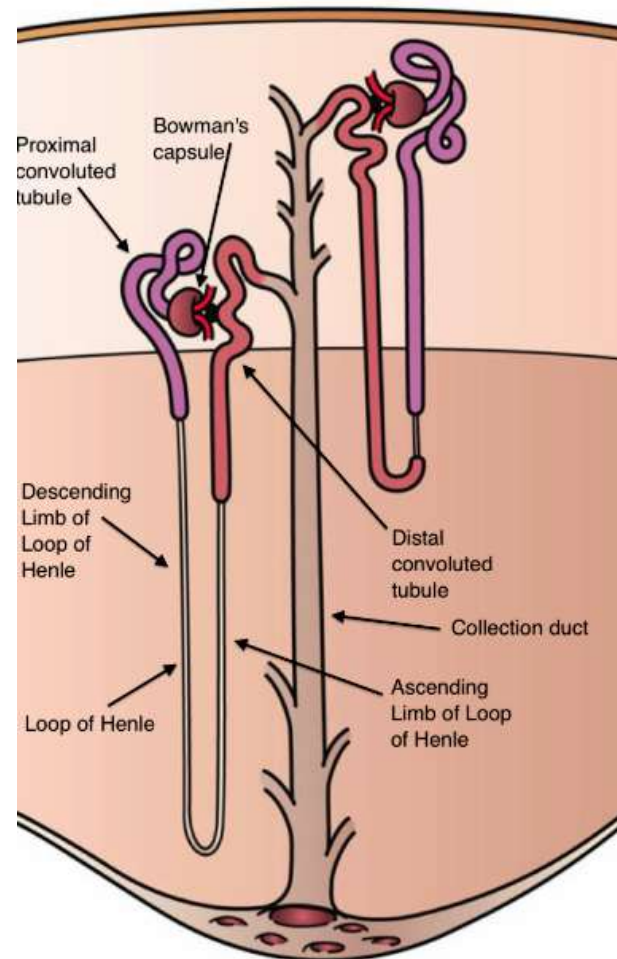


Renální funkce

Jakub Zieg

Funkce ledvin

- Funkční jednotka - nefron
- Ledvina- 900000 - 1000000 nefronů
- 25% srdečního výdeje -> ledviny



Definice

Průtok krve ledvinami- renal blood flow = RBF: 20% celkového minutového volumu, přitom váha ledvin jen 1% celkové tělesné hmotnosti.

Glomerulární filtrace (GFR) = 180 litrů/24 hodin/1.73 m²

Diuréza- denní výdej moče u zdravého dospělého člověka je cca 1.5 litru/1.73 m², u dětí pak dle věku resp. hmotnosti

Oligurie- kojenci, batolata < 1ml/kg/hod
- větší děti < 0.5ml/kg/hod

Polyurie- objem moči > 2l/m²/den

Jak se projeví porucha funkce ledvin?

- Změna objemu moči
- Změna barvy moči
- Patologické výsledky laboratorních testů
- Klinické symptomy
 - Otoky
 - Bolest hlavy, vertigo
 - Zvracení
 - Porucha vědomí

Změna barvy moči

- **Hematurie** – mikroskopická/makroskopická
- Světle červená moč- dolní moč. cesty
- Hemoglobinurie, myoglobinurie
- Urátové krystaly- růžové
- Rifampicin, fenotyazin, desferoxamin
- Porfyrie, alkaptonurie



Zkalená moč

- Pyurie
- Kalcium fosfátové sole
- Kalciové sole, kys. močová, cystin, struvit



Základní vyšetření

- Sérum - ionty, kreatinin, cys C
- Moč – ionty, urea, kreatinin, CB, albumin



Funkce ledvin

- Exkrece odpadních látek – glomerulární filtrace
- eGFR – hlavní marker funkce ledvin
- **GFR - objem plazmy, který je filtrován masou nefronů za určitý časový interval**
 - určení clearance látky, která se pouze filtruje v glomerulu
 - bez resorpce či sekrece tubuly, bez vazby na bílkoviny

Clearance

- množství látky, od které se organismus očistí za určitou dobu (*to clear*= očistit)
- $C_x = \frac{U_x \times V}{P_x}$
- jakákoliv ztráta V při sběru moči = falešně nízká GFR!!!!
- C_x = clearance = počet ml látky x „očistěných“ za sekundu nebo minutu
- U_x = koncentrace látky x v moči
- P_x = koncentrace látky x v plazmě/séru
- V = volum moči (za 1 minutu resp. 1 sekundu)

