

Ostre uszkodzenie nerek

Simon Lines, Specialist Registrar,
Andrew Lewington, Consultant
Renal Physician/Honorary Senior
Lecturer

Renal Department, St. James's
University Hospital, Leeds

Acute Kidney Injury
Clinical Medicine 2008; 9,3:
273-277

Tłum. dr n. med. Ewa Koźmińska



Termin ostro niewydolność nerek (ARF – *acute renal failure*) zastąpiono ostatnio określeniem ostre uszkodzenie nerek (AKI – *acute kidney injury*), które jest bardziej pojemne, bowiem pojęcie „niewydolność” odnosi się do bardziej zaawansowanych postaci upośledzenia funkcji narządu. Ostre uszkodzenie nerek jest definiowane jako stan, w którym dochodzi do gwałtownego pogorszenia czynności nerek, w ciągu godzin lub tygodni, z towarzyszącą retencją produktów przemiany azotowej i kreatyniny. Przyjęcie nowej terminologii i zaproponowanie uniwersalnej definicji oraz systemu klasyfikacji ostrego uszkodzenia nerek są wynikiem współpracy Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) oraz Acute Kidney Injury Network (AKIN).^{1,2} Zainteresowanie ostrym uszkodzeniem nerek rośnie, zwłaszcza w związku z coraz większą umieralnością związaną z niewielkim wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy.^{3,4} W artykule przedstawiono cały zakres zespołu chorobowego nazwanego ostrym uszkodzeniem nerek, a następnie skupiono się na jednej z najczęstszych jego form, tj. ostrej martwicy cewek nerkowych.

Definicje

Brak powszechnie przyjętej definicji utrudniał postęp w zrozumieniu istoty ostrego uszkodzenia nerek. W piśmiennictwie podano 35 różnych definicji ostrej niewydolności nerek. W 2002 r. wykonano znaczący krok w kierunku opracowania powszechnie przyjętej definicji tego zespołu chorobowego, ADQI zaproponowała bowiem przyjęcie systemu stopni jego zaawansowania, nazwanego klasyfikacją RIFLE (Risk, Injury and Failure, Loss of function and End-stage Kidney Disease; tab. 1). Klasyfikacja ta uwzględnia trzy stopnie

ciężkości ostrego uszkodzenia nerek oraz dwie klasy rokownicze: utrata funkcji i schyłkowa niewydolność. Przypisanie do poszczególnych stopni ciężkości zależy od stopnia zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy w porównaniu z wartością wyjściową lub zmniejszenia wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR – *glomerular filtration rate*) w ciągu tygodnia albo od zmniejszenia objętości wydalanego moczu.

W kolejnych badaniach stopniowo wykazywano, że stosunkowo niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy wiąże się ze znamienym zwiększeniem ryzyka zgonu. W 2005 r. zainspirowało to AKIN do zmodyfikowania systemu klasyfikacji RIFLE i utworzenia tymczasowego uproszczonego systemu umożliwiającego gromadzenie dodatkowych danych i uwzględniającego nowe inicjatywy wymagające wyjaśnienia w dalszych badaniach zaproponowanych przez badaczy (tab. 1).² Spodziewane są dalsze udoskonalenia definicji oparte na wynikach kolejnych badań.

Epidemiologia

Dane na temat częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek zależą od przyjętej definicji tego zespołu chorobowego oraz od badanej kohorty. Brak standaryzowanych rejestrów utrudnia dokładną ocenę. Opierając się na wcześniejszych badaniach, oszacowano, że ostre uszkodzenie nerek występuje u 3-7% pacjentów leczonych w szpitalach.⁵ Ostatnio w badaniu, w którym posłużono się systemem klasyfikacji RIFLE, stwierdzono, że ostre uszkodzenie nerek występowało u 18% chorych przyjętych do dużego szpitala wielkomiejskiego.⁶ Dzięki stosowaniu ustalonych systemów gromadzenia danych udało się dokładniej określić częstość rozpoznawania ostrego uszkodzenia ne-

Tabela 1. Definicje i schematy klasyfikacji ostrego uszkodzenia nerek*

Kryteria		
	Stężenie kreatyniny w surowicy	Diureza
RIFLE		
Ryzyko (Risk)	↑SCr $\geq 1,5 \times$ wartość wyjściowa lub ↓GFR $\geq 25\%$	<0,5 ml/kg/h ≥ 6 h
Uszkodzenie nerek (Injury)	↑SCr $\geq 2,0 \times$ wartość wyjściowa lub ↓GFR $\geq 50\%$	<0,5 ml/kg/h ≥ 12 h
Niewydolność nerek (Failure)	↑SCr $\geq 3,0 \times$ wartość wyjściowa lub ↓GFR $\geq 75\%$ lub nagle SCr $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ w porównaniu z wartością wyjściową SCr $\geq 354 \mu\text{mol/l}$	<0,3 ml/kg/h ≥ 24 h lub bezmocz ≥ 12 h
Utrata funkcji (Loss)	Całkowity brak czynności nerek przez >4 tyg.	
Schyłkowa niewydolność nerek (End-stage)	Schyłkowa niewydolność nerek >3 miesiące	
AKIN**		
Stopień 1	↑SCr $\geq 1,5 \times$ wartość wyjściowa lub ↑SCr o $25 \mu\text{mol/l}$ w porównaniu z wartością wyjściową	<0,5 ml/kg/h ≥ 6 h
Stopień 2	↑SCr $\geq 2,0 \times$ wartość wyjściowa	<0,5 ml/kg/h ≥ 12 h
Stopień 3	↑SCr $\geq 3,0 \times$ wartość wyjściowa lub nagle ↑SCr $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ w porównaniu z wartością wyjściową SCr $\geq 354 \mu\text{mol/l}$, lub rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego (niezależnie od stopnia zaawansowania w chwili rozpoczęcia)	<0,3 ml/kg/h ≥ 24 h lub bezmocz ≥ 12 h

