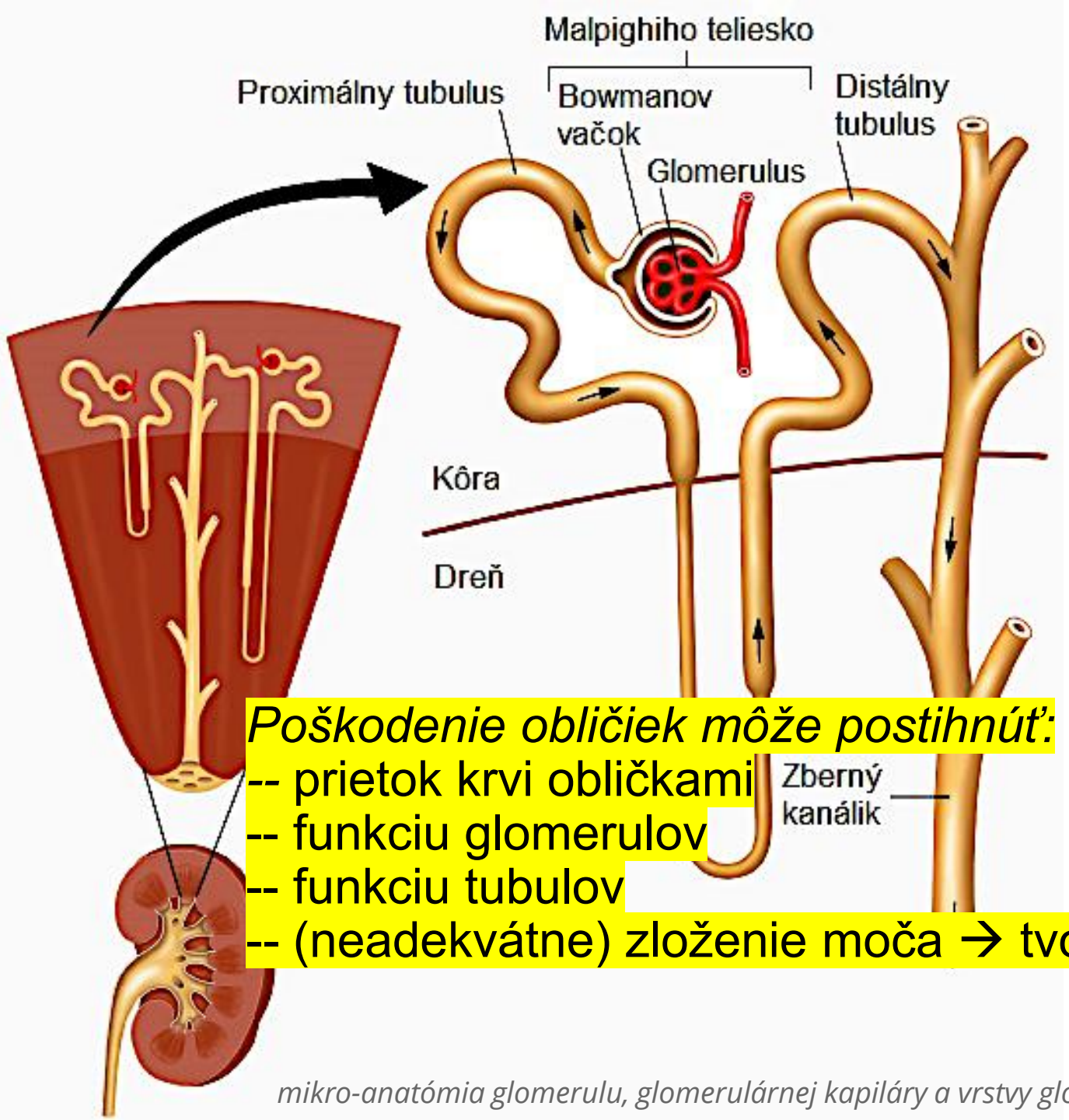
Základné funkcie obličiek

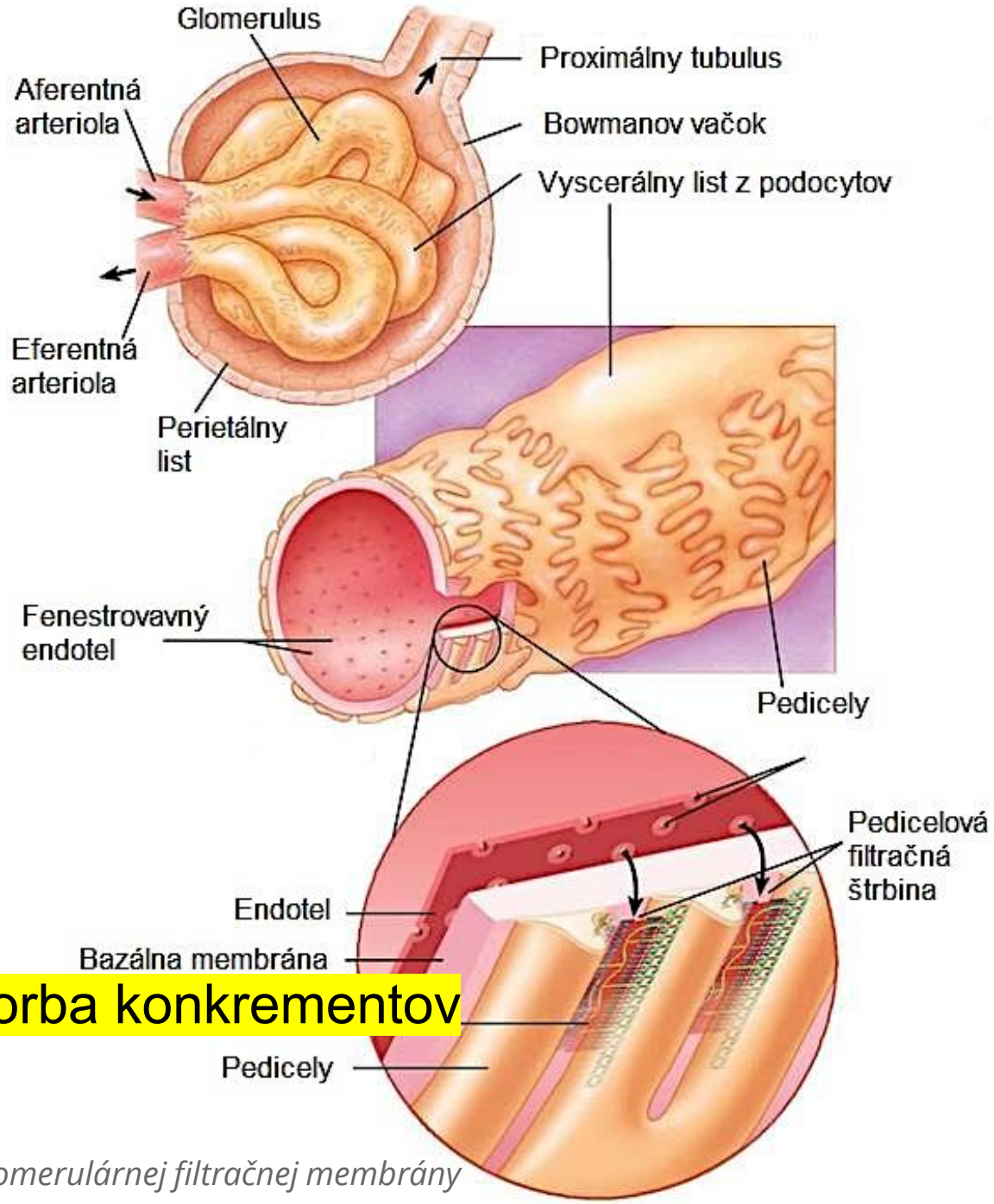
Konštantnosť vnútorného prostredia

- Regulácia objemu telových tekutín
  - hlavne objem ECT a účasť na zložení ICT
- Regulácia zloženia telových tekutín
- Udržovanie ABR
- Eliminácia odpadových produktov
- Endokrinná funkcia
- Metabolická funkcia



mikro-anatómia glomerulu, glomerulárnej kapiláry a vrstvy glomerulárnej filtračnej membrány





Poškodenie obličiek môže postihnúť:

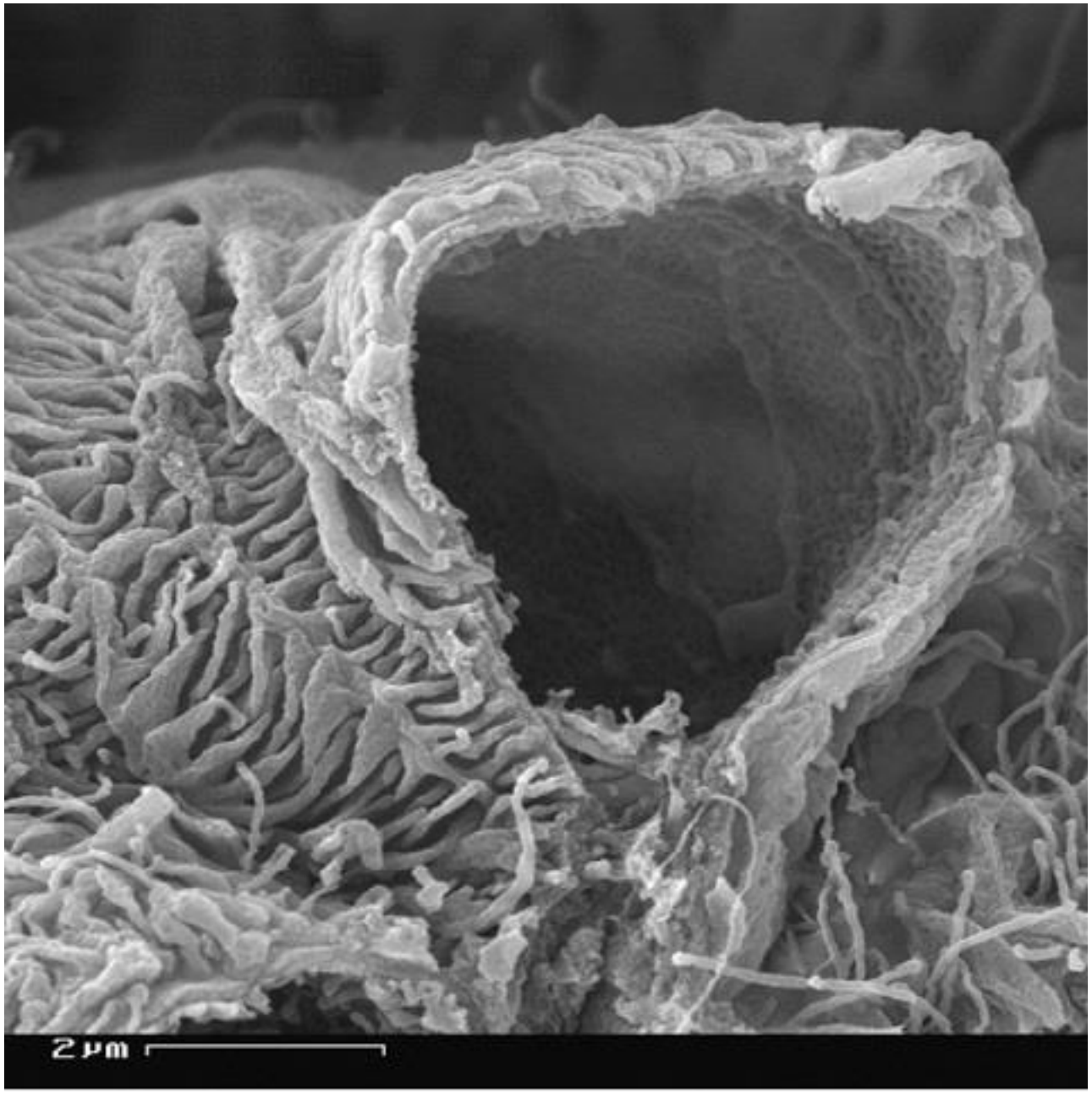
-- prietok krvi obličkami

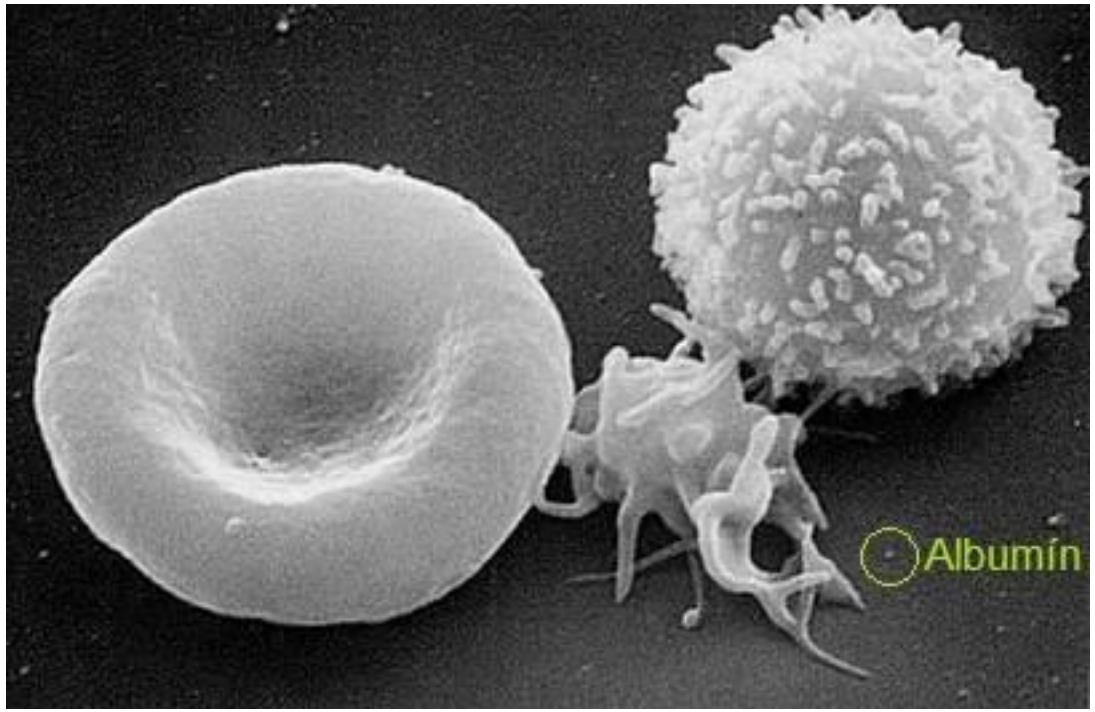
-- funkciu glomerulov

-- funkciu tubulov

-- (neadekvátne) zloženie moča → tvorba konkrementov

mikro-anatómia glomerulu, glomerulárnej kapiláry a vrstvy glomerulárnej filtračnej membrány





↑ 10 000x zväčšené bunky. Zľava: erytrocyt, trombocyt, leukocyt. Priemer erytrocytu je cca 7 µm. V krúžku je albumín, ktorého priemer je cca 15 nm.

← 10 000x zväčšený priečny rez jednej kapiláry glomerulu, ktorá má priemer cca 8 µm. V lúmene môžete vidieť fenestrovaný endotel kapiláry – póry s priemerom 60-90 nm. Okolo sú pedicely, ktoré vychádzajú z podocytov.

https://www.techmed.sk/glomerulonefritidy/

- porušenie renálnej funkcie - zníženie vylučovania nepotrebných al. škodlivých látok
- možnosť dokumentovať rozhodujúcu úlohu obl. v regulácii hospodárenia s vodou, elektrolytmi, minerálmi a ABR
- regulácia hospodárenia s vodou a soľami - dlhodobé riadenie krvného tlaku

Nefritický vs. nefrotický syndróm

Nefrotický syndróm (NS)

- proteinúria (>/=3,5 g/1,73 m2 /d)
- hypoproteinémia
- hypoalbuminémia (< 25 g/l)
- Edémy
- Hyperlipidémia a hypercholesterolémia
- Lipidúria a tvorba tukových valcov v moči

NS - etiológia a klasifikácia

- **I. Vrodený NS**
- **II. Primárny idiopatický NS** (primárna glomerulopatia bez systémovej choroby)
  - membránová GN
  - fokálna a segmentálna GN
  - NS pri iných GN
    - mezangioproliferatívna
    - membránovoproliferatívna
    - endokapilárna proliferatívna

NS - etiológia a klasifikácia (pokrač.)

- **III. Symptomatický (sekundárny)** NS (glomerulopatia v priebehu systémovej ch.)
- 1. NS pri autoimunitných chorobách spojiva
  - SLE, polyarteritis nodosa, dermatomyozitída, ...
- 2. NS pri metabolických poruchách
  - DM, myxedém, amyloidóza, dna, ...
- 3. NS pri infekčných chorobách
  - akútnych
    - vírusové infekcie (HVB, mononukleóza, herpes)
  - chronických
    - helmintózy, syfilis, malária, tbc, ...
- 4. NS pri alergických chorobách
- 5. NS po toxínoch a liekoch

Vznik proteinúrie pri NS

- GBM - izopóry- priemer 4,2-4,7 nm
- minimálne zmeny glomerulu - izopóry málo zmenené - 90% proteinúrie tvorí albumín **(selektívna proteinúria)**

- GN - heteropóry - priemer 9-10 nm
  - (lokalizované zmeny GBM v miestach depozitov IK, trhlín v GBM účinkom komplementu, proteolytických enzýmov, cytokínov)
- strata vysokomolekulových bielkovín (globulíny, IgG, IgM, α2-makroglobulín)
- podiel na celkovej proteinúrii - 30%
- glomerulová **neselektívna proteinúria**

Vznik hypoalbuminémie pri NS

- proteinúria
- straty bielkovín stolicou
- presun bielkovín do extravaskulárneho priestoru
- zvýšený katabolizmus albumínu
- nedostatčne zvýšená syntéza albumínu v pečeni

Vznik hypovolémie pri NS

- hypovolémia z hypoalbuminémie
  - aktivácia systému R-A-A
  - retencia Na+
  - vznik edémov

- ? Hypovolémia len u 30% pacientov s NS
- PRA a aldosterón sú často znížené (a nie zvýšené!) aj pri masívnych nefrotických edémoch

Vznik hyperlipidémie pri NS

- ↑ syntéza lipoproteínov v hepatocytoch
  - ako kompenzácia hypoalbuminémie
  - nepriama závislosť medzi koncentráciou krvných bielkovín a lipidov

Akútny nefritický syndróm

- edémy tváre a viečok
- makroskopická hematúria
- oligúria
- hypertenzia
- proteinúria
- tapott. pozit.

