

Pozdní reparace akutního selhání ledvin

MUDr. Vojtěch Petr; MUDr. Janka Slatinská; prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Klinika nefrologie TC IKEM, Praha

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní poškození ledvin – akutní tubulární nekróza – kazuistika – obnovení funkce ledvin – peritoneální dialýza

Popis případu

Dvašedesátiletá pacientka byla přijata na Kliniku nefrologie IKEM pro akutní poškození ledvin. Nejprve byla nemocná vyšetřena ve spádové nemocnici na plicní ambulanci, kam se dostavila pro dušnost. Pro hypoxemii byla přijata k hospitalizaci na interní jednotku intenzivní péče. Poté pro nejasnou etiologii akutního poškození ledvin a nutnost náhrady funkce ledvin byla přeložena na naši kliniku. Již vstupně byl současně přítomen nález závažné bilaterální pneumonie. Nemocná byla v minulosti léčena pro duktální karcinom mammy *in situ* tamoxifenem, dále udávala hypertenzi při léčbě dvojkombinací, dyslipidemii a hypotyreózu. Ještě měsíc před přijetím byla vyšetřena ambulantním lékařem a měla dokumentovanou koncentraci kreatininu v séru 67 $\mu\text{mol/l}$.

Vstupně byly v laboratoři zjištěny známky akutního poškození ledvin (kreatinin [Cr] 749 $\mu\text{mol/l}$, urea 17,1 mmol/l) a elevace parametrů zánětu (C-reaktivní protein 186,5 mg/l). Na RTG byly nalezeny rozsáhlé infiltráty v obou plicních křídlech. Anamnéza před hospitalizací k jasné diagnóze nesměřovala – čtyři dny trvající průjmy bez příměsí, žlutavé barvy, dále asi měsíc občasné ranní zvracení. Pacientka na dotaz udávala sníženou diurézu poslední čtyři dny. Jinak nic pozoruhodného.

V moči byla přítomna mikroskopická hematurie (120 erytrocytů/ μl), bez leukocyturie, proteinurie byla 2,7 g/l. Sonograficky byly ledviny normální velikosti a echogenity. Vzhledem k pulmorenální symptomatologii byly k laboratornímu vyšetření odeslány ANCA a anti-GBM protilátky, které byly ale negativní. Vstupně bylo také provedeno vyšetření na chřipku, rovněž s negativním výsledkem.

Laboratorně byla dále přítomna elevace hodnot laktátdehydrogenázy – 9,3 $\mu\text{kat/l}$ (2,1–3,7 $\mu\text{kat/l}$), anémie (hemoglobin 109 g/l). Počet trombocytů byl normální (206 tisíc/ μl), hodnota haptoglobinu nebyla snížena – 2,58 g/l (0,25–1,9 g/l), schistocyty byly negativní. Současně byl pozitivní přímý

Coombsův test. Tyto nálezy hovoří proti trombotické mikroangiopatii, hematolog navíc vyloučil i přítomnost autoimunitní hemolytické anémie a pozitivitu Coombsova testu přisoudil probíhající pneumonii a akutnímu poškození ledvin. Elektroforéza séra i moči byla bez průkazu paraproteinu. Proteinurie byla hodnocena jako smíšená.

Vzhledem k tomu, že laboratorní vyšetření ani anamnéza poškození ledvin jasně nevysvětlovaly, byla provedena biopsie ledviny. Nález biopsie byl popsán takto: plně vyvinutá akutní tubulární nekróza (ATN) s bílkovinnými válcí a v.s. s myoglobinem, v diferenciatní diagnostice všechny procesy, které mohou ATN způsobit. Hodnota myoglobinu v séru měřena nebyla, ale hodnota kreatinkinázy byla zvýšena jen minimálně – 3,55 $\mu\text{kat/l}$ (0,48–2,8 $\mu\text{kat/l}$).

Pacientka byla od počátku oligurická, vstupně měla diurézu maximálně 50 ml/den, postupně došlo ke zvýšení diurézy až na téměř 500 ml/den, od počátku byla léčena hemodialýzou.

Na CT a RTG hrudníku byl dle pneumologa obraz virové intersticiální pneumonie, a pneumolog proto doporučil přidat do medikace prednison a substituční dávky intravenózních imunoglobulinů. Po dvou dnech došlo ke skokovému zhoršení respirační insuficience, pacientka byla přeložena na anesteziologickou kliniku. Tam byla zajištěna neinvazivní ventilací, umělá plicní ventilace nebyla indikována. Na ARO byla provedena bronchoskopie s bronchoalveolární laváží, ale ani tato vyšetření nepřinesla stran etiologie zánětlivého infiltrátu žádné informace. Byla proto empiricky eskalována antibiotická (ATB) terapie na meropenem a levofloxacin (z cefepimu a azithromycinu).

Dalším problémem byla progresivní trombocytopenie. Heparinem indukovaná trombocytopenie byla vyloučena. Dále byla provedena změna ATB z meropenemu na piperacilin/tazobaktam s cílem omezit myelotoxicitu meropenemu. Po tomto kroku sice došlo ke stabilizaci krevního obrazu, ale výraznějšího zlepšení jsme nedocílili.

