

Chronické onemocnění ledvin je stav charakterizovaný poklesem glomerulární filtrace pod hodnoty fyziologické normy, tedy 1,5 ml/s, s nebo bez evidence o jiném funkčním či strukturálním poškození ledvin, které představují patologické laboratorní (proteinurie, erytrocyturie apod.), zobrazovací (SONO, CT apod.) či histologické nálezy (renální biopsie). CKD je dle hodnoty odhadované glomerulární filtrace (eGFR) členěno na 5 stadií (G1–G5), přičemž selhání je definováno poklesem glomerulární filtrace pod 0,25 ml/s (32) (Tab. 3).

Přímé postižení ledvin při hyperurikemii – urátová nefropatie

Urátová nefropatie se klinicky nejčastěji manifestuje jako urátová nefrolitiáza. Mezi klinické projevy, které lékaře vedou k suspekci na toto onemocnění, nepochybně patří hematurie (včetně mikroskopické), bolest v bederní oblasti, bolest břicha nebo v tříšle, ale také nauzea či vomitus.

Urátovou nefropatii lze podle klinického obrazu dělit na 3 základní jednotky (34):

1. akutní urátová nefropatie,
2. chronická urátová nefropatie,
3. urátová nefrolitiáza.

Všechna výše uvedená onemocnění lze z hlediska etiopatogeneze charakterizovat ukládáním urátů, klinický obraz se však výrazně liší.

Akutní urátová nefropatie

Akutní urátová nefropatie je onemocnění způsobené obstrukcí renálních tubulů krystaly kyseliny močové. Vzniká v případech akutní nadprodukce urátu při výrazném tkáňovém, respektive buněčném obratu, jak jej lze vidat v případě hematologických malignit – leukemií (akutní myeloidní či lymfatická leukemie) a lymfomů a dále za situace syndromu nádorového rozpadu (tumor lysis syndrome) u onkologicky nemocných pacientů léčených chemoterapií či radioterapií (např. hepatoblastom či neuroblastom) (13).

V těchto situacích dochází k excesivnímu uvolňování DNA, respektive nukleotidů z jader rozpadlých buněk a k jejich metabolismu na kyselinu močovou. Ta je následně vylučována do tubulárního systému ledvin, kde za situace klesajícího pH (acidifikace) dochází k precipitaci urátových krystalů s následnou obstrukcí tubulů. Nejvíce je tímto procesem postižen sběrací kanálek. Důsledkem zvýšení intratubulárního hydrostatického tlaku je jednak snížení a zástava glomerulární filtrace, ale také celkové zvýšení intrarenálního tlaku s útlakem peritubulárních cévních pletení. Tento fenomén vede ke zvýšení renální cévní rezistence s následným snížením průtoku krve ledvinou, který se rovněž významně podílí na poklesu renální funkce (35).

Klinickým projevem akutní urátové nefropatie je tedy typicky oligurické akutní renální poškození (AKI), respektive v krajním případě selhání ledvin (36, 37). Akutní renální poškození může být způsobeno také akutní nefrokalcinózou z precipitace kalcium fosfátových krystalů v tkáni ledviny – v tubulointerstiálním kompartmentu (kalciumfosfátové krystaly jsou méně rozpustné v prostředí s vyšším pH, které může představovat moč pacientů léčených alkalizujícími prostředky právě z indikace probíhajícího syndromu nádorové lýzy).

Syndrom nádorové lýzy je potencionálně život ohrožující stav, a proto musí být u rizikových pacientů indikována preventivní opatření, a vznikne-li již, musí být včas diagnostikován a adekvátně léčen. Nejčastěji onemocnění vzniká 48–72 hod po zahájení protinádorové léčby, hlavními laboratorními nálezy jsou hyperurikemie, hyperkalemie (zpravidla nejčasnější nález) a hyperfosfatemie, často asociovaná sekundárně s hypokalciemií (precipitace kalciumfosfátu v měkkých tkáních). Hlavními rizikovými faktory syndromu nádorové lýzy jsou vysoké hladiny LDH před terapií (koreluje s objemem nádorové masy), preexistující renální onemocnění (dysfunkce) či vyšší věk pacienta.

Terapie syndromu nádorové lýzy s AKI se zaměřuje na komplikace, tedy na léčbu hyperkalemie, hyperfosfatemie, hypokalciemie, z nich vyplývajících komplikací, jako jsou křeče či arytmie, dále na poruchy acidobazické rovnováhy, hyperhydrataci či riziko infekce. Důležité je v diferenciální diagnostice pomýšlet na jiné příčiny AKI – u hematologických pacientů na myelomovou ledvinu, u pacientů léčených chemoterapií na polékové poškození, na možnost kontrastové nefropatie vzniklé po podání jodové kontrastní látky při CT vyšetření, méně často na možnou infiltraci ledvin nádorem či paraneoplastické projevy v podobě vaskulitidy či glomerulonefritidy.

Léčba akutní urátové nefropatie, způsobené nejen syndromem nádorové lýzy, se zaměřuje na alkalizaci moči intravenózním či perorálním podáním bikarbonátu s cílem dosažení pH moči 7,0 (maximalizuje rozpustnost urátů, může však zvýšit pravděpodobnost precipitace kalciumfosfátu v tubulech) s pravidelnými kontrolami pH moči, zajištění dostatečné diurézy infuzní terapií, event. s přidavkem diuretik (u pacientů s hyperkalemii či známky volumového přetížení), s cílem dosažení diurézy asi 1 ml/kg/hod. U pacientů bez přidružených kardiovaskulárních chorob, a tedy bez rizika srdečního selhání, je doporučován celkový objem infuzí 4–5 l denně (3 l/m²) s cílem dosažení nejméně 3 l diurézy. Pro riziko vzniku arytmií lze doporučit monitoraci EKG, časté kontroly biochemických parametrů, zvláště zavedení centrálního žilního katétru a včasnou indikaci hemodialýzy.

Preventivní podání Alopurinolu u pacientů s vysokým rizikem akutní urátové nefropatie je indikováno (38). Podává se 600 mg Alopurinolu denně jako prevence, respektive 600–900 mg denně jako terapie již

Tab. 2. AKI – akutní renální poškození (klasifikace). Převzato z <https://kdigo.org>.

Stadium	Sérový kreatinin	Diuréza
1	1,5–1,9 násobek vstupní hodnoty nebo vzestup kreatininu o $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$	< 0,5 ml/kg/hod. po dobu 6–12 hod.
2	2,0–2,9 násobek vstupní hodnoty	< 0,5 ml/kg/hod. po dobu ≥ 12 hod.
3	3 násobek vstupní hodnoty nebo vzestup kreatininu na $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ nebo zahájení RRT	< 0,3 ml/kg/hod. po dobu ≥ 24 hod. nebo anurie trvající ≥ 12 hod.

Tab. 3. CKD – chronické onemocnění ledvin (klasifikace). Převzato z <https://kdigo.org>

Stadium CKD	GFR (ml/s)	Popis renální funkce
G1	$\geq 1,5$	normální
G2	1–1,49	mírně snížená
G3	0,5–0,99	středně snížená
G4	0,25–0,49	výrazně snížená
G5	< 0,25	selhání