Akútny nefritický syndróm

- Náhly začiatok
- V moči je KRV, ERY VALCE, proteinúria
  - Môžu byť prítomné aj leu, tubul. bunky, hyalínové a glomerulárne valce
- Zhoršenie obličkových funkcií
  - Oligúria, retencia vody a solí (edémy)
  - Zníženie glomerulárnej filtrácie
- Charakteristický pri akútnej glomerulonefritíde, proliferatívnych golmerulopatiách, autoim. ochoreniach (lupus erythematosus)

Nefritický syndróm	Nefrotický syndróm
hematúria	proteinúria (nefrotická > 3,5 g/24h)
proteinúria	hypoalbuminémia
hypoalbuminémia	edémy
oligúria (pokles GFR, vzostup krea a BUN)	hyperlipidémia
edémy (retencia Na, H2O)	lipidúria
hypertenzia	

BUN – hladina močoviny v krvi

Diferenciální diagnóza otoků při nefrotickém syndromu a akutním nefritickém syndromu

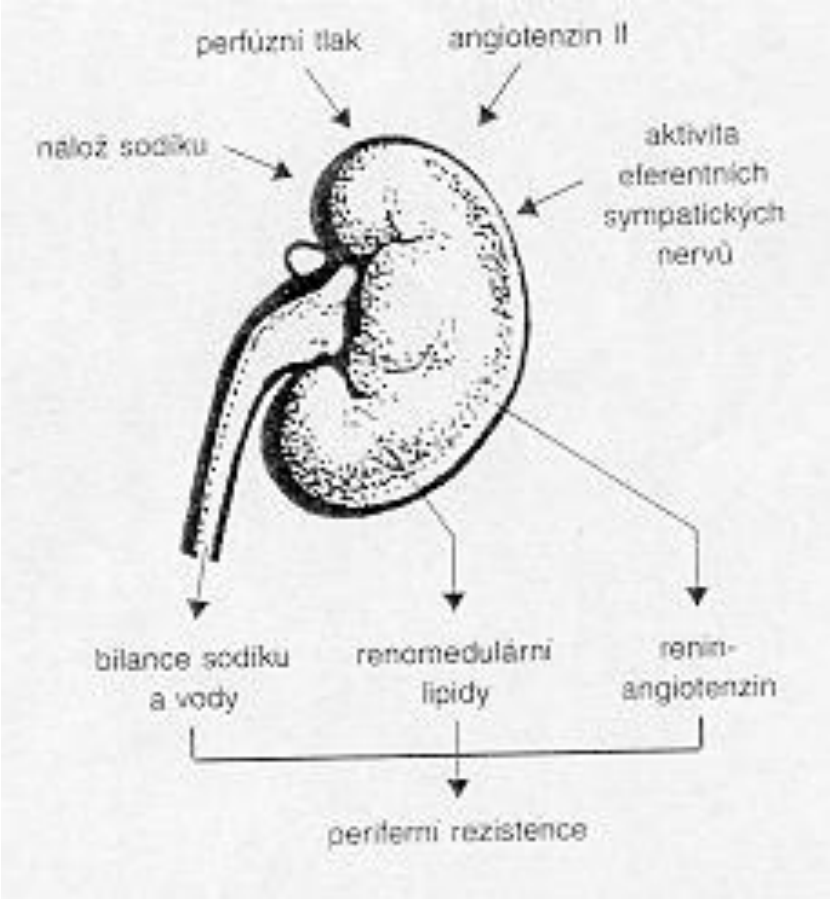
	Akutní nefritický syndrom	Nefrotický syndrom
otok	+	+
hypertenze	častá	méně častá
proteinurie	mírná	výrazná
močový sediment	aktivní: hematurie, ery válce, dysmorfní ery	podle léze buď nenápadný nebo mikrohematurie
funkce ledvin	snížená	normální nebo snížená
albumin v séru	normální nebo lehce snížený	zřetelně snížený
cholesterol v séru	normální	zvýšený

Renálna hypertenzia

- väčšina obličkových ochorení môže vyvolať hypertenziu, ale iba asi 7 % hypertenzií je spôsobených ochorením obličiek

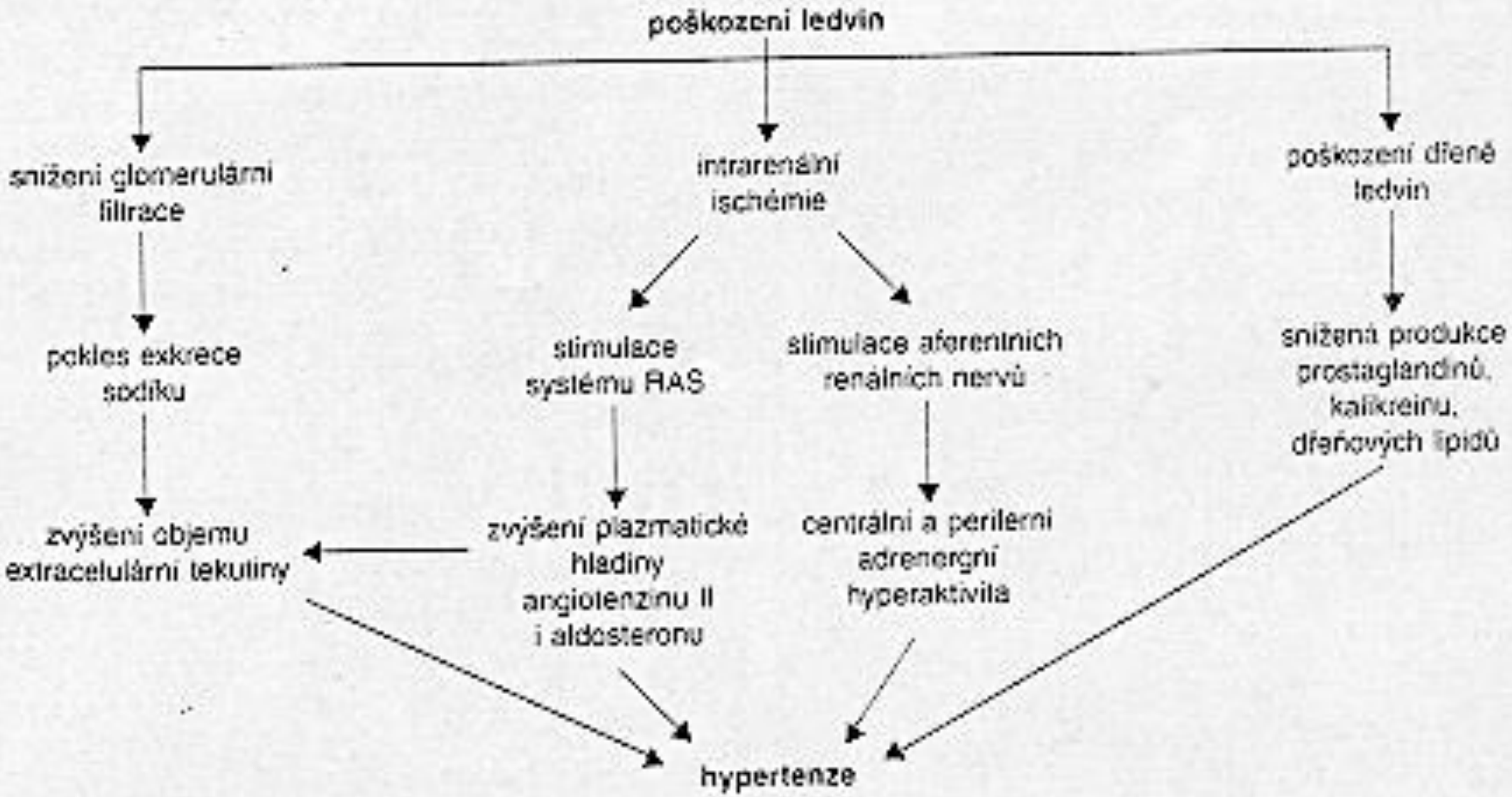
Obličky a TK

- kontrola bilancie sodíka a vody a objemu ECT
- endokrinná funkcia
  - sekrécia renínu - produkcia angiotenzínu II - látka s vazopresorickou aktivitou
  - dreň obličiek produkuje a uvoľňuje do cirkulácie vazodepresorické látky lipidovej povahy (polárne a neutrálne antihypertenzné renomedulárne lipidy); ďalšie lokálne produkované látky (PG, kalikrein-kinínový systém)
- renálne reflexy, ktoré prostredníctvom aferentnej inervácie obličiek prenášajú signály z mechano- a chemoreceptorov a ovplyvňujú eferentnú aktivitu sympatiku



Sekundárna renálna hypertenzia

- Renovaskulárna hypertenzia
  - podmienená primárnym postihnutím hlavných obličkových tepien
- Renálna parenchymatózna hypertenzia
  - podmienená primárnou chorobou parenchýmu obličiek
- Systémová arteriálna hypertenzia ako primárna príčina poškodenia obličiek: “benígna” vaskulárna (hypertenzná) nefroskleróza


poškození ledvin
snížení glomerulární filtrace
intrarenální ischémie
poškození dřeně ledvin
pokles exkrece sodíku
stimulace systému RAS
stimulace aferentních renálních nervů
snížená produkce prostaglandinů, kalikreinu, dřeňových lipidů
zvýšení objemu extracelulární tekutiny
zvýšení plazmatické hladiny angiotenzinu II i aldosteronu
centrální a periferní adrenergní hyperaktivita
hypertenze

Tubulopatie

Poruchy funkcie tubulov

Príčiny

- Vrodené – dedičné
- Ischémia $\Rightarrow$ akútna tubulárna nekróza
- Toxické
  - (soli ťažkých kovov (Hg, Cd, Pb), etylénglykol, myoglobín, aminoglykozidy, cisplatina)
- Infekčné
- Obštrukcia
  - Urolitiáza, nádor
- Autoimunitné choroby
  - SLE, Sjögrenov syndróm
- Iné
  - Amyloidóza, hyperkalcémia, plazmocytóm

Proximálny tubulus

Renálny Fanconiho syndróm

Globálna porucha funkcie proximálneho tubulu

- Etiopatogenéza
  - Pravdepodobne následok deficitu energetického systému tubulárnej bunky vedúci k nedostatku ATP potrebného pre aktívne transporty

➢ Glykozúria
  - Normálna glykémia

➢ Aminoacidúria, proteinúria
  - Porucha výživy a vývoja

➢ Hyperfosfatúria
  - Hypofosfatémia, Rachitída, Malý vzrast, Osteoporóza, fraktúry

Renálny Fanconiho syndróm

- Hyperkaliúria
  - ↓ reabsorbcia Na+ v proximálnom tubule ⇒ ↑ nálož Na+ v distálnom tubule ⇒ ↑reabsorbcia Na+ výmenou za K+ ⇒ hypokalémia ⇒ srdcové arytmie
- (Hypernatriúria)

  ⇒ hyponatrémia
- Hyperbikarbonatúria

  ⇒ metabolická acidóza
- Polyúria

  ⇒ polydipsia

  ⇒ dehydratácia

Proximálna renálna tubulárna acidóza

Porucha spätnej resorbcie HCO_3^- v proximálnom tubule

- Etiopatogenéza
  - Defekt Na^+/H^+ výmenníka v luminálnej membráne
  - Defekt Na^+/ HCO_3^- kotransportu v bazolaterálnej membráne
  - Deficit karboanhydrázy

Proximálna renálna tubulárna acidóza

- Metabolická acidóza
  - Hyperbikarbonatúria
  - Hypobikarbonatémia
- Normo/Hypokalémia
  - HCO_3^- znižuje luminálny potenciál v distálnom tubule $\Rightarrow \uparrow$ sekrécia K^+
- Hyperchlorémia
  - Cl^- sa rabsorbuje namiesto HCO_3^-
- pH moča pod 5,5
  - vďaka zachovanej distálnej acidifikácii

Renálna glykozúria

Prítomnosť glukózy v moči pri normálnej glykémii

- Etiopatogenéza
  - Defekt Na+/glukózo-galaktózového transportéra

  Typ A – znížený obličkový prah pre glukózu
  Typ B – znížená afinita transportéra

- Normoglykémia
  - Normálne FPG, PPG, HbA1c, oGTT
- Glykozúria (CAVE: SGLT2 inhibítory)

Hypofosfatemická vitamín D rezistentná krivica (renálny fosfátový diabetes)

Porucha vstrebávania fosfátov v proximálnom tubule

- Etiopatogenéza
  - Defekt Na+/P- kotransportu
  - GR dedičnosť

Hypofosfatemická vitamín D rezistentná krivica (renálny fosfátový diabetes)

- Hyperfosfatúria
- Hypofosfatémia
  - Malý vzrast
  - Krivica
  - Fraktúry
  - ↑ kazivosť zubov
  - Vitamín D v liečbe neúčinný

Renálna aminoacidúria (RA)

V proximálnom tubule je známych asi 7 transportérov pre aminokyseliny $\Rightarrow$

- Izolované RA
- Skupinové RA
- Generalizované RA

Renálna aminoacidúria (RA)

Cystinúria

Porucha spätnej rezorbcie Cys, Arg, Lyz v proximálnom tubule

- Cystinúria
  - Urolitiáza
  - Renálne koliky
  - Pyelonefritídy
  - Renálne zlyhanie

Renálna aminoacidúria (RA)

Hartnupova choroba

Porucha transportu neutrálnych AK v proxim. tubule a črevnej sliznici

Skupinová aminoacidúria Ala, Ser, Thr, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, His

- Mentálna retardácia
- Pelagroidný exantém
- Výrazná fotosenzitivita
- Cerebelárna ataxia

Henleova kľučka

Bartterov syndróm

Porucha spätnej rezorbcie Na+, K+, Cl- v hrubom ramienku Henleovej kľučky

- spontánna alebo familiárna AR dedičnosť

EP:

- Defekt Na-K-Cl kotransportéra v luminálnej membráne
- Defekt draslíkového kanálu v luminálnej membráne
- Defekt chloridového kanálu v bazolaterálnej membráne

Bartterov syndróm

- Hypochlorémia
  - ↑ renálne straty Cl-
- Hypokalémia
  - ↑ renálne straty K+
    - ↑ prietok distálnymi tubulmi
    - Hyperaldosteronizmus
    - ↓ pozitívneho intraluminálneho potenciálu v dist. tubuloch ⇒ ↑ exkrécie K+
- Metabolická alkalóza
  - Hypochlorémia
  - Hypokalémia – výstup K+ z buniek výmenou za H+
  - ↑ exkrécia H+ v dist. tubule vplyvom hyperaldosteronizmu

Bartterov syndróm

- Porucha koncentračnej schopnosti obličiek
  - ↓ rezorbcia Na-K-Cl v H.k. ⇒ polyúria, hypovolémia, dehydratácia
- ↑ RAA
  - Hypotenzia, hypovolémia ⇒ ↑ rezorbcia Na a vody v distálnom tubule
- Nie je HT
  - RAA kompenzuje sklony k hypovolémii
  - ↑ produkcia vazodilatačných PG
- Hyperkalciúria

  ⇒nefrokalcinóza
- Hypomagnezinémia
  - Svalová slabosť, kŕče

Distálny tubulus a zberný kanálik

Gitelmanov syndróm

Porucha spätnej rezorbcie Na+, Cl- v prvej časti distálneho tubulu

- AR dedičnosť

EP:

- Defekt Na-Cl kotransportéra v luminálnej membráne buniek prvej časti distálneho tubulu

Liddlov syndróm

Neúmerne vysoká resorbcia Na+ v distálnej časti distálneho tubulu a zberných kanálikoch

- AD dedičnosť

EP:

- Aktivačná mutácia epiteliálneho sodíkového kanála v luminálnej membráne

Renálny diabetes insipidus

Porucha spätnej rezorbcie vody v zberných kanálikoch

EP:

- mutácia V2 receptorov, na ktoré sa normálne secernovaný ADH nie je schopný naviazať
  - GR dedičnosť
- Defekt aqaporínov
  - AR dedičnosť

Renálny diabetes insipidus

- Polyúria
  - ⇒Polydipsia
  - ⇒Riziko dehyratácie
  - ⇒Nevysvetliteľné horúčky
- ↓ U-osm, ↑ S-osm
  - U-osm < S-osm
  - Hypernatrémia
  - ⇒Mentálna retardácia
- ↑ ADH
  - Terapeutický test s ADH bez efektu

Distálna renálna tubulárna acidóza

Porucha sekrécie H+ v distálnom tubule

EP:

- Defekt H+ ATP-ázy luminálnej membráne distálneho tubulu

- Forma adultná
  - trvalá
- Forma infantilná
  - prechodná

Distálna renálna tubulárna acidóza

- Metabolická acidóza
  - ↓ vylučovanie H+
  - Hypobikarbonatémia
    - ↑ spotreba HCO3-
    - ↑ vylučovanie HCO3-

- Normo/Hypokalémia
  - Hyperkaliúria
    - HCO3- ↓ luminálny potenciál v distálnom tubule ⇒ ↑ sekrécie K+
    - hyperaldosteronizmus
- Hyperchlorémia
  - Cl- nahradzuje HCO3-

Distálna renálna tubulárna acidóza

- pH moča je nad 5,5
  - len H+ATP-áza je schopná pracovať proti nízkemu pH a pokiaľ je defektná, nemožno dosiahnuť výraznejšiu acidifikáciu moča

