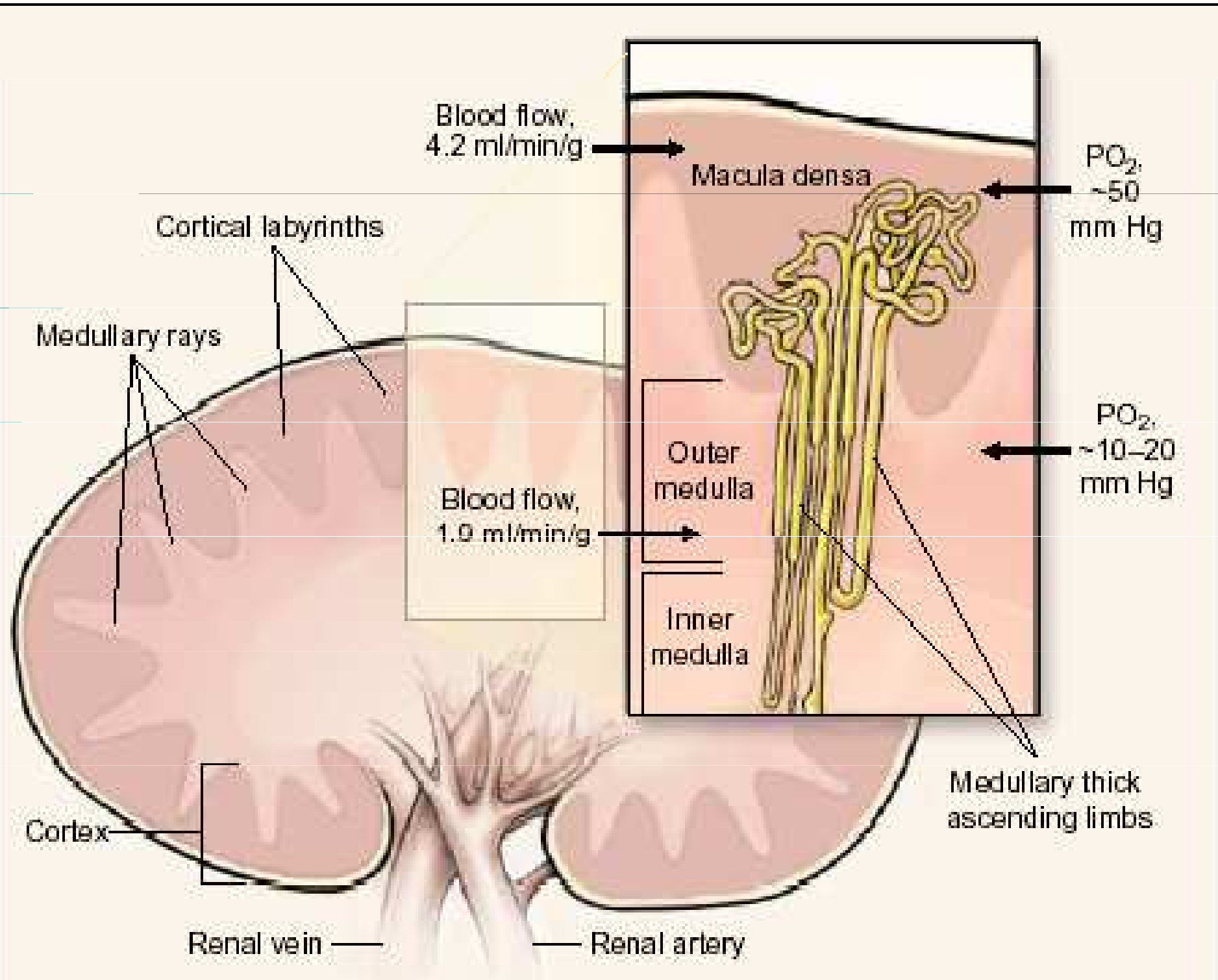




# renální selhání + jaterní selhání MODS

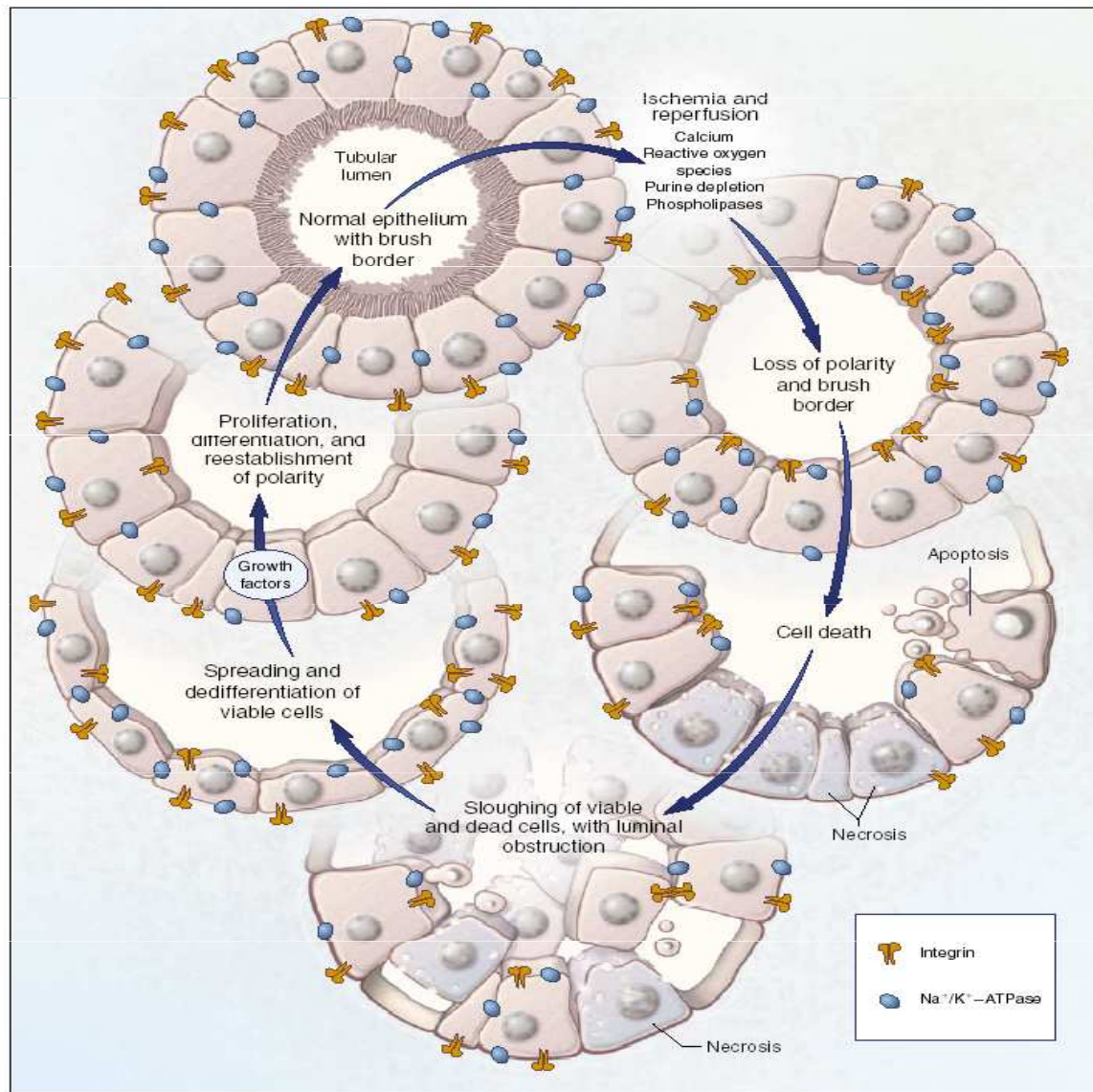
---

V. Šrámek

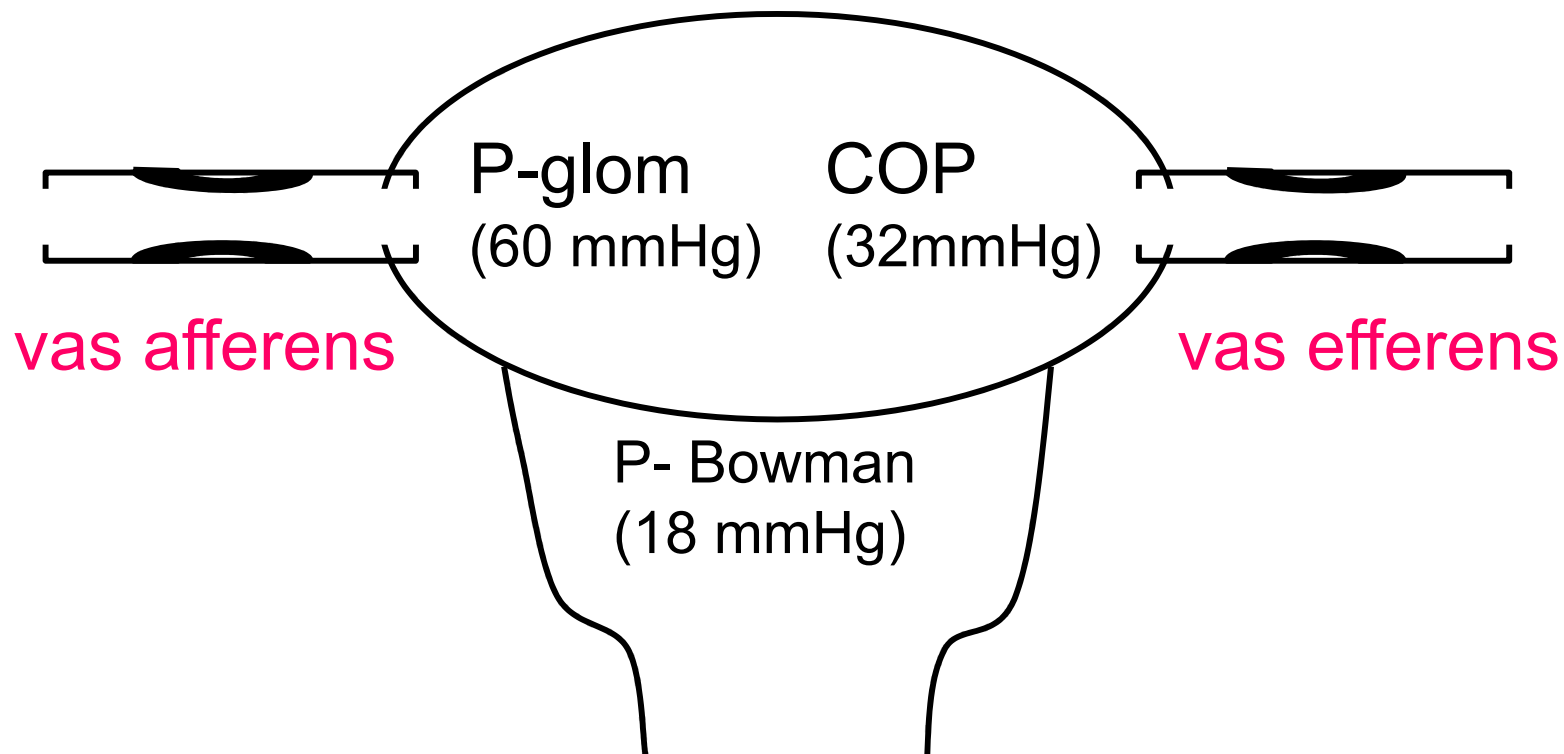


# NOVĚ: AKI – acute kidney injury (ne ARF)

- ~~vasokonstrikce~~ x vasodilatace (v.efferens) v ledvinách
- teorie „hibernace“ tubulárních buněk (on-off)



# Determinanty GFR

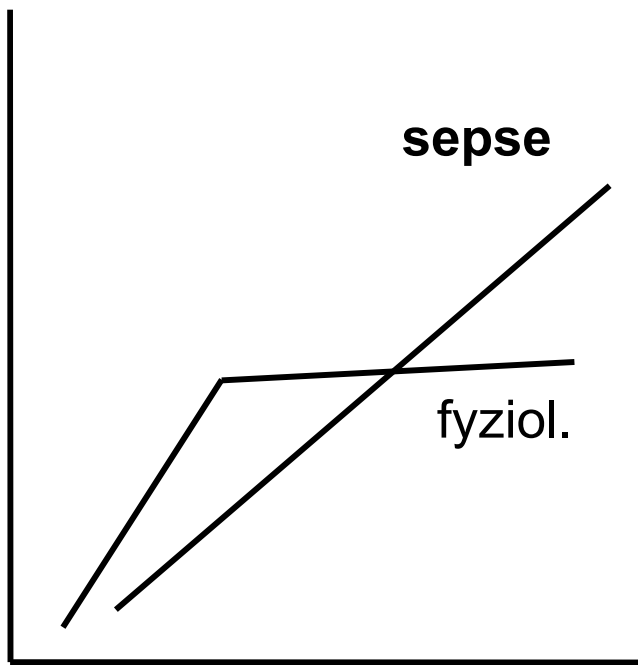


Filtrační tlak (10 mm Hg) =  $P_{glom} - P_{Bowman}$   
(10 mm Hg)

$$GFR = K_f \times (P_g - P_b - \pi_g + \pi_b)$$

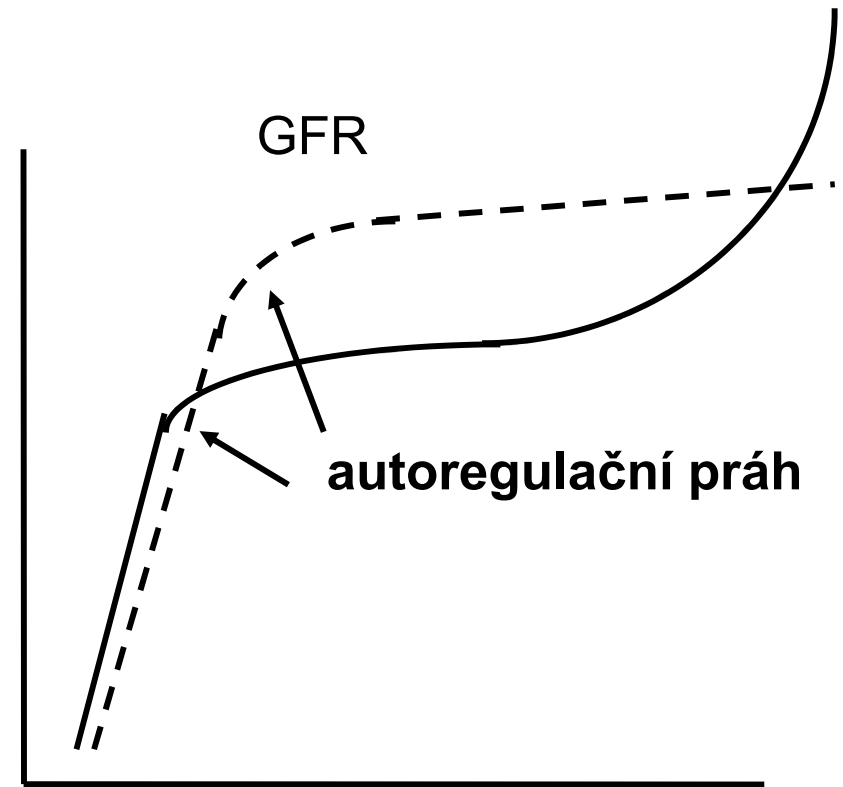
# Renální perfúzní tlak

GFR



tlak v arteria renalis

RBF



tlak v arteria renalis

# Diagnostika ARF

(Bellomo R, Ronco C)

---

**Tabulka 1:**  
**Kritéria pro ARI a ARFS**

	biochemické parametry	Diuréza
ARI	urea > 8 mmol/ a současně kreatinin > 120 $\mu$ mol/l	< 200 ml/6 hod nebo < 800 ml/den
ARFS	urea > 16 mmol/ a současně kreatinin > 240 $\mu$ mol/l	< 100 ml/6 hod nebo < 400 ml/den

Poznámka:

Těžké renální selhání (severe ARFS) je definováno jako potřeba kontinuální nebo intermitentní eliminační techniky. ARI = acute renal insuficiency; ARFS = acute renal failure syndrome.

