

Akutní selhání a poškození ledvin u dětí

MUDr. Tomáš Zaoral

Klinika dětského lékařství LF OU a FN Ostrava

V definici a diagnostice akutního renálního selhání došlo v posledních 10 letech k významným změnám. Akutní selhání ledvin u dětí nahradil termín akutní poškození ledvin (APL). Je uvedena epidemiologie, diagnostická kritéria, patofyziologie a léčba APL.

Klíčová slova: akutní selhání ledvin, akutní poškození ledvin, diagnostika, terapie.

Acute renal failure and acute kidney injury in children

Definition and diagnosis of acute renal failure has changed significantly over the last 10 years. Acute renal failure in children was replaced by the term „Acute kidney injury“ (AKI). Epidemiology, diagnostic criteria, pathophysiology and treatment of AKI in children are mentioned.

Key words: acute renal failure, acute kidney injury, diagnosis, treatment.

Úvod

Akutní renální selhání (ARS) u dětí je definováno jako náhle vzniklý a trvajících pokles renálních funkcí s retencí a vzestupem dusíkatých katabolitů a poruchou rovnováhy a regulace tekutin, elektrolytů a acidobazické rovnováhy. ARS u dětí i dospělých má významný prognostický dopad. U hospitalizovaných dětí zvyšuje morbiditu a prodlužuje délku hospitalizace. U dětí hospitalizovaných na intenzivních lůžkách je ARS nezávislým rizikovým faktorem mortality (1). K hodnocení renálních funkcí doposud byl a stále ještě je užíván především vzestup hladiny sérového kreatininu (S-kreat) a pokles glomerulární filtrace (GFR). Hladina S-kreat je závislá na věku, pohlaví, svalové hmotě a ovlivňuje ji také hydratace. Užití S-kreat u novorozenců je rovněž omezeno z důvodů několika faktorů: 48–72 hod po porodu je hladina S-kreat u novorozence srovnatelná s hladinou matky a klesá teprve v průběhu dalších dnů v závislosti na týdnech gestace. U novorozenců je velmi nízká GFR a existuje velmi široký rozptyl S-kreat právě v závislosti na zralosti a gestačním věku. Z těchto důvodů je obtížná interpretace změny hladiny S-kreat

v prvním týdnu po narození. Vzestup S-kreat se navíc projeví až při poklesu GFR o více než 30–50%. Hodnocení funkce ledvin je tedy dle S-kreat často pozdní a nepřesné zejména tehdy, kdy došlo jen k mírné redukci GFR. Z výše uvedených důvodů skupina nefrologů a intenzivistů navrhla nový klasifikační systém, který hodnotí ARS u dospělých pomocí tzv. RIFLE kritérií, jejichž snahou bylo zachycení již časných a diskretních změn při postižení ledvin (2). Tato klasifikace pak byla v roce 2007 modifikována pro děti jako tzv. pRIFLE (pediatric) kritéria. Toto hodnocení ARS má několik stupňů závažnosti a více odpovídá realitě, protože ne všichni pacienti dojdou do stadia skutečného selhání funkce ledvin, ale mohou mít poškození ledvin i při neporušené nebo jen mírně snížené filtrační funkci ledvin. Tato klasifikace rozlišuje tři kategorie závažnosti (Risk, Injury, Failure) v závislosti na změnách S-kreat (poklesu GFR) a/nebo v závislosti na poklesu diurézy v čase. Právě zařazení poklesu diurézy zvyšuje senzitivitu rozpoznání ARS. Vzhledem k výše zmíněnému a pro multifaktoriální etiologii byl termín akutní selhání ledvin nově nahrazen pojmem „acute kidney injury“ (AKI), český

akutní poškození ledvin (APL). Proto bude dále v článku užíván pouze termín APL místo ARS.

Epidemiologie

Incidence APL u novorozenců v průmyslově rozvinutých zemích je 4/1 000 živě narozených a 35/1 000 novorozenců přijatých na novorozeneckou intenzivní péči. Incidence poruch renálních funkcí u hospitalizovaných dětí se pohybuje mezi 5–10% (3). Incidence APL u nehospitalizovaných dětí není přesně známa a proto se jen odhaduje na 10–15 dětí/1 milion dětské populace ve věku od 0–15 let (4).

