PATOFYZIOLOGIE LEDVIN

F. Vožeh

Schéma přednášky

I. Úvod

II. Kategorizace chorob ledvin

III. Akutní selhání ledvin

IV. Chronické selhání ledvin

V. Glomerulonefritis a nefrotický syndrom

VI. Ledvinné kameny

VII. Náhrada funkce ledvin

I. Úvod

a stručná rekapitulace morfologických a funkčních souvislostí

- **Ledviny – hlavní orgán vylučovacího systému s významným dopadem na homeostázu**
- **Při postižení ledvin jsou záhy poruchy v množství a složení moči**
- **Později patrné manifestní příznaky (edémy, poruchy iontové rovnováhy)**
- **Často progrese do chronického stadia s komplikacemi**
- **Bolest není typickým příznakem (neplatí pro močové kameny)**
- **Činnost jiných systémů má dopad na funkci ledvin a naopak**
- **Bez patřičné léčby může být porucha funkce ledvin život ohrožující**

Stavba a funkce kůry a dřeně ledvin

Kůra ledvin

- **představuje prostředí o stejné osmotické koncentraci jako krevní plasma**
- **obsahuje korové glomeruly, proximální a distální tubuly.**

3 druhy glomerulů (nefronů) – celkový počet více než 1 milion v každé ledvině

(plocha všech glomerulů cca 1,5 m^2)

- **<u>1) superficiální</u> – zevní vrstvy kůry**
-
- **<u>2) intermediální</u> – střední vrstvy kůry**

- **<u>3) juxtamedulární</u> – rozhraní kůry a dřeně**

Dřeň ledvin

- **tvoří vnitřní část ledviny kde za normálních poměrů osmolarita směrem od hranice s kůrou k ledvinné papile stoupá**
- **obsahuje přímé části prox. a dist. tubulu, raménka Henleovy kličky a sběrné kanálky.**

Krevní oběh ledvin

(průtok 1000 – 1500 ml/min - 100x více, než kosterní sval)

- **vasa afferentia (asi 10 % krve nejde do glomerulů, ale do peritubulárního oběhu)**
- **vasa efferentia (poměr průřezu v. afferens a v. efferens 4 : 1) peritubulární kapiláry**
- **vasa recta – poskytují O2 a výživu nefronům; osmotická stratifikace dřeně**

Význam TK

- při systol. TK 80 – 180 torrů (v aortě) norm. průtok glomeruly; (60–70 torrů = 8 – 9,3 kPa)
  při tlaku pod 40 mmHg funkce ledvin končí; 30 – 40 torrů (4 kPa)- **kritický uzavírací tlak**

Funkce jednotlivých částí nefronu

- **<u>Glomerulus</u> – funkce závislá hlavně na průtoku krve ledvinami**
  (GF - složení jako krev. plasma, pouze s malým množstvím albuminů; pinocytóza)
  látky bezprahové kompletně se vylučují pouze GF (inulin, endog. kreatinin)

- **<u>Proximální tubulus</u>**
  tubulární sekrece (exkrece) (PNC, PAH, exog. kreatinin, sulfonamidy) - odstraněny z krve při jediném průtoku (vyluč. GF i tubul. exkrecí);
  tubulární resorpce (reabsorpce) -
  látky prahové (GLU) v moči až když v plasmě překročí práh;
  aktivní r. (Na+, K+, Mg++, HCO3^{--}, Ca++), pasivní r. (H_2O, Cl^-)**;**
  obligatorní resorpce vody (75 - 80 % GF)

- **<u>Henleova klička</u> – osmotická stratifikace dřeně** (přesun iontů mezi kanálky, intersticiem a krví) sestupné raménko prostupné pro vodu a ionty, vzestupné raménko neprostupné pro H_2O ale prostupné pro Na^+ a Cl^- (aktivní přenos z tubulární tekutiny do intersticia. H_2O z intersticia odvádějí v. recta (až 20% GF) do krev. oběhu.

