

Nefrologie

KLINICKÁ MEDICÍNA – PŘEDNÁŠKA, JARO 2021

MUDR. NIKOLA NOVÁKOVÁ

393832@MAIL.MUNI.CZ



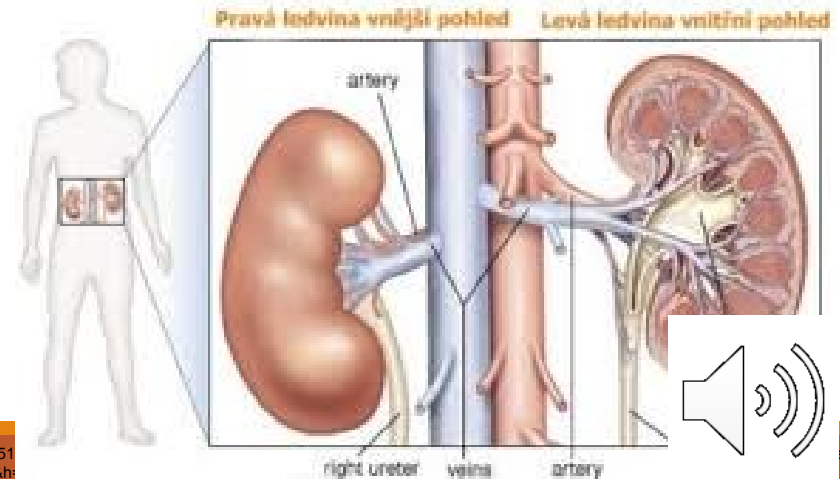
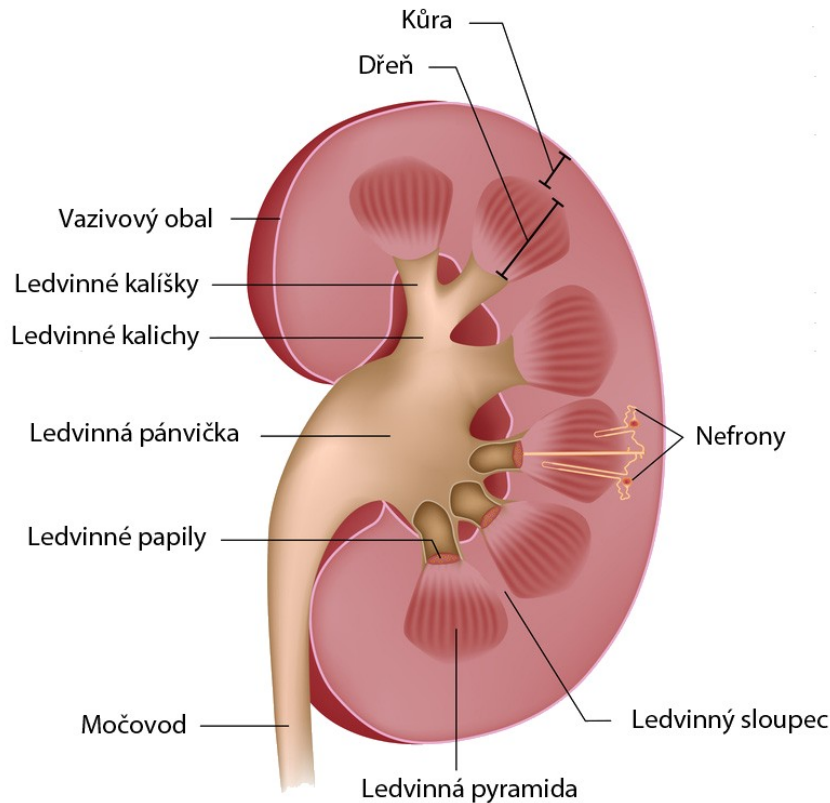
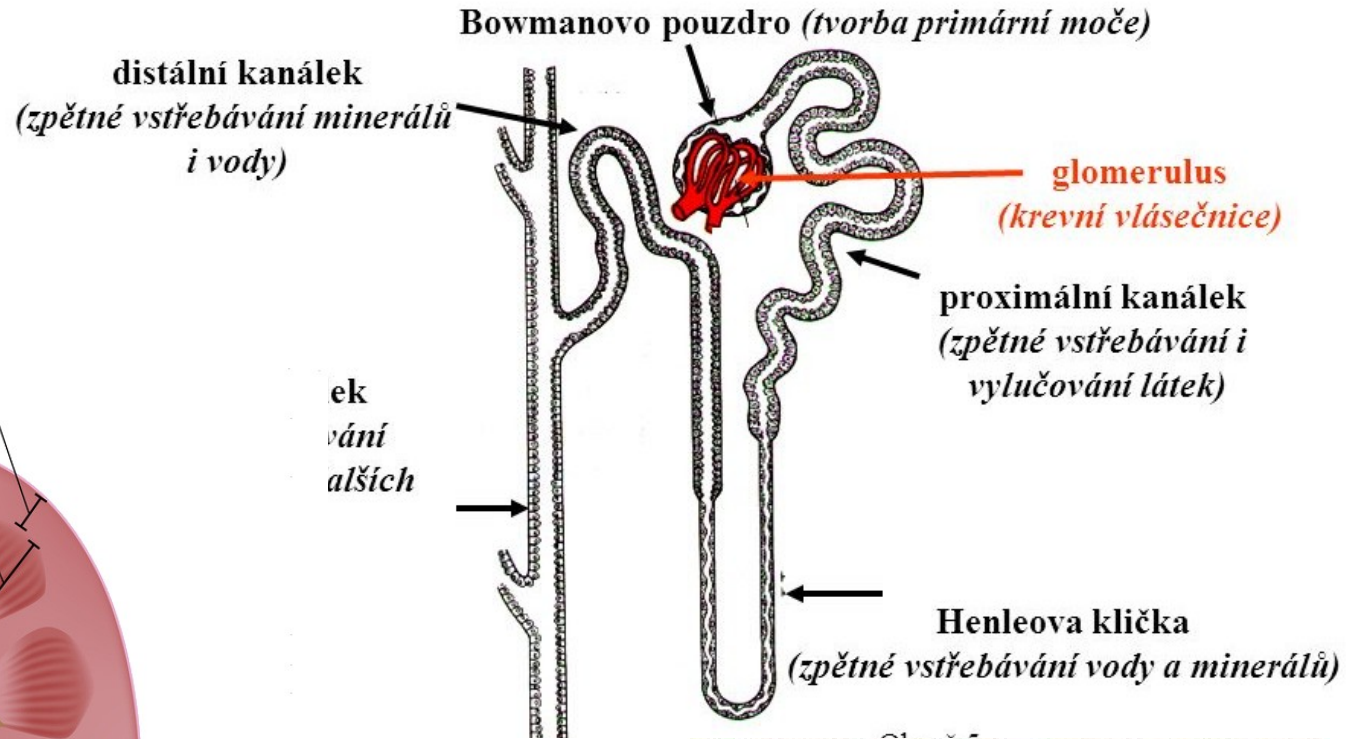
Nemoci ledvin