Klinický průběh

Klinický obraz je dán základní diagnózou, na jejímž podkladě se APL vyvinulo. Nejčastěji se u dětí vyskytuje prerenální typ APL na podkladě absolutní hypovolémie při dehydrataci, kdy dochází k depleci intravaskulárního objemu anebo při šoku, kdy dochází k hypovolémii relativní na podkladě vazodilatace. Prerenální typ APL bývá často spojen se snížením tvorby moči a oligoanurií. Oligurie nebývá u dětí přítomna vždy (zejména u novorozenců převažuje nonoligurické APL), ale

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Tomáš Zaoral, tomas.zaoral@fno.cz

Klinika dětského lékařství LF OU a FN Ostrava

Tř. 17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2016; 17(1): 32–36

Článek přijat redakcí: 23. 6. 2015

Článek přijat k publikaci: 16. 9. 2015

Tab. 1. Klasifikace a etiologie APL

Klasifikace	Etiologie
PRERENÁLNÍ	Deficit intravaskulárního objemu (gastroenteritis, termické trauma, sepe, nefrotický syndrom, malárie, HIV) myokarditida, kardiální selhání
	Akutní tubulární nekróza (vazomotorická nefropatie)
	Hypoxicko-ischemický inzult
	Glomerulonefritidy
RENÁLNÍ	Sepse/toxiny, syndrom multiorgánové dysfunkce
	Intersticiální nefritida: poléková a idiopatická
	Tumor lysis syndrom, žilní trombóza
	Intoxikace
POSTRENÁLNÍ	Vrozené vývojové vady, obstrukční uropatie: ureterální nebo uretrální obstrukce

Tab. 2. Nejčastější nefrotoxické látky způsobující APL

Exogenní	Endogenní
Nesteroidní antiflogistika – NSAIDS	Myoglobinémie (rhabdomyolýza)
Aminoglykosidy, amfotericin B, acyklovir	Hemolýza
Chemoterapie, radiokontrastní látky	Kys. močová – syndrom nádorového rozpadu
Etylenglykol	(tumor lysis syndrom)

Tab. 3. Diferenciální diagnostika prerennálního a renálního APL

	Prerennální	Renální
U osmol (mosmol/kg)	> 500	< 350
U měrná hmotnost	> 1 020	< 1 010
U Na (mmol/l)	< 20	> 40
EF Na	< 1 %	> 1 %
EF urea	≤ 35 %	> 35 %

U osmol – osmolalita moči U měrná hmot. – specifická hmotnost moči

U Na – koncentrace natria v moči

EF Na – exkreční frakce natria Výpočet $(U Na/S Na) \times (S\text{-kreat}/U\text{-kreat}) \times 100$

EF urea – exkreční frakce urey Výpočet $(U urea/S urea) \times (S\text{-kreat}/U\text{-kreat}) \times 100$

jen ve 30–70 %. Oligurie je definována jako pokles tvorby moči u kojenců a novorozenců pod 1 ml/kg/h, u starších dětí pod 400 ml/24 hodin. O anurii u kojenců hovoříme tehdy, když diuréza klesne pod 0,5 ml/kg/h, u starších dětí pokud je diuréza nižší než 100 ml/24h. Rozvoj oligoanurie má za následek retenci tekutin a vznik otoků se vzestupem tělesné hmotnosti, následnou hypertenzi a vznikem edému plic a mozku. Kombinace hypertenze a edému plic často vede k respiračnímu selhání. Oligurie je spojena s vyšší morbiditou a mortalitou.

Klinický průběh můžeme rozdělit na:

1. *Iniciální fáze* – může trvat 24–48 hod, projevuje se příznaky šoku (hypovolémie) a příznaky základní vyvolávající příčiny (otrava, renální kolika aj.). Nemocný ještě nemá zřetelně alterovány renální funkce, moč obsahuje malé množství bílkoviny, někdy i krve.
2. *Anurická fáze* – rozvoj oligoanurie, vzestup urey, kreatininu, kys. močové, hypertenze, hyperkalemie.
3. *Fáze včasné diurézy* – diuréza se začíná objevovat, stále vysoké dusíkaté katabolity pro přetrvávající nízkou clearance.
4. *Fáze polyurická* – začíná pokles hladiny urey a kreatininu, diuréza může dosáhnout

až hodnot kolem 10 litrů/den. Osmolalita moči je však nízká (hypostenurie). Pacient ztrácí velké množství vody, iontů, hrozí dehydratace, elektrolytová dysbalance.