*Do zakwalifikowania do swojej kategorii wystarczy spełnienie jednego kryterium: wartości stężenia kreatyniny w surowicy (SCr – *serum creatinine*), wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR) lub wielkości diurezy. Za wartość wyjściową przyjmuje się SCr oznaczoną w ciągu poprzedniego tygodnia w klasyfikacji RIFLE, a w ciągu 48 h w klasyfikacji AKIN.

**Kryteria AKIN znajdują zastosowanie tylko po odpowiedniej resuscytacji płynami i po wykluczeniu zaburzenia odpływu moczu.

AKIN – Acute Kidney Injury Network, RIFLE – klasyfikacja stopnia zaawansowania choroby Risk, Injury and Failure, Loss of function and End-stage Kidney Disease

rek wśród chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii (OIT); ostre uszkodzenie nerek rozpoznawano u 25-30% pacjentów.⁵ System klasyfikacji RIFLE ujawnił duże różnice występowania ostrego uszkodzenia nerek w zależności od charakterystyki badanej populacji.⁵

Etiologia

Przyczyny ostrego uszkodzenia nerek można podzielić na trzy główne kategorie (tab. 2):

- przyczyny przednerkowe
- przyczyny nerkowe
- przyczyny pozanerkowe.

Ten podział uwzględnia etiologię uszkodzenia ważną w postępowaniu diagnostycznym i leczniczym. Częstość występowania poszczególnych przyczyn zależy od badanej kohorty. Wśród pacjentów hospitalizowanych na innych oddziałach niż OIT u 55-60% ostre uszkodzenie nerek powstaje z przyczyn przednerkowych, u 35-40% z przyczyn nerkowych, a u <5% z przyczyn pozanerkowych.⁷ Natomiast u pacjentów oddziałów intensywnej te-

rapii w ciężkim stanie, z niewydolnością wielonarządową, najczęstszą przyczyną ostrego uszkodzenia nerek są potencjalnie odwracalne zmiany spowodowane zmniejszonym przepływem krwi przez nerki.

Przednerkowe i nerkowe niedokrwienne ostre uszkodzenie nerek można uznać za dwa przeciwstawne typy uszkodzeń powstałych w wyniku hipoperfuzji. W pierwszym z nich wartość GFR jest zmniejszona, nie dochodzi jednak do jawnego uszkodzenia komórek nabłonka cewek nerkowych. Przywrócenie odpowiedniego przepływu krwi przez nerki sprawia, że GFR szybko wraca do normy. Jeśli jednak zmniejszony przepływ się utrzymuje, dochodzi do niedokrwiennego uszkodzenia komórek nabłonka cewek nerkowych, czyli ostrej martwicy, a normalizacja funkcji nerek, jeśli w ogóle nastąpi, dokonuje się powoli.

Patofizjologia

Patofizjologia ostrego uszkodzenia nerek zależy od jego etiologii. W artykule omówiono tylko ostrą martwicę cewek nerkowych spowodowaną upośledzeniem przepływu krwi przez nerki.

Tabela 2. Główne przyczyny ostrego uszkodzenia nerek

Przednerkowe	
Hipowolemia	Krwotok Utrata przez przewód pokarmowy Oparzenia Utrata przez nerki
Zmniejszenie rzutu serca	Niewydolność serca Sepsa Niewydolność wątroby Leki
Farmakoterapia	Inhibitory ACE Niesteroidowe leki przeciwzapalne
Nerkowe	
Choroba dużych naczyń	Zakrzepica Zator tętnicy Zmiany zakrzepowo-zatorowe Rozwarstwienie ściany aorty Zapalenie naczyń
Zmiany kłębuszkowe	Zapalenie kłębuszków nerkowych
Zmiany cewkowe	Niedokrwienie (ostra martwica cewek nerkowych) Rabdomioliza Szpiczak Środki uszkodzające cewki (leki przeciwbakteryjne, radiologiczne środki kontrastowe, cytostatyki)
Zmiany w miąższu nerek	Śródmiąższowe zapalenie nerek Naciekanie miąższu (chłoniak)
Pozanerkowe	
Upośledzenie odpływu moczu	Kamica moczowa Zwłóknienie zaotrzewnowe Nowotwory (gruczołu krokowego, szyjki macicy) Cewnikowanie dróg moczowych
Zwiększone ciśnienie w jamie brzusznej	Zespół ciasnoty wewnątrzbrzusznej

To rozpoznanie histopatologiczne jest często używane w wymiennie z niedokrwinnym ostrym uszkodzeniem nerek. Znaczące upośledzenie przepływu nerkowego powoduje powstawanie przecieku krwi z już względnie niedokrwionego zewnętrznego obszaru rdzenia nerki.⁸ Dlatego większość uszkodzeń niedokrwinnych obejmuje cewki bliższe i część grubościenną ramienia wstępującego cewek nerkowych położoną w zewnętrznej części rdzenia.