- ledviny v kostce
- hematurie
- akutní renální selhání
- nemoci glomerulů
- nemoci parenchymu (TIN)
- infekce
- urolitiáza, hydronefróza
- cévní onemocnění ledvin
- dědičná onemocnění
- nádory
- náhrada funkce ledvin



LEDVINY ANATOMICKY A HISTOLOGICKY

Schéma nefronu



LEDVINY - fyziologie

- párový orgán uložený v retroperitoneu
- významně se podílejí na udržení homeostázy vnitřního prostředí:
 - **funkce exkreční (vylučovací)**
 - vylučování katabolitů metabolismu bílkovin (urea, kreatinin), nukleových kyselin (kyselina močová), cizorodých látek (léky, toxiny), tvorba moči
 - udržení vodní a minerálové homeostázy, acidobazické rovnováhy
 - **funkce endokrinní**
 - tvorba erythropoetinu, reninu, prostaglandinů, aktivní metabolit vit.D (kalcitriol)
 - degradace inzulínu, parathormonu a dalších hormonů
 - ledvina je cílovým orgánem pro aldosteron, ADH, angiotenzin, parathormon, natriuretický hormon, atriální natriuretický peptid
 - **řízení objemu krve a krevního tlaku**
 - **funkce metabolická**
 - metabolismus bílkovin, cukrů - glukoneogeneze, tuků - oxidace mastných kyselin a ketolátek



LEDVINY – laboratorní vyšetření

- ⊙ **fyzikální vyšetření moči:** barva, zápach, zákal, pH, osmolalita, množství
- ⊙ **chemický a mikroskopický rozbor moči:**
přítomnost bílkoviny (proteinurie, albuminurie), bilirubinu, glukosy, urobilinogenu, dusitany, buněčné elementy (průtoková cytometrie) – leukocyty (infekce), erytrocyty (hematurie), epiteliie
- ⊙ **mikrobiologické vyšetření moči** – pečlivý odběr!!! (sřední proud, sterilní zkumavka, cévkování...)
- ⊙ **biochemické vyšetření krevního séra** = vyšetření funkce ledvin:
urea, kreatinin, glomerulární filtrace (kreatininová clearance), iontogram, stanovení acidobazické rovnováhy



LEDVINY – zobrazovací metody

- **UZ** – základní vyšetření – uložení, tvar, velikost, parenchym, cysty, konkrementy, náplň kalichů, močového měchýře, prostata, kontrola invazivních zákroků (biopsie ledvin apod.)
- **duplexní UZ** k zobrazení renálních tepen = hodnocení cévního zásobení
- **RTG ledvin** – nativní snímek - konkrementy
- **CT**, CT-angiografie ledvin, vylučovací urografie (kontrastní látka)
- **MR**, MR-angiografie, MR-urografie
- **endoskopie** - cystoskopie
- **scintigrafie ledvin** – statická nebo dynamická (velikost glomerulární filtrace, podíl pravé a levé ledviny na filtraci, dynamiku transportu moči vývodnými cestami)
- **bioptické vyšetření** ledvinného parenchymu