Inulin

- Zlatý standard- polysacharid o malé molekulové hmotnosti
- Vylučuje se pouze **filtrací**
- Pro výzkumné účely
- Bolus inulinu i.v., opakované odběry
- Množství inulinu v moči = množství očištěné plazmy

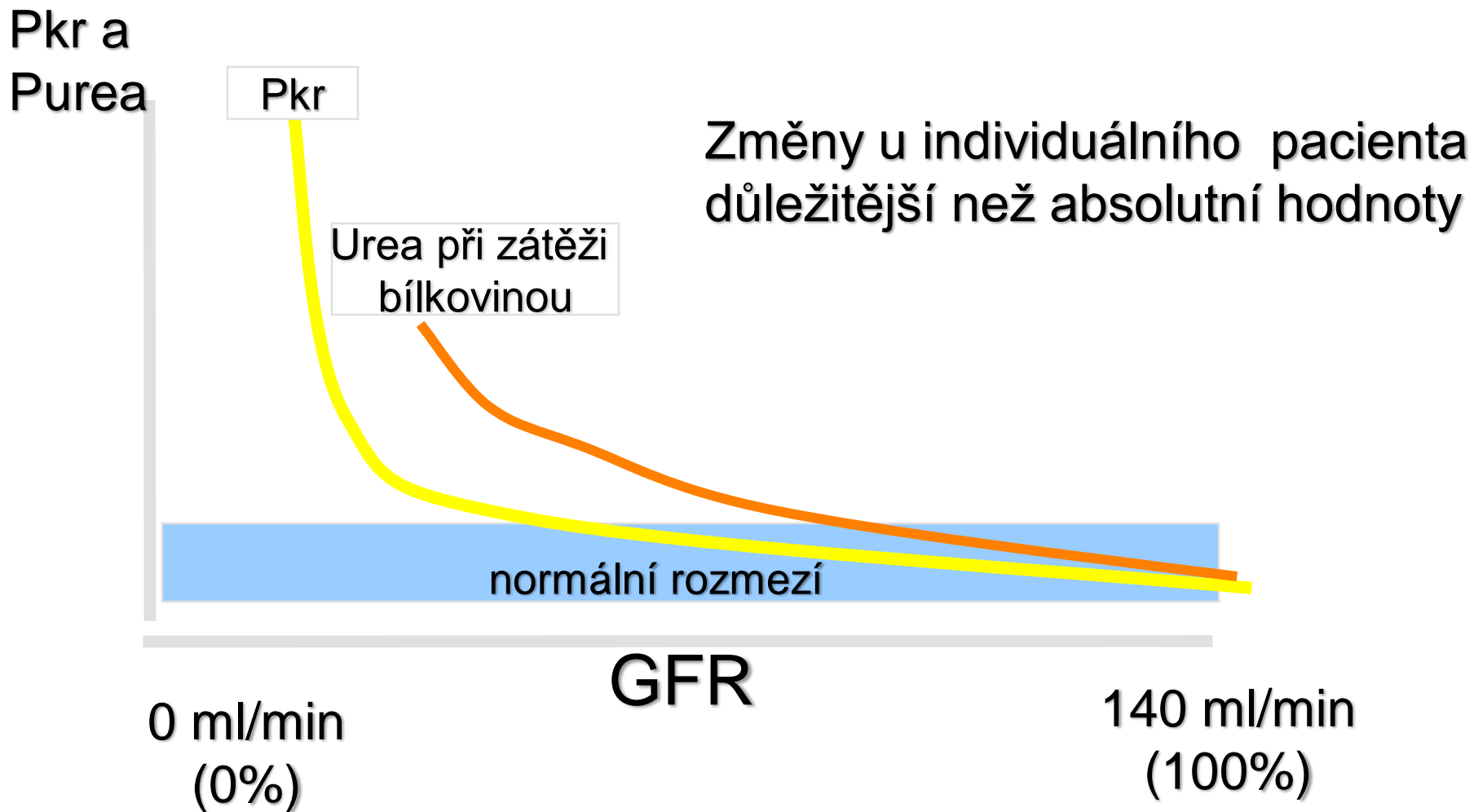
Endogenní markery

- Kreatinin
 - Produkován v rámci metabolismu svalů
 - malé děti 10 mg/kg, větší děti 20 mg/kg
 - sekrece tubuly z peritubulárních kapilár
 - Clearance kreatininu nadhodnocuje GFR
 - Sběr moči/24 hod, objem moči
- Jaffé reakce (NaOH + kyselina pikrová + kreatinin)
 - Interakce- bilirubin, celková bílkovina, glukóza
- Enzymatická reakce- isotope dilution-mass spectrometry