- Demineralizácia kostí
  - Metabolická acidóza
  - Hyperkalciúria
    - $\Rightarrow$ poruchy rastu, rachitída
    - $\Rightarrow$osteomalácie, fraktúry
    - $\Rightarrow$ nefrokalcinóza

Poruchy koncentračnej schopnosti

Koncentračná schopnosť obličiek je daná:

1. Osmotickým dreňovým gradientom, ktorý závisí od
   - Aktívnej rezorbcie soli v hrubej časti Henleho kľučky
   - Protiprúdového multiplikačného systému
   - Recirkulácie močoviny
   - Rýchlosti prietoku krvi dreňou
   - Eventuálnej prítomnosti nerezorbovateľných solútov v tubuloch
2. Účinkom ADH
3. Objemom primárneho moča

↓ koncentračnej schopnosti obličiek

- Inhibícia rezorbcie soli v Henleho kľučke
  - Kľučkové diuretiká
  - Bartterov syndróm
  - Hypokalémia
  - hyperkalcémia

- Skrátenie, deformácia Henleovej kľučky
  - Novorodenci, kojenci
  - Hydronefróza

↓ koncentračnej schopnosti obličiek

- ↑ prietok krvi dreňou obličky ⇒ „vymývanie“ NaCl a U z drene
  - Zápaly obličiek
  - Zmena renálnej hemodynamiky

- ↑ osmolarita tubulárnej tekutiny
  - DM
- Nedostatok alebo neúčinnosť ADH
  - Centrálny diabetes insipidus, renálny diabetes insipidus
- ↑ objem primárneho moča
  - Akútna tubulárna nekróza

Glomerulopatie

- nezápalové glomerulopatie
- zápalové glomerulopatie (glomerulonefritídy)

Pozn.:

- *niektoré glomerulonefritídy vznikajú napríklad idiopatický bez zápalu*
- *v nezápalových glomerulopatiach vzniká niekedy zápal*
- *každá glomerulopatia má určitú patofyziológiu, histologický obraz a určitý klinický priebeh*

Nezápalové glomerulopatie

- diabetická choroba obličiek (diabetická nefropatia, diabetická glomerulopatia, nodulárna diabetická glomerulosklerózа, interkapilárna glomerulonefritída)
- hypertenzná nefroskleróza
- amyloidóza
- hereditárna nefropatia (Alportov syndróm)

Diabetická choroba obličiek

Metabolické zmeny vyvolané hyperglykémiou

Dysglykémia aktivuje viaceré škodlivé metabolické dráhy:

Mechanizmus glukózovej toxicity

Tvorba pokročilých produktov glykácie (AGEs) → hromadia sa v stenách ciev a GBM, AGEs aktivujú zápalové procesy a tvorbu rastových faktorov.

Aktivácia vnútrobunkových signalizačných kaskád: Hyperglykémia aktivuje **proteínkinázu C (PKC)**, → zmeny v prietoku krvi a zápal.

Oxidačný stres → reaktívne formy kyslíka (ROS) → poškodenie buniek obličiek.

Diabetická choroba obličiek

Hemodynamické zmeny (zmeny prietoku krvi)

Jednou z najskorších zmien je hyperfiltrácia:

- **Glomerulárna hyperfiltrácia:** Vysoká hladina glukózy spôsobuje rozšírenie prívodných (aferentných) a zúženie odvodných (eferentných) cievok obličkových glomerulov. To vedie k zvýšenému tlaku a prietoku krvi cez glomeruly (hyperfiltrácia). Tento nadmerný tlak a mechanické namáhanie poškodzujú jemné filtračné štruktúry, najmä podocyty.

Kumulácia poškodenia vedie k charakteristickým štrukturálnym zmenám (patologickým léziám):

- **Zhrubnutie glomerulárnej bazálnej membrány (GBM):** Membrána, ktorá filtruje krv, sa stáva hrubšou, ale zároveň "deravejšou", čo vedie k úniku bielkovín do moču (albuminúria, proteinúria).
- **Expanzia mezangia:** Mezangiálne bunky (podporné bunky v glomerule) sa množia a ukladajú nadmerné množstvo extracelulárnej matrix (jazvovitého tkaniva), čo narúša normálnu filtračnú funkciu.
- **Glomerulosklerózа:** Postupná premena funkčného tkaniva na nefunkčné jazvovité tkanivo, čo je konečným štádiom poškodenia. Môže mať difúznu alebo nodulárnu (uzlíkovitú, tzv. Kimmelstiel-Wilsonove uzly) formu.
- **Hyalínna arteriolosklerózа:** Ukladanie hyalínneho (priehľadného) materiálu do stien malých obličkových cievok (najmä *vasa afferentia* a *vasa efferentia*).

Tieto zmeny, spolu so zápalom a aktiváciou renín-angiotenzín-aldosterónového systému, vedú k progresívnemu znižovaniu rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) a v konečnom dôsledku k terminálnemu zlyhaniu obličiek.

Zápalové glomerulopatie
Glomerulonefritídy - Rozdelenie podľa príčiny (Etiológia)

- **Primárne glomerulonefritídy**: Ochorenie postihuje primárne a často výhradne obličky. Presná príčina vzniku nie je vždy známa (idiopatické prípady).
  - Príklady: IgA nefropatia (najčastejšia primárna GN), syndróm minimálnych zmien, fokálna segmentálna glomerulosklerózа (FSGS), membránová nefropatia.
- **Sekundárne glomerulonefritídy**: Zápal glomerúl je sekundárnym prejavom iného systémového ochorenia, ktoré postihuje viaceré orgány.
  - Príklady: Lupusová nefritída (pri systémovom lupuse erythematosus), diabetická nefropatia, Goodpastureov syndróm, vaskulitídy spojené s ANCA protilátkami, postinfekčné GN (napr. po streptokokovej infekcii).

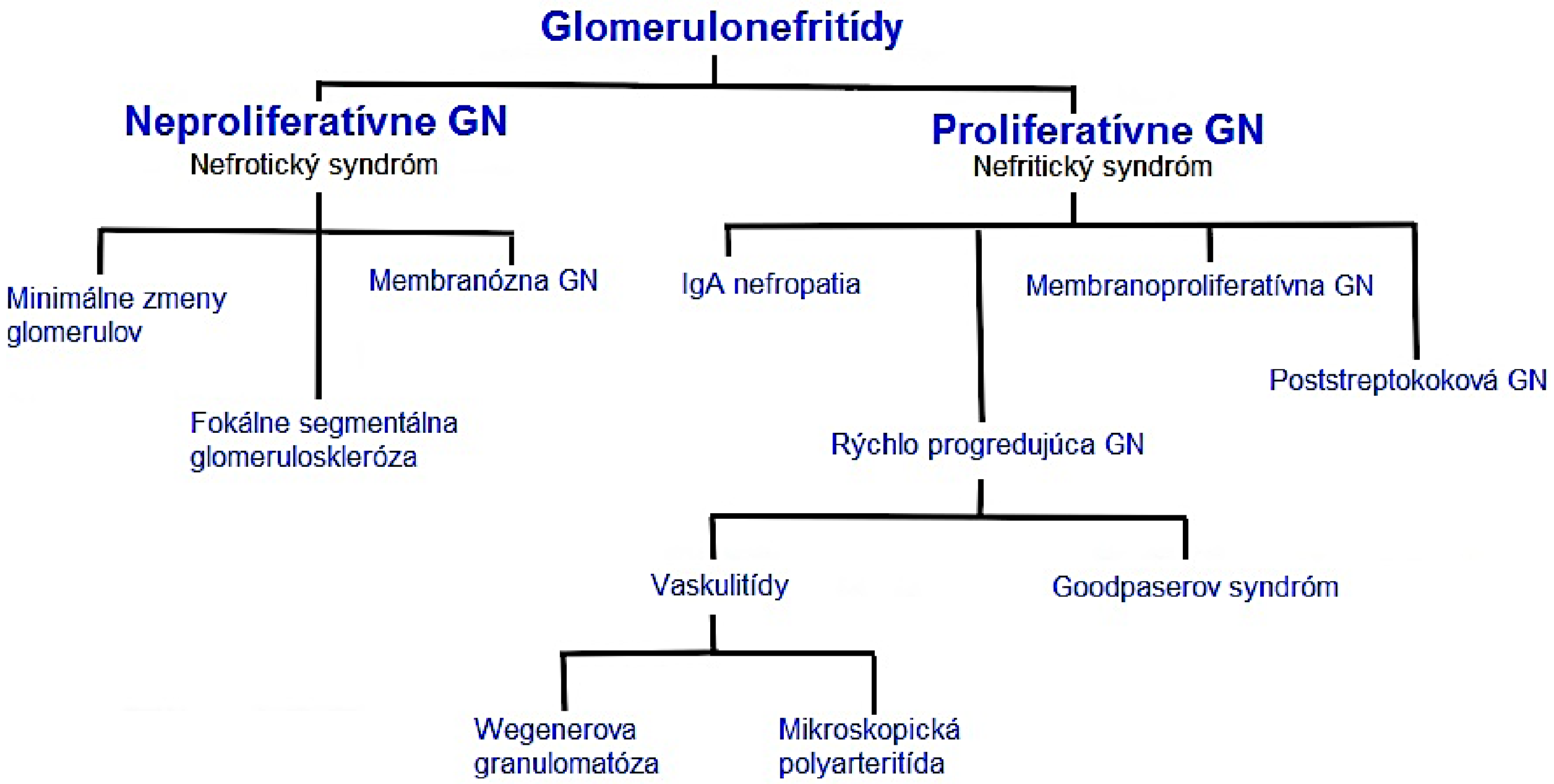
Rozdelenie podľa klinického priebehu

Akútne glomerulonefritídy: Vznikajú náhle, zvyčajne niekoľko dní až týždňov po vyvolávajúcej príčine (často infekcii). Prejavy sú výrazné (krv v moči, opuchy, vysoký tlak).
Chronické glomerulonefritídy: Vyvíjajú sa pomaly, často mesiace až roky, s miernymi alebo žiadnymi počiatočnými príznakmi. Vedú k postupnému zjazveniu a trvalému poškodeniu obličiek.
Rýchlo progredujúce glomerulonefritídy (RPGN): Závažná, zriedkavá forma, pri ktorej dochádza k rýchlemu, progresívnemu zlyhaniu obličkových funkcií v priebehu týždňov až mesiacov. Vyžadujú si okamžitú intenzívnu liečbu.

Rozdelenie podľa patologického (histologického) nálezu

Toto delenie je založené na mikroskopickom vzhľade vzorky obličkového tkaniva získanej biopsiou a popisuje typ poškodenia glomerúl.

- **Proliferatívne GN**: Dochádza k zvýšenému množeniu buniek v glomerule, čo vedie k zápalu a poškodeniu:
    - **Mezangiálna proliferatívna GN**
    - **Endokapilárna/Exudatívna GN** (často pri akútnej poststreptokokovej GN)
    - **Extrakapilárna (s polmesiačikmi)** (typická pre RPGN)
    - **Membranoproliferatívna GN**
- **Neproliferatívne GN**: Zápalové zmeny sú minimálne alebo chýbajú, hlavným problémom je poškodenie štruktúr:
    - **Syndróm minimálnych zmien** (minimal change disease - MCD)
    - **Membránová nefropatia**
    - **Fokálna segmentálna glomerulosklerózа** (FSGS)


Glomerulonefritídy
Neproliferatívne GN
Nefrotický syndróm
Proliferatívne GN
Nefritický syndróm
Minimálne zmeny glomerulov
Membranózna GN
Fokálne segmentálna glomeruloskleróza
IgA nefropatia
Membranoproliferatívna GN
Poststreptokoková GN
Rýchlo progredujúca GN
Vaskulitídy
Goodpaserov syndróm
Wegenerova granulomatóza
Mikroskopická polyarteritída

Proliferatívne GN s nefritickým sy

Akútna glomerulonefritída (poststreptokoková)

- Incidencia
  - najmä deti (3-14 rokov), sporadicky – hl. zima/začiatok jari
- Etiológia
  - uviaznutie cirkulujúcich imunokomplexov proti Streptococcus (beta-hemolytický)
    - Protilátky proti streptokokovi reagujú s autoantigénom vimentínom -> imunokomplexy -> depozity v mezangiu a subendoteliálnych priestoroch
- Klinika
  - Akútny nefritický syndróm, v moči ERY VALCE!
    - Hematúria minimálna, proteinúria do 3,5 g/24 hod
  - Najčastejšie po infekcii faryngu -> 6-7 dní -> hematúria, hypertenzia, periorbitálne edémy
  - Dôkazy v krvi pre infekciu – ASLO, pokles zložiek komplementu

Akútna glomerulonefritída (poststreptokoková)

- Patologicko-anatomický nález
  - Veľké, hypercelulárne glomeruly s endoteliálnou a mezangiálnou proliferáciou buniek
  - Akútny zápal
  - Hrubý granulárny vzor deponovaných IgG a C3
  - „Hump-like“ depozity
- Priebeh a prognóza
  - Deti
    - Výborná prognóza – fagocytóza imunokomplexov a úprava obličkových f.
  - Dospelí
    - Horšia prognóza – môže sa vyvíjať fibróza, pokles obličkových f. môže pretrvávať

Akútna GN (poststreptokoková)

- **je spôsobená imunokomplexami**

antigén je v typických prípadoch exogénnej povahy, môže však byť aj endogénny

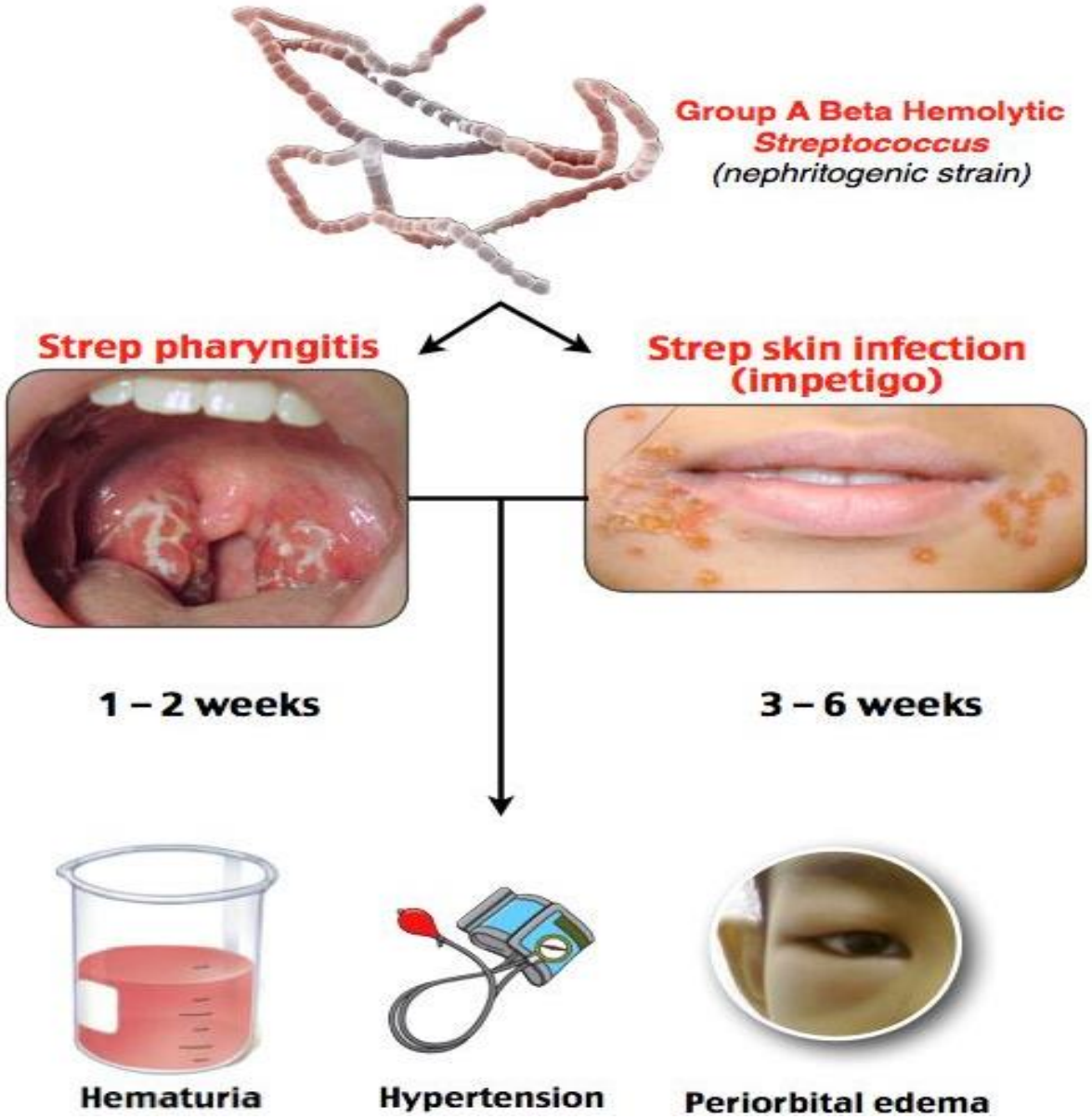
- často sa vyskytuje po infekčnom ochorení kože alebo faryngu
- **najčastejšie** sa vyskytujú **u detí**
- začiatok sa prejaví **oligúriou, hematúriou, edémami a rôznym stupňom hypertenzie**

