

Základy interních oborů

Nefrologie

Beneš Jiří 2021



Okruhy přednášky

- Hemolyticko-uremický syndrom
- Hematurie
- Akutní a glomerulonefritida
- Nefrotický syndrom
- Přehled klasifikace glomerulárních onemocnění



Hemolyticko-uremický syndrom

- příčina akutní renální insuficience u dětí
- Etiologie: multifaktoriální, předcházející infekce GIT kmeny E-coli
- Charakteristika: hemolytická anémie + trombocytopenie + ARI
- Klinické příznaky: horečka, zvracení a průjem předchází 7-10 dní, nápadná bledost, petechie, nefropatie s renální insuficiencí: oligurie, slabost, edémy, CNS příznaky: spavost, neklid, křeče; hepatosplenomegalie, subikterus



Hemolyticko-uremický syndrom

- Laboratorní příznaky: nízký hemoglobin, mírně zvýšený bilirubin, schistocyty v krevním nátěru, trombocytopenie, negativní přímý Coombsův test, proteinurie, hematurie, válce, hyperazotémie
- Terapie: léčba renálního selhání, peritonální dialýza, hemodialýza při extrémní anémii, transfúze ery masy, antiagregancia ? (dipyridamol), antihypertenziva
- Prognóza: závažnější
 - po ARI někdy přechod do CHRI
 - dříve úmrtí v 25%



Hematurie

- Diferenciální diagnóza: zbarvení moči krví vs. jinými látkami
- Barvy moči:
 - » *Tmavě žlutá:*
 - koncentrovaná moč
 - žlučová barviva
 - » *Červená:*
 - krev
 - myoglobin
 - porfyriny
 - řepa, borůvky
 - uráty
 - » *Tmavě hnědá nebo černá:*
 - krev
 - kyselina hemogentisová



Příčiny hematurie

- **Onemocnění glomerulů**
- **Infekce** (bakterie, viry, tbc)
- **Hematologické příčiny:** koagulopatie, trombocytopenie, srpkovitá anémie, trombóza renální žíly
- **Kameny, hyperkalciurie**
- **Anatomické abnormality:** kongenitální anomálie, polycystické ledviny, tumory, vaskulární anomálie
- **Cvičení** (nadměrná fyzická zátěž)
- **Léky:** heparin, aspirin, sulfonamidy, peniciliny, cyklofosfamid
...
- **Asymptomatická mikroskopická hematurie:** 0,5 – 2% školáků



Glomerulonefritidy (GN)

- Imunologicky podmíněné záněty glomerulů
- GN imunokomplexové – IK zachycené v glomerulární membráně → indukce patologických změn
- GN na podkladě protilátek proti bazální membráně
 - *Primární* (izolované postižení ledvin)
 - *Sekundární* (při systémových, cévních, metabolických chorobách)
- *Akutní*
- *Rychle progredující*
- *Chronické*
- Klasifikace podle renální biopsie
 - histologický obraz, elektronmikroskopický obraz, imunofluorescence, (typy imunokomplexů s IgG, IgA, IgM)
 - terapie
 - prognóza



Laboratorní obraz glomerulonefritid

- Poškození glomerulů: hematurie + proteinurie
- Kvantitativní proteinurie: selektivní (albumin)
 neselektivní (albumin + globuliny)
- Tubulární proteinurie – bílkoviny nízké molekulární hmotnosti:
 ■ mikroglobulin
- Degradální produkty fibrinu v moči
- Dynamika změn GF nebo plazmatické koncentrace kreatininu
- ASLO, C3, C4, CIK, protilátky proti bazální membráně
- IgA zvýšení v séru u 50% glomerulopatií
- Arteriální hypertenze



Akutní glomerulonefritida (AGN)

- *Imunokomplexové onemocnění s náhlým začátkem, 10% všech glomerulopatií*
 - Nejčastější výskyt mezi 5. – 12. rokem
 - Za 1-2 týdny po respiračním infektu nebo pyodermii
 - Nejčastější klinický příznak: makroskopická hematurie
 - Další příznaky: edémy, hypertenze, oligurie, proteinurie, snížení glomerulární filtrace, retence tekutin
-
- Klinické příznaky: slabost, únava, bolesti v zádech, bolesti hlavy, otoky
 - Ústup příznaků do 3 týdnů, proteinurie a edémy rychle ustupují během 5-10 dnů
 - Prognóza: 95% uzdrava, 5% RPGN nebo CHGN
 - Terapie: klid na lůžku, PNC, dieta s omezením solí a bílkovin při edémech, diuretika při oligurii, antihypertenziva při hypertenzi, hemodialýza při ARI, měřit příjem a výdej tekutin, TK
 - **Cave! Hypertenzní krize (porucha vědomí)**
 - Reziduální mikroskopická hematurie - někdy déle než rok, nemusí být prognosticky závažná