5. *Fáze rekonvalescence* – dochází k postupné úpravě glomerulární filtrace a azotémie. Toto období může trvat i 2–3 měsíce, porucha koncentrační schopnosti může přetrvávat i déle.

Etiologie

Příčiny APL ve světě se výrazně liší v závislosti na geografické poloze a ekonomické situaci té dané země a oblasti. Zatímco se nejčastější příčiny APL výrazně změnily v průmyslově rozvinutých zemích za posledních několik desetiletí, v rozvojových zemích zůstala etiologie APL u dětí stejná. Nejčastější příčinou APL u dětí ve vyspělých zemích zůstává hemolyticko-uremický syndrom. Druhou nejčastější příčinou APL je pak sekundární poškození ledvin na podkladě primární nemoci anebo komplikací při její léčbě (hemato-onkologie, chemoterapie, transplantace kost. dřeně, kardiochirurgické výkony kongenitálních srdečních vad, mimotělní oběh) (5). U dětí na jednotkách intenzivní péče je to APL na podkladě ischemie, sepe a nefrotoxického účinku léků

při multiorgánové dysfunkci. Etiologie APL bývá multifaktoriální (kombinace ischemie, reperfuze, hypoxie, dysbalance cytokinů, poruchy renální vazomotorické homeostázy, nefrotoxicita léků) (6). Nejrozšířenější příčinou prerennálního APL v rozvojových zemích i nadále zůstává dehydratace na podkladě gastroenteritidy (malárie, HIV).

Pro obecné rozdělení je stále nejužitečnější dělení APL na (viz tabulka 1):

1. Prerennální
2. Intrarenální
3. Postrenální

Prerennální APL: Hlavní roli hraje snížení tlaku na glomerulární kapiláře následkem poklesu systémového tlaku. Dochází k redukcí GFR na podkladě snížené renální perfuze (dehydratace při zvracení, průjem, krvácení, sepsi, hypoalbuminemie – nefrotický syndrom, popáleninový šok, srdeční selhání – dlouhotrvající operace či operace na mimotělním oběhu) nebo na podkladě vazokonstrikce způsobené blokádou prostaglandinů (NSAIDs-nesteroidní antiflogistika). Při déletrvající nízké GFR a perzistující hypoperfuzi ledvin pak dochází k poškození tubulů a vzniká tzv. ischemická tubulární nekróza a prerennální APL přechází do intrarenální formy.

Intrarenální APL: Vzniká poškozením cév, glomerulů nebo tubulárních buněk. Jednou z nejčastějších příčin intrarenálního APL je hemolyticko-uremický syndrom, který postihuje zejména kapiláry ledvin. APL na podkladě glomerulonefritid (IgA nefropatie, SLE, GN při anafylaktoidní purpře) je u dětí poměrně vzácné. Přechodný pokles glomerulární filtrace je přítomný u řady dětí s akutní poststreptokokovou glomerulonefritidou. U rychle progredujících glomerulonefritid se porucha funkce ledvin rozvíjí v průběhu hodin až dnů. Tubulointersticiální nefritidy vznikají nejčastěji na podkladě nefrotoxicity léků, toxinů, virové infekce (např. hanta viry) – viz tabulka 2. APL se může vyvinout i v případech významné hemoglobinurie při těžké hemolýze a myoglobinurii při rhabdomyolýze, po léčbě, při akutní leukemii. Chemoterapie při léčbě malignit (cisplatina, vysoké dávky cyklofosfamidů) a také imunosupresiva při transplantaci kostní dřeně mohou vést k iatrogennímu APL (nefrotoxicita, vznik tumor lysis syndromu neboli tzv. urátové nefropatie, kdy náhlý rozpad jaderných buněk při chemoterapii způsobí hyperurikémii). Vzhledem k profylaxi nefrotoxicity