HEMATURIE

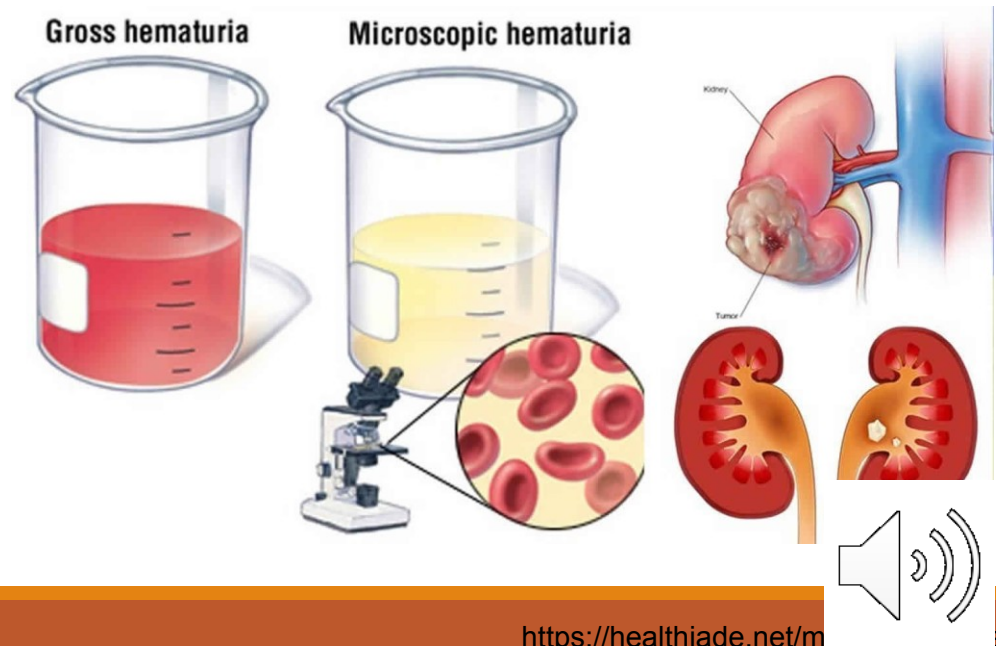
= přítomnost erytrocytů v moči

- **mikroskopická** – není viditelná okem, jen mikroskopicky
- **makroskopická** – viditelná okem, moč je červeně zbarvená

- hematurie je příznak – je vždy známkou patologického procesu, i když závažnost může být různá

- dělení dle vzniku hematurie

- **prerenální** – hematologická vada, porucha koagulace, medikace, toxiny
- **renální** – porucha v ledvině – glomerulopatie, infekce, nádor
- **postrenální** – cystitida, urolitiáza, obstrukce (hydronefróza), úrazy cizí tělesa, anomálie močových cest.



AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ

- **prerenální:** způsobené poklesem krevního průtoku: hypovolémie, pokles efektivního objemu (sepsy, nefrotický syndrom), hyperviskozní syndrom
 - **renální:** uzávěr vaskulárního mikrořečiště, vaskulitis, maligní hypertenze, infekční příčina, akutně vzniklá glomerulopatie
 - **postrenální:** obstrukce vylučovacích močových cest (viz výše)
- mortalita je stále vysoká 30-50%
- terapie:
- **vyřešení vyvolávající příčiny** – zobrazovací metody, laboratorní vyš.
 - **monitorace základních vitálních funkcí na JIP** (bilance tekutin, monitorace CVT ovlivňujeme bilanci tekutin – infuzní terapie či naopak diuretika)
 - **dialyzační terapie**, indikace: hyperkalémie nad 6mmol/l, těžká metabolická acidosa, hyperkalcémie nad 4mmol/l, oligoanurie delší než 3 dny, dialyzovatelný toxin, známky urémie



NEMOCI GLOMERULŮ

= glomerulopatie, glomerulonefritidy

- skupina nemocí se složitou patogenezí, tvoří největší část chorob v nefrologii
- nejčastější příčina chronického selhání ledvin
- projevy: mikroskopická hematurie, proteinurie, úbytek svalové hmoty, dekompenzovaná arteriální hypertenze, hypovolemie, otoky víček, končetin..
- **NEFROTICKÝ SYNDROM** = komplex poruch v důsledku zvýšené propustnosti glomerulární membrány pro bílkoviny → proteinurie > 3,5g/24h, sek. hypoalbuminemie, rozvoj otoků, hypercholesterolémie
- klinicky je dělíme na akutní, rychle progredující a chronické
- etiologicky na primární a sekundární



