

Anestézia a obličky

Ľubomíra Romanová

Existujú dva spôsoby, ako prežiť život: nevidieť v ňom nič zázračné, alebo považovať všetko za veľký zázrak. Ja verím v ten druhý spôsob.
Albert Einstein

Obličky znamenajú pre anestéziológa systém, ktorý je rovnako významný pre úvahu, monitorovanie a riešenie, ako srdce a pľúca. Pacienti s ochorením obličiek zahŕňajú široké spektrum prípadov.

Východiská

- 1) Anestézia a dysfunkcia obličky
- 2) Perioperačná stratégia u pacientov s obličkovým zlyhaním.

1) Anestézia a dysfunkcia obličky

Anestéziológovia sa u pacientov podrobujúcim sa operácii uropoetického systému stretávajú s **akútnou aj chronickou renálnou insuficienciou**. Progresívna postrenálna insuficiencia obličiek má dobrú prognózu, operáciou sa odstraňuje mechanická príčina anúrie.

Akútna renálna insuficiencia ohrozuje pacienta prevodením a hyperkaliémiou, zatiaľ čo ostatné systémy, ak majú orgánovú rezervu sú v prvých hodinách kompenzované. **Chronická** renálna insuficiencia je spojená s holoorganickým postihnutím.

Škálu operácií u pacienta s chronickou renálnou insuficienciou tvoria výkony na dialyzačných fistulách a transplantácia obličiek. Podľa Sladena títo pacienti idú na „potencionálne urgentnú“ operáciu, ktorá je spojená s urologickou aj „neurologickou“ chirurgiou.

Základnými princípmi perioperačnej starostlivosti o týchto pacientov je:

- 1) Vylúčenie nefrotoxických inzultov, ako sú hypovolémia, hypoxia
- 2) Liečba primárnych ochorení ako sú diabetes a hypertenzia
- 3) Kontrola preťaženia tekutinami a draslíkom.

Patofyziologické efekty renálneho zlyhania

V roku 1972 Scott a kolegovia referovali o vysokej mortalite pri akútnom obličkovom zlyhaní. Ako sa ukázalo, aj po ďalších 30 rokoch pretrváva vysoká mortalita pacientov s obličkovým zlyhaním v perioperačnom období. Napriek obrovskému pokroku v liečbe akútneho zlyhania obličiek (AZO), vo využití eliminačných intermitentných či kontinuálnych techník, pokrok v ich včasnom nasadení, pretrváva vysoká mortalita okolo 23 % (Kadam, 2014).

Definícia

Akútne zlyhanie obličiek je termín pre stratu alebo zníženie obličkových funkcií, vedúcich k retencii dusíkatých látok a nedusíkatých vedľajších produktov. V závislosti od trvania a závažnosti straty funkcií obličiek vzniká akumulácia látok a zmena v metabolizme, ktoré sú spojené s poškodením funkcie mnohých orgánov.

Spektrum definícií sa opiera o potrebu dialýzy, koncentráciu kreatinínu a urey. Napriek absencii univerzálnej definície je dôležité podotknúť, že AZO je akútne zvýšenie sérového kreatinínu o 44,2 $\mu\text{mol/l}$, ak bazálna hodnota je nižšia než 221 $\mu\text{mol/l}$, či zvýšenie sérového kreatinínu o 20 % z bazálnej hladiny, ak je vyše 220 $\mu\text{mol/l}$ (Bellomo, 2012).

Dnes sa na vyhodnotenie poškodenia obličiek používa *systém RIFLE* (Bellomo, 2002). Skóre si osvojila Acute Dialysis Quality Initiative Group na klasifikáciu AZO.

Skóre má dve zložky:

Tri stupne závažnosti: Risk, Injury a Failure (RIF)

Dve klinické kategórie: Loss a End - stage renal disease (LE).

Tabuľka 1 Acute kidney injury score (podľa Osterman, 2008)

AKI stage	Kreatinín v sére	Výdaj moču
I	Vzostup > 26,4 $\mu\text{mol/l/deň}$ Vzostup > 150 - 200 % nad bazálnu hodnotu	< 0,5 ml/kg/hod počas > 6 hod
II	Vzostup > 200 - 300 % nad bazálnu hodnotu	< 0,5 ml/kg/hod počas >12 hod
III	> 300 % nad bazálnu hodnotu > 354 $\mu\text{mol/l}$, alebo potreba RRT	< 0,3 ml/kg/hod počas > 24 hod Anúria > 12 hodín

Od roku 2004 sa využíva aj *skóre AKI* (Barrantes, 2004), ktoré interdisciplinárne hodnotí stav pacienta a obličkové zlyhanie počas prvých 24 hodín.

Renálna insuficiencia: obličky udržiavajú homeostázu len za bazálnych podmienok (bez fyzickej námahy, príjem 0,5 g bielkovín/kg/deň), k metabolickej poruche dochádza pri záťaži (zvýšený príjem bielkovín, vody, solí, infekcia, operácia), glomerulárna filtrácia (GFR) je 20 - 70 ml/min; sérový kreatinín a urea sú mierne zvýšené.

Renálne zlyhanie: obličky neudržiavajú homeostázu ani za bazálnych podmienok, významná strata obličkových funkcií; GFR < 20 ml/min.

Urémia: klinický syndróm tvorený príznakmi gastrointestinálnymi, nervovými, kardiálnymi, hematologickými, respiračnými a biochemickými.

Azotémia: zvýšená hladina urey v sére a často aj zvýšená hladina kreatinínu.

Akútna renálna insuficiencia/zlyhanie: náhle zníženie funkcií obličiek vedúce k rýchlo sa vyvíjajúcim závažným metabolickým poruchám; výrazný klinický prejav je oligúria až anúria. Ide o potenciálne reverzibilný proces spojený s poškodením epitelových buniek tubulov.

Chronická renálna insuficiencia/zlyhanie: postupné znižovanie funkcií obličiek z dôvodu zániku nefrónov; metabolické poruchy sa klinicky začínajú prejavovať až pri extrémnom znížení počtu fungujúcich nefrónov a znižovanie funkcií obličiek je ireverzibilné.

Etiológia renálneho zlyhania

Prerenálna: zníženie intravaskulárneho objemu krvi → renálna vazokonstrikcia → zníženie prietoku krvi obličkou

- zníženie GFR
- rezorpčná kapacita tubulárnych buniek je zachovaná
- funkcia obličiek sa významne zlepši po normalizácii intravaskulárneho objemu (IVV)

Intrarenálna (akútna tubulárna insuficiencia): primárne poškodenie epitelových buniek tubulov

- rezorpčná kapacita obličiek je poškodená
- poruchy obličkových funkcií pretrvávajú aj po korekcii cirkulačných porúch
- funkcie obličiek sa zlepšujú po regenerácii epitelových buniek tubulov (1 - 5 týždňov)

Postrenálna: obštrukcia odtoku moču postihujúca 75 % obličkového parenchýmu.