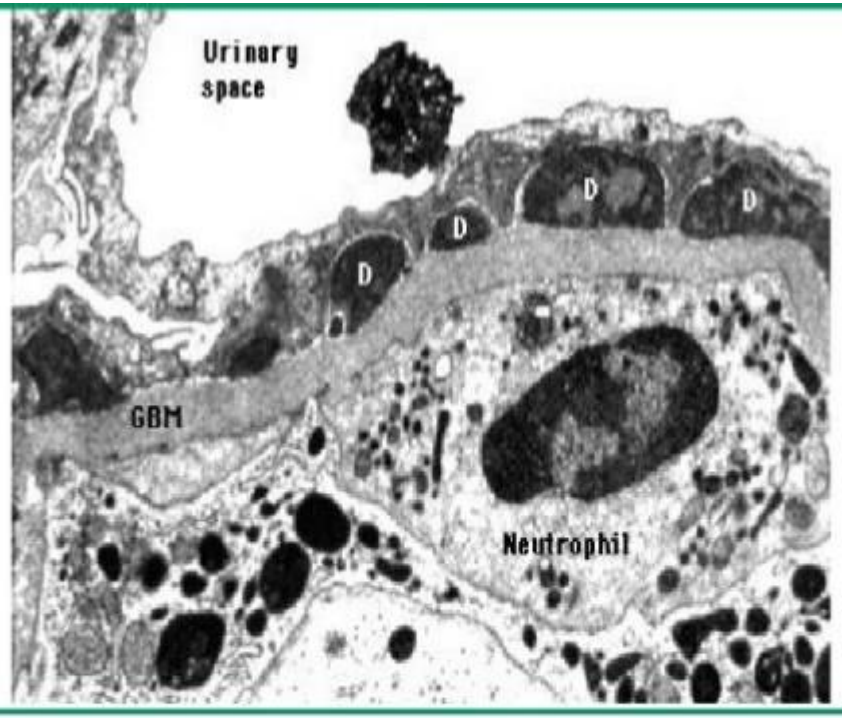
zvyčajne to býva na 6. – 21. deň po infekcii

hematúria môže byť len mikroskopická

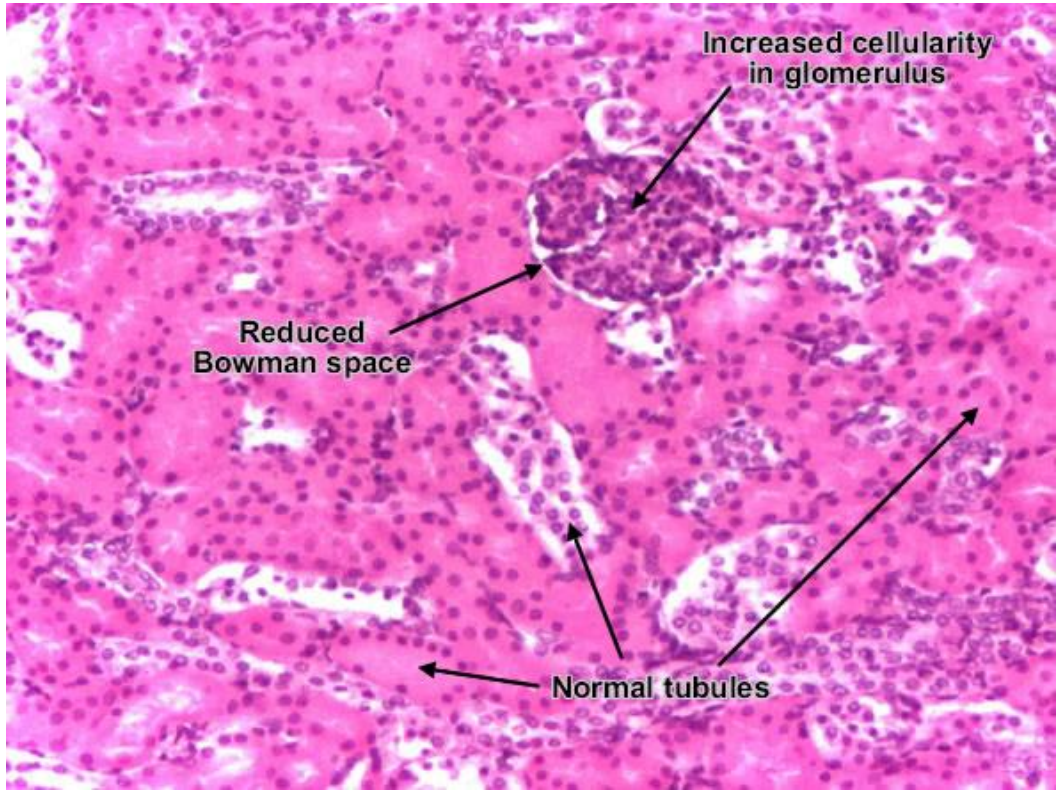
proteínúria býva stredného stupňa do 3,5 g za 24 hod.

- v sedimente **erytrocytárne valce – najväčší význam pre diagnostiku glomerulonefritídy**





Electron micrograph shows pathognomonic subepithelial deposits (D) with a semilunar, hump-shaped appearance in postinfectious glomerulonephritis. The humps sit on top of the glomerular basement membrane (GBM). A neutrophil is attached to the denuded GBM, contributing to the glomerular inflammation. Neutrophil attraction requires the initial presence of subepithelial immune deposits so that complement chemoattractants have access to the



https://image.slidesharecdn.com/acutepoststreptococcalglomerulonephritis-130922090708-phpapp02/95/acute-post-streptococcal-glomerulonephritis-20-638.jpg?cb=1379840954

https://i.pinimg.com/originals/a2/55/08/a25508f8762ae0c068f623c5258f6d01.jpg

- **Postinfekčná nonstreptokoková glomerulonefritída**
  - akútna glomerulonefritída sa môže vyskytovať aj pri iných infekciách
  - stafylokoky, pneumokoky, Klebsiella pneumoniae, meningokokové infekcie, syfilis, leptospiróza, herpes vírus, mononukleóza, hepatitída B, rubeola atď.
  - klinika a histológia ako u streptokokovej infekcii

- **Glomerulonefritída pri infekčnej endokarditíde**
  - u pacientov sa môže objaviť hematúria, proteínúria a zhoršenie obličkových funkcií
  - tento nález sa objavuje u pacientov s negatívnou hemokultúrou
  - histologický nález je podobný poststreptokokovej nefritíde

- **Glomerulonefritída pri viscerálnom abscese**
  - najčastejšie u pacientov s pľúcnym abscesom
  - histologicky tendencia k proliferatívnej glomerulonefritíde

Rapídne progredujúca glomerulonefritída

- Incidencia
  - 3,9/1 000 000
- Etiológia
  - Kosáčikovité depozície imunokomplexov v priestore Bowmanovho puzdra
  - Podtypy
    - I – antirenálna - prítomné protilátky proti GBM (IgG, IgA) – Goodpasteurov syndróm (+postihnutie pľúc)
    - II – imunokomplexová – prítomné ANA protilátky (napr. lupus erythematodes)
    - III – pauciimúnna – ANCA – granolomatóza s polyangitídou (Wegenerova granulomatóza)
- Prejavy
  - Nefritický sy – hematúria, Ery valce, v sére zvýšený kreatinín
  - Bez terapie rýchlo progreduje do zlyhania obličkových funkcií

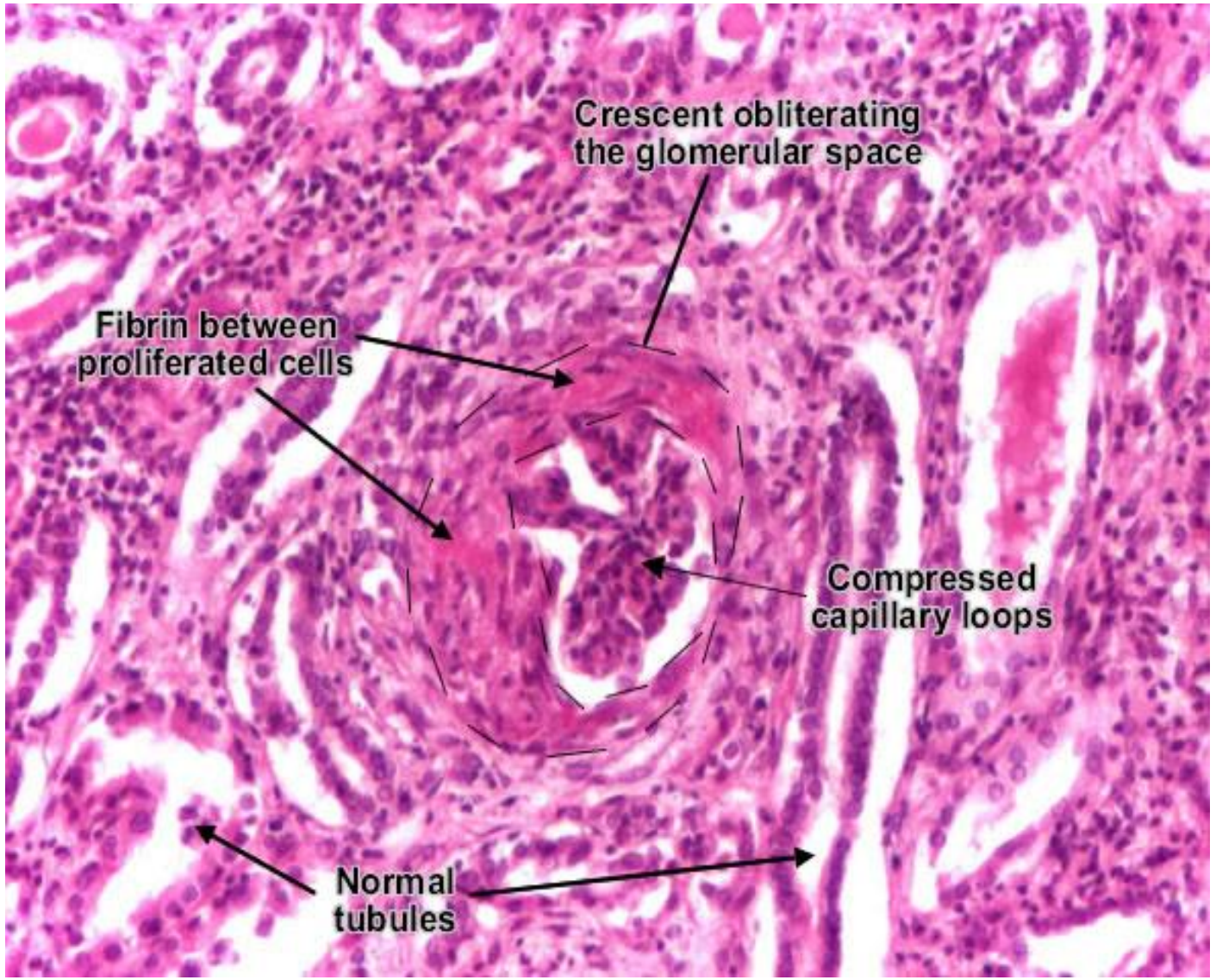
Rapídne progredujúca glomerulonefritída

- Patologicko-anatomický nález
  - glomeruly sú normocelulárne alebo hypercelulárne, často so segmentálnymi nekrózami
  - v lineárnych depozitoch IgG a C3b, zriedkavejšie IgA
  - môžu byť prítomné subepiteliálne, subendoteliálne, v mezangiu
  - pravidelným nálezom sú medzery v bazálnej membráne kapilár glomerulov
- Priebeh a prognóza
  - Bez liečby rýchlo progreduje do zlyhania obličkových funkcií
  - Liečba kortikosteroidmi
  - Zlá prognóza

Rapídne progredujúca glomerulonefritída

- extrakapilárne bunky postupne nahrádzajú fibroblasty
- imunofluorescenčnými technikami sa môžu rozlíšiť aspoň tri typy:
- **1. typ – tvoria sa autoprotilátky proti bazálnej membráne (IgG alebo IgA)**
  - vytvárajú depozity pozdĺž bazálnej membrány
  - podobné protilátky sa vyskytujú u 90% pacientov
  - postihnutá môže byť aj alveokapilárna sieť pľúc
  - hemoptýzou sa klinicky manifestuje Goodpasteurov syndróm

- **2. typ – granulárne depozity imunoglobulínov a komplementu**
  - ukladanie pozdĺž kapilár a v mezangiu
  - často sa vyvíja vaskulitída – prejavuje sa ako purpura
  - v krvi sa zisťujú solubilné imunokomplexy a kryoglobulíny súčasne so zníženou aktivitou komplementu
- **3. typ – imunofluorescenčne negatívna rýchlo progredujúca glomerulonefritída**
  - takýto obraz vznikne tým, že všetky depozity sú už zlikvidované makrofágmi alebo ide o celkom iný patologický mechanizmus (neobjasnený)
  - vyskytuje sa u starších mužov a býva spojený so systémovou vaskulitídou



http://geekymedics.com/wp-content/uploads/2010/10/rapidly_progressive_crescentic_glomerulonephritis.jpg

- **Pomaly progredujúca glomerulonefritída (membránovoproliferatívne glomerulonefritídy)**
  - skupina glomerulonefritíd s množstvom synoným
  - mezangiokapilárna, nodulárne, chronická mezangioproliferatívna, hypokomplementová
  - Existujú dva typy:
    - **1. typ** – pri tomto type je znížená hladina cirkulujúceho komplementu
    - prítomné subendoteliálne a mezangiálne depozity = imunokomplexová patogenéza
    - prítomná proteínúria alebo obraz nefrotického syndrómu
    - **2. typ** – aktivácia komplementu spôsobená nefritickým faktorom C3
    - prítomné intramembránové depozity
    - prítomná proteínúria alebo obraz nefritického syndrómu ako pri rýchloprogredujúcej glomerulonefritíde

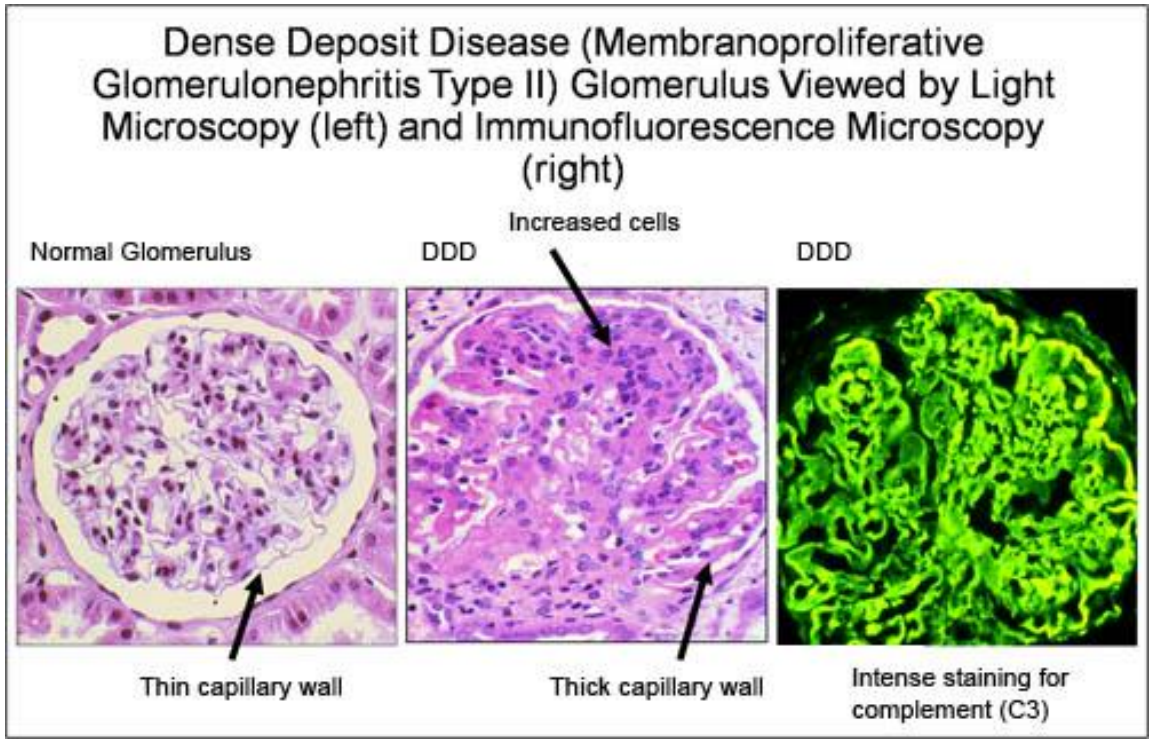
- klinický obraz je pri oboch typoch podobný
- začiatok ochorenia je extrémne variabilný:
  - tretina pacientov má obraz nefritídy, tretina nefrotický syndróm a tretina proteínúriu a hematúriu
- zahŕňa skupinu porúch charakterizovanú proliferáciou mezangiálnych buniek, zhrubnutie bazálnych membrán s dvojitou kontúrou a variabilná prítomnosť zmenenej architektoniky glomerulov
- imunofluorescenčne sa zistia C3b depozity
  - pri prvom type sú uložené subendoteliálne pri druhom v zhrubnutej membráne (stužka)
- priebeh ochorenia je variabilný
  - obraz nefrotického syndrómu a hypertenzia majú zlú prognózu
- obyčajne ochorenie vyústi do zlyhania obličiek v priebehu niekoľko desiatok rokov

Membranoproliferatívna glomerulonefritída

- Incidencia
  - Postihuje prevažne deti a mladých ľudí (peak 5-25 rokov)
- Etiológia
  - Chronická imunokomplexová GN, známa aj ako „choroba denzných depozitov“, resp. spojená s prítomnosťou C3-nefritického faktora (C3NeF –stabilizuje štiepene C3)
  - Asociovaná s chronickými infekciami, lupus erythematosus, onkologickými ochoreniami, užívaním heroínu, etc.
- Prejavy – CARE!
  - Nefrotický syndróm – 40-70 % pacientov
  - Akútny nefritický syndróm – 20-30 % pacientov
  - Môže byť asymptomatická proteinúria a hematúria, alebo rekurentné epizódy makroskopickej hematúrie (20-30 %, resp. 10-20 %)
  - Infekt horných dýchacích ciest v anamnéze u 50 % pacientov