PRIMÁRNÍ GLOMERULOPATIE

AKUTNÍ – VÁZANÉ NA INFEKCI

Akutní glomerulonefritis – postinfekční glomerulonefritida

- akutní zánětlivé onemocnění ledvin spojené s infekcí určitými patogeny (Str.pyogenes sk.A, STAU, viry hepatitidy B a C, HIV apod.) – objeví se cca 1-2 týdny po prodělané infekci dýchacích cest, měkkých tkání apod.
- tvorba imunokomplexů v cirkulaci a v ledvinách – ukládání do glomerulů → hematurie, proteinurie, dekompenzovaná hypertenze, otoky
- úprava většinou do několika týdnů – ATB terapie, symptomatická léčba

Hemolyticko-uremický syndrom

- trombotická mikroangiopatie
- triáda příznaků: anémie, trombocytopenie a renální selhání
- souvisí se střevními infekty E.Coli, Shigella



PRIMÁRNÍ GLOMERULOPATIE

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ

Granulomatóza s polyangiitidou = Wegenerova granulomatóza

- chronické multisystémové onemocnění nejasné etiologie
- tvorba protilátek proti neutrofilům v plasmě = ANCA → tyto aktivují komplement, který útočí proti vlastním tkáním člověka
 - dýchací cesty – nekrózy, granulomy, záněty sliznice – epistaxe, hnisavý výtok z nosu..
 - systémová vaskulitida
 - ledviny - tvorba srpků v glomerulech → mikroskopická hematurie, zánět v okolí glomerulů

Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou = sy Churga-Straussově

- protilátky proti cytoplasmě neutrofilů → nekrotizující vaskulitidy cév středního a menšího kalibru → astma, alergická rýma, poškození ledvin

Antirenální glomerulonefritida = Goodpastureova choroba

- protilátky proti bazální membráně glomerulů a alveolů
 - ledviny – progrese renální insuficience, mikrohematurie, anémie
 - plíce – krvácení do plic, nedostatečnost a respirační selhání



PRIMÁRNÍ GLOMERULOPATIE

CHRONICKÉ PRIMÁRNÍ GLOMERULONEFRITIDY

IgA nefropatie

- nejčastější glomerulonefritida
- autoimunitní – protilátky proti specifickým formám IgA protilátek
- pestré klinické projevy – makroskopická hematurie, snížená funkce ledvin, HT

Membranózní nefropatie

- nejčastější příčina nefrotického syndromu dospělých
- autoimunitní onemocnění s tvorbou imunokomplexů v glomerulech a antipodocytárních protilátek → poškození funkce ledvin

Fokálně segmentální nefroskleróza

- poškození glomerulů – podocytárních buněk vlivem protilátek (autoimunitní onem.) → nefrotický syndrom



SEKUNDÁRNÍ GLOMERULOPATIE

DIABETICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- mikrovaskulární komplikace diabetu
- hlavní příčina chronického selhání ledvin v rozvinutých zemích
- dlouhodobě nedostatečná kompenzace diabetu, zvýšený oxidační stres, endoteliální dysfunkce, aktivace RAAS → hyperglykemie → glykace proteinů bazální membrány i mezangia → ztlustění bazální membrány a expanze mezangia → intersticiální fibróza, ireverzibilní poškození
- nejlepší lék je prevence a dobrá kompenzace DM!

AMYLOIDÓZA LEDVIN

- ukládání patologického amyloidu (fibrilární protein) extracelulárně v různých orgánech → rozvoj těžkého nefrotického syndromu

LUPUSOVÁ NEFRITIDA

- poškození ledvin (glomerulů, intersticia i cév) při systémovém lupus erytematodes (SLE) – proteinurie a hematurie



TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA

AKUTNÍ TIN = akutní zánětlivé onemocnění ledvinného parenchymu

- příčiny:

- **bakteriální = pyelonefritis** – přímý průnik infekčního patogenu do renálního parenchymu (per continuitatem) → projevy těžkého infektu, bolesti v zádech, teploty >38st, dysurie, pyurie, elevace CRP, leukocytóza, při masivnější infekci mohou vznikat abscesy ledvin
- **parainfekční** - infekce není lokalizován v ledvinách – systémové infekce
- **toxoaergické poškození ledvin** – nefrotoxická antibiotika, ost. léky (diuretika, Ppi, antirevmatika), RTG kontrastní látka... – subfebrilie, bolesti kloubů...
- **akutní potransplantační rejekce štěpu**

CHRONICKÉ PRIMÁRNÍ GLOMERULONEFRITIDY

- vyvolávající činitelé působí dlouhodobě (otrava těžkými kovy) či trvale (metabolické a systémové choroby) či opakovaně (medikace)



UROINFEKCE

- velmi častý důvod návštěvy praktického lékaře či urologa, relapsy a rekurence

- **dolní** – uretritida, cystitida, prostatitida – mírnější příznaky, více zákal moči
- **horní** – pyelonefritida, tubulo-intersticiální nefritida = zánět ledvin – horečky >38st, bolesti beder, zchvácenost...

