

***Anatomie a fyziologie
ledvin***

Anatomie ledvin

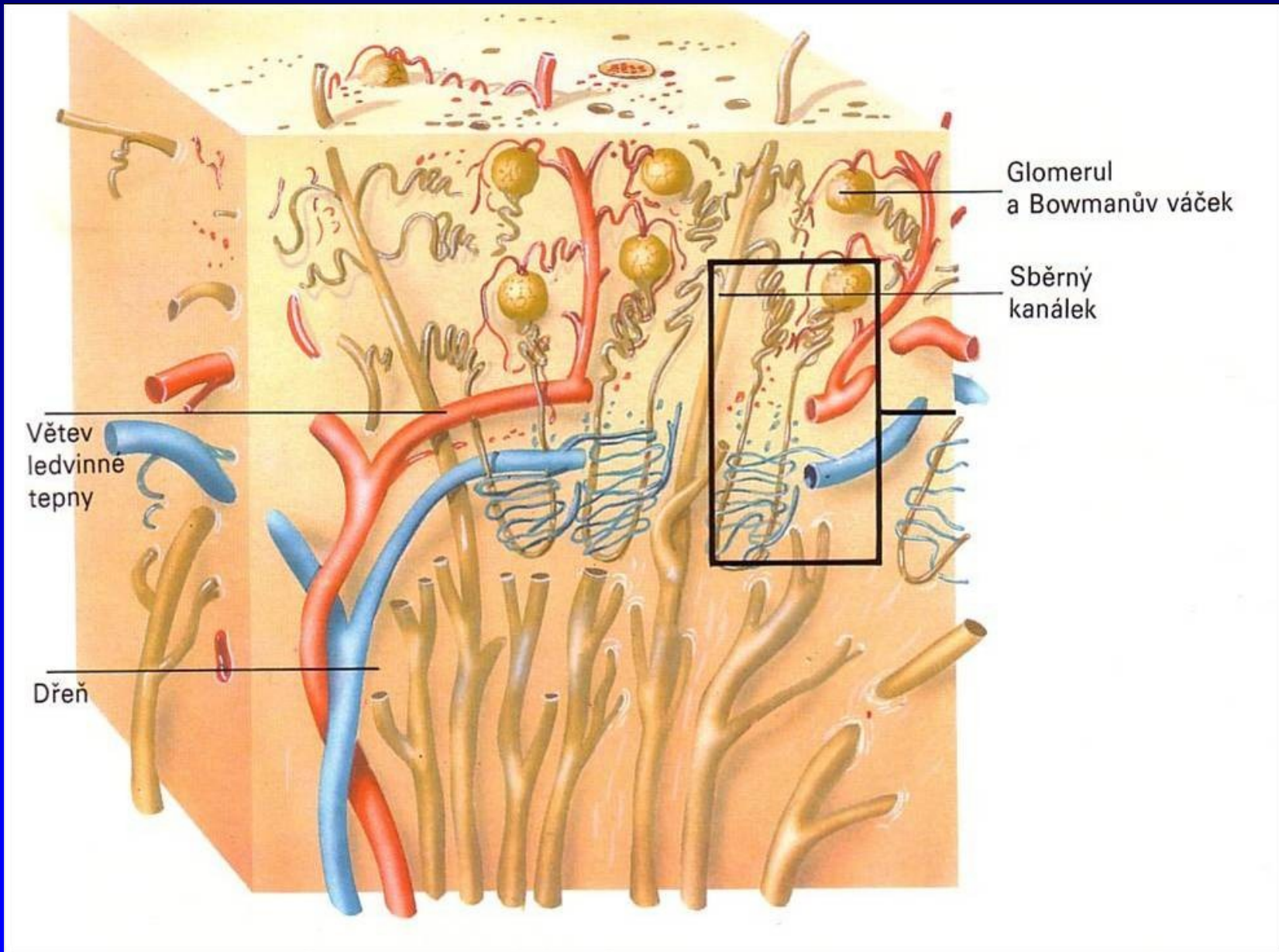
- párový, parenchymatózní orgán, fazolovitého tvaru, uložený retroperitoneálně ve výši Th12-L3 (pravá ledvina je poněkud níže), velikost 12x6x3cm, hmotnost cca 150g
- hilus – vstupuje tepna a vystupuje žíla (úroveň L1)
- povrch hladký, krytý fibrózním pouzdem (Gerotova fascie), u dětí může být povrch hrbolatý – renkulizace
- na podélném řezu:
 - a) **korová část** – šíře 1,5 -2 cm, hnědočervená barva
 - b) **dřeňová část** – tvořena 8-20 pyramidami, hnědofialová barva (zevní a vnitřní zóna)