**$Cl_{\text{kreat}} < 0,2 \dots < 0,4 \dots < 0,8 \dots > 1,0$  ml/s**

**kreatininová clearance:  $\text{kreat/pl} * Q_{\text{pl}} = \text{kreat/moč} * V/\text{moč}$**

**poměr urea/kreatinin**

## Kriteria dle GFR

## Kriteria dle diurézy

RISK

INJURY

FAILURE

LOSS

ESKD

Kreat 1.5x vyšší nebo  
GFR nižší > 25%

Kreat 2x vyšší nebo  
GFR nižší > 50%

Kreat 3x vyšší nebo  
GFR nižší > 75% nebo  
Kreat  $\geq 350$   $\mu\text{mol/l}$

Perzistující ARF = úplná ztráta  
renálních funkcí > 4 týdny

Trvalé selhání ledvin > 3 měsíce

UO < 0.5 ml/kg/h  
x 6 hod

UO < 0.5 ml/kg/h  
x 12 hod

UO < 0.3 ml/kg/h  
x 24 hod  
nebo anurie x 12 hod

+ SPECIFICITA

+ SENZITIVITA



## ○ **MONITORACE AKI**

---

- **Kreatinin - denně**
- důvod: skórování SOFA, i malý vzestup kreatininu má nezávislý vliv na vzestup ICU mortality
- (*Chertow GM et al. Kidney Int 2006; 70:1120-1126*)
- **Urea – denně**
- Důvod: nižší specifita pro AKI než kreatinin, ale může odhalit prerenální AKI. V současné době chybí ve skórovacích systémech (SOFA, APACHE II, RIFLE).
- **Hodinová diuréza**
- **Důvod důsledné monitorace:** nemocní klasifikovaní jako malé poškození (kategorie RISK dle RIFLE = UO < 0.5 ml/kg/hod po dobu 6 hodin nebo kreatinin 1,5x vyšší normy nebo GF o > 25% nižší normy) často progredují a mají významně vyšší mortalitu a LOS. (*Eric AJ Hoste; et al. RIFLE Criteria for Acute Kidney Injury Are Associated With Hospital Mortality in Critically Ill Patients: A Cohort Analysis. Crit Care. 2006;10(3):R73.*)



# Oligurie

(ale až 50% ARF v intenzivní péči je non-oligurických – prognóza stejná)

---

- <500ml/den
- <0,5 ml/kg/h
- Prerenální
  - hypovolemie, šok
  - selhání srdce
  - absence průtoku ledvin (trombosa, embolie, aortální disekce)
- Renální
- Postrenální
  - obstrukce moč. katetru, uretry
  - oboustanně ureteru

IDENTIFIKACE PRERENÁLNÍHO SELHÁNÍ u kriticky nemocných !!

# Jak zjistit příčinu prerenální oligurie ?

---

## ○ anamnéza

- krvácení
- redukce příjmu tekutin
- hyperglykemické koma
- ztráty do třetího prostoru
- nízký kardiální výdej
- šok
- sepse

# Jak diagnostikovat prerenální oligurie?

## Biochemické vyšetření

---

- urea/kreatinin  $> 10$  (prerenální příčina, GIT krvácení)
- Specifická hmotnost moči  $> 1.018$ ), osmolalita ( $> 350$  mosm) prerenální
- Na v moči ( $< 10$  mmol/l) a frakční exkrece Na (FeNa)  $< 1\%$
- Zhodnocení hemodynamiky
  - CVP
  - PAOP, CO...

# Jak diagnostikovat renální oligurii?

---

## ○ anamnéza

- nefrotoxické léky, kontrastní látka, glomerulo nefritis, intestic. nefritis

## ○ biochemické vyšetření

- NA moči  $>20\text{mmol/l}$ , EF na  $>1\%$ , osmolarita moči  $<350\text{mosom}$ .
- proteinurie, poz. nález v mikroskopii = válce, krystaly
- biopsie ledvin

# Jak diagnostikovat postrenální oligurii ?

---

- anamnéza
  - prostatismus
  - spinální trauma, spinální anestézie, operace
  - obturace moč. katétru
    - hypertenze tachykardie
    - neklid
    - anurie náhlá
  - trauma pánve
  - urosepse
  - ureterolithiasis
- v moči: nespec nález (hematurie)
- zobrazovací metody, UTZ, RTG, kontrastní vyšetření

# VZTAH: intra-abdominální hypertenze- renální selhání

---

- intrabd. tlak se měří z močového měchýře (25 ml fyziol. roztoku),
- $IAP > 12 > 20$  mmHg = IAH
- $IAP > 20$  mmHg a orgánové postižení = ACS
- příčina = kombinace systémového ovlivnění hemodynamiky+ lokální komprese parenchymu ledvin a renálních žil

# Prevence AKI

---

- **adekvátní hydratace** (viz standard hemodynamiky)
- **nepoužívání toxických léků:**
- AMG (není-li jiná volba, pak v nižší dávce a za monitorace hladin). VANKO – toxicita je sporná – sledování hladin.
- ACEI; NSAID (včetně COX2); Paracetamol ???
- cyklosporin A (hladiny), Amphotericin B (kumulativní dávka)...
- **RTG kontrast** (používání hypo či iso osmotických, neionických k.l. pro všechny ICU nemocné; prevence: korekce hypovolémie + Plasmalyte 1000 ml před vyšetřením, není-li kontraindikace. Poznámka: kontrast do GIT neškodí. (N-acetylcystein, bikarbonát?)
- **NE** furosemid (indikace je převodnění, v tomto případě naopak ANO – pozitivní vodní bilance je nežádoucí – *SOAP study. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):344-53.*)
- **NE** malé dávky dopaminu (*Kellum JA, et al. Crit Care Med. 2001 Aug;29(8):1526-31.*)
- Manitol (před fasciotomií u svalového compartmentu); alkalizace moči i rhabdomyolýzy.

# RRT indikace: obecně spíše dříve

## Renal Replacement Therapy < Renal Supportive Therapy

---

- **C-continuální**, I- intermitentní, AV=arterio venosní, **VV – venovenosní**, **H -hemofiltrace** HD – hemodialýza.
- IHD, **CVVH**, CVVHDF
- vzestup urey > 30 mmol/l;  
kreatininu > 300 umol/l
- hyperkalemie – nekontrolovatelná
- hypervolemický edém
- metabolická acidosa u otrav methanolem a ethylenglycolem
- **TĚŽKÁ** hypercalcemie hypernatremie