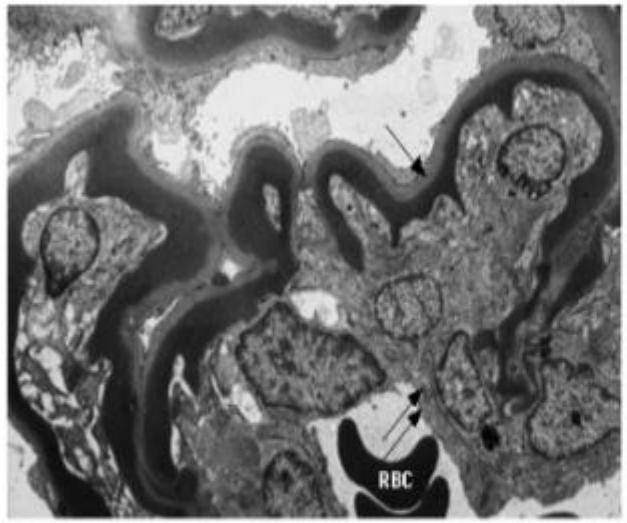
Membranoproliferatívna glomerulonefritída

- Patologicko-anatomický nález
  - Difúzna proliferatívna GN, hrubnutie stien kapilár a mezangia
  - Rozpad bazálnej membrány („tram tracking“), subepiteliálne granulárne depozity Ig a C3 (elektrónmikroskopia)
- Priebeh a prognóza
  - Progresívne zhoršovanie obličkových funkcií
  - Krátke obdobia remisie
  - End-stage renal disease sa rozvíja u 50 % detí a 80 % dospelých v priebehu desiatich rokov

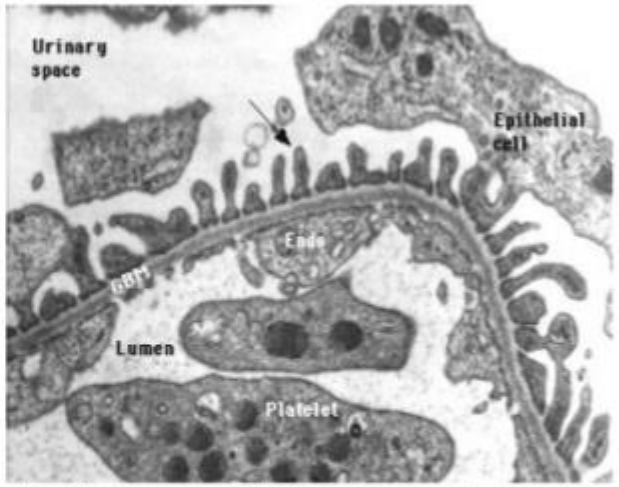


https://i.pinimg.com/originals/5b/51/d6/5b51d6336ec3ae94afc02a2912b5e390.jpg

Electron micrography



Type 2 membranoproliferative glomerulonphritis Electron micrograph in type 2 MPGN (dense-deposit disease) showing dense, ribbon-like appearance of subendothelial and intramembranous material (arrow) and narrowing of the capillary lumen due to proliferation of cells (double arrow). Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Normal glomerulus Electron micrograph of a normal glomerular capillar loop showing the fenestrated endothelial cell (Endo), the glomerular basement membrane (GBM), and the epithelial cells with its interdigitating foot processes (arrow). The GBM is thin and no electron dense deposits are present. Two normal platelets are seen in the capillary lumen. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

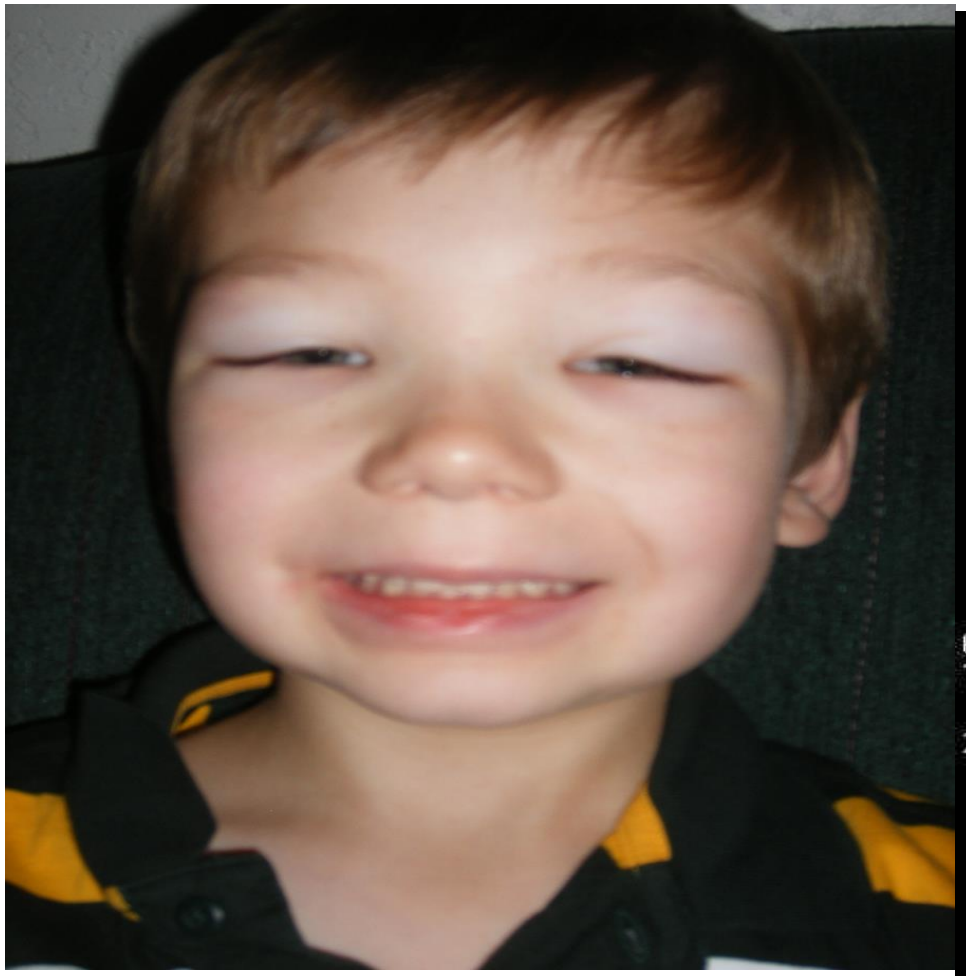
https://image.slidesharecdn.com/membranoproliferativeglomerulonephritiss-130915023546-phpapp02/95/membranoproliferative-glomerulonephritis-s-45-638.jpg?cb=1379212637

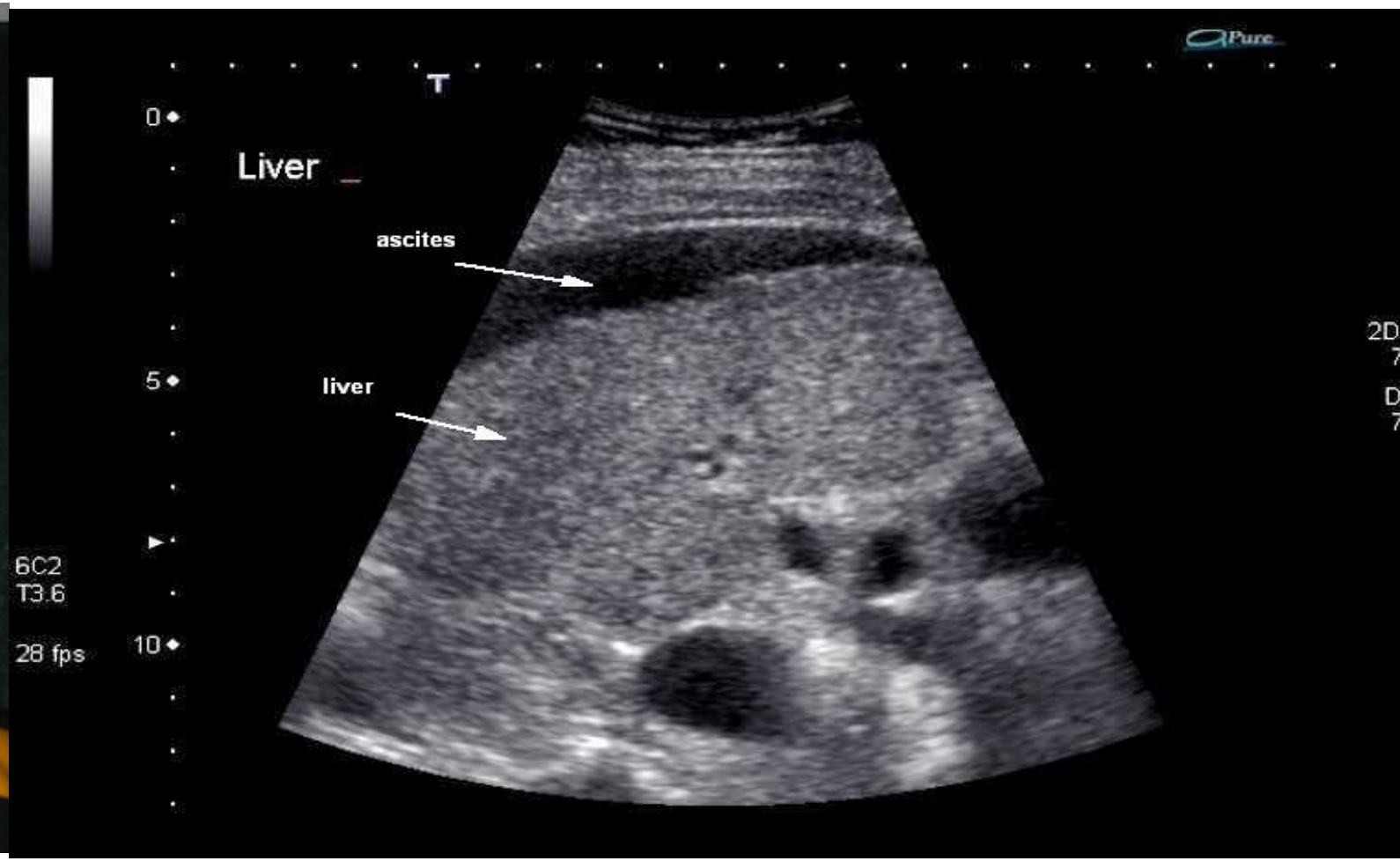
- **IgA nefropatia (Bergerova choroba)**
  - pacienti s prítomnou miernou proteínúriou a hematúriou, ktoré sa zhoršujú pri horúčke a námahe
  - histologicky mezangioproliferatívna glomerulonefritída s depozitmi IgA a C3, prípadne IgM alebo IgG
  - depozity v mezangiu
  - klinicky sa manifestuje najčastejšie počas vírusových infekcií
  - v krvi solubilné komplexy obsahujúce IgA
  - pri Henochovej–Schőnleinovej purpure sú v obličke prítomné takmer identické zmeny
    - neskôr sa ukázalo, IgA nefropatia je jednou z jej foriem

Neproliferatívne GN s nefrotickým sy

Nefrotický syndróm

- **edém** je hlavným príznakom
  - lokalizovaný v tkanivách s nízkym tkanivovým tlakom
  - rozsah zodpovedá stupňu hypoalbuminémie
  - najvýraznejší ráno okolo očí
  - pri veľmi ťažkom stave anasarka, pleurálne a perikardiálne efúzie a ascites
- **pre vysvetlenie edému dve teórie:**
  - **pokles albumínu v plazme zníži onkotický tlak**
  - **sodíková teória spojená s porušením sekrécie sodíka v obličkách**
    - výsledkom je zvýšenie objemu krvi a krvného tlaku
    - zvýši sa hydrostatický tlak = edémy
    - pravdepodobne prítomná rezistencia na atriálny nátriumuretický peptid




Pure
T
0
Liver
ascites
5
liver
6C2
T3.6
28 fps
10

Nefrotický syndróm

- pokus o redukciu edému pomocou diuretík môže viesť k redukcii objemu plazmy a zlyhaniu obličiek
- trvalá proteínúria má katastrofálne následky
  - stimuluje uvoľňovanie cytokínov, rastových faktorov a ďalších mediátorov, ktoré vyvolávajú intersticiálny zápal a následne fibrózu
  - pri strate plazmatických proteínov dochádza k poklesu koncentrácie IgG a IgA a vzostup IgM
  - močom sa stráca proteín viažúci vit. D, CSBG (cortico-steroid-binding globulin), TBG (thyroid-binding globulin) a transferin
  - nízka hladina vit. D spôsobí hypokalcémiu a hyperparatyreoidizmus

Nefrotický syndróm

- zvyčajne nedochádza k deficitu T3 a T4
- z deficitu transferínu vzniká mikrocytárna anémia
- anémia môže byť spôsobená aj deficitom erytropoetínu
- deficit IgG a komplementu je dôvodom zvýšenej vnímavosti k infekciám
- pri ťažkom nefrotickom syndróme malnutrícia a strata svalovej hmoty

- **hyperlipidémia**
  - výsledok abnormalít lipidového metabolizmu pri nefrotickom syndróme
  - v pečeni dochádza k zvýšenej syntéze lipoproteínov vrátane apolipoproteínov
  - spúšťačom syntézy sú straty proteínov, znížený onkotický tlak a hypoalbuminémia

Nefrotický syndróm

- určitý podiel má aj narušenie regulujúceho systému lipoproteínov
  - zvyšuje sa LDL a cholesterol, pri závažnejšom poklese onkotického tlaku sa zvyšuje VLDL a TAG

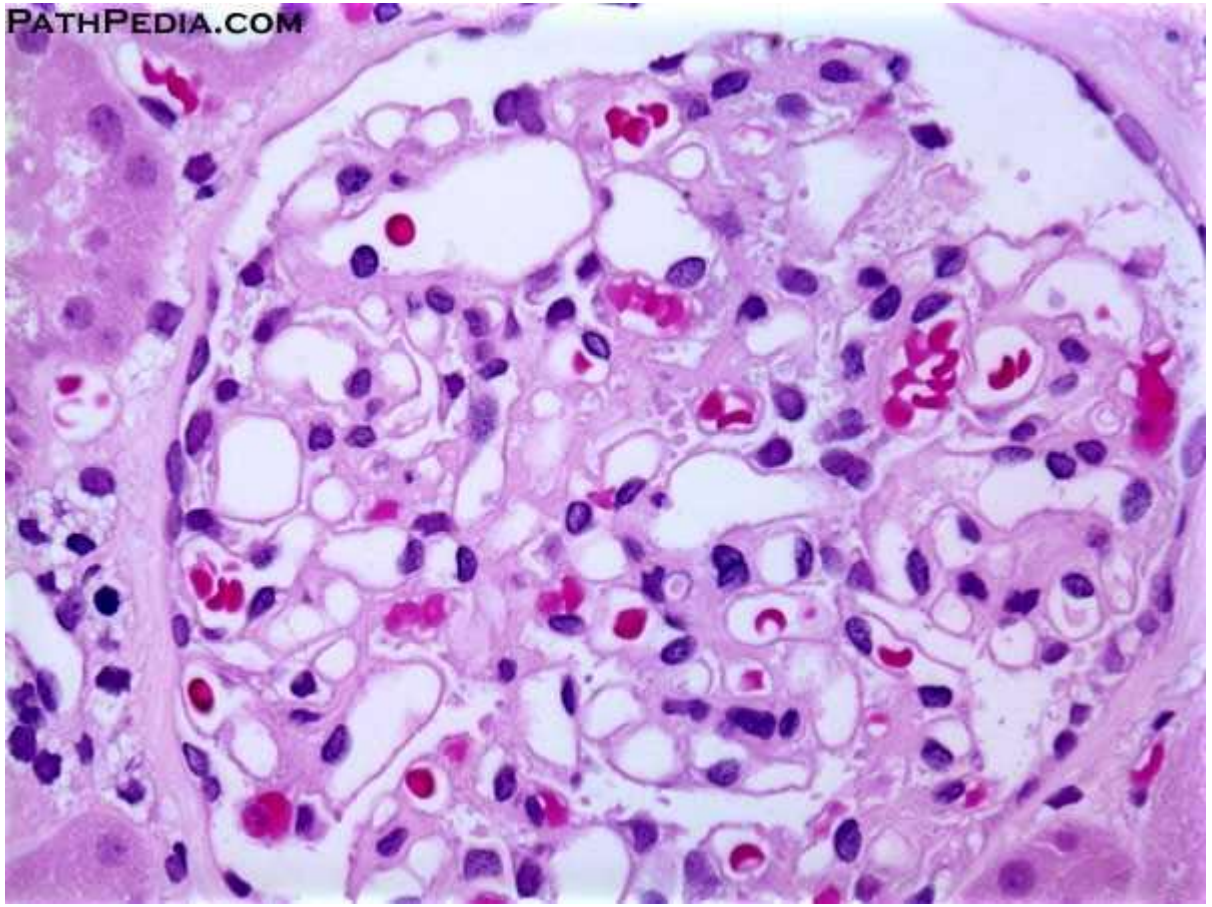
- **lipidúria**
  - spojená s prítomnosťou lipidových valcov
  - v mikroskope tvar maltézskeho kríža
  - koagulačné abnormality
  - hyperkoagulácia je spôsobená stratami inhibítorov koagulácie (antitrombín III, proteíny C a S) močom, zvýšenou syntézou fibrinogénu a faktorov V a VIII v pečeni, zvýšenou agregabilitou trombocytov a porušenou fibrinolýzou
  - hemoptýza a dyspnoe je negatívnym prognostickým znakom

