

AKUTNÍ A CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN U DĚTÍ A MLADISTVÝCH

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., MUDr. Jiří Štarha, Ph.D., MUDr. Dana Dostálová

II. dětská klinika LF MU a FN Brno

Akutní selhání ledvin nebo chronické selhání ledvin (ASL/CHSL) jsou závažnými stavy, zejména ASL bezprostředně ohrožuje nemocného na životě. Manifestace ASL/CHSL je možná v kterémkoliv údobí života dítěte. Diagnostika ASL/CHSL je poměrně jednoduchá, vždy by však měla být rychlá. Léčba ASL/CHSL je konzervativní nebo dialyzační, přitom nezřídka je v péči o nemocné děti nezbytná týmová spolupráce. Dítě s ASL vyžaduje vždy hospitalizaci v podmínkách intenzivní péče; děti s CHSL je třeba pravidelně sledovat v odborné nefrologické ambulanci.

Klíčová slova: akutní a chronické selhání ledvin, diagnostika, léčba.

ACUTE AND CHRONIC RENAL FAILURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Acute or chronic renal failure (ARF/CRF) are a sudden inability of the kidney to maintain normal body chemistry and fluid balance. Especially ARF leads potentially to death. A diagnosis of ARF/CRF is usually simple, but requires laboratory confirmation and must be prompt. The treatment of ARF/CRF is conservative or renal replacement therapy. For children with ARF/CRF is usually necessary multidisciplinary team to share in the child's care. Children with ARF require early transfer to a specialized center. Children with CRF should be treated in specialized children's units, where facilities can be concentrated and expertise developed.

Key words: acute and chronic renal failure, diagnose, therapy.

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(5): 285–287

Akutní selhání ledvin (ASL)

ASL je charakterizováno náhlým, obvykle přechodným poklesem funkce ledvin, které nedovedou udržovat homeostázu vnitřního prostředí ani za bazálních podmínek. K rozvoji ASL dochází vždy, když klesne hodnota glomerulární filtrace (GF) < 0,33 ml/sec. Většina nemocných s ASL má oligurii (tj. diuréza < 180 ml/m²/24 hod. nebo diuréza < 0,5 ml/kg/hod.; u novorozenců diuréza < 1 ml/kg/hod.). V některých případech však může diuréza zůstat intaktní (tzv. nonoligurické ASL).

Z hlediska terminologie je vhodné uvést, že pojmem ledvinná nedostatečnost (insuficience) rozumíme stav, kdy ledviny jsou schopny udržovat stálost vnitřního prostředí za fyziologických podmínek, ne však v podmínkách zvýšené zátěže. Pojem urémie je označení pro klinický syndrom příznaků orgánových (kardio-respiračních, gastrointestinálních, nervových, kožních) v kombinaci s abnormálními nálezy laboratorními. Podle převažující vyvolávající příčiny se ASL rozděluje na formu prerenální, renální a postrenální, nejčastější příčiny uvádí tabulka 1.

ASL z prerenálních příčin – vzniká jako důsledek kombinace hypovolémie, hypotenze a renální hypoperfúze. Včasná léčebná opatření (časově určitě nepřesahující 24 hodin), která příznivě ovlivní náplň krevního řečiště, systémový krevní tlak a průtok krve ledvinami, mohou vést k tomu, že ASL má reverzibilní charakter a funkce ledvin se poměrně rychle upraví. V opačném případě hrozí nemocným poměrně rychlý přechod do ASL s přímým poškozením ledvinového parenchymu. Všechny klinické

situace, které jsou provázeny renální hypoperfúzí, proto vyžadují jak včasnou diagnózu, tak i odpovídající léčbu.

ASL renálního původu – primární je poškození parenchymu ledvin účinky ischemickými/toxickými. Tyto inzulty mohou iniciálně postihovat glomeruly nebo tubuly nebo ledvinné intersticiu. V některých případech této varianty ASL je prvotní poškození tepenného nebo žilního řečiště ledvin.

