



FYZIOLOGIE VYLUČOVÁNÍ A LEDVIN

MUDr. Jana Matějková

FYZIOLOGIE LEDVIN

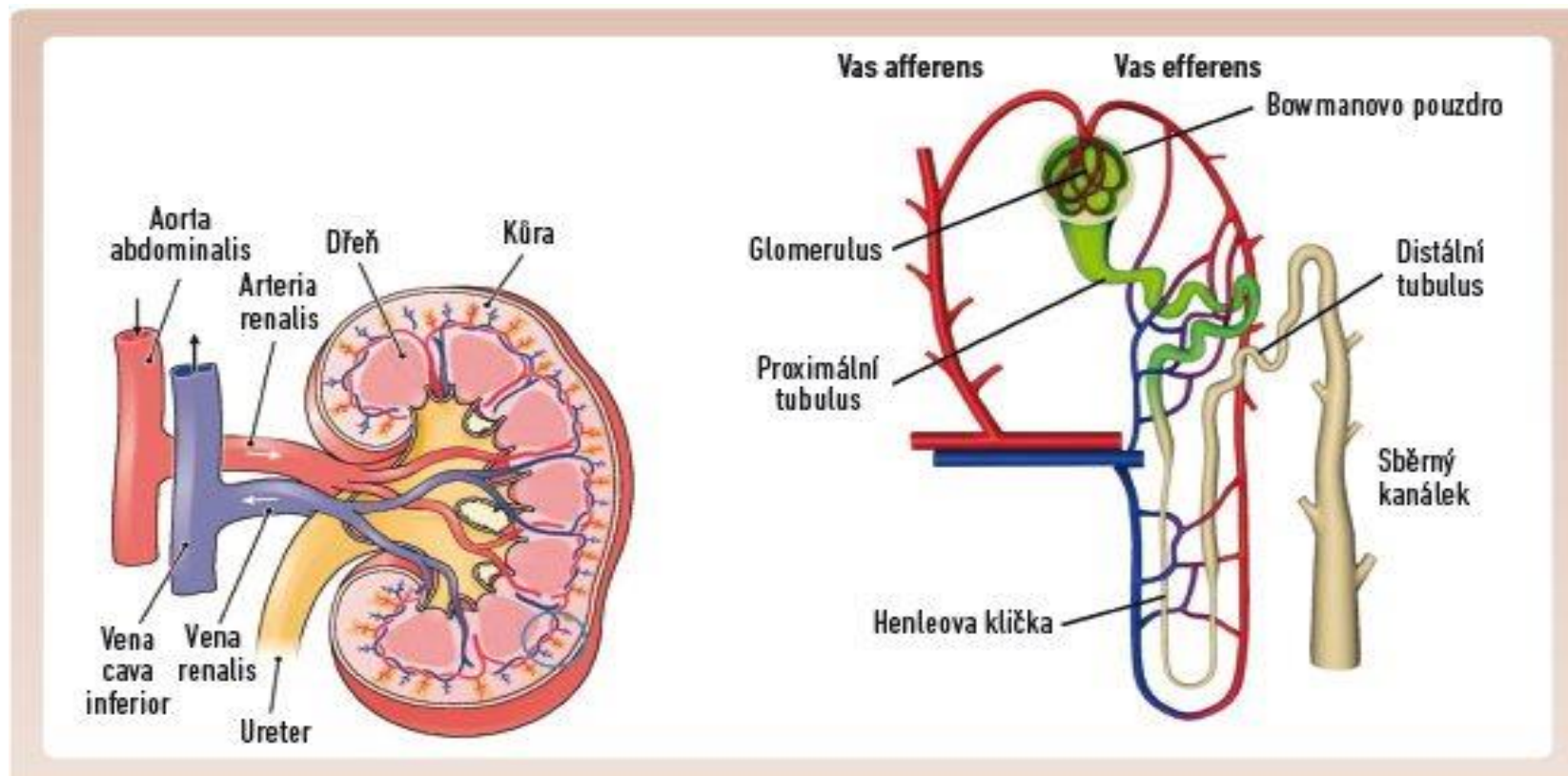
Ledviny slouží **tvorbě moči**, kterou se **vyučuje** z organismu velká část zplodin vlastního metabolismu i látek zevních, např. léků.

Dále se vylučují, resp. zadržují minerály a voda dle potřeb organismu, čímž slouží **vodnímu a minerálnímu hospodářství**.

Kromě toho mají ledviny i další funkce, ovlivňují **tlak krve**, řídí **tvorbu červených krvinek**, aktivuje se zde **vitamin D** a jsou tak důležité i pro **fosfokalciový metabolismus včetně kostí**.

Na regulaci vnitřního prostředí se podílejí rovněž jako jeden z klíčových orgánů **acidobazické rovnováhy**.

FYZIOLOGIE LEDVIN



Obr. 1 *Makroskopická stavba ledviny a schéma struktury nefronu.*

Upraveno podle: Wright EM. Am J Physiol Renal Physiol 2001;280:F10–18.

FUNKČNÍ STAVBA LEDVIN

Základem tvorby moči je ultrafiltrace krevní plasmy.

Vzniklý ultrafiltrát – primitivní moč – dále protéká soustavou tubulů, v nichž je dále upravována, tj. většina vody je vstřebána, naopak jiné látky jsou do moči vylučovány a v moči jsou zahuštěny. Výsledkem je finální moč.

Ledviny jsou v retroperitoneálním prostoru, chráněny svaly i tukovým pouzdem, mají pevné pouzdro a krev do nich přivádí ledvinová tepna (a. renalis), která odstupuje přímo z aorty.