Cévní zásobení ledviny

arteria renalis (dělí se před vstupem do ledviny na 2-3 větve) -
aa.interlobární (probíhají mezi jednotlivými pyramidami až k
hranici kůry a dřeně) – aa.arkuátní (probíhají při bázích
pyramid) – aa.interlobulární - aferentní (přívodná) arteriola –
GLOMERULUS – eferentní (odvodná) arteriola – peritubulární
kapilární síť (event. vasa recta) – vena renalis

Lymfatické cévy: mají stejné uspořádání jak cévy krevní

Nervy: sympatická inervace ze splanchnických nervů (ovlivnění tonusu
ledvinných arteriol – vliv na průtok krve ledvinou)



Nefron

- **základní anatomická a funkční jednotka ledviny** (každá ledvina je tvořena 1-1,2 miliony nefronů)

Stavba nefronu: **GLOMERULUS + TUBULUS**

Glomerulus:

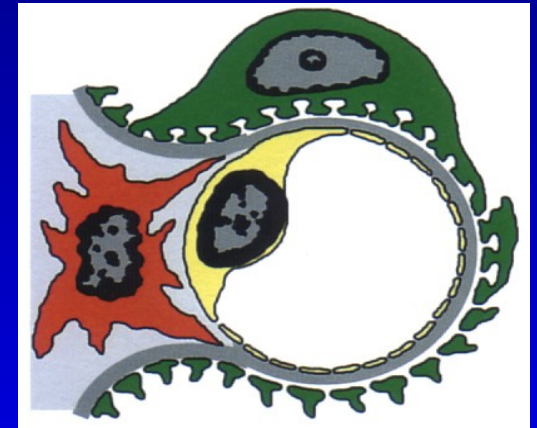
- tvořen „klubíčkem“ kapilár vznikající z přívodné tepénky
- „klubíčko“ je vloženo do Bowmanova pouzdra (počáteční část tubulu)



Glomerulus

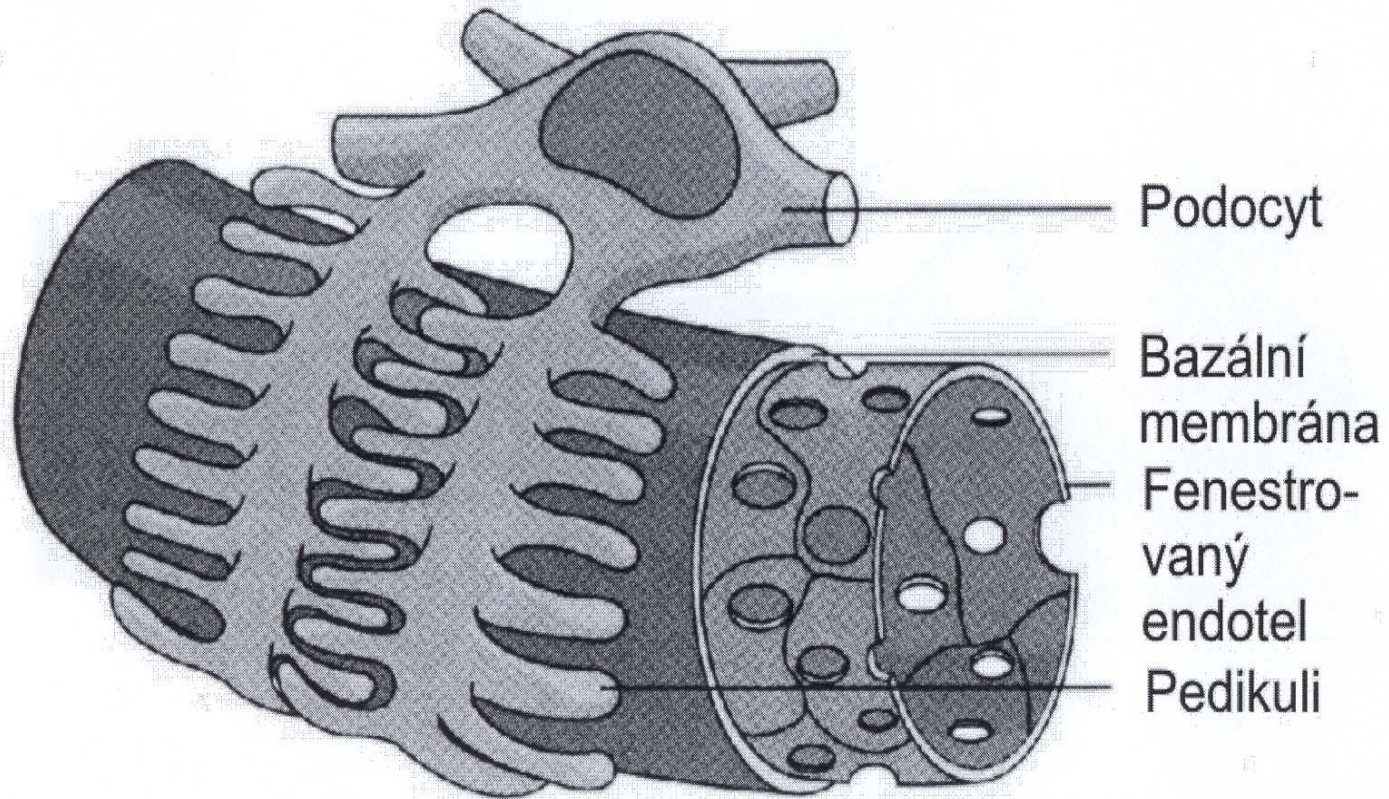
Stavba glomerulární kapiláry:

1. vnitřní strana – **endotelové buňky**
 2. bazální membrána
 3. zevní strana – viscerální výstelka Bowmanova pouzdra = **podocyty s četnými výběžky** (pedikly)
- mezi kapilárami je pojivová tkáň – **mesangium**



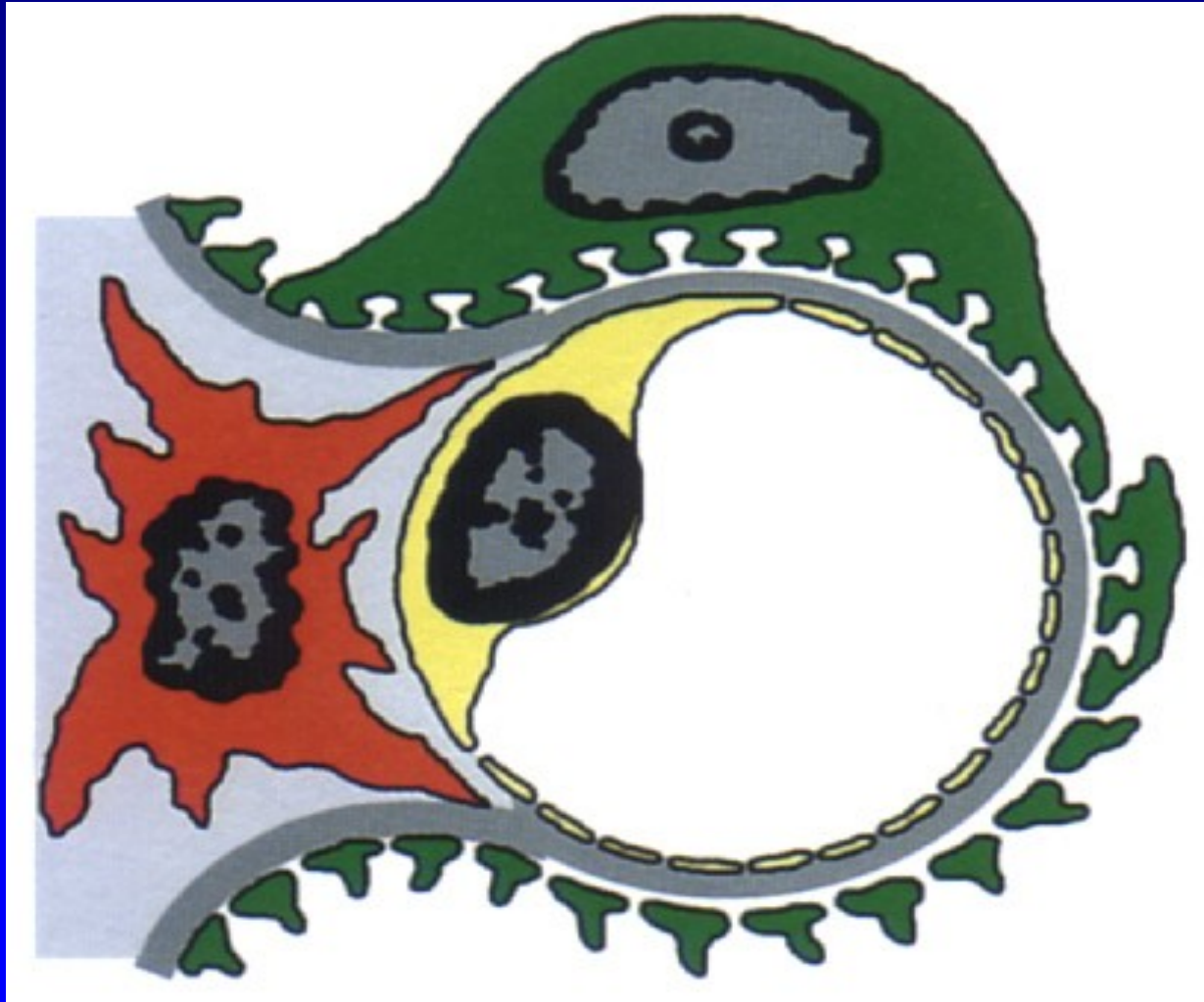
- Existují 2 typy glomerulů: 1) kortikální (85%) – krátké Henleovy kličky
- 2) juxtamedulární (uloženy poblíž hranice se dřemí)
- důležité v protiproudovém systému