# CRRT (konvekce)    IHD (difuze)

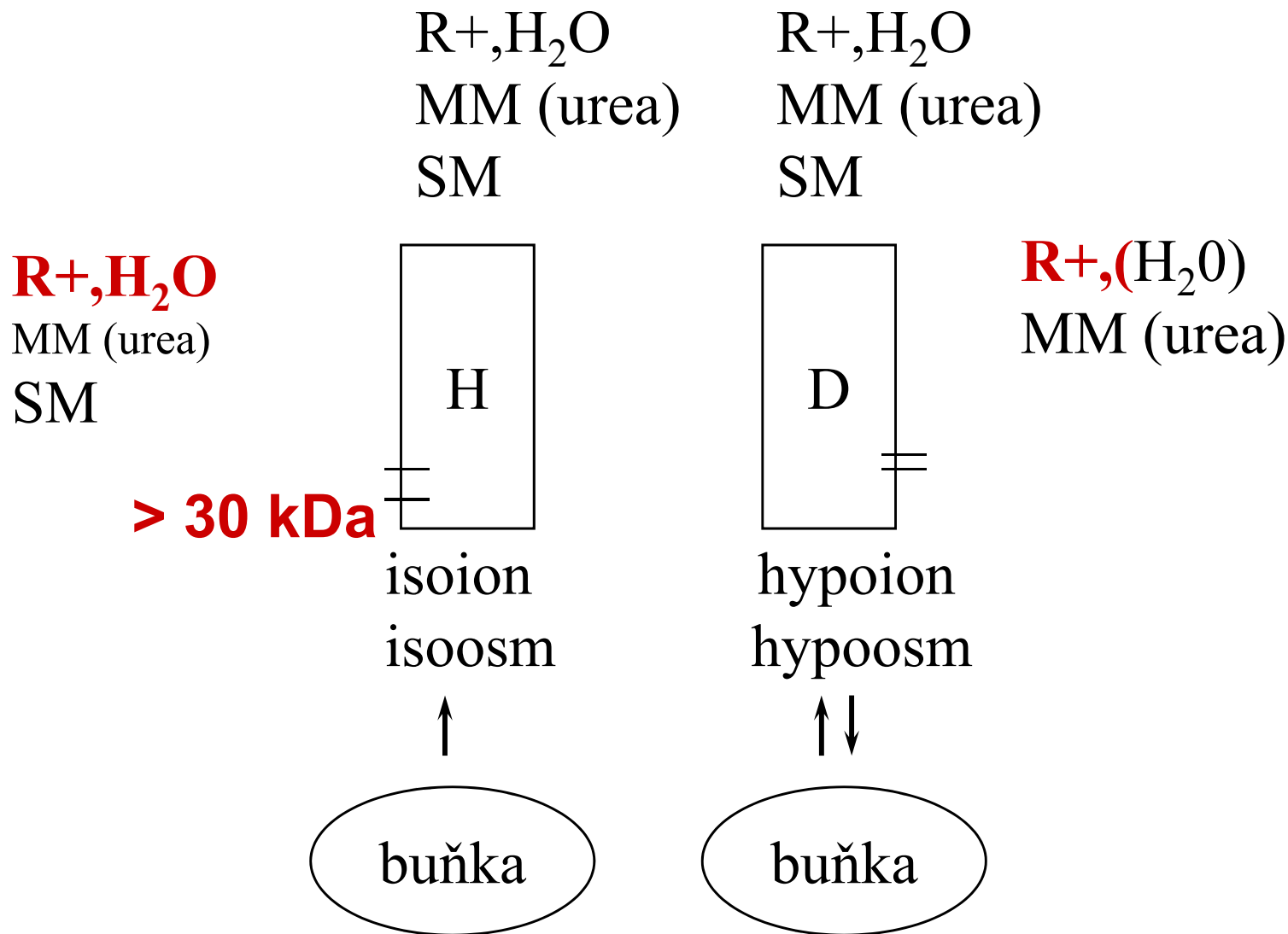


Diagram representing diffusion through a semi-permeable membrane on the left and convection on the right



Renal replacement systems may rely predominantly on haemofiltration (convection) or haemodialysis (diffusion) but there are also systems that combine the two methods.

# CRRT

---

- CRRT lépe snáší hemodynamicky nestabilní nemocní (orientačně vždy preferovat, když  $NA > 0.3$  mcg/kg/min – klasicky  $NA > 15$  ml/hod u 80 kg nemocného a/nebo dobutamin  $> 5$  mcg/kg/min)
- Lepší postupná korekce hyperhydratace
- Méně lidí končí v chronickém dialyzačním programu (*Bell M, ICM 2007 May;33(5):773-80.*)
- Dávka CRRT:
- 35 ml/kg/hod (*Ronco C et al., Lancet. 2000 Jul 1;356(9223):26-30* – post hoc analýza: nemocní se sepsí profitovali až z dávky 45 ml/kg/hod)
- vyšší dávka (HVHF, obecně  $> 4$  l/hod, až 100ml/kg/hod)) – možno zkusit jako puls u těžkého septického šoku

# IRRT (IHD)

---

- denní IHD (denní IHD snižuje mortalitu a dobu trvání AKI ve srovnání s IHD ob den - *Schiffl H et al. N Engl J Med. 2002 Jan 31;346(5):305-10.*)
- obvyklé parametry: BF 200-250ml/min  
Qd 500ml/min, roztok s obsahem kalia (K2,K3) dle výchozí kalémie (CAVE hypokalémie během IHD). Roztok bez Ca<sup>2+</sup> při „citrátové“ IHD.