Makroskopicky je na řezu patrná kůra a dřeň.

FUNKČNÍ STAVBA LEDVIN

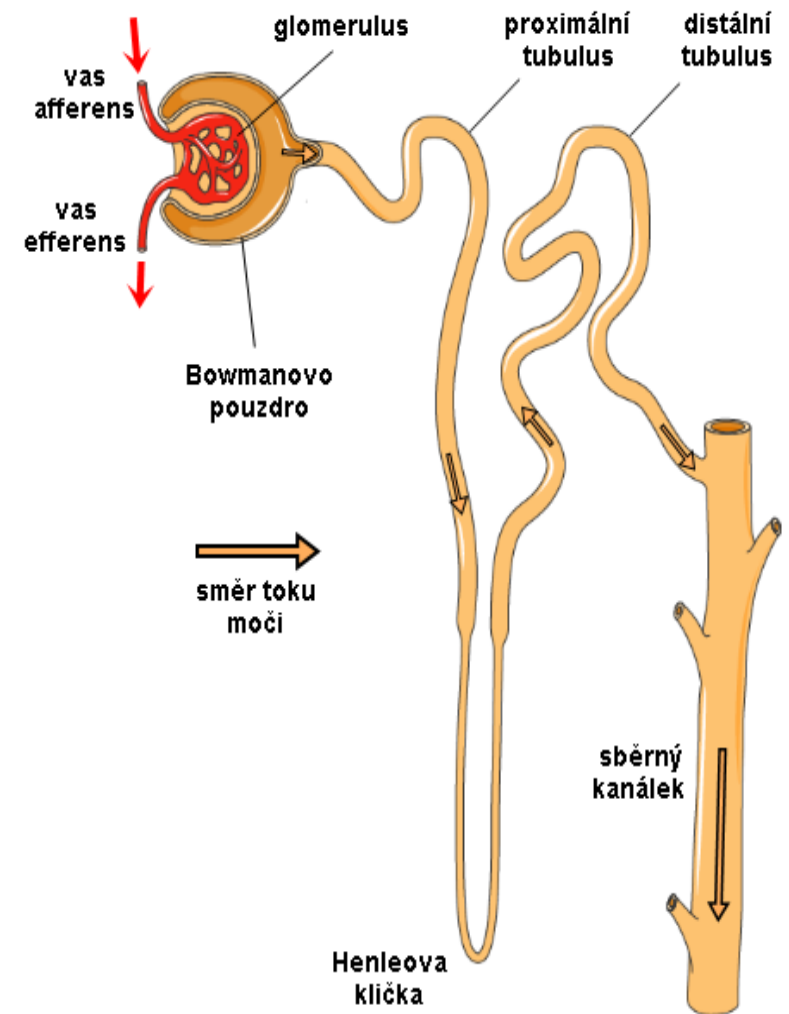
Jednotkou je **nefron**, který začíná klubičkem krevních kapilár (**glomerulem**), do něhož vede krev přívodnou tepénkou (**vas afferens**) a zpět vychází rovněž tepénkou (**vas efferens**). Glomeruly se vyskytují buď v povrchové části kůry, v její střední části či velmi blízko dřeně. Z glomerulu se plasma pod vysokým tlakem filtruje do **Bowmanova pouzdra**, v němž se tak shromažďuje primární moč.

Primární moč vytéká soustavou tubulů (kanálků):

- **proximální tubulus,**
- **Henleova klička,**
- **distální tubulus.**

Distální tubuly z různých nefronů pak přecházejí do

- **sběracího kanálku**



FUNKČNÍ STAVBA LEDVIN

Zatímco glomeruly, proximální a distální tubulus jsou v **kůře ledvin**,

Henleova klička a sběrací kanálky zasahují do **dřeně**.

Henleova klička zasahuje tím hlouběji do dřeně, čím je glomerulus příslušného nefronu uložen v kůře hlouběji, tj. blíže dřeni.

Nefronů je v každé ledvině cca 1 milion; je to zhruba trojnásobek nutného množství, což představuje rezervu ledviny jako orgánu.

FUNKČNÍ STAVBA LEDVIN

Nezbytnou součástí funkce ledvin je jejich **cévní zásobení** a zvláštní uspořádání cév uvnitř ledviny.

Z tepének odstupují přívodné cévy do glomerulů, kde vzniká vysokotlaké klubíčko kapilár k ultrafiltraci primární moči, z něhož vystupuje opět tepénka (!). V kůře jsou kapiláry okolo tubulů, aby sloužily zejm. zpětnému vstřebávání látek a vody z primární moči; do dřeně probíhají jako vlásenkovité cévy vedoucí podél ramének Henleovy kličky (jde o tzv. vasa recta). Ta slouží vytváření protiproudového multiplikačního systému.

Většina krve směřuje do kůry, jen asi 10 % do dřeně. Slouží především filtraci, nikoliv pouhému krevnímu zásobení ledvinové tkáně. Proto je arteriovenózní diference poměrně malá.

FUNKČNÍ STAVBA LEDVIN

Tlaky v jednotlivých částech cirkulace v ledvinách jsou zhruba následující.

Tlak v renální tepně odpovídá krevnímu tlaku v tepenné části řečiště (např. 120/70), výrazný pokles tlaku nastává ve vas afferens, takže v klubíčku v glomerulu je tlak cca 40-60 (cca $\frac{1}{2}$ polovina systolického tlaku v tepnách), další pokles je ve vas efferens.