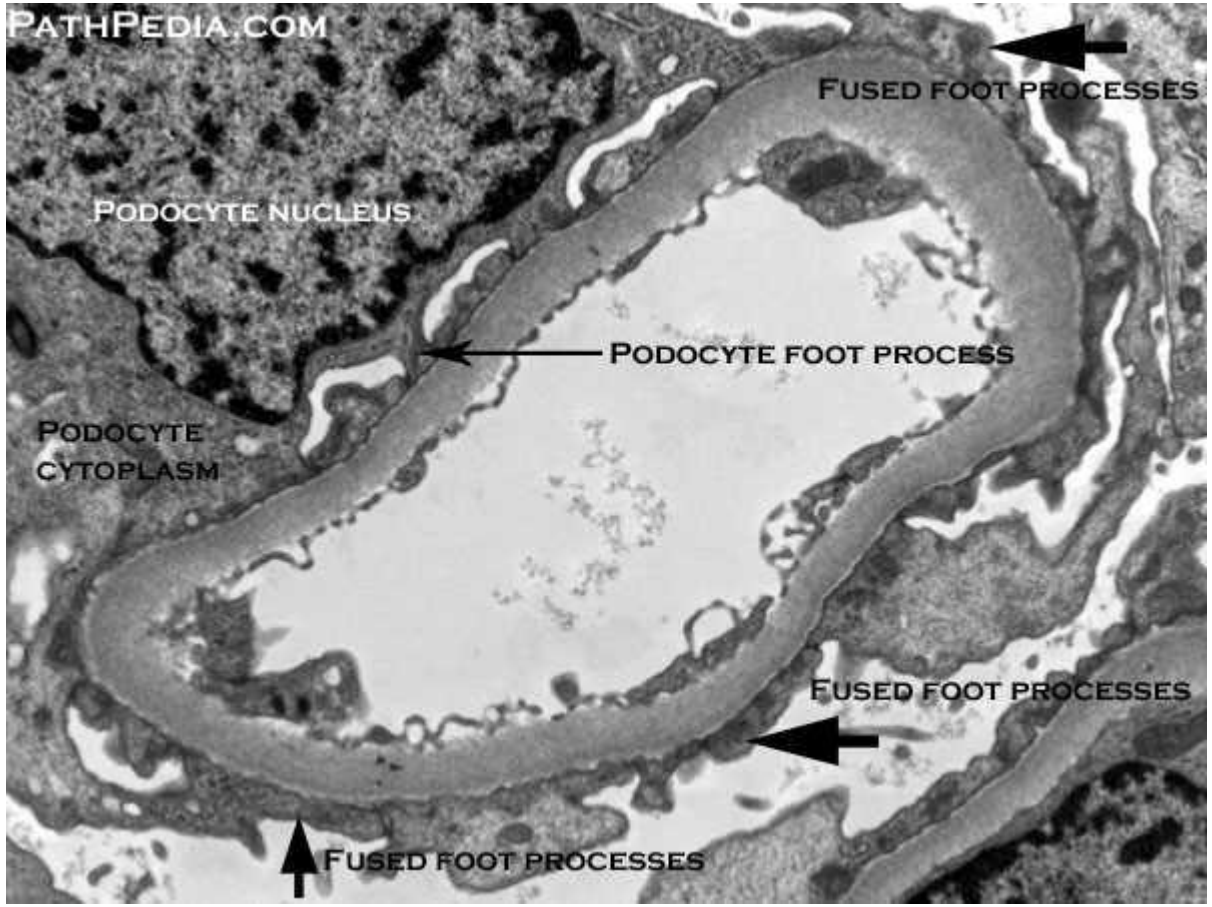
Glomerulonefritída s minimálnymi zmenami

- Incidencia
  - Deti, dospelí 20-30 roční, najmä muži
- Etiológia
  - Idiopatická, strata negatívneho náboja na kapilárnej bazálnej membráne (známa aj ako „lipoidná nefróza“)
  - Často v súvislosti s Hodgkinovým lymfómom
- Prejavy
  - Zodpovedá za až 80 % nefrotického syndrómu u deti
  - Infekt horných dýchacích ciest v anamnéze u 30 % pacientov
  - Selektívna proteinúria
  - Môže viesť k zvratnému zlyhaniu obličiek a prerenálnej azotémii (kvôli úniku tekutiny)

GN s minimálnymi zmenami

- Patologicko-anatomický nález
  - Svetelná mikroskopia – bez zmien!
  - Elektrónmikroskopia – fokálna fúzia/strata pedicel podocytov
- Priebeh a prognóza
  - Spontánna remisia u 25-40 % pacientov
  - Kompletná remisia u 65-70 % pacientov
  - Pacienti rezistentní na th steroidmi môžu progredovať do fokálne-segmentálnej glomerulosklerózy





http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/kidney/minimal_change_disease/minimal-change-disease-[1-kd022-1].jpeg?Width=600&Height=450&Format=4

http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/kidney/minimal_change_disease/minimal-change-disease-[5-kd022-em].jpeg?Width=600&Height=450&Format=4

Fokálne segmentálna glomerulosklerózа (FSGS)

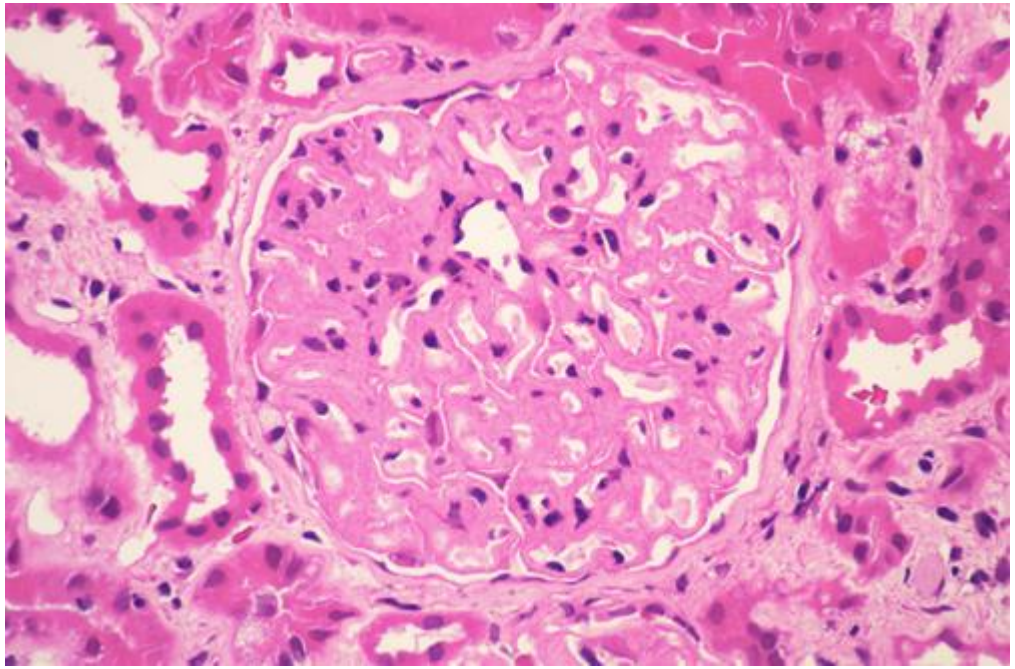
- Pravedpodobne pokračovanie mezangioproliferatívnej glomerulonefritídy
- Neselektívna proteinúria – mierna
- Hematúria (bez Ery valcov), hypertenzia
- Nerovnomerné poškodenie glomerulov („skip lesions“)
  - Zvýšenie celularity, prítomný hyalín s tukovými vakuolami
  - Začína v juxtamedulárnych nefrónoch
  - Prítomné IgG a C3
  - Nález penových bb, degenerácia epitelových bb. Kapilár
- U detí lepšia prognóza

Membranózna glomerulonefritída

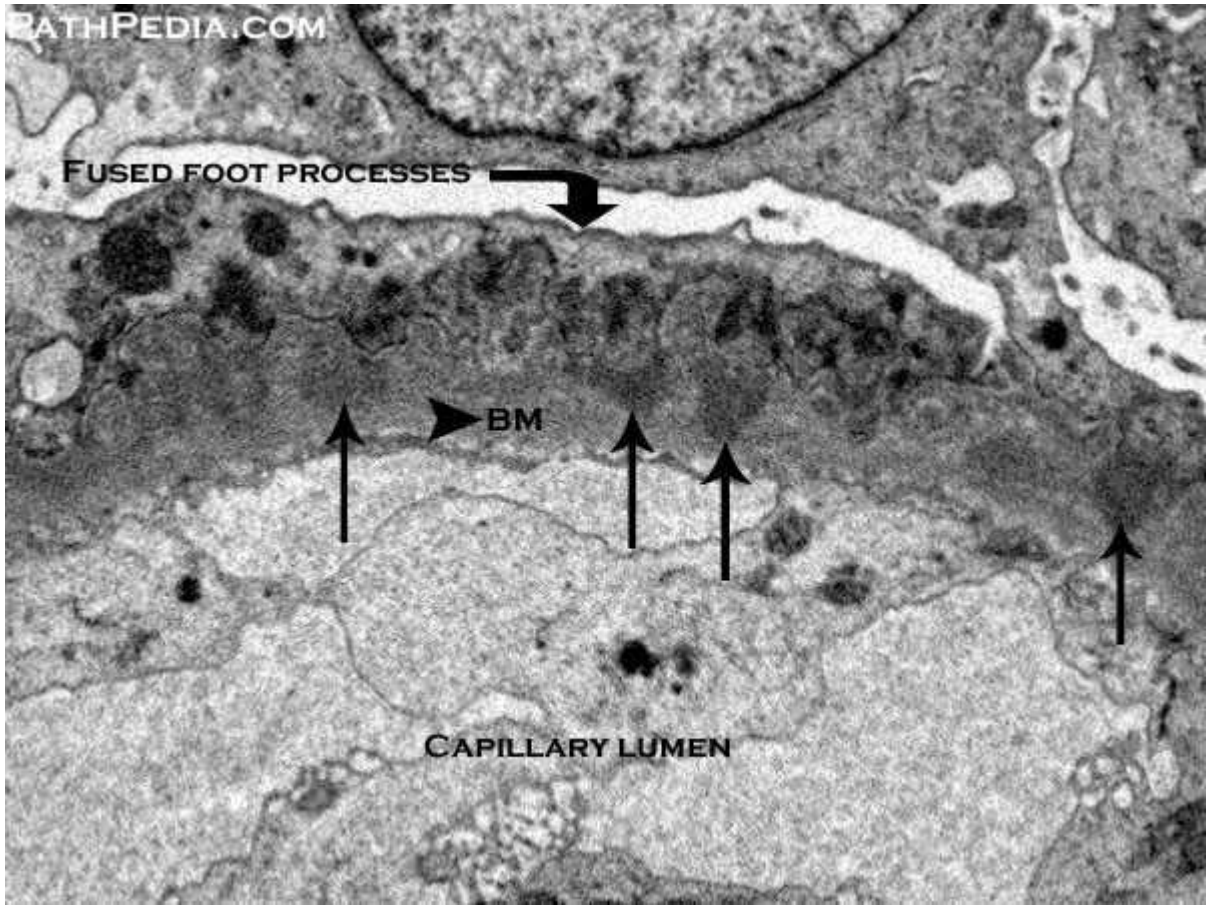
- Incidencia
  - 40-60 roční dospelí, 50 % nefrotických sy. u dospelých
- Etiológia
  - Imunokomplexová choroba, zväčšia idiopatická
  - Zo známych príčin – infekcie, lieky, karcinómy, ťažké kovy
- Prejavy
  - Neselektívna proteinúria (môže byť hematúria)
  - Nefrotický sy. 80 % pacientov
  - Asymptomatická proteinúria 20 % pacientov

Membranózna GN

- Patologicko-anatomický nález
  - Difúzne, unifromné zhrubnutia glumerulárnej bazálnej membrány
  - Hrubé granulárne depozity IgG a C3 (el.mikroskop.)
  - Elektrón-denzné subepiteliálne depozity
- Priebeh a prognóza
  - Výborná prognóza u detí
  - Dospelí môžu progredovať do ESRD



https://library.med.utah.edu/WebPath/jpeg1/RENAL088.jpg



http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/kidney/membranous_nephropathy/membranous-glomerulonephritis-[9-kd023-9].jpeg?Width=600&Height=450&Format=4

- **Glomerulopartie v spojení so systémovými ochoreniami**
  - renálne syndrómy sa môžu objaviť pri viacerých ochoreniach
  - histologický nález býva pre jednotlivé typy porúch príznačný
  - **Systémový lupus erythematosus**
    - klinicky sa manifestuje len u 60% pacientov, nález býva u všetkých
    - typické obličkové ochorenia u 30%
    - depozity IgG, IgM a IgA spolu s protínmi komplementu
    - depozity aj pozdĺž bazálnej membrány tubulov
    - poškodenie obličiek pri SLE môže byť najvážnejšou poruchou
    - klasifikácia lupusovej nefritídy podľa WHO – trieda I až VI
    - normálne glomeruly, mezangiálna glomerulonefritída, fokálna proliferatívna nefritída, difúzna proliferatívna nefritída, membranózna nefropatia, glomerulárna skleróza

- **Wegenerova granulomatóza**
  - ochorenie horných a dolných dýchacích ciest
  - obličková porucha s nálezom ANCA a prejavom systémovej vaskulitídy
  - ochorenie rýchlo progreduje
  - hematúria a proteínúria výrazná
  - vyúsťuje do zlyhania obličiek
- **Polyarteritis nodosa**
  - poškodené stredne veľké artérie obličiek a iných orgánov
  - najvýraznejšie zmeny v interlobárnych artériách
  - juxtamedulárny aparát hyperplastický
  - depozity v glomeruloch
  - môže vyústiť do zlyhania
  - hypersenzitívna angiitis = mikroskopická varianta
  - môže sa vyvíjať ako progredujúca glomerulonefritída

ZLYH(ÁV)ANIE OBLIČIEK

Renálna insuficiencia a renálne zlyhanie

renálna insuficiencia = zníženie obličkových funkcií na 25 % normálnej hodnoty. GFR sa znižuje na 25-30 ml/min (fyziologická hodnota je 120 ml/min)

renálne zlyhanie = významnejšia strata obličkových funkcií, definovaná hodnotou GFR < 15 ml/min/1,73 m^2 Keď poklesnú na 10 % normálnej hodnoty, stav definujeme ako konečné štádium renálneho zlyhania. Renálne zlyhanie môže byť akútne s rýchlou progresiou alebo chronické.

Urémia = klinický syndróm rozvíjajúci sa pri renálnom zlyhaní. Biochemické parametre zvýšených hladín kreatinínu a močoviny v krvi dopĺňajú únava, anorexia, nauzea, vracanie, pruritus, neurologické, hematologické, kardiovaskulárne a kostné príznaky.

Azotémia = zvýšenie hladiny močoviny a kreatinínu v krvi.

Akútne zlyhanie obličiek

- izolované zlyhanie obličiek (postihnuté len obličky, aspoň na začiatku)
- multiorgánové zlyhanie (ARZ je súčasťou závažnej choroby, infekcie alebo úrazu, pri ktorých sú postihnuté aj iné orgány)

Akútne zlyhanie obličiek

- náhly, často reverzibilný pokles exkrečnej a metabolickej funkcie obličiek, pri ťažšej forme spojený s poklesom diurézy (oligo-/anúria)

Oligúria – tvorba moča menej ako 500 (300-500) ml/24 h

Anúria – tvorba moča menšia ako 100 ml/24 h

Akútne zlyhanie obličiek

sa ako syndróm prejavuje náhlou neschopnosťou obličiek udržať funkcie obličky:

- homeostázu vnútorného prostredia, t.j. nedostatočným odstraňovaním metabolických katabolitov,
- stály objem extracelulárnej tekutiny,
- zloženie extracelulárnej tekutiny,
- acidobázickú rovnováhu,
- osmolalitu.