Kreatinin

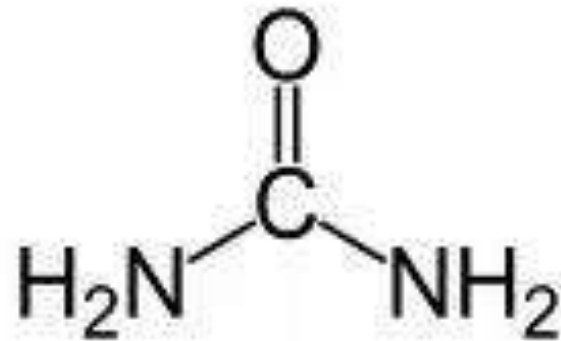
- Zvýšený- velká svalová hmota, vysoký příjem bílkovin, požívání anabolických steroidů
 - Léky blokující sekreci kreatininu- probenacid, cimetidin, trimetoprim, triamteren, amilorid
- Snížený- hyperfiltrace- nefrotický syndrom, úbytek renální masy

Vztah mezi GFR a Pkr /Purea



Urea

- Pokles GFR
- Dehydratace
- Vysoký příjem bílkoviny
- Srdeční selhání
- Krvácení do GIT
- Popáleniny
- Šok



Cystatin C

- Produkován všemi jadernými buňkami
 - Množství jaderných buněk/povrch těla
 - Malá molekulová hmotnost 13 kDa
 - Bez sekrece tubuly, reabsorbován a metabolizován proximálním tubulem
 - Nevylučuje se do finální moči
 - Nad 1 rok věku 0.8 – 1.2 mg/l
 - Thyreopatie, léčba kortikoidy, nádorová onemocnění

Výživa

- Nízký příjem bílkovin – nižší kreatinin
 - Metabolický stav
 - Anabolizmus - vyšší kreatinin
 - Katabolizmus - nižší kreatinin
- Dlouhodobé hladovění – pokles GFR - při výpočtu z kreatininu hodnota GFR nadhodnocena

Rambo



- Velká svalová hmota
- Suplementace bílkovin
- Efekt cvičení
 - Dehydratace
 - Katabolizmus bílkovin
- eGFR (kreatinin) podhodnocuje skutečnou GFR
- **Cystatin C**

Schwartzova rovnice

$GFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 36.2 \times \text{výška/sérový kreatinin}$

Výška (cm)

Enzymaticky stanovený sérový kreatinin v ($\mu\text{mol/l}$)

GFR 15 - 75ml/min/1.73m².

Schwartzova rovnice

| Laboratorní metoda stanovení P_{kr} | Schwartzův vzorec- vypočtená eGFR |
|---------------------------------------|--|
| Jaffé metoda- Schwartz 1976 | $eGFR = \text{tělesná.výška(cm)} \times 48 / P_{kr}$ (v $\mu\text{mol/l}$) |
| Enzymatická metoda- Schwartz 2009 | $eGFR = (\text{těles.výška v cm} \times 36) : P_{kr}$ (v $\mu\text{mol/l}$) GFR již přepočtená na 1.73 m^2 |

Maximální kreatinin

| Laboratorní metoda stanovení P_{kr} | nejvyšší, ještě normální P_{kr} ($P_{kr} \text{ max.}$) |
|---------------------------------------|---|
| Jaffé metoda- | $P_{kr} \text{ max} = \text{výška (cm)} \times 0.61$ |
| Enzymatická metoda | $P_{kr} \text{ max} = \text{výška (cm)} \times 0.40$ |

CkiD rovnice

$$\begin{aligned} eGFR = & 39.1 \times [\text{height (m}^2\text{)} / S_{cr}(\text{mg/dl})]^{0.516} \\ & \times [1.8 / \text{cystatin C (mg/L)}]^{0.294} \times [30 / \text{BUN (mg/dl)}]^{0.169} \\ & \times [1.099^{\text{male}}] \times [\text{height (m)} / 1.4]^{0.188} \end{aligned}$$