Důležitá je **role vas afferens**, která mírou svého rozšíření či zúžení reguluje průtok krve glomerulem a udržuje ho do velké míry konstatním a nezávislým na systémovém tlaku krve (tzn. že lidé s arteriální hypertenzí, např. tlakem 170/100 nemají vyšší tlak v glomerulu než osoby s normálním tlakem 120/70).

Žilní systém provází systém tepenný (samozřejmě až za glomerulem). Významnou součástí i lymfatický oběh.

GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

Glomerulus má část:

1. cévní (**kapilární klubičko**), kde dochází k ultrafiltraci. Stěny kapilár jsou velmi propustné ve srovnání s jinými kapilárami, navíc je zde podstatně vyšší tlak.

Membrána, kterou dochází k filtraci (**filtrační membrána**) má tři části:

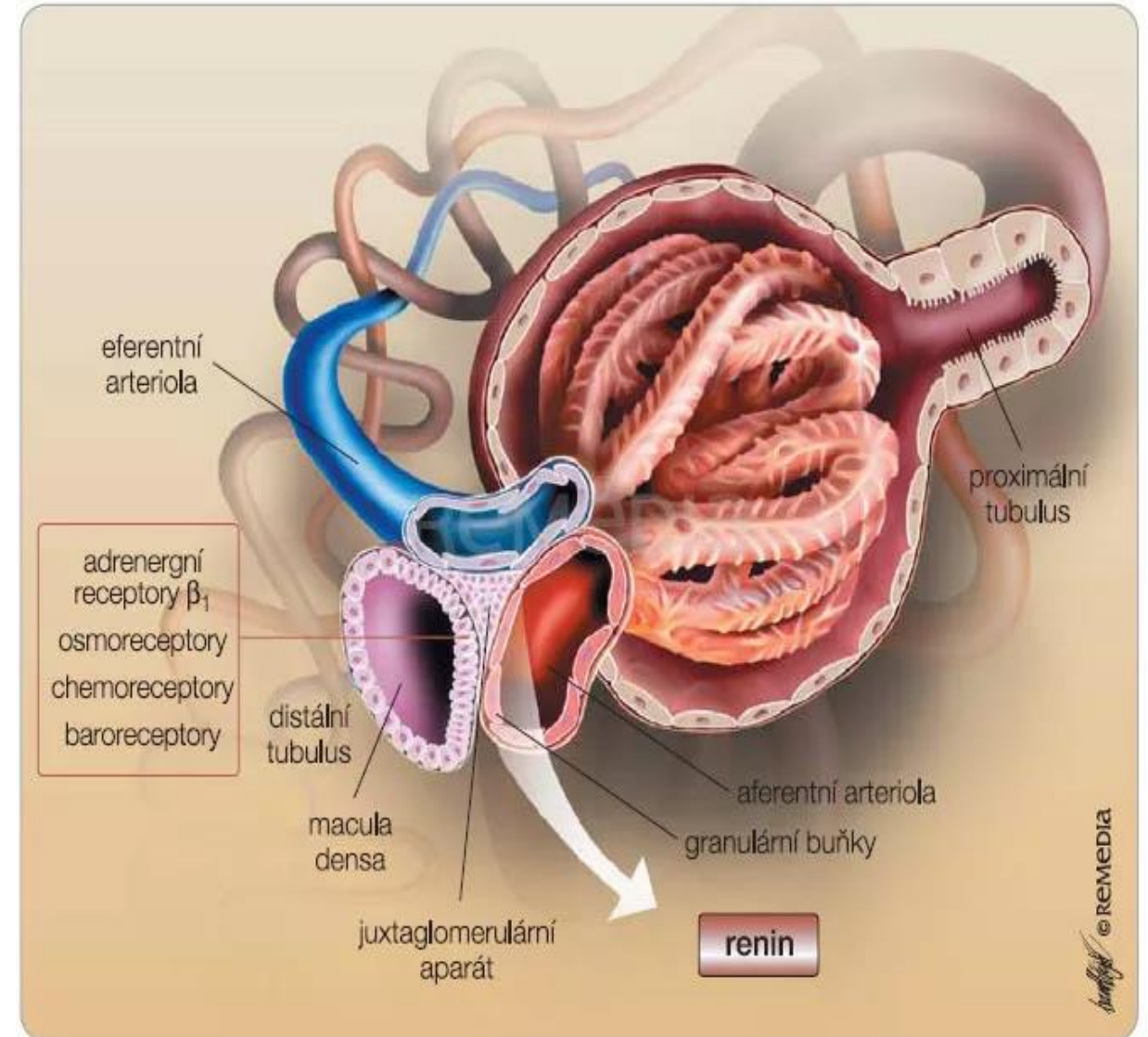
- fenestrováný endotel (obsahující značné „mezery, okénka“), který umožní průchod všem částem krve kromě krevních buněk
- bazální membrána zachycující velké molekuly (makromolekuly, zejm. bílkoviny)
- mezery mezi výběžky podocytů, což je vnitřní list Bowmanova pouzdra, které umožní průchod jen menším molekulám a větší zachytí
- filtrační membrána má negativní náboj, čímž odpuzuje stejně negativně nabitě molekuly, zejm. bílkoviny.

GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

2. **Bowmanovo pouzdro** má vnitřní část (podocyty) a část zevní, mezi obě se filtruje primární moč, která z něj vytéká do proximálního tubulu.

3. **Mesangium** je mezenchymová tkáň mezi kapilárami glomerulu, slouží jako jejich určitá výztuž a má i některé další funkce.