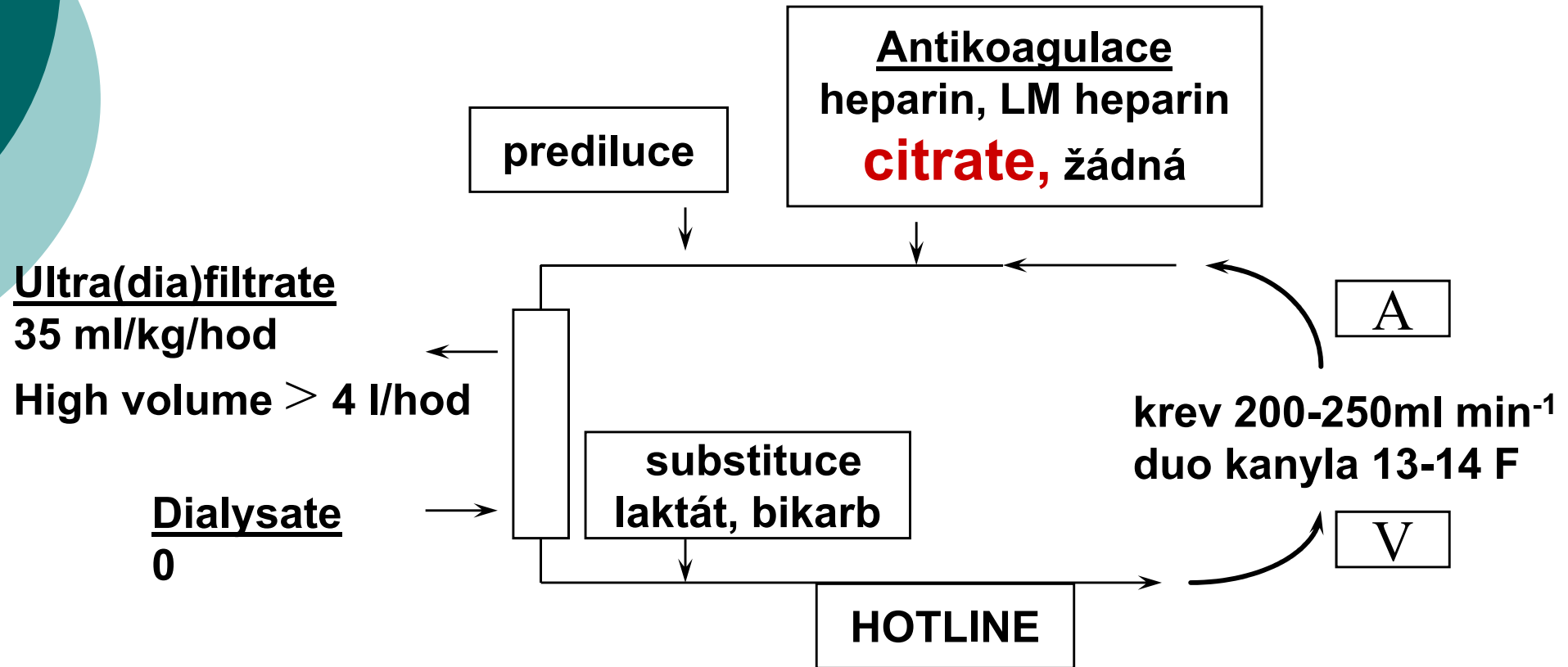
# Dávka RRT

---

ATN studie: NEJM 2008

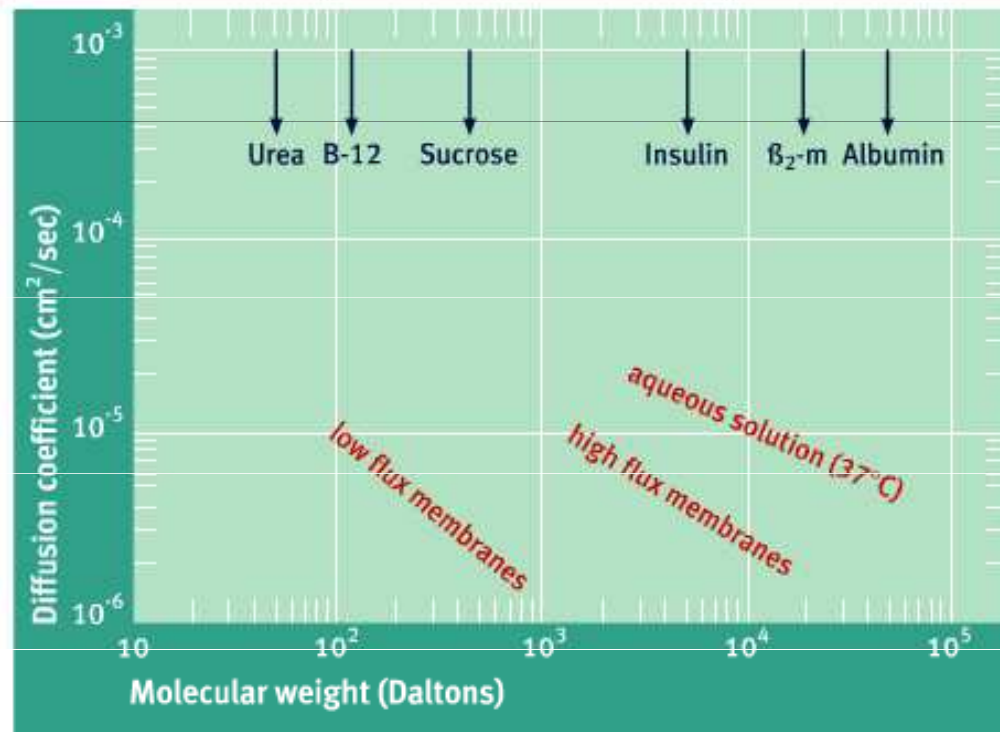
- 20 vs 35 ml/kg/hod ???
- IHD denní a ob den ???

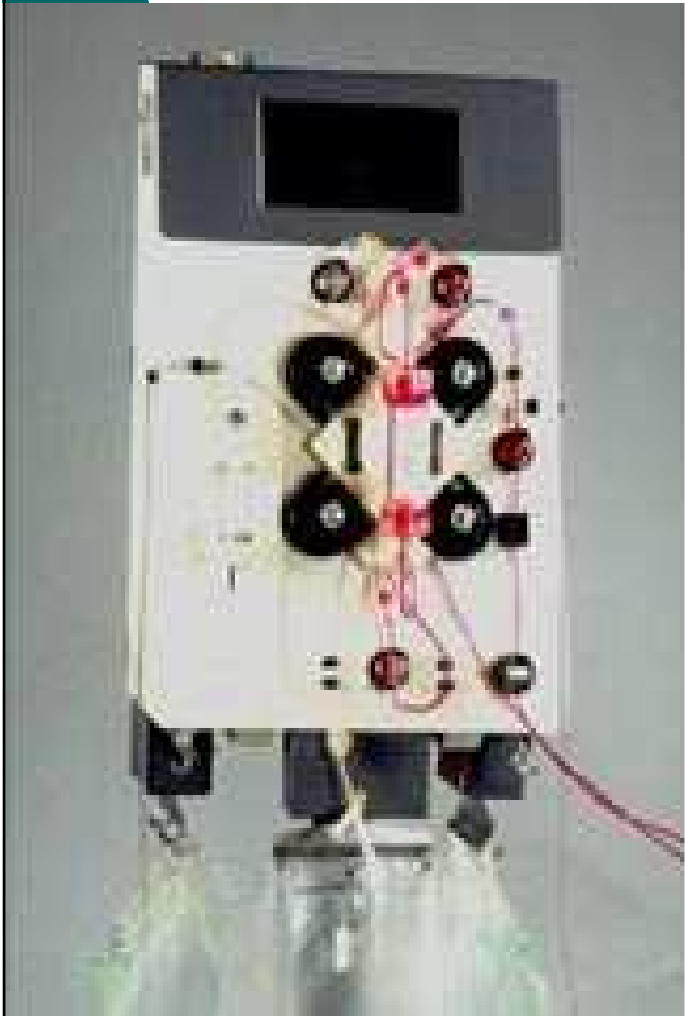
# CRRT - vlastní sestava



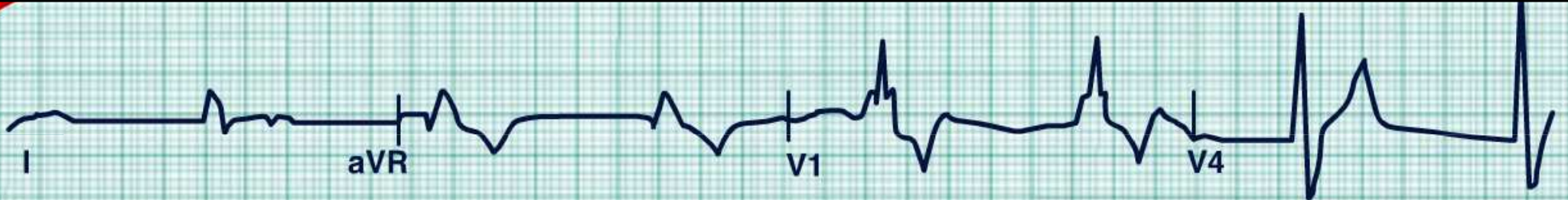
### Size dependent free diffusion coefficients of solutes in water and various membranes

Relationship of diffusion coefficient of solute by size according to molecular weight (x-axis) and membrane permeability (y-axis). The diffusion coefficient is inversely related to the molecular weight of a molecule. The three coloured lines represent this relationship as it exists in water at 37°C and membranes of different permeability (flux). Reference solutes are shown at their respective molecular weight.

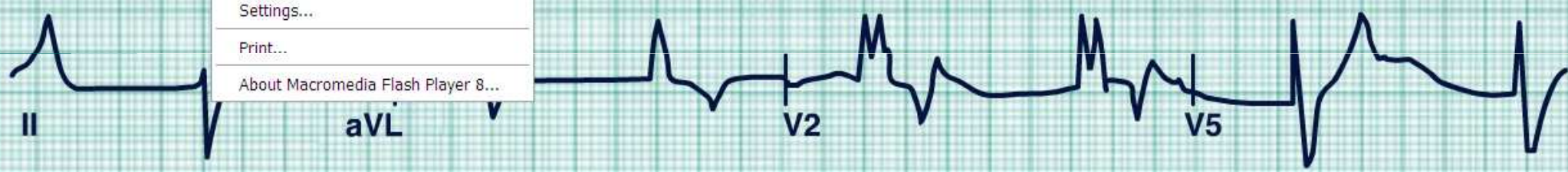








- Zoom In
- Zoom Out
- ✓ Show All
- Quality ▶
- Settings...
- Print...
- About Macromedia Flash Player 8...