Tab. 4. Diagnostický přístup při podezření na APL

ANAMNÉZA:
Průjmy, zvracení, akutní respirační infekce (febrilie), kožní eflorescence, enantém, artritida, úbytek hmotnosti, neprospívání, diabetes mellitus, současná farmakoterapie, excesivní fyzická zátěž, trauma, vertigo, kolapsové stavy, příjem tekutin, diuréza (oligurie/polyurie), dysurie, polakisurie, tmavá moč, abdominální bolesti
FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ:
Výška/hmotnost, stav vědomí, stav zornice, stav hydratace, febrilie, TK, cefalea, otoky, tachykardie, studená akra, zpomalené kapilární plnění, tachypnoe, dyspnoe, foetor ex ore, zvětšený močový měchýř, křeče, stav kůže, hematomy, petechie
MOČ:
V sedimentu prokazujeme erytrocyty, leukocyty, drť, odlišky válců, v chemismu potom myoglobin nebo hemoglobin, různé množství bílkoviny. Stanovujeme odpad Na, K, kreatininu a urey, osmolalitu. Kultivační vyšetření
KREV:
Ionogram, urea, kreatinin, osmolalita, glykémie, celková bílkovina/albumin, kyselina močová, haptoglobin, hemopexin (markery intravaskulární hemolýzy), ASLO, C3, C4, ANCA, ANA, anti-ds DNA, ADAMTS 13, krevní obraz, diferenciální rozpočet leukocytů, počet trombocytů, ev. morfologii erytrocytů, počet retikulocytů, základní hemokoagulační testy, jiné protilátky (autoimunitní nemoci, hepatitida B a C), kreatininkináza a ev. toxikologický screening
STOLICE:
Stolice na kultivaci a verotoxigenní kmeny <i>E. coli</i>
POMOCNÁ VYŠETŘENÍ:
Ultrazvuk – velikost ledvin (dle Dinkela), dutý systém (k vyloučení obstrukce), analýzu krevního průtoku ledvinami dopplerovskou analýzou, echokardiografie Z ostatních vyšetření pak můžeme doplnit rtg srdce/plic, EKG, CT/MR ledvin a močových cest, dynamickou nebo statickou scintigrafii, renální biopsii. Vyšetření očního pozadí může napomoci interpretovat APL v kontextu těžké hypertenze

v rámci současných protokolů chemoterapie se nyní s tímto typem APL setkáváme jen vzácně.

Postrenální typ APL: Je v dětském věku vzácný. Obstrukci mohou způsobit krevní koagula nebo kandidové bezoáry (při antibiotické polypragmasii), ureterokéla, neurogení močový měchýř. Vzácnou příčinou je oboustranná blokáda ureterů při urolitiáze. Včasnou intervencí ve spolupráci s urologem vyžaduje situace, kdy se APL vyvine u novorozenců mužského pohlaví na podkladě chlopně zadní uretry.

Cave: Časná obstrukce nebo hydronefróza u dehydratovaných pacientů nemusí být zřejmá při prvním sonografickém vyšetření a manifestuje se až po rehydrataci!

Patofyziologie

Všechny klinické stavy, které vedou ke snížení objemu extracelulární tekutiny (dehydratace, popáleniny, nefrotický syndrom), k redukci srdečního výdeje (kardiogenní šok, myokarditida, tamponáda) a také stavy, kdy dochází k vazodilataci či vazokonstrikci renálních cév (sepe, anafylaktická reakce) vedou k prerenálnímu APL. Pokud porucha perfuze trvá delší dobu, přechází prerenální APL do intrarenální formy. Během prerenálního APL při redukci perfuze ledvin dochází ke zvýšené resorbci natria a vody, takže osmolalita moči je vyšší než 400–500 mosmol/kg a exkreční frakce (EFNa) je menší než 1 %. Někdy je obtížné rozlišit, zda se jedná o prerenální či intrarenální APL. Pro upřesnění diagnózy může posloužit uvedená tabulka 3.

U novorozenců a nedonošených dětí je však díky nezralosti tubulů osmolalita moče větší

Tab. 5. RIFLE kritéria modifikována pro děti (pRIFLE)

	Odhadovaná CCI	Diuréza	
(R) RISK	eCCI snížení o 25 %	< 0,5 ml/kg/h za 8 h	AKUTNÍ ZMĚNY
(I) INJURY	eCCI snížení o 50 %	< 0,5 ml/kg/h za 16 h	
(F) FAILURE	eCCI snížení o 50 % eCCI < 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h za 24 h nebo anurie v délce 12 h	
(L) LOSS	Trvající selhání > 4 týdny		CHRONICKÉ ZMĚNY
(E) END STAGE	End-stage renal disease (perzistující selhání > 3 měsíce)		

pRIFLE – pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease, eCCI kalkulovaná clearance kreatininu dle Schwartzova vzorce

než 350 mosmol/kg a EFNa menší než 2,5 %. Při poruše funkce tubulů před vznikem prerenální formy APL a také při použití diuretik před vznikem APL tyto hodnoty nemusí platit.