Paradoksalnie, wyniki badań wycinków nerki pobranych podczas biopsji nie ujawniają nasilonych zmian martwiczych w cewkach nerkowych mimo wyraźnego upośledzenia czynności narządu. Znaczna dysproporcja między zmianami morfologicznymi a czynnościowymi sprawia, że przyczyn znacznego zmniejszenia wartości GFR upatruje się m.in. w:

- zmniejszeniu ciśnienia przesączania w kłębuszku w wyniku zwężenia światła tętniczek doprowadzających i upośledzenia drożności cewek.
 - zwrotnym przeciekaniu przesącza kłębuszkowego przez obnażoną błonę podstawną i uszkodzeniu ścisłych połączeń w komórkach cewek.
- Czynność nerek może zostać przywrócona dzięki rozplemowi oraz różnicowaniu komórek cewek nerkowych i trwa to do 6 tygodni.⁹
- Badania poświęcone patofizjologii niedokrwiennej ostrej martwicy cewek nerkowych doprowadziły do odkrycia nowych markerów biologicznych uszkodzenia nerek.¹⁰ Zidentyfikowano wiele genów i ich produktów, których wytwarzanie zwiększa się pod wpływem niedokrwiennego uszkodzenia nerek, po czym markery te są wydzielane do krwi i moczu. Stwarzają one szansę na wy-

Tabela 3a. Zalecana ocena kliniczna pacjenta z ostrym uszkodzeniem nerek: wywiad chorobowy

Przebyte zaburzenia czynności nerek	Dokumentacja medyczna/wyniki badań laboratoryjnych Informacja od lekarza rodzinnego
Choroby współistniejące	Przewlekła choroba nerek Choroby serca Choroby naczyń krwionośnych Cukrzyca Choroby wątroby Szpiczak
Wywiad rodzinny	Choroby nerek
Niedostateczna podaż płynów	Nudności/wymioty Upośledzenie sprawności
Znaczna utrata płynów	Gorączka Wielomocz Biegunka/znaczną utratę przez przetokę kałową Krwotok Oparzenia
Objawy ogólnoustrojowe	Wysypka (zapalenie naczyń) Bóle stawów (zapalenie naczyń) Krwioplucie (zapalenie naczyń)
Choroby układu moczowo-płciowego	Choroby gruczołu krokowego Kamica nerkowa
Leki	Leki nefrotoksyczne Radiologiczne środki kontrastowe

Tabela 3(b). Zalecana ocena kliniczna chorego z ostrym uszkodzeniem nerek: badanie przedmiotowe

Skóra	Wysypka
Stan nawodnienia	Temperatura ciała Częstość akcji serca Ciśnienie w żyłach szyjnych Ciśnienie tętnicze krwi
Stan układu krążenia	Przepływ obwodowy Czynność akcji serca i miarowość rytmu Ciśnienie tętnicze krwi
Jama brzuszna	Wyczuwalny pęcherz moczowy Zwiększone ciśnienie wewnątrzbrzuszne
Układ naczyniowy	Tętno/szmery

krycie ostrego uszkodzenia nerek na wczesnym etapie zaawansowania i podjęcie właściwego postępowania terapeutycznego. W wyniku uszkodzenia pod wpływem niedokrwienia następuje znacznie zwiększone wytwarzanie lipokaliny związanej z żelatyną granulocytów obojętnochłonnych, natychmiast wydzielanej do krwi i moczu.¹¹ Oczekiwane są wyniki dużego badania kontrolnego z randomizacją oceniającego przydatność lipokaliny w praktyce klinicznej.

Obraz kliniczny

Należy jak najwcześniej odróżnić ostre uszkodzenie nerek od przewlekłej choroby nerek oraz ustalić przyczynę jego powstania (tab. 2). Kliniczne rozpoznanie nerkowego ostrego uszkodzenia nerek wymaga ustalenia, czy jest to uszkodzenie niedokrwienne, czy przyczyna jest bardziej złożona. Kliniczne podejrzenie bardziej złożonego podłoża zespołu chorobowego (np. zapalenie naczyń, śródmiąższowe zapalenie nerki) powinno się nasunąć u pacjentów, u których zaburze-