Rychle progredující GN

- *RPGN – rychlé, irrevesibilní postižení glomerulů*
- Oligurie nebo anurie, ARI trvající týdny, měsíce, vzácně u dětí
- 1. RPGN s protilátkami proti bazální membráně (někdy Goodpastureův syndrom)
- 2. RPGN s granulárními depozity (IK typ)
- 3. RPGN s ANCA protilátkami
- Klinický obraz:
 - akutní nefrotický syndrom
 - proteinurie větší než 5g/24 hodin,
 - erytocyturie větší než $50 \times 10^6/24$ hodin
 - snížení renálních funkcí
- Terapie:
 - včas kortikoidy + imunosupresiva
 - pulzní terapie metylpredisolonem + cyklofosfamid
 - plazmaferéza (CIK – zvýšení)
- Prognóza: vážná



Chronická glomerulonefritida

- Roky trvající, progredující
- Histologický nález → klasifikace
- Močové syndromy – rozsah hematurie a proteinurie
- Zánětlivé změny: difuzní, fokální, segmentální
- Proliferativní – endokapilární – extrakapilární (závažnější)
- Neproliferativní
- **Morfologické dělení**

Mezangioproliferativní GN

IgA nefropatie - Bergerova

Klinicky bezpříznakové + mírná hematurie + mírná proteinurie

S nefrotickým syndromem: (edémy + proteinurie + hypertenze)
glukokortikoidy + cyklofosfamid

Membranoproliferativní GN

- Fokálně segmentální glomeruloskleróza
- Akutní intersticiální nefritida



Nefrotický syndrom

- Funkční a strukturální poruchy glomerulárního filtru

Typy NS: Kongenitální, Primární idiopatický, Sekundární

– proteinurie, hematurie otoky

- Nedostatečná resorpce v tubulech – poškození tubulu
- Proteinurie – albumin, gamaglobulin, IgG
- Hypoproteinémie – snížení albuminu zvýšení alfa2 a beta globulínů
- Hyperlipidémie – hypercholesterolémie
- Hypoproteinemické edémy, tubulární reabsorpce Na a H₂O a zvýšené vylučování aldosteronu
- Klinické příznaky:
 - z plného zdraví hypoproteinemické edémy (víčka, skrotum, podbříšek, ascites)
 - bledost, anorexie, průjem, erytémy, snížení rezistence proti infekci
- Laboratorní nálezy:
 - Moč: bílkovina 3 – 15 g/den, ojediněle ery
 - FW: zvýšená, GF a močovina v normě
 - Hypercholesterolémie vysoká
- Změny reverzibilní, remise a recidivy po 10 letech



Tubulární a intersticiální choroby ledvin

Tubuly a intersticiium - „intimní vztah“ = porucha jednoho vyvolá reakci u druhého a někdy nelze určit prvotní příčinu poškození.

Tubulointersticiální choroby **tubuloint. nefritidy** (zánětlivé poškození tubulů spojeno se zánětlivou reakcí v intersticiu).

Některé choroby - starší pojem **nefróza**

- **Akutní pyelonefritida**: - nejč bakteriální, časté onemocnění, zánět pánvičky a ledviny, většinou navazuje na inf vývodných MC
- cesta infekce: ascendentní x hematogenní (méně často)

Ascendentní cesta :moč je normálně sterilní (reziduum 2-3 ml bez bakterií) bakterie z perinea do uretry = **uretritis** (10 x častěji ženy), nebo po instr. výkonech. Inf pak do MM. Podmínky pro bakt v MM zlepšeny při stáze moči (reziduum) - vroz vady, kameny, gravidita, prostata, porucha inerv MM, prolaps uteru, nádory...
urocystitis



Akutní pyelonefritida

Z MM infekce do ureteru - **vezikoureterální reflux** (nedomyk)

Nedomykavost u dětí (vrozená), u dosp po zánětech, po kamen

■ infekce do ureteru (ureteritis) ■ pyelitis .