# fulminantní jaterní selhání

---

## ○ etiologie

- virová hepatitis
- toxiny- alkohol, paracetamol, houby
- portální , a. hepatica trombosa, Rey syndrom, HELLP syndome
- léky (idiosynkrazie)



# klinické a laboratorní projevy

---

- **encefalopatie, edém mozku**
- **koagulopatie**
- **hyperbilirubinémie**
- **ascites**
- vysoký kardiální výdej, nízká vaskulární rezistence, arytmie, nonkardiální plicní edém
- metabolismus: acidosa, hypelaktatemie
- imunoparalýza

# léčba

---

- korekce hypovolemie, O<sub>2</sub> , nebo mechanická ventilace, odstranění vyvolávající příčiny
- encephalopatie: lactulosa, nevstřebatelná ATB (neomycin), nižší dávky proteinů (??), flumazenil
- včasná léčba infekce
- při krvácení: K vit., mražená plasma, Prothromplex, trombocyty, NovoSeven
- při otravě paracetamolem: N-acetylcystein
- eliminace: MARS/Prometheus, CRTT při renálním selhání
- transplantace jater
- ~~hepatoprotektiva~~

# Léčba krvácení při portální hypertenzi

---

- **Vyhodnotit nezbytné anamnestické údaje**
- určit počátek krvácení  
odhadnout velikost krevní ztráty  
zjistit, zda jde o první či opakované krvácení  
popsat, zda je známo jaterní onemocnění, abusus alkoholu, užívané léky
- **Provést fyzikální vyšetření s důrazem na**
- stav vědomí
- hodnoty krevního tlaku, tepové frekvence, dechové frekvence
- projevy anemie
- palpační vyšetření břicha
- **Zajistit**
- žilní přístup
- podání infúze krystaloidů nebo volumexpanderů
- **podání terlipresinu ( Remestyp) v dávce 1 mg i.v.** při respektování kontraindikací
- monitorování a zajištění základních vitálních funkcí během transportu

## ***Pokračovat v další léčbě na jednotce intenzivní péče (JIP), preferenčně interního typu, s dostupnou urgentní terapeutickou endoskopií***

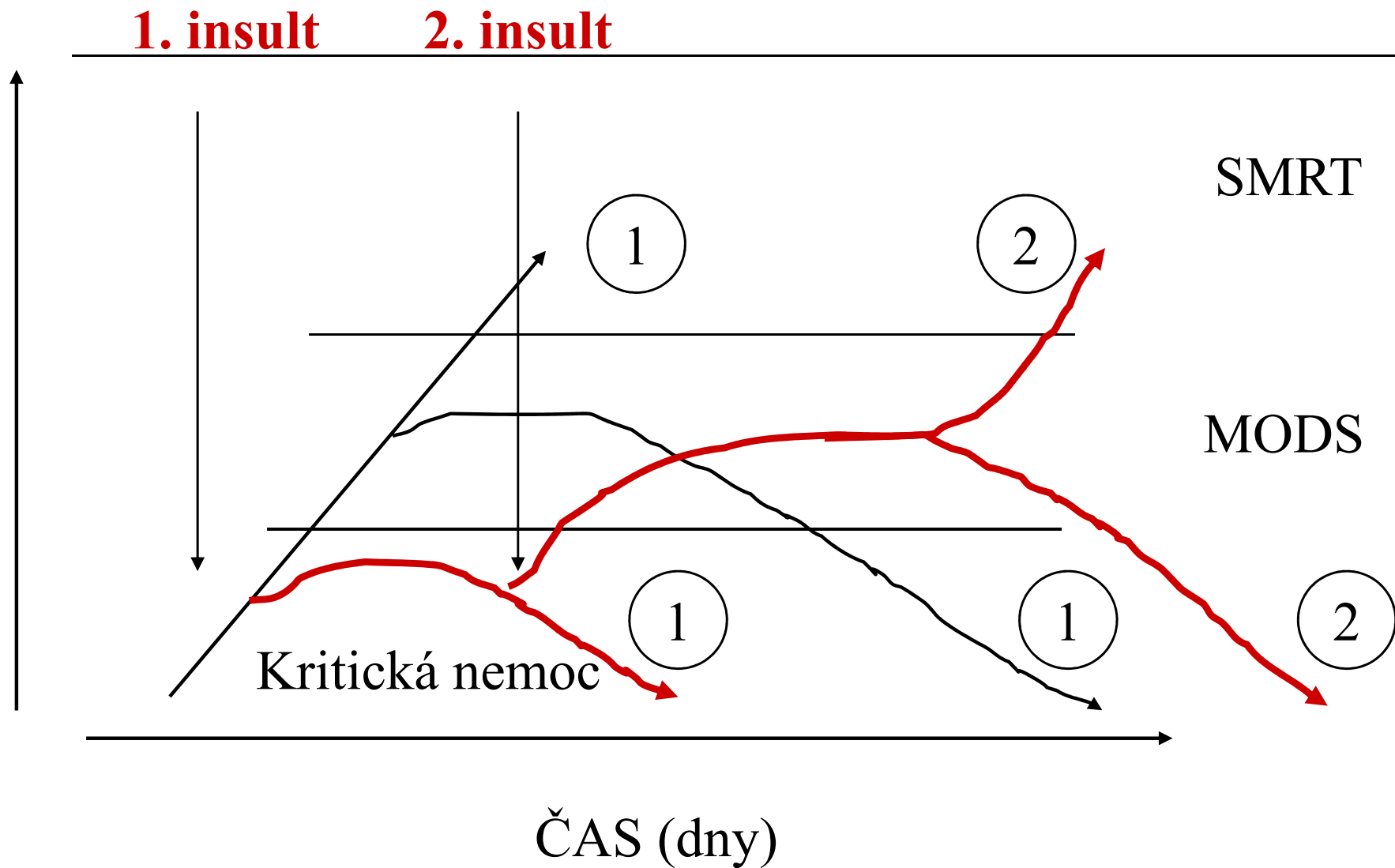
---

- pokračovat ve farmakologické léčbě podáváním terlipresinu v dávce 1 mg/ 4 hod i.v., při kontraindikacích nebo projevech nežádoucích účinků podávat somatostatin i.v. v dávce 250 ug bolus a dále kontinuálně 250 ug/ hod (při respektování kontraindikací)
- **provést endoskopické vyšetření co nejdříve, nejlépe bezprostředně po dosažení oběhové stabilizace**
- **endoskopické vyšetření: určit zdroj, aktivitu krvácení a provést endoskopické ošetření**
- pokračovat v podávání vazoaktivních látek (terlipresin, somatostatin, analoga somatostatinu) po dobu 5 dnů ve stejné dávce
- pokud se při úvodní endoskopii nepodaří krvácení zastavit je třeba zvážit zavedení balónkové tamponády u krvácení z jícnových nebo žaludečních varixů, maximální doba tamponády je 24 hodin
- selhání léčby (pokračující krvácení, hemodynamická nestabilita, recidiva krvácení) je indikací ke kontrolní endoskopii
- při selhání druhé terapeutické endoskopie a současné farmakoterapie je indikováno zavedení balónkové tamponády (maximální doba tamponády je 24 hodin) a provedení portosystémové spojky, preferenčně transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS). Při neproveditelnosti TIPS chirurgické řešení, preferenčně devaskularizace
- k prevenci encefalopatie podávat laktulózu, pokračovat v podávání antimikrobiální profylaxe a hemosubstituci je-li nutná. Je nutno zajistit adekvátní energetický příjem. U nemocných s tenzním ascitem je vhodná odlehčovací punkce

# MODS - one hit a multiple hit model

**priming** versus preconditioning

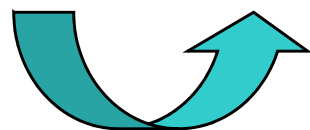
TÍŽE ONEMOCNĚNÍ



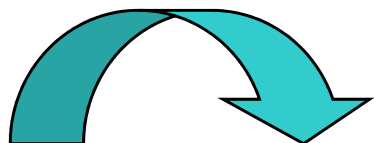
# MODS - patogeneze

SOFA skóre

Lipopolysacharid

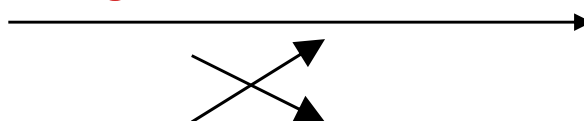


noxa



Tissue Factor

(cytokiny)  
hyperinflamační



hyperkoagulační  
(trombin)