- predispozice

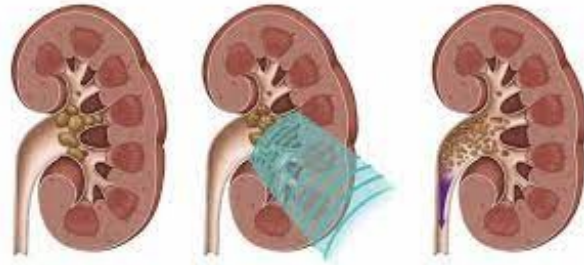
- *strukturální* – obstrukce, kameny, cysty, drenáž, močový katetr, stenty
- *metabolické* – DM, těhotenství, porucha funkce ledvin
- *imunologické* – užívání imunosupresiv, neutropenie, imunodeficit
- *nezvyklé patogeny* – kvasinky, houby, chlamidie, mykoplasma, Proteus, Corynebacterium

- nejčastěji patogen: E-Coli

- terapie: podání antibiotik dle citlivosti (kultivace moči), prevence rekurence – dostatek tekutin, brusinky, lichořeřišnice, probiotika, imunoterapie (Uro-Vaxom, Urivac)

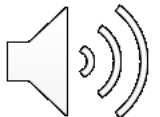


UROLITIÁZA



= přítomnost konkrementů v močových cestách – v ledvinné pánvičce (nefro-), močovodu (uretero-), močovém měchýři (cysto-) nebo močové trubici (uretrolitiáza) nebo kamenotvorné substance v renálním parenchymu (nefrokalcinóza)

- civilizační choroba, prevalence v populaci kolem 5%
- faktory genetické, geografické, sociálně-ekonomické, vrozené anomálie močových cest, přesycení moči litogenními látkami – metabolické choroby, léky, dieta (čokoláda, černý čaj, křepelky – puriny...), změna pH moče při infekci...
- složení: kalcium-oxalátové (80%), struvit a apatit (infekční), urátové
- klinicky: často **němé** (malé konkrementy odcházejí až v 70% případů spontánně močí) vs. **recidivující močové infekce, obstrukce vývodných močových cest** → **hydronefróza, renální kolika** (krutá intermitentní bolest v boku nebo oblasti ledvin s propagací do břicha, genitálu, stehna..)
- léčba: spasmolytika, analgetika, tekutiny, dále litotrypse rázovými vlnami a očištění močí/extrakce konkrementu/ureteroskopie



HYDRONEFRÓZA

= rozšíření ledvinové pánvičky a kalichů

- příčiny:

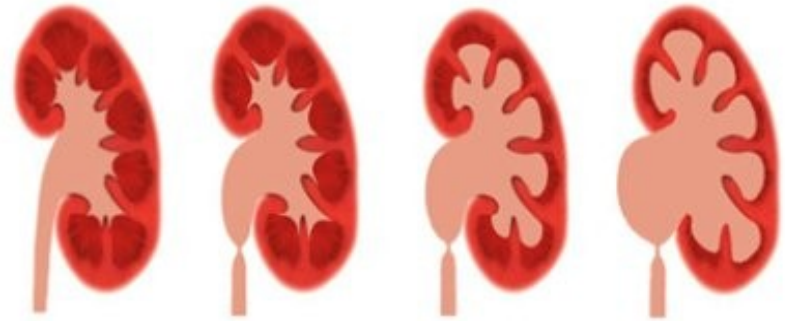
- nejčastěji blokádu vývodných cest: kamenem – litiázou, nádorem, pooperační srůsty, anomální cévou
- vrozeného zúžení přechodu pánvičky v ureter

- městnání moče vede k **útlaku a posléze atrofii ledvinového parenchymu** s následnou poruchou funkce ledvin

- překážka v dolním úseku močovodu → **hydroureter**, městnání se pak přenáší i do pánvičky → **hydroureteronefróza**

- stagnující moč se může infikovat → pyelonefritida provázená septickým stavem

- léčba – co nejrychlejší odstranění překážky, drenáž pánvičky navenek katetrem zavedeným přes kůži pod sono kontrolou → perkutánní nefrostomie anebo vnitřní drenáž JJ stentem



Obr.1 Normální stav

Obr. 2 - 4 Stupně hydronefrózy při stenóze pyeloureterální junkce



CÉVNÍ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- úzký vztah mezi onemocněním ledvin a kardiovaskulárního systému
- krevní oběh ledviny tvoří asi 20% minutového srdečního výdeje
- **ledviny hrají klíčovou úlohu v regulaci krevního tlaku** – esenciální HT je příčinou poškození ledvin a zároveň parenchymatózní onemocnění ledvin jsou druhou nejčastější příčinou sekundární arteriální HT (retence sodíku a vody při poklesu GF, kativace RAAS, sympatiku, snížená tvorba vazodilatačních substancí), méně často pak renovaskulární HT (při stenóze renální tepny) → *kardiorenální syndrom*
- cévní onemocnění ledvin: **ischemická nefropatie, ateroembolická choroba ledvin, trombóza či okluze renálních cév**



DĚDIČNÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- vrozené vývojové vady spojené s malformacemi ledvin a močového traktu
- vezikouretrální reflux
- vrozený nefrotický syndrom
- vrozené poruchy proximálních tubulů
- cystická onemocnění ledvin

- **polycystická autozomálně dědičná choroba ledvin** – rodinný výskyt, mutace v genu, kt. ovlivňuje množení buněk a produkci tekutiny v cystách → zvýšená tvorba cyst v ledvinách a játrech → zvětšování ledvin na úkor funkční tkáně a prostoru v břiše
- příznaky až ve středním věku – bolest v bedrech, hematurie, časté infekce močových cest, rezistence v břiše...



Obr. 1 – Patologickoanatomický obraz u polycystické choroby ledvin AD typu



NÁDORY LEDVIN

- 3% malignit v dospělosti, 2x častěji postižení muži, než ženy
- etiologie: není zcela známá
- rizikové faktory: kouření, obezita, profesní rizika (obuvnický, kožařský průmysl, pracovníci s azbestem), genetika
- klinicky:
 - **hematurie** (asi u 60% nemocných)
 - **bolest v lumbální krajině** (45%)
 - **hmatný nádor** (35%)
 - nespecifické příznaky (hubnutí, teploty, nechutenství, nauzea,..), varikokéla
 - postižení regionálních mízních uzlin
 - přítomnost vzdálených metastáz (plíce, kosti, játra, nadledviny, mozek)
- terapie: chirurgická léčba, adjuvantní chemoterapie, protilátky při mts