Další látky s podobnou farmakokinetikou jako kreatinin a inulin

Deriváty kyseliny octové (EDTA=ethyl- diamino tetracid, DTPA= diethylen triamine pentacid)

- „single injection clearance“ –aplikace $DTPA^{Tc99}$
- odběry v přesných časových odstupech
- onkologičtí pacienti

CKD klasifikace

| Stádium | GFR | Funkce ledvin |
|---------|-----------------------------------|----------------------------|
| 1 | $\geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ | normální |
| 2 | 60 - 89 ml/min/1.73m ² | lehce snižená |
| 3a | 45 - 59 ml/min/1.73m ² | mírně až středně snižená |
| 3b | 30 - 44 ml/min/1.73m ² | středně až závažně snižená |
| 4 | 15 - 29 ml/min/1.73m ² | závažně snižená |
| 5 | <15 ml/min/1.73m ² | selhání ledvin |

| Stádium | Abuminurie (alb/kreat) [mg/mmol] |
|---------|-------------------------------------|
| A1 | <3 |
| A2 | 3 - 30 |
| A3 | >30 |

| Věk | Střední hodnota GFR ± směrodatná odchylka (ml/min/1.73m ²) |
|-------------|---|
| 1 týden | 40.6 ± 14.8 |
| 2 – 8 týdnů | 65.8 ± 24.8 |
| >8 týdnů | 95.7 ± 21.7 |

Renální funkce

- GFR < 60ml/min/1.72m²
 - Anemie
 - Kostní nemoc
 - Acidóza
 - Hyperkalemie, hyperfosfatemie

Natrium

- Hlavní extracelulární kationt
- Močové vylučování Na <-> vylučování vody
- **JAKÁ JE NORMÁLNÍ KONCENTRACE Na V MOČI?**
- **NEZNÁME NORMÁLNÍ KONCENTRACI Na V MOČI 😞**

Koncentrace močových elektrolytů musíme interpretovat v klinickém kontextu při znalosti sérových koncentrací a renálních funkcí.

Natrium

$$FE_{Na} = (U_{Na}/S_{Na}) \times (S_{kreat}/U_{kreat}) \times 100$$

Na ve finální moči/Na filtrovaný tubuly

- Dif dg. APL
- Dif dg. hyponatremie/hyponatremie
- Posouzení stavu hydratace
- Posouzení příjmu NaCl

FE_{Na}

- GFR 100ml/min/1.73m² – 140 l primárního filtrátu/den
- Na 140mmol/l
- -> 20mol Na/den (1.2kg)
- Příjem soli 2-10g/den – 0.2-1% filtrovaného Na



Kalium

- Hlavní intracelulární kationt
- 90% sekrece ledvinami
- Snížení GFR -> zvýšená exkrece střevem
- Kaliureza- cirkadiánní rytmy
- RAAS, zvýšený tubulární průtok a koncentrace Na v tubulárním filtrátu

Kaliový transtubulární gradient

- Výpočet exkrece kalia distálním nefronem
- Odráží aktivitu aldosteronu
- **TTKG = $(U_K/U_{osm}) / (P_K/P_{osm})$**
 - Pouze při $U_{osm} > P_{osm}$, $U_{Na} > 20 \text{ mmol/l}$

Hypokalemie:

- TTKG > 2-3- renální K ztráty- hyperaldosteronizmus
- TTKG < 2-3- extrarenální ztráty

Hyperkalemie:

- TTKG > 11 – zvýšený příjem K, transcelulární přesun K
- Nízký TTKG < 7 – porucha sekrece K- hypoaldosteronizmus, pseudohypoadosteronizmus

FE_K

- $FE_K = (U_K/S_K) \times (S_{kreat}/U_{kreat}) \times 100$
- Normální hodnota 10-20%
- $FE_K > 40\%$ u dítěte s hypokalemií- renální K ztráty



Močová osmolalita/Specifická hmotnost

- **Specifická hmotnost/hustota** – hmotnostní koncentrace všech rozpuštěných látek- závislá kromě počtu také na molekulární hmotnosti
- **Osmolalita** - množství osmoticky aktivních látek vyloučených do moči (mmol/kg)
- **50-1200 mmol/kg OSMOLALITA MOČI**

