

Renální tubulární acidózy

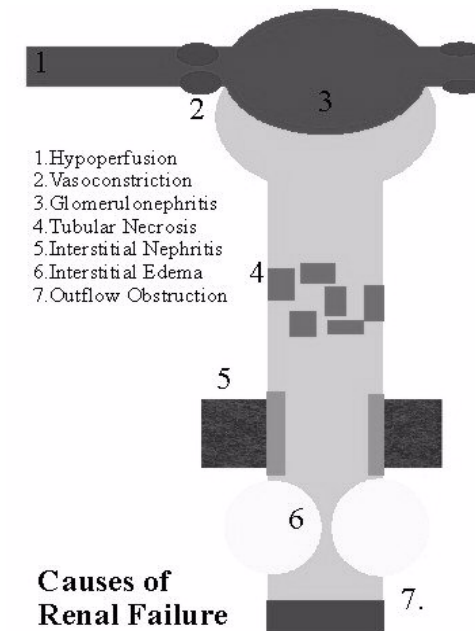


Figure 8: Causes of Renal Failure

Akutní selhání ledvin

- Prerenální syndrom je dán schopností ledvin udržet v organismu sůl a vodu tváří v tvář zaznamenané hypoperfúzi ledvin.
- Při obnovení renální hemodynamiky se tvorba moči vrací k normálu. Tento stav se někdy označuje jako “acute renal success”.

Vztah mezi prerenálním syndromem a akutní tubulární nekrózou

- Prerenální syndrom je fyziologický, reverzibilní stav, který se může zvrátit do stavu akutní tubulární nekrózy, pokud ischemický podnět trvá příliš dlouho.
- Prerenální syndrom činí ledviny citlivější vůči nefrotoickým podnětům (NSAIDs, aminoglykozidová antibiotika, cyclosporin), které budou častěji způsobovat ATN u dehydratovaných pacientů).

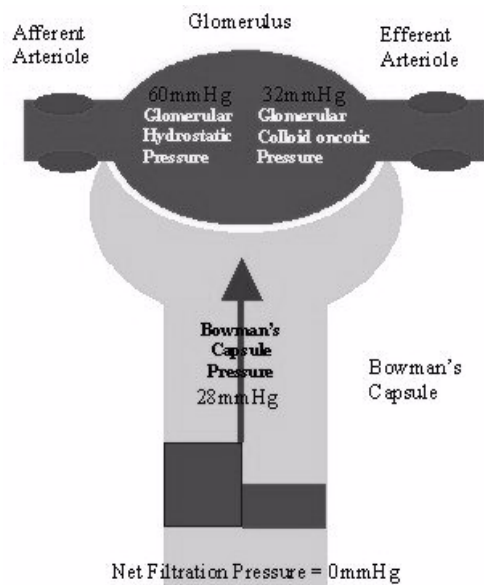


Figure 9:
Tubular obstruction, with backflow
of tubular fluid causing oliguria

Akutní tubulární nekróza

- Persistentní redukce GFR na méně než 10% se připisuje tubulární obstrukci nekrotickými buňkami v pars recta, kde se proximální tubuly zužují do sestupného raménka Henleovy kličky.
- Intraluminální tlak v proximálním tubulu se zvyšuje a zmenšuje glomerulárně tubulární gradient: GFR klesá.
- Poškození tubulární bazální membrány vede k úniku tubulární tekutiny do intersticia.

Jak tyto stavy odlišit, když jsou oba doprovázeny oligurií?

- Senzitivním indikátorem funkcí tubulů je schopnost udržet normální hladinu sodíku v krvi, což v podmínkách hemodynamického stresu dokáže jen intaktní tubulus.
- Prerenální syndrom: Na^+ v moči pod 20 mmol/l,
- Poškození tubulu (např. ATN) Na^+ >80 mmol/l.

Hodnocení oligurie		
	Prerenální	Akutní tubulární nekróza
M/P Osmolalita	>1.4:1	1:1
M/P Kreatinin	>50:1	<20:1
Na^+ v moči (mEq/L)	<20	>80
FENa (%)	<1	>3
RFI %	<1%	>1%
Clearance kreatininu (ml/min)	15-20	<10
BUN/Cr	>20	<10

M/P= moč/plazma, FENa = frakcionální exkrece sodíku,
RFI = index renálního selhání, počítány jako poměr $\text{Na}^+_{\text{moč}}/\text{Kreatinin}_{\text{moč}}/\text{Kreatinin}_{\text{plazma}}$

Hodnocení hladin urey a kreatininu

- Urea jako produkt metabolismu bílkovin je kompletně filtrována a částečně reabsorbována ledvinou.
- Reabsorbce močoviny se navíc zvyšuje při dehydrataci. Proto se ve všech případech nehodí jako kritérium pro posuzování GFR.
- Kreatinin je produktem metabolismu svalů. Je filtrován a exkretován ledvinami. Hladiny kreatininu se zvyšují až při poklesu GFR na 50%.