Tabela 4. Podstawowe badania dodatkowe

- Stężenie mocznika i elektrolitów oraz dwuwęglanów
- Badania czynności wątroby (↑ stężenie bilirubiny, ↑ aktywność aminotransferazy alaninowej w przebiegu niewydolności wątroby, przedawkowanie paracetamolu, leptospiroza)
- Ocena układu kostnego (↑ stężenie wapnia w przebiegu szpiczaka)
- Pełna morfologia krwi (↓ stężenie hemoglobiny, ↓ liczba płytek krwi w przebiegu HUS/TTP)
- Przesiewowe badanie układu krzepnięcia
- Stężenie białka C-reaktywnego
- Badanie ogólne moczu (obecność krwi i białka może świadczyć o ostrej martwicy cewek nerkowych, kłębuszkowym zapaleniu nerek lub uszkodzeniu przez cewnik)
- Badanie osadu moczu (wałeczki z krwinek czerwonych w przebiegu kłębuszkowego zapalenia nerek, mętne brązowe wałeczki granulocytowe w przebiegu ostrej martwicy cewek nerkowych) ± posiew moczu
- Badanie biochemiczne moczu (patrz tab. 6)
- Przegładowe zdjęcie RTG jamy brzusznej (przy podejrzeniu kamicy moczowej)
- USG dróg moczowych (małe nerki w przebiegu przewlekłej choroby nerek, mogą być prawidłowe w początkowym okresie upośledzenia odpływu moczu, zaleca się powtarzanie badania u chorych z dużym podejrzeniem ostrego uszkodzenia nerek)

HUS (*haemolytic-uraemic syndrome*) – zespół hemolityczno-mocznicy, TTP (*thrombotic thrombocytopenic purpura*) – zakrzepowa plamica małopłytkowa (choroba Moschowitza)

Tabela 5. Badania specjalistyczne

- Immunologiczne
 - ANCA (zapalenie naczyń wywołane ANCA)
 - Anty-GBM (zespół Goodpasture'a)
 - ANA (toczniowe zapalenie nerek)
 - dopełniacz (toczniowe zapalenie nerek, zapalenie wsierdza wywołane zakażeniem)
 - badania przesiewowe w kierunku szpiczaka
- Gazometria krwi tętnicznej (↑ stężenie mleczanów w przebiegu niewydolności wątroby, niedokrwienia jelit, leczenia metforminą)
- Aktywność kinazy kreatynowej (rabdomioliza)
- Aktywność dehydrogenazy kwasu mlekowego (HUS/TTP)
- Rozmaz krwi (schistocyty w przebiegu HUS/TTP)
- Przesiewowe badania toksykologiczne (przy podejrzeniu zatrucia lekami)
- Biopsja nerki (można rozważyć przy podejrzeniu uleczalnej choroby kłębuszków lub mięższu nerek)

ANA (*anti-nuclear antibody*) – przeciwciało przeciwjądrowe, ANCA (*anti-neutrophil cytoplasmic antibody*) – przeciwciało przeciw cytoplazmie granulocytów obojętno-chłonnych Anty-GBM (*anti-glomerular basement membrane antibody*) – przeciwciało przeciw błonie podstawnej kłębuszka nerki, HUS – zespół hemolityczno-mocznicy, TTP – zakrzepowa plamica małopłytkowa (choroba Moschowitza)

nia nie są jasno określone lub występują objawy uogólnione. Rozpoznanie ustala się na podstawie starannie zebranego wywiadu (tab. 3a) i szczegółowego badania przedmiotowego (tab. 3b).

Badania dodatkowe

Podstawowe badania dodatkowe wymieniono w tabeli 4. Kliniczny obraz choroby wskazuje niekiedy na konieczność przeprowadzenia bardziej specjalistycznych badań, których listę zamieszczono w tabeli 5. Biochemiczne badanie moczu (tab. 6) może niekiedy ułatwić odróżnienie przednerkowego ostrego uszkodzenia nerek od ostrej martwicy cewek nerkowych.

Postępowanie

Najlepiej zapobiegać ostremu uszkodzeniu nerek. Postępowanie obejmuje staranną ocenę kliniczną pacjentów i ocenę pod wzglę-

dem ryzyka (tab. 3a i 3b). U chorych obciążonych ryzykiem należy dążyć do utrzymania optymalnego stanu układu krążenia i objętości wewnątrznaczyniowej, powinni oni też unikać przyjmowania leków nefrotoksycznych. Zapewnienie optymalnego nawodnienia jest trudne i wymaga dokładnego określenia aktualnego stanu nawodnienia oraz zapotrzebowania na płyny. Wnikliwy przegląd tego zagadnienia zawarto w wydanych ostatnio British Consensus Guidelines For Intravenous Fluid Therapy In Adult Surgical Patients (GIFTASUP).¹²

Pacjenci obciążeni zwiększonym ryzykiem rozwoju ostrego uszkodzenia nerek, u których eGFR wynosi <60 ml/min/1,73 m², wymagający wykonania badań z podaniem radiologicznego środka kontrastowego, powinni otrzymać zwiększoną objętość płynów zawierających 0,9% roztwór chlorku sodu z prędkością 1 ml/kg/h. Podawanie płynów należy rozpocząć na 12 godzin przed badaniem

Tabela 6. Badania biochemiczne moczu służące różnicowaniu przednerkowego ostrego uszkodzenia nerek z niedokrwinnym nerkowym ostrym uszkodzeniem nerek (ostrą martwicą cewek nerkowych).*

Badanie moczu	Przednerkowe ostre uszkodzenie nerek	Ostra martwica cewek nerkowych
FENa ⁺ (%)	<1	>1
Stężenie Na ⁺ w moczu (mmol/l)	<10	>20
Osmolalność moczu (mOsm/kg H ₂ O)	>500	<350
Stężenie mocznika w moczu/osoczu	>8	<3
Stężenie kreatyniny w moczu/osoczu	>40	<20

*Leki moczopędne i dopamina mogą wpływać na interpretację wyników.

