

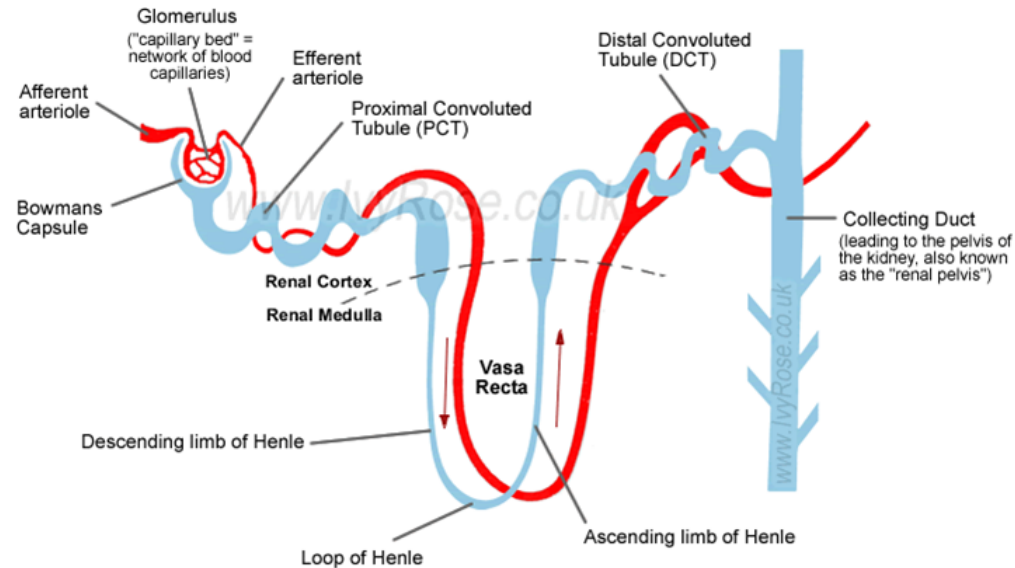
PATOLOGIE LEDVIN A VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH

ANATOMIE A FYZIOLOGIE

Stavební jednotka ledviny = **NEFRON**

Stavba nefronu:

1. glomerulus
2. proximální tubulus
3. Henleova klička
4. distální tubulus

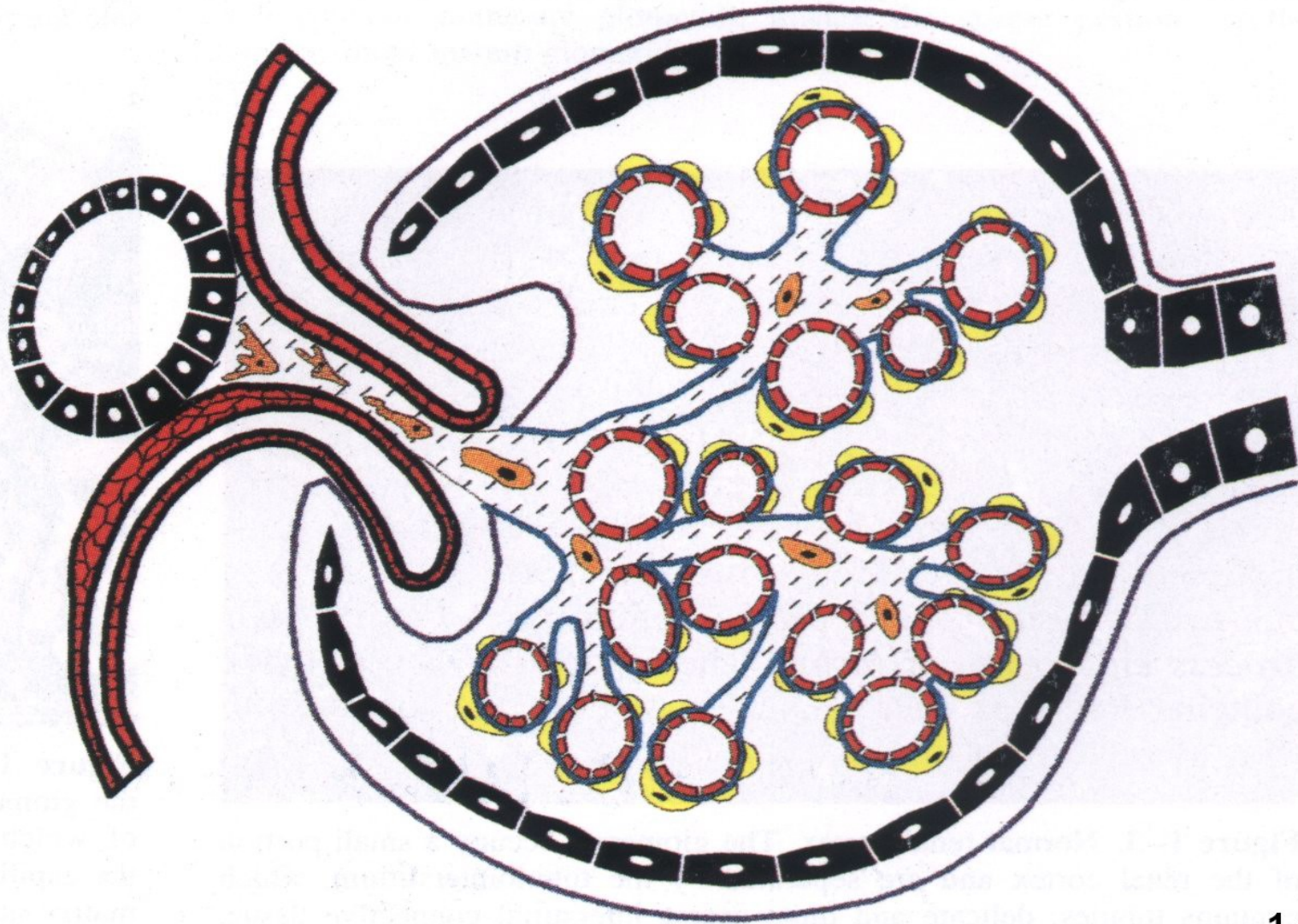


Distální tubuly ústí do sběracích kanálků, které vyústí ují na dřevňových papilách do vývodných cest močových.

Nejdůležitější pro funkci ledvin je filtrační membrána glomerulu:

1. **PODOCYTY** – vnitřní list Bowmannova pouzdra, vytváří tzv. pedikuly (pedicely)
2. **BAZÁLNÍ MEMBRÁNA**
3. **ENDOTELIE KAPILÁR GLOMERULU**

Normální glomerulus



Funkce nefronu:

- ▶ **glomerulární filtrace** – vytváří se tzv. PRIMÁRNÍ MOČ (ultrafiltrát krevní plazmy)
- ▶ **tubulární resorpce** – cca 99% primární moči se vstřebá zpět do krve, zbylé 1% = tzv. DEFINITIVNÍ MOČ
- ▶ **tubulární sekrece** – některé látky jsou vyloučeny do moči aktivně

Za 24 hodin:

- * průtok krve ledvinami: cca 2000 l
- * množství primární moči: cca 200 l
- * množství definitivní moči: cca 2 l

ÚLOHA LEDVIN:

- 1) **odstranění odpadních produktů metabolismu (urea, KM...)**
 - glomerulární filtrace (pasivně), tubulární sekrece (aktivně)
- 2) **homeostáza vody a elektrolytů (stálé vnitřní prostředí)**
 - tubulární resorpce
 - řízení: **aldosteron** (resorpce Na^+ , vylučování K^+), **ADH** (resorpce H_2O) v distálním tubulu
- 3) **acidobazická rovnováha**
 - normální pH = 7,4
- 4) **endokrinní funkce (renin, erythropoetin)**

ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA

Normální pH krve je **7,40 +/- 0,04**

Metabolismus je zdrojem velkého množství kyselin (fosfát, laktát...)

K udržení pH slouží:

- 1) vydechování CO_2 plícemi (CO_2 okyseluje prostředí)
- 2) zadržování bikarbonátu HCO_3^- ledvinami (HCO_3^- alkalizuje prostředí)

Poruchy ABR:

- ▶ **acidóza** – respirační, metabolická ... $\text{pH} < 7,36$
- ▶ **alkalóza** – respirační, metabolická ... $\text{pH} > 7,44$

Metabolická acidóza

- př. diabetes mellitus, nemoci ledvin (ztráta HCO_3^-)
- kompenzace: prohloubení dýchání (Kussmaulovo dýchání)

Metabolická alkalóza

- př. velké ztráty kyselin (úporné zvracení)
- kompenzace: vylučování HCO_3^- močí

Respirační acidóza

- nemoci plic (omezeno "odvětrávání" CO_2)