- **Distální tubulus - tubulární resorpce (Na^+, Cl^-, HCO_3^-), i exkrece (K^+, PO_4^-, fakultativní resorpce vody (19– 24 % GF)** (regulační vliv aldosteron, ADH, parathormon, ANP)

- **Sběrný kanálek – konečná úprava osmolality a pH moči** (4,8) (exkrece H^+, směna Na^+ za K^+, $NH4^+$, nárazníky, tvorba H_2CO_3 z CO_2 a H_2O a vyl. OH^-); konečná úprava množství (ADH + akvaporiny a pH moči)

Funkční zkoušky ledvin

clearance (C = U x V / P), koncentrační a zřeďovací pokus

- **clearance (endogenní kreatinin anebo inulin) – 120 ml/min**
  glomerulární filtrace;
  PAH - 600 ml/min – průtok plasmy ledvinami/ 1 min

clearance inulinu / clearance PAH =120/600 x 100 = 20% což je FF (filtrační frakce)

- **koncentrační pokus (1028 – 1035 g/l tj. 1400 mOsm//l)** (až 36 hod žíznit**)**

- **zřeďovací pokus (1002 – 1003 g/l, tj. pod 350 mOsm/l)**
  (vypití 1,5 l tekutiny a do 4 h vymočit ¾ při 1003 2x po sobě do 2h)

- **v současnosti je koncentrační schopnost ledvin zjišťována ADH testem (aplikace 2 kapek do nosu ráno po vymočení a poté je měřena koncentrace moči).**

Výsledky - závislé na věku: pod 20 let je normální koncentrace asi 970 mOsm/l (1028 g/l); pod 50 let asi 850 mOsm/l (1022 g/l)

hypostenurie- ledviny neschopné normálně koncentrovat moč

izostenurie – ledviny vylučují moč o stejné koncentraci, jako je krevní plasma (asi 350 mOsm/l; 1010 g/l) a je tedy s ní izotonická.

Regulace funkce ledvin

- **Mechanismy:**
- **fyzikální** (protiproudový multiplikační systém)
- **nervové** (především sympatická inervace renálních nervů jako jeden ze způsobů uvolnění reninu) a regulující hlavně průtok krve ledvinami
- **hormonální**

Regulace:

1) **průtoku krve a plasmy ledvinami (**změny průsvitu korových arterií s ohledem na TK – systém renin – angiotensin; skimming efekt; autoregulace průtoku krve glomeruly – např. omezení při stresu, svalové práci atp.)
   Při systolickém aortálním TK 80 – 180 mm Hg průtok krve glomeruly neměnný!

2) **tubulárních procesů**
   <u>prox. tubulus</u> (místo obligatorní resorpce H_2O a iontů) **regulace především sympatikem (stres)**
   <u>distální tubulus</u> – regulace resorpce H_2O a iontů **- hormonální:**
   neurohypofýza (ADH) – působí i na sběrný kanálek; podněty: < osmolarity plasmy; dehydratace;
   nadledviny (aldosteron) – pozitivně ovlivňuje resorpci Na^+ a vylučování K^+
   parathyreoidea (parathormon) ovliv. vstřebávání Ca^{2+} a vylučování PO^- přes ledviny ale i vstřebávání Ca^{2+} ve střevě aktivováním vit D)
   systém renin - angiotensin – ovlivňování TK

Ledviny a endokrinní funkce: renin, erytropoetin, trombopoetin – stimulace krvetvorby

Projevy poruch ledvinných funkcí

- **Poruchy acidobazické rovnováhy, elektrolytového a vodního hospodářství**

- **Uremie jako výsledek nedostatečného vylučování nebílkovinného dusíku z krve**

- **Zvýšený intravaskulární objem, hypertenze a městnavá srdeční porucha, edémy**

II. Kategorizace chorob ledvin

Dělení:

- podle místa léze (poruchy glomerulů, tubulů, intersticia)

- podle etiologických faktorů (imunologické, metabolické, infekční, toxické, infiltrační, hemodynamické)

Obecné charakteristiky patogenetických vztahů ke struktuře ledvin:

- **dřeň ledvin** – více citlivá na ischemii (nižší tenze O_2)

- **glomeruly** – filtr krve se zvýšeným rizikem působení imunitních komplexů a jejich depozit či fixací složek komplementu

- **hemodynamické faktory** – regulují průtok krve a tím i činnost ledvin (velikost GF, vztah k hypoxickým poškozením)

Rozdělení poruch ledvin s ohledem na lokalizaci příčiny vzhledem k ledvinám

Příčiny:

Prerenální – společný základ je v neadekvátním průtoku krve ledvinami

Renální– poškozují nefron přímo

Postrenální – spojené s následky obstrukcí vývodných cest močových

III. Akutní selhání ledvin

Rychlá nedostatečnost ledvinných funkcí, vyúsťující v nahromadění látek nebílkovinného dusíku (močovina, kreatinin), normálně odstraňovaných močí, v krvi s příznaky

- **oligurie a (v případě těžšího průběhu)**
- **uremie**
- **typických laboratorních nálezů v krvi a moči.**

Etiologie: všechny 3 možnosti postižení ledvin

Patogeneze

- **teorie tubulární** (okluze lumen tubulů drtí z odumřelých epitelií kdy tyto odlitky vyplní tubuly a sníží filtrační tlak)

- **teorie vaskulární** (pokles renálního perfusního tlaku způsobený kombinací vazokonstrikce aferentní arteriální a eferentní vasodilatace dojde k redukci GF)

Průběh (s typickými laboratorními nálezy v krvi a v moči)

- **reversibilní (stadium prerenální azotémie) hyperkoncentrovaná moč (až 1500 mOsm/l – 1038g/l)**

- **ireversibilní (stadium tubulární nekrózy) – izostenurie (konc. 380 mOsm/l – 1010g/l, jako k. plasma); v moči - válce**

IV. Chronické selhání ledvin

Vedle známek nedostatečnosti ledvinných funkcí jsou zde další symptomy, které mají svůj původ v dlouhotrvajícím poškození ledvin a jeho vlivu na mnoho dalších tkání a systémů např.

- **osteodystrofie**
- **neuropatie**
- **bilaterální obraz zmenšených ledvin na RTG či při ultrazvukovém vyšetření**
- **anémie aj.**

Chronické renální selhání může dlouho probíhat bez výraznějších příznaků, protože ledviny mají velkou funkční rezervu.

Ztraceno může být 50 % nefronů, aniž by došlo k funkční nedostatečnosti (tedy lze žít s 1 zdravou ledvinou; možné dárcovství ledviny pro transplantace, možné odstranění jedné ledviny pro nádor atp.)

Glomerulární filtrace se dokáže udržet na normální úrovni díky autoregulaci funkce zbývajících nefronů. Při dalším úbytku nefronů se glomerulární filtrace snižuje, ale stále může být dostatečná k udržování parametrů vnitřního prostředí na přijatelné úrovni. Při redukci funkčních nefronů pod 20 % již nastává zjevná uremie.

Zvýšená perfuse zbývajících nefronů zajišťující udržení celkové úrovně glomerulární filtrace však vede k jejich postupné sklerotizaci a tedy dalšímu úbytku jejich počtu. tento proces vede k postupné progresi chronického renálního selhání.

Etiologie chronického renálního selhání

1.Diabetes mellitus (diabetická nefropatie)

2. Hypertenze (hypertenzní nefropatie)

3. Glomerulonefritis

4. Polycystóza ledvin, obstrukce a infekce

Charakteristiky CHLS

I. **CHLS rezultuje v ireversibilní úbytek nefronů.**

II. **V důsledku většího zatížení zbývajících nefronů stoupá filtrační tlak, je vyšší GF - hyperfiltrace, což vede ke glomerulární uremie.**

IV. **Díky značné funkční rezervě ledvin až 50 % nefronů může být ztraceno bez známek funkční nedostatečnosti (zdravý dárce klidně může darovat bez následků jednu ledvinu pro transplantaci).**

V. **Až při redukci GF na hodnoty 30-50 % normálu, dochází k určitému zvýšení azotemie.**

VI. **Pacienti mohou být asymptomatičtí (nový „steady state“) se zvýšenou hladinou nebílkovinného dusíku, ale bez známek toxicity.**

VII. **Hyperfiltrace, další zánik glomerulů (nefronů) a progrese ke konečnému stádiu však pokračují.**

VIII. **Malá funkční rezerva u pacientů s touto úrovní GF vede k tomu, že mohou upadnout do uremie při každém stresu (infekce; obstrukce; dehydratace, požití nefrotoxických léčiv).**

IX. **Dosáhne-li hodnota renální exkreční kapacity hodnoty pod 20 % normálu, dojde ke zřetelným projevům uremie.**

Patogeneze uremie

při chronické renální nedostatečnosti je odvozena od kombinace toxických efektů:

1) zadržovaných produktů normálně vylučovaných ledvinami (hlavně zplodiny nebílkovinného N)
2) normálních produktů (např. hormony přítomné ve větším množství)
3) úbytkem normálních produktů ledvin (erythropoetin, inzulinázy aj.)

