

Akut és krónikus veseelégtelenség

Dr. Tislér András
2012 december

Áttekintés

- **Heveny veseelégtelenség (AVE)**
- **Krónikus veseelégtelenség**
- **Vesepótló kezelések**

AVE: definíció

- **A vese működésének gyors, jelentős csökkenése órákon-napokon belül,**
- **mely járhat a vizeletürítés csökkenésével vagy megszűnésével (oligo-anuriás)**



KDIGO (2012) definíció

Section 2: AKI Definition

2.1.1: AKI is defined as any of the following (*Not Graded*):

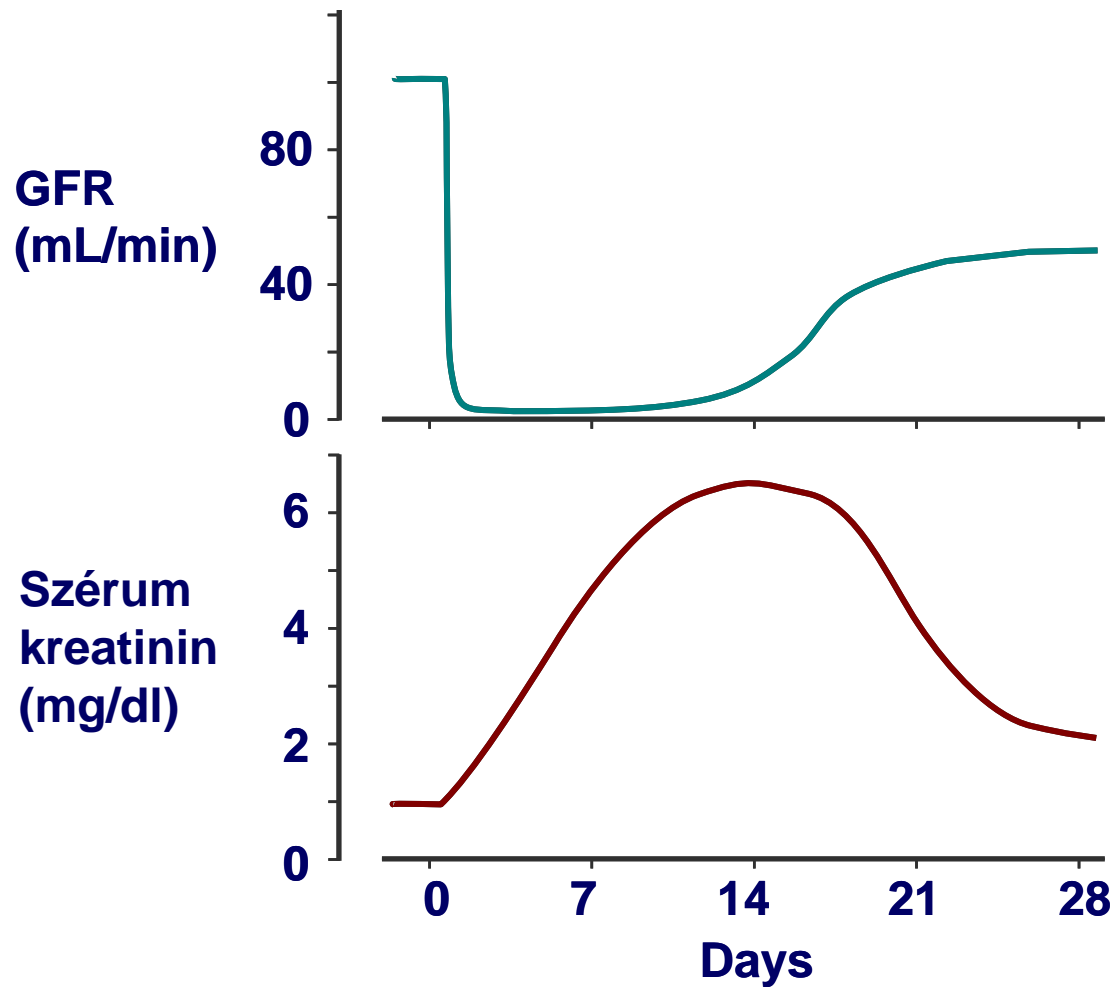
- Increase in SCr by ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) within 48 hours; or
- Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or
- Urine volume < 0.5 ml/kg/h for 6 hours.

2.1.2: AKI is staged for severity according to the following criteria (Table 2). (*Not Graded*)

Table 2 | Staging of AKI

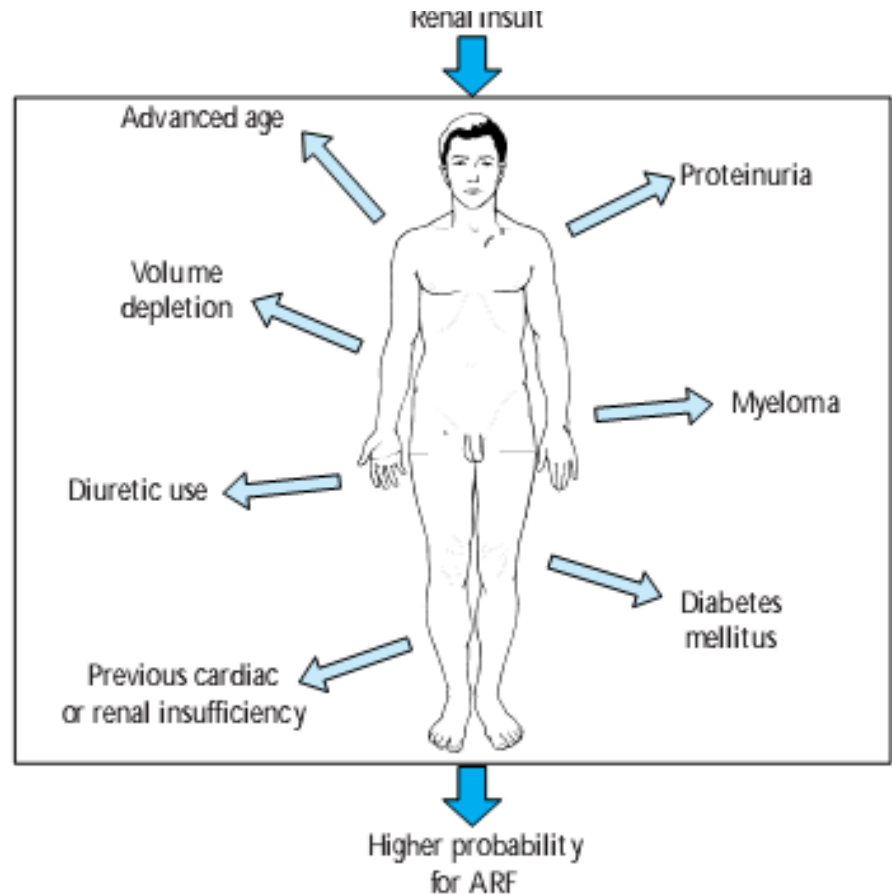
Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 $\mu\text{mol/l}$) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Kreatinin szint és GFR akut veseelégtelenségben