Glomerulární membrána



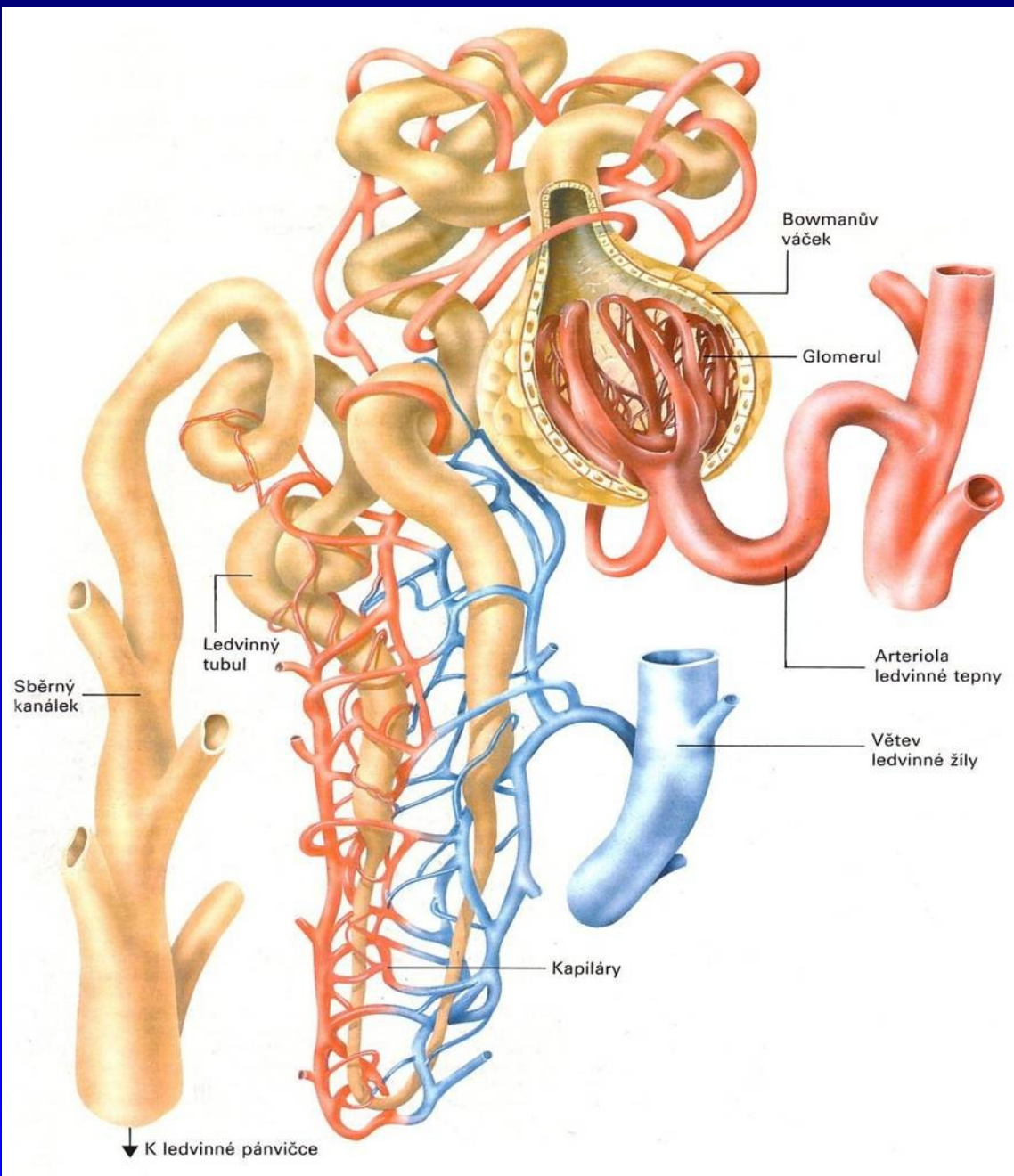
- permeabilita: propouští molekuly $M_r < 70\ 000$
- selektivita: nepropouští negativně nabitě molekuly