Na vzniku APL se podílí významnou měrou porucha hemodynamiky ledvin v souvislosti s uvolněním a nepoměrem mezi vazokonstrikčními a vazodilatačními látkami. Dochází k poklesu GFR na podkladě konstrikce aferentní i eferentní arterioly. Mezi vazokonstrikčními substancemi patří především renin, adenosin a endotelin. Mezi vazodilatačními pak oxid dusnatý a prostaglandiny. Nejcitlivější na poškození při APL je oblast proximálního tubulu tzv. segment S3 a dřeňové vstoupné raménko Henleyho kličky (segment mTAL) s vysokou spotřebou kyslíku. Tato oblast pracuje za fyziologických podmínek na hranici hypoxie. V časně fázi ischemie dochází k edému mitochondrií a tudíž k poruše dodávky energie. Dochází k časným změnám buněk kartáčového lemu proximálního tubulu, k jejich odloučení a k obturaci Henleyho kličky buněčným detritem. Tím dochází ke zvýšení intratubulárního tlaku a zpětnému toku tubulární tekutiny. Tento stav je provázen energetickou

deplecí a významným poklesem adenosintrifosfátu (ATP) až o 90 % během 10 minut. Při reperfuzi dochází během několika minut k normalizaci ATP. Při ischemii nebo při toxickém inzulatu dochází k uvolnění kyslíkových radikálů, energetické depleci a na konci těchto procesů u APL může být nekróza anebo apoptóza (geneticky programovaná smrt buňky).

V posledních letech se hledají biomarkery, které by odhalily renální lézi na samém začátku a umožnily včasně zahájení léčby. Snahou je odhalit počínající morfologické poškození ledvin, v době kdy ještě nedošlo k funkčnímu poškození ledvin a snížení hodnoty glomerulární filtrace. Zejména u novorozenců, kde interpretace hladiny S-kreatinu je obtížná, by jejich přínos byl zásadní. Takovými biomarkery morfologického poškození by mohly být NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), IL-18 (interleukin-18) či KIM-1 (kidney injury molecule-1). V současnosti existuje celá řada prací, které hodnotí dynamiku vstupu biomarkerů v souvislosti s APL jak u dospělých, tak i u dětí (7). Avšak jejich interpretace s ohledem na včasnou diagnostiku APL není zatím jednoznačná.

Tab. 6. Konzervativní terapie hyperkalemie

Léky	Dávkování	Nástup a délka účinku
Beta-2 mimetika	Salbutamol inhalačně 2,5 mg < 25 kg, 5 mg > 25 kg terbutalin i.v. 4 µg/kg	Efekt během 15 minut, trvání několik hodin
Calcium gluconicum 10%	0,5–1,0 ml/kg i.v.	lhned, možno opakovat
Natrium hydrogencarbonicum (bikarbonát sodný 4,2%)	1–2 mmol/kg i.v.	asi 90 minut možno opakovat
Furosemid fotolabilní – tmavé stříkačky	5–10 mg/kg/24 h p. o., i. v. jednotlivé dávky 0,1–0,4 mg/kg/h kont. i. v.	Efekt patrný do 2–3 h po aplikaci Cave! zpožďuje indikaci eliminace!
Iontoměnič (např. Ca-resonium)	Podávat jen jako prevenci 1 g/kg hmotnosti p. o.	Efekt po mnoha hodinách
Glukóza + Actrapid	0,5 g/kg i. v. 0,1 U/kg i. v.	Nástup účinku do 15–60 min, Efekt 4–6 hodin

Diagnóza

Základní diagnostický přístup zahrnuje vyhodnocení anamnézy, fyzikálního vyšetření včetně zhodnocení stavu volémie/hydratace, dosavadní terapie, biochemické vyšetření moče a močového sedimentu a vyšetření renální morfologie – viz tabulka 4.

Laboratorní obraz je charakterizován rychle se rozvíjející poruchou glomerulární filtrace pro- vázenou vzestupem urey, kreatininu a kyseliny močové. Typický je nález hyponatremie, hyperkalemie, hypokalcemie a metabolické acidózy. Při sonografickém vyšetření jsou obě ledviny zvětšeny (na rozdíl od chronického selhání ledvin, kde jsou ledviny „svraštělé“), bývá setřelá kortikomedulární diferenciacie.