Z pánvičky do ledviny přes tubuly na papile nebo trhlinami při úponu kalichů (pelveorenální reflux)

Hematogenní cesta : infekce do L při centr pyémii (IE)

Makro (asc.): jedna nebo obě L s edémem, v kůře drobné absce protáhlé, nepravidelná distribuce ■ do dřene (proužky).

Pánvička zarudlá, zkaleny obsah panv.

Makro (hem.): symetricky obě L, drobné abscesy v kortexu



Pyelonefritida - pokračování

- **Mikro (asc.):** bakterie v kanálcích (LEU do kanálků z cév) , kanálky roztaveny zánětem - LEU do intersticia = abscesy
- **Mikro (hemat):** bakterie v glomerulech - abscesy v interstic
- **Komplikace:** - hnisavá nekróza papil (u diabetiků)
 - pyonefros (nahromadění hnisu v pánvičce)
 - perinefritický absces (hnis pod pouzdrém L)
 - paranefritický absces (hnis v tuku okolo L)
 - urosepse u oboustr postižení (selh L a sepse)
- **Klinicky:** náhlý začátek, bolesti v zádech, horečka, zimnice, nucení na močení, dysurie, bakteriurie, pyurie,
Je-li chron obstrukce nebo reflux ■ chronická pyelonefritis



Pyelonefritida chronická

- Chronická pyelonefritida je častou příčinou CHRI (zjizvení)
- formy: obstrukční (opakované ak záněty při kamenech, u DIA, zvětš prostatě, nebo obstrukci uretry)
refluxní (vezikoureterální reflux)
- Makro: postižení jedné nebo obou ledvin (nesymerticky)
při difuzním pošk je L malá, svráštlá, při ložiskovém jsou na povrchu ploché, mělké jizvy „U“. Obs=celá, ref=póly
- jizvení v pánvičce a na kalichu - deformace dutého systému
- Mikro: atrofie kanálek („tyreoidizace“), fibróza intersticia, chronický zánět, periglomerulární fibróza, skleróza cév
- Klinicky: pomalý rozvoj poklesu ren funkcí, snížená koncentrační schopnost, hypertenze. Někdy se zjistí až v terminálním stádiu



Akutní tubulární nekróza - pokračování

- Makro: bledá kůra, tmavá dřev
- Mikro: **ISCH typ** - nekróza v prox (i dist tubulech) + válce myoglobinu, hemoglobinu v tubulech. Ruptura BM tubulů !
 - edém intersticia, zánět
 - TOX typ** - nekróza prox tub (stoč kanálky I. řádu), BM tubulů neporušeny. Nekrotické hmoty mohou kalcifik
- Nekrotické hmoty (s myoglob, Hb) + TH proteinem jsou splaveny do Henleho kliček, distálních tubulů a sběracích kanálků (mikroskopie)



Akutní tubulární nekróza- pokračování

■ Klinický průběh:

- působení příčiny
- anurie / oligurie (pod 400 ml/24hod) hrozí urémie, převodnění, hyperkalémie... - **DIALÝZA !!!**
Přežití 90 - 95 % pacientů
- časná a pozdní diuréza (regenerace výstelky tubulů) diuréza přes 3 l/24hod - hrozí dehydratace
- zotavení (regenerace do původního stavu) GF se normalizuje do 2-3 měsíců, konc schopnost do 1/2 roku



Poškození ledvin u diabetu - diabetická nefropatie

- **Makro:** lehce zvětšené, žluté až oranžové
- **Cévní změny:** - akcelerovaná ARTS (pláty po aa. arcuatae)
- hyalinní arterioloskleróza v afer i efer aa.
- **Diabetická glomeruloskleróza:** difuzní typ: široké BM, rozšířené mesangium
nodulární typ: Kimmelstiel-Wilson - vrstevnaté ukládání amorfního materiálu (matrix) mezi kapiláry
Glomeruloskleróza - proteinurie - NS. Později CHRI
- **Tubuloint změny:** - zvýš náchylnost k zánětům - opakované pyelonefritidy (i s nekrózami papil)
- depozice glykogenu v prox tubulech - **Armaniho bb.**