ASL postrenální – je vyvoláno překážkou v dutém systému s následným zvýšením tlaku nad obturovaným místem; překážka je obvykle oboustranná, pokud zvažujeme oblast ledvinné pánevky nebo ureterů. Měsnání moči podmíněné překážkou v močovém měchýři nebo uretře nebývá tak časté, a může proto někdy uniknout pozornosti. I krátkodobá (několik hodin) obstrukce vede k rychlému rozvoji ASL.

V běžné praxi může být obtížné jednoznačně rozhodnout, o kterou formu ASL se jedná, navíc je možná vzájemná kombinace vyvolávajících příčin.

K rozhodování především mezi variantou prerenální a renální mohou napomoci některé z indexů (tabulka 2), a to i přesto, že jejich výpovědní hodnota bývá někdy zpochybňována. Na straně druhé je však nespornou výhodou, že pro kalkulace těchto indexů lze používat hodnot stanovených v jednorázovém vzorku moči a opakovaným vyhodnocením tak lze monitorovat dynamiku změn. Komplikované ASL bývá u nemocných s projevy mnohočetného orgánového selhání.

Klinická manifestace ASL je modelována vyvolávající příčinou, fází ASL a příp. přidruženým onemocněním. Většinou ASL probíhá ve čtyřech fázích:

1. počáteční – v popředí jsou příznaky základního onemocnění
2. oligo/anurická – pokles diurézy; POZOR – znovu uvádíme možnou variantu nonoligurického ASL!
3. diuretická – s postupným nástupem diurézy. V časně fázi obnovy se diuréza zvyšuje, ale trvá pokles GF a tubulárních funkcí, ve fázi pozdní se

Tabulka 1. Některé příčiny ASL u dětí

PRERENÁLNÍ
Dehydratace (průjem, zvracení, popáleniny, horečka)
Srdeční selhání (myokarditida, závažné dysrytmie)
RENÁLNÍ
Glomerulonefritidy (poststreptokoková, jiná postinfekční, systémový lupus erythematoses, purpura Sch.-Henoch, membranoproliferativní, idiopatická rychle progredující, IgA nefropatie, Goodpastureův syndrom)
Vaskulární léze (hemolytickoureemický syndrom, trombóza renálních žil/tepen, vaskulitidy, intersticiální nefritida, hyperurikémie, myoglobin-/hemoglobinurie, nádorová onemocnění, nefrotoxické léky/jedy)
Těžce probíhající infekce (pyelonefritida, seps, mnohočetné orgánové selhání)
POSTRENÁLNÍ
Vrozené vývojové vady ledvin a dutého systému, obstrukce ureteru jedno-/oboustranná (tumor, úraz, litiáza, mykotický bezoár), obstrukce uretry (zadní chlopeč, cizí těleso, úraz)

rozvíjí polyurie (pacienti jsou ohroženi dehydratací a iontovými dysbalancemi).

4. úzdrava – obnova funkcí glomerulárních a tubulárních.

Diagnóza ASL

Rychlá a přesvědčivá diagnostika ASL je nezbytná, neboť může výrazným způsobem rozhodovat o léčbě i prognóze. Diagnóza ASL přitom nemusí být nesnadná, je syntézou údajů anamnestických, pozorného klinického vyšetření a výsledků pomocných vyšetření. Některé významnější diagnostické aspekty ASL uvádí tabulka 3 a 4.