Vzestup intracelulárního Na a pokles intracelulárního K - dopad do přesunů tekutin a tím i zhoršení funkcí řady enzymů, transportních systémů atd.

Vliv uremie na metabolismus:

1) Pokles bazální tělesné teploty.
2) Zpomalení glukózového metabolismu (částečně zp. stoupající periferní rezistencí vůči působení insulinu).
3) Deprese lipoproteinlipázové aktivity (akcelerace aterosklerózy).
4) Útlum imunitních reakcí – imunosupresivní účinek
5) Uremické koma: Intoxikace organismu dusíkatými zplodinami - obluzení, kóma a smrt

Klinické patofyziologické konsekvence chronického ledvinného selhání

A. Poruchy a ztížené udržování rovnováhy sodíkového a vodního hospodářství

- nadměrný příjem Na (soli) může vést k městnavé srdeční nedostatečnosti s hypertenzí, ascitem a edémy

- větší příjem vody naopak může zapříčinit hyponatremii s mírnými periferními otoky a vzestupem váhy

.

Pacienti se mají vyvarovat jak ztráty Na a vody (např. zvracení, průjmy, pocení), **tak zvýšenému příjmu** obojího.
Je zde sklon k ireversibilním změnám v důsledku ztráty extracelulární tekutiny a následného zhoršení renálních funkcí při těchto stavech, které mohou končit až šokem z dehydratace.

Symptomy: suchá sliznice, závratě, synkopy srdeční nebo tachykardie, snížená jugulární náplň svědčí o progresi stavu.

B. Draslíková rovnováha – narušená ve smyslu hyperkalémie

- vážný problém u pacientů s chron. ledv. nedost. (CHLN), kde klesne GF pod 5 ml/min.

- Při hodnotách GF mezi 5-50 ml/min je K rovnováha v přijatelných mezích zprostř. aldosteronem.

- Některé léky (K šetřící diuretika, ß blokátory a inhibitory angiotensin konvertujících enzymů ACE inhibitory) znemožňují působení aldosteronu a mohou zhoršit K rovnováhu (ve smyslu hyperkalémie).

- Podobně je tomu u diabetu, kdy vzniká tzv. hyporeninemie a hypoaldosteronismus, kdy díky snížené produkci reninu se snižuje množství angiotensinu II a dochází k poškození aldosteronového K transportu.

C. Metabolická acidóza

– důsledek snížené schopnosti vylučovat kyselé ionty a tvořit pufry v případě acidózy.

- Je tomu tak hlavně v případech, kdy GF je pod 20 ml /min. anebo při náhlých zátěžích vyvolaných kyselými látkami.

D. Poruchy metabolismu PO4 a Ca v kostech jako důsledek:

1) sníženého vstřebávání Ca ze střeva

2) nadprodukce PTH

3) poruchy metabolismu vit. D (chybí jeho aktivace v ledvinách)

4) chronické metabolické acidózy.

- Spadá sem i tzv. **renální rachitis**, kdy v důsledku sníž. práhu tubul. bb. pro glukózu (sníž. počtu tubul. bb. či jejich nižší enzymat. aktivita), vzniká glykosurie na níž se někdy váže zvýšené. vyluč. fosfátů- fosfaturie. V dětství tak vzniká rachitis, u dospělých osteomalácie.

- Je zde častá **hyperfosfatemie,** která přispívá k vývoji **hypokalcemie**. To způsobuje zvýšení sekrece PTH a další úbytek Ca z kostí a vzniká **osteomalácie a osteoporóza.**

E. Kardiovaskulární a pulmonální abnormality

- **Městnavá srdeční nedostatečnost a plicní edém** jsou nejčastější komplikací narušeného vodního a solního hospodářství. Zvýšená propustnost plicních kapilár je mnohdy neúměrně větší, než-li by odpovídalo zvýšení tlaku v plic. cévách.