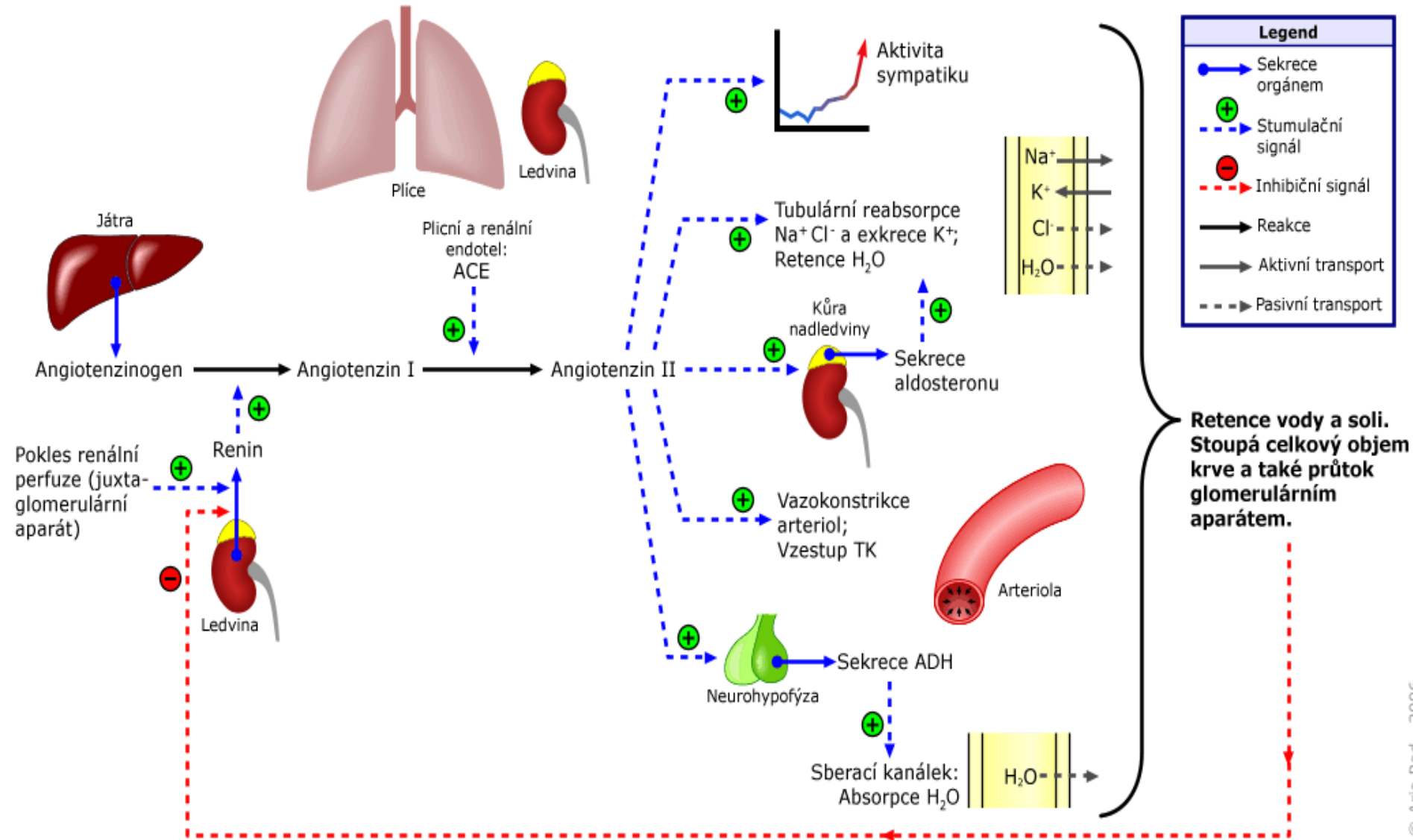
Respirační alkalóza

- př. hyperventilace (porod, hysterický záchvat..)

ENDOKRINNÍ FUNKCE LEDVIN

- ▶ renin – součást tzv. RAAS: renin–angiotenzin–aldosteronový systém
 - tvořen v juxtaglomerulárním aparátu nefronu
 - podíl na regulaci TK: angiotenzin II je silný vazokonstriktor
 - podíl na resorpci Na (aldosteron)
- ▶ erythropoetin – řídí tvorbu erytrocytů

System renin-angiotenzin-aldosteron



PORUCHY MNOŽSTVÍ A SLOŽENÍ MOČI

Normální diuréza: cca **1 500 ml (700–2000ml)/24 h**

▶ **POLYURIE** – nad 2500 ml/24 h

Příčiny: a) zvýšený příjem tekutin

b) diabetes mellitus, diabetes insipidus

c) počáteční fáze CHRI

▶ **OLIGURIE** – pod 500 ml/24 h

Příčiny: a) prerenální (šokový stav – akutní selhání ledvin)

b) renální (pozdější fáze chronického selhání ledvin)

c) postrenální (obstrukce močových cest)

▶ **ANURIE** – pod 100 ml/24 h

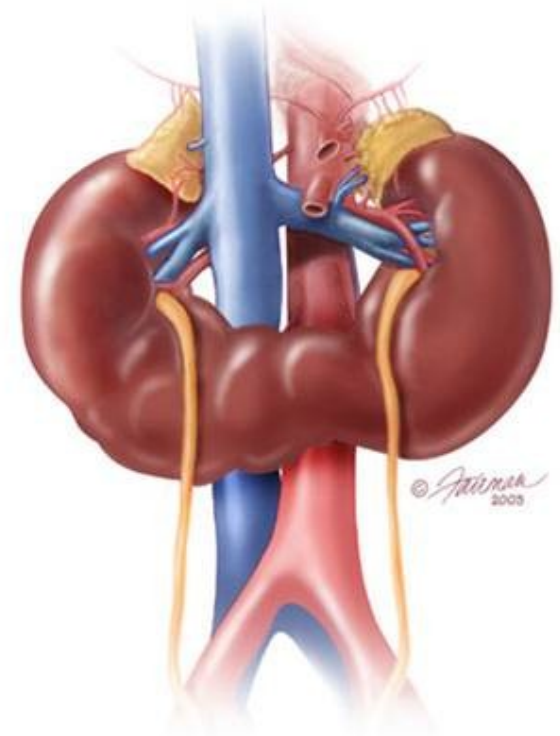
- ▶ DYSURIE (bolestivé močení)
- ▶ POLAKISURIE (časté močení)
- ▶ HEMATURIE (celé erythrocyty – např. krvácení z močových cest – trauma, zánět, nádor)
- ▶ HEMOGLOBINURIE (jen Hb – hemolýza)
- ▶ PROTEINURIE, ALBUMINURIE (záněty ledvin nebo močových cest)
- ▶ GLUKOSURIE (při glykemii nad 10mmol/l)
- ▶ BILIRUBINURIE (při ikteru)

NEMOCI LEDVIN

1. VVV LEDVIN
2. VASKULÁRNÍ NEMOCI LEDVIN
3. ZÁNĚTY LEDVIN
 - A) GLOMERULONEFRITIDY
 - B) TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY
4. NEZÁNĚTLIVÉ CHOROBY LEDVIN
5. NÁDORY LEDVIN

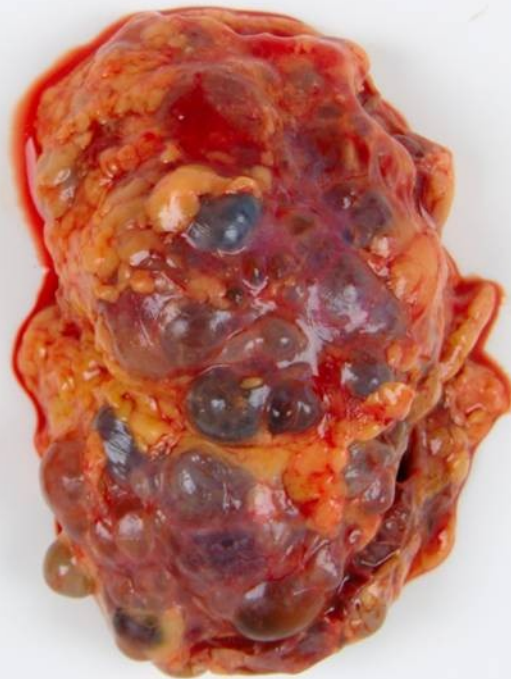
1. VVV LEDVIN

- ▶ **AGENEZE LEDVINY** – klinicky nemá, 2. ledvina převezme funkci
- ▶ **PODKOVOVITÁ LEDVINA**
- ▶ **CYSTÓZA LEDVIN**
 - a) **INFANTILNÍ TYP (MIKROCYSTÓZA)**
 - AR dědičnost, často neslučitelná se životem
 - klinika: oligohydramnion, velké břicho
 - MA: ledvina zvětšená, obrovské množství drobných cyst v parenchymu ("houba")



b) ADULTNÍ TYP (MAKROCYSTÓZA)

- AD dědičnost, projevy po 30. roce věku
- klinika: rozvoj renální insuficience, časté infekce ledvin, sekundární hypertenze
- MA: ledvina zvětšená, prostoupená cystami až 3–4 cm ("hrozen")