Epidemiológia akútneho zlyhania obličiek

Príčiny akútneho obličkového zlyhania

1. *prerenálne akútne zlyhanie* a reverzibilné zvýšenie sérového kreatinínu a urey ako dôsledok zníženia obličkovej perfúzie, ktoré vedú ku redukcii glomerulárnej filtrácie
 - 1) hyperhydratácia
 - 2) posturálny pokles TK
 - 3) kožný turgor

- 4) klinické známky pre kongestívne zlyhanie a pečňové zlyhanie
- 5) CVT, PCWP, iné merané parametre obehu.
2. *postrenálne akútne zlyhanie* obličiek zapríčinené obštrukciou urosystému externou, alebo internou masou
 - 1) močový sediment
 - 2) akútna tubulárna nekróza (ATN) - granulované valce, akútna glomerulonefritída (AG) – erytrocyty, valce, proteinúria, akútna intersticiálna nefritída (AIN) - leukocyty a valce, akútna bakteriálna pyelonefritída (ABP) – Le, proteinúria, baktérie v moči.
3. *intrarenálne akútne zlyhanie* obličiek spôsobené poškodením nefrónov, v mieste glomerulov a tubulov, prípadne ciev v nefróne
 - 1) prítomnosť nefrotoxicity
 - 2) kompartmentový syndróm
 - 3) systémový lupus erythematodes (SLE), endokarditída, artritída
 - 4) mid line granulomy, purpura.

Incidenca

Akútne obličkové zlyhanie spôsobené akútnou tubulárnou nekrózou je zvyčajne nemocničný fenomén. V komunite získané akútne obličkové zlyhanie je menej známe, prípadne jeho diagnóza v teréne je dôvodom prijatia do nemocnice a neprekračuje 1 %. Incidencia akútneho zlyhania obličiek v nemocnici je 2 - 5 % pacientov. Ale v chirurgii a zvlášť v kardiochirurgii sa táto diagnóza vyskytuje až v 7 - 23 %. Hlavným dôvodom zlyhania je ischemické alebo nefrotoxické poškodenie obličky. Vyše 60 % pacientov so zlyhaním obličiek v perioperačnom období si vyžaduje dialýzu.

Charakteristika akútneho obličkového zlyhania

Zníženie glomerulových a tubulových funkcií

↓ GFR

vysoká frakčná exkrécia Na^+ (> 40 mmol/l)

↓ tubulová sekrečná aktivita (metabolická acidóza)

znížená koncentračná schopnosť.

- Celulárne a molekulové mechanizmy
 - intracelulárne nahromadenie Na^+ a Cl^- , vstup vody a edém buniek
 - depolarizácia membrány a zoslabenie transportných systémov
 - strata ECT, agregácia Ery, kongescia ciev a stáza krvi → zhoršenie perfúzie → hypoxia
 - značná akumulácia Ca^{2+} → poškodenie buniek
 - intracelulárna acidóza inhibuje aktiváciu enzýmov
 - peroxidácia lipidov - oxidatívny stres.

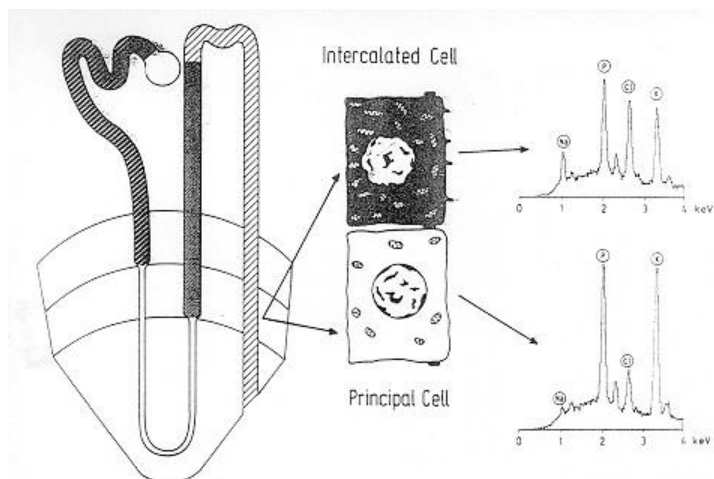
Heterogenita bunkovej insuficiencie pozdĺž nefrónu

Hlavnou úlohou tubulových buniek je **reabsorpcia prefiltrovaného Na^+** . Na^+ - K^+ ATP-áza je hnacou silou pre reabsorpciu vody a pre symport organických látok. Existujú rozdiely v bunkovom metabolizme pozdĺž nefrónu, ktoré vznikajú vplyvom hypoxie a nefrotoxínov na jednotlivé typy buniek nefrónu, čo súvisí s ich špecifickými biochemickými vlastnosťami. Ide o **aktivitu glykolytických enzýmov**, ktorá je najvyššia v distálnom tubule s vysokou rezistenciou na hypoxiu. Ďalej ide o **kapacitu buniek transportovať látky**; čím vyššia transportná aktivita, tým vyššia akumulácia toxínov a tým aj vyššia vulnabilita.

Proximálny tubulus je najcitlivejší na ischemické a nefrotoxické poškodenie; výsledkom je znížená reabsorpcia Na^+ , Cl^- , HCO_3^- a glukózy.

Vzostupná (hrubá) časť Henleho kľučky - znížená koncentračná kapacita.

Distálny tubulus a zberný kanálik - vplyvom hypoxie dochádza len k minimálnym zmenám.



Obrázok 1 Heterogenita bunkovej insuficiencie pozdĺž nefrónu

Cirkulačné komponenty renálneho zlyhania

- Nedostatočnosť systémovej cirkulácie (prerenálne zlyhanie)
 - ↓ GFR → zníženie exkretčných funkcií obličiek (neprítomné poškodenie buniek)
 - po upravení cirkulačnej poruchy sa funkcia obličiek vráti do normy
- Pretrvávajúce zníženie exkretčnej funkcie obličiek napriek normalizovaniu cirkulácie
 - počas cirkulačnej dysfunkcie došlo k poškodeniu tubulárneho systému – „**prerenálne**“ **akútne** renálne zlyhanie sa zmenilo na „**intraarenálne**“

Syndróm renálneho zlyhania

Syndróm je spôsobený náhlym poklesom GFR (často na 20 % a menej) s progresívnym vzostupom hladiny urey a kreatinínu v priebehu hodín alebo dní. Ide o stav s vysokou mortalitou, na druhej strane aj značný stupeň zlyhania je potenciálne reverzibilný pri správnej liečbe. Hlavným klinickým prejavom je oligúria. Môže byť prvým symptómom akútneho zlyhania (denný výdaj moču < 400 ml/24 hod, ale **môže byť prítomná aj normálna diuréza** (neoligúrický typ zlyhávania).