Nová klasifikace APL zahrnuje tzv. **RIFLE kritéria** (2), která byla modifikována pro děti tzv. **pRIFLE (pediatric)** – tabulka 5 (8). Tato kritéria sledují změny hladiny kreatininu, pokles GFR a/nebo diurézy a jsou vyjádřena ve třech stupních (R – risk, I – Injury, F – failure). První tři stupně R, I a F hodnotí stupně akutního poškození ledvin, poslední dva stupně L a E pak slouží ke stanovení dlouhodobého poškození ledvin. Řada dospělých i dětských studií přesvědčivě dokumentuje rostoucí mortalitu s narůstající závažností APL. U prvního stupně je mortalita nejnižší a u třetího stupně nejvyšší. Při hodnocení poklesu diurézy je zcela zásadním faktorem čas, po jakou dobu oligoanurie trvá. Jako startovací čára je hodnocena hladina kreatininu odebraná 3 měsíce před onemocněním. Často však hladinu S-kreat před APL neznáme a pak je vložena tzv. odhadovaná clearance kreatininu: $eCCI = 100 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. K počítání eCCI je použit modifikovaný Schwartzův vzorec (9) pro enzymatické stanovení kreatininu $[GFR = 0,4 \times \text{výška (cm)} / S\text{-kreatinin } (\mu\text{mol/l})]$. Pro novorozene-

ce kritéria pRIFLE nejsou vhodná s ohledem na nižší GFR a vyšší diurézu při nezralosti tubulů (10).

Terapie

Děti s podezřením na APL patří na jednotku intenzivní péče. Základem pro terapii APL je včasná diagnostika a adekvátní symptomatická terapie. U intrarenální formy APL je nutné odstranění nefrotoxických inzultů. U postrenální formy je nutné vyřešení obstrukce (např. u malých chlapců chlopeč zadní uretry). U prerenální formy APL doplňujeme objem bolusově pomocí infuze krystaloidů v dávce 10–20 ml/kg. Lze podat 0,9% roztok NaCl, který však přináší ve větším objemu riziko hypernatremie a hyperchloremie s potenciací metabolické acidózy. Při hypernatremii a/nebo hyperchloremii je vhodné podat tzv. balancované roztoky (Plasmalyte) s nižším obsahem natria a chloridů. Je však třeba si uvědomit, že tento roztok obsahuje kalium a není vhodný při hyperkalemii. Další alternativou při objemové resuscitaci je aplikace 5% roztoku albuminu zejména, pokud je nižší jeho sérová hladina (0,5–1,0 g/kg/dávku). Při oligurii podáváme diuretika p. o. nebo i. v. (maximální dávka 10 mg/kg/den). Při kontinuálním podávání furosemidu je maximální dávka 0,4 mg/kg/h. Při této aplikaci je nutno použít tmavé infuzní sety (furosemid je fotolabilní). Podávání diuretik by však nemělo oddalovat zahájení eliminačních metod jak tomu často bývá v praxi! Samotné zvládnutí oligurie (např. diuretiky) nezlepšuje celkový výsledek! Oligurie je klinickým projevem, nikoliv diagnózou. Zásadní je stanovit a léčit příčinu, ne oligurii. Diuretika jsou indikována pouze pro prevenci nebo terapii hyperhydratace, event. k léčbě hyperkalemie (viz níže), nikoliv k léčbě samotné oligurie. Aplikaci tekutin a diuretik ihned zastavíme, pokud se diuréza neupraví ani po adekvátní hydrataci a následně