- **Hypertenze** – z poruch solního a vodního hospodářství, ale zejména z nadprodukce reninu v důsledku zhoršení perfuze ledvin.

- **Perikarditis** – jako výsledek dráždění a zánětlivého postižení perikardu uremickými toxiny. Prevencí je – včasná dialýza, která tomu zabrání.

- **Urychlený vývoj aterosklerózy** – známý jev u chronicky dialyzovaných pacientů s CHRN a častými důsledky jako je IM, NPMozk., dále hypertenze, hyperlipidémie, intolerance pro glukózu, zvýšený kardiální výkon a chlopňové a myokardiální kalcifikace v důsledku poruš. poměru Ca a PO4 iontů.

F. Hematologické abnormality - porušeny jsou:

- **počet ERY, funkce bílých krvinek i postižení srážlivosti.**

- **Anémie** – zp. nedostatkem produkce erytropoetinu. Také při léčbě tímto faktorem dochází u dialyzovaných pacientů ke zlepšení.

- Uremické zplodiny mají též tlumivý účinek na kostní dřeň. Dochází také k fibróze kostní dřeně v důsledku zvýš. hladiny PTH (parath), toxického působení Al (z fosfáty vázajících antacid a dialyzačních roztoků).

- **Postižení hemostázy** vede ke krevním ztrátám při chirurgických výkonech, ale i dochází i ke spontánnímu krvácení z GIT a krvácení do mozku a mozkových obalů. Jsou porušeny jak funkce destiček, tak i plasmatických faktorů.

Uremie – je provázena:

- **větší citlivostí vůči infekci (postiženy jsou více lymfoidní bb. než neutrofily).**
- **postižením chemotaxe a akutní zánětlivé reakce**
- **acidózou, hyperglykémií, malnutricí a hyperosmolaritou**
- **imunosupresí typickou pro CHRNedost.**

Dialýza jako invazivní metoda, stejně jako imunosupresiva po transplantaci též zvyšují vnímavost k infekci.

G. Neuromuskulární abnormality

- **Nervové poruchy centr. původu** (poruchy spánku, poruchy duševní koncentrace, ztráta paměti, chyby v rozhodování).
- **Zvýšená neuromuskulární dráždivost** (škytavka, křeče, fascikulace, záškuby svalové = zvl. plandavé pohyby, kdy jsou natažené paže a zvrácení zápěstí dozadu v důsledku špatného vedení nerv. vzruchu při metabolické neuropatii. Dále stupor, záchvaty křečí až koma).
- **Periferní neuropatie** – senzorická větší než motorická; dolní konč. postiženy. více než dolní.

Pacienti dialyzovaní mohou trpět důsledky Al intoxikace charakterizované řečovou dyspraxií (neschopnost opakovat slova) myoklonus, demence a křečové stavy.

H. Gastrointestinální abnormality

- až 25 % uremických pacientů má vředovou chorobu, asi jako také důsledek sekundární hyperparathyreoidismu
- další – **uremická gastroenteritis** – ulcerózní formy, **kolitis**
- **uremic foetor** – zápach moči z úst – z dechu, vzn. rozkladem močoviny na amoniak v ústech vlivem enzymů slin.
- **nespecifické potíže** – nechutenství, škytavka, nausea, zvracení a divertikulóza. Mnohé tyto stavy se lepší po nasazení na dialýzu.

I. Endokrinní a metabolické abnormality

- u žen – nízká hladina estrogenů – častá amenorea a potíže s těhotenstvím či donošením plodu.
- s dialýzou se upravují menzes, ale nezvyšuje se pravděpodobnost úspěšného těhotenství
- u mužů – nízká hladina testosteronu, resultuje v impotenci, oligospermii a degeneraci zárodečných bb.

J. Kožní abnormality

- bledost díky anémii
- šedý kolorit kůže zp. transfuzemi a hemochromatózou,
- výrony krevní a hematomy v důsledku poruch srážlivosti,
- častý pruritus a olupování kůže v důsledku depozit Ca při sekundárním hyperparathyreoidismu.