FENa⁺ – frakcjonowane wydalanie sodu, FENa⁺ (%) – (stężenie Na w moczu × stężenie kreatyniny w osoczu)/(stężenie Na w osoczu × stężenie kreatyniny w moczu) × 100. Oznaczenie FENa⁺ jest dokładniejsze niż oznaczenie stężenia Na⁺ w moczu.

Tabela 7. Najczęstsze powikłania w przebiegu ostrego uszkodzenia nerek

Metaboliczne	Hiperkaliemia Kwasica metaboliczna Hipokalcemia Hiperfosfatemia
Sercowo-naczyniowe	Obrzęk płuc Zaburzenia rytmu serca Zapalenie osierdzia
Ze strony układu pokarmowego	Nudności Wymioty Zapalenie błony śluzowej żołądka Owrzodzenia Niedożywienie
Neurologiczne	Napady drgawek Zaburzenia umysłowe
Ze strony układu krwiotwórczego	Niedokrwistość Krwawienie
Zakażenia	Zapalenie płuc Sepsa

i kontynuować przez kilka godzin po jego zakończeniu.¹³ Nie uzyskano przekonujących dowodów potwierdzających przydatność stosowania dwuwęglanu sodu lub N-acetylocysteiny w zapobieganiu nefropatii kontrastowej,¹⁴ podobnie jak nie ma uzasadnienia dla podawania dopaminy, pętlowych leków moczopędnych ani mannitolu w zapobieganiu ostremu uszkodzeniu nerek lub jego leczeniu.

Ogólne leczenie wspomagające

Wszyscy chorzy z ostrym uszkodzeniem nerek wymagają ogólnego postępowania wspomagającego, polegającego na ustabilizowaniu stanu hemodynamicznego i właściwym leczeniu choroby powodującej zaburzenia czynności nerek. W przebiegu ostrego

uszkodzenia nerek pojawia się wiele powikłań, które mogą wymagać swoistego leczenia (tab. 7). Ich ciężkość zależy od nasilenia przebiegu choroby i stopnia zaawansowania ostrego uszkodzenia nerek. Hiperkaliemia, której towarzyszą zmiany w zapisie EKG, może stwarzać zagrożenie życia i wymaga bezzwłocznego podania 10% roztworu glukonianu wapnia (10 ml w powolnym wstrzyknięciu dożylnym). Następnie należy zastosować wlew z roztworu glukozy z insuliną lub salbutamol w postaci nebulizacji (10-20 mg) (pod warunkiem że wcześniej u pacjenta nie występowały zaburzenia rytmu serca) do czasu zwiększenia stężenia potasu w moczu lub rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Trzeba pamiętać o dostosowaniu dawek leków do stopnia zaawansowania ostrego uszkodzenia nerek.

Pacjenci, u których leczenie wspomagające jest nieskuteczne

Decyzja o postępowaniu w przypadku pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek, u których ogólne działania wspomagające są nieskuteczne lub u których ostre uszkodzenie nerek może być spowodowane inną przyczyną niż hipoperfuzja bądź ostra martwica cewek nerkowych, wymaga omówienia przez zespół lekarzy specjalizujących się w chorobach nerek. Wybór swoistej metody postępowania zależy od etiologii ostrego uszkodzenia nerek. U chorych z zaburzeniem odpływu moczu należy jak najszybciej przywrócić drożność dróg moczowych. Pacjenci, u których w badaniu nerki metodą biopsji rozpoznano zapalenie naczyń, wymagają włączenia leczenia immunosupresyjnego w dużych dawkach.

Leczenie nerkozastępcze

Stosuje się je w czasie zwalczania przyczyny upośledzenia czynności nerek.^{15,16} Bezwzględny wskazaniami do jego rozpoczęcia są: hiperkaliemia i obrzęk płuc, odporne na leczenie zachowawcze, zapalenie osierdzia w przebiegu mocznicy, encefalopatia oraz ciężka kwasica (pH <7,1). Leczenie nerkozastępcze nie przyspiesza ustąpienia ostrego uszkodzenia nerek, nie jest też pozbawione ryzyka, należy jednak włączyć je, zanim zaburzenia metaboliczne i wodno-elektrolitowe pogłębią się na tyle, że stworzą zagrożenie dla życia pacjenta. Nie udowodniono wyższości ciągłego leczenia nerkozastępczego nad przerywanym. Wyniki przeprowadzonego niedawno wielośrodkowego badania z randomizacją pozwoliły opracować

wytyczne stosowania leczenia nerkozastępczego u znajdujących się w stanie krytycznym chorych z ostrym uszkodzeniem nerek.¹⁷