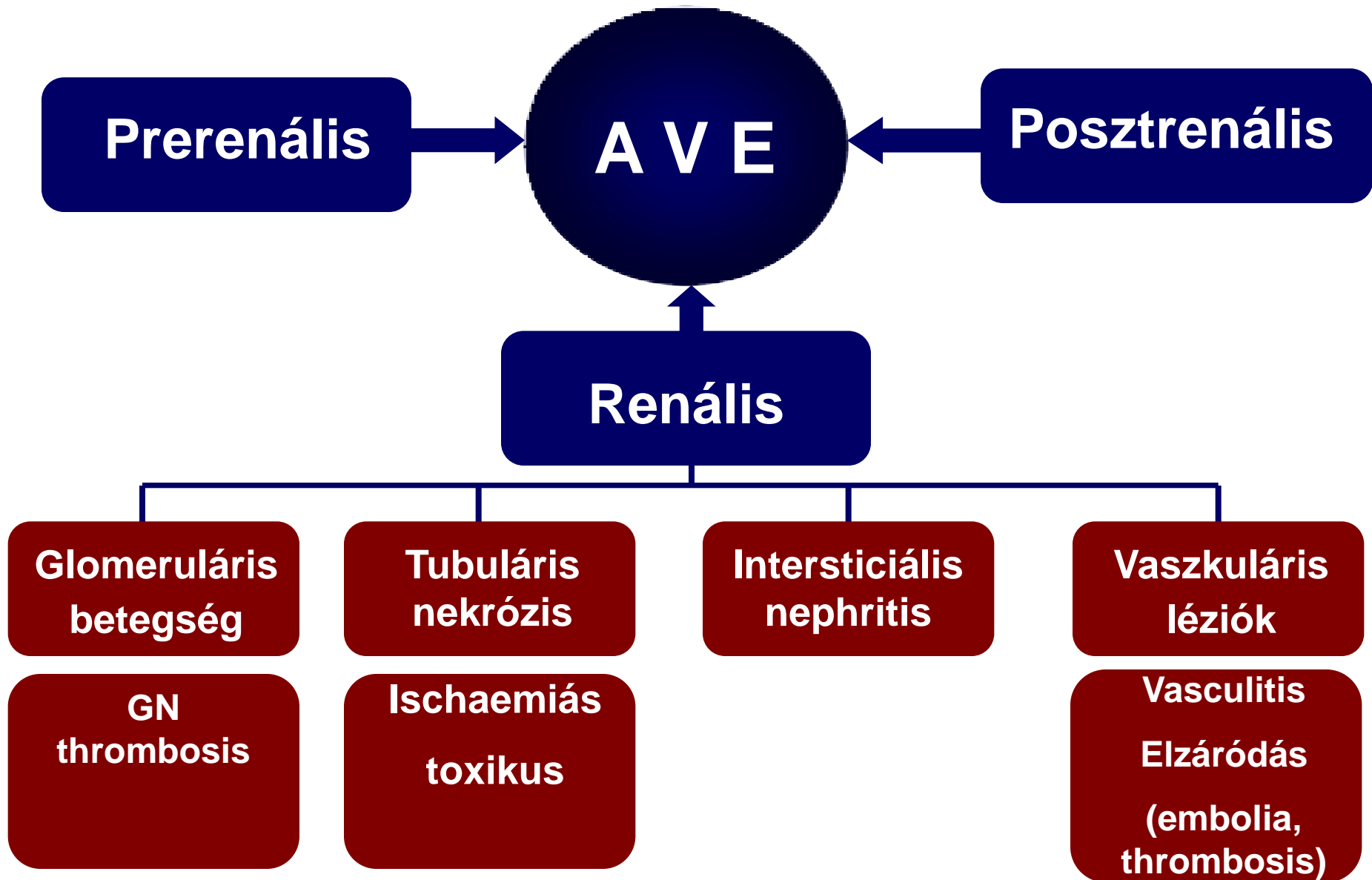


Epidemiológia: gyakoriság

- **Kórházi felvételek 1 - 2 %-a** heveny veseelégtelenség miatt
- **Kórházban fekvők 7%- nál**
- **ITO esetek 23 %- nál**



Az akut veseelégtelenség felosztása



Az AVE etiológiájának megoszlása

Akut tubuláris nekrozis	44 %	
Prerenális elégtelenség	23 %	
"Acute on chronic" veseelégtelenség	14 %	
Posztrenális elégtelenség	11 %	
Glumerulonephritis, vasculitis	5 %	
Akut tubulointerstitialis nephritis	2 %	
Egyéb vaszkuláris ok	1 %	
	100 %	N=209

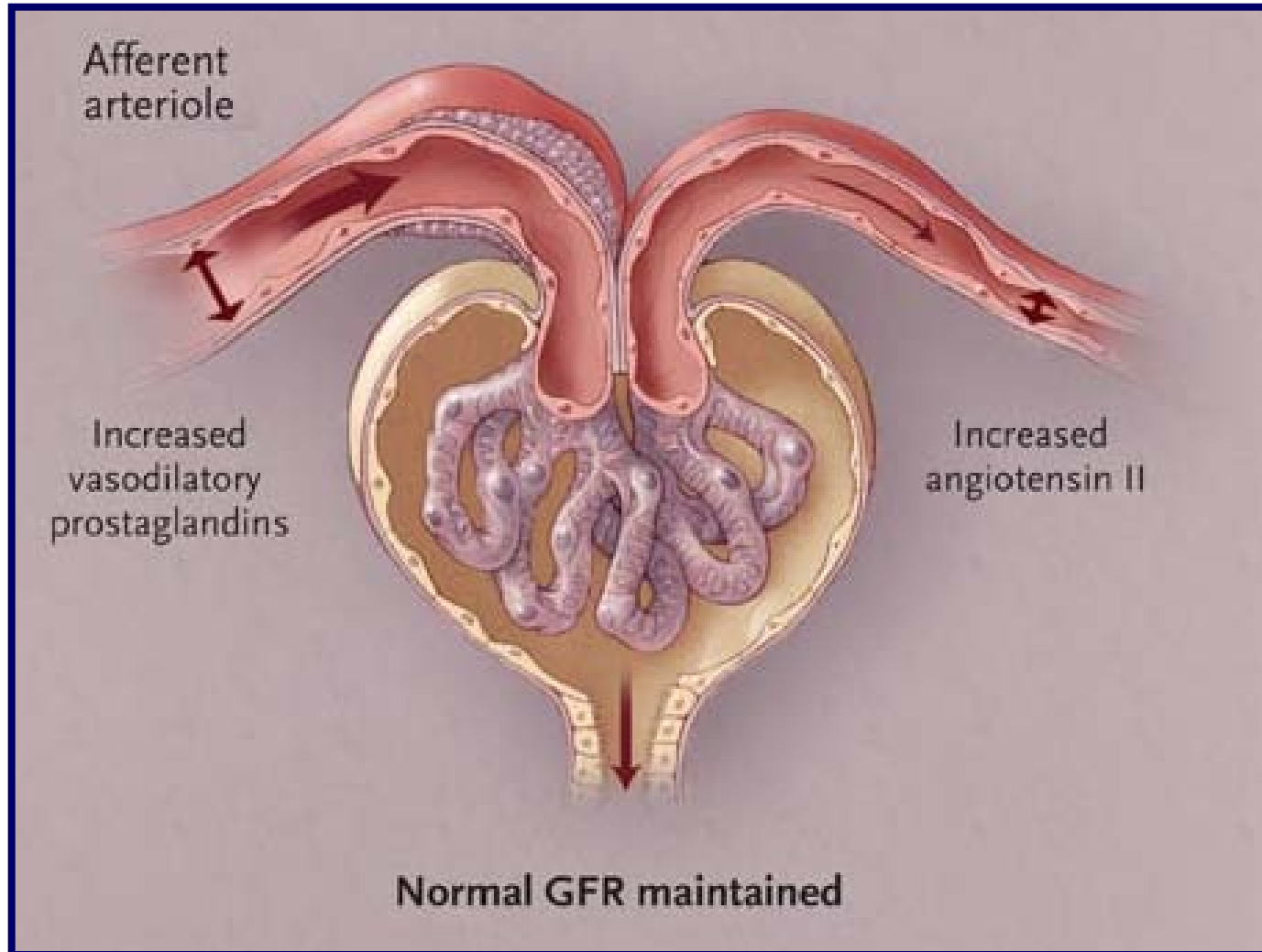
Prerenális (funkcionális) akut veseelégtelenség

- **Hemodinamikai eredetű GFR csökkenés (intraglomeruláris nyomás csökkenés) a parenchyma károsodása nélkül**
- **A veseelégtelenség megszűnik a hemodinamikai ok megszüntetésével**
- **Ha hosszú ideig fennáll, akkor ischaemiás károsodást és akut tubuláris nekrozist okozhat**

Prerenális akut veseelégtelenség

- **Extracelluláris folyadékvesztés**
 - vérzés
 - hasmenés, hányás, égési sérülés
 - excesszív diuresis
- **Csökkent effektív keringő volumen + oedemával**
 - Szívelégtelenség - kardiorenális eredet , nephrosis
- **Csökkent effektív keringő volumen + vazodilatáció**
 - sepsis, anaphylaxia
- **Intrarenális vazokonstriktió**
 - Hepatorenális szindróma
 - Cyclosporin A, amphotericin B, hypercalcaemia
- **ACE gátlók, NSAI**

A glomeruláris keringés autoregulációja



Prerenális akut veseelégtelenség

- **Oliguria**
- **Alacsony vizelet Na koncentráció (<10 mmol/l)**
- **FENa < 1%**
- **Koncentrált vizelet (ozmolaritása a szérumnál nagyobb)**
- **Vizelet fajsúly általában >1,020**
- **BUN növekedés nagyobb a kreatininhez képest**
- **Negatív vizeletüledék (gyakori hyalin cylinder)**

Renális (parenchymás) heveny veseelégtelenség

Renális akut veseelégtelenség

- **Akut tubularis nekrosis - 85%**
 - Ischemiás
 - Toxikus (exogén vs endogén)
- **Akut tubulointerstitialis nephritis – 5-6%**
 - Gyógyszerek, sarcoidosis, SLE
 - Infekciós (akut pyelonephritis, CMV, EBV)
- **Glomeruláris – 5%**
 - Akut glomerulonephritis
 - Vasculitis (ANCA pozitív)
 - Microangiopathia: HUS, terhességi toxikózis
- **Vaszkuláris 2-3%**
 - koleszterol embolizáció
 - a. renalis elzáródás, v. renalis thrombosis