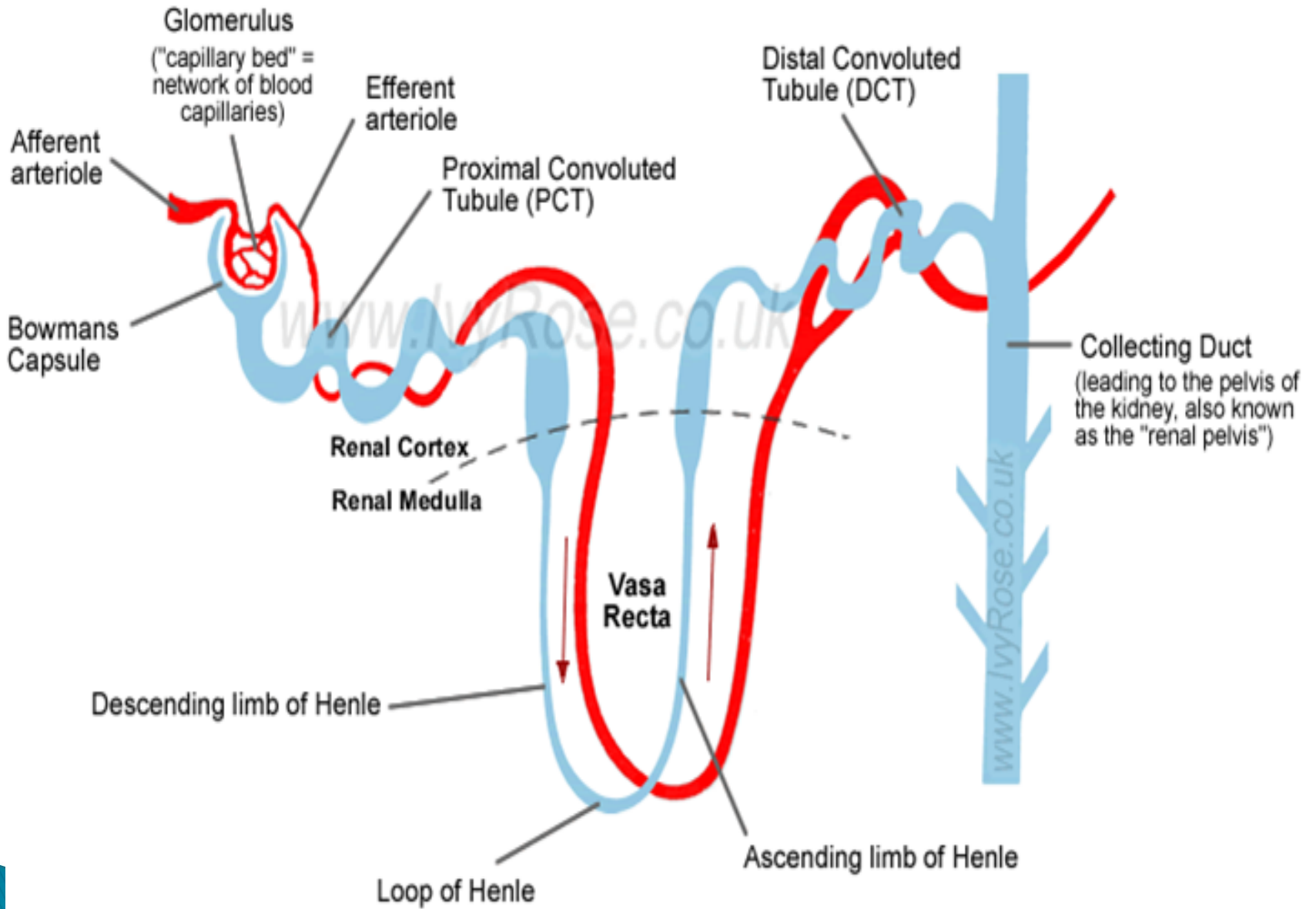
2. VASKULÁRNÍ NEMOCI LEDVIN

▶ **BENIGNÍ NEFROSKLERÓZA**

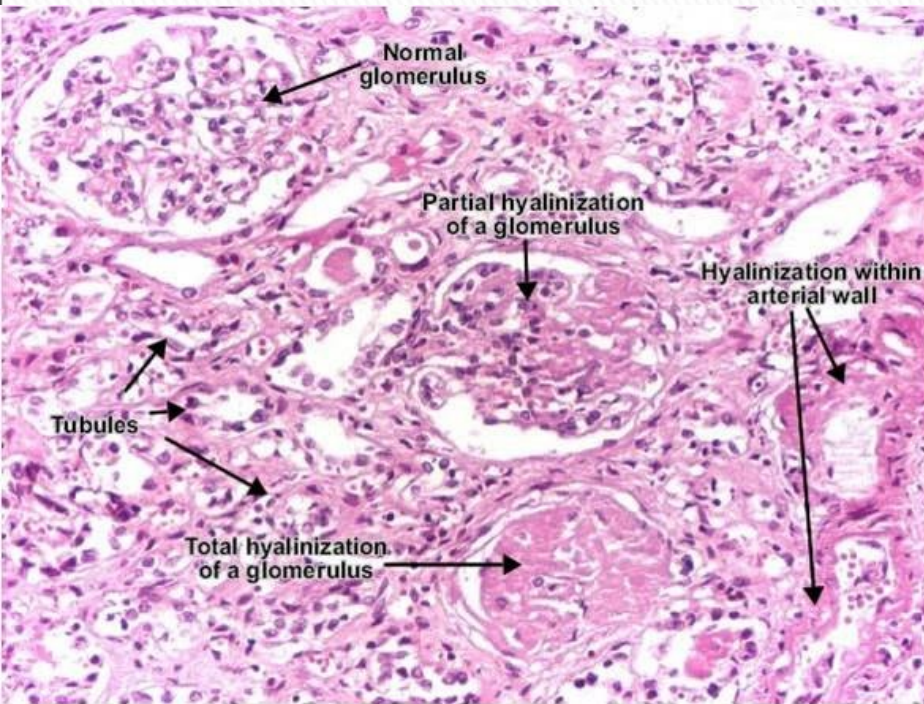
- postižení ledvin při hypertenzi, obvykle u starších pacientů
- vede k *chronickému* selhávání ledvin
- MA: ledvina mírně zmenšená, zrnitá
- MI: hyalinní ztluštění malých arterií a arteriol
=> ischemie zásobovaného úseku => **skleróza glomerulů, atrofie tubulů**

▶ **MALIGNÍ NEFROSKLERÓZA**

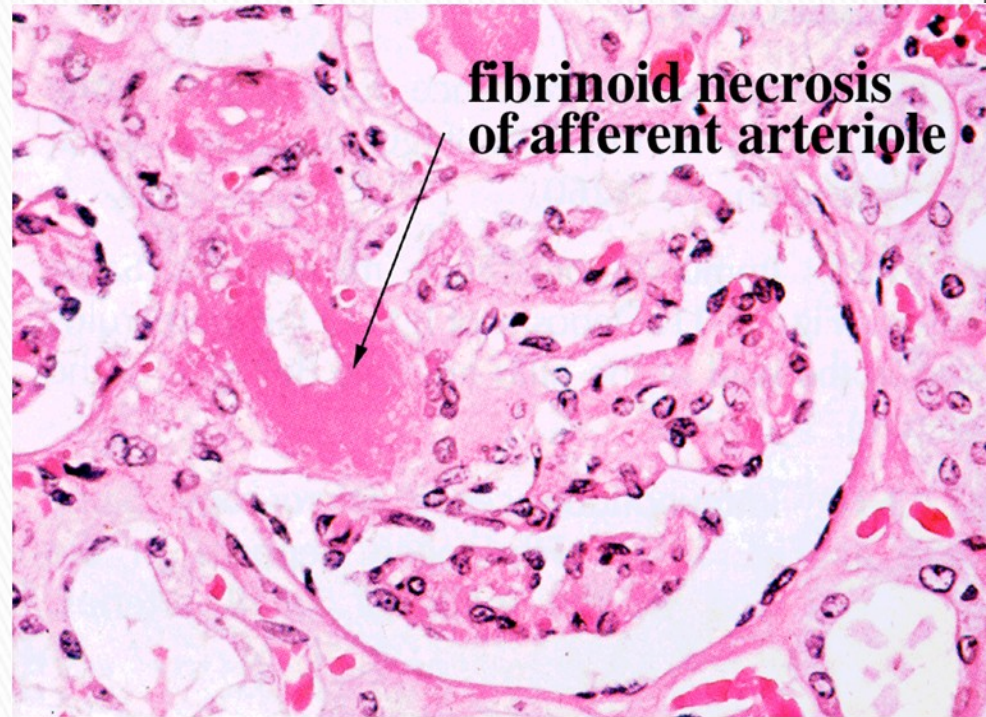
- při maligní hypertenzi (diastola nad 120 mmHg)
- klinika: proteinurie, hematurie, selhání ledvin
- MA: bledá ledvina, tečkovitá krvácení
- MI: **fibrinoidní nekrózy** stěn arteriol



Nefroskleróza



benigní



maligní

3. ZÁNĚTY LEDVIN

A) **GLOMERULONEFRITIDY**

= nehnisavé záněty ledvinných glomerulů (změny na tubulech jsou druhotné)

Příčiny: obvykle **autoimunní** (tvorba protilátek proti bazální membráně (BM) glomerulů, vychytávání imunokomplexů na BM glomerulů...)

Důsledek: zvýšení propustnosti glomerulární bazální membrány

Klinické projevy:

a) **NEFROTICKÝ SYNDROM** (proteinurie, hypoalbuminemie, otoky, hyperlipidemie+lipidurie)

b) **NEFRITICKÝ SYNDROM** (hematurie, oligurie, azotemie, hypertenze)

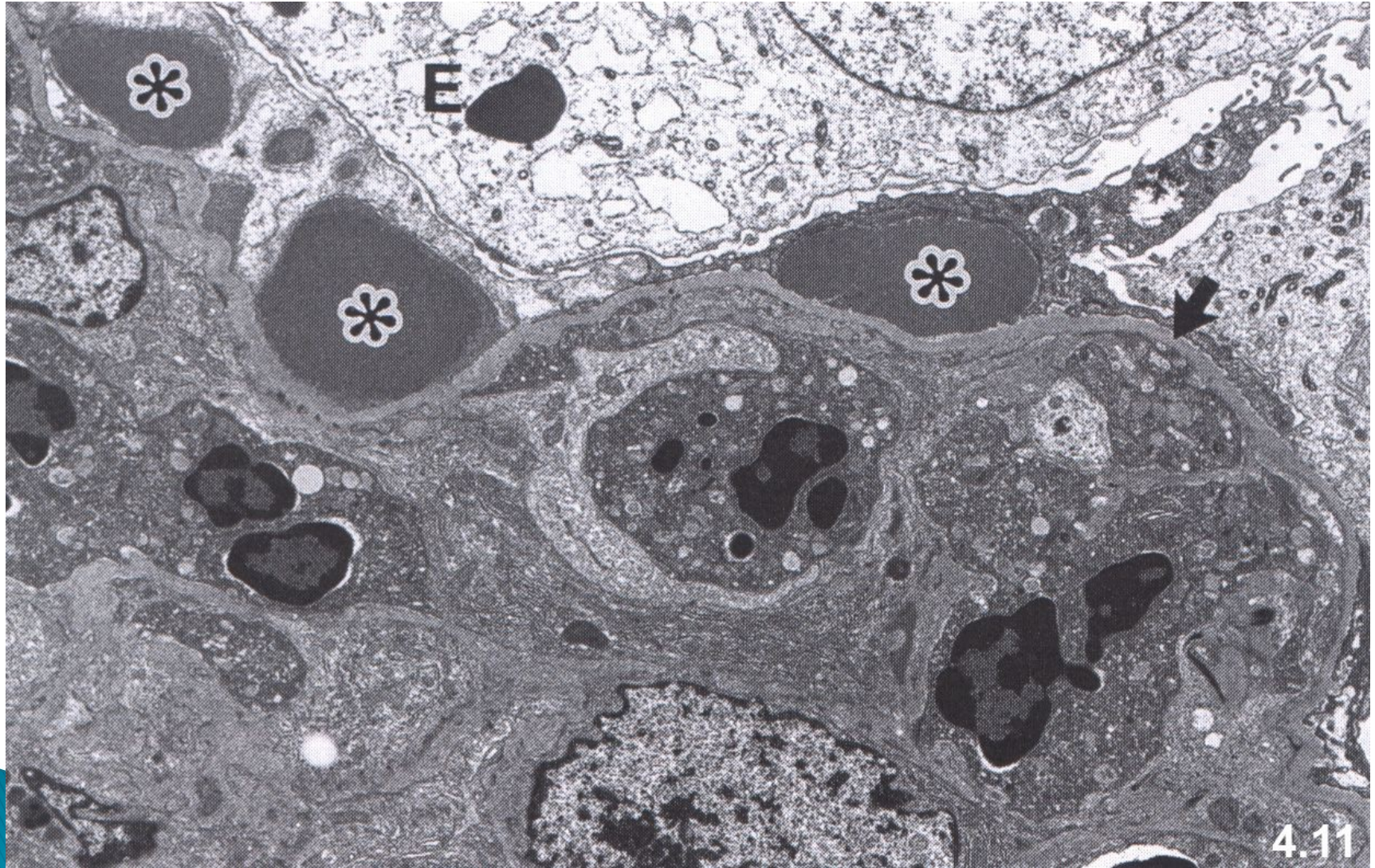
Morfologické projevy:

MI: zvětšení glomerulů, ukládání depozit, hypercelularita (proliferace bb., vstup zánětlivých elementů), tvorba srpků...