V. Glomerulonefritis a nefrotický syndrom

- poruchy, jejichž podstatou je strukturální alterace glomerulů
- doprovázené: hematurií, proteinurií, sníženou GF a hypertenzí
- primární porucha převážně v ledvinách
- jindy součást systémových onemocnění (ledviny jsou jedním z hlavních postižených orgánů)

5 kategorií poruch:

1. Akutní glomerulonefritis
2. Rychlá progresivní glomerulonefritis
3. Chronická glomerulonefritis
4. Nefrotický syndrom
5. Asymptomatické poruchy vylučovací soustavy

Charakteristika a etiologie jednotlivých poruch

1. **Akutní glomerulonefritis** - náhle vzniklá hematurie a proteinurie s redukcí GF a renální retencí vody a solí v návaznosti na některá infekční onemocnění. Stav se plně normalizuje

2. **Rychlá progresivní glomerulonefritis** - situace, kdy zotavení z akutní ledvinové poruchy se nekoná a relat. rychle spěje k CHLN. Postinfekční stavy a často i součást multisystémových postižení

3. **Chronická glomerulonefritis** - vzniká, když poškození ledvin po akut. G pokračuje dále pomalu (řadu let) do typického obrazu CHRN.

4. **Nefrotický syndrom - c**harakterizován proteinurií, zvláště albuminurií (kdy vylučování bílkovin přesáhne 3,5 g za 24 hod) hypoalbuminémií, edémy, hyperlipidemií a zvýš. množ. tuku v moči.

<u>Chronická gl. a nefrotický sy</u> – nejasného původu a progresivní porucha ledvin má tak pomalý postup, že vývoj z podoby chronické glomerulonefritidy do CHL selhání trvá i po dobu 20 let.

5. **Asymptomatické poruchy vylučovací soustavy** - stavy hematurie a proteinurie (v množství pod hodnoty u nefrotic. sy), ale bez funkčních abnormalit které často směřují v průběhu desetiletí k CHRN.

Příčinou asymptomatických poruch vylučování soustavy je IgA neuropatie (zatím ne zcela objasněné onemocnění z imunitních komplexů charakterizované depozity IgA v mesangiu glomerulů).

Patogeneze

Jednotlivé druhy glomerulonefritidy a nefrot. sy pravděpodobně reprezentují různé formy (v podstatě a rozsahu) imunitně zprostředkovaného renálního poškození s významnou rolí specifických cytokinů.

Klinické projevy

Poškození glomerulárních kapilár má za následek vznik

- hematurie a protenurie
- pokles GF s edémy a hypertenzí zejména v případě zvýšené konzumace solí a vody.
- pokles hladiny složek komplementu v krev. plasmě (důsledek tvorby imunokomplexů a depozit komplementu v glomerulech)
- zvýšené hladiny protilátek proti antigenům beta hemolytických streptokoků typu A ß souvisí s imunitní odpovědí na toto infekční agens. Další charakteristiky klinického průběhu poststreptokokové glomerulonefritidy jsou poznamenány opožděnými příznaky nefritidy za klinickými projevy infekce.

- pacienti s nefrotickým sy mají hluboký pokles onkotického tlaku krevní plasmy (hlavně z důvodu ztráty albuminů), aktivovaný systém renin – angiotensin – aldosteron, sympatikus a sekreci vasopresinu (ADH) a je snížena renální odpověď na atriální natriuretický peptid (faktor)
- z uvedených důvodů se mohou vyvinout známky poklesu intravaskulárního objemu, včetně synkop, šoku a akutního renálního selhání
- hyperlipidemie spojená s nefrotickým sy je spojena s poklesem onkot. tlaku KP, což stimuluje jaterní syntézu a sekreci VLDL.

Ztráta i dalších proteinů krevní plasmy, kromě již zmíněných albuminů, má či může mít za následek:

1) Defekt v bakteriální opsonizaci a zvýšenou vnímavost vůči infekci (např. z důvodu úbytku IgA).
2) Hyperkoagulabilitu – vyš. srážlivost – např. v důsledku snížení antitrombinu III, snížení hladiny proteinů C a S, hyperfibrinogenémie a hyperlipidémie.
3) Nedostatek vitaminu D a sekundární hypoparathyreoidismus (v důsledku ztráty proteinů vázajících vit. D).
4) Změněné testy hodnotící thyreoidální funkce bez skutečného poškození štítné žlázy, v důsledku snížené hladiny globulinu, který váže thyroxin.