Akut tubuláris nekrozist okozó toxinok

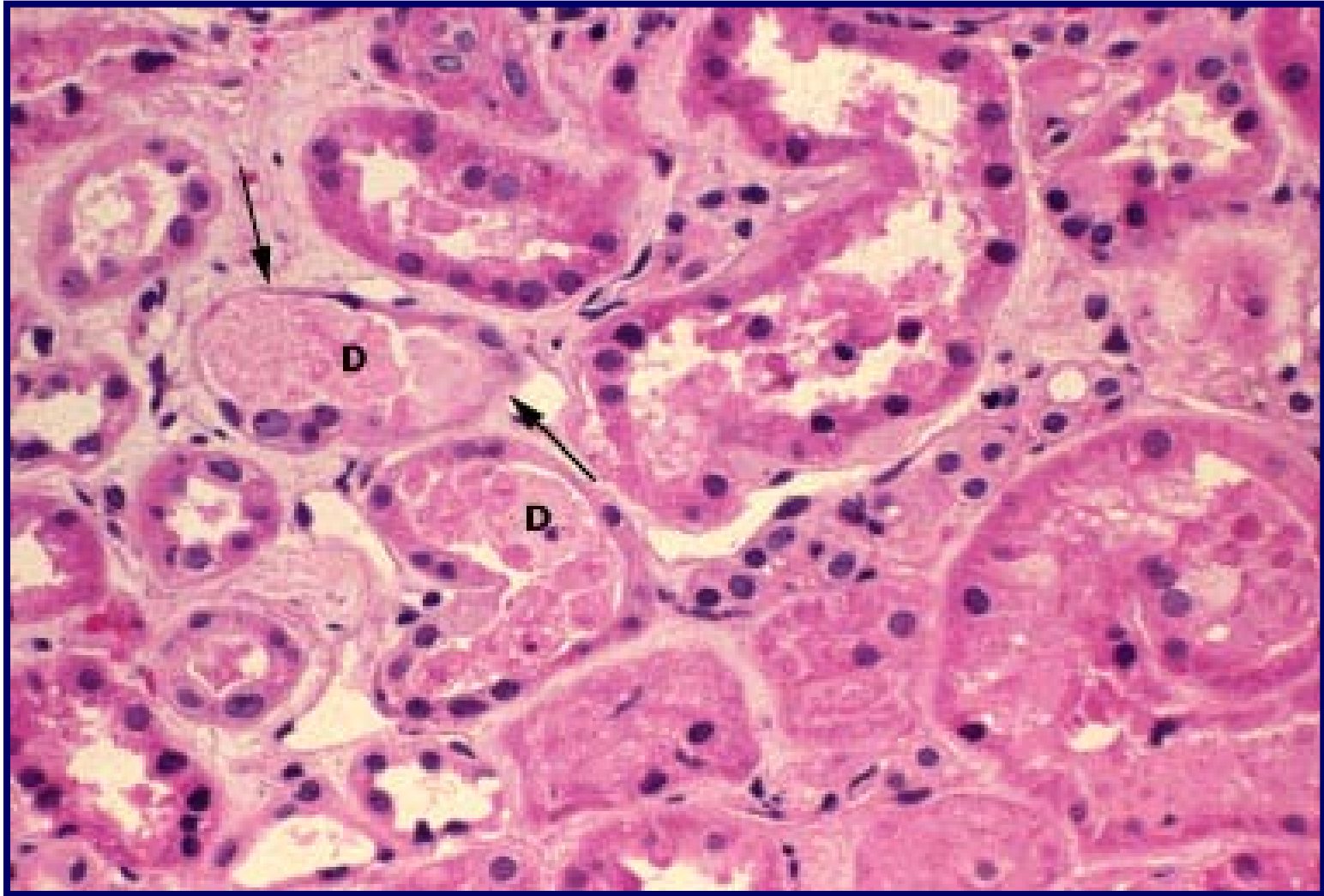
Endogén

- Sepsis
- Haem pigment: haemolysis, rhabdomyolysis
- Húgysav
- „tumor lízis”

Exogén

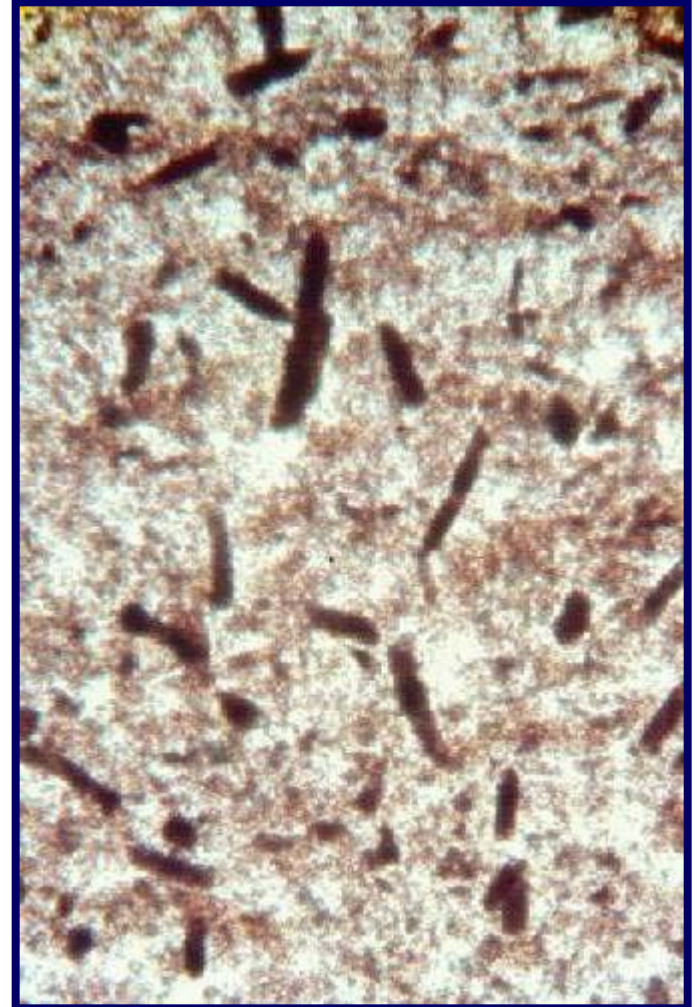
- Kontrasztanyag
- Aminoglikozidok, vancomycin, cephalosporinok, szulfonamidok
- Organikus oldószerek: etilén glikol, szén tetraklorid,
- Nehézfémek: ólom, higany
- Cisplatin, Amphotericin B, Lithium, Cyclosporin A, tacrolimus,
- Heroin, amfetamin

Akut tubuláris nekrózis



Akut tubuláris nekrózis

- Nem-alacsony vizelet Na koncentráció (>20 mmol/l)
- $FENa > 2-3\%$
- Ozmolaritás vizelet \cong szérum
- Vizelet fajsúly általában $\sim 1,010$
- Vizeletüledék: un. ATN cylinder



Akut vesekárososodás: új diagnosztikus markerek

- Neutrophil gelatináz-asszociált lipocalin (NGAL)
- Kidney injury molecule-1 (KIM-1)

Szintjük a vizeletben ill. szérumban ATN esetén növekszik, prerenális elégtelenségben, krónikus veseelégtelenségben kevésbé változik.

Kontrasztanyag nephropathia

Rizikótényezők

- Krónikus veseelégtelenség
- Diabeteses nephropathia
- Szívelégtelenség
- Volumen depléció
- Atherosclerosis
- Hyperuricemia
- Proteinuria

Prevenció

- Hidrálás:
 - Salsol: 500-1000 ml, pre-poszt (diurézis 150ml/h)
 - 150 mmol/l NaHCO₃
- Non-ionos, mérs. ozm. kontraszt
 - iohexol: 600-800 mosm/kg
- Non-ionos, izo-ozmotikus kontraszt
 - iodixanol: 290 mosm/kg
- Minimális kontraszt mennyiség
- Acetil cisztein: 3x600-1200 mg po előző naptól
- MR, MR angio

Tumor lízis szindróma

Kemoterápia során bekövetkező sejtszétesés következménye

Ritkább okok: szteroid kezelés lymphoproliferatív betegségben
radioterápia
interferon kezelés

Jellemzői: hyperuricemia
hyperphosphatemia
hypocalcaemia
hyperkalaemia

akut veseelégtelenség

Hajlamosító: volumen depléció,
Kr. vesebetegség

Megelőzés: Volumen pótlás,
allopurinol 600-900 mg
vizelet alkalizálás
uricase (HS → allantoin)



Atheroembóliás akut veseelégtelenség (koleszterol embolizáció)

- **AVE endovaszkuláris beavatkozás után**
- **Atherosclerosis, antikoagulálás növeli a veszélyét**
- **Azonnal, de akár néhány nappal is a beavatkozás után**
- **Oka: koleszterol embolizáció**

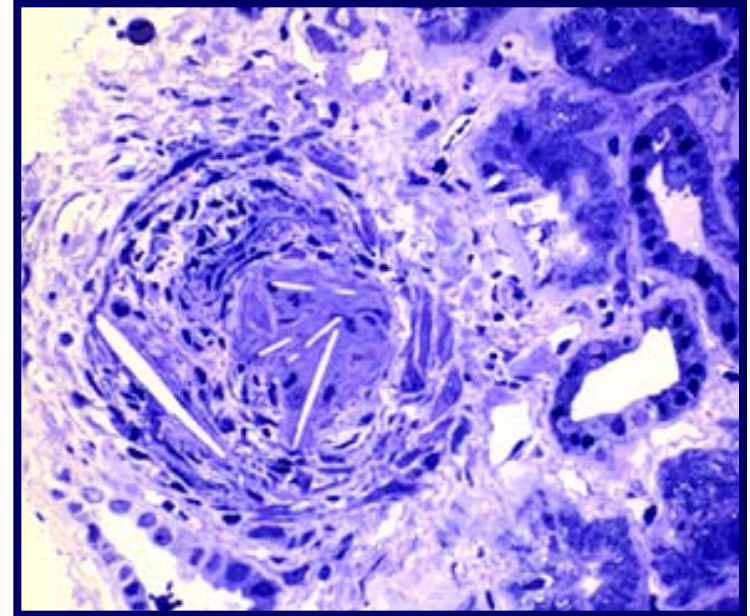


Atheroemboliás akut veseelégtelenség (AVE) (koleszterol embolizáció)

- **Multiszisztémás megbetegedés**

- Vese: AVE
- Bőr: livedo reticularis
- Lábujjak: embolia „blue toe”
- Belek: ischaemia

- Eosinophil-uria
- Alacsony komplement



Copyright (©) 2000 V. Falanga. All rights reserved.



Copyright (©) 2000 V. Falanga. All rights reserved.

Posztrenális akut veseelégtelenség

Posztrenális akut veseelégtelenség

- **Ureterobstrukció (extraureteralis)**
 - tumor
 - retroperitonealis fibrosis
 - műtéti ligatura
- **Ureterobstrukció (intraureteralis)**
 - kristály, kő
 - véralvadék
- **Hólyagnyak**
 - prostata hypertrophia, npl
 - hólyagtumor
 - kismencedei tu
 - funkcionális
- **Urethra obstrukció**
 - striktura, phymosis



Legfontosabb kezdeti kérdések

Akut vagy krónikus?