Koncentrační schopnost ledvin

| Označení | Relativní hustota | Příčiny |
|---------------|-------------------|--|
| Eustenurie | 1,020–1,040 | |
| Hyperstenurie | > 1,040 | <ul style="list-style-type: none">▪ dehydratace▪ glykosurie▪ proteinurie |
| Hypostenurie | < 1,020 | <ul style="list-style-type: none">▪ diabetes insipidus▪ hyperhydratace▪ selhání ledvin▪ diuretika |
| Izostenurie | 1,010 | <ul style="list-style-type: none">▪ poškození ledvin |

Změny relativní hustoty moči

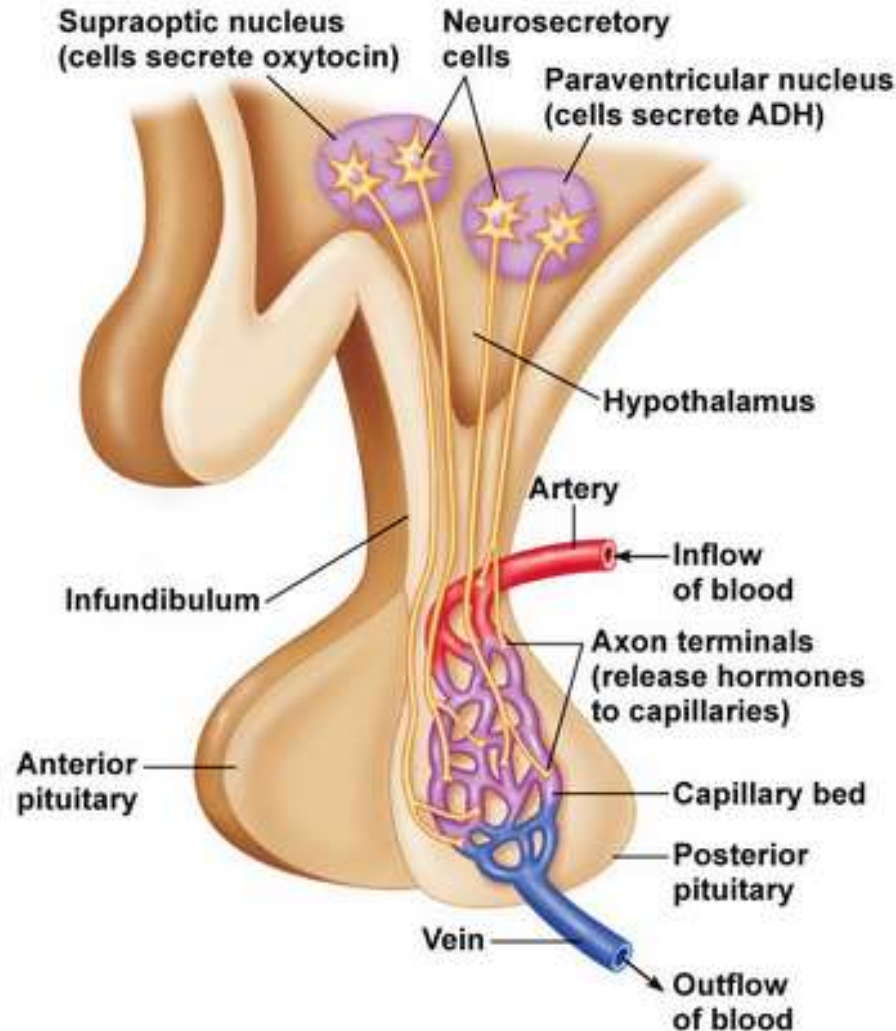
Osmolalita moči

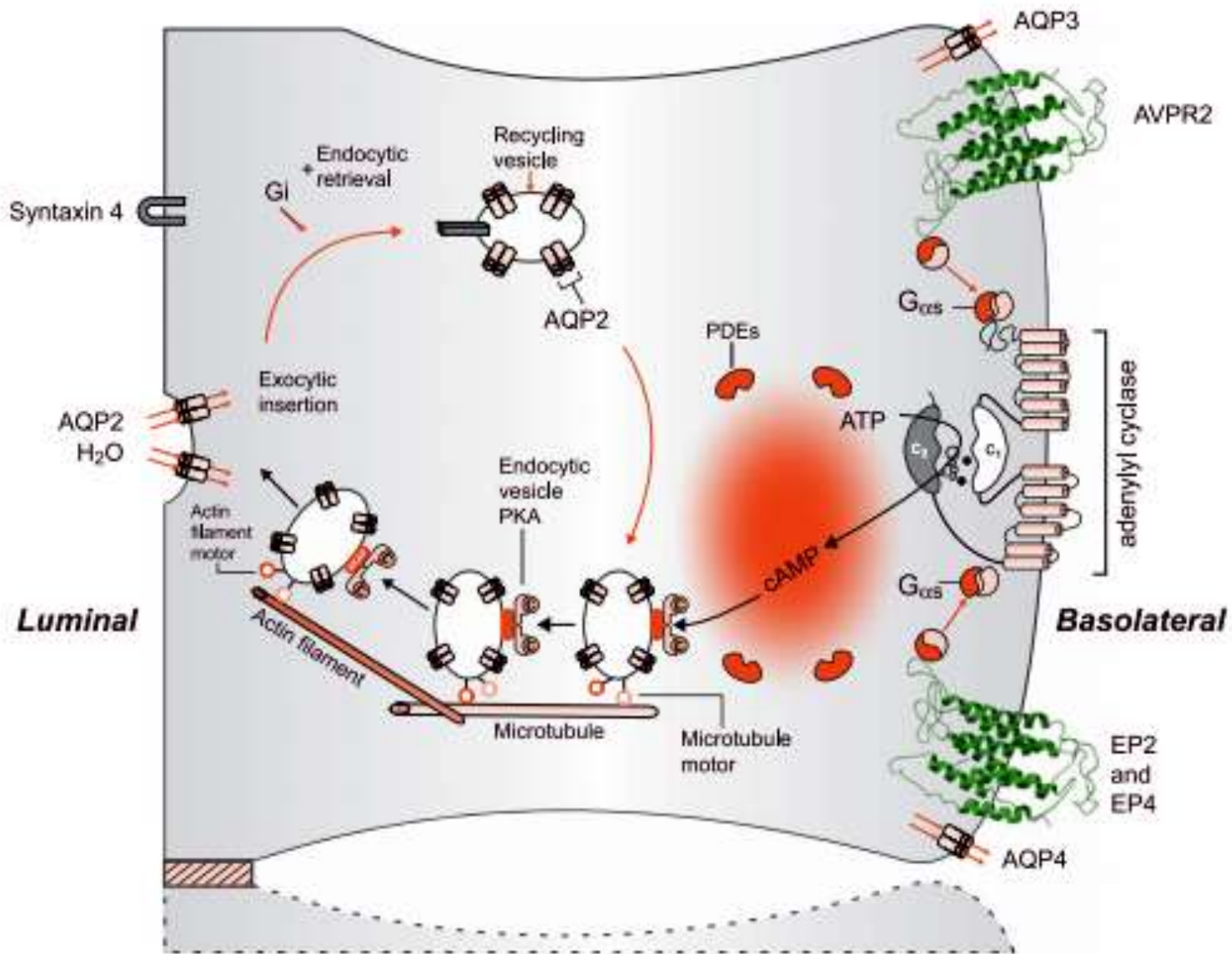
Table 2.3 Urine osmolalities in various clinical conditions

| Condition | Approximate osmolality (mOsm/Kg H ₂ O) | Comment |
|---------------------------------|---|--|
| Normal | 50–1200 | Normal urine dilution and concentration |
| AKI-Prerenal azotemia | >400 | Increased water reabsorption by nephron segments |
| AKI-Acute tubular necrosis | <400 | Injured tubules cannot reabsorb all the filtered water |
| SIADH | >200 | Excess water reabsorption by distal nephron |
| Hydrochlorothiazide treatment | >200 | Inability to dilute urine |
| Furosemide | ~300 (isosthenuria) | Inability to concentrate and dilute urine |
| Osmotic diuresis | >300 (usually urine osmolality > plasma osmolality) | Excretion of excess osmoles |
| Central diabetes insipidus (DI) | ≤100 | Lack of ADH |
| Nephrogenic DI | <300 | ADH resistance |
| Psychogenic polydipsia | ~50 | Decreased medullary hypertonicity |