Mortalita

Akútne renálne zlyhanie je spojené s vysokou mortalitou. Relatívne riziko smrti sa zvyšuje na 6,2, ak akútne zlyhanie obličiek vznikne počas hospitalizácie. Mortalita na ICU s akútnym zlyhaním obličiek dosahuje až 80 %, pacienti s potrebou hemodialýzy (HD) a zlou prognózou dosahujú 90 %. Treba podotknúť, že pacienti na ICU nezomierajú v súčasnosti „na“ AZO ale zomierajú „s“ AZO (Hoste, DeWaele 2005).

Akútne zlyhanie obličiek je dnes súčasťou multiorgánového zlyhania. Mortalita súvisí so stupňom zlyhania ostatných orgánových systémov, oblička je „tretí orgán“ po cirkulácii a respirácii.

Izolované zlyhanie obličiek na ICU je raritou. Ak aj obličky zlyhajú ako prvé (asi 23 %), nasleduje kaskáda ďalšieho zlyhávania. Pri zlyhaní cirkulácie obličky zlyhajú v 44 %, po zlyhaní dýchania v 27 %.

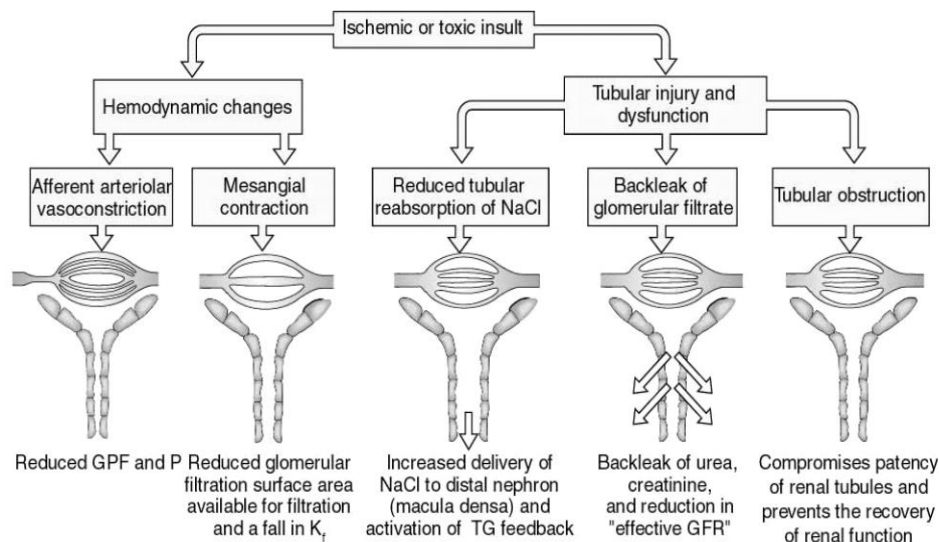
Okolo 74 % pacientov má zlyhávajúci obeh, dýchanie, alebo oboje. Prítomnosť týchto zlyhaní je často letálnou kombináciou. Prítomnosť orgánového zlyhania pred akútnym zlyhaním obličiek má vyššiu mortalitu (77 %) ako nástup multiorgánového zlyhania (MOF) po obličkovom zlyhaní (50 %).

Vcelku možno povedať, že nepoznaná príčina akútneho zlyhania obličiek je veľmi často zodpovedná za smrť a oneskorené obličkové zlyhanie (vývoj až počas pobytu na ICU) má horšiu prognózu ako iníciaľne zlyhanie obličiek.

Akútna tubulárna nekróza

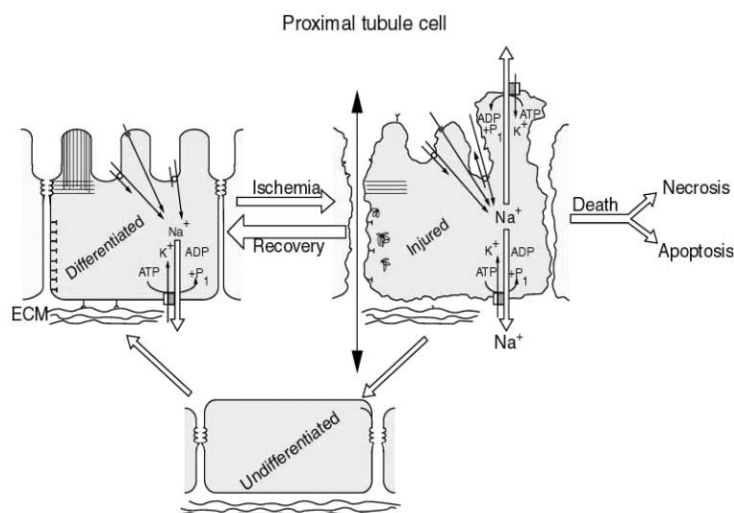
Najčastejšou príčinou intrarenálnej azotémie je akútna tubulárna nekróza. Je zapríčinená ischemiou obličky alebo nefrotoxickou a je spojená so špeciálnou histopatológiou a patofyziológiou.

Obličky majú niekoľko funkcií a každá z nich je dôležitá, aj keď v akútnej fáze je ich zlyhávanie ťažko merateľné. Mnohé funkcie sa uplatňujú v interakcii s iným orgánom (napr. ABR spolu s pľúcami). Mnohé funkcie pri poškodení obličiek zlyhávajú, ale ťažké je okamžite detegovať ich poškodenie. Iba dve funkcie obličiek meriame rutinne a veľmi jednoducho: výdaj moču a výdaj vo vode rozpustných produktov dusíkového metabolizmu (urea a kreatinín).



Obrázok 2 Akútna tubulárna nekróza – ischemia/ toxický impulz

Zvýšený kreatinín je marker pre cirkulujúce produkty bielkovinného metabolizmu, ktoré sú zodpovedné za klinickú manifestáciu pri zlyhaní obličiek. Urémia, okrem hromadenia nevyčlenej urey, je charakteristická poškodeným prechodom iónov cez membránu buniek, vyúsťujúceho do akumulácie Na^+ a vody. Pri chronickom renálnom zlyhavaní je postihnutý každý systém. Mnoho problémov vyrieši dialýza, niektoré pri nej progredujú a niektoré dialýza indukuje.