- Anamnézis, üledék, korábbi kreatinin,
- Kis heges vesék, (nem diabetesben)

Obstrukció kizárva?

- Hólyagtompulat, anuria,
- Hasi UH

Euvolémiás a beteg?

- RR/P, juguláris véna, orthostasis, napi ürítés
- Aránytalan BUN emelkedés
- vizelet Na koncentráció (kivéve diuretikum)
- Próba folyadékkal, NGAL ?

Felmerül más, mint ATN?

- szisztémás jelek, immunvizsgálatok?
- vizeletvizsgálat (proteinuria, haematuria, sejtes cylinderek)

Nagyér elzáródás, embolizáció?

- Kiterjedt atherosclerosis, vaszkuláris intervenció
- Anuria
- Derékfájdalom, haematuria

Kezelés: prerenális veseelégtelenség

Extracelluláris volumen hiány

- Volumen pótlás
- ACE-gátló /ARB, NSAID, vízhajtó kezelés felfüggesztése
- Egyéb antihipertenzívumok felfüggesztése

Kezelés - ATN

- **PREVENCIÓ és szupportív terápia**
- **Monitorozandó**
 - **Volumen status naponta: testsúly, vizelet, bevitt folyadék**
 - **Elektrolitok, kreat, BUN, pH, Hb**
- **Euvolaemia esetén bevihető folyadék:**
 - **napi diuresis + 500 ml (egy része elektrolitmentes oldat)**

Kezelés - ATN

- **Volumen terhelés esetén próbálható furosemid**
 - de nem javítja a GFR-t
- **Dialízis akut veseelégtelenségben**
 - Refrakter hypervolaemia
 - Refrakter hyperkalaemia
 - Refrakter acidosis
 - Urémiás tünetek
 - Pericarditis
 - Mérgezések (etilén glikol, metanol)

Összefoglalás: heveny veseelégtelenség

- **Gyakori és rossz prognózisú megbetegedés**
- **Leggyakoribb a prerenális forma és a tubuláris nekrozis**
- **Ne feledkezzünk meg a ritka okokról sem (embólia, GN)**
- **Alapvető teszt a vizeletvizsgálat**
- **ATN-ben prevenció és szupportív terápia**

A krónikus vesebetegség definíciója

- **60ml/min/1.73 m² alatti glomeruláris filtrációs ráta**

és/vagy

- **vesekárosodást jelző strukturális-funkcionális károsodás**
 - **Proteinuria**
 - **Kóros vizeletüledék**
 - **Kóros szövettani lelet**
 - **Radiológiai eltérés (pl. kis-vese, policisztás vese)**
- **3 hónapon át**

A krónikus vesebetegség stádiumai és gyakorisága

Stádium	Definíció (GFR ml/min)	Gyakoriság EU (%)	Gyakoriság US (%)
1. Vesekárosodás + norm GFR	Proteinuria + ≥90 ml/min	2.7	3.3
2. Vesekárosodás + ↓ GFR	Proteinuria + 60-89 ml/min	9.1	3.0
3. Középsúlyos	30-59 ml/min	5.7	4.3
4. Súlyos	15-29 ml/min	0.1	0.2
5. Veseelégtelenség	<15 ml/min	0.04	0.2
		17	11

A krónikus vesebetegség prognózisa GFR és proteinuria szerint

				Albuminuria stages, description, and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimum and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
GFR stages, description, and range (mL/min per 1.73m ²)	G1	High and optimum	>105	No CKD	No CKD	Moderate-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD
			90-104	No CKD	No CKD	Moderate-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD
	G2	Mild	75-89	No CKD	No CKD	Moderate-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD
			60-74	No CKD	No CKD	Moderate-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD
	G3a	Mild-moderate	45-59	Moderate-risk CKD	Moderate-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD
	G3b	Moderate-severe	30-44	High-risk CKD	High-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD
	G4	Severe	15-29	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD
G5	Kidney failure	<15	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	Very high-risk CKD	

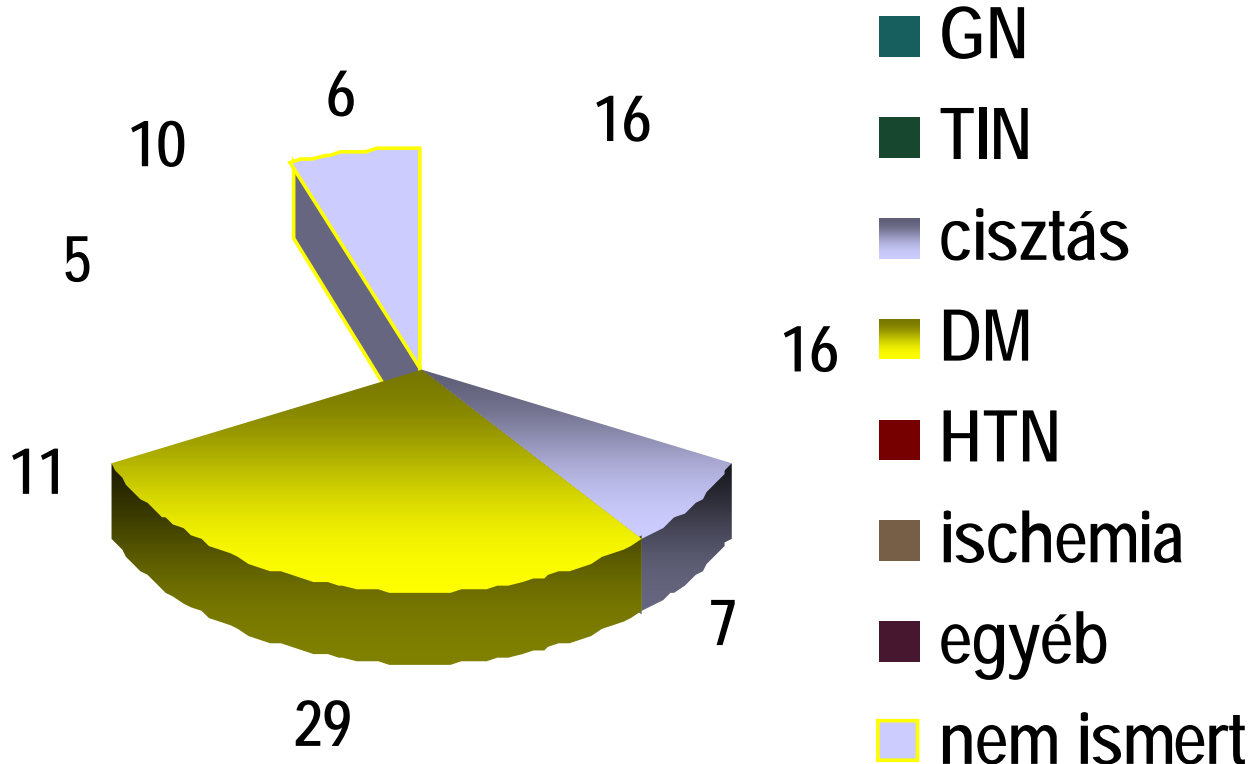
A vesefunkció megítélésének lehetőségei

- **Szérum kreatinin**
- **Clearance mérés**
 - **Inulin clearance (arany standard)**
 - **Izotóp clearance**
 - **Endogén kreatinin clearance**
- **Cystatin C**
- **GFR becslés képletekkel**
 - **MDRD, CKD EPI**

A proteinuria megítélésének lehetőségei

- **24-h vizelet gyűjtés**
 - Összfehérje: < 200mg/nap norm, >3g/nap nephrotikus
 - Albumin :<30mg/nap norm, 30-300mg/nap microalbuminuria, >300mg/nap macroalbuminuria
- **Eseti (reggeli első) vizelet**
 - fehérje/kreatinin hányados: <20mg/mmol norm, >300mg/mmol nephrotikus mérték
 - Albumin: < 3mg/mmol norm, 3-30mg/mmol microalbuminuria, >30 mg/mmol macroalbuminuria
- **Vizelet tesztcsík**
 - 3-500 mg/l albuminkoncentráció felett pozitív
 - Koncentrált vizeletben lehet álpozitív
 - Ha nem albumin ürül lehet álnegatív