ADH Antidiuretic hormone, *AKI* acute kidney injury, *SIADH* syndrome of inappropriate antidiuretic hormone

Koncentrační schopnost ledvin



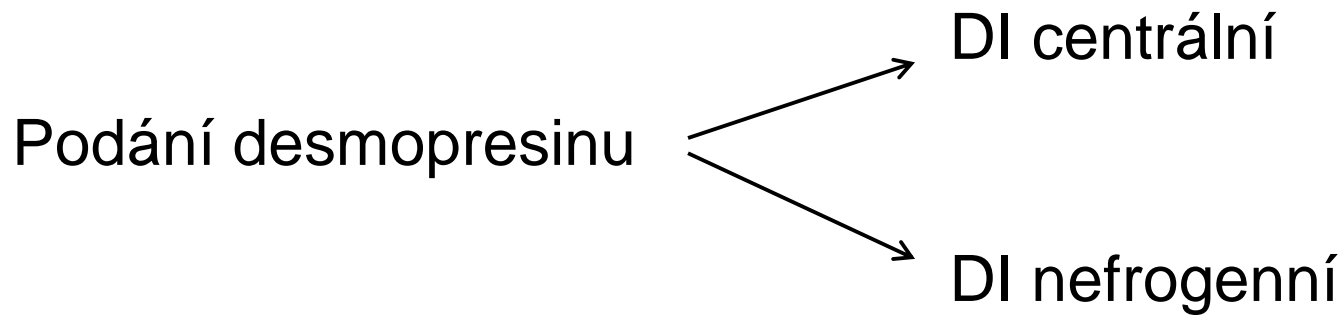
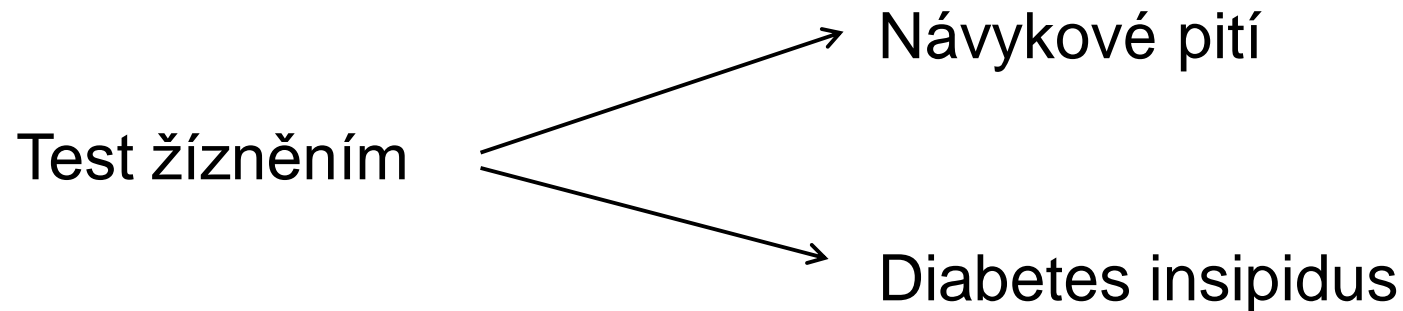


Polyurie

Differential diagnosis of polyuria

| Solute diuresis* |
|--|
| Glucosuria |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Hyperglycemia▪ SGLT2 inhibitor use |
| Urea |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Resolution from azotemia▪ Exogenous administration of urea▪ Tissue catabolism (eg, due to glucocorticoids) |
| Sodium (eg, due to intravenous volume expansion) |
| Mannitol (ie, given to patients with increased intracranial pressure) |
| Water diuresis[¶] |
| Primary polydipsia |
| Central diabetes insipidus |
| Nephrogenic diabetes insipidus |