Wyniki

Mimo znaczących postępów opieki medycznej w minionym 40-leciu całkowity wskaźnik umieralności chorych z nerkowym ostrym uszkodzeniem nerek utrzymuje się na poziomie 50%.¹⁸ Sugeruje się, że brak poprawy wyników leczenia może być związany z tym, że coraz więcej pacjentów stanowią osoby starsze, u których mimo podjętych intensywne działań terapeutycznych można się spodziewać gorszych wyników. U większości chorych z ostrym uszkodzeniem nerek, którzy przeżywają, czynność nerek powraca do normy.¹⁹ Obecnie wiadomo jednak, że u znacznej części z nich utrzymują się subkliniczne zaburzenia czynnościowe, a nieliczni są obciążeni ryzykiem rozwoju przewlekłej choroby nerek.²⁰

Piśmiennictwo:

- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al.; 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:R204-12.
- Levin A, Kellum JA, Mehta RL; Acute Kidney Injury Network (AKIN). Acute kidney injury: toward an integrated understanding through development of a research agenda. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:862-3.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
- Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:265-70.
- Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S146-51.
- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913-7.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury. *Lancet* 2008;372:1863-5.
- Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla – its implications for disease. *N Engl J Med* 1995;332:647-55.
- Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:660-5.
- Edelstein CL. Biomarkers of acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008;15:222-34.
- Bonventre JV. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute kidney injury in critically ill children. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:78-9.
- Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, et al. The British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). 2008 www.renal.org
- McCullough PA. Radiocontrast-induced acute kidney injury. *Nephron Physiol* 2008;109:61-72.
- Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S166-71.
- Gibney N, Hoste E, Burdman EA, et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:876-80.
- Lewington AJ. Renal replacement therapy in the critically ill patient with acute kidney injury. *Hemodial Int* 2007;11:S39-43.
- VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
- Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Review. Contrib Nephrol* 2007;156:32-8.
- Goldberg R, Dennen P. Long-term outcomes of acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008;15:297-307.
- Schiff H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2235-41.

Kluczowe zagadnienia

- Opracowano nowe definicje i system klasyfikacji ostrego uszkodzenia nerek
- Ostre uszkodzenie nerek jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu
- Wczesne ustalenie rozpoznania wymaga starannej oceny klinicznej i zwracania uwagi na szczegóły
- Głównym sposobem postępowania jest leczenie nerkozastępcze
- U większości chorych z ostrym uszkodzeniem nerek wtórnym do ostrej martwicy cewek nerkowych, będących w stanie krytycznym, którzy przeżywają, czynność nerek powraca do normy

Adres do korespondencji: dr A Lewington, Renal Department, St James's University Hospital, Beckett Street, Leeds LS9 7TF. E-mail: Andrew.Lewington@leedsth.nhs.uk

© Copyright 2010 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.



Komentarz:

prof. dr hab. med. Michał Myśliwiec
Klinika Nefrologii
i Transplantologii UM
w Białymstoku

Praca Linesa i Lewingtona jest bardzo przejrzystym zebra-
niem najważniejszych informacji dotyczących ostrego
uszkodzenia nerek. Nazwę i podział tej choroby na trzy stadia
opracowała grupa robocza nefrologów i specjalistów inten-

sywnej opieki AKIN (Acute Kidney Injury Network).¹ W bardzo
wczesnym, pierwszym stadium choroba jest odwracalna po
prawidłowym leczeniu. Stadium trzecie odpowiada poprzednio
stosowanej nazwie „ostra niewydolność nerek”. W zasadzie trzy
stadia odpowiadają pierwszym trzem składowym klasyfikacji
RIFLE. Różnią się przede wszystkim czasem, w jakim stężenie
w surowicy lub klirens kreatyniny ulegają zmianie. Według
RIFLE ma to być tydzień, a w klasyfikacji AKIN – 48 godzin.
Definicja ostrego uszkodzenia nerek zakłada więc przynaj-
mniej dwukrotne badanie stężenia kreatyniny w podanych od-
stępach. Należy podkreślić, że nawet niewielki wzrost stężenia
kreatyniny w surowicy zwiększa ryzyko zgonu czterokrotnie, dla-
tego do rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek wg AKIN wy-
starcza wzrost o $\geq 0,3$ mg/dl ($25 \mu\text{mol/l}$) w ciągu 48h. Ostre
uszkodzenie nerek rozpoznaje się, jeśli zostało spełnione przy-
najmniej jedno kryterium: zmniejszenie diurezy lub zwiększe-
nie stężenia kreatyniny. Warunkiem rozpoznania ostrego uszko-