4. **Juxtaglomerulární aparát** je tvořen buňkami ve vas afferens před vstupem do glomerulu, buňkami tzv. macula densa v distálním tubulu v místech, kde těsně přiléhá glomerulu a přilehlou částí mesangia. Jeho funkcí je zejména produkce reninu a tak ovlivnění tlaku krve a produkce aldosteronu, tj. regulace minerálního hospodářství.



GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

Glomerulární filtrace (GF)

Jde o proces analogický filtraci tkáňového moku v kapilárách, ale zde probíhá pod vysokým tlakem.

Ten je docílen vmezeřením kapilárního klubička – v němž filtrace probíhá – mezi dvě tepénky (vas afferens a efferens), které navíc mohou být ve svém průsvitu regulovány, což může ovlivňovat velikost GF.

GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

Velikost glomerulární filtrace závisí na:

- rozdílu tlaku mezi vas afferens a efferens (čím vyšší, tím vyšší filtrace, ale díky regulaci obou tepének je poměrně autonomní v porovnání se systémovým krevním tlakem)
- onkotickém tlaku bílkovin (snižuje filtraci, protože působí zpětné nasávání tekutiny do cév)
- tlaku v Bowmanově pouzdře, který rovněž filtraci snižuje („protitlak“)
- celkové velikosti filtrační plochy (při počtu 2 milionů nefronů je celková plocha všech glomerulárních klubíček, kde dochází k filtraci u dospělého cca 1,5 m², tj. je přibližně stejná, jako povrch celého těla).

Kromě počtu glomerulů je celková plocha fyziologicky ovlivňována zejm. kontrakcí mezangia, která ji zmenšuje. Jeho kontrakci stimuluje angiotenzin II, opačně působí prostaglandiny.

GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

Primární moč, tedy ultrafiltrát krevní plasmy, je složením blízka krevní plasmě, ale neobsahuje bílkoviny.

Pro tuto funkci je důležitá další funkce glomerulární filtrační membrány, a to je ne/propustnost. Ta je zajištěna uspořádáním kapilár, výběžky buněk, které kapiláry obklopují z vnější strany (podocyty) a negativním nábojem, který je na kapilární krevní straně a který odpuzuje rovněž negativně nabitě bílkoviny.

Z protékající krve se filtruje asi 20 %. Je to tzv. filtrační frakce. Protože ledvinami protéká za 1 minutu nejméně 1 litr krve (např. při hematokritu 40 % zbývá 600 ml plasmy) je glomerulární filtrace $1/5$ z tohoto množství, tedy asi 120 ml/minutu.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Proximální tubulus

Je místem zpětné **resorpce cca 70-80 % vody a osmoticky aktivních látek** (sodíku, chloridů, ale i draslíku, vápníku, močoviny aj.). Dochází tak k podstatné redukci objemu primární moči, a to bez ohledu na stav organismu, resp. jeho hydrataci. Vstřebávání je izoosmotické, tzn. že moč vytékající z proximálního tubulu je v podstatě izotonická s krevní plasmou.

Dále se zde specificky vstřebávají některé látky.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Zejména se zde zcela vstřebává **glukóza** – buňky jsou schopny zpětně vstřebat glukózu cca do její koncentrace v plasmě 10 mmol/l.

Přesáhne-li plasmatická koncentrace tuto hodnotu (tzv. renální práh), proniká cukr do definitivní moči, protože dále se již vstřebat glukóza nemůže. To je případ zvýšené glykémie u cukrovky. Podobně se v proximálním tubulu vstřebávají i **aminokyseliny** a **bikarbonát**. V proximálním tubulu se zpět vstřebává i malé množství peptidů a **bílkovin**, které do primární moči proniklo glomerulem.

Vstřebávání některých z těchto látek se děje specifickými přenašeči. Některé z těchto dějů vyžadují energii, proto buňky mají četné mitochondrie a jejich povrch je zvýšen mikrokly.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Henleova klička

Henleova klička je součástí **protiproudového mechanismu**, který přispívá k vytvoření koncentračního gradientu ve dřeni ledvin. Klička má sestupné a vzestupné raménko, účinnost kličky je tím větší, čím hlouběji do dřene zasahuje.

Do tenkého segmentu Henleovy kličky přitéká izotonická tekutina z proximálního tubulu. V tomto segmentu se volně vstřebává voda. Naopak tlustý segment kličky, který je v její vzestupné části, je pro vodu nepropustný, ale je schopen velmi intenzivní resorpce sodíku. Znamená to, že ze vzestupného segmentu kličky vytéká hypotonická tekutina, což společně se vznikem **osmotického gradientu v dřeni ledvin**, který stoupá směrem od kůry dovnitř dřene, je nezbytný předpoklad pro regulaci finálního objemu moči.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Distální tubulus

Nachází se opět v kůře a vtéká do něj hypotonická tekutina ze vzestupného raménka Henleovy kličky.

Vstřebávají se zde minerály, močovina, voda a na jeho konci zbývá již jen 5 % objemu původní primární moči (stále však ještě cca 10 litrů).

Vstřebávání sodíku je zde ovšem ovlivněno hormonálně, a to **aldosteronem** (zvyšuje zpětné vstřebávání sodíku a zvyšuje vylučování draslíku) a **atriálním natriuretickým faktorem**, který vylučování sodíku zvyšuje.

Hospodaření se sodíkem, draslíkem a tudíž i vodou je tak ovlivněno i systémovým stavem organismu a jeho potřebami. Konečná část DT vede do sběracího kanálku.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Sběrací kanálek

Tento kanálek směřuje z kůry dření na vrchol ledvinové papily. Prochází dření, jejíž osmolarita se směrem do hloubky stále zvyšuje.

