

Význam některých metod posouzení renálních funkcí

ČÁST 2. MODEL SIRS PŘI OPERACI V MIMOTĚLNÉM OBĚHU: TUBULÁRNÍ FUNKCE

A. Jabor, J. Franeková, A. Březina

Hodnocení tubulárních funkcí

Markery tubulárních funkcí jsou v monografiích orientovaných směrem k laboratorní diagnostice zmiňovány velmi okrajově (Burtis, 2006), v nefrologických monografiích se akcentuje především vyšetření koncentrační schopnosti, diferenciální diagnostika proteinurií a základní výpočtové vztahy (Tesař, 2006, Teplan, 2006). Akutní poškození ledvin je ale již stav, kde panel expertů ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative Group) v roce 2004 pro sledování tubulárních funkcí doporučuje kromě jiných ukazatelů také vyšetření osmolality moče, frakční exkrece Na^+ a poměr močového a sérového kreatininu (Bellomo, 2004) – viz též údaje v tabulce 2 v první části tohoto sdělení. V intenzivní péči se navíc používají například různé ukazatele pro diferenciální diagnostiku prerenálního a renálního selhání, pro posouzení přítomnosti syndromu SIADH, CSWS a podobně (Jabor, 2008). Je tedy otázka, které markery tubulárních funkcí, charakterizující hospodaření vodou a ionty, použít v určitých klinických situacích.

Role chemického a morfologického vyšetření moče

Zmíněný panel expertů ADQI (Bellomo, 2004) zdůrazňuje použití chemického a morfologického vyšetření moče pro posouzení funkce ledvin. V určitém rozporu s těmito požadavky jsou například výsledky kontrolních cyklů SEKK pro močový sediment – zatímco buňka dlaždicového epitelu nebo spermii v jednom z kontrolních cyklů určilo správně 100 % účastníků, u renální tubulární epitelové buňky byla úspěšnost 62,2 % a lze se setkat i s úspěšností 39,5 % pro buňku přechodného epitelu. Přitom rozpoznání struktur typických pro tubulární poškození může být pro nefrologa nebo intenzivistu jednou z klíčových diagnostických pomůcek.

Hodnocení tubulárních funkcí ledvin na modelu SIRS při operaci v mimotělním oběhu

Jako příklad využijeme výsledky tubulárních funkčních ukazatelů pro posouzení hospodaření vodou a ionty u již zmíněného souboru pacientů

operovaných v mimotělním oběhu. Jednalo se o 29 pacientů, u kterých se v observační studii sledoval vliv krystaloidní a krevní kardioplegie na funkci ledvin. Cílem bylo posoudit změny vnitřního prostředí po podání různého typu kardioplegického roztoku a zjistit, jaký má dopad na funkci ledvin v perioperačním období. Vycházeli jsme z pracovní hypotézy, že krevní kardioplegie vzhledem k menší hemodiluci a stejné iontové náloži zatíží funkci ledvin více než krystaloidní. Zvýšené eliminační nároky mohou dále zhoršit funkci ledvin, která je již tangována použitím extrakorporálního oběhu. V tabulce 4 je uvedena charakteristika obou souborů. EuroScore na základě klinických ukazatelů (a jediného laboratorního – kreatininu v séru) ukazuje předoperační riziko. Aditivní skóre je prostý součet bodů za jednotlivá dílčí rizika, prediktivní skóre konvertuje body na procentuální riziko úmrtí při kardiologické operaci.

Při odděleném zpracování obou podskupin s různým typem kardioplegie se ukázalo, že ve skupině s krystaloidní kardioplegií byly v průběhu operace a po operaci dosaženy nižší osmolality séra (resp. méně zvýšené, protože pacienti během operace mají díky podávání manitolu vyšší osmolality), vyšší osmolality moče, byla více negativní clearance bezsolutové vody, vyšší glomerulární filtrace v průběhu operace, nižší cystatin C po operaci a vyšší hodnoty kriteria overflow osmotické diurézy v průběhu operace (přítomnost overflow osmotické diurézy je jednou ze známek příznivější prognózy u nemocných v intenzivní péči). Tyto rozdíly nebyly statisticky významné, což ale při uvedeném počtu pacientů není velkým překvapením.