VI. Ledvinné kameny

- pacienti trpí hematurií, bolestmi někdy s teplotou

- další projevy závisí na přítomnosti ještě dalšího ledvinného onemocnění, úrovni na které je kámen případně uvízlý a také, zda existuje pouze 1 fungující ledvina. Přítomnost kamenů může obstrukcí snížit produkcí nebo zastavit tvorbu moče.

Etiologie

1. Nejčastější příčina - idiopatická hypercalciurie, s hyperuricosurií a hyperparathyreoidismem.
2. Kameny kyseliny močové v důsledku hyperuricosurie - typicky u pacientů s anamnézou dny nebo po excesu příjmu purinových látek (dieta bohatá na masné vnitřnosti).
3. Defektní transport aminokyselin je znám u cystinurie a kamenů tohoto původu.
4. Další kameny (tzv. struvitové) jsou tvořeny dohromady solemi jako: fosfáty, dále magnesia a aluminia (důsledek infekce močových cest a produkce ureasy - proteus).

Patogeneze

- **L. k. - výsledek poruchy v dynamice rozpustnosti různých substancí v moči s jejich následnou precipitaci.**
- **Tvorba l. k. závisí na dietě, pH moči a tělesné aktivitě, což může narušit rovnováhu rozpustnosti supersaturovaných roztoků a vést k precipitaci kamenů.**

Klinické projevy

- bolest, (až při průchodu uretery), hematurie a dokonce ureterální obstrukce zapříčiněná renál. kameny
- průchod kamenů mnohdy uspíší pouze dostatek tekutin, klid na lůžku a analgesie.

Hlavní komplikace

1. **Hydronefróza a permanentní poškození ledviny** zp. kompletní obstrukcí ureteru se vzestupem tlaku krve a poklesem tvorby moči.
2. **Infekce nebo tvorba abscesů** za částečné či úplné obstruujícími kameny, které rychle ničí poškozenou ledvinu.
3. **Poškození ledvin** v důsledku opakované tvorby kamenů.
4. **Hypertenze** zp. vzestupem produkce reninu v obstrukcí postižené ledvině.

VII. Náhrada funkce ledvin

cíl– umožnit nemocným se selháním ledvin přežití

Nejčastěji se používá:

1. Hemodialýza (umělá ledvina).
2. Peritoneální dialýza

Na jednotkách intenzivní péče se v rámci terapie těžkých stavů provádí tzv. kontinuální očišťovací metody.

Zvl. typy očišťovacích metod, které nepatří do způsobů terapie selhání ledvin jsou pak ještě další 2 očišťovací metody:

- hemoperfuze
- plazmaferéza

1. Hemodialýza

Poprvé použita jako první „umělá ledvina“ v r. 1943 J. W. Kolfem v Holandsku, u nás pak v r. 1955.

• Při dialýze se využívají **2 hlavní fyzikální principy – difuze a filtrace** přes semipermeabilní membránu.

• Rychlost přestupu látek difuzí závisí na:

a) koncentračním gradientu mezi roztoky, které membrána odděluje,
b) molekulové hmotnosti látek,
c) permeabilitě membrány, tj. na velikosti jejich pórů a na její tloušťce.

Podstatou ultrafiltrace je průchod rozpouštědla (vody) membránou na základě tlakových rozdílů na obou stranách membrány, přičemž rozpouštědlo strhává sebou i látky v něm rozpuštěné.

Nejdůležitější částí UL je dialyzátor, probíhá zde vlastní očišťování krve.

2 oddíly oddělené dialyzační membránou –

krevní (protéká jím krev); a **dialyzační** (zde protéká dialyzační roztok).

Pohyb obou tekutin je veden protisměrně.

Dialyzační membrána – celulózové (hlavně dříve) - menší biokompatilibita (projevy přecitlivosti až anafyl. šok) a syntetické, které jsou výhodnější.

Hemodialýza - mimotělní očišťování; krev je ve styku s cizím materiálem - nutná antikoagulační terapie (heparinizace). Zvl. postup pak je u pacientů s projevy krvácivosti, tzv. bezheparinovaná dialýza.

Důležitý (s ohledem na délku hemodial. léčby) **je cévní přístup** dočasný nebo trvalý (větš. v. subclavia, jugularis, femoralis, a. radialis, v. cefalica).