Protože do sběracího kanálku vtéká moč hypotonická, naředěná, průtok hypertonickou dření znamená, že voda z moči se bude vstřebávat do dřeně a moč se bude zahušťovat až na velmi koncentrovanou.

Předpokladem tohoto děje ovšem je, že kromě vytvoření onoho gradientu je stěna (buňky) kanálku propustná pro vodu. Tuto propustnost zajišťuje molekula **akvaporin**. Je-li přítomna, voda prostupuje, není-li přítomna, voda zůstává v kanálku.

TUBULÁRNÍ ČÁST NEFRONU

Množství akvaporinu v buňkách je přitom regulováno **antidiuretickým hormonem** (ADH, vazopresinem) z hypothalamu-neurohypofýzy. Je-li ADH přítomen, tvoří se akvaporin, voda se vstřebává, moč se zahušťuje. Není-li přítomen, voda se nevstřebává, zůstává v kanálcích.

Vylučování ADH je řízeno potřebami organismu, a to osmolaritou vnitřního prostředí. Vyšší osmolarita (málo vody, hodně solí) stimuluje ADH a ledviny proto vodu (bez solí, tzv. čistou) vstřebávají zpět a osmolaritu snižují (naředí). Naopak při nižší osmolaritě (hodně vody, málo solí) se ADH netvoří a nadbytečná čistá voda odchází do moči, moč je velmi naředěná.

DALŠÍ FUNKCE LEDVIN

Produkce erythropoetinu

Ledviny produkují hormon regulující erytropoezu – erythropoetin.

Stimulem je nízké množství kyslíku (hypoxie), ať už z důvodu anémie či při malém sycení krevního barviva kyslíkem, např. při plicních chorobách nebo při pobytech ve vysokých nadmořských výškách.

DALŠÍ FUNKCE LEDVIN

Ledviny a acidobazická rovnováha

Ledviny vstřebávají bikarbonát a vylučují protony. Tato činnost je v principu alkalizující, ale protože tělo se za normálních okolností okyseluje, udržují tím normální acidobazickou rovnováhu. Pokud je tělo více alkalizováno, mohou nadbytečné bikarbonáty vylučovat do moči a tělo naopak okyselovat.

Ledviny představují významnou **metabolickou složku** regulace acidobazické rovnováhy.

DALŠÍ FUNKCE LEDVIN

Ledviny a fosfokalciový metabolismus a kosti

V ledvinách se vstřebává vápník i fosfáty, tyto děje jsou regulovány parathormonem, který vstřebávání vápníku zvyšuje a naopak snižuje vylučování fosfátů.

Druhým faktorem je aktivace vitamínu D v ledvině. Tím se vitamin D stává podstatně účinnějším na vstřebávání vápníku ve střevě.

Správná činnost ledvin je tak klíčová pro kosti.

DALŠÍ FUNKCE LEDVIN

Systém renin-angiotenzin-aldosteron

Tento systém je klíčovým regulačním mechanismem vnitřního prostředí, udržení dostatečného množství (objemu) tekutin v cévách.

Ledviny jsou schopny registrovat objem tekutin v cévách na základě registrace tlaku ve vas afferens (baroreceptory) a dále sledují průtok chloridu sodného oblastí macula densa, což je část distálního tubulu (anatomicky) v blízkosti glomerulu (chemoreceptory). Na základě těchto signálů (pokles tlaku, pokles průtoku solí) dochází v juxtaglomerulárním aparátu k sekreci reninu.

DALŠÍ FUNKCE LEDVIN

Renin je enzym štěpící peptidy (endopeptidáza) – odštěpuje z krevní bílkoviny **angiotenzinogenu** peptid **angiotenzin I**. Ten se pak dalším enzymem angiotenzin konvertujícím enzymem (běžná je angl. zkratka **ACE**) mění na **angiotenzin II**. Ten stimuluje v kůře nadledvin sekreci **aldosteronu**, který zvyšuje zpětné vstřebávání sodíku (a vody) a vylučování draslíku. Navíc angiotenzin II má vazokonstrikční účinky (zužuje cévy, zvyšuje tlak krve), zvyšuje žízeň i chuť na sůl. Výsledkem je zadržování solí a tekutin a opětovný vzestup tlaku krve a náplně krevního řečiště. Angiotenzin II působí i na mesangium a má i další systémové účinky.

Tvorbu reninu dále zvyšuje sympatická inervace, naopak angiotenzin II a aldosteron ji zpětnou vazbou opět tlumí, stejně jako úprava tlaku krve v ledvině.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Clearance látek a stanovení glomerulární filtrace

Jako clearance (někdy česky klírens) látky se označuje objem krve, který se od určité látky očistí při průtoku ledvinami za určitý časový úsek, např. 1 sekundu nebo 1 minutu. Výpočet clearance je podle vzorce

$$C_x = U_x \cdot V / P_x$$

kde U_x je koncentrace látky x v moči, P_x je její koncentrace v plasmě, V objem moči za časovou jednotku.

Pokud je látka pouze filtrována v glomerulech a není již upravena v tubulech, je její clearance rovna glomerulární filtraci. To platí (přibližně) pro **kreatinin**, který je v krvi běžně přítomen. Proto stanovení jeho clearance se rovná přibližně GF.

GF je přibližně **120 ml/min (tedy 2 ml/s)**, s věkem mírně klesá, ale neměla by klesnout pod 1,3 ml/s. I při poklesu pod tuto hodnotu ledviny jsou schopny většinu funkcí plnit, ale rozvíjí se renální insuficience.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Exkreční/resorpční frakce

Označuje se tak podíl určité látky, která je ledvinami vyloučena (exkrece) či v tubulech zpět resorbována, vůči jejímu množství v primární moči.