po aplikaci diuretik do 24 hod od začátku oligoanurie anebo při vzniku dušnosti a desaturací. Neprodleně zajistíme převoz na pracoviště s možností provedení dětských eliminací. Při APL je nutné sledování hodinové diurézy nejlépe pomocí močového katetru. Bilance tekutin je u APL zásadní, nutno kalkulovat s insenzibilní perspirací (12–15 ml/kg/24 hod), která se při vzestupu teploty o 1 °C nad 37 °C zvyšuje asi o 10 %. Do portfolia nezbytných opatření patří objektivní vážení hmotnosti na stejné váze (ideální tzv. vážný lůžko) – nutno vždy vážit za stejných podmínek. Pravidelná monitorace TK je nezbytná. Důležitá je základní kalorická dodávka orálně nebo i. v. cestou (redukce vody, kalia). Při hypertenzi na podkladě hyperhydratace podáváme diuretika, jinak antihypertenziva (primárně blokátory kalciového kanálu). Alkalizaci provádíme jen výjimečně při výrazné acidóze ($\text{pH} < 7,1$ a/nebo $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mmol/l}$). Hyperkalemie je život ohrožující komplikací. Hodnoty sérového kalia nad 7,0 mmol/l mohou vést k dysrytmiím, až k asystolii. Tato hladina je indikací k eliminační léčbě (hemodialýza, peritoneální dialýza). Hyperkalemii můžeme ovlivnit konzervativně pomocí léků – viz tabulka 6. V akutní situaci se doporučuje aplikace beta 2mimetik, která ovlivňují transport kalia z extracelulární tekutiny zpět do buněk. Podání beta-mimetik je stejně účinné při podání parenterálním i po inhalaci (spray). Toxický vliv kalia na myokard snižuje i.v. aplikace kalcia. Je vhodná také úprava hyponatremie a acidózy (hyponatremie i acidóza zvyšují toxický efekt kalia na myokard). Podáním bikarbonátu upravujeme acidózu, ale současně snižujeme hladinu plazmatického draslíku tím, že zvyšujeme a urychlujeme jeho vstup do buněk. Podání glukózy s inzulinem vede také ke vstupu draslíku do buněk. Nutná je přísná monitorace glykémie.

Na vrcholu pyramidu opatření o děti s APL je i včasná indikace eliminačních metod, které umožní vytvoření prostoru pro adekvátní nutrici a ostatní terapii při oligurickém APL. Péče o tyto děti musí být zajištěna v adekvátně personálně, technicky i materiálně vybavených centrech. K náhradě funkce ledvin lze použít peritoneální dialýzu, hemodialýzu nebo hemofiltraci. V poslední době je stále větší odklon od peritoneální dialýzy u APL s ohledem na její horší řiditelnost ultrafiltrace a komplikace (vznik intrabdominální hypertenze, zvýšená poloha bránic a tím zhoršení ventilace). Souvisí to také se stále se zlepšujícími

technickými možnostmi a vývojem nových přístrojů, které umožňují provedení intermitentní dialýzy ev. kontinuálních eliminačních metod i u novorozenců.

Indikace k zahájení eliminačních metod se zásadně proti minulosti nezměnily a jsou prakticky shodné při srovnání s doporučením v minulosti (11). Větší důraz je však kladen na včasné zahájení eliminací při hyperhydrataci a také na včasnou indikaci při vrozených metabolických vadách.

Absolutní indikace k zahájení náhrady funkce ledvin u dětí s APL:

- hyperkalemie konzervativně nezládnutelná (riziko arytmií)
- hyperhydratace (přírůstek hmotnosti nad 10%)
- *výpočet: příjem tekutin – výdej tekutin/hmotnost při přijetí × 100 (%)
- příjem tekutin – výdej tekutin/hmotnost 1,2...6. den po přijetí × 100 (%)
- těžká metabolická acidóza konzervativně neřešitelná
- intoxikace dialyzovatelným toxinem
- hyperamonemie u vrozených metabolických vad hyperkalcemie > 4,5 mmol/l, hypernatremie nad 180 mmol/l
- závažná hypotermie

*příjem a výdej tekutin v ml, hmotnost v kg

příklad výpočtu:

Dítě při přijetí hmotnost 10 kg, příjem tekutin 1 200 ml, výdej tekutin 900 ml

výpočet: $1\,200 - 900 / 10 \times 100 = 3\,000$

Dítě 2 dny po přijetí hmotnost 13 kg, příjem tekutin 1 200 ml, výdej tekutin 900 ml

výpočet: $1\,200 - 900 / 13 \times 100 = 2\,307$

Při srovnání v den přijetí a 2 dny po přijetí je rozdíl 693, tedy 23,3 %

Relativní indikace k zahájení náhrady funkce ledvin:

- Hyperazotemie (urea > 35 mmol/l, kreatinin > 700 μmol/l)
- Hyperurikemie

Hyperkalemie konzervativně nezládnutelná je stav, kdy je dialýza metodou volby z vitální indikace. Stále častější indikací k zahájení eliminačních metod je hyperhydratace. Při významné hyperhydrataci zejména u dětí po chemoterapii, v septickém stavu nebo když je APL součástí multiorgánové dysfunkce, se nemusí hypertenze manifestovat a také nemusí být vždy patrné otoky, tekutina je lokalizována v interstitiu. Často pak vidíme na ultrazvuku obraz ascitu, fluidothoraxu ev. i větší perikardiální výpotek, tedy obraz polyserozitidy. Je nezbytné i několikrát denně stanovovat hmotnost nemocného, vést přísnou bilanci tekutin a opakovaně hodnotit dynamiku změn hyperhydratace v % (vzorec viz výše) od přijetí až do ev. aplikace diuretik nebo do zahájení eliminace (12).