Obrázok 3 Poškodenie tubulárnych buniek

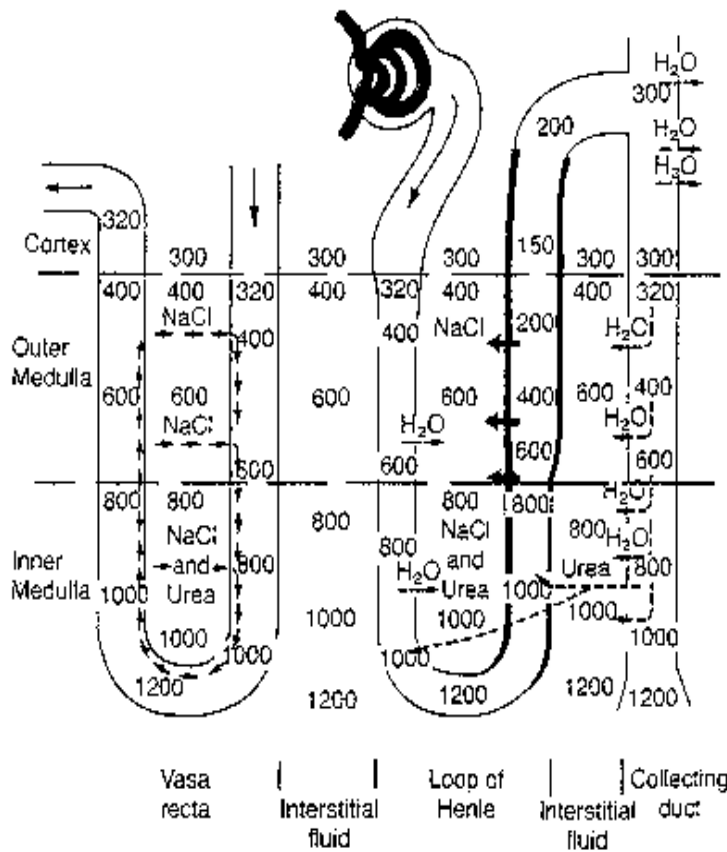
(a) Tekutiny a vnútorné prostredie

Hlavné príznaky akútneho renálneho zlyhania - metabolická acidóza, hyperkaliémia a kongesívne zlyhanie srdca, sú zvyčajne u takýchto pacientov dobre kontrolované dialýzou. Neadekvátna dialýza a zlá kontrola tekutín vedie ku preťaženiu roztokmi a elektrolytovému posunu. Prehnaná dialýza a reštrikcia tekutín ohrozia pacienta hypovolémiou a depléciou elektrolytov.

Chronická stabilná acidóza, ako aj hyperkaliémia, sú bežné a zvyčajne pacientom dobre tolerované. Akútne a prudké zmeny pH a elektrolytov zapríčínajú veľké problémy, hoci sa pohybujú v normálnom rozmedzí. Spektrum manifestácie je široké a okraje bezpečnosti veľmi úzke.

Tekutinová dysbalancia

U anurického pacienta je odstraňovanie tekutín závislé od dialýzy, sčasti od ostatných strát, ktoré predstavujú okolo 500 ml/deň. Vysoký prívod sodíka vedie k objemovému preťaženiu, edému a hypertenzii. Vysoký prívod vody vedie ku hyponatriémii. Anurický pacient s agresívnou dialýzou je hypovolemický, ale rýchly prívod aj malého objemu tekutín (aj menej ako 500 ml) môže u neho viesť ku pľúcnemu edému. Pacient, ktorý močí „dostatočne“, nemá zachovanú koncentračnú schopnosť obličiek a stráca veľa tekutín. Veľká exogénna strata tekutín počas operácie vedie rýchlo ku závažnej hypovolémii.



Obrázok 4 Schopnosť vylúčiť koncentrovaný moč

Metabolická acidóza

Anion gap acidóza (cestou zadržiavania sulfátov a fosfátov) je obyčajne mierna a dobre kompenzovaná dialýzou. Ale, ďalší posun báz na kyslú stranu (šok, hnačka, katabolizmus) môže mať ťažké dôsledky.

Draslík

Normálna hodnota kaliémie je 3,5 - 5,0 mmol/l. Klinické známky hyperkaliémie a zmeny EKG závisia od presunu draslíka v kompartmentoch, jeho prívodu a nie od sérových hladín. Napríklad pacient so stabilnou hladinou okolo 6 mmol/l nemusí mať žiadne klinické známky, ak sa jeho draslík postupne dostáva na 7 mmol/l.

Katabolický stres (veľká trauma, operácia, krvácanie a transfúzie, sepsa), acidóza (K^+ sa zvyšuje o 0,5 mmol/l na každé zníženie pH o 0,1), kálium šetriace diuretiká (aldosterón) môžu vyvolať prudkú, život ohrozujúcu hyperkaliémiu.

Fosfát, kalcium, a renálna osteodystrofia

Hyperfosfatémia vedie ku hypokalcínemii s následným ukladaním vápnika do kostí a do metastatických lokalít. Nedostatok vitamínu D vedie ku hypokalcémii a ku sekundárnemu hyperparatyreoidizmu s rezorpciou kosti a renálnou osteodystrofiou. Agresívna dialýza vedie k strate fosfátov spojenej so svalovou slabosťou, trasom a zvýšenou citlivosťou ku svalovým relaxáciám, ventilačnej insuficiencii, CNS dysfunkcii, osteoporóze a hemolytickej anémii.

Magnézium

Hypermagneziémia pri neadekvátnej dialýze zapríčini svalovú slabosť, naopak nedostatok Mg^{2+} vedie k hypokalcémii a napomáha ventrikulárnej iritabilite, dysrytmiami.

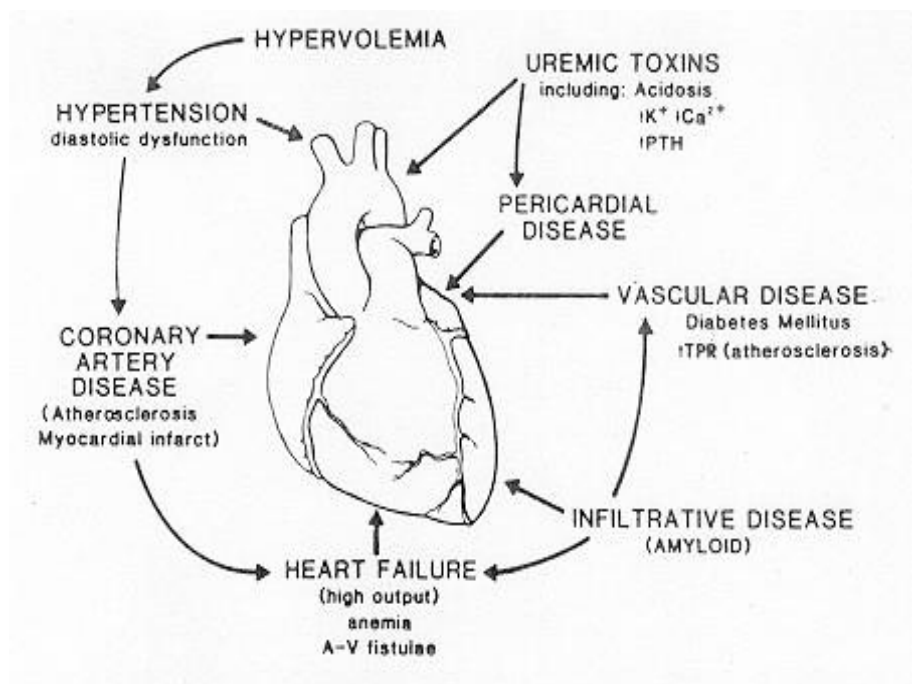
*(b) Kardiovaskulárne problémy**Perikarditída*

Zvyčajne je kontrolovaná dialýzou, ale ak vzniká, narastá veľmi pomaly a sústavne, až k tamponáde. Vtokové aj výtokové štruktúry srdca sú zmenšené a kontraktilita svalu potlačená.