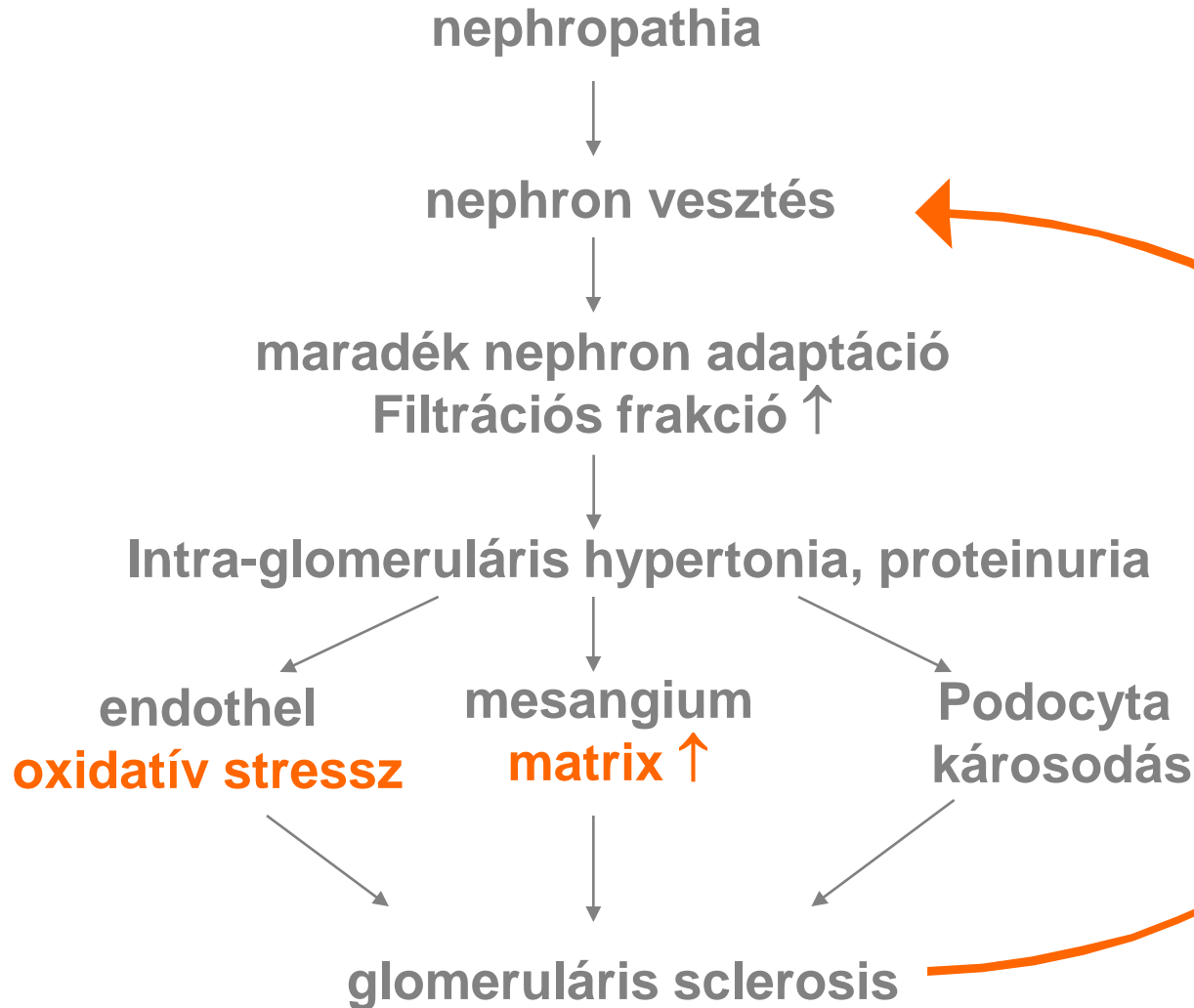
A dializált betegek alapbetegség szerinti megoszlása 2006-ban



A krónikus vesebetegség jelentősége

- **Progresszió veszélye**
- **CV események veszélye**
- **Szövődmények**
 - **Osteodystrophia**
 - **Anaemia**
 - **Gyomor-bélrendszer**
 - **Központi idegrendszer**
 - **Hypervolaemia**
 - **Endokrin**

A vesebetegségek progressziója: Brenner hipotézis



A progresszió rizikófaktorai

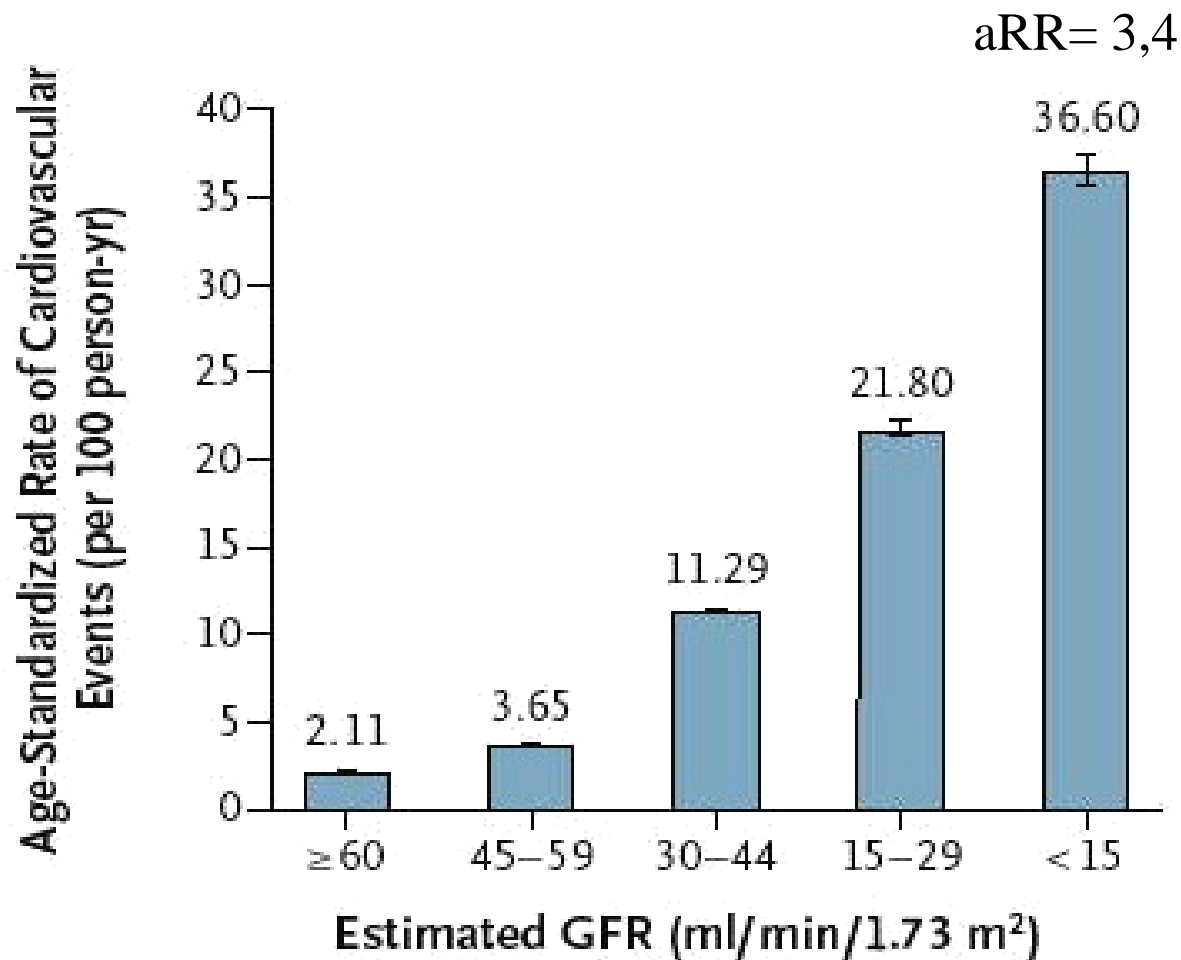
Nem befolyásolható

- *Diagnózis*
- *Idős kor*
- *Férfi nem*
- *Genetika*
- *Rassz*

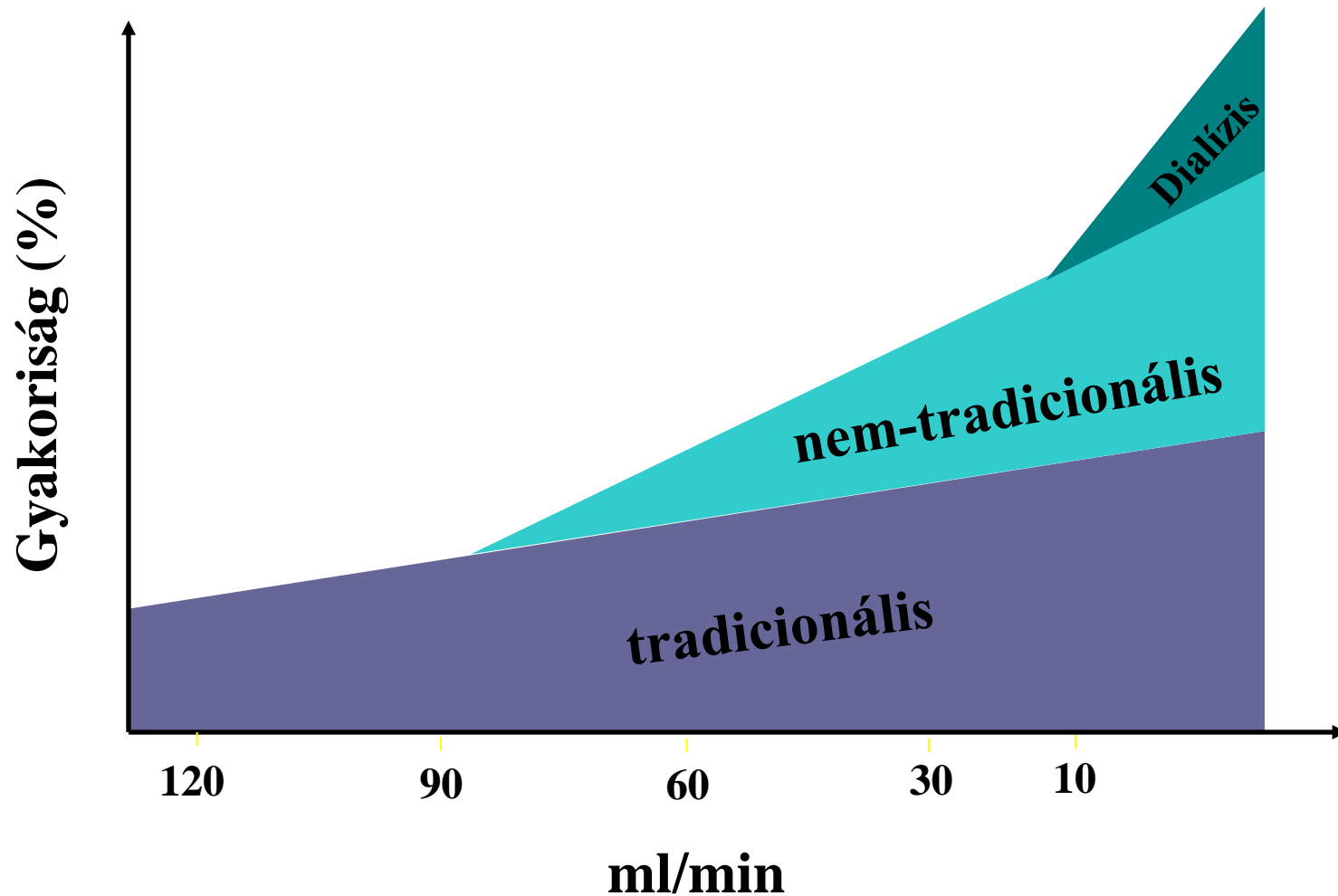
Befolyásolható

- *Magasvérnyomás*
- *Proteinuria*
- *RAS aktivitás*
- *Dyslipidaemia*
- *fehérje diéta*
- *Vércukor kontroll*
- *Anaemia*
- *Ca-PO₄ háztartás zavara*
- *Dohányzás*
- *Obesitas*
- *Acidosis*
- *„acut-on-chronic”
veseelégtelenség*