Následky poškodenia obličkových funkcií

- retencia dusíkatých látok
- uremická toxicita
- porucha rovnováhy vody a iónov
- poruchy acidobázy
- strata produkcie hormónov
- vedľajší efekt terapie (vedľajšie a nežiaduce účinky liekov a dialýzy)

Akútne zlyh(áv)anie obličiek

- rýchla, často reverzibilná forma obličkovej dysfunkcie spojená so signifikantným poškodením funkcie obličiek (Lameire, 1992)
- strata, alebo zníženie obličkových funkcií vedúcich k retencii dusíkatých látok a vedľajších nedusíkatých produktov (Lameire, 2005)
- akútne zvýšenie sérového kreatininu o 44,2 umol/l, ak bazálna hodnota je nižšia ako 221 umol/l, či akútne zvýšenie sérového kreatininu o 20% z bazálnej hodnoty, ak je viac ako 220 umol/l (Bellomo, 2004)
- Zlyhanie = anúria

Akútne zlyhanie obličiek

- náhle zníženie GFR → retencia dusíkatých látok v organizme → sprevádzané oligúriou (<500 ml/d) až anúriou (<100 ml/d)
- vyskytuje sa u 5% hospitalizovaných pacientov a > 30% hospitalizovaných pacientov na JIS
- hlavná príčina morbidity a mortality hospitalizovaných pacientov v dôsledku vážneho ochorenia s vysokou incidenciou komplikácií

Definícia (akceptovaná od 2012) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Akútne poškodenie/zlyhávanie obličiek je definované nasledovne:

Zvýšenie sérového kreatinínu o ≥ 0.3 mg/dl (o ≥ 26.52 umol/l) počas 48 hod

alebo

Zvýšenie sérového kretininu ≥ 1.5 x nad základ, ak je známy alebo predpokladaný počas 7 dní

alebo

Objem vyprodukovaného moču < 0.5 ml/kg/h počas 6 hodín

Klasifikácia akútneho renálneho poškodenia – Acute Kidney Injury (AKIN) podľa KDIGO

štádium	sérový kreatinín	diuréza
1	vzostup s-krea o ≥ 26,5 µmol/l *alebo* vzostup s-krea 1,5- až 1,9-násobne v priebehu 48 hodín	< 0,5 ml/kg/hod počas 6 – 12 hodín
2	vzostup s-krea 2- až 2,9-násobne v priebehu 48 hodín	< 0,5 ml/kg/hod počas ≥ 12 hodín
3	vzostup s-krea o ≥ 353,6 µmol/l *alebo* vzostup s-krea > 3-násobne v priebehu 48 hodín *alebo* začatie hemodialyzačnej liečby bez ohľadu na štádium	< 0,3 ml/kg/hod počas ≥ 24 hodín *alebo* anúria počas ≥ 12 hodín

Stáhnout

Kidney International Supplements (2012) 2, 6; doi:10.1038/kisup.2012.62

Akútne zlyh(áv)anie obličiek

Definícia AKI je postavená podľa Klasifikácii zlyhávania obličiek RIFLE/AKIN (The Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group
Risk Injury Failure Loss End - stage renal disease
3 stupne závažnosti (RIF)
2 klinické kategórie (LE)
70 000 pacientov s akútnym problémom a chronickými komorbiditami - vyššia mortalita pri vysokom skóre
Acute Kidney Injury network (AKIN) = Interdiscplinárne jednoduché skóre – hodnotí stav počas 48 hodín

ADQI / RIFLE klasifikácia

	GFR	UO
Risk	↑ SCr x 1.5 or ↓ in GFR by 25%	UO <0.5 mL/kg/h for 6 hours
Injury	↑ SCr x 2.0 or ↓ in GFR by 50%	UO <0.5 mL/kg/h for 12 hours
Failure	↑ SCr x 3.0, or ↓ in GFR by 75%, or SCr ≥353 umol/l (acute ↑ of >42,2 umol/l)	UO <0.3 mL/kg/h for 24 hours or anuria for 12 hours
Loss	Persistent ARF, complete loss of kidney function >4 weeks	
End stage kidney disease	Loss of kidney function >3 months	

Acute Disease Quality Initiative – medzin. organizácia

Porovnanie skórovacích systémov pre AKI

Bellomo (2004), Mehta (2007)

Increasing severity / Outcome

	RIFLE criteria	
	sCreatinine	Urine output criteria
Risk	↑sCrea × 1.5	< 0.5 ml/kg per h × 6 h
Injury	↑sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h
Failure	↑sCrea × 3 or ⩾ 0.5 mg/dl if baseline sCrea ↑ > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h
Loss	Complete loss of renal function > 4 weeks	
End-stage	End-stage renal disease	

Increasing severity

	AKIN criteria	
	sCreatinine	Urine output criteria
Stage 1	↑ sCrea × 1.5 or ↑⩾ 0.3 mg/dl in sCrea	< 0.5 ml/kg per h × 6 h
Stage 2	↑sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h
Stage 3	↑sCrea × 3 or ↑⩾ 0.5 mg/dl if baseline sCrea > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h
Patients who receive RRT are considered to have met stage 3 criteria, irrespective of the stage they are in at the time of RRT		

KDIGO Guideline for AKI, 2012

Akútne zlyhanie obličiek

- **klasifikácia ARZ podľa príčiny:**
  - prerenálne
  - renálne
  - postrenálne
- **klasifikácia ARZ podľa výskytu:**
  - stavy spojené s hypoperfúziou obličiek
  - obštruktívna uropatia
  - vlastné ochorenie obličiek
  - terapia iných ochorení

Akútne zlyhanie obličiek

1) Poškodenia renálnej perfúzie - obličky sú nepoškodené, prerenálna azotémia, prerenálne ARZ (~55%)
2) Ochorenia renálneho parenchýmu - renálna azotémia, renálne ARZ (~40%)
3) Akútna obštrukcia odtoku moča - postrenálna azotémia, postrenálne ARZ (~5%)

Pathophysiology of Acute Kidney Injury

Pre-renal

Hypovolemia
Traumatic injury
Shock
Severe illness

Intrinsic

Nephrotoxicity
Contrast Dyes
Rhabdomyolysis

Hypoxia/Ischemia
Vascular damage
Prolonged hypotension

Inflammation
Sepsis
Infection

Post-renal

Obstruction
Malignancy

Tissue damage
- Hemoprotein/metal ion release
- Lipid peroxidation
- Loss of antioxidants

Hypoxia/Ischemia
- Energy loss
- Mitochondrial dysfunction
- Reperfusion ROS

Nephrotoxin
- Toxin oxidants
- Mitochondrial damage
- Loss of GSH

Endothelium activation
- Cytokine release
- Phagocyte recruitment
- Altered eNOS function

Inflammation
- Phagocyte oxidants
- iNOS up-regulation

ROS

Oxidative damage

Signal disruption

Organelle dysfunction

Cell apoptosis/necrosis

Vascular dysfunction

Akútne zlyhanie obličiek

- **<u>Prerenálna azotémia (prerenálne ARF) - charakteristika:</u>**
  - dôsledok renálnej hypoperfúzie
  - parenchým obličiek nie je poškodený
  - rýchlo reverzibilné po obnovení renálnej cirkulácie a efektívneho glomerulárneho filtračného tlaku
  - závažná/dlhotrvajúca hypoperfúzia môže viesť k ischemickému poškodeniu obličkového parenchýmu a k renálnemu ARF
  - hypovolémia → ↓ MAP → detekcia (arteriálne a kardiálne baroreceptory) → neurohumorálna odpoveď s cieľom udržať TK (aktivácia SNS, RAA, uvoľnenie ADH a endotelínu) → vazokonstrikcia muskulokutánnych a splanchnických ciev, redukcia strát solí potnými žľazami, smäd a stimulácia chuti na slané jedlo, renálna retencia soli a vody

Prerenálna azotémia (prerenálne ARF)

Renálne kompenzačné odpovede za účelom udržania glomerulárnej perfúzie a filtrácie

stretch receptory v aferentných arteriolách stimulujú relaxáciu buniek hladkého svalu arteriol + biosyntéza vazodilatačných renálnych prostaglandínov (prostacyclín, PGE,); oxid dusnatý → *dilatácia aferentných arteriol*
angiotenzín II indukuje *konstrikciu eferentných arteriol* (↑ denzity AT II receptorov)
→ **intraglomerulárny tlak je zachovaný a filtračná frakcia je zvýšená**
počas silnej hypoperfúzie sú tieto kompenzačné mechanizmy nedostatočné a vzniká prerenálne ARF

Akútne zlyhanie obličiek

- **<u>Prerenálna azotémia (prerenálne ARF) – príčiny:</u>**
  - **hypovolémia**
    - krvácanie (chirurgické, traumatické, gastrointestinálne), dehydratácia, strata tekutín obličkami (diuretiká, osmotická diuréza), sekvestrácia tekutiny v extravaskulárnom priestore (pankreatitída, peritonitída, trauma, popáleniny, hypoalbuminémia), strata tekutín z GIT (zvracanie, hnačky, chir. drenáž)
  - **zníženie minútového vývrhového objemu srdca (srdového výdaja)**
    - ochorenie myokardu, chlopní, perikardu, tamponáda srdca, arytmie, pľúcna embólia, pľúcna hypertenzia
  - **zmeny pomeru systémovej a renálnej cievnej rezistencie (zvýšená vaskulárna rezistencia)**
    - systémová vazodilatácia (pri sepse, vazodilatačnej liečbe, anestézii, anafylaxii), renálna vazokonstrikcia (hyperkalcémia, noradrenalín, adrenalín), cirhóza s ascitom
  - **hyperviskózny syndróm**
    - polycytémia, makroblobulinémia

Akútne zlyhanie obličiek

- **<u>„Vlastná“ renálna azotémia (renálne ARZ) – príčiny:</u>**
  - **poruchy veľkých renálnych ciev (obštrukcie renálnej artérie, vény)**
    - trombóza, embólia, disekujúca aneuryzma, vaskulitídy, venózna obštrukcia, kompresia
  - **poruchy renálnej cirkulácie**
    - glomerulonefritídy, vaskulitídy, hemolyticko-uremický syndróm, DIC, trombotická trombocytopenická purpura, radiačná nefritída, toxémia v gravidite
  - **ischémia, toxíny a nefrotoxické látky**
    - hemorágia, komplikácia v gravidite po pôrode, rádiokontrastné látky, cyklosporín, aminoglykozidové ATB, amphotericin B, cisplatina, etylénglykol, hemolýza
  - **tubulointersticiálne choroby**
    - akútne a chronické intersticiálne nefritídy, infekcie, infiltrácia leukocytmi, diuretiká, akútna tubulárna nekróza, intratubulárna obštrukcia
  - **rejekcia transplantovanej obličky**

Akútne zlyhanie obličiek

- **<u>Postrenálne príčiny azotémie</u>**
  - **obštrukcia ureterov**
    - kamene, extrarenálna kompresia, retroperitoneálna fibróza, krvná zrazenina, nádor
  - **močový mechúr (hrdlo)**
    - hyperplázia prostaty, kamene, krvná zrazenina, neoplastické procesy, neurogénny mechúr
  - **uretra**
    - striktúry

<u>Mechanizmus:</u> Na začiatku obštrukcie (hodiny až dni), pretrvávajúca GFR vedie k zvýšeniu intraluminálneho tlaku nad obštrukciou, postupnej distenzii proximálneho ureteru, renálnej panvičky, kalichov a k poklesu GFR

Klinický priebeh ARZ

- začiatočné štádium
- štádium oligoanúrie
- štádium polyúrie
- štádium rekonvalescencie

Začiatočné štádium ARZ

- Nástup: tesne po pôsobení vyvolávajúcej príčiny
- Trvanie:
- pri náhlom obehovom zlyhaní niekoľko hodín
- pri celkových infekciách 1 – 2 dni
- pri otravách 6 – 7 dní
- Klinický obraz:
- príznaky základného ochorenia
- Na konci tohto štádia:
- klesá diuréza, vzniká oligoanúria s proteinúriou, resp.aj mikroskopickou hematúriou a leukocytúriou
- stúpa koncentrácia močoviny v sére

Štádium oligoanúrie ARZ

Trvanie: niekoľko hodín až týždňov

Oligúria: diuréza pod 500ml/deň

Anúria: diuréza pod 100ml/deň

Klesá merná hmotnosť moču na 1010, osmolalita moču cca 300 mmol/kg H20

V moči: erytrocytúria, leukocytúria, cylindrúria, proteinúria (viac ako 1g/24 hod.) – *závisí od základného ochorenia*

Štádium oligoanúrie ARZ (pokrač.)

Prevláda katabolizmus nad anabolizmom
rozpad bielkovín, tukov, glykogénu, dezamináciou aminokyselín sa uvoľňuje amoniak, detoxikovaný v pečeni na močovinu + zvýšená rezorbcia N metabolitov v tubuloch – vzostup močoviny v sére, pokles telesnej hmotnosti. Denný vzostup močoviny v sére sa pohybuje od 4,4-15,4 mmol/l a kreatinínu od 75-264 mikromol/l.
Pri katabolických procesoch tvorba „metabolickej vody“
stúpa o viac ako 1 liter/24 hod → vedie k hypotonii intra- aj extracelulárne → zníženie koncentrácie Na+ v extracelulárnom priestore → hyperhydratácia pacienta → opuchový stav, uremický pľúcny edém
Hyponatriémia menej ako 130 mmol/l – dilučná aj deplečná
nervové príznaky: slabosť, vracanie, dezorientácia, delirantné stavy až kóma
Rozpad vnútrobunkových bielkovín
↑K +, Mg2+, sulfátov, fosfátov v extracelulárnom priestore → uvoľnené sulfáty, fosfáty a iné kyseliny viažu Na+, ktoré sa získava prevažne z bikarbonátov → metabolická acidóza
Extracelulárna hyperkaliémia
zmena reaktivity vzrušivých štruktúr, najmä myokardu → zástava srdca v diastole

Metabolická acidóza

prehĺbené Kussmaulovo dýchanie s bolesťami hlavy, niekedy meningeálnymi príznakmi až kómou.
Rozpad vnútrobunkových bielkovín vedie k zvýšeniu K+, Mg2+, sulfátov a fosfátov v mimobunkovom priestore. Uvoľnené sulfáty, fosfáty a iné kyseliny (ketokyseliny vznikajúce pri metabolizme lipidov a ketogénnych aminokyselín) viažu na seba v mimobunkovom priestore Na+, ktorý sa získava prevažne z bikarbonátov. Týmito metabolickými dejmi sa znižuje koncentrácia bikarbonátov v sére a prehlbuje sa metabolická acidóza.

Hyperkaliémia

- Koncentrácia K+ (+pokles pH) v mimobunkovom priestore sa zvyšuje nad 5,5 mmol/l, čo sa prejaví svalovou slabosťou a zmenami na EKG. Na EKG sú prítomné vysoké symetrické vlny T, rozšírenie QRS komplexu, zníženie úseku ST a oploštenie vlny P.
- Zastavenie srdca v diastole je najčastejšou príčinou smrti chorých v oligoanurickom štádiu ARZ.

Uremický syndróm

- klinický syndróm, ktorý vzniká v dôsledku straty obličkových funkcií
- závisí od rýchlosti a rozsahu katabolických dejov/straty obličkových funkcií
- močovina sa vylučuje cez serózne membrány do GIT
- močovina je osmoticky aktívna látka a významnou mierou ovplyvňuje výsledný obraz uremického syndrómu
- močovina sa uplatňuje pri vracaní a hnačkách
- veľké vracanie predstavuje stratu izotonickej tekutiny, straty K+ a tendenciu k vzniku alkalózy (zmiernenie acidózy pri vracaní)
- hnačky spôsobujú stratu izotonickej tekutiny, straty K+ a tendenciu k vzniku acidózy (prehĺbenie acidózy pri hnačkách)
- veľké straty izotonickej tekutiny vedú k zmenšeniu mimobunkovej tekutiny, čo môže viesť k šoku z mimobunkovej dehydratácie
- vylučovanie močoviny cez serózne membrány vedie k vzniku uremickej perikarditídy a pleuritídy.

Uremické toxíny

- vedľajšie produkty metabolizmu bielkovín a aminokyselín
- Urea – 80%
- Guanidínové zlúčeniny: guanidín, kreatinín, kreatín, kyselina guanidínová
- Uráty
- Alifatické amíny
- Peptidy
- Deriváty aromatických aminokyselín: tryptofán, tyrozín a fenylalanín

Štádium polyúrie

- Štádium včasnej diurézy: diuréza väčšia ako 500ml/24hod., ale hodnoty urey v sére ešte stúpajú
- Štádium neskorej diurézy: azotémia klesá až do úpravy azotémie.
- Diuréza sa postupne zvyšuje, uremický syndróm ustupuje (vracanie, hnačky, uremická perikarditída a pleuritída).
- Diuréza je osmotická → neschopnosť tubulov rezorbovať osmoticky aktívne látky v dostatočnom množstve → nebezpečie hypokaliémie, strát NaCl a vody, následne hypotonická dehydratácia a vzostup renálnych parametrov.
- V moči: bielkovina, uremické valce, izostenúria
- Trvanie: 6 – 10 dní, neskôr regenerácia epitelu v tubuloch

Štádium rekonvalescencie

- Koncentrácia urey, kreatinínu, bikarbonátu a elektrolytov už v norme
- Upravuje sa prietok krvi obličkami a glomerulová filtrácia
- Nakoniec sa vracia k norme koncentračná a zrieďovacia schopnosť obličiek
- Hypostenúria môže pretrvávať ešte niekoľko mesiacov, najmä pri akútnej tubulárnej nekróze

Akútne zlyhanie obličiek

- vyvíja sa **hyponatrémia, edémy a kongescia pľúc**
  - hyponatrémia je výsledkom retencie vody a edémy sú výsledkom retencie Na^+
- **klesá eliminácia kália**
  - po prekročení koncentrácie 6,5 mmol/l zmeny na EKG
  - deviácia elektrickej osi vľavo, špicaté T vlny, predĺženie QRS a PQ a zníženie P vlny
  - môže sa objaviť bradykardia a zastavenie srdcovej činnosti
- **hyperfosfatémia** z dôvodu nízkeho vylučovania fosfátov
  - nedosahuje enormné hodnoty
  - súčasne hypokalcémia, hypermagneziémia
- **metabolická acidóza**
  - retenciu organických kyselín spôsobuje pokles plazmatických bikarbonátov

AKÚTNE ZLYHANIE OBLIČIEK

- **hyperurikémia**
  - zníženie vylučovania kyseliny močovej
  - mierne sa zvyšuje jej koncentrácia
- **anémia z multifaktoriálnych príčin**
  - nedostatočná tvorba EPO, hemolýza, krvácanie, hemodilúcia, skrátené prežívanie Er
  - **normocytová normochrómna anémia**
  - klesajú aj trombocyty pre útlm kostnej drene
  - počet leukocytov sa zvyšuje
- **kardiovaskulárne komplikácie**
  - najvýznamnejšie hypertenzia, arytmie, perikarditída
  - zvýšené zaťaženie cirkulácie spôsobuje retencia vody a Na
  - hypertenzia je nevýrazná, objavuje sa až druhý týždeň ARZ
  - príčinou je najmä retencia tekutín
  - často sa objavujú supraventrikulárne arytmie

Akútne zlyhanie obličiek

- **metabolické zmeny**
  - spôsobujú najmä u starších pacientov neurologické ťažkosti
  - letargia, somnolencia, konfúzie
- **takmer pravidelne sa pozorujú zmeny v GIT**
  - anorexia, nauzea, zvracanie, ileus, neohraničená abdominálna bolesť
  - komplikáciou je krvácanie v GIT
- **infekcie**
  - závažné komplikácie končiace letálne

- v priaznivom prípade sa **po oligurickom období pozoruje zvýšenie diurézy a glomerulárnej filtrácie**
  - je to znak uzdravovania
- komplikácie môžu pretrvávať (zlepšenie za 1-2 týždne)