Indikace k HD

1) **akutní selhání ledvin různé etiologie** (vč. sepse, polytraumat s multiorgánovým poškozením), kde je často použita i kontinuální dialýza.

2) **pravidelná dialýza –** všichni nemocní, kteří z důvodu selhání ledvin čekají na transplantaci (předpokladem – trvalý cévní přístup a provedené očkování proti hepatitidě)
(od hladiny kreatininu v krvi 300 μmol/l, by měla být dispenzarizace v predialyzační poradně).

ÚKOL:

Dosáhnout toho, aby pacient nebyl omezován v běžném životě a cítil se v dobré pohodě jako před onemocněním.

Hodnocení účinnosti – zpravidla podle odstraňování urey (je snadno stanovitelná; dříve i EKG a vlna T, v závislosti na hladině K).

Komplikace při hemodialýze

a) hypotenze – v důsledku nesprávně nastavené ultrafiltrace

b) křeče – v důsledku iontové dysbalance

c) hypo- nebo hypernatremie, hypokalemie, hypokalcemie

d) disekvilibrační sy – poškození CNS v důsledku rychlého poklesu urey v krvi a pomalého v likvoru (bolesti hlavy, zmatenost, křeče až bezvědomí). Lepší je méně účinná a raději i opakovaná hemodialýza.

e) krvácivé příhody – v různých místech

f) bolest na hrudi a v zádech – v důsledku alergické reakce na membránu, někdy pak i typické anginózní potíže v důsledku sníženého Hb, hypotenze aj.

g) arytmie – v důsledku iontové dysbalance

h) horečka – alergie, pyrogeny v dialyzačním roztoku nebo infekce cévní píštěle někdy i další komplikace v nepřímé souvislosti s hemodialýzou. IM, EP, hypoglykemické kóma, NPB.

Komplikace v průběhu dlouhodobější dialyzační terapie

- zde se sčítá důsledek onemocnění ledvin – hypertenze, anémie, renální osteopatie
- ale i dialýzy (dialyzační amyloidóza; aluminiová intoxikace).

Kardiovaskulární komplikace

- **ICHS vč. IM** – u některých věk. kategorií (15 – 35 let) až 100x častější ve srovnání se zdravou populací

- nad 55 let 10x častější, srdeční selhání, cerebrovaskulární příhody),

Kloubní a kostní komplikace (amyloidóza kloubů, osteomalácie)

Infekce (cévní přístupy, uroinfekce, bronchopneumonie) a ostatní snižují kvalitu života nemocných. Lidé podstupující dlouhodobě dialýzu by měli být čekatelé na transplantaci ledvin, která vše řeší v případě úspěchu definitivně.

2. Peritoneální dialýza

- **využívá semipermeabilních vlastností peritonea** tak, že dialyzační roztok (hyperosmolární vzhledem ke krevní plasmě) se nalévá v množství 1-3 l na dobu několika hodin do peritoneální dutiny. V některých případech užitečný postup, u nás ne dost využívaný.
- různé postupy – **kontinuální** (dialyzační roztok stále); **intermitentní** (dialyzační roztok přerušovaně)

Výhody

- větší pohyblivost
- domácí způsob léčby
- levnější
- šetrnější k částečně zachovaným ledv. funkcím
- nejsou krevní komplikace

Nevýhody a komplikace

- neadekvátní dialýza u obézních lidí bez část. zachovalých ledv. funkcí
- peritonitis
- infekce katetru
- přítomnost ATB v dialyz. roztocích
- malnutrice

Hemoperfuze

= vychytávání látek (toxinů, léků při otravách) na vhodný absorpční materiál – částečně lze kombinovat s hemodialýzou

Plazmaferéza

= postup čištění krve používaný např. k léčbě několika autoimunitních onemocnění (terapeutická výměna plazmy)

Základní postup se skládá z:
- odebrání krve krve
- oddělení krevních buněk od plazmy a
- vrácení krevních bb (ředit čerstvou plazmou nebo náhradou) do oběhu

Z důvodu prevence virové infekce a alergické reakce není čerstvá plazma rutinně používána. Místo toho nejběžnější náhradou je fyziologický roztok se sterilizovaným proteinem lidského albuminu. Během jediného sezení se odstraní a vymění dva až tři litry plazmy.

Konec