Je-li např. 99 % sodíku zpět vstřebáno, je jeho exkreční frakce 1 % a exkreční resorpce 99 %. U draslíku je exkreční frakce cca 20 %, může být i přes 100 %, což znamená, že výsledně je v moči více draslíku, než ho bylo v primární moči (tzn. tubuly draslík více vylučovaly, než ho glomeruly filtrovaly).

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Voda a objem moči

Filtrováno je 120 ml/min primární moči, tj. za přes 170 litrů za den. Finální množství moči za den je zhruba 100x nižší, tzn. že 99 % vody se zpětně vstřebává. Toto množství se může snížit při velké koncentraci moči či zvýšit při velké diluci. Podstatou je zpětná resorpce ve sběracích kanálcích regulované antidiuretickým hormonem. Další regulaci představuje aldosteron, který zvyšuje vstřebávání sodíku, s nímž je vstřebána i voda.

ADH tak reguluje tzv. „čistou vodu“, tj. bez dalších iontů, zatímco aldosteron reguluje sodík i vodu.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Sodík a chloridy

Oba ionty většinou procházejí společně, primární jsou pohyby sodíku, chloridy většinou následují. Sodíku je zpětně vstřebáno cca 99 %, významně jsou tyto procesy regulovány spíše v konečných částech nefronu (distálním tubulu), kdy je zpětná resorpce sodíku stimulována aldosteronem a naopak snižována atriálními natriuretickými faktory.

Kalcium a fosfáty

Kalcium a fosfáty jsou filtrovány a v tubulech je jejich osud určen parathormonem (PTH) z příštítných tělísek. PTH zvyšuje zpětnou resorpci vápníku a naopak zvyšuje vylučování fosfátů.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Draslík

Draslík se chová částečně odlišně, protože je výrazně též vylučován buňkami tubulů. Za normálních okolností se dostane do moči 5-20 % draslíku profiltrovaného, přičemž je to výsledek jak filtrace, tak pak resorpce i sekrece v tubulech. Nicméně při velkém poklesu filtrace může být stále značná sekrece draslíku tubuly, takže nakonec může být ve finální moči více draslíku, více než v glomerulárním filtrátu (exkreční frakce by byla přes 100 %). Tím se tělo dokáže zbavit draslíku i při pokročilém selhání ledvin, kdy je glomerulární filtrace značně nízká.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Močovina

Močovina (urea) je konečný produkt metabolismu dusíku v organismu, zejm. z bílkovin. Vzniká v játrech, je filtrována v glomerulech a dále je její obsah v moči upravován tubuly a cirkulace močoviny v dření ledvin se podílí na vzniku koncentračního gradientu. Koncentrace močoviny v plasmě citlivě reaguje kromě GF (stoupá při poklesu GF) též na odvodnění organismu – dehydrataci (opět stoupá).

Močová kyselina

Močová kyselina je konečným produktem metabolismu purinů u savců (puriny jsou součástí především nukleových kyselin). Močová kyselina je málo rozpustná ve vodě. Porucha jejího vylučování může přispívat k onemocnění zvanému dna.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Glukóza, aminokyseliny

Glukóza a aminokyseliny jsou volně filtrovány v glomerulech, ale jsou v proximálním tubulu zpět resorbovány (jejich clearance je tedy rovna 0). Při cukrovce a vyšším vzestupu glykémie je překročena schopnost zpětné resorpce glukózy v tubulu a glukóza se objevuje v moči. Tato hodnota je 10 mmol/l. Podobně je tomu při některých poruchách proximálního tubulu, a to i při normální koncentraci těchto látek v krvi.

LÁTKY VYLUČOVANÉ MOČÍ

Bikarbonáty

Bikarbonáty jsou filtrovány a v proximálním tubulu zpětně resorbovány. Není-li tomu tak, je moč alkalická, ale chybění bikarbonátů v krvi vede k okyselování organismu, tedy k metabolické acidóze.

Protony, resp. kyseliny

V metabolismu vzniká větší množství kyselin (které odštěpují protony), které je v adekvátním množství nutné vyloučit, aby byla udržena acidobazická rovnováha. Ledviny vylučují protony obvykle výměnou za sodík a v moči jsou protony ve formě kyselin (fosfátů) nebo amonného kationtu (NH_4^+). Bez této funkce by se organismus trvale okyseloval a vznikala by metabolická acidóza.

SLOŽENÍ MOČI

U finální (definitivní) moči hodnotíme:

- její množství za 24 hodin (při akutních stavech se sleduje i v podstatně kratších intervalech)
- její hustota (specifická hmotnost) – závisí zejm. na jejím zředění či zahuštění
- její osmolalita (dosahuje hodnot cca od 100 do 1200 mosm/l, opět v závislosti zejm. na zředění či zahuštění a někdy se přibližně nahrazuje hustotou)
- přítomnost látek, které se v moči za normálních okolností nevyskytují – tj. zejména

a) bílkovin

b) cukrů (glukózy)

c) krve, krvinek červených i bílých

d) žlučového barviva (bilirubinu) a urobilinogenu

e) ketolátek

f) nitrátů

SLOŽENÍ MOČI

Moč je tvořena především:

- vodou
- solemi (především chloridem sodným)
- dalšími minerály a ionty (draslíkem, vápníkem, fosfáty...)
- malými organickými látkami, zejm. zplodinami (močovinou, močovou kyselinou)
- stopovým množstvím bílkovin, především z tubulů (tzv. uromodulinem)
- močovými barvivy
- dalšími metabolity
- látkami zevního původu, např. léky

SLOŽENÍ MOČI

Složení moči odráží jednak činnost ledvin, ale též stav celého organismu.