O

R

G

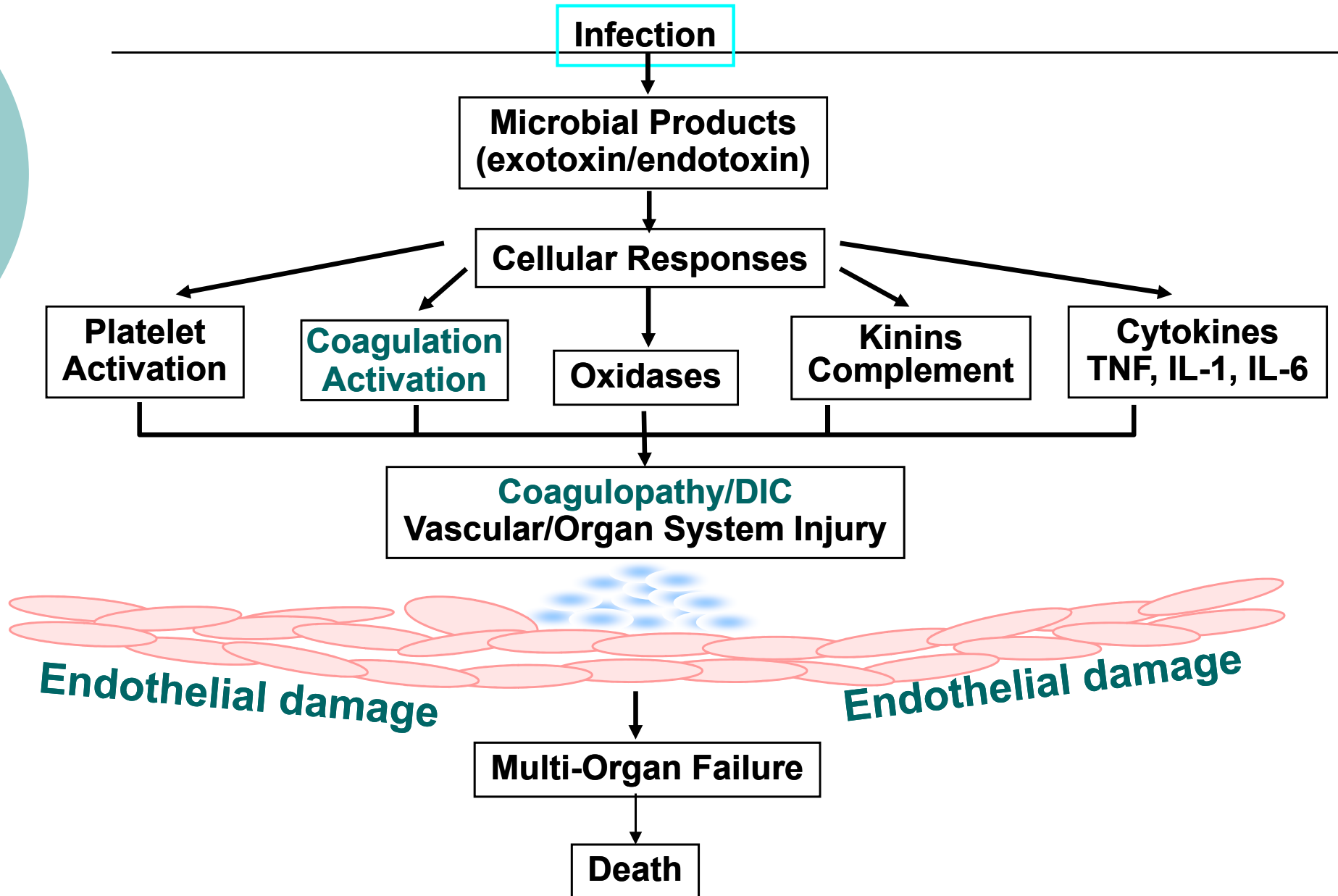
Á

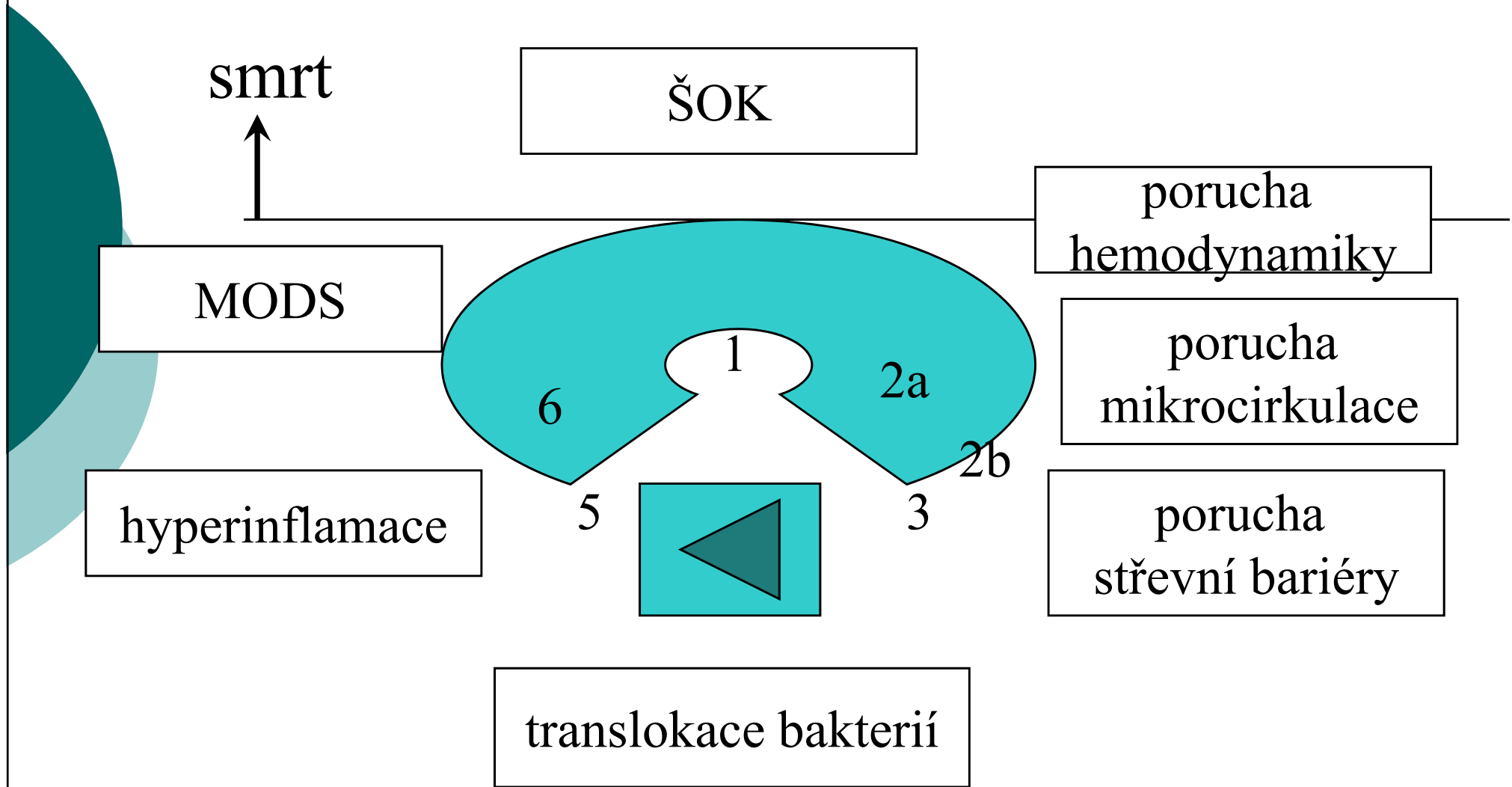
N

Y



# Patogeneze těžké sepsy: Inflamace/Koagulace spolu souvisejí

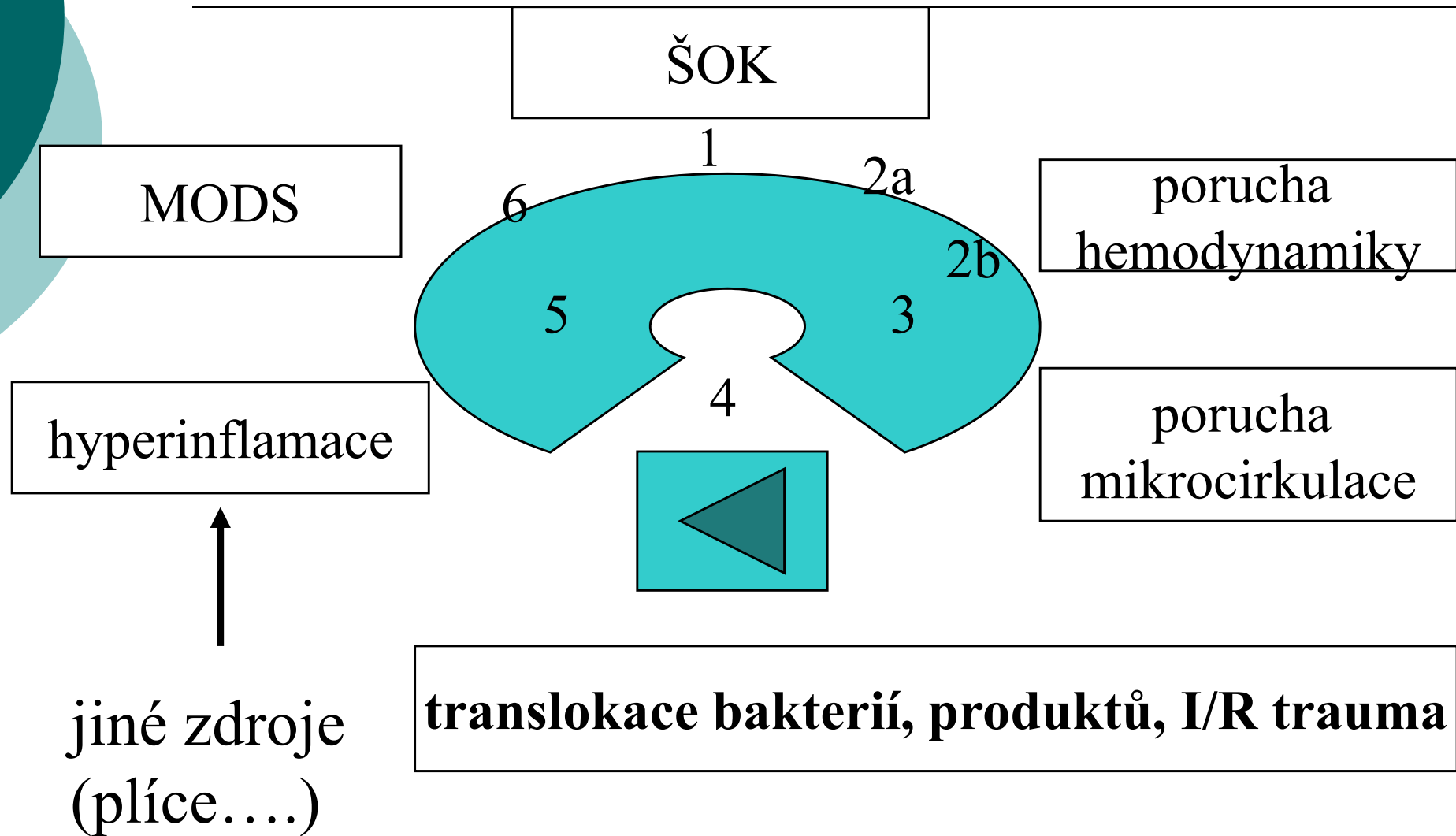




Meakins, JL, Marshall, JC 1986