Později vzhledem k torpidnímu obtékání centrální žilní kanyly bylo provedeno rozsáhlejší koagulační vyšetření, kde byla nalezena neměřitelná elevace hodnot D-dimerů, současně ale byly koagulační časy normální. Dle hematologa svědčil tento nálezný nález spolu s progredující trombocytopenií pro probíhající diseminovanou intravaskulární koagulopatii (DIC). Vzhledem k tomu byla zahájena terapie čerstvou mraženou plazmou a nefrakcionovaným heparinem (UFH). Již při prvním podání plazmy došlo k objemovému přetížení a k rozvoji intersticiálního plicního edému, na to bylo reagováno provedením dialýzy s ultrafiltrací a znovuzahájením neinvazivní ventilace, poté již plazma nebyla podávána. Při podávání UFH postupně docházelo k vzestupu počtu trombocytů a k poklesu hodnot D-dimerů. Dále byla ještě provedena

trepanobiopsie, kde byly zjištěny pouze reaktivní změny, bez známek malignity.

Stav jsme uzavřeli jako akutní poškození ledvin v důsledku rozsáhlé akutní tubulární nekrózy při dehydrataci a pneumonii (jejíž agens nebylo nikdy zachyceno i přes rozsáhlé mikrobiologické vyšetření). Po třech měsících byl zaveden peritoneální dialyzační katétr a zahájena peritoneální dialýza. Pacientka byla následně sledována v našem dialyzačním středisku. Až 11 měsíců po zahájení náhrady funkce ledvin (RRT) se funkce ledvin obnovila natolik (Cr 249 $\mu\text{mol/l}$, odhadovaná glomerulární filtrace [eGFR] 0,29 ml/s/1,73 m²), že bylo možné katétr extrahovat. V současnosti, tedy osm měsíců od ukončení RRT, je funkce ledvin stacionární (Cr 233 $\mu\text{mol/l}$, eGFR 0,31 ml/s/1,73 m²) a nemocná je nadále ambulantně sledována.

KOMENTÁŘ

Akutní poškození ledvin (AKI) označuje častý klinický syndrom charakterizovaný náhlým poklesem renálních exkretčních funkcí s akumulací produktů dusíkatého metabolismu. AKI je definováno splněním jedné z následujících podmínek: 1. absolutní vzestup koncentrace kreatininu v séru o více než 26,5 $\mu\text{mol/l}$; 2. 1,5násobný nebo vyšší vzestup koncentrace kreatininu oproti výchozí hodnotě, která je známá nebo předpokládána z předchozích sedmi dní; 3. diuréza nižší než 0,5 ml/kg/h po dobu šesti hodin.

Incidence AKI se pohybuje od 5 000 případů na 1 milion obyvatel za rok u AKI nevyžadujících náhradu funkce ledvin do 295 případů na 1 milion obyvatel za rok u stavů vyžadujících některou z dialyzačních metod. AKI definované podle kritérií RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, Endstage kidney disease) je zaznamenáno u 9 % hospitalizovaných nemocných, z toho více než 50 % pacientů je léčeno na jednotkách intenzivní péče, přičemž přibližně 5 % vyžaduje náhradu funkce ledvin.

Akutní tubulární nekróza (ATN) je považována za nejčastější mechanismus akutního selhání ledvin u akutních stavů. V klasickém pojetí představuje ATN strukturální poškození (tj. nekrózu) tubulárních buněk. Dochází k němu dvěma základními mechanismy: ischemií a/nebo toxiny (např. myoglobin, kontrastní látky, některá antibiotika, imunosupresiva, produkty oxidačního stresu). Snížení dodávky kyslíku do ledvin vede snadno k hypoxickému poškození tubulárních buněk, a to především v zevní dřeni. Příčinou je nehomogenní distribuce krevního průtoku ledvinou.

Průměrná doba fáze selhání funkce ledvin u AKI je většinou 7–21 dnů. Pokud je nemocný vystaven opakovaným inzultům,

může fáze reparace trvat i delší dobu. Pokud ale nedojde k obnovení renální funkce do tří měsíců, je stav hodnocen jako chronické selhání ledvin. Arbitrární určení tří měsíců jako limitu pro teoretickou reparaci je velmi důležité. Například proto, že na nemocného následně nahlížíme jako na nemocného vyžadujícího trvalou náhradu funkce ledvin (RRT) s možností budoucí transplantace ledviny.

V naší kazuistice došlo u pacientky k obnovení renální funkce až za 11 měsíců od renálního selhání. Tento případ ukazuje, že za jistých okolností může dojít k netypicky pozdní reparaci renálních funkcí, zejména když se jedná o neimunologický inzult v prakticky intaktních ledvinách v předchorobí, což v našem případě potvrzuje absence chronických změn v biopsii ledviny.

Příčinami pozdní reparace AKI mohou být septický šok s poruchou cirkulace, které způsobují ischemii ledvin, či expozice exogenním nebo endogenním toxinům. U naší pacientky byla přítomna jak oběhová nestabilita (dehydratace), infekční etiologie (průjemy, pneumonie), tak i potenciální nefrotoxická antiinfekční léčba. Náš případ tedy dokumentuje, že šance na obnovení funkce jinak zdravých ledvin trvá i po arbitrárně určených třech měsících. I když se nepochybně jedná o výjimku potvrzující pravidlo, neměli bychom šanci na pozdní reparaci zahodit tím, že budeme u podobných případů po třech měsících provádět ultrafiltraci podle stávajících doporučení. Mírná hyperhydratace, kterou ve skutečnosti poskytuje peritoneální dialýza, může teoretickou šanci převést v realitu.

LITERATURA

1. Matějovič, M. Akutní selhání ledvin. In: Tesař V, Viklický O (eds.). Klinická nefrologie. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2015; s. 335–355.
2. Spurney RF, Fulkerson WJ, Swab SJ. Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. Crit Care Med 1991;19:8–11.
3. Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. N Engl J Med 1986;314:97–105.
4. Hoste EA, Clemons G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care 2006;10:R73.