Diferenciální diagnostika polyurie



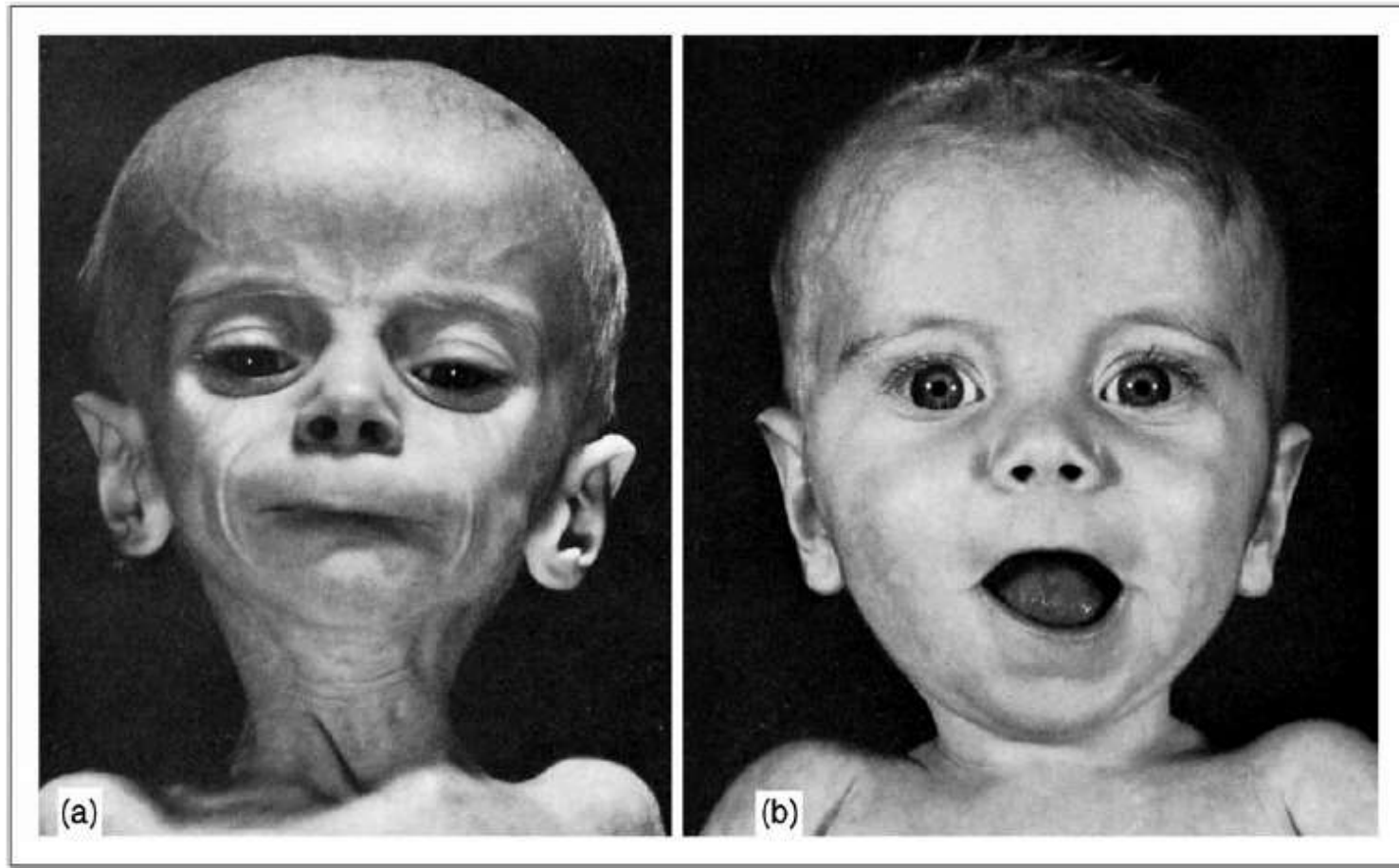
Nefrogenní diabetes insipidus

Table 2: Etiology of nephrogenic diabetes insipidus

| Etiology | Contributors |
|-------------------------------|---|
| Acquired | |
| Drug-induced | Demeclocycline, lithium, cisplatin, methoxyflurane |
| Infiltrating lesions | Sarcoidosis, amyloidosis, multiple myeloma, Sjogren's disease |
| Electrolyte imbalance | Hypercalcemia, hypokalemia |
| Vascular | Sickle cell disease |
| Congenital | |
| Autosomal recessive mutations | Mutations in AQP2 |
| X-linked recessive mutations | Mutations in V2R |

AQP2: Aquaporin 2, V2R: Vasopressin-2-receptor

Nefrogenní diabetes insipidus



Perry TL, Robinson GC, Teasdale JM, Hansen S. Concurrence of cystathioninuria, nephrogenic diabetes insipidus and severe anemia. *N Engl J Med* 1967; 276:721–725.