Mechanismy akutního renálního selhání

- Poškození ledvin je způsobeno poškozením a destrukcí renálních tubulů. Tato destrukce se rozvíjí z různých příčin, vždy však nakonec vede k hypoxii a ischemii:
- **Dřeňová ischemie:** hypoxická ischemie tlustého raménka Henleovy kličky.
- **Tubulární obstrukce** – v důsledku tvorby válců, obsahujících zbytky zničených tubulárních buněk. Tlak v tubulech se zvyšuje a inhibuje glomerulární filtraci.
- **Intersticiální edém** - v důsledku úniku tekutiny přes póry v poškozené bazální membráně tubulů.
- **Vasokonstrikce:** v důsledku sekrece vasoaktivních látek v klinicky kritickém stavu.

Vyšetření moči u akutního renálního selhání

Příčiny	Analýza moči
Prerenální syndrom	Normální nález nebo hyalinní válce
Akutní tubulární nekróza	Hemoglobinové granulární nebo epiteliální válce
Akutní intersticiální nefropatie	Leukocyty, leukocytární válce, eosinofily, proteinurie
Akutní glomerulonefritida	Erytrocyty, dysmorfní erytrocyty, erytrocytární válce, proteinuria
Postrenální	± hematurie

Renální tubulární acidózy

- (RTA) jsou nemoci, kdy ledviny nejsou schopny vylučovat do moči kyseliny, což vede k metabolické acidóze.
- Typy 1-4

Aniontový gap

- $\text{Na}^+ (140) + \text{K}^+(5) = \text{Cl}^- (105) + \text{HCO}_3^-(25) + \text{Gap} (15)$
- Gap se zvyšuje u metabolické acidózy, pokud dochází k přesunům iontů v extracelulární tekutině. Klinicky zajímavý, když se zvyšuje nad 30
- Tkáňová hypoxie: laktát
- Diabetická ketoacidóza: 3-hydroxybutyrát
- Renální selhání: sulfáty, fosfáty

Table 12.21

Causes of metabolic acidosis with a normal anion gap

Increased gastrointestinal bicarbonate loss

Diarrhoea
Ileostomy
Ureterosigmoidostomy

Increased renal bicarbonate loss

Acetazolamide
Proximal (type 2) renal tubular acidosis
Hyperparathyroidism
Tubular damage, e.g. drugs, heavy metals, paraproteins

Decreased renal hydrogen ion excretion

Distal (type 1) renal tubular acidosis
Type 4 renal tubular acidosis (aldosterone deficiency)

Increased HCl production

Ammonium chloride ingestion
Increased catabolism of lysine, arginine

© Elsevier Science Ltd

Renální tubulární acidózy (RTA)

- Systémová acidóza s normálním aniontovým gapem (hyperchloremická), způsobená neschopností renálních tubulů udržovat acidobazickou rovnováhu, s normální GFR.
- Příčiny:
 - vrozené (genetické predispozice)
 - získané (sekundární):
 - ✓ imunologické
 - ✓ léky indukované
 - ✓ strukturální poškození tubulárních buněk.

RTA – typ 4

- „Hyporeninemický hypoaldosteronismus“.
- Hyperkalémie a acidóza u pacientů s lehkou chronickou renální insuficiencí na podkladě tubulo-intersticiální nemoci ledvin (např. refluxní nefropatie) nebo diabetu.
- Plazmatický renin a aldosteron jsou nízké.
- Identický syndrom může být způsoben chronickým podáváním NSAIDs, které snižují sekreci reninu a aldosteronu.
- pH moči nízké

RTA-typ 4

Table 12.22
Diagnosis of hyporeninaemic hypoaldosteronism (type 4 renal tubular acidosis)

Hyperkalaemia

(In the absence of drugs known to cause hyperkalaemia)

Low plasma bicarbonate and hyperchloraemia

Normal ACTH stimulation test

Low basal 24-hour urinary aldosterone

Subnormal response of plasma renin and plasma aldosterone to stimulation

Samples taken over 2 hours supine and again after 40 mg furosemide (frusemide) (80 mg if creatinine > 120 µmol/L) and 4 hours upright posture