dzienia nerek jest dobre nawodnienie chorego i usunięcie oczywistej przeszkody w odpływie moczu (powiększenie gruczołu krokowego, zatkany cewnik dopęcherzowy), jeśli podstawą rozpoznania jest zmniejszenie diurezy. W ostrym uszkodzeniu nerek szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) jest obarczony dużym błędem, więc w codziennej praktyce w ocenie dynamiki ostrego uszkodzenia nerek wg AKIN opieramy się na stężeniu kreatyniny. W nowej nomenklaturze wyróżnia się: przednerkowe, nerkowe i pozanerkowe ostre uszkodzenie nerek. Odróżnienie przednerkowego i miąższowego (nerkowego) ostrego uszkodzenia nerek jest utrudnione u chorych przyjmujących wcześniej leki moczopędne. Poszukuje się wczesnych markerów ostrego uszkodzenia nerek (genów, białek lub produktów ich metabolizmu). Poza lipokaliną związaną z żelatynazą neutrofilów (NGAL – *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) najbardziej obiecującymi markerami w moczu są KIM-1 (Kidney Injury Molecule) oraz interleukina 18.

W artykule utożsamiono niedokrwiennie nerkowe ostre uszkodzenie nerek z martwicą cewek nerkowych (ATN – *acute tubular necrosis*), ale dotyczy to tylko części chorych. Częściej do niedokrwiennego nerkowego ostrego uszkodzenia nerek dochodzi wskutek apoptozy komórek cewek niż ich martwicy. Do wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek wystarcza nawet czynnościowa zmiana zachodząca w komórkach cewek, np. zmiana ich polarności, przemieszczenie receptorów dla niektórych białek lub nieprawidłowe funkcjonowanie ATP-azy. Również żywe komórki cewek, a nie tylko te, które uległy martwicy, mogą się oddzielać od błony podstawnej i zluszczać do moczu. Powszechnie uważa się, że w ostrym uszkodzeniu nerek korelacja między zmianami histopatologicznymi w nerce a obrazem klinicznym jest niewielka. Uszkodzone strukturalnie lub czynnościowo komórki cewek mogą zatykać światło cewek i nasilać ich uszkodzenie. Najwrażliwsze na niedokrwienie są przyrdzeniowe fragmenty nefronu: odcinek C3 cewki proksymalnej i grube ramię wstępującej pętli Henlego – część grubościenna ramienia wstępującego (mTAL – *medullary thick ascending limb*). Wykonują one olbrzymią pracę wchłaniania zwrotnego przy zaledwie granicznym dopływie tlenu. Nawet niewielkie zmniejszenie jego dopływu może spowodować niedokrwiennie uszkodzenie tych fragmentów nefronu.

Należy podkreślić, że przednerkowe ostre uszkodzenie nerek (spowodowane niedokrwieniem), jeśli trwa dłużej, może prowadzić do nerkowego ostrego uszkodzenia nerek. Jedną z postaci przednerkowego ostrego uszkodzenia nerek jest uszkodzenie wywołane przez inhibitory ACE i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które powodują zmianę hemodynamiki przepływu krwi przez kłębuszek. Obecnie jest to jedna z najczęstszych przyczyn polekowego ostrego uszkodzenia nerek.

Zwiększająca się liczba badań angiograficznych z użyciem jodowych środków kontrastowych powoduje wzrost częstości nefropatii kontrastowej, która występuje w ciągu 48 h po ba-

daniu. Należy ją różnicować z zatorowością cholesterolową, która ujawnia się u chorych z miażdżycą po upływie kilku tygodni od badania, ze względu na czas potrzebny na przebudowę blaszki miażdżycowej naruszonej przez cewnik donaczyniowy. Zatorowości cholesterolowej towarzyszą zmiany skórne (siność siatkowata, zatory, „siny palec” kończyny dolnej) oraz charakterystyczne zatory w naczyniach siatkówki oka. Większość pacjentów poddawanych angiografii (najczęściej koronarografii) należy do grupy zwiększonego ryzyka nefropatii kontrastowej. Należy u nich stosować profilaktycznie nawodnienie przed podaniem jodowego radiologicznego środka kontrastowego i po jego podaniu. Autorzy zalecają podawanie 0,9% NaCl 1 mg/kg/h przez 12 godz. przed i przez kilka godzin po badaniu. Problem stanowi chory z ostrym zespołem wieńcowym, u którego koronarografię należy wykonać natychmiast. Zaleca się podawanie przez co najmniej 2h przed badaniem 0,9% NaCl w dawce 3 ml/kg/h i kontynuowanie wlewu (1-3 ml/kg/h) przez 6-12 godzin po badaniu. Alternatywą jest podawanie przez co najmniej godzinę przed badaniem izotonicznego roztworu wodorowęglanu sodowego z podobną szybkością. Roztwór do wlewu dożylnego przygotowuje się z 7 ampułek po 20 ml 8,4% (1 mEq/ml) Natrium bicarbonicum, które dodaje się do 850 ml 5% roztworu glukozy. Bardzo otyłym chorym podaje się najwyżej 300 ml w ciągu godziny. W niewydolności serca zmniejsza się objętość podawanego płynu o połowę. Nie wykazano istotnej przewagi NaHCO_3 nad 0,9% NaCl.² U chorych obarczonych dużym ryzykiem nefropatii kontrastowej należy przede wszystkim rozważyć inne, niekontrastowe metody obrazowania. Jeśli badanie z użyciem jodowego środka kontrastowego jest konieczne, nie należy podawać wysokoosmolarnych preparatów, lecz wybierać izoosmolarne (ok. 290 mosmol/kg H_2O), w ostateczności niskoosmolarne (500-850 mosmol/kg H_2O), w możliwie jak najmniejszej objętości. Nie powinno się powtarzać badań kontrastowych wcześniej niż po dwóch dobach. U chorych w 3. i 4. stadium przewlekłej choroby nerek należy unikać jodowych środków kontrastowych, gdyż nefropatia kontrastowa może powodować trwałe pogorszenie się upośledzenia czynności nerek (tzw. pamięć nerkowa). W ciągu roku 25% chorych z nefropatią kontrastową umiera, co może wynikać z przynależności do grupy zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego, ale możliwy jest też bezpośredni szkodliwy wpływ ostrego uszkodzenia nerek. Trudno zgodzić się z umieszczeniem przez autorów N-acetylocysteiny wśród leków, których absolutnie nie należy stosować w zapobieganiu nefropatii kontrastowej, takich jak: dopamina, diuretyki pętlowe i mannitol. Wprawdzie nie udowodniono bezspornie roli N-acetylocysteiny w zapobieganiu nefropatii kontrastowej i zdania klinicystów są podzielone, ale jest to lek bezpieczny i można go stosować go doustnie w dawce $2 \times 600-1200$ mg/24h przed badaniem kontrastowym i w dniu badania. Należy pamiętać o częstym występowaniu zespołu ciasnoty śródbrzuszej, czyli wzdęcia

