

asociované s kryoglobulinemií při chronické hepatitidě C nebo jiné formy nefropatií vázané na další, současně přidružená onemocnění (např. diabetické poškození ledvin).

Jednoznačně nejčastější formou AKI u jaterní cirhózy je AKI prerenální etiologie, které je přítomno u téměř 70 % případů. Mezi tradiční vyvolávající faktory patří např. předávkování diuretik, velkoobjemová paracentéza ascitu bez následné aplikace albuminu, krvácení do gastrointestinálního systému, bakteriální infekce a další.

Po AKI z prerenálních příčin je další frekventní příčinou AKI akutní tubulární nekróza (ATN). ATN je nejčastěji způsobena ischemickým poškozením tubulů následkem hypotenze (tzv. postischemická ATN), např. z důvodu proběhlého krvácení z jícnových varixů nebo sepse. Klinická manifestace je velmi podobná HRS-AKI, a tak rutinní markery velmi často neodliší tyto 2 klinické jednotky. V této souvislosti stoupá zájem o studie zkoumající úlohu močových biomarkerů v diferenciální diagnostice AKI.

HRS-AKI tvoří menšinu forem AKI u jaterní cirhózy (8–12 % případů), která je spojena se sekundárně navozenou vazokonstrikcí v ledvinách, vznikající v důsledku komplexních cirkulačních změn spojených s portální hypertenzí.

V současné době je v hepatologii velmi studovanou problematikou relativně nová klinická jednotka – acute on chronic liver failure (ACLF). ACLF je charakterizován akutním jaterním selháním a současně přítomným jedním nebo vícečetným extrahepatálním orgánovým selháním, vznikajícím v důsledku dysregulace imunitní odpovědi na známý či dosud nepoznaný spouštěcí faktor, dále se současným podílem systémové zánětlivé reakce. Přítomnost AKI je jednou ze součástí definice ACLF, nejčastějším samostatným orgánovým postižením a hlavní komponentou v hodnocení závažnosti ACLF. Stupeň renální dysfunkce u ACLF koreluje s hladinami prozánětlivých mediátorů IL-6 (IL – interleukin), IL-8, naopak nereflektuje koncentraci plazmatického reninu, markeru poruchy v systémové cirkulaci. Tyto nálezy potvrzují klíčovou úlohu zánětu v patogenezi ACLF (3).

### Diagnostická kritéria AKI u jaterní cirhózy

Diagnóza AKI je tradičně založena na vzestupu hladiny kreatininu a/nebo poklesu diurézy. Definice AKI prodělala vývoj od tzv. RIFLE kritérií navržených mezioborovou skupinou intenzivistů a nefrologů (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI) v roce 2004 ke klasifikaci AKIN (Acute Kidney Injury Network) v roce 2007. V roce 2012 KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) doporučení rozdílly mezi oběma klasifikacemi harmonizovala.

V roce 2015 byla hepatologickou společností ICA (International Club of Ascites) publikována diagnostická kritéria AKI u jaterní cirhózy (ICA-AKI). Na rozdíl od KDIGO guidelines není v ICA-AKI kritériích zařazeno hodnocení diurézy, která je u pacientů s jaterní cirhózou značně ovlivněna retencí tekutin, diuretickou léčbou a obtížně hodnotitelná pro všeobecný problém se správným sběrem moče. Současná diagnostická kritéria jsou založena na malých změnách SCr v krátké časové periodě, zdůrazněna je potřeba znalosti a hodnocení předchozích („baseline“) hladin SCr, včetně její dynamiky. „Baseline“ SCr je definován jako hladina SCr známá v posledních 3 měsících před přijetím, při známosti více hodnot je nejvíce vypovídající hladina SCr v úzké návaznosti na

**Tab. 1.** Diagnostická kritéria AKI podle ICA-AKI kritérií (upraveno dle (4))

Definice AKI	
zvýšení SCr $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 26,5$ $\mu$ mol/l) během 48 hod. a/nebo zvýšení SCr o 50 % oproti výchozí známé hodnotě během posledních 7 dnů	
Stadia AKI	
AKI 1	zvýšení SCr $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 $\mu$ mol/l) nebo zvýšení SCr $\geq 1,5$ –2násobek od výchozí hladiny
AKI 1A	SCr v době diagnózy $< 1,5$ mg/dl
AKI 1B	SCr v době diagnózy $\geq 1,5$ mg/dl
AKI 2	zvýšení SCr nad 2–3násobek výchozí hladiny
AKI 3	zvýšení SCr na 3násobek od výchozí hodnoty nebo SCr $\geq 4,0$ mg/dl (353,6 $\mu$ mol/l) s akutním zvýšením $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 $\mu$ mol/l) nebo zahájení metody náhrady funkce ledvin

AKI – acute kidney injury, SCr – serum creatinine

**Tab. 2.** Diagnostická kritéria HRS-AKI (podle ICA) (upraveno dle (3))

Přítomnost jaterní cirhózy s ascitem
Nepřítomnost poklesu SCr po 2denním vysazení diuretické léčby a volumexpanzi se současnou aplikací albuminu (1,0 g/kg/den, maximálně 100 g/den)
Nepřítomnost šokového stavu
Vyloučení recentního užívání nefrotoické medikace (např. NSAID, aminoglykosidy) nebo aplikace kontrastní látky
Vyloučení parenchymového poškození ledvin:
nepřítomnost proteinurie ( $> 500$ mg/den)
nepřítomnost mikroskopické hematurie ( $> 50$ erytrocytů/zorné pole)
normální nález na sonografii ledvin

ICA – International Club of Ascites, SCr – serum creatinine, NSAID – non-steroid anti-inflammatory drug

přijetí k hospitalizaci. Při neznámé předchozí hladině je za baseline SCr považována hodnota při přijetí. Tato modifikace vedla k časnějšímu záchytu akutního renálního poškození a lepšímu odhadu prognózy (4).

Podle ICA-AKI je AKI definováno jako zvýšení SCr  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu$ mol/l) během 48 hod nebo vzestup SCr o 50 % oproti známým výchozím hodnotám během posledních 7 dnů. Tato kritéria stratifikují AKI do 3 stadií s ohledem na míru vzestupu hladiny SCr. Stadia AKI umožňují stratifikovat prognózu pacientů s cirhózou a AKI (5). Výsledky studií ukázaly výraznou heterogenost skupiny nemocných s AKI 1. stadia, proto byla tato skupina rozdělena do 2 skupin s výrazně odlišnou prognózou (Tab. 1). Ke skupině pacientů stadia 1B je doporučováno přistupovat jako u pacientů s pokročilejším stadiem AKI. Pacienti ve 2. a 3. stadiu AKI mají výrazně horší prognózou s 3měsíční pravděpodobností přežití 42 % vs. 31 %. Oproti tomu nemocní v 1. stadiu AKI mají 3měsíční pravděpodobnost přežití více než 70 % (6).

### Diagnostická kritéria HRS-AKI

Diagnóza HRS-AKI je stanovena při současném splnění diagnostických kritérií ICA-AKI a dalších bodů (Tab. 2). Sporné je vyloučení parenchymových změn v ledvinách u pacientů s výrazně sníženou funkcí ledvin, u kterých lze očekávat významné glomerulární změny, poškození cév a tubulointerstickálního prostoru. Z důvodu omezené možnosti histologické verifikace renální biopsií nelze také opominout možnost poškození ledvin při jiných přidružených komorbiditách.