Hypertenzia

Hypertenzia je bežná u pacientov s renálnym zlyhaním, v tretine prípadov je sprostredkovaná renínom. Hypertenzná choroba srdca (kardiomegália, arytmia, ischemia, kardiálne zlyhanie) sa rozvíja postupne, ale je rezistentná na liečbu. Každá reštrikcia tekutín a soli, rovnako ako anti-hypertenzíva a nefrektómia, vedú ku kontrole hypertenzie.

Novinkou je denervácia obličky pri rezistentnej hypertenzii. Nová operačná metóda sa uplatňuje u pacientov s end-stage ochorením obličiek, ale aj u pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe (OSA), kardiálnou hypertrófiou, srdcovým zlyhaním a arytmiami.



Obrázok 5 Kardiovaskulárne zmeny

(c) Pooperačné pľúcne komplikácie

Pooperačný pľúcny edém, atelektázy a pneumónia sú časté, pretože pacienti majú zníženú svalovú masu. Vytvorenie atelektáz nie je ničím výnimočným. U pacientov s obličkovou insuficienciou je zmenená odolnosť voči infekcii, zmenená tvorba a zloženie surfaktantu.

Abdominálna distenzia a diafragmatický tlak môžu znižovať ventiláciu u pacientov s peritoneálnou dialýzou. Nekardiálny pľúcny edém zvyčajne komplikuje akútnu urémiu a hyperhydratáciu.

(d) Hematologické zmeny

Anémia je spôsobená nedostatkom erytropoetínu, zníženým prežívaním buniek a chronickými stratami krvi. Hematokrit pacientov je na hladine 0,25. Zapájajú sa kompenzačné mechanizmy, ako je zvýšený srdcový výdaj a posun disociačnej krivky hemoglobínu doprava, čo uľahčuje transport kyslíka. Pacienti sú nastavení na dlhodobé užívanie erytropoetínu a podávanie transfúzií je krajným opatrením.

Koagulopatia

Koagulopatia je charakteristická trombopatiou s predĺženým časom krvácania, čo vedie ku krvácaniu z operačného poľa. Pacienti nesú štatisticky významné riziko krvácania z GITu pri tvorbe stresových vredov. S torpídnu hypertenziou je spojená apoplexia a podľa niektorých autorov je pre týchto pacientov pomerne typické riziko krvácania do perikardu.

Problém trombocytopenie spočíva v poruche vylučovania makromolekulárneho komplexu von Willebrandovho faktora z kapilárneho endotelu. Ako liek voľby sa používa D-arginín vazopresín a kryoprecipitát, ktorý obsahuje von Willebrandov faktor a faktor VIII.

(e) Nutrično - metabolické zmeny

Pacienti s urémiou majú zvýšenú rezistenciu na inzulín a zníženú aktivitu lipázy.

Nutričná deplécia

Pacienti sú hypoproteinemickí a hypoalbuminemickí, čo vedie k nižšiemu onkotickému tlaku s náchylnosťou k pľúcnemu edému, aj pre hypoalbuminémiu. Funkčná rezervná kapacita pľúc je nižšia, podobne ventilačná rezerva, ktoré zvyšujú riziko pooperačných pľúcnych komplikácií.

(f) Znížená rezistencia voči infekcii

Porucha chemotaxie leukocytov je najväčšia porucha imunity u týchto pacientov, čo vedie k náchylnosti na nozokomiálne a rezistentné infekcie, zvlášť v mieste šantov a centrálnych katétrov.

Porucha hojenia rán

Rozpad rany, fistuly a katabolický efekt urémie vedú ku ohrozeniu úspechu chirurgického výkonu.

(g) Gastrointestinálne zmeny

Uremická enteropatia

Riziko regurgitácie a aspirácie počas indukcie do anestézie u týchto pacientov je zvýšené. Porucha bariéry GIT u pacientov s urémiou vedie k sklonu ku krvácaniu v tejto oblasti. Peroperačný stresový vred je napriek regulárnej dialýze a prevencii veľkým rizikom.

Hepatitis B,C

Incidencia hepatitídy B a C je u takýchto pacientov veľmi vysoká, často je prítomná anikterická forma. Personál je ohrozený nákazou, preto treba dbať na zvýšenú ochranu a bariérové techniky ošetrovania.

(h) Neuropsychiatrické zmeny

Uremická encefalopatia

Spektrum CNS dysfunkcie je široké; tras, záškľby, kŕče končatín alebo generalizované sprevádzajú akútnu urémiu. Encefalopatia sa rozvíja v závislosti od progresie urémie. Veľká operácia, krvácanie do GITu, infekcia môžu v perioperačnom období veľmi ľahko spôsobiť encefalopatiu, kde sa stretne operačná trauma so zníženou rezistenciou CNS na inzulty.

Periférna neuropatia

Autonómna neuropatia je bežnou komplikáciou u pacientov s renálnou insuficienciou a v perioperačnom období ohrozuje pacientov periférnym kolapsom riečiska po indukcii do anestézie.

Farmakologické efekty u chronického renálneho zlyhania

Chronická renálna insuficiencia ovplyvňuje farmakokinetiku liekov bežnými mechanizmami. Vylučovanie nonliposolubilných a ionizovaných liekov je závislé od obličky.

Liposolubilné a neionizované lieky závisia od pečenej biotransformácie. Lieky s vysokou väzbou na bielkoviny sú pri renálnej insuficiencii v krvi v neviazanej forme, vo voľnej frakcii, zvlášť pri acidóze a závažnej hypoalbuminémii.

Trvanie účinku liekov podávaných v bolusoch, či krátkotrvajúcej infúzii závisí od redistribúcie a eliminácie. Nárazová dávka ale nemusí byť vždy znížená, pretože liek má po distribúcii a malej väzbe na bielkoviny lepší farmakodynamický efekt. Neplatí to však o udržiavacích dávkach, tie by mali byť znížené, aby sa ich sérová hladina nezvyšovala.

Lieky, ktorých farmakokinetický efekt zmenený nie je, majú zmenenú farmakodynamiku, pacient má zníženú svalovú masu. Respiračná depresia je bežná po opioidoch a prchavých anestetikách. Všeobecne by mali byť anestetiká u anurických pacientov redukované o 25 - 50 %.