Vyšetření moči je zaměřeno především orientačně na event. přítomnost látek, které by v moči být neměly (viz výše – provádí se obvykle testovacími proužky či přímo v biochemické laboratoři dalšími analýzami).

Vyšetření přesného složení je rovněž možné, ale provádí se jen ve speciálních případech.

PORUCHY SLOŽENÍ MOČI

Proteinurie

je přítomnost bílkovin v moči. Vzniká z těchto příčin:

- porucha glomerulární membrány, její zvýšená propustnost
- porucha tubulů, jejich neschopnost vstřebávat zpět malé bílkoviny
- zánět a pronikání bílkovin do finální moči

Obecně platí, že při poruchách glomerulárních pronikají do moči i velké bílkoviny z krve a proteinurie může být velká. Tubulární proteinurie je vždy méně intenzivní. Z pouhého vyšetření moči však nelze na původ proteinurie přímo usuzovat, zejm. pokud není příliš velká (pak může být teoreticky z obou příčin) – pouze velmi intenzivní proteinurie má vždy alespoň glomerulární složku (ale teoreticky může být smíšená).

PORUCHY SLOŽENÍ MOČI

Hematurie

je přítomnost krve, resp. červených krvinek (erythrocyturie) v moči. Opět může být původu:

- glomerulárního
- následného, z intersticia ledvin či z vývodných močových cest, z jejich poranění atp.

Glomerulární původ svědčí pro poškození glomerulů, často při zánětu (tzv. glomerulonefritidě) a někdy se kombinuje s proteinurií.

Leukocyturie

je přítomnost bílých krvinek a je v podstatě vždy znakem hnisavého zánětu v ledvinách či v močových cestách.

PORUCHY SLOŽENÍ MOČI

Glykosurie (resp. glukosurie)

je přítomnost cukrů (obvykle glukózy) v moči. Příčinou je:

- velmi vysoká koncentrace glukózy v krvi, která po průchodu do primární moči nemůže být všechna tubuly vstřebána zpět – to je nejč. případ cukrovky a koncentrace glukózy v krvi vyšší než 10 mmol/l
- porucha tubulů, které nejsou schopny zpět vstřebat ani malé či normální množství glukózy. Jde tedy o poruchu ledvin.

PORUCHY SLOŽENÍ MOČI

Ketonurie

je přítomnost ketolátek v moči jako důsledek jejich nadměrné tvorby při hladovění či diabetu 1. typu (o vzniku ketolátek v kapitole o metabolismu a endokrinologii).

Přítomnost **bilirubinu** či **urobilinogenu** svědčí pro poruchu jater či nadměrný rozpad červených krvinek, opět tedy nejde o vlastní poruchu ledvin – moč pouze odráží stav organismu.

PATOFYZIOLOGIE GLOMERULŮ

Glomeruly mohou být poškozeny různými nemocemi – nejběžnější jsou záněty (glomerulonefritidy) a poškození cukrovkou (diabetická glomeruloskleróza).

Důsledky poškození glomerulů jsou:

- změny propustnosti a průnik krvinek či velkých molekul do moči
- snižování glomerulární filtrace

Změna glomerulární propustnosti se projevuje především přítomností látek, které se ve finální moči fyziologicky nevyskytují, protože za normálních okolností neprocházejí glomerulární membránou. Při její poruše se dostávají do primární moči, a protože následně není možnost je vstřebat zpět, nalézají se v moči finální.

PATOFYZIOLOGIE GLOMERULŮ

Glomerulární membránou procházejí patologicky:

- červené krvinky – vzniká glomerulární **hematurie** (erythrocyturie)
- bílkoviny – vzniká glomerulární **proteinurie**

Z proteinů procházejí do primární moči za normálních okolností pouze malé bílkoviny a peptidy. Za patologických stavů prochází albumin a v některých případech bílkoviny ještě větší, např. imunoglobuliny (protilátky). Zatímco malé bílkoviny se mohou v tubulech ještě do jisté míry vstřebat zpět, větší množství bílkovin a zejména velké bílkoviny se dostávají do finální moči.

PATOFYZIOLOGIE GLOMERULŮ

Důsledky ztrát bílkovin moči

Proteinurie má význam diagnostický, ale je-li velká, přináší i vznik dalších stavů. Při velkých ztrátách albuminu (velké albuminurii) se snižuje množství této bílkoviny v krvi, klesá onkotický tlak plasmy, což vede k nižšímu návratu tekutin do kapilár a k vzniku otoků. Je to typické pro **nefrotický syndrom**, který se vyznačuje:

- přítomností velkého množství bílkovin v moči (proteinurii)
- nedostatkem bílkovin, především albuminu v krvi (hypalbuminémie)
- nízkým onkotickým tlakem vedoucím k otokům i např. hromadění tekutiny v břišní dutině či v hrudní dutině (ascites, hydrothorax)
- kromě toho bývají poruchy složení tuků v krvi a krevního srážení (souvisí se změnou tvorbou bílkovin v játrech)

Důsledkem ztrát bílkovin může být i snížení imunity, ztráty některých látek na bílkoviny navázané atd.