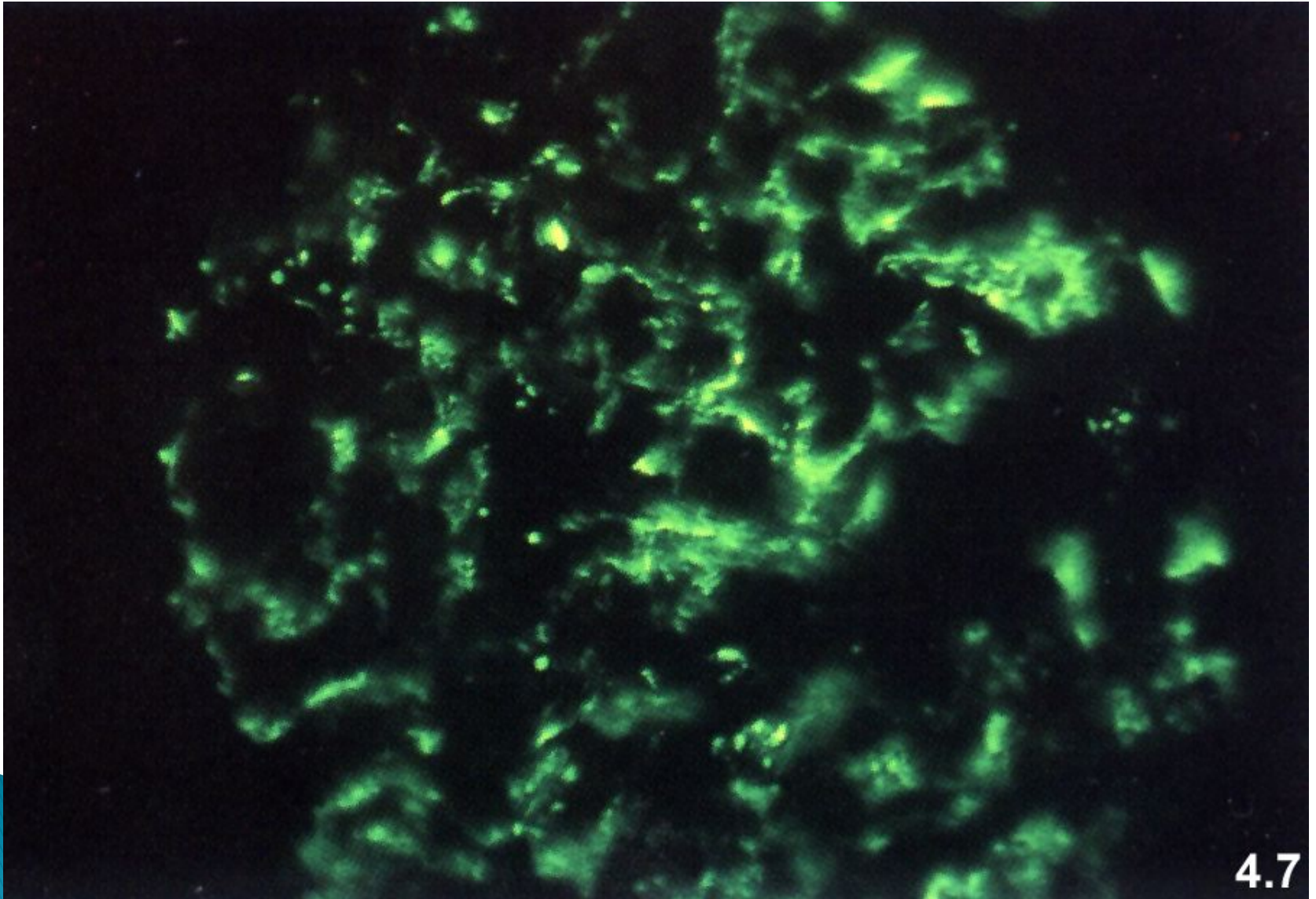
ELM: depozita v různých oblastech glomerulu

IMF: rozlišení depozit podle ukládané látky
(IgG, IgA, C3..)

Elektronogram: subendoteliální depozita při akutní poststreptokokové GN (*)



Imunofluorescence: depozita Ig při akutní poststreptokokové GN



Podle morfologie se rozlišuje řada jednotek s různými klinickými projevy a průběhem.

Příklady:

- ▶ **akutní poststreptokoková GN** (několik týdnů po streptokokové infekci – zkřížená imunoreaktivita) – nefritický syndrom
- ▶ **rychle progredující GN (RPGN)** – během několika měsíců selhání ledvin – nefritický syndrom
- ▶ **lipoidní nefróza (minimal change disease)** – děti, nefrotický syndrom, dobrá prognóza

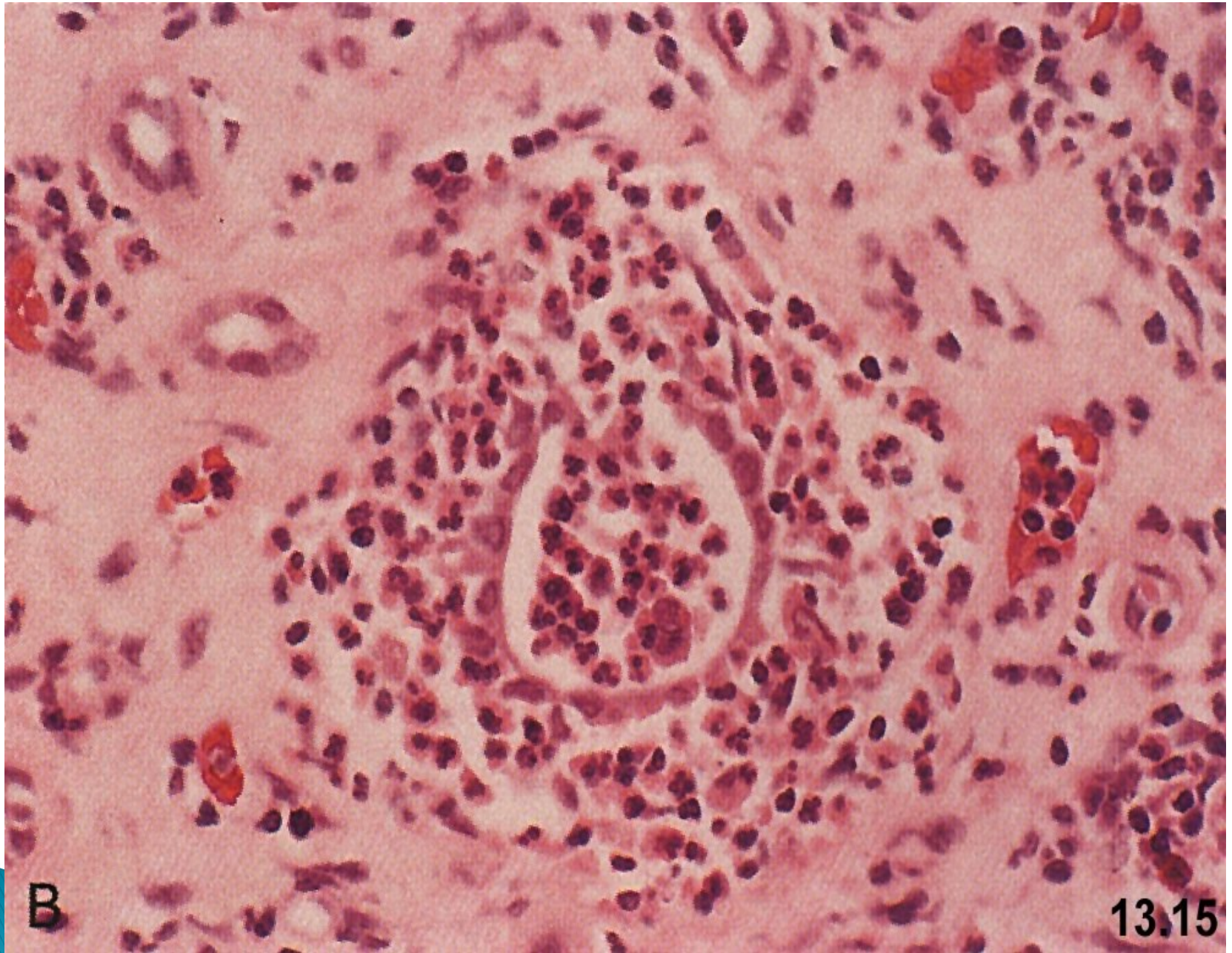
B) TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY

= záněty ledvinných kanálků a intersticia

- nejčastější: **AKUTNÍ PYELONEFRITIS**
- vznik: a) šířením z krve (hematogenní)
 - b) šířením z močových cest (ascendentní)
 - častá při obstrukci močových cest
- * MA: ledvina překrvená, s mnohočetnými drobnými žlutými **abscesy**
- * MI: v tubulech **neutrofily**