A GFR összefüggése a kardiovaszkuláris események gyakoriságával



A rizikófaktorok gyakorisága és a GFR összefüggése



Rizikófaktorok krónikus vesebetegségben

Tradicionális

- Idős kor
- Hypertonia
- Diabetes
- Dyslipidaemia
- Dohányzás
- Inaktivitás
- BKH

Nem-tradicionális

- Proteinuria
- Anaemia
- Ca-foszfor-PTH
- Microinflalammatio
- Oxidatív stressz
- Homocystein
- Szimpatikus aktivitás
- Hypervolaemia

Dialízis-függő

- Volumenváltozás
- Vérnyomásváltozás
- Ionváltozás
- Bioinkompatibilitás

Az antihipertenzív kezelés elvei krónikus vesebetegségben

- **Célvérnyomás:**

Nincs microalbumunuria <140/90 Hgmm

Microalbuminuria vagy ennél nagyobb < 130/80 Hgmm

- ACE gátló / ARB kezelés
- ACE gátló 20 ml/min GFR felett biztonságos
- A kezelés elkezdése után egy héttel a sze kreat és K ellenőrzendő
- A célvérnyomás a betegek 75%-ában kombinációval érhető el:
 - Thiazid – 30 ml/min feletti GFR esetén
 - 30 ml/min alatti GFR esetén furosemid +/- thiazid
 - 30 ml/min alatti GFR esetén NE: verospiron, amilorid
 - Ca antagonisták - hosszú hatású készítmények, nonDHP
 - β -blokkoló, α / β -blokkoló - ISZB, szívelégtelenség
 - α -blokkoló: diabetes
 - Centrálisan ható szerek

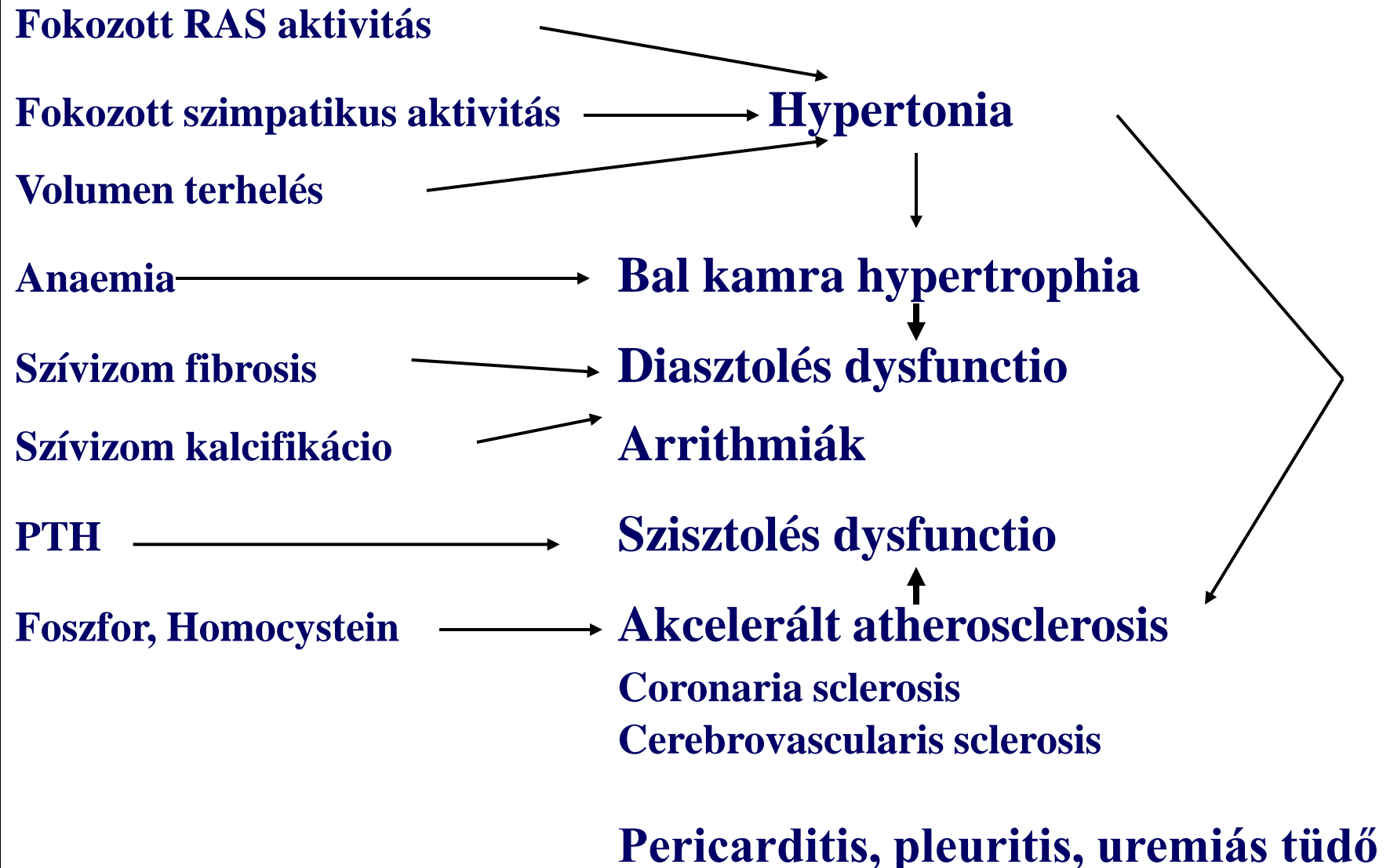
A progresszió lassítására javasolt kezelések

- **Szigorú vérnyomáskontroll**
- **Renin angiotenzin rendszerer bénítás**
- **Proteinuria csökkentés**
- **Dyslipidaemia kezelése**
- **vércukor kontroll**
- **Fehérje diéta**
- **Anaemia kezelés ?**
- **Ca-foszfor háztartás egyensúlya**
- **Dohányzás elhagyása**
- **Obesitas csökkentése**
- **Acidosis kezelése**
- **„Acut-on-chronic” veseelégtelenség elkerülése**

A krónikus vesebetegség szövődmények

- **Kardiovaszkuláris**
- **Anaemia**
- **Osteodystrophia (CKD-MBD)**
- **Gyomor-bélrendszeri**
- **Központi idegrendszeri**
- **Hypervolaemia**
- **Endokrin**
- **Dermatológiai**

Szív-érrendszer



Erythropoietin kezelés

Indikáció: Renalis anaemia (normochrom, normocyter)