jsou-li přítomny všechny současně,
jedná se vždy o nádor velice pokročilý

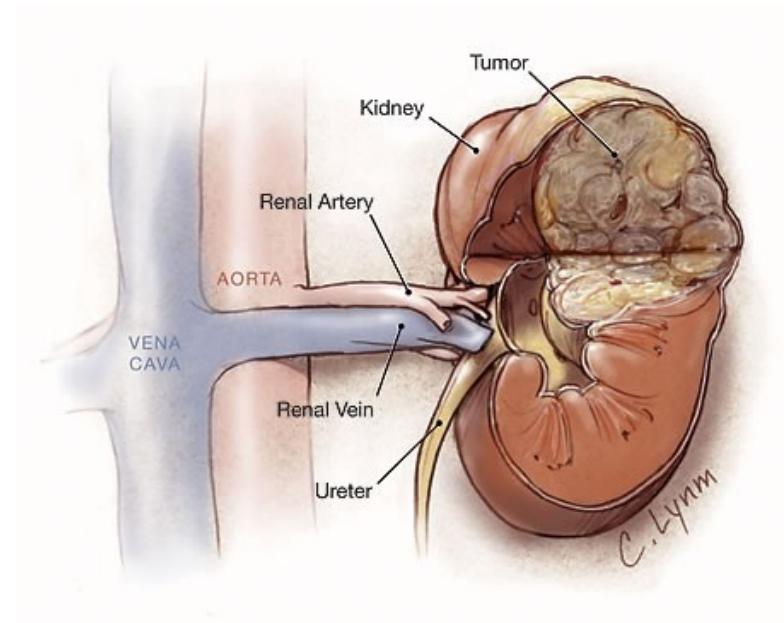


NÁDORY LEDVIN

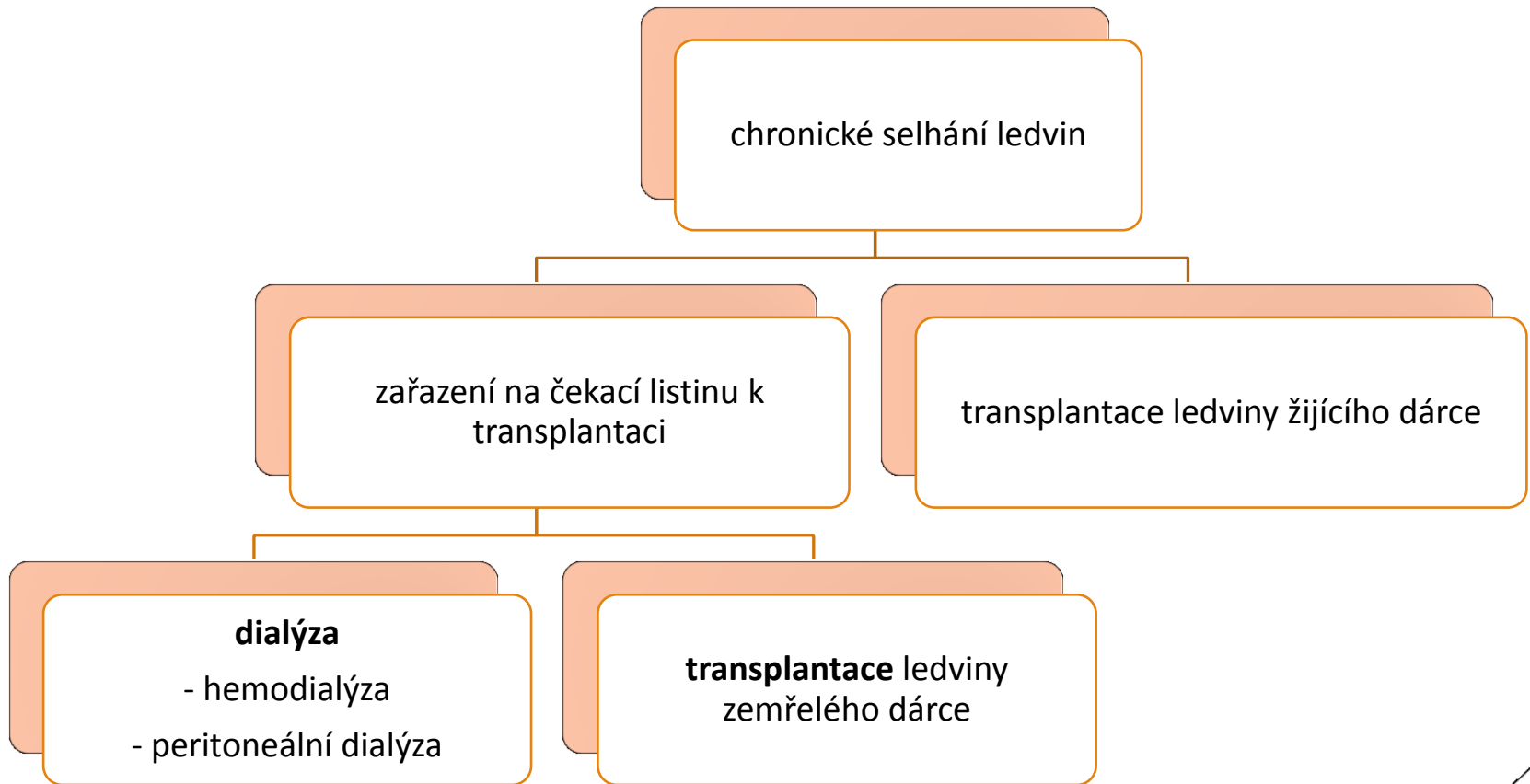
- v dospělosti nejčastěji **Grawitzův nádor** = maligní renální karcinom z buněk proximálních tubulů ledvin, maximum výskytu kolem 60 let věku

- v dětském věku **Wilmsův nádor**

- vysoce zhoubný smíšený nádor, tj. nádor s buňkami z různých typů tkání (vlákna příčně pružovaného svalstva, dlaždicový epitel, chrupavky..)
- klinický projev jako hmatná rezistence v břiše
- rychle rostoucí
- základem léčby je nefrektomie a dle nálezu se připojuje léčba cytostatiky nebo radioterapie, v současné době uspokojujivé výsledky

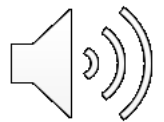
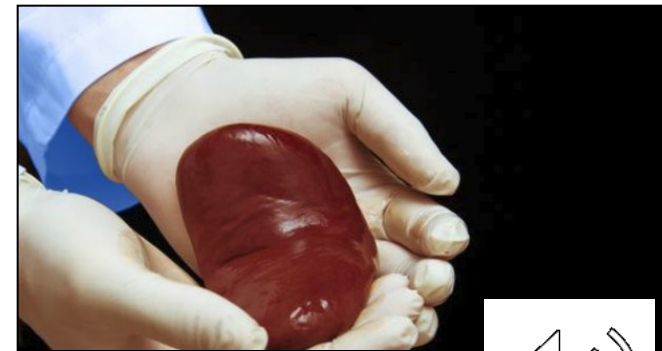
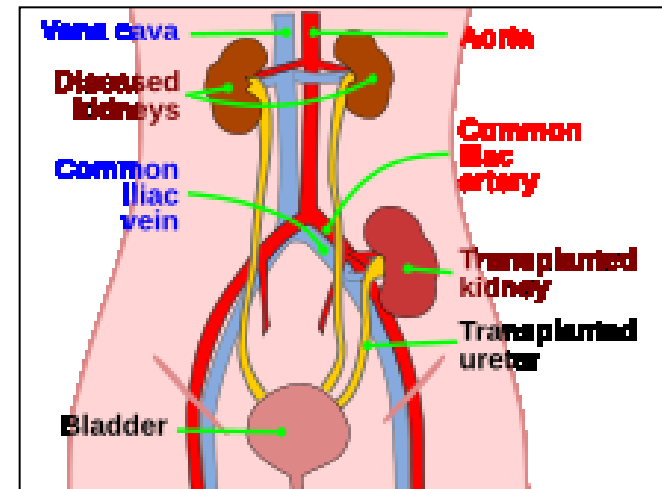


NÁHRADA FUNKCE LEDVIN



TRANSPLANTACE LEDVINY

- ideálně před nutností zahájení HD
 - **od živého dárce** (příbuzní, biologicky nepříbuzný, altruista) – optimální příprava a načasování výkonu
 - **od zemřelého** (kadaveru)
- před transplantací pečlivé vyšetření pacienta...
- kontraindikace transplantace: terminální stadia onemocnění (jater, srdce, ateroskleróza), malignita, aktivní infekce, morbidní obezita, nespolupráce pacienta..
- po transplantaci trvalé užívání imunosupresiv, sledování v transplantační ambulanci → rejekce štěpu, medikace, nové choroby...