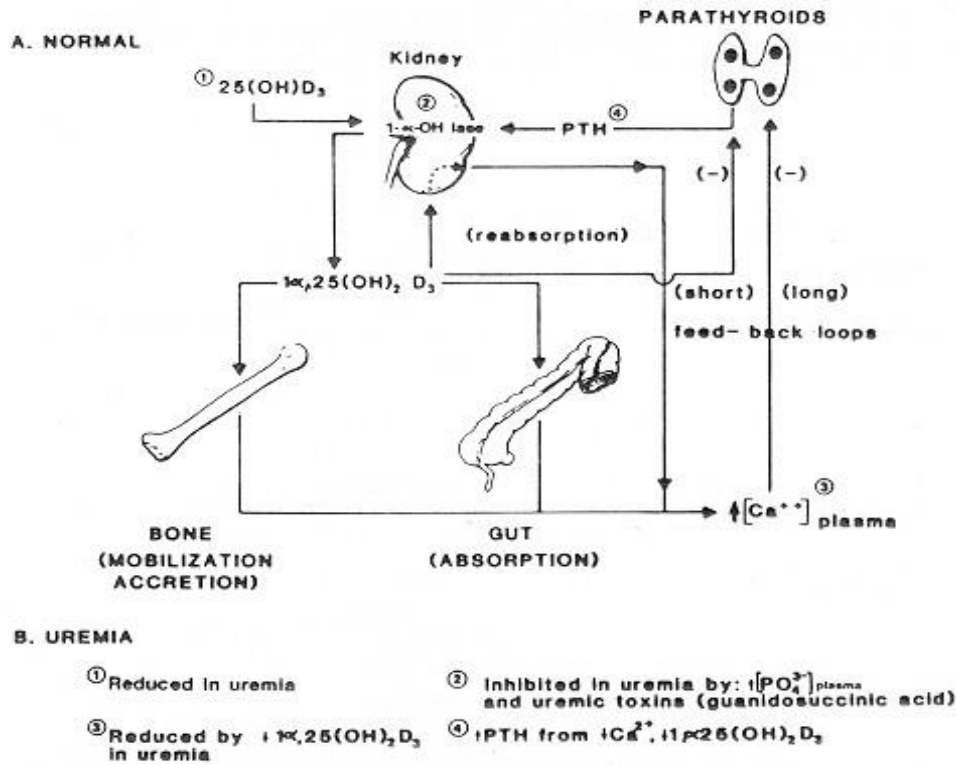
Tabuľka 2 Eliminácia liekov obličkami používaných pri anestézii

Lieky závislé od renálnej eliminácie	
Svalové relaxanciá	tubocurarin, metocurín
Antibiotiká	penicilín, cefalosporíny, aminoglykozidy, vancomycín, colimycín
Kardiovaskulárne lieky	digoxín
Lieky čiastočne závislé od obličkovej eliminácie	
Anticholinergné lieky	atropín, glykopyrolát
Cholinergné lieky	neostigmín, pyridostigmín, edrofónium
Svalové relaxanciá	pancuronium, pipecuronium, tubocurarin, vecuronium, doxacurium
Barbituráty	phenobarbital
Kardiovaskulárne lieky	milrinon, amrinon, amphetamin
Lieky s metabolitmi vylučovanými renálne	
Opiáty	fentanyl, morfín, meperidín
Benzodiazepíny	diazepam, midazolam
Kardiovaskulárne lieky	nitroprusid (thiocyanat)
Anestetiká	sevofluran, enfluran
Svalové relaxanciá	vecuronium, pancuronium
Lieky so zvýšenou neviazanou frakciou pri renálnej insuficiencii	
Barbituráty	thiopental, metohexital
Benzodiazepíny	diazepam

Renálna osteodystrofia

Poruchy koncentrácie kalcia a fosforu sú spôsobené zmenou funkciou prištítnych teliesok. Existujú dve teórie. 1. Klasická teória: sekundárny hyperparatyreoidizmus - výsledkom je osteitis fibrosa cystica. 2. Druhú teóriu podporujú faktory ako :

1. Vyššie koncentrácie Ca^{2+} sú potrebné na inhibíciu sekrécie parathormónu (PTH)
2. Nedostatok kalcitriolu: metabolická inhibícia 1- α -hydroxylázy v obličkách - znížená absorpcia kalcia v čreve a znížená priama inhibícia produkcie PTH.



Obrázok 6 Vplyv obličkového zlyhania na kostný metabolizmus

2) Perioperačná stratégia u pacienta s renálnou insuficienciou

Predoperačné zhodnotenie

Poznanie etiológie chronickej renálnej insuficiencie a hľadanie manifestácie systémovej choroby, ako je difúzna ateroskleróza pri diabete, je veľmi dôležité. Denná diuréza (anúria, oligúria, normálny či vysoký výdaj moču) je dôležitý údaj pre zhodnotenie tekutinovej rezervy. Typ dialýzy (HD, CAPD), jej frekvencia, tolerancia, vedľajšie efekty a ich bežná liečba sú pre anestéziológa rovnako dôležitým poznatkom.

Zaznamenanie komplikácií, ako sú sepsa a malnutícia, vedú ku komplexnému obrazu chorého. Dôležitá je dokumentácia o predchádzajúcej anestézii a odpovede na ňu a anestetiká. Pacient musí mať precízne skontrolovaný zoznam liekov.

Fyzikálne vyšetrenie hľadá príznaky chronického alebo akútneho ochorenia, dehydratácie a prevodnenia. Potrebné je hľadanie petechií (hypokoagulácia), známok sepsy, skontrolovanie šantu, dialyzačného katétra, či katétra pre peritoneálnu dialýzu (známky zápalu, priechodnosti a integrity). Kontrola kardiovaskulárneho systému umožní zhodnotiť reakciu na anémiu (šelesty a vysoký výdaj), perikardiálny výpotok, hypertonické srdce. Pľúcny nález sa zameriava na pneumóniu a pleurálny výpotok.

Predoperačná príprava

Výhoda a limitácie predoperačnej dialýzy

Dialýza je dôležitá na kontrolu prevodnenia, edému pľúc, hyperkaliémie a acidózy. Najväčšou manifestáciou urémie je koagulopatia a encefalopatia. Ale agresívna predoperačná dialýza zvyšuje riziko abnormálnej funkcie trombocytov a sepsy, nezlepšuje hojenie rán. Naopak, môže vyústiť do hypovolémie a elektrolytového deficitu, pričom prudké zníženie koncentrácie kreatinínu môže zapríčiniť disequilibračný syndróm na hematoencefalickej bariére a akútnu neurologickú poruchu.

Tabuľka 3 Laboratórne vyšetrenia u pacienta s obličkovou chorobou

VYŠETRENIE	PARAMETER
<i>Hematokrit a krvný obraz</i>	Anémia, leukocytóza (infekcia)
<i>Koagulačné faktory</i>	PT, PT INR, APTT, Tr, D - dimér
<i>Moč</i>	Krv, bielkoviny, infekcia
<i>Elektrolyty</i>	Na, K, P, Mg, Ca, Cl
<i>Urea a kreatinín</i>	Aktuálne zmeny sú dôležité
<i>RTG pľúc</i>	V prípade podozrenia na perikardiálne, pľúcne výpotky, hypertrofiu srdca, pneumóniu

Časovanie predoperačnej dialýzy

Ideálny čas pre HD je deň pred operáciou na optimalizáciu tekutinového a elektrolytového stavu, zníženie kreatinínu, čo dovoľuje aj prípadnú transfúziu. Elektívne výkony nesmú byť spojené s HD v deň operácie, lebo hrozí zvýšená krvácanosť, hypokaliémia pri prudkom presune iónov, hypovolémia a disequilibračný syndróm.