Glomerulární kapilární stěna



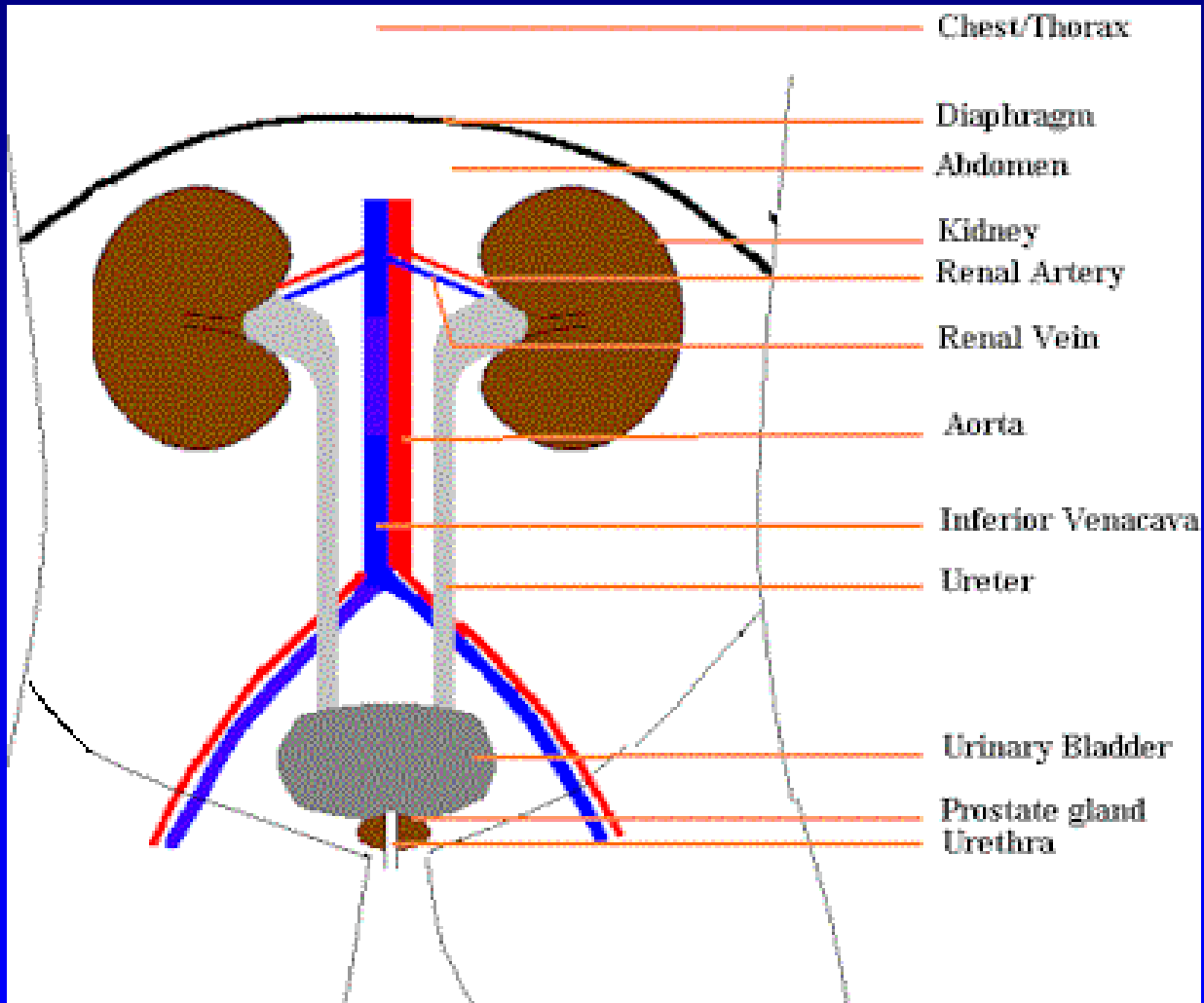
Tubulus

1. **proximální tubulus** - část stočená a část přímá, vystlán jednovrstevným epitelem s kartáčovým lemem
2. **Henleova klička** – tvar U-trubice, různě dlouhá (až 4cm), má velký význam v protiproudovém dřevňovém systému (tvorba hypertonické moči). Skládá se s části *sestupné* (směřuje k papile) a části *vzestupné*
3. **distální tubulus** – má část stočenou a část spojovací. V místě přechodu Henleovy kličky v distální tubulus je změněná stěna tubulu (*macula densa*), která se přikládá ke stěně přívodné tepénky glomerulu, která je rovněž změněná – vzniká juxtaglomerulární aparát (tvorba reninu)
4. **sběrací kanálek** – postupně se spojují a ústí společně na vrcholu pyramidy