PATOFYZIOLOGIE GLOMERULŮ

Červené krvinky se při poškození glomerulů rovněž dostávají do primární moči, v tubulech není žádná možnost, jak je vstřebat, proto se ocitají v moči finální. Na rozdíl od krvinek, které se do moči dostanou např. v tubulech či ve vývodných močových cestách, jsou červené krvinky prošlé glomeruly deformované, což lze prokázat speciálním vyšetřením v mikroskopu.

Snižování glomerulární filtrace

K snížení GF vede především:

- snížení prokrvení ledvin a tudíž i nízký průtok glomeruly, kdy již je překročena schopnost ledvin udržet filtraci i při poklesu průtoku
- poškození glomerulů v ledvině, jejich úbytek
- vzestup tlaku v Bowmannově pouzdře při váznutí odtoku primární moči tubulárním systémem

PATOFYZIOLOGIE TUBULŮ

Při poruchách tubulů zejména vážnou jejich schopností látky z primární moči vstřebávat, či je do ní naopak vylučovat. Může to být vázáno na jednu či více konkrétních látek nebo jsou tubuly poškozeny celkově. Příčinou jsou jak genetické poruchy, tak poškození tubulů při nemocech ledvin, např. zánětech intersticia.

Příkladem selektivních poruch tubulů je jejich neschopnost zpětného vstřebávání např. glukózy, aminokyselin, fosfátů, bikarbonátů. Jde o tzv. **Fanconiho syndrom**. Důsledkem jsou ztráty těchto látek z těla. V případě neschopnosti vstřebávat bikarbonáty se ztrácejí z těla alkalické látky, tělo se okyseluje, vzniká acidóza (v tomto případě tzv. renální tubulární acidóza).

PATOFYZIOLOGIE TUBULŮ

Může dojít rovněž k tubulární **proteinurii**, která je způsobena situací, kdy tubuly nejsou schopny vstřebat malé bílkoviny, které glomerulární membránou procházejí.

Tubulární poruchou může být i necitlivost na antidiuretický hormon, kdy následně se ledvinami ztrácí velké množství vody, která je za normálních okolností vstřebávána zpět.

Poruchy transportů v tubulech rovněž vedou k neschopnosti vytvořit dostatečný osmotický gradient ve dřeni, který je rovněž nezbytný pro zpětné vstřebávání vody.

Příkladem nedostatečné sekrece je porucha vylučování protonů, čili neschopnost zbavit se kyselých látek (vzniká jiná forma renální tubulární acidózy).

AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN

Akutní selhání ledvin je stav, kdy ledviny v důsledku těžkého poškození přestanou plnit své funkce, přičemž tento stav se rozvíjí akutně během hodin či dnů. Podle příčin se ASL dělí na:

- prerenální, tzn. z příčin mimo ledvinu, a to „před“ ledvinou, v podstatě jde o stavy s poruchou prokrvení ledvin v důsledku šoku různého původu (např. velké ztráty tekutin)
- renální, tzn. příčina je přímo v ledvině, např. některé otravy či velmi rychle probíhající nemoci ledvin
- postrenální, tj. „za“ ledvinou, obvykle jde o stavy, kdy je zablokován odtok moči a stagnující moč poškodí ledvinu a zastaví glomerulární filtraci

AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN

Při ASL dojde k zástavě močení (nazývá se anurie), v těle se hromadí voda, vznikají otoky vč. závažného otoku plic a mozku, nevylučuje se draslík, prostředí se výrazně okyseluje.

To ohrožuje jedince selháním srdce, poruchami srdečního rytmu, těžkou dušností a hypoxií, křečemi a smrtí. Po překonání fáze anurické dochází naopak k nadměrnému močení (polyurii), kdy je nemocný opět ohrožen dehydratací a ztrátou iontů.

CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

U chronického selhání ledvin se stav rozvíjí po dobu měsíců či let a funkce ledvin se postupně snižují. Nejprve vzniká tzv. **renální insuficience**, kdy ledviny zvládají udržení bazálních funkcí za klidových podmínek, ale k poruchám může dojít při vyšší zátěži. Při **renálním selhání** již ledviny tyto funkce neplní ani v klidových podmínkách, při normální zátěži a při normálním fungování celého organismu.

Stav se rozvíjí postupně a je charakterizován několika závažnými poruchami:

- nedostatečná tvorba erytropoetinu, která způsobí, že se tvoří méně červených krvinek a vzniká anémie
- zadržování kyselých látek v těle a vznik metabolické acidózy
- neschopnost udržet stálost vnitřního prostředí, vážne zejména vylučování draslíku (stoupá jeho koncentrace v krvi – hyperkalémie), ale i hospodaření se sodíkem a dalšími látkami

CHRONICKÉ SELHÁNÍ LEDVIN

- klesá vylučování fosfátů, proto v krvi klesá množství vápníku, stoupá tvorba parathormonu, který se snaží vápník získat z kostí, takže se rozvíjí porucha kostí (osteopatie, resp. renální osteodystrofie)
- není dostatečně aktivován vitamin D, což rovněž vede k nedostatku vápníku a přispívá k výše uvedenému stavu
- vážne vylučování vody
- špatně se vylučují a proto se hromadí zplodiny metabolismu, což má závažné nežádoucí důsledky pro fungování mnoha orgánů
- vážne vylučování cizorodých látek a léků, proto hrozí jejich předávkování
- stoupá tlak krve, pravidlem je arteriální hypertenze

Urémie je konečný stav chronického selhání ledvin, kdy se k uvedeným příznakům přidávají ještě průjmy, záněty pohrudnice, event. pobřišnice, zvýšená krvácivost, zhoršuje se dušnost a rozvrat vnitřního prostředí může vést k smrti.