Léčba ASL

Triádou **konzervativního léčebného postupu** je:

1. **balance příjmu a výdeje tekutin** – diurézu je třeba přesně měřit, nejlépe zacévkováním mo-
2. **optimální výživa** – denní příjem by měl být alespoň 80–100 kcal/kg. V počátečních fázích je většinou nutná totální parenterální výživa s výhodou realizovaná přes centrální žilní katétr, preferovány jsou zejména roztoky cukrů. K dispozici jsou však také infuzní roztoky aminokyselin cíleně vyráběné pro nemocné s ASL. Podle klinického stavu a laboratorních hodnot je později možná kombinovaná výživa parenterální a perorální.
3. **korekce iontových dysbalancí a hodnot acidobazické rovnováhy** – v iniciálním stadiu ASL

nemocné ohrožuje zejména hyperkalémie a progresí metabolické acidózy. Příp. hyponatrémie je nejčastěji způsobena iatrogeně nadměrným přívodem tekutin; hypernatrémie může souviset s nedostatečným přívodem vody, ale i nevhodně složenou parenterální výživou. Běžnými farmakologickými postupy nezvladatelná hyperkalémie, metabolická acidóza, ale i hypo-/hypernatrémie jsou indikací k léčbě dialýzou!

Strategie podávání diuretik, antibiotik (ATB) nebo vazoaktivních farmak u dětí s ASL přesahuje rozsah tohoto sdělení, v léčbě tohoto závažného stavu se však často jejich aplikaci nevyhne. Diuretika (nejčastěji furosemid) jsou obvykle používána v iniciální fázi léčby ASL – příznivá odezva na jejich podání (tj. vyvolání/zvýšení diurézy) je dokladem zachovalé funkce ledvin, a následně další podávání diuretika má tedy svoje racionální opodstatnění. V období ASL, kdy dochází k úpravě renálních funkcí, však podávání diuretik vyžaduje velkou opatrnost či úplné vysazení, neboť nemocným hrozí dehydratace a možný rozvoj výrazné hypokalémie. ATB jsou u dětí s ASL indikována při jasně prokázané infekci, ideální je jejich cílené podávání podle výsledků mikrobiologických vyšetření. Je prokázáno, že podání některých ATB dětem s hemolytickouremickým syndromem klinický stav ještě více komplikuje. Pokud se pro léčbu ATB u dětí s ASL rozhodneme, je třeba vždy přizpůsobit jejich dávky snížené funkci ledvin, současně preferujeme ATB co nejméně nefrotoxická. Pacienti s ASL mají nezřídka založeny centrální žilní katetry, opakovaně jsou i nich prováděny krevní odběry anebo mají déleodoběji cévkován močový měchýř. Všechna tato nezbytná opatření zvyšují riziko infekce a ATB tak bývají v těchto případech podávána „profylakticky“. Aplikace vazoaktivních léků (především katecholaminů) je vhodná v případech, kdy na počátku rozvoje ASL došlo k renální hypoperfuzi. Podáním katecholaminů (preferovány jsou tzv. malé dávky 3–10 µg/kg/min) lze zlepšit průtok krve ve splachnické oblasti a tím zabezpečit optimalizaci ledvinových funkcí; u některých nemocných však nemusí být toto léčebné opatření úspěšné.

Je třeba připomenout důsledné měření TK u pacientů s ASL, neboť většina z nich má hypertenzi a včasnou farmakoterapii lze předejít příp. dalším komplikacím. Z nich nejzávažnější je hypertenzní encefalopatie, která nemocné bezprostředně ohrožuje na životě.

Alternativou konzervativního postupu je **léčba dialyzační**, kterou je třeba u některých nemocných zahájit okamžitě po stanovení diagnózy ASL. Modalita dialyzační léčby reprezentuje dialýza peritoneální,

Parametr	Prerenální		Renální	
	Novorozenci	Děti	Novorozenci	Děti
U Na (mmol/l)	< 40	< 20	> 40	> 50
U Osm (mosm/kg H ₂ O)	> 400	> 500	< 400	< 300
FE Na	< 2	< 1	> 3	> 1

U Na - koncentrace natria v moči, U Osm - osmolalita moči,
 FE Na - frakční exkrece natria (výpočet: $[U Na/S Na] \times [S Kr/U Kr] \times 100$)
 S Na - sérová koncentrace natria, S Kr - sérová koncentrace kreatininu,
 U Kr - koncentrace kreatininu v moči