Akutní pyelonefritis





B

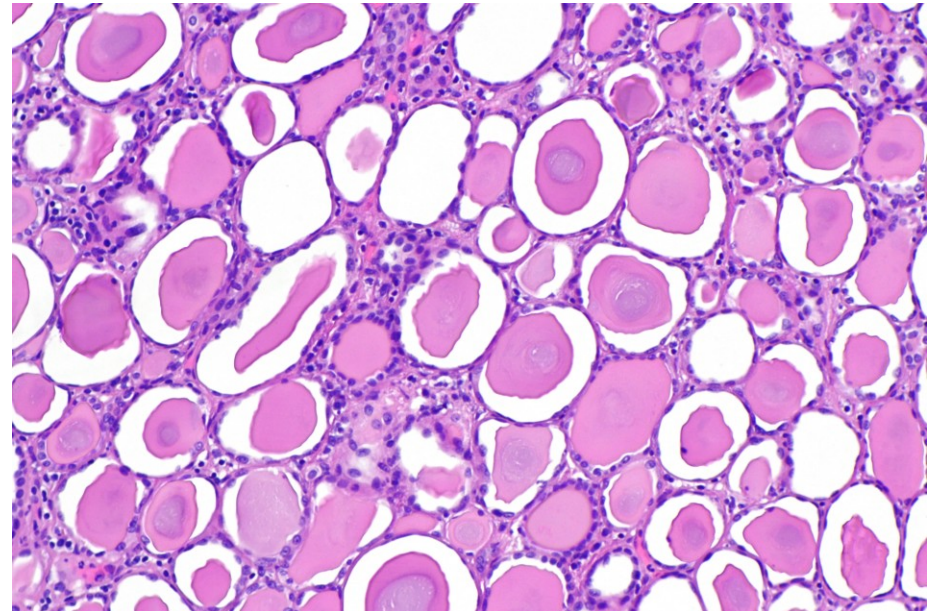
13.15

CHRONICKÁ PYELONEFRITIS

– vznik: a) obstrukce vývodných cest močových
b) vesikoureterální reflux

* MA: zmenšená ledvina, jizvení

* MI: hyalinizace glomerulů, atrofie tubulů, jizvení a lymfocytární celulizace (podobá se štítnou žlázou)



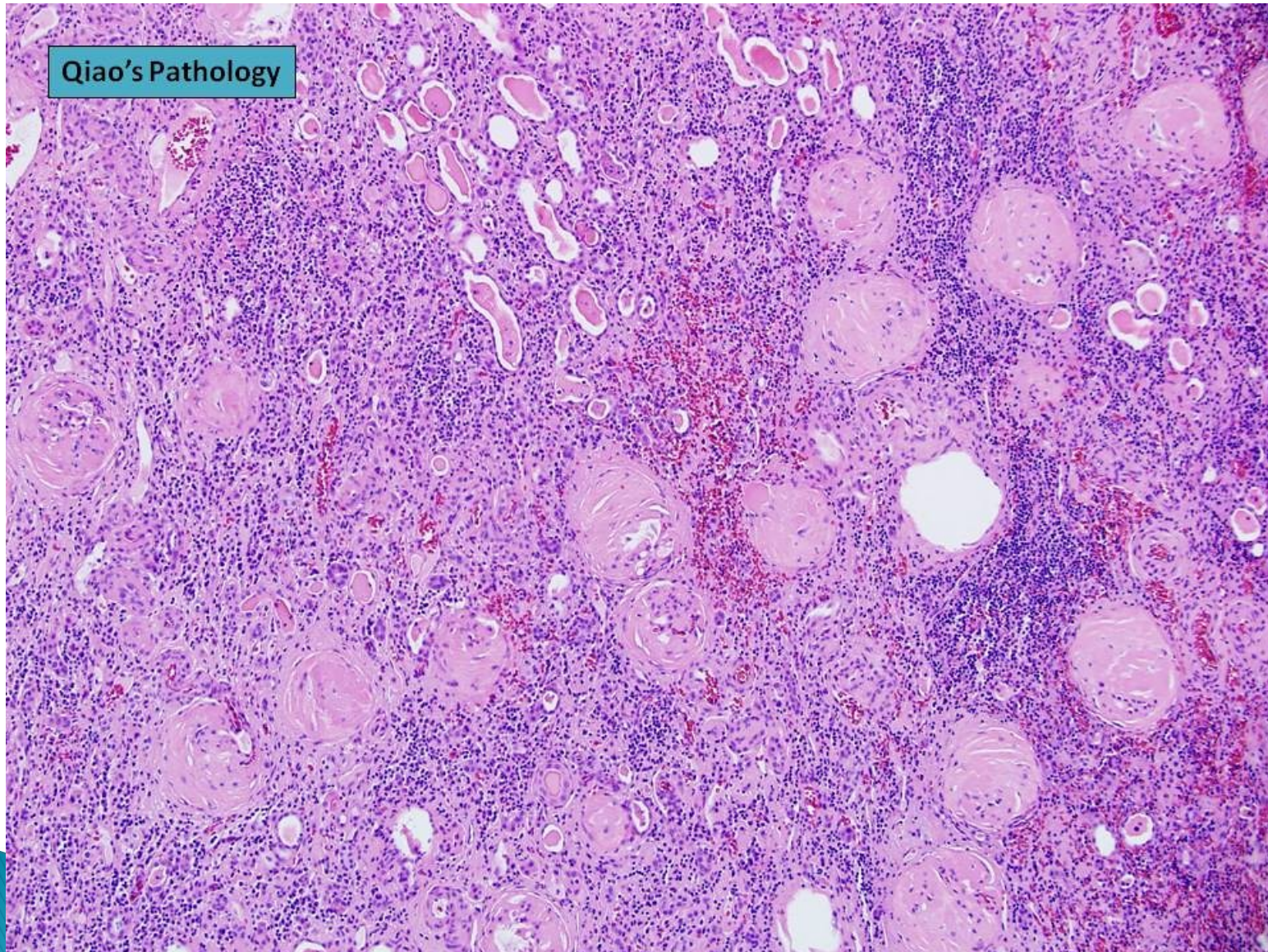
Chronická pyelonefritis



▶ Chronická glomerulonefritida

- = název pro tzv. **END STAGE KIDNEY** (svraštělá ledvina konečného stadia)
- může vznikat z glomerulonefritid i intersticiálních nefritid
- **nelze již rozlišit původní onemocnění**
- MA: ledvina zmenšená, zrnitého povrchu
- MI: glomeruly hyalinizované, tubuly atrofické, zmnožení vaziva, lymfocytární infiltráty

Chronická glomerulonefritida (end stage kidney)



4. NEZÁNĚTLIVÉ CHOROBY LEDVIN

a) **UROLITIÁZA**

= přítomnost konkrémentů v močovém systému
(nefrolitiáza, ureterolitiáza, cystolitiáza)

Tvar: okrouhlé/odlitkové

Počet: solitární/mnohočetné

Složení: **oxalátové** (šťavelan vápenatý) – 75%
fosfátové (fosforečnan vápenatý)
urátové (kyselina močová)
cystinové

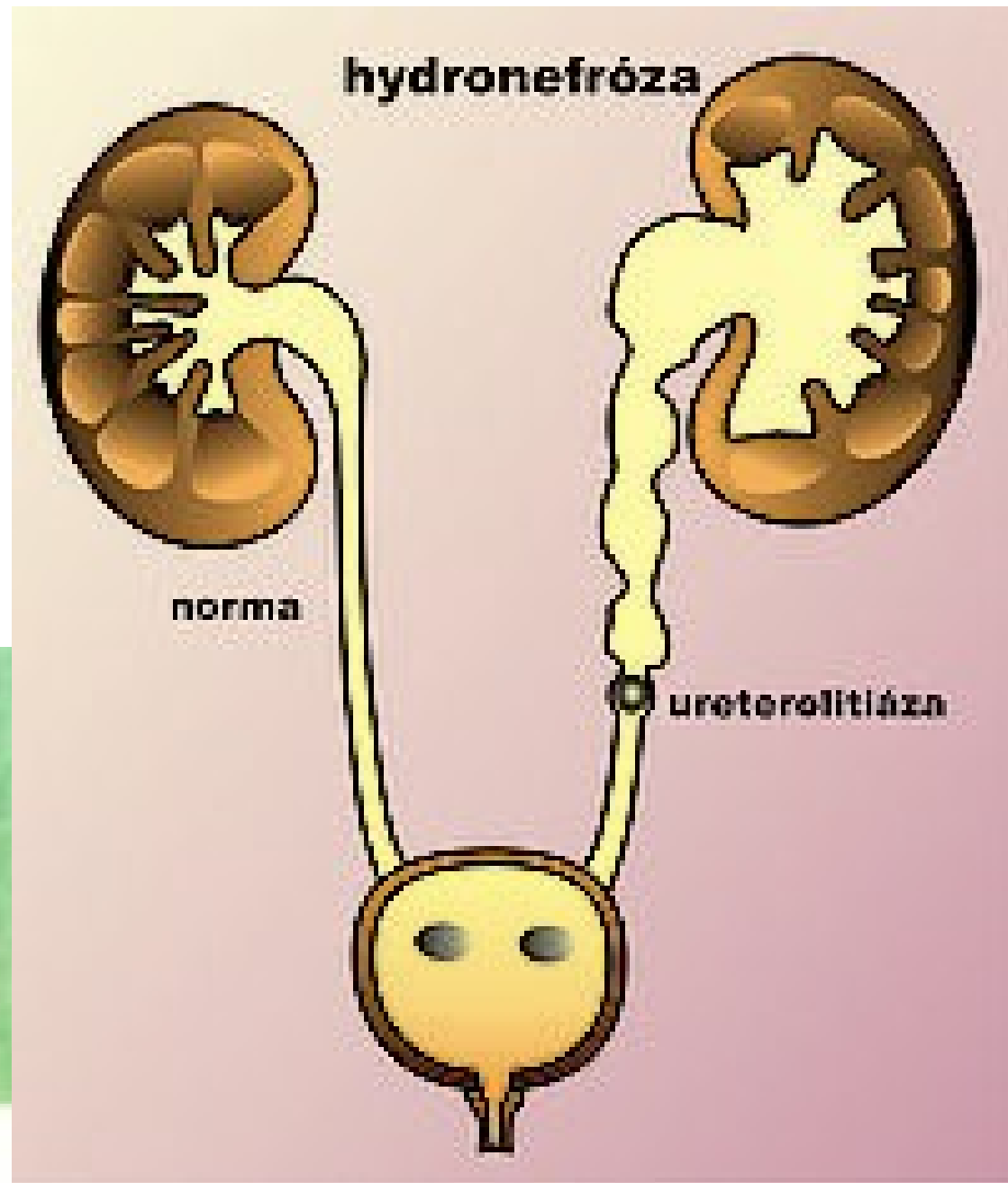
Příčiny:

- a) zvýšení koncentrace kamenotvorné látky
 - hyperkalcémie (hyperparathyreoidóza, hypervitaminóza D...)
 - dna
- b) změna pH moči (zánět MC...)