ciśnienia śródbrzusznego >20 mmHg ($>27,2$ cm H_2O) przebiegającego z niedokrwieniem różnych narządów, m.in. nerek. Na oddziałach intensywnej terapii jest ona przyczyną ponad 10% ostrych uszkodzeń nerek. Zespół należy podejrzewać u pacjentów z wodobrzuszem oraz wzdęciem brzucha, zwiększonym napięciem powłok brzucha i zaburzeniami perystaltyki (wysokie tony perystaltyczne w badaniu osłuchowym). Ponieważ ciśnienie śródbrzusze przenosi się na pęcherz moczowy, łatwo je zmierzyć za pomocą cewnika Foleya (kierujemy ujście cewnika w górę i mierzymy linijką, od poziomu wzgórka łonowego, wysokość słupa cieczy w cewniku Foleya w cm H_2O). Odbarczenie jelit (lewatywa) lub jamy brzusznej (punkcja lub laparotomia) może zapobiegać postępowi ostrego uszkodzenia nerek.

Autorzy stwierdzają, że niebezpieczne dla życia może być zwiększenie stężenia potasu z charakterystycznymi zmianami w EKG. Warto pamiętać jednak, że zmiany w EKG stwierdza się tylko u około 50% chorych z hiperkaliemią, więc ich brak nie powinien nas uspokajać. Intensywne leczenie hiperkaliemii należy podjąć także u chorych bez takich zmian.

Ostatnio w Polsce podkreśla się, że jest wiele przesady w obawie przed kwasicą mleczanową po stosowaniu metforminy. Ten bardzo cenny lek w terapii cukrzycy typu 2 może jednak rzeczywiście powodować ostre uszkodzenie nerek z kwasicą mleczanową.

W przypadku wzrostu stężenia kreatyniny należy go odstawić. W szpitalu w Palermo w ciągu dwóch lat odnotowano 49 przypadków ostrego uszkodzenia nerek wywołanego metforminą, z których 76% wymagało leczenia dializacyjnego.³ Śmiertelność wynosiła 11% i zgon następował najczęściej w ciągu pierwszej doby. Metforminy nie powinno się stosować u chorych z $eGFR <30$ ml/min/1,73 m².

Niedawno odkryto nową przyczynę jatrogennego ostrego uszkodzenia nerek wywołanego ostrym zwapnieniem nerek po przygotowaniu do kolonoskopii za pomocą fosforanu sodu. Powoduje on powstawanie złogów fosforanu wapnia w cewkach dystalnych i zbiorczych.¹ Czynnikiem ryzyka są: podeszły wiek, przewlekła choroba nerek i leki upośledzające perfuzję nerek, takie jak NLPZ. W sytuacjach upośledzonego dopływu krwi do nerki wytwarzane w niej prostaglandyny zapewniają odpowiednie rozszerzenie naczyń, chroniąc nerki przed niedokrwieniem. Dlatego niebezpieczne jest nadużywanie NLPZ, które hamują wytwarzanie prostaglandyn, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Piśmiennictwo:

1. Murray PT, Palevsky PM. Acute kidney injury and critical care nephrology NephSAP 2009;8:173-208.
2. Brar SS, Hiremath S, Dangas G, et al. Sodium bicarbonate for prevention of contrast induced acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4:1584-1592.
3. Rotolo U, Cavoli GL, Tortorici C, et al. Acute kidney injury induced by metformin: a medical disaster. Congress of American Soc Nephrol (ASN), Abstract book 2009:1376.