Sledované parametry tedy svědčily pro lepší funkci ledvin u nemocných s krystaloidní kardioplegií, podle výsledků S100B se zdálo, že i perfuze mozku mohla být v této skupině nemocných lepší. Vstupní biochemické parametry byly srovnatelné v obou sledovaných skupinách, skupiny se liší rizikem vzniku pooperačních komplikací dle EuroScore, délkou operace a délkou ischemie myokardu. Skupina nemocných byla příliš malá na statistické hodnocení rozdílu mezi krystaloidní a krevní kardioplegií - lze však uvažovat o tom, zda není krystaloidní kardioplegie výhodnější pro pacienty s onemocněním ledvin. Protože se jednalo o pilotní studii na omezeném počtu pacientů, budeme dále demonstrovat pouze výsledky celé skupiny jako celku, kde ukážeme změny vybraných ukazatelů tubulárních funkcí.

Frakční exkrece Na^+ a K^+

Frakční exkrece Na^+ a K^+ (FENa^+ , FEK^+) jsou základními ukazateli charakterizujícími tubulární procesy, protože volně profiltrované ionty se

Tabulka 4. Popis sledovaných souborů (v závorkách uvedeny rozptyly hodnot)

	Krevní kardioplegie	Krystaloidní kardioplegie	Významnost
Počet nemocných	15	14	-
Muži / ženy	7/ 8	8/ 6	-
Věk /roky)	73,5 (45 – 83)	75,6 (56 – 84)	n.s.
Aditivní EuroScore	8,26 (3 – 14)	4,64 (2 – 8)	p < 0,04
Logistické EuroScore	14,64 % (2,5 – 44,9)	4,35 % (1,5 – 12,5)	p < 0,02
Doba extrakorporálního oběhu (min)	95 (75 – 170)	70 (55 – 130)	p < 0,02
Doba ischemie myokardu (min)	80 (35 – 140)	45 (25 -105)	p < 0,02

z ultrafiltrátu krevní plazmy do definitivní moče dostávají díky působení tubulárních procesů. Definice, výpočty frakčních exkrecí a jejich referenční meze jsou uvedeny například v monografii Vnitřní prostředí (Jabor, 2008). Význam frakčních exkrecí spočívá v jejich schopnosti z okamžitého vzorku moče (vyšetření z krátkodobého sběru je rovněž dobrou alternativou) charakterizovat tubulární procesy ve smyslu převládající retence nebo naopak exkrece příslušné látky. Ledvina je při zatížení schopna během desítek minut mnohonásobně zvýšit nebo naopak snížit vylučování Na^+ a tyto změny lze odhalit opakovaným vyšetřením FENa^+ (totéž platí pro FEK^+). U výše uvedeného souboru našich pacientů jsou již v průběhu, ale především bezprostředně po ukončení kardiochirurgického zákroku na ledvinu kladeny nároky vyloučit nálož iontů. FENa^+ (norma 0,4 – 1,2 %) se na konci operace prudce zvyšovala a u části pacientů dosáhla i více než pětinasobku středu referenčního rozmezí (nejvyšší hodnoty FENa^+ přesahovaly 9 %). Medián FENa^+ před operací byl 0,82 % (interkvartilové rozpětí 0,58 – 1,26 %), tedy přibližně v pásmu referenčních mezí. Na konci operace byly hodnoty 2,54 % (1,36 – 4,29 %) a první pooperační den byly hodnoty u části pacientů stále zvýšeny, medián byl 1,1 % (0,67 – 2,57 %).

Frakční exkrece Cl^-

Frakční exkrece Cl^- (FECl^-) se v praxi běžně nepoužívá; její význam se může zvýšit v situacích, kdy je organismus nadměrně zatížen přívodem infuzních roztoků s relativně vyšším než fyziologickým obsahem chloridů. Příkladem takového roztoku je 0,9% roztok NaCl (fyziologický roztok). Molární poměr iontů Na^+ a Cl^- je 1:1, ale fyziologický poměr v plazmě je přibližně 1,4:1. Tato okolnost je důvodem rozvoje metabolické acidózy, např. v rámci operačních zákroků, během nichž je aplikován větší objem krystaloidů s vyšší koncentrací chloridů (Sil-

va, 2009). U našeho souboru pacientů operovaných v mimotělním oběhu se již v průběhu operace zvyšuje plazmatická koncentrace Cl^- průměrně o 6 – 8 mmol/l. Východí hodnota FECl^- před operací měla medián 1,1 % (interkvartilové rozpětí 0,9 – 1,4 %), tedy podobně jako frakční exkrece sodného kationtu přibližně v pásmu referenčních mezí, které je 0,3 – 2,0 %. Konec operace je charakterizován významným vzestupem eliminace chloridového aniontu a FECl^- se zvyšuje i na více než pětinasobek východí hodnoty, medián byl 4,0 % (2,7 – 7,0 %), vyskytovaly se hodnoty nad 10 %. První pooperační den byl medián 2,6 % (1,3 – 4,0 %), tedy u části pacientů docházelo v ledvině k intenzivnějšímu vylučování chloridového aniontu (pro přetrvávající hyperchloridemickou acidózu z nadbytku acidifikujících krystaloidů). Úprava podílu metabolické acidózy z hyperchloridemie je tedy podmíněna funkční zdatností ledvinových tubulů, kterou lze posoudit pomocí FECl^- a jejich změn v průběhu operačního zákroku a po ukončení.