Specifickou indikací k zahájení akutní dialýzy u dětí je hyperamonemie s hepatální encefalopatií u vrozených metabolických vad. Zde je intermitentní dialýza metodou první volby, kdy je nutné rychle snížit toxickou hladinu amoniaku. Součástí léčby jsou samozřejmě dietní opatření a také farmakologická terapie. Délka trvání hyperamonemie a rychlost poklesu amoniaku ovlivňuje prognózu a následný neurologický vývoj. Volba eliminační metody závisí na diagnóze, věku a také na zkušenostech pracoviště. V současnosti jsou intermitentní i kontinuální eliminační metody bezpečně proveditelné prakticky již od novorozeneckého věku.

Prognóza

Je závislá na věku, vyvolávající příčině APL a také na tom, zda se jedná o izolované APL anebo zda je součástí multiorgánové dysfunkce.

Významným faktorem ovlivňujícím mortalitu je tzv. stupeň hyperhydratace v době zahájení eliminace. Nejvyšší mortalita je u nedonošených dětí a u novorozenců. Mortalita novorozenců je udávána ve velmi širokém rozptylu mezi 10–61 %. Mortalita u kojenců a starších dětí je 25–40 % na jednotkách intenzivní péče. U dětí, které vyžadují náhradu funkce ledvin eliminačními metodami přesahuje mortalita 50 % (9). Vyšší mortalita je rovněž u dětí s oligurickým APL. Po prodělaném APL je nutná dlouhodobá dispenzarizace s pravidelným hodnocením TK, S-kreat a vyšetřením moči s ohledem na vyšší riziko vzniku chronické renální insuficience i v odstupu několika let po prodělaném APL (13).

Závěr

APL v současnosti vzniká v rozvinutých zemích častěji jako sekundární postižení při terapii jiné primární diagnózy (chemoterapie u malignit, ECMO u vroz. srdečních vad) nebo jako součást multiorgánové dysfunkce. Vzácně vzniká na podkladě primárního poškození ledvinového parenchymu. Nejednotnost při diagnostice APL v minulosti, pozdní detekce APL při diskretní redukci GFR, vysoká morbidita a mortalita vedla ke vzniku nových diagnostických kritérií pro hodnocení APL jak u dospělých, tak i u dětí. Jejich podstatou je kombinace dynamiky S-kreat a poklesu diurézy v časovém okně. Nicméně i tato nová kritéria jsou pozdní a naděje se upírají na hledání biomarkerů, které by mohly vést ke včasnější diagnóze APL a tím i k dřívější intervenci. Aktuální otázkou i s ohledem na současné technické možnosti eliminačních technik zůstává hodnocení a včasný přístup APL u novorozenců s ohledem na nezralost tubulů, nižší GFR, vyšší diurézu a výrazně širší rozptyl fyziologických hladin S-kreat.

LITERATURA

1. Mak RH. Acute kidney injury in children: the dawn of a new era. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2147–2149.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: 204–212.
3. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24: 253–263.
4. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric acute renal failure epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *American Journal Kidney Disease* 2005; 45: 96–101.
5. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156(9): 893–900.

6. DeBroe ME, Porter GA, Bennet WM, Verpooten GA. Clinical nephrotoxins: Renal injury from drugs and chemicals, 2nd. Kluwer Academic, Dordrecht 2003: 2159–2173.
7. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatric Nephrology* 2008; 23: 2151–2157.
8. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International* 2007; 71(10): 1028–1035.
9. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Journal of American Society of nephrology* 2009; 20(3): 629–637.
10. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatric nephrology* 2009; 24: 265–274.

11. Doležel Z, Štarha J, Dostálková D. Akutní a chronické selhání ledvin u dětí a mladistvých. *Pediatr. praxi* 2008; 9(5): 285–287.
12. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Goldstein SL, et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine* 2012; 13: 253–258.
13. Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatric Nephrology* 2011; 26(4): 509–522.