GFR < 60 ml/min

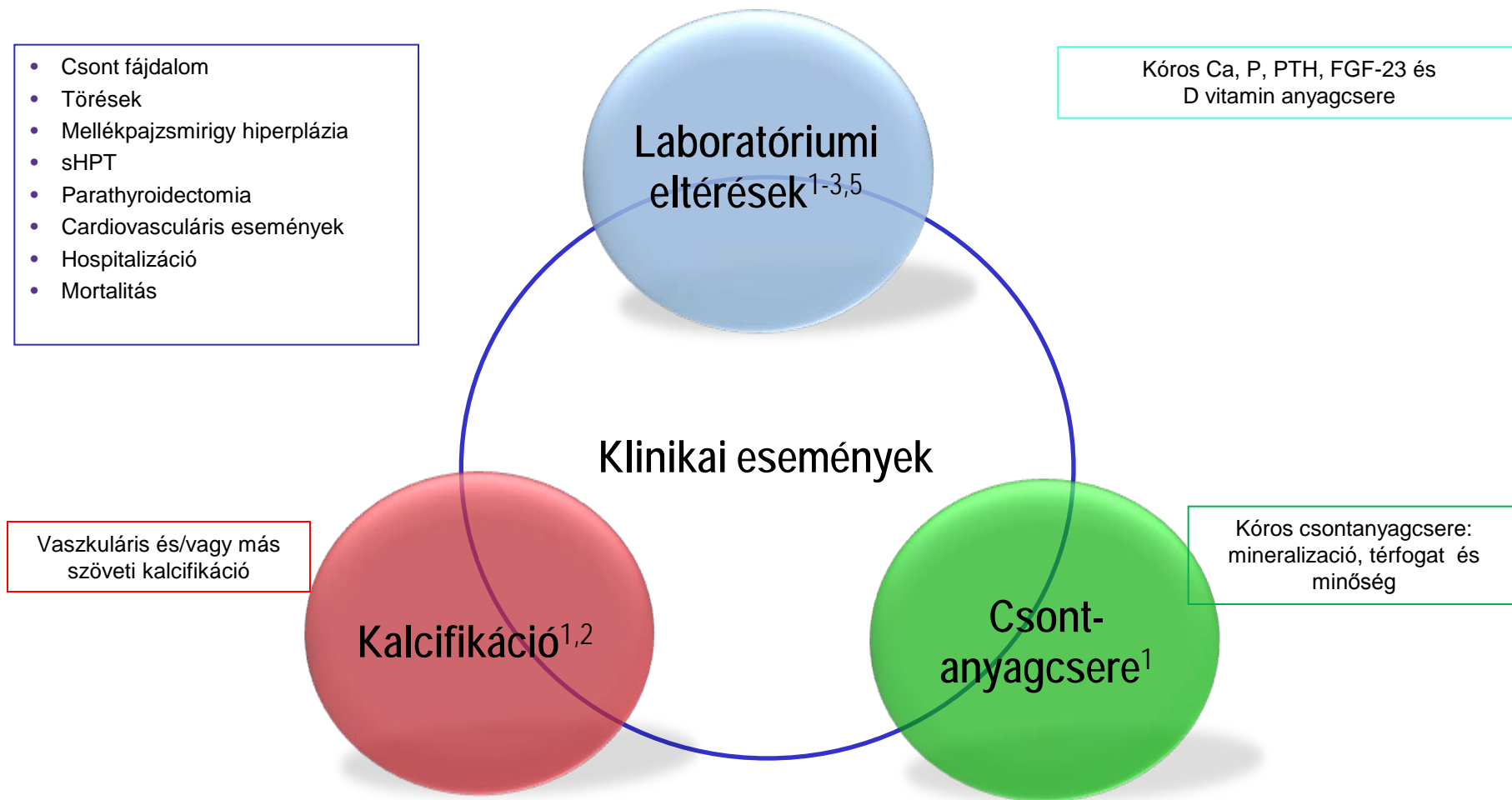
Anaemia egyéb etiológiája kizárható

Cél Hb: 100-110 g/l

Szükség esetén a vashiány (ferritin <100), folsavhiány kezelendő

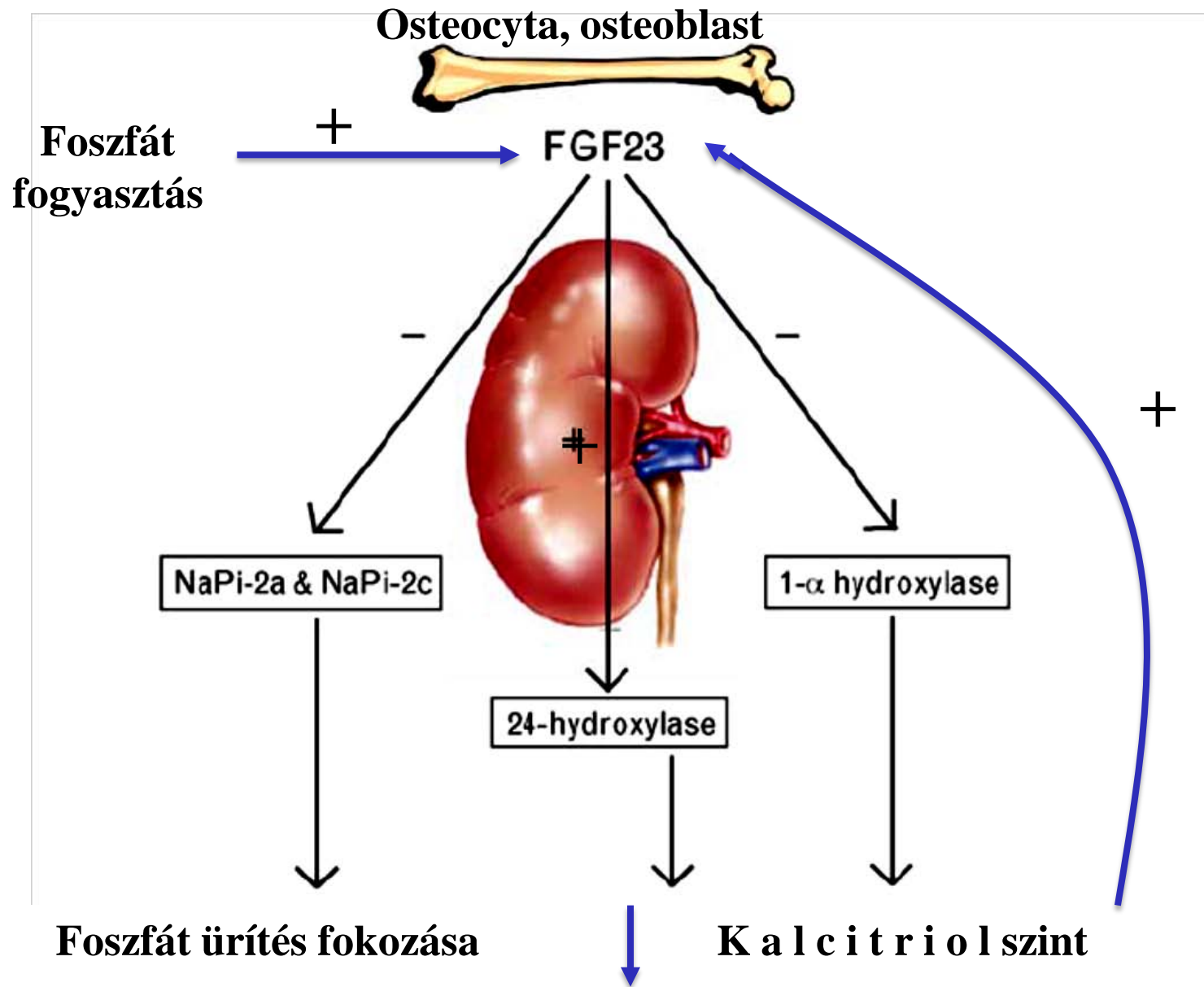
EPO rezisztencia: gyulladás, tumor, csontvelő fibrosis
súlyos uremia, aluminum toxicitás