Anamnestické údaje
průjmovité stolice (s krví i bez ní), akutní respirační infekce (s horečkou či subfebriliemi), infekce jiných orgánových systémů, přítomnost exantému/enantému, artralgie/artritida, úbytek tělesné hmotnosti, krvácení, tupé trauma, diabetická ketoacidóza, současná farmakoterapie, drogy, excesivní fyzická zátěž, příjem tekutin, zvracení, nefropatie v rodině
Přítomnost „močových“ příznaků
hematurie, dysurie, polakisurie, polyurie, zapáchající moč, bederní/abdominální bolesti, abnormální skvrny na plenkách, oligo/anurie
Fyzikální nález
tělesná výška/hmotnost - aktuální rozdíly, horečka, stav hydratace, TK, bolest hlavy, edém (periorbitální, periferní, generalizovaný), tachy/bradykardie, jiné srdeční dysrytmie, tachypnoe, dyspnoe, foetor ex ore, abdominální rezistence, zvětšený močový měchýř, stav vědomí, křeče, třes, parézy, stav zornic, morfy na kůži, vrozená stigmata, umbilikální žilní katétr

KREV
ionogram, urea, kreatinin, osmolalita, glykémie, celková bílkovina/albumin, kyselina močová, haptoglobin, ASLO, C ₃ , C ₄ , ANCA, ANA, anti-ds DNA, krevní obraz, diferenciální rozpočet leukocytů, počet trombocytů, morfologie erytrocytů, počet retikulocytů, základní hemokoagulační testy, hemokultura, jiné protilátky (autoimunitní nemoci, hepatitida B a C), kreatininkláza, toxikologický screening
MOČ
chemické vyšetření a sediment, kulturační vyšetření, koncentrace některých hodnot (viz tabulka 2)
STOLICE
kulturační vyšetření, verotoxigenní kmeny <i>E. coli</i>
ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ
ultrasonografie - ledviny a dutý systém, zhodnocení velikosti, dopplerovská analýza krevních toků, rtg srdce/plíce, renální biopsie
JINÉ
ultrasonografie srdce, EKG, CT/MR mozku, oční pozadí, neurologické vyšetření

hemodialýza a hemofiltrace; u některých pacientů s ASL bývá používána také plazmaferéza.

Obecnými indikacemi dialýzy jsou:

- hyperkalémie ≥ 7 mmol/l
- sérový kreatinin ≥ 650 – 700 $\mu\text{mol/l}$
- anurie ≥ 24 hod.
- nezvladatelná acidóza/hypo-/hypernatrémie/hyperhydratace/hyperkalcémie
- uremická encefalopatie
- hyperurikémie
- hyperamonémie (zvl. při vrozených poruchách metabolismu)
- některé intoxikace

Chronické selhání ledvin (CHSL)

Situaci, kdy koncentrace sérového kreatininu > 175 $\mu\text{mol/l}$ (u dětí do 5. roku života > 132 $\mu\text{mol/l}$), označujeme jako chronickou renální insuficienci (CHRI). Funkce ledvin je taková, že jsou ještě schopny za fyziologických podmínek udržet stálost vnitřního prostředí organismu. S dalším poklesem renálních funkcí se pak rozvíjí CHSL, kdy ani za bazálních podmínek integrity vnitřního prostředí ledvin nezvládnou.

K nejčastějším příčinám CHSL patří vrozené anomálie uropoetického traktu (buď samostatné, nebo jako součást jasně definovaných syndromů), dále pak chronické tubulointerstiální nefritidy, závažné glomerulopatie (např. v rámci glomerulonefritid nebo jako rezultat předchozího ASL) a chronická pyelonefritida.