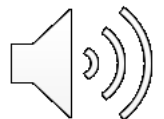
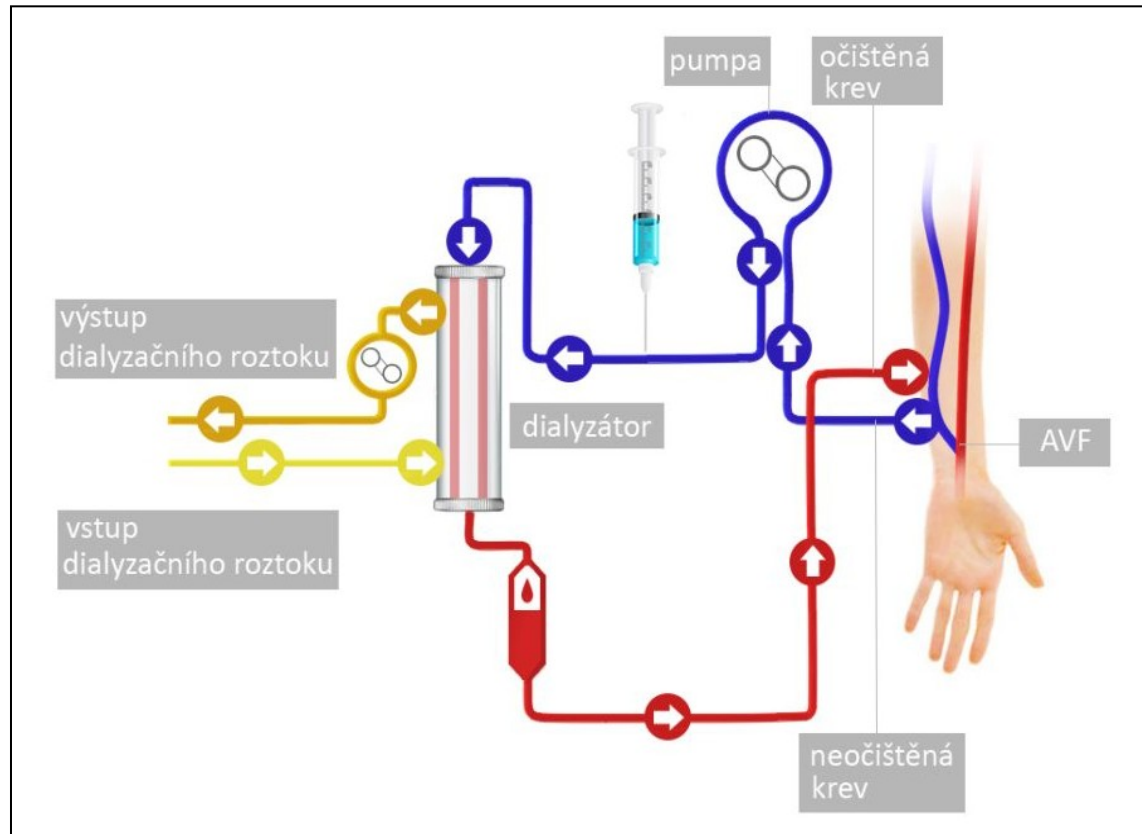


HEMODIALÝZA

- očišťování krve od odpadních látek do dialyzačního roztoku přes polopropustnou membránu dialyzátoru difuzí po koncentračním spádu

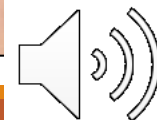
- **cévní přístup** – AV shunt radicefalická píštěl na nedominantní končetině, permanentní katetr...

- **akutní HD** – urémie, hyperkalémie, převodnění nereagující na diuretika, závažná metabolická acidóza, při otravách
- **chronická HD** - CHRI
 - 3x týdně 4-5h v HD středisku
 - při anurii max příjem tekutin do 500ml/den!



PERITONEÁLNÍ DIALÝZA

- přestup látek z krve do dialyzačního roztoku přes parietální peritoneum, dialyzační roztok se napouští a vypouští z dutiny břišní pomocí peritoneálního katetru (zaveden chirurgicky)
- výměna roztoků 4x denně doma (různé režimy)
- větší stálost vnitřního prostředí a delší zachování reziduální funkce ledvin
- riziko = peritonitida





DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST!