Frakční exkrece osmolální, CH_2O a index overflow osmotické diurézy

Frakční exkrece osmolální je jedním z klasifikačních nástrojů pro posouzení přítomnosti vodní nebo osmotické diurézy. V našem souboru nemocných operovaných v mimotělním oběhu jsme pozorovali zdánlivý paradox – výrazný pokles osmolality moče na konci operace (z východí hodnoty okolo 620 mmol/kg na hodnotu kolem 430 mmol/kg) při současném vzestupu FE osmolální. Východí hodnoty FE osmolální před operací měly medián 2,0 % (interkvartilové rozpětí 1,5 – 2,4 %), tedy podobně jako v případě FENa^+ a FECl^- v pásmu referenčních hodnot, které je pro frakční exkrece osmolální je 0,8 – 3,5 %. Po ukončení operace stoupá FE osmolální na medián 6,5 % (5,1 – 8,7 %), první pooperační den byly hodnoty 3,3 % (2,0 – 5,7 %). Po operaci se vyskytovaly hodnoty FE osmolální přes 10 %. Nález

snížené osmolality na konci operace se současně zvýšenou FE osmolální má logické vysvětlení – u pacientů, kteří byli schopni vyloučit velké množství osmoticky aktivních látek, se efektivně upravovala sérová osmolalita, byly současně detegovány známky overflow osmotické diurézy a pacienti měli také více negativní clearanci bezsolutové vody. Přeloženo do klinických pojmů, tato situace znamená, že výsledný benefit pro pacienty představuje „ideální“ ledvina, která dobře filtruje (posoudíme pomocí GFR), umí vyloučit osmotickou nálož (posoudíme podle FE osmolální, případně pomocí overflow osmotického indexu $S_{\text{osmolalita}} \times \text{GFR}$), dokáže koncentrovat (spíše negativní clearance bezsolutové vody, CH_2O) a je tak vytvořen předpoklad pro efektivní úpravu iontového složení a osmolality plazmy. Overflow osmotický index má hranici 0,693 mmol/s, nad tuto hodnotu se jedná o overflow osmotickou diurézu. U našich pacientů tento index v průběhu operace dosáhl mediánu 0,610 mmol/s (interkvartilové rozmezí 0,349 – 0,872 mmol/s), tedy přibližně 40 % pacientů mělo v průběhu operace pravděpodobně rozvinutou overflow osmotickou diurézu.

Závěry

V průběhu kardiochirurgického výkonu je ledvina pod značným tlakem řady faktorů. Za fyziologickou reakci funkční ledviny v zátěži modelující SIRS (a kardiochirurgický zákrok je možné takto zařadit) lze považovat zachování filtrační schopnosti, dobrou schopnost vyloučit ionty podávané v nadbytku

(např. chloridy v rámci aplikace krystaloidů) a zachovanou schopnost koncentrace. Tento typ renální regulace znamená benefit pro pacienta a odchylky od této „ideální“ regulace lze posoudit pomocí renálních funkčních ukazatelů (například eGFR, FE osmolální, FENa^+ a FEK^+ , CH_2O).

FENa^+ a FEK^+ patří mezi nepostradatelné ukazatele ledvinových funkcí. Porovnáním jejich hodnot s příslušnou plazmatickou koncentrací daného iontu lze bezpečně ukázat, zda ledvinová regulace přispívá k úpravě koncentrace směrem k optimu, nebo naopak zda je ledvina příčinou nefyziologických koncentrací Na^+ , resp. K^+ .

Sledování osmolality séra a moče je pro posouzení funkce rovněž nezbytné, umožňuje nejen posouzení koncentrační schopnosti, ale navazujícími výpočty (FE osmolální, CH_2O , případně indexu overflow osmotické diurézy) doplňuje paletu nástrojů pro hodnocení funkce ledvin v oblasti hospodaření vodou a ionty.

Literatura

Silva, J. M., Neves, E. F., Santana, T. C., Ferreira, U. P., Marti, Y. N., Silva, J. M. C.: The importance of intraoperative hyperchloremia. Rev. Bras. Anesteziol., 59, 2009, č. 3, s. 304–313.

Další literatura uvedena na konci první části.

Hodnocení dalších markerů ledvinových funkcí – pokračování v příštím čísle FONS.