Na druhej strane, operácia by nemala byť odkladaná dlhšie ako 48 hodín po dialýze, pretože pacient môže byť za ten čas opäť preťažený objemom, hyperkaliémiou a acidózou. Pri transplantáčnej operácii treba pacienta dialyzovať 24 hodín pred operáciou. Riziko hypovolémie po operácii je pomerne vysoké, pretože nová oblička po naštartovaní môže redukovať objem a nastoliť novú rovnováhu.

Predoperačná transfúzia

Nie je indikovaná pri chronickej a stabilnej anémii pri chronickej renálnej insuficiencii s HTK > 0,25. Nevhodne podaná transfúzia vedie k preťaženiu obehu a pľúcnemu edému. Transfúzia je indikovaná iba pri akútnej krvnej strate u pacientov s ochorením KVS pred veľkou operáciou. Vo všetkých prípadoch by krv mala byť podaná počas dialýzy, keď sa objem tekutín dokáže udržať v norme pre daného pacienta. Krvná transfúzia znamená imunosupresiu, ktorá u pacientov po transplantácii obličky predlžuje prežívanie transplantátu. Na druhej strane sa ale zvyšuje náchylnosť na infekciu.

Korekcia koagulopatie

Normálny počet trombocytov neznamena ich normálnu funkciu. Pred veľkými výkonmi sa podáva pacientom D-arginín-vazopresín v dávke 0,3 µg/kg intravenózne počas 15 - 20 minút. Rýchla injekcia vedie k hypotenzii a vazodilatácii. Transfúzna liečba môže byť doplnená kryoprecipitátom, ktorý obsahuje faktor VIII a von Willebrandov faktor.

Kontrola hypertenzie

Kontrola tlaku je veľkým problémom pri chronickej renálnej insuficiencii, pacienti zvyčajne užívajú kombinácie antihypertenzív. V tejto situácii sú počas anestézie vhodné rôzne lieky, ale dostupný je iba urapidil. Tento je ale liekom voľby, lebo je titrabilný, bez rebound fenoménov a závažných vedľajších účinkov. Stabilná hypertenzia (170/100 mmHg) môže byť akceptovaná, ale labilná, zvlášť pri klinických príznakoch (bolesť hlavy, vracanie, vizuálne poruchy, hrudná angina) musí byť pred elektívnou operáciou upravená!

Kontrola infekcie

Imunosupresia pri urémii znamená riziko infekcie operačnej rany. U pacientov po transplantácii obličiek, kde sa navodzuje umelá imunosupresia, preventívne podávanie antibiotík podľa protokolu je nevyhnutné.

Premedikácia

Podanie premedikácie je indikované, vylúčiť možno premedikáciu pri uremickej encefalopatii. Malá dávka anxiolytika (midazolam) je vhodná u orientovaného a úzkostného pacienta. Pozor na perioperačné vracanie, možno použiť prevenciu PONV a pre zvýšenú aciditu žalúdka aj blokátory protónovej pumpy.

Tabuľka 4 Urgentná liečba hyperkaliémie

MECHANIZMUS	LIEČBA	ÚČINOK - PROBLÉM
Antagonista K⁺ na membráne	CaCl ₂ 2 g i.v.	Ochrana myokardu
Presun K⁺ do bunky	Bikarbonát sodný	CAVE! Môže indukovať pľúcny edém Mechanická hyperventilácia Hypotenzia
	Inzulín + glukóza	Krátky účinok
	Resonium 0,5 g/kg	Zmeny v rovnováhe Na ⁺
Odstránenie K⁺	Urgentná peritoneálna dialýza	Neefektívne odstránenie K ⁺
	Urgentná hemodialýza	Hypotenzia, krvácanie

Anestézia

Celková anestézia je možná s použitím liekov, ktoré pôsobia a degradujú sa mimo alebo minimálne v obličkách.

Regionálna anestézia je vhodná, nemá kardiodepresívny účinok inhalačných a intravenózných anestetík, vylúči sa prípadná nefrotoxicita liekov, ale aj hypertenzia a tachykardia po laryngoskopii a úvode do celkovej anestézie.

Výber monitorovania

EKG, periférny stimulátor na meranie neuromuskulárnej blokády, analyzátor plynov, oxymeter, kapnometer by mali byť použité u všetkých pacientov.

Nikdy nepoužívať končatinu, kde je fistula alebo A-V šant pre dialýzu na meranie tlaku, zavádzanie i.v. linky alebo artériovej kanyly.

Treba zachovať aj tú artériu, ktorá by prichádzala do úvahy v budúcnosti ako miesto pre fistulu. Je užitočné označiť ruku páskou *Nenapichovať*.

Močový katéter u oligurických a anurických pacientov nie je potrebný, je zdrojom možnej ascendentnej infekcie.

Monitorovanie CVT je indikované, ak sa predpokladajú veľké objemové presuny. Je užitočné aj pri použití spinálnej a epidurálnej anestézie. Monitorovanie srdcového výdaja má svoje miesto u pacientov so sepsou a zníženou kardiopulmonárnou rezervou. Striktná asepsa je esenciálnou zásadou pre všetky invazívne postupy.

Poloha

Starostlivé polohovanie má význam pre ochranu fistuly. Kožná bariéra u pacientov s renálnym zlyháváním je znížená a zranenia kože vzťahujúce sa ku pozičnej traume sú veľmi časté. Pacienti s neuropatiou často nedokážu odhadnúť svoj diskomfort. Renálna osteodystrofia predisponuje pacientov k fragilným kostiam a zlomeninám.

Prevenia hypotermie

Pacienti s renálnou insuficienciou sú náchylní na závažnú hypotermiu. Strata tepla môže byť znížená zvýšením teploty v operačnej sále, prikrytím pacienta ohrievanými poduškami, otepľovaním inšpirovaného vzduchu, ohrievaním roztokov, ale hlavne ohrevom povrchu tela prúdiacim teplým vzduchom.

Regionálna anestézia

Fernandez a Suvarna popisujú u pacientov s renálnym zlyhaním ako úspešné techniky neuroaxiálne blokády a epidurálnu anestéziu pri operáciách v dolnej časti tela. Ideálne je používanie spinálnej a epidurálnej anestézie - rýchly nástup a potom titrovanie liekov s ohľadom na krvný tlak. Vylúči sa nevýhoda regionálnych techník. Spinálna či epidurálna anestézia sa využíva aj pri transplantácii, axilárny blok pri revízii fistuly.