Kalichopánvičkový systém ledviny a vývodné cesty močové

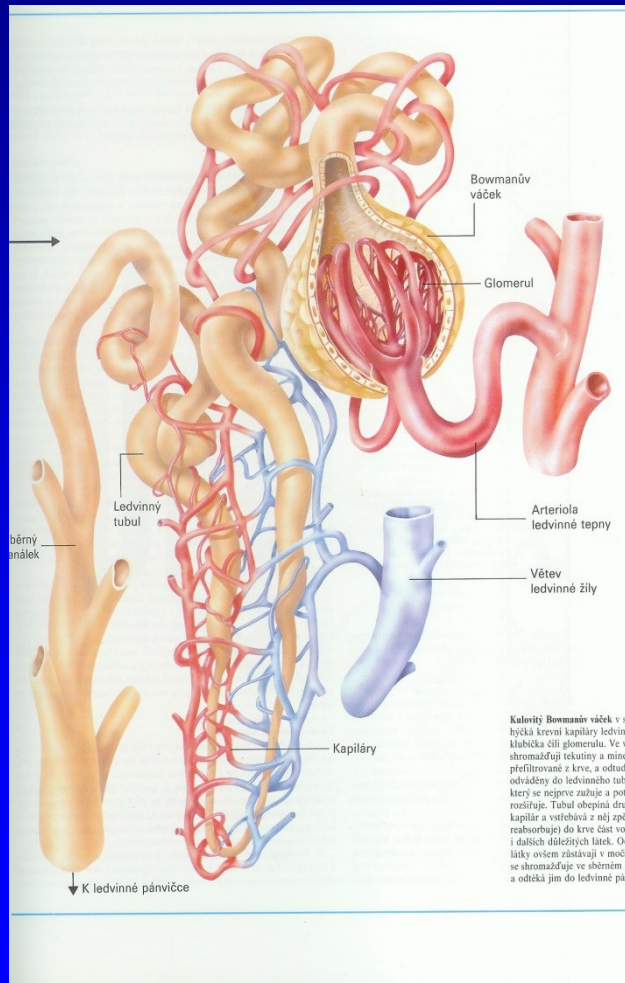
- kalíšky obepínají 2 renální papily – spojují se v kalichy – z nich vzniká ledvinná pánvička (objem 2-5ml) , stěna je tvořena hladkým svalstvem a vazivem
- močovod (ureter) je dlouhý 25-30cm, má 3 fyziologická zúžení (při přechodu pánvičky do močovodu, v místě zkřížení močovodu s pánevními cévami, v místě vyústění do močového měchýře)
- močový měchýř má kapacitu 200-1200ml, skládá se ze dna, těla a vrcholu, močovody ústí v oblasti zvané *trigonum*, vypuzovací svalový systém (musculus detrusor vesicae)
- močová trubice (uretra) u ženy délky 3-5cm, u muže cca 25cm (část ve stěně moč. měchýře, prostatická část, část membranózní a spongiózní, zadržování moči pomocí kontrakce *sfin kteru*)