Komplikace:

- a) ledvinová kolika
- b) **HYDRONEFRÓZA** = rozšíření dutého systému ledviny při zaklínění konkrementu nebo jiné obstrukci vývodných cest močových
Důsledkem je tlaková **atrofie** parenchymu ledviny.

Pyelolitiáza, hydronefróza



b) **DIABETICKÁ NEFROPATIE**

= soubor změn, které se objevují v ledvině u pacientů s dlouhotrvajícím *špatně kompenzovaným* diabetem

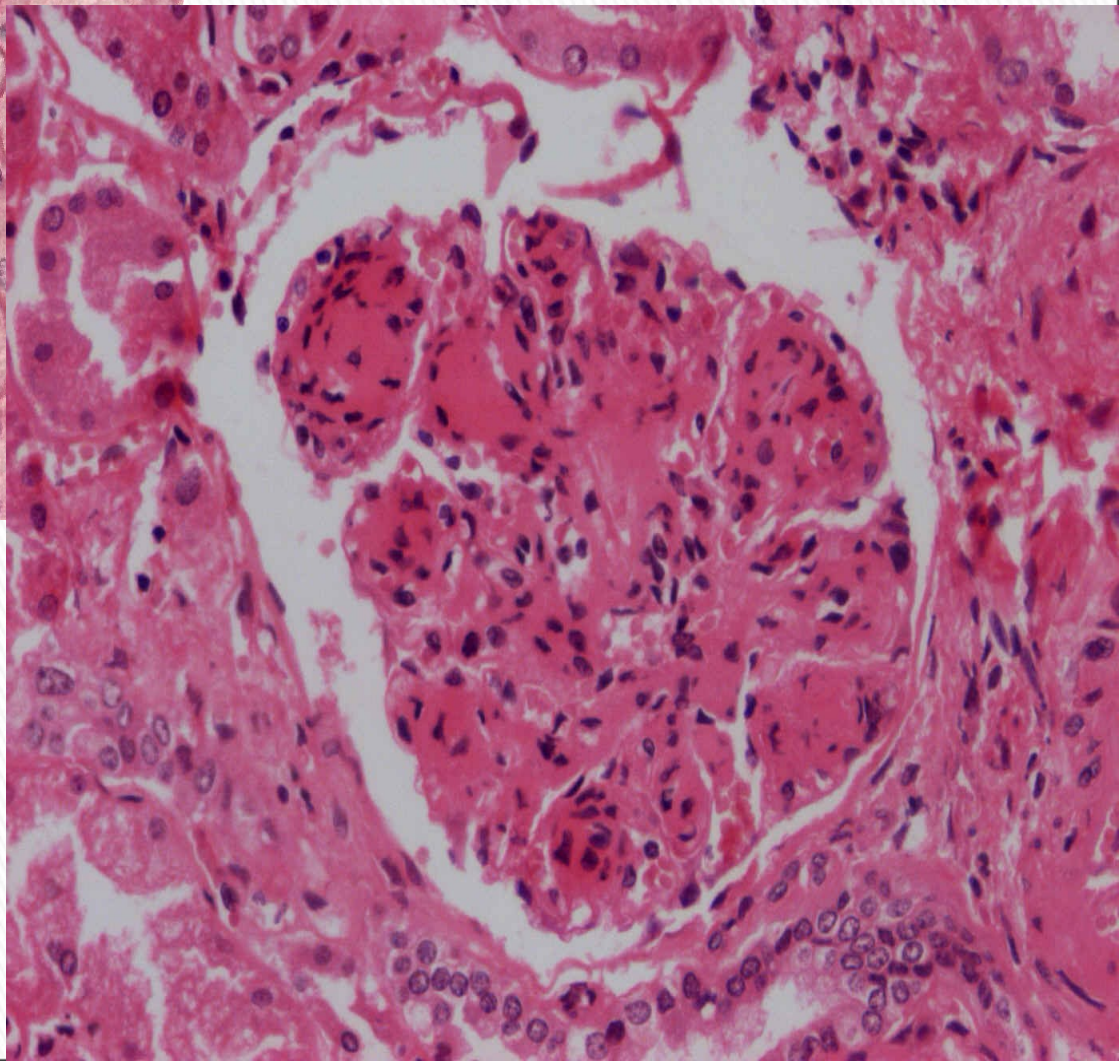
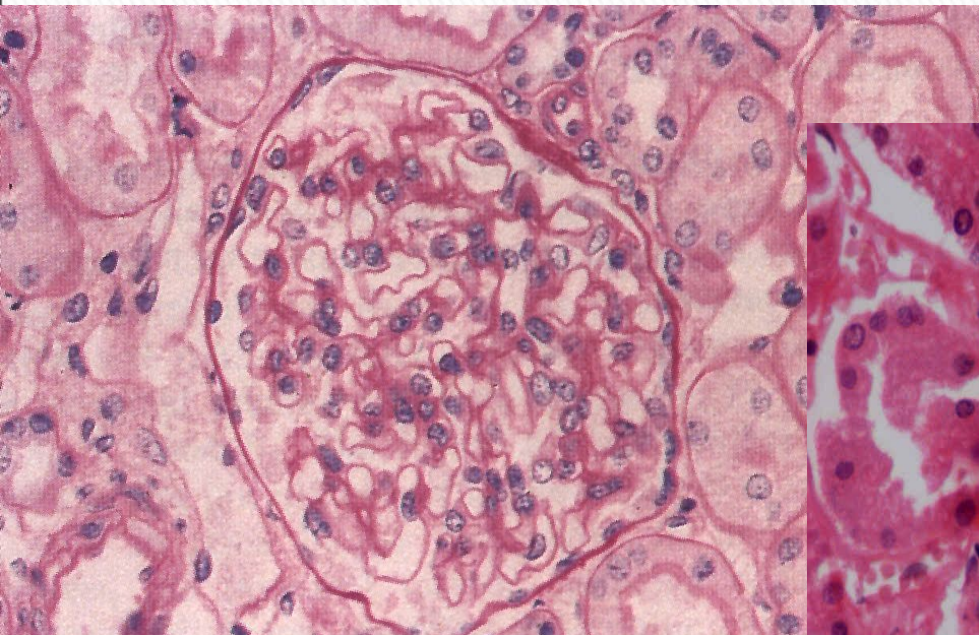
Příčina:

poškození **cév a bazálních membrán** vysokou hladinou glukózy

Projevy:

- ▶ poškození glomerulů – ukládání eosinofilního materiálu do mesangia (m. Kimmelstiel – Wilson) => zvýšení propustnosti GBM => **nefrotický syndrom**
- ▶ poškození tubulů – **sklon k pyelonefritidě**
- ▶ poškození cév – **akcelerace arteriosklerózy**

Diabetická glomeruloskleróza Kimmelstiel – Wilson



5. NÁDORY LEDVIN

KARCINOM LEDVINY (GRAWITZŮV KARCINOM)

= adenokarcinom ledviny z bb. proximálních tubulů

Vlastnosti: prorůstání do renální žíly (někdy až do P
síně)

hematogenní metastazování do **plic**

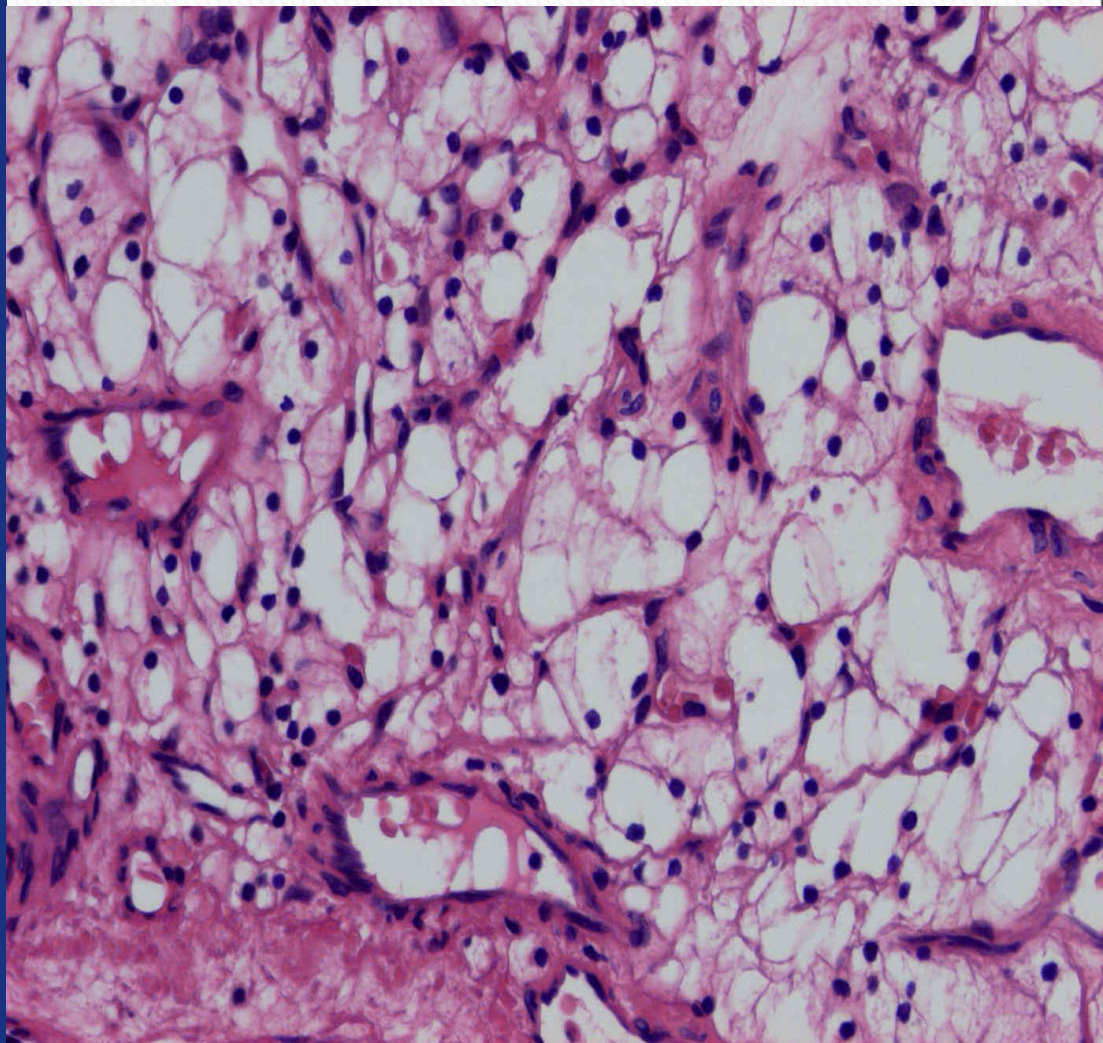
MA: **okrově žluté** ložisko v kůře, často prokrváčené