Chronické zlyhanie obličiek

Charakteristika

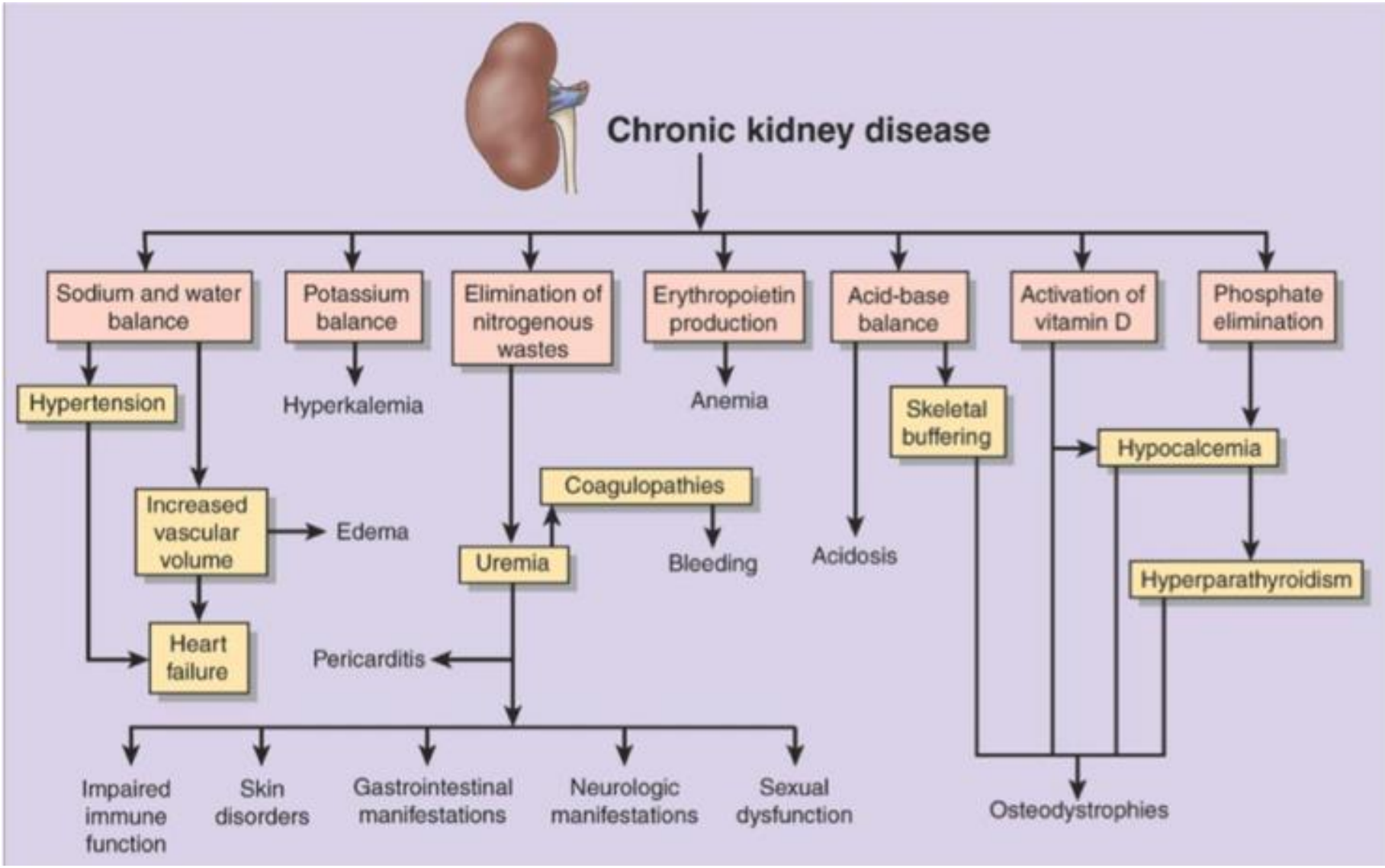
- Progresívna a ireverzibilná strata funkčných nefrónov, pokles obličkových funkcií
- MAC – porucha šetrenia HCO3-
- Porucha regulácie objemu tekutiny a tlaku krvi – RAAS systém ovplyvnený
- Narušenie endokrinnej funkcie obličiek – EPO, 1,25-diOH-cholekalciferol
- Prejavy až po veľkej strate nefrónov

Príčiny

- DM (44 %)
- Systémová arteriálna HT (26 %)
- Obezita, amyloidóza
- Imunologické – glomerulonefritídy (8 %), lupus erythematosus, polyarteritis nodosa
- Primárne tubulárne ochorenia
- Obštrukcia močového traktu
- Kongenitálne – polycystické obličky
- Infekcie – pyelonefritída (akútna/chronická)

Štádiá CHRI

Štádium	GFR (ml/min)	Prejavy	Zvláštnosti
I	>90	Bez príznakov	Pri DM sa objavuje stav známy ako diabetická hyperfiltrácia
II	90-60	Bez príznakov, pri DM môže byť mikroalbuminúria (30-300 mg/d)	100-50 % normy GFR sú označované ako „stav zníženej renálnej rezervy“
III	60-30	Žiadne až mierne prejavy Azotémia, anémia, HT Izostenúria, polyúria	„stav renálnej insuficiencie“
IV	30-15	Edémy, MAC, hyperkalémia, neurologické, GIT a KVS prejavy	„Renálne zlyhanie“ Nutnosť DIALÝZY, príprava na transplantáciu
V	<15	Redukcia glomerulárnych kapilár, jazvenie obličiek, atrofia a fibróza tubulov, makroskopické zmenšenie obličiek	„end-stage kidney disease“ TRANSPLANTÁCIA


Chronic kidney disease
Sodium and water balance
Potassium balance
Elimination of nitrogenous wastes
Erythropoietin production
Acid-base balance
Activation of vitamin D
Phosphate elimination
Hypertension
Hyperkalemia
Anemia
Skeletal buffering
Hypocalcemia
Coagulopathies
Increased vascular volume
Edema
Uremia
Bleeding
Acidosis
Hyperparathyroidism
Heart failure
Pericarditis
Impaired immune function
Skin disorders
Gastrointestinal manifestations
Neurologic manifestations
Sexual dysfunction
Osteodystrophies

Chronické zlyhanie obličiek

- u väčšiny pacientov je glomerulárna filtrácia pod 25 ml/min
- klinická manifestácia sa väčšinou prejaví až pri znížení funkcie pod 10%
- **obraz CHRZ:**
  - zníženie glomerulárnej filtrácie
  - retencia dusíkatých látok
  - neschopnosť regulovať metabolizmus vody a elektrolytov
  - porucha endokrinných funkcií obličiek
- od akútneho zlyhania sa nelíši dĺžkou trvania, ale klinickým priebehom

Chronické zlyhanie obličiek - manifestácia

- **Tekutiny a elektrolyty**
  - hypervolémia
  - edémy
  - hyperkalémia
  - metabolická acidóza
- **Kalcium, fosfor a kosti**
  - hyperfosfatémia
  - hypokalcémia
  - sekundárny hyperparatyreoidizmus
  - renálna osteodystrofia
- **Hematologické zmeny**
  - anémia
  - hemoragické diatézy

Chronické zlyhanie obličiek - manifestácia

- **Kardiopulmonálne zmeny**
  - hypertenzia
  - kongestívne zlyhanie srdca
  - pľúcny edém
  - uremická pankreatitída
- **Gastrointestinálne zmeny**
  - nauzea a zvracanie
  - GIT krvácanie
  - ezofagitída, gastritída, kolitída
- **Neuromuskulárne zmeny**
  - myopatie
  - periférne neuropatie
  - encefalopatie

Chronické zlyhanie obličiek - manifestácia

- **Dermatologické zmeny**
  - nažltlé zafarbenie kože
  - pruritus
  - dermatitis
- urémia je spojená so zmenami v intracelulárnych a extracelulárnych tekutinách
- uremické toxíny poškodzujú iónové transporty, najmä transport sodíka
  - natrium je nepretržite vo vyššej koncentrácii v extracelulárnom priestore
  - urémia inhibuje výmenu Na za K v bunkách (aktivitu Na+K+ATP-ázy)

CHRONICKÉ ZLYHANIE OBLIČIEK - MANIFESTÁCIA

- najvýraznejšie zmeny sa zisťujú v Ec, Lc a bunkách kostrových svalov
- poruchy výmeny iónov sa prejavujú najmä na membránových potenciáloch vzrušivých tkanív
- zhoršený transport Na je príčinou osmotickej hyperhydratácie buniek rôzneho stupňa
  - z uvedených dôvodov je prítomná retencia vody
  - úspešná dialýza sa prejaví výrazným poklesom hmotnosti
- retencia Na v bunkách sa podieľa na rozvoji zlyhania srdca, hypertenzie, ascitu
- zníženie objemu extracelulárnej vody zhorší ešte viac obličkové funkcie

CHRONICKÉ ZLYHANIE OBLIČIEK - MANIFESTÁCIA

- urea a ďalšie toxíny spôsobujú hypotermiu
  - aktívny transport Na cez membránu je proporcionálny s bazálnou produkciou energie
- zhoršuje sa schopnosť metabolizovať glukózu
  - zhoršuje sa vylučovanie inzulínu a jeho degradácia (konc. v plazme sa zvyšuje)
  - glukózová intolerancia vyplýva z rezistencie periférie na pôsobenie inzulínu
  - dochádza aj k zhoršenému vylučovaniu glukagónu
- uremický pacienti majú zvýšenú koncentráciu TAG a lipoproteínov
  - aktivita lipázy je znížená a hepatálna produkcia VLDL je zvýšená
  - abnormality uhľohydrátového a lipidového metabolizmu sú RF pri vývine aterosklerózy

CHRONICKÉ ZLYHANIE OBLIČIEK - MANIFESTÁCIA

- intracelulárne kálium je znížené
  - extracelulárne kalium sa udržuje v norme, prípadne je zvýšené
  - najčastejší dôvod je distribučný posun kalia z buniek do krvi v dôsledku metabolickej acidózy
  - súčasne je utlmený vstup kália do bunky
  - oligoúria môže viesť k hyperkaliémii s vážnymi poruchami srdcového rytmu
- koncentrácia fosfátov sa zvyšuje
  - ak sa glomerulárna filtrácia dostane pod 20% normálu
  - zvýšenie fosfátov napomáha vstupu Ca do kostí = **hypokalcémia**

CHRONICKÉ ZLYHANIE OBLIČIEK - MANIFESTÁCIA

- hypokalcémia je príčinou zvýšenia plazmatickej hladiny parathormónu
- tiež je hypokalcémia spôsobená nedostatkom aktívnej formy vit. D
- tetánia sa nepozoruje

- objavuje sa uremická osteodystrofia
  - zahrňuje osteomaláciu, osteosklerózu a osteofibrózu a poruchy rastu u detí
  - klinické príznaky len u 10% pacientov, histologické u 35-95%
  - príčinou kostných zmien je zvýšená produkcia parathormónu, porucha metabolizmu vit. D, chronická metabolická acidóza a výrazné straty kalcia stolicou
  - môžu sa vyskytnúť spontánne fraktúry
- bolesti kĺbov
  - spôsobené ukladaním kalciových depozitov v burzách a periartikulárnych štruktúrach

Chronické zlyhanie obličiek

- **Dôsledky zmien pri CHRZ**
  - retencia tekutín predstavuje veľkú záťaž pre srdce
    - postupne sa rozvíja ARDS
  - veľmi častou komplikáciou je **arteriálna hypertenzia**
    - môže byť prítomná aj bez retencie vody a soli
    - v takom prípade sa zisťuje zvýšená plazmatická renínová aktivita
    - zriedkavejšie môže progredovať do malígnej hypertenzie
    - zvyšuje sa systolický aj diastolický tlak, renínová aktivita, hypertenzná encefalopatia, zmeny na retine a edém papily
    - v takých prípadoch je terapia neúspešná
    - pomôže len bilaterálna nefrektómia
  - prehlbujúca sa urémia spôsobuje perikarditídu
  - napriek úspešnej hemodialýze sa rozvíja ateroskleróza

CHRONICKÉ ZLYHANIE OBLIČIEK

- postihuje koronárne, mozgové a periférne cievy
- podieľajú sa faktory ako hyperlipidémia, hypertenzia, glukózová intolerancia a metastatická vaskulárna kalcifikácia

- rozvíja sa normocytárna normochrómna anémia
  - obličky nedokážu syntetizovať EPO
  - dochádza k útlmu erytropoézy (toxíny+nedostatok EPO)
  - predčasná hemolýza krvi dôsledkom pôsobenia toxických látok
  - straty krvi cez GIT
  - stratám napomáha aj podávanie heparínu pri dialýze
  - tiež možno pozorovať krvácanie do GIT, perikardia, subdurálne alebo intracerebrálne
  - je predĺžená doba krvácania (zníženie doštičkového faktora 3) – súvisí so zvýšenou koncentráciou kyseliny guanidínsukcinylovej

Chronické zlyhanie obličiek

- porucha tvorby a funkcie leukocytov
  - objavuje sa lymfopénia a atrofia lymfatického tkaniva
  - neutrofily sú menej porušené
  - všetky druhy leukocytov sú porušené
  - klesá chemotaktická schopnosť
  - ani pri vážnej infekcii nie je horúčka
  - rozvoju infekcie napomáha acidóza, hyperglykémia, azotémia, znížená hladina Ig a komplementu
- poruchy CNS
  - diskrétne zmeny a poruchy spánku
  - neskôr poruchy koncentrácie, strata pamäti, neuromuskulárna iritabilita
  - zášklby sa týkajú veľkých svalov

Chronické zlyhanie obličiek

- **periférna neuropatia**
  - postihuje skôr dolné ako horné končatiny
  - je signálom výrazného zhoršenia stavu
  - pri chronickej dialýze príznaky dialyzačnej demencie
  - dáva sa do súvisu so zvýšenou koncentráciou hliníka
  - charakterizuje ju dysartria, myoklonus a demencia
- **anorexia, singultus, nauzea, vracanie**
- urea sa vylučuje slinami, tu sa rozkladá na amoniak a je príčinou **uremického zápachu**
- v celom GIT sa môžu tvoriť slizničné ulcerácie
  - ulcerácie a enteritída sú príčinou strát krvi
  - časté sú peptické vredy (až 25% pacientov)
  - na vzniku sa podieľa gastrická hyperacidita, zvýšená sekrécia gastrínu, sekundárny hyperparatyreoidizmus

Chronické zlyhanie obličiek

- anémia spolu s retenciou urochrómov je zodpovedná za typické sfarbenie kože
- urea sa vylučuje potom
- môže mať podiel na uremickom prurite

- pacienti zomierajú najčastejšie na:
  - kardiovaskulárne komplikácie (50%)
  - sepsu (25%)

OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

kidney INTERNATIONAL supplements

KIDNEY DISEASE · IMPROVING GLOBAL OUTCOMES

KDIGO®

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

VOLUME 3 | ISSUE 1 | JANUARY 2013

http://www.kidney-international.org

Chronická choroba obličiek (CKD)

- CKD nie je diagnóza
- všeobecný názov pre heterogénne poruchy štruktúry a funkcie obličiek s rôznou klinickou manifestáciou
- CKD je definované ako abnormality štruktúry a funkcie obličiek prítomné > 3 mesiace

Kritériá pre CKD

Markery poškodenia obličiek (jeden alebo viac) - ktorýkoľvek z ukazovateľov prítomný > 3 mesiace:

- Albumínúria >/=30 mg/24 hod; (pomer albumín/kreatinín >/= 3 mg/mmol)
- Abnormality v močovom sedimente
- Abnormality elektrolytov alebo iné abnormality v dôsledku tubulárnych porúch
- Abnormality zistené histologicky
- Abnormality štruktúry zistené zobrazovacími technikami
- Anamnéza transplantácie obličky
- Znížená funkcia obličiek (GF) GF < 1,0 ml/s/1,73 m2

Klasifikácia CKD

- príčina CKD
- glomerulová filtrácia (GF)
- albumínúria (proteinúria)

Štádia chronickej choroby obličiek (CKD) na základe hodnoty GF podľa KDIGO 2012:

G1: Normálna alebo zvýšená GF (nad 1,5 ml/s)
G2: Mierne znížená GF (1,0-1,49 ml/s)
G3a: Mierne až stredne znížená GF (0,75 –0,99 ml/s)
G3b: Stredne až výrazne znížená GF (0,50 –0,74 ml/s)
G4: Výrazne znížená GF (0,25 –0,49 ml/s)
G5: Zlyhanie obličiek (pod 0,25 ml/s alebo dialyzovaný pacient)

Kategórie albumínúrie pri chronickej chorobe obličiek (CKD) podľa KDIGO 2012:

A1: Normálna až mierne zvýšená (do 30 mg/24 hod. - pomer albumín v mg/kreatinín v mmol pod 3)
A2: Stredne zvýšená (30-300 mg/24 hod. - pomer albumín v mg/kreatinín v mmol 3 - 30)
A3: Výrazne zvýšená (nad 300 mg/24 hod. - pomer albumín v mg/kreatinín v mmol nad 30)

(kategória A2 zodpovedá mikroalbumínúrii, A3 makroalbumínúrii - klinickej proteinúrii)

V klasifikácii KDIGO sa teda na označenie štádia CKD kombinujú kategórie GF a albumínúrie, napr. G1A1, G3aA2 a pod.

Prognóza CKD podľa GF a albuminúrie

- Nízke riziko
- Mierne zvýšené riziko
- Vysoké riziko
- Veľmi vysoké riziko

Kategórie GF					Kategórie albumínúrie		
					A1	A2	A3
					Normálna až mierne zvýšená	Stredne zvýšená	Výrazne zvýšená
					< 3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
	G1	Normálna alebo ↑ GF	> 90	≥ 1,5			
	G2	Mierne ↓ GF	60-89	1,0-1,49			
	G3a	Mierne až stredne ↓ GF	45-59	0,75-0,99			
	G3b	Stredne až výrazne ↓ GF	30-44	0,50-0,74			
	G4	Výrazne ↓ GF	15-29	0,25-0,49			
	G5	Zlyhanie obličiek	< 15	< 0,25 alebo dialýza			