Diagnóza CHSL by neměla činit potíže, zejména pak u dětí, které jsou na základě známého základního onemocnění ledvin dlouhodobě sledovány v dětské

nefrologické ambulanci. Úroveň edukace odborné pediatrické veřejnosti je v současné době taková, že již zcela ojediněle dochází k tomu, aby nepoznané chronické poškození ledvin se manifestovalo jako akutní renální selhání. I přes toto konstatování uvádíme, že pro CHSL může svědčit např.: opoždění růstu, slámový kožní kolorit, foetor uremicus, bolesti dolních končetin, normochromní normocytární anémie, hypokalcémie, hyperfosfatémie, hypertenze, abnormální ultrasonografický nálezn na ledvinách.

Léčba CHSL

Konzervativní – většinou je dostačující pro nemocné, u nichž hodnota GF neklesá pod 15 ml/min/ $1,73$ m². Hlavními principy této léčby jsou:

- omezení/úprava příjmu tekutin, sodíku a draslíku
- zabezpečení odpovídající výživy
- korekce poruch acidobazické rovnováhy a kalciofosfátového metabolismu
- léčba hypertenze, anémie, menšího tělesného vzrůstu
- léčba přidružených komplikací

Racionálně vedenou konzervativní léčbou lze dosáhnout nejen oddálení zahájení dialýzy, ale zejména alespoň částečně příznivě ovlivnit tělesný a duševní vývoj dítěte. Konzervativní léčebná opatření jsou však komplikovaná/omezená zejména u nejmenších dětí, v případech non-compliance (dítě i jeho rodina), souvisí však také se základním ledvinovým poškozením a frekvencí přidružených změn zdravotního stavu. S pomocí běžně dostupných grafů lze vcelku velmi přesně určit, kdy CHSL přejde do stadia, v němž bude nezbytná dialýza.

Chronická dialyzační léčba (dialýza peritoneální nebo hemodialýza) se většinou zahajuje při hod-

notách GF < 10 – 15 ml/min/ $1,73$ m² nebo při koncentraci sérového kreatininu 650 – 700 $\mu\text{mol/l}$ (u kojenců a mladších dětí i hodnota 400 $\mu\text{mol/l}$). K dřívějšímu zahájení dialýzy přistupujeme v těch případech, kde dominují příznaky urémie, děti výrazně ubývají na tělesné hmotnosti, trpí nechutenstvím nebo progreduje kostní nemoc.

Dlouhodobá dialýza dětem neprospívá, a proto pokud to okolnosti dovolují, je třeba nemocné děti se zahájením dialýzy zařadit do transplantačního programu (Tx). Celosvětovým problémem Tx je nedostatek vhodných dárců ledvin – využívány jsou jak ledviny ze zemřelých, tak je akcentována i Tx od živých dárců. Značně komplikované je rozhodování (z hlediska zdravotního, sociálního, etického, náboženského, filozofického) v těch případech, kde dítě sice má CHSL, současně jsou však např. od narození vážně poškozeny jeho mozkové funkce a rodina dítěte se přitom Tx úzkostlivě dožaduje. Dětem v dlouhodobém dialyzačním programu by měla být vždy zabezpečena týmová spolupráce – dětský nefrolog, specializované dětské sestry, psycholog, urolog, fyzioterapeut, dietní sestra, učitel, sociální pracovníci. Úspěšná Tx ledvin umožňuje vést téměř plnohodnotný život, vč. návratu k řadě běžných denních aktivit (škola, zaměstnání, sport, společnost).

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.,
II. dětská klinika LF MU a FN
Černopolská 9, 602 00 Brno
e-mail: zdoleze@fnbrno.cz

Literatura

1. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric nephrology 5th ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 2004; 1564 s.
2. Doležel Z, Štarha J, Dostálková D. Vrozené syndromy provázené proteinurií. 28. pracovní dny dětské nefrologie, Valtice 2007. (www.cpsjep.cz/skupiny/nefrologie).

3. Janda J, Šimková E, Špatenka J. Hemodialyzační léčba u dětí a dorostu. In: Sulková S. Hemodialýza. Maxdorf, 2000; 491–503.
4. Wesseling K, Bakaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. Pediatr Nephrol 2008; 23: 195–207.