MI: světlé bb. (**světlobuněčný karcinom**) – vodojasná cytoplazma (obsah lipidů a glykogenu)

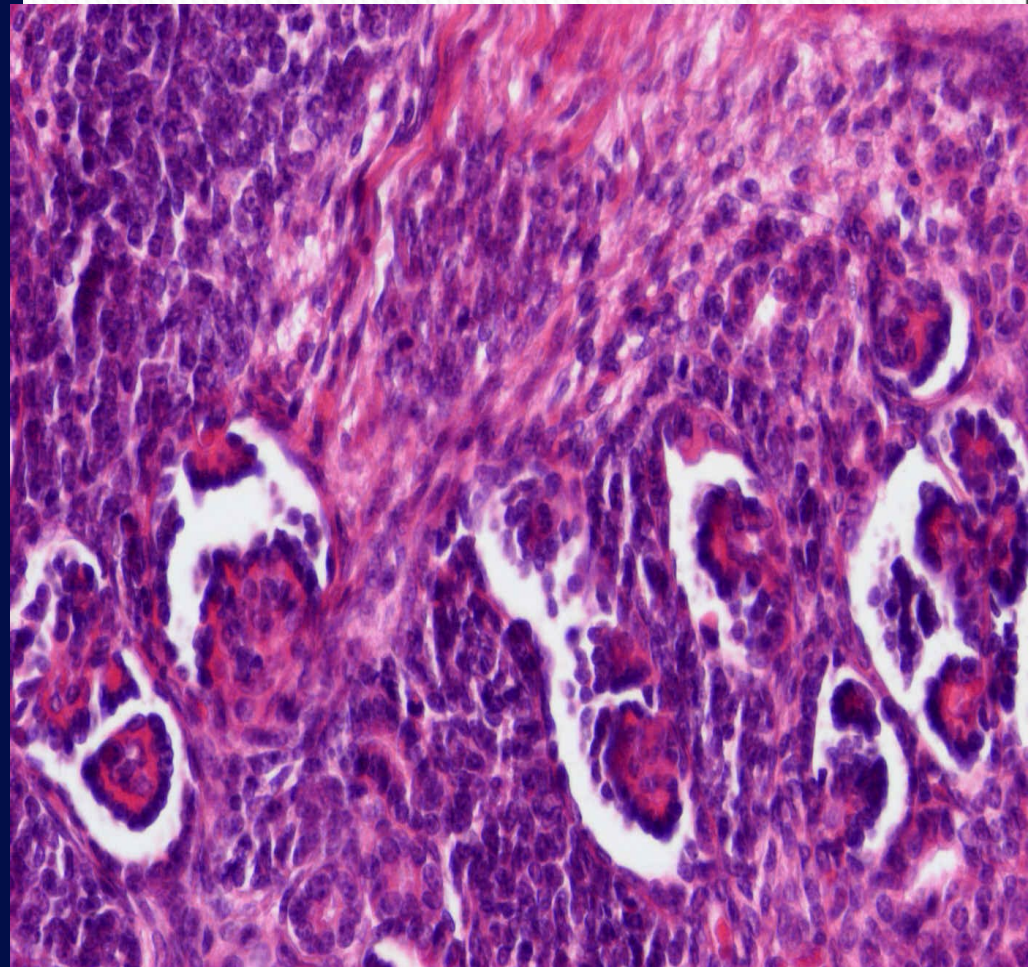
WILMSŮV TUMOR (NEFROBLASTOM)

= nádor dětského věku, vycházející z nezralých nefrogenních zbytků (směs primitivních glomerulů a tubulů)

Grawitzův karcinom ledviny



Nefroblastom (Wilmsův tumor)



SELHÁNÍ LEDVIN

= neschopnost ledvin plnit své funkce

Dle průběhu:

- ▶ **AKUTNÍ** – obvykle z extrarenálních příčin (šok, vzácně otravy – např. sublimát, houby...)
- ▶ **CHRONICKÉ** – v konečném stadiu řady ledvinných onemocnění (glomerulonefritidy, chronická pyelonefritida, cystóza...)

Důsledky:

- **azotémie** (retence dusíkatých zplodin metabolismu)
- poruchy metabolismu **kalcia** (ztráty močí => resorpce z kostí => renální kostní choroba)
- vzestup krevního tlaku, retence tekutin, **hyperkalemie**

URÉMIE = soubor klinických příznaků provázejících selhání ledvin

- ▶ uremická perikarditida
edém plic
gastritida, enteritida, kolitida
..... snaha o alternativní vyloučení N zplodin
- ▶ hypokalcémie, sekundární parathyreóza, měknutí kostí snaha kompenzovat ztráty kalcia močí
- ▶ otoky (retence tekutin)
- ▶ anémie (↓ tvorby erytropoetinu)
- ▶ poruchy srdečního rytmu (hyperkalemie)

NEMOCI VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH

- 1) ZÁNĚTY
 - 2) NÁDORY
 - 3) NEMOCI PROSTATY
- 

1. ZÁNĚTY VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH

- ▶ PYELITIS
- ▶ URETERITIS
- ▶ UROCYSTITIS
- ▶ URETHRITIS

Klinika: polakisurie, dysurie

Zvl. případ: **GONOREA (KAPAVKA)**

= pohlavně přenosný zánět způsobený *Neisseria gonorrhoeae*

♂ urethritis – šíření na prostatu a semenné vajíčky

♀ kolpitis, cervicitis – šíření až k adnexům (zánětlivý pseudotumor)

2. NÁDORY MOČOVÝCH CEST

Stejná problematika v močovém měchýři i ostatních oddílech, souvislost s **kouřením**.

Benigní: **PAPILOMY** (vzácné, stromečkovité útvary nad úrovní okolní sliznice)

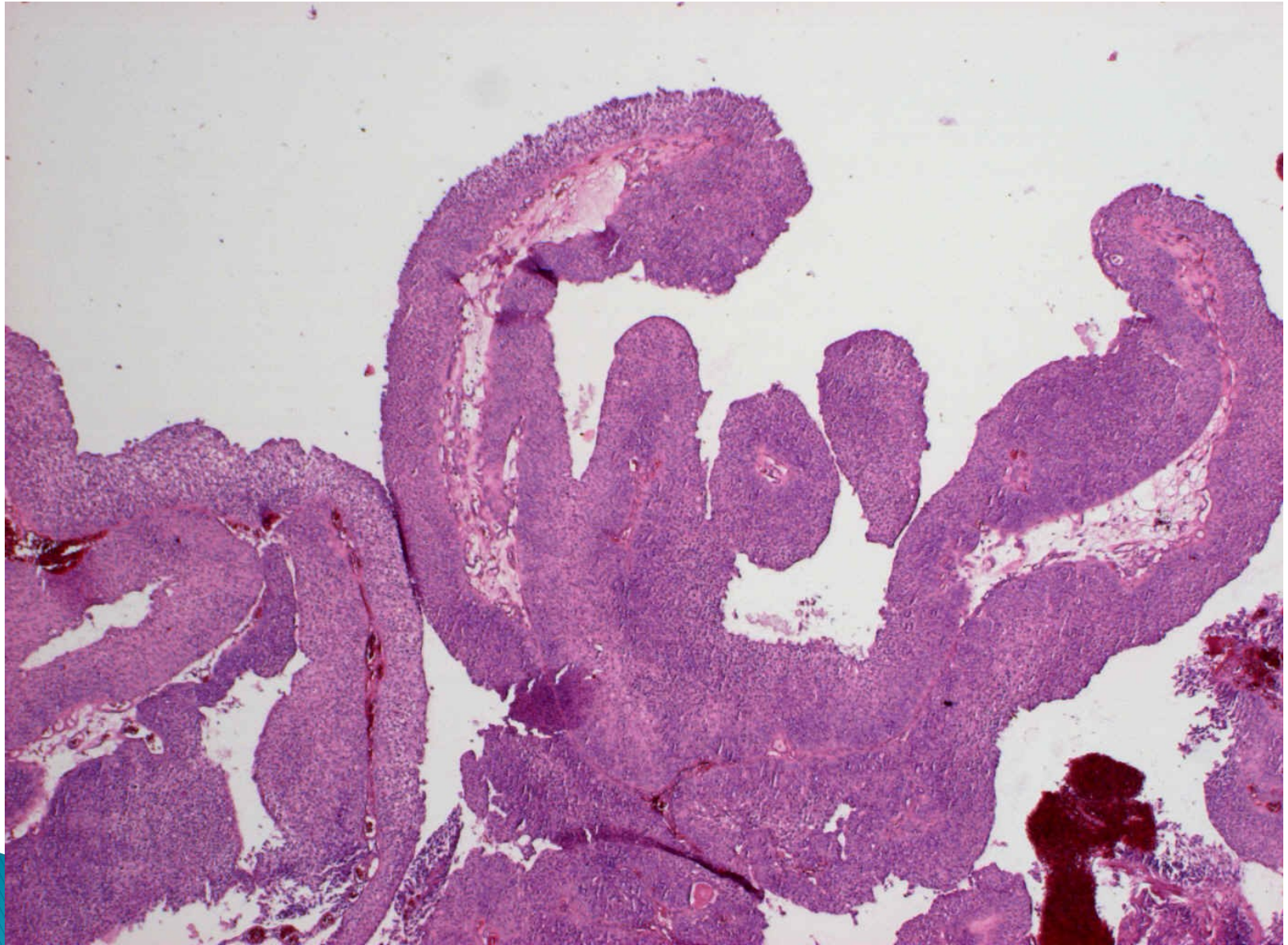
Maligní: **PAPILOKARCINOMY**

– stromečkovité útvary + invazivní komponenta

Projevy: obvykle **krvácení**, sklon recidivovat
při lokalizaci v úzkém místě – hydronefróza