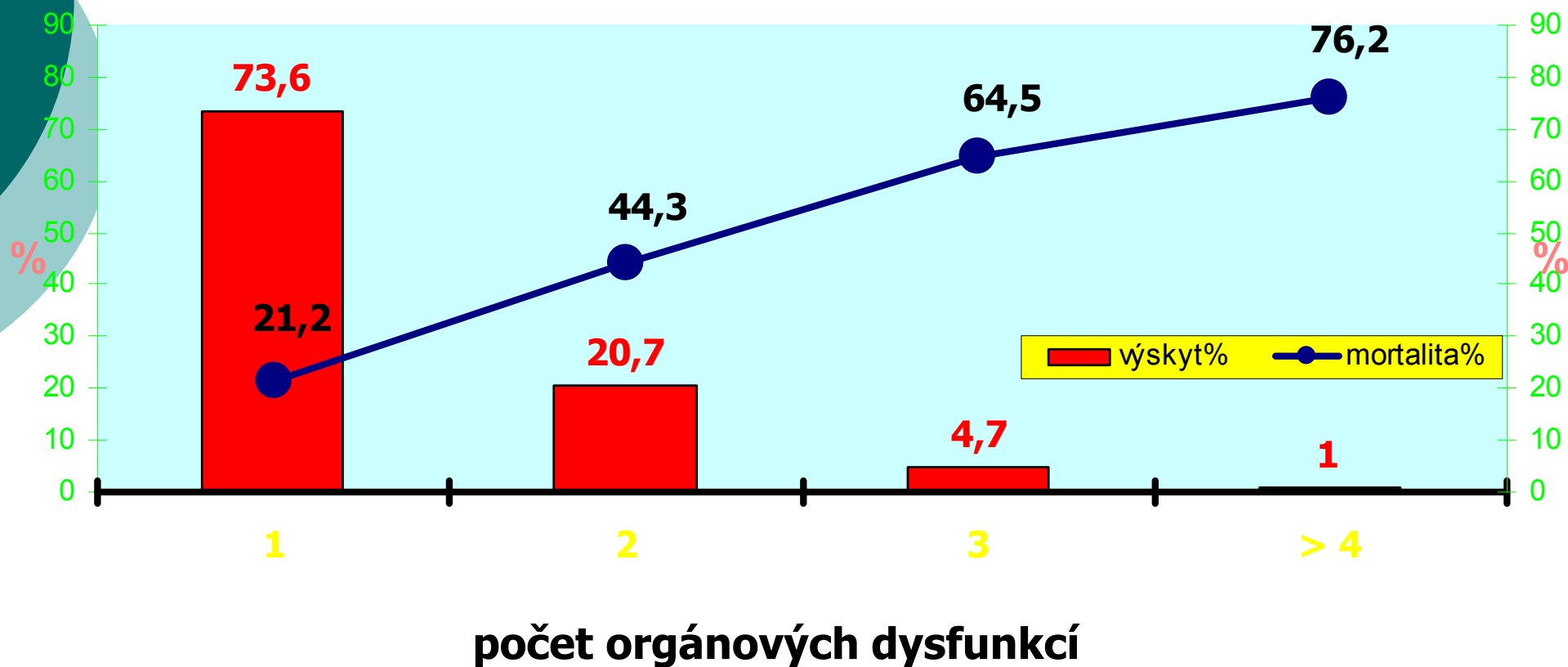
# GUT HYPOTHESIS of MODS

# Gut Hypothesis - reformulace



# Incidence a mortalita nemocných v těžké sepsi dle orgánových dysfunkcí

( N=6 621 559; n=192 980; 51,1% IC; 3/1000 )



*Angus D et al, CCM, 2001*