Correction of hyperkalaemia by fludrocortisone 0.1 mg daily

© Elsevier Science Ltd

- **Příčiny**
- Deficit aldosteronu
 - ✓ Syndrom hyporeninemického hypoaldosteronismu
 - ✓ Addisonova nemoc
 - ✓ Heparin
 - ✓ K⁺ nešetřící diuretika
- Dysfunkce sběracích kanálků při renální insuficienci
 - ✓ Diabetická nefropatie
 - ✓ Intersticiální nefritida
 - ✓ Obstrukční uropatie
 - ✓ Transplantace ledvin

Typ 2 ('proximální') RTA

- Neschopnost reabsorbce bikarbonátů na úrovni proximálního tubulu.
- hypokalémie
- acidóza
- neschopnost snížit pH moči pod 5,5 při trvalé metabolické acidóze
- bikarbonáty v moči při jejich nedostatku v plazmě.
- Obvykle součást generalizovaného tubulárního defektu (+ glykosurie a aminoacidurie).

Table 12.23
Causes of proximal renal tubular acidosis (type 2 RTA)

Cystinosis	Vitamin D deficiency/hyperparathyroidism
Tyrosinaemia	Toxins and drugs
Wilson's disease	Carbonic anhydrase inhibitors
Glycogen storage disease, type I	Lead
Pyruvate carboxylase deficiency	Cadmium
	Mercury
	Uranium
	Copper
	Outdated tetracycline
Multiple myeloma	

© Elsevier Science Ltd

Typ 1 ('distální') RTA

Neschopnost vyloučit H⁺ v distálním tubulu:

- acidóza
- hypokalémie (několik výjimek)
- neschopnost snížit pH moči pod 5,3 v podmínkách systémové acidózy
- nízká produkce amoniaku ledvinami.
- nízký citrát v moči
- hyperkalciurie.
- Tyto abnormality vedou k osteomalacii, nefrokalcinóze, k opakujícím se renálním infekcím.

Table 12.24
Causes of distal renal tubular acidosis (type 1 RTA)

Primary Idiopathic	Drugs and toxins Amphotericin B Lithium carbonate NSAIDs Lead
Genetic Familial Marfan's syndrome Ehlers–Danlos syndrome Sickle cell anaemia	Autoimmune diseases Sjögren's syndrome* Thyroiditis Autoimmune hepatitis Primary biliary cirrhosis Systemic lupus erythematosus
Nephrocalcinosis Chronic hypercalcaemia Medullary sponge kidney	Renal transplant rejection*
Hypergammaglobulinaemic states Amyloidosis* Cryoglobulinaemia Chronic liver disease	

*May also cause proximal renal tubular acidosis

© Elsevier Science Ltd

Table 12.25
Causes of metabolic acidosis with an increased anion gap

Renal failure (sulphate, phosphate)

Accumulation of organic acids

Lactic acidosis

L-lactic

Type A – anaerobic metabolism in tissues

Hypotension/cardiac arrest

Sepsis

Poisoning – e.g. ethylene glycol, methanol

Type B – decreased hepatic lactate metabolism

Insulin deficiency (decreased pyruvate dehydrogenase activity)

Metformin accumulation (chronic renal failure)

Haematological malignancies

Rare inherited enzyme defects

D-lactic (fermentation of glucose in bowel by abnormal bowel flora, complicating abnormal small bowel anatomy, e.g. blind loops)

Ketoacidosis

Insulin deficiency

Alcohol excess

Starvation

Exogenous acids

Salicylate

© Elsevier Science Ltd

Nález	Distální (I)	Proximální (II)	Typ IV
Útlum růstu	ano	ano	ano
K v séru	N až ↓	N až ↓	↑
pH moči během acidózy	> 6	< 6	< 6
Exkrece K ⁺	↑	↑	↓
Exkrece Ca ⁺⁺	↑	N až ↑	N (?)
Exkrece citrátů	↓	N	N
Exkrece HCO ₃ ⁻ při normálním sérovém HCO ₃ ⁻	< 5	> 15	< 15
(moč-krev) PCO ₂	↓	N	?
Glykosurie, aminoacidurie, hyperfosfatémie	ne	ano	Ne
Nefrokalcinóza	ano	ne	Ne
Křivice	ano	ne	Ne
Doporučení pro K ⁺	ne	zvýšit	ne

Amoniak

- NH_3 je produkován proximální tubulární buňkou z glutaminu
- je sekretován jako do tubulární tekutiny
70% je reabsorbován v tlustém raménku HK při rovnováze mezi NH_3 a H^+ .
- Pokud vznikne NH_4^+ , kationt musí být exkretován (jednosměrná difuze).