Papilokarcinom močového měchýře





3. NEMOCI PROSTATY

▶ **ADENOMYOMATÓZNÍ HYPERPLAZIE**

- = zvětšení a uzlovitá přestavba tkáně prostaty
- příčinou je hormonální dysbalance (starší muži)
- klinika: časté močení, zejména v noci
oslabený proud moči
močové reziduum => sklon k infekcím
močového měchýře

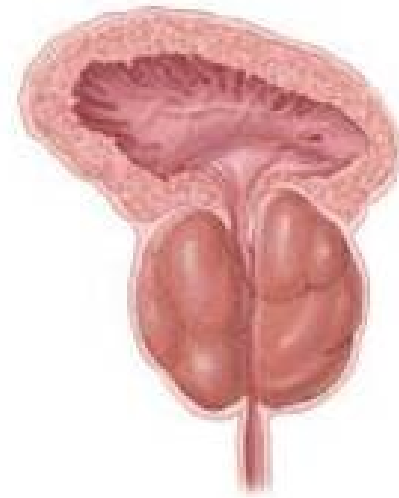
▶ **KARCINOM**

- = zhoubný nádor žlázového epitelu (adenokarcinom)
- jeden z **nejčastějších** maligních nádorů u mužů
- růst v **periferii** žlázy (=> dlouho bez obstrukce)
- meta do LU, později do kostí (těla obratlů)

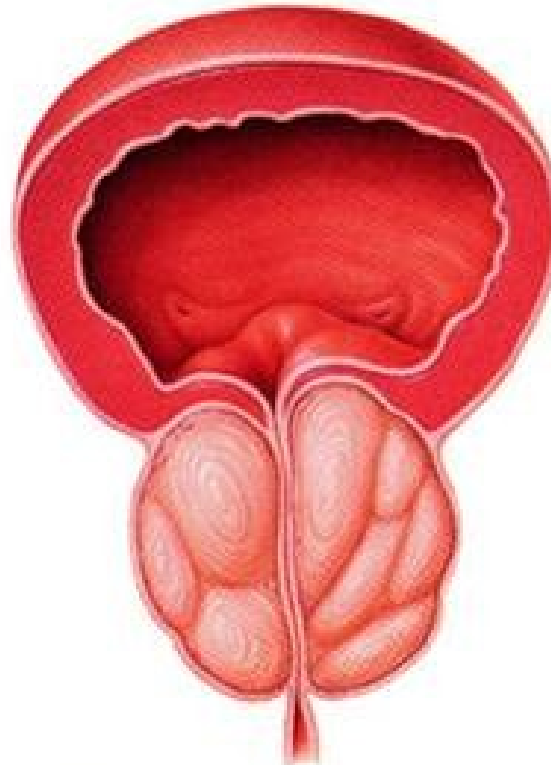
Benigní hyperplazie prostaty



Normal Prostate

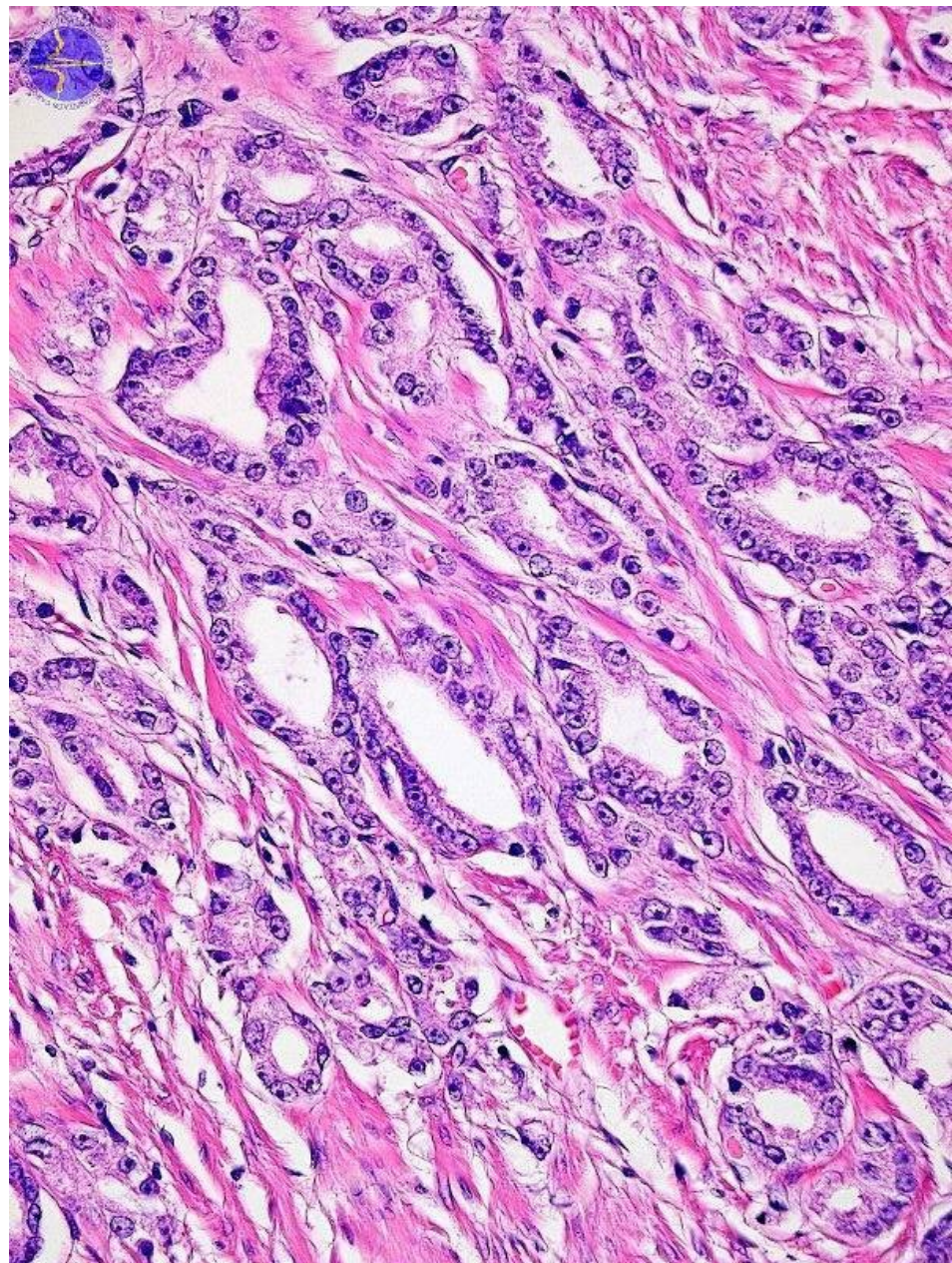
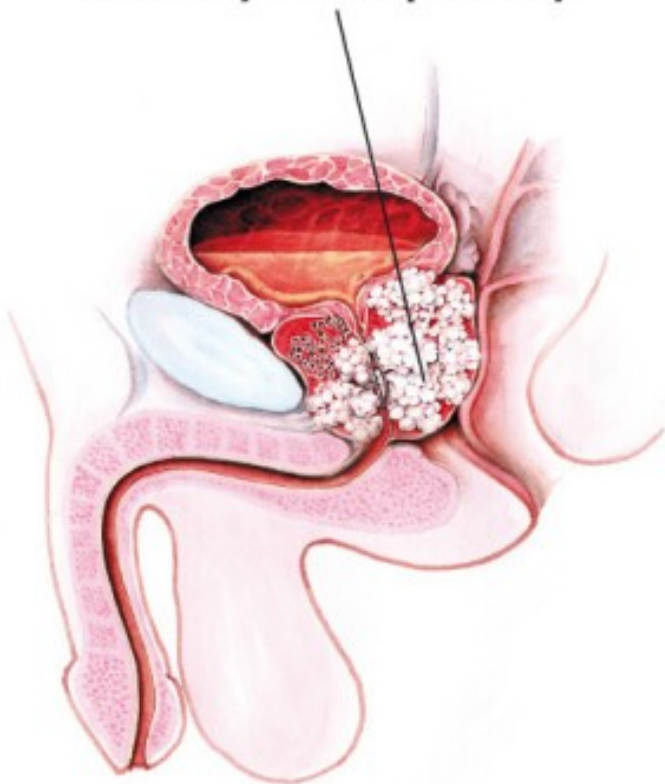


Enlarged Prostate



Karcinom prostaty

Zhoubný nádor prostaty



Otázky

- ▶ Co jsou glomerulonefritidy, jaké mají příčiny, klinické projevy?
- ▶ Jak se klinicky projevuje nefrotický versus nefritický syndrom?
- ▶ Co je to hydronefróza a čím bývá způsobena?
- ▶ Jak může vzniknout akutní pyelonefritida?
- ▶ Co je charakteristické pro Grawitzův karcinom ledviny?