Opatrnosti nie je nikdy nazvyš. Pacienti majú sklon ku hypotenzii (autonómna neuropatia), pľúcnemu edému (strata sympatikotónie ako dôsledok blokády), k arytmií (ak sa podáva efedrín, alebo lokálne anestetikum s adrenalínom), ale aj infekcii v mieste vpichu.

Zvýšenie účinnosti lokálnych anestetík pre znížený podiel viazaného anestetika na bielkovinu je skôr teoretické ako reálne. Predĺžené koagulačné testy sú kontraindikáciou pre regionálnu (epidurálnu, či spinálnu anestéziu), aj keď sú trombocyty v norme. Limitujúcim faktorom pre voľbu regionálnej techniky je psychický stav pacienta a predpokladaný čas výkonu a anestézie.

Celková anestézia

Úvod

Preoxygenácia zvyšuje obsah kyslíka v plazme, čo má veľký význam u anemických pacientov. Na prevenciu hypotenzie pri anestéziou indukovanej vazodilatácii a venóznom poolingom je vhodné podať tekutiny. Množstvo (250 - 500 ml) závisí od času poslednej dialýzy a zhodnotenia stavu hemodynamiky. Pri anúrii je obmedzenie podávania tekutín limitované hemodynamickou stabilitou a komplikáciami zo strany obehu.

Dávky barbiturátov a diazepamu musia byť znížené kvôli zvýšenej neviazanej frakcii. Odporúča sa redukovať dávky aj pri koindukcii, ako je midazolam + opioid (fentanyl, sufentanil), pretože ovplyvňujú kardiovaskulárnu rezervu.

Ketamín nie je ovplyvnený renálnym zlyhávaním, preto je užitočný pri urgentnom úvode.

Nauzea a vracanie pri úvode sú časté, pretože u uremikov je vyprázdnenie žalúdka spomalené. Odporúča sa zníženie acidity žalúdka. Rýchla intubácia nemusí byť dostatočnou ochranou pre všetkých pacientov, preto Selickov hmat je pri intubácii prospešný.

Podávanie succinylu je len relatívne kontraindikované u pacientov s kaliémiou pod 5,5mmol/l, ak bola dialýza vykonaná v posledných 24 hodinách. Pipecuroni sa treba vyhnúť, pretože jeho eliminácia je nepredvídateľná.

Vedenie anestézie

Ak je prítomná chronická metabolická acidóza, dialyzovaní pacienti ju tolerujú relatívne dobre a minútová ventilácia nemusí byť zvýšená.

Eliminácia inhalačných anestetík je nezávislá od renálnych funkcií, ale anémia znižuje rozdeľovací koeficient pre plyny, rozsah indukcie a jej rýchlosť je zvýšená.

Fluoridmi indukovaná nefrotoxicita u sevofluranu je teoreticky možná, ale pozoruje sa hlavne u nezrelých obličiek u novorodencov. Sevofluran v teréne chronického renálneho zlyhávania pri jednorazovom podávaní nemá účinok na obličkový parenchým. Sevofluran dosahuje veľmi rýchle hypnotické koncentráciu v mozgu, s malým vplyvom na kardiovaskulárny a respiračný systém. Ricarter (2013) dokázal, že sevofluran u ľudí s poškodenou obličkou nezhoršuje renálne funkcie, lebo pri jednorazovom podávaní nedosahuje takú intrarenálnu plazmatickú koncentráciu zložky A, ktorá by viedla v tomto teréne k makroskopickým zmenám. Popísané sú ale apoptózy tubulárnych buniek u zvierat.

Komplikácie

Spomalené budenie, PONV, hypertenzia a respiračná depresia, pľúcny edém sú potenciálnymi problémami. Pretrvávajúca neuromuskulárna blokáda je spojená s hypermagneziémiou, ktorá môže byť antagonizovaná kalciumom.

Eliminácia anticholinesteráz podaných na dekurarizáciu je spomalená, ale rovnako spomalene odznievajú aj ich vedľajšie muskarínové efekty (bradyarytmia, bronchosekrécia, bronchospazmus) a môžu byť komplikáciou v zotavovacej miestnosti. Pacienta treba extubovať pri plnom vedomí, preferuje sa poloha na ľavom boku, ktorá zabráni aspirácii a zatekaniu hlienov do dýchacích ciest.

Pri pochybnostiach o bezpečnosti pacienta, krátka perióda umelej ventilácie v pooperačnom období umožní vylúčiť lieky na zvrátenie relaxácie, vedie ku plnému a uspokojivému návratu neurologických funkcií pred extubáciou.

Pooperačná starostlivosť

Monitorovanie

Iniciálne je najdôležitejšou úlohou udržať ochranné reflexy dýchania, stav cirkulujúceho objemu, zhodnotiť neuromuskulárnu blokádu a účinok opioidov, prípadne výšku senzitivnej spinálnej a epidurálnej anestézie.

Aspirácia je spojená s rizikom vo včasnom pooperačnom období. Pľúcny edém sa manifestuje, ak sa mobilizuje tekutina z extravaskulárneho priestoru. Oneskorenie vylučovania relaxancií ako pancuronium, je spojené s acidózou. Chronická metabolická acidóza obmedzuje reakciu dýchacieho centra na hyperkapniu, ktorá je aj tak potlačená opioidmi, čo komplikuje stav s respiračnou acidózou a hyperkaliémiou. Pri odznení sympatikového bloku pri spinálnej anestézii nasleduje vazokonstrikcia, ktorá môže iniciovať edém pľúc s porušením srdcových funkcií.

Pooperačná tekutinová stratégia

Podávanie roztokov je obmedzené, ale hypotenzia ako dôsledok hypovolémie ohrozuje pacientov, udržiavanie normovolémie je prioritné.

Hyperkaliémiu treba riešiť dialýzou. Pooperačne majú prednosť kontinuálne techniky.

Literatúra

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria, *Intensive Care Med* 2007;33:409-13.
2. Venkataraman R, Kellum JA. Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2007;22:187-93.
3. Gamboa JL, Billings FT, Bojanowski MT, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Physiol Rep* 2016;4:e12780.
4. Kanda H, Hirasaki Y, Iida T, et al. Perioperative Management of Patients With End-Stage Renal Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017;31:2251-2267.
5. Parolari A, Pesce LL, Pacini D, et al. Monzino Research Group on Cardiac Surgery Outcomes. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thorac Surg* 2012;93:584-91.
6. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2018;14:607-625.
7. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2190-9.
8. Romagnoli S, Ricci Z, Ronco C. Perioperative Acute Kidney Injury: Prevention, Early Recognition, and Supportive Measures. *Nephron* 2018;140:105-110.
9. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:855-866.
10. Rossaint J, Zarbock A. Acute kidney injury: definition, diagnosis and epidemiology. *Minerva Urol Nefrol* 2016;68:49-57.
11. Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth* 2015;115 Suppl 2:ii3-14.
12. Villa G, Ricci Z, Ronco C. Renal Replacement Therapy. *Crit Care Clin* 2015;31:839-48.