CKD-MBD: multifaktoriális, progresszív megbetegedés klinikai következményekkel

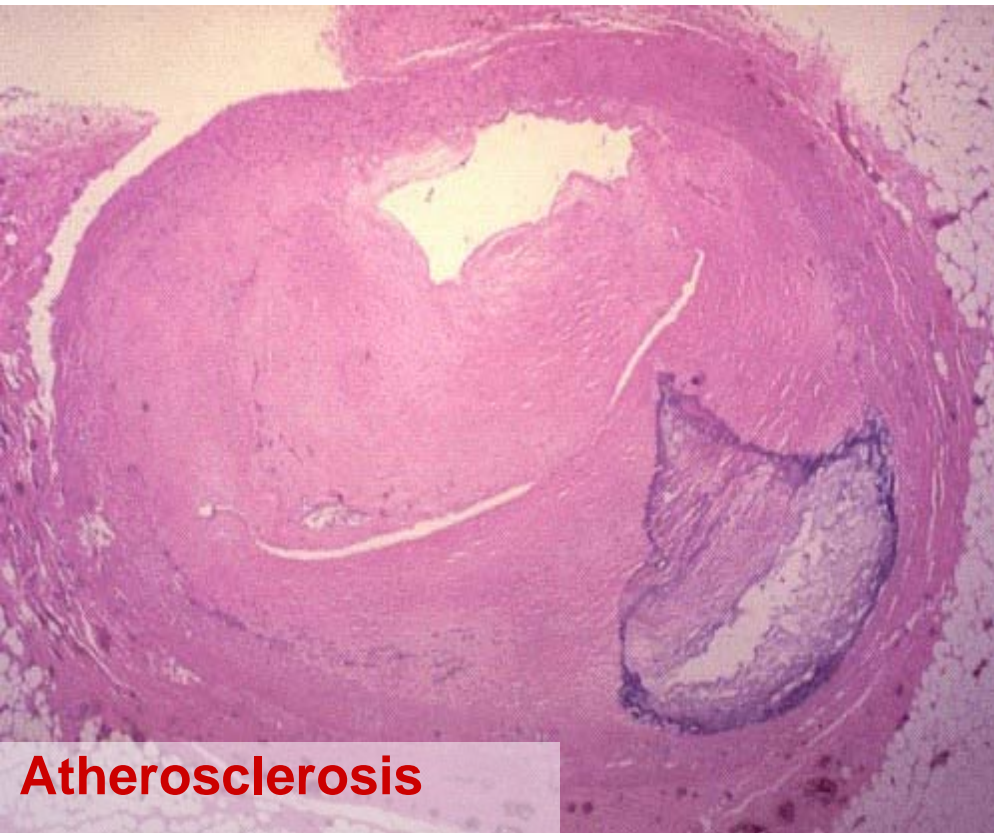


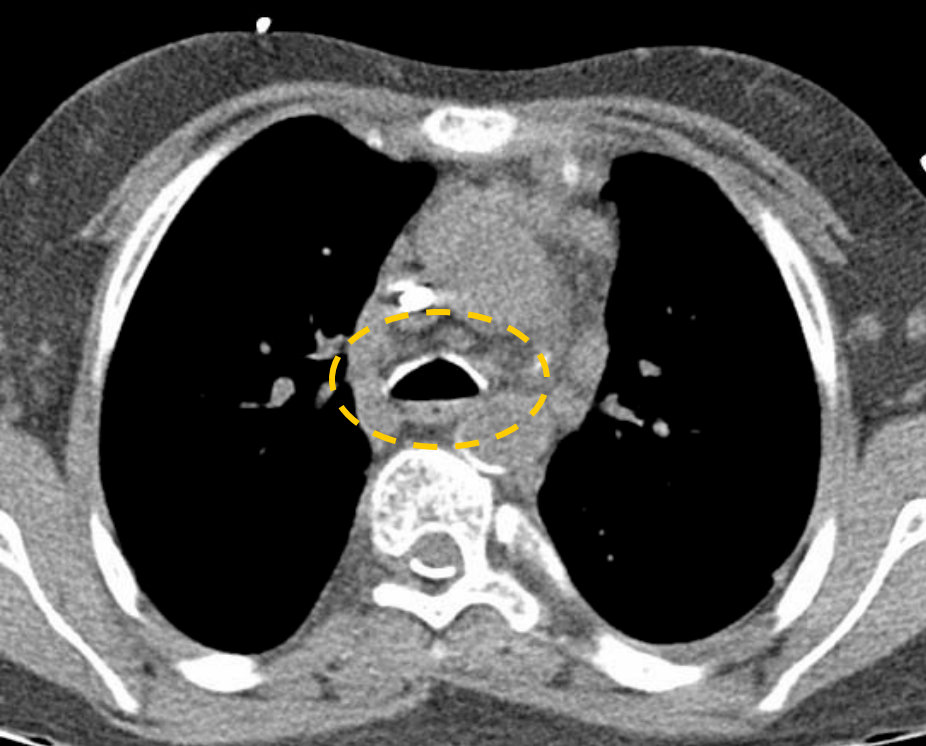
Ásványianyag eltérések krónikus vesebetegségben

Paraméter	3. Stádium	4. Stádium	5. Stádium
1-25(OH) D vitamin	↓	↓↓	↓↓↓
Foszfor	→	→	↑↑↑
Ca	→	→	↑↓
iPTH	→	↑	↑↑↑ / ↓
FGF23	↑	↑↑	↑↑↑

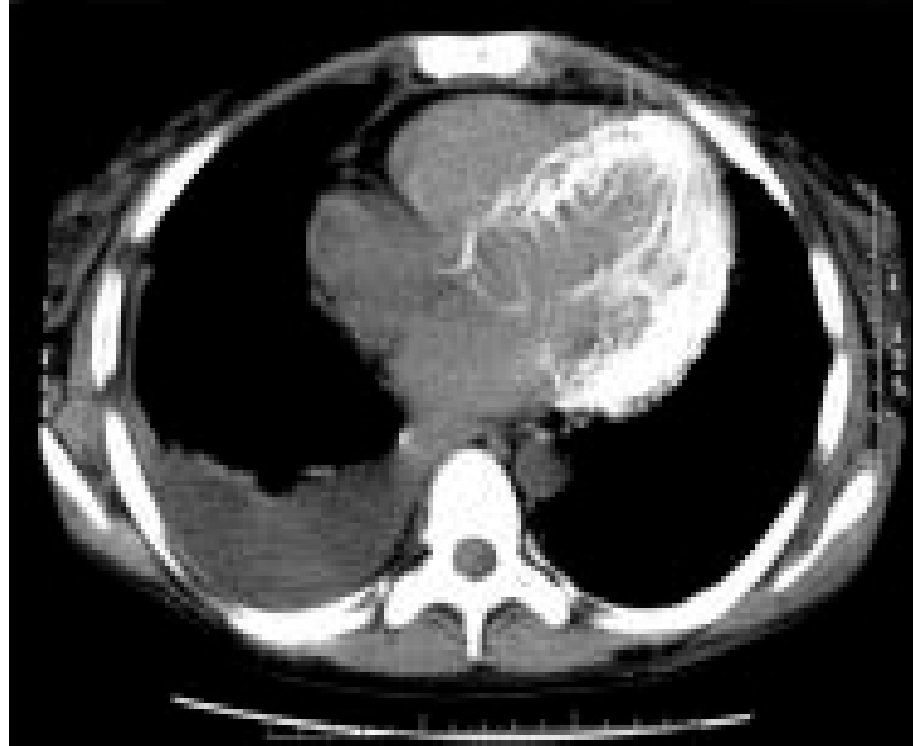


Intima vs. media kalcifikáció

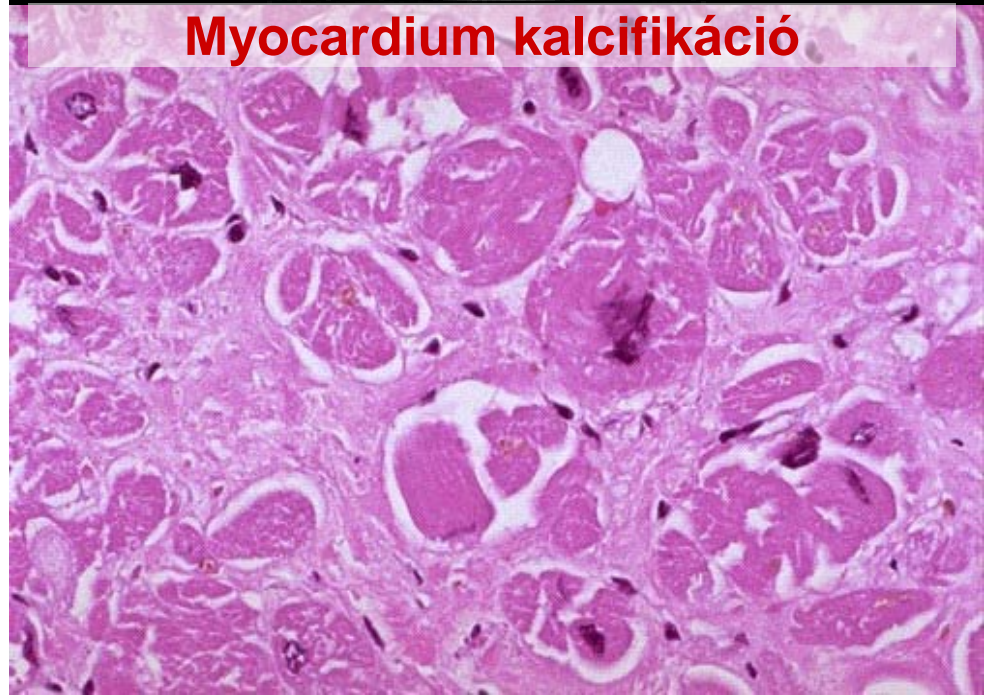




Billentyű kalcfifikáció uraemiában



Myocardium kalcfifikáció



Kezelési lehetőségek

Foszfát kontroll

- Foszfát megszorítás: 800-1000 mg/nap
 - Foszfátkötők adása:
 - 3-4 st.: CaCO_3
 - 5. st.: Nem Ca-tartalmú foszfátkötő: sevelamer (Renagel), lanthan-(Fosrenol)
- Dialízis dózis, dializátum Ca

Aktív D-vitamin

- 3-4st.: Calcitriol, Alpha-calcidol
- 5. st.: Paricalcitol (Zemplar): alacsonyabb CaxP szorzat

PTH szuppresszió 5.st.: Calcimimetikumok (Mimpara)

Gyomor-bélrendszeri zavarok

- Foetor, stomatitis
- Étvágytalanság, hányinger, hányás
- Pancreas fibrosis, csökkent exokrin funkció-
de emelkedett se amiláz
- Erozív gastritis, duodenitis, ulcus
- Pseudomembranosus colitis, székrekedés
- Angiodysplasia

Fogyás

Malnutritio

GI vérzés

Dermatologiai következmények

- **Fokozott pigmentáció**
- **Xerosis: bőrszárazság**
- **Bőrviszketés: sec hyperparathyreosis, hypercaelcemia, hyperphosphataemia**
- **Keratotikus papulák**
- **Cutan- és subcutan kalcifikáció, arteriola kalcifikáció: livedo reticularis, necrosis - calciphylaxis**




Neuropszichiátriai problémák

Polyneuropathia: - perifériás: paraesthesia, égő érzés, restless leg
izom atrophia, myoclonus, flapping tremor
- autonom: arrhythmia hajlam ↑, ortosztatikus hypotonia,
impotencia

Központi idegrendszer: - Mentális funciózavarok - figyelem, emlékezet, libido↓
alvászavar, fáradékonyság, ingerlékenység, demencia
- Stupor, koma
- Grand mal görcsök

Endokrin - metabolikus zavarok

- **Hyperinsulinaemia**
- **Glukóz intolerancia, inzulinrezisztencia**
- **Hyperprolactinaemia**
- **Tesztoszteron ↓, oestradiol ↓** → **Hypogonadismus, osteoporosis**
- **D hypovitaminosis, Secunder hyperparathyreosis,**

 - **Renális osteodystrophia**
- **Somatomedin hatékonyság ↓ - retardált növekedés gyermekkorban**
- **Lipoprotein degradáció ↓, VLDL szintézis ↑: IV. típusú hyperlipidemia**
- **Protein szintézis ↓, protein degradáció ↑**
- **Hyperkalaemia**
- **Acidosis**

Vesepótló kezelés elkezdése

- **Nincs egységes GFR érték, általában < 10 ml/min**
- **Konzervatívan nem korigálható tünetek**
 - **Hypervolaemia**
 - **Hypertonia**
 - **Hyperkalaemia**
 - **Acidosis**
 - **Urémiás tünetek**
- **Modalitás választás**
 - **Hemodialízis**
 - **Peritoneális dialízis**
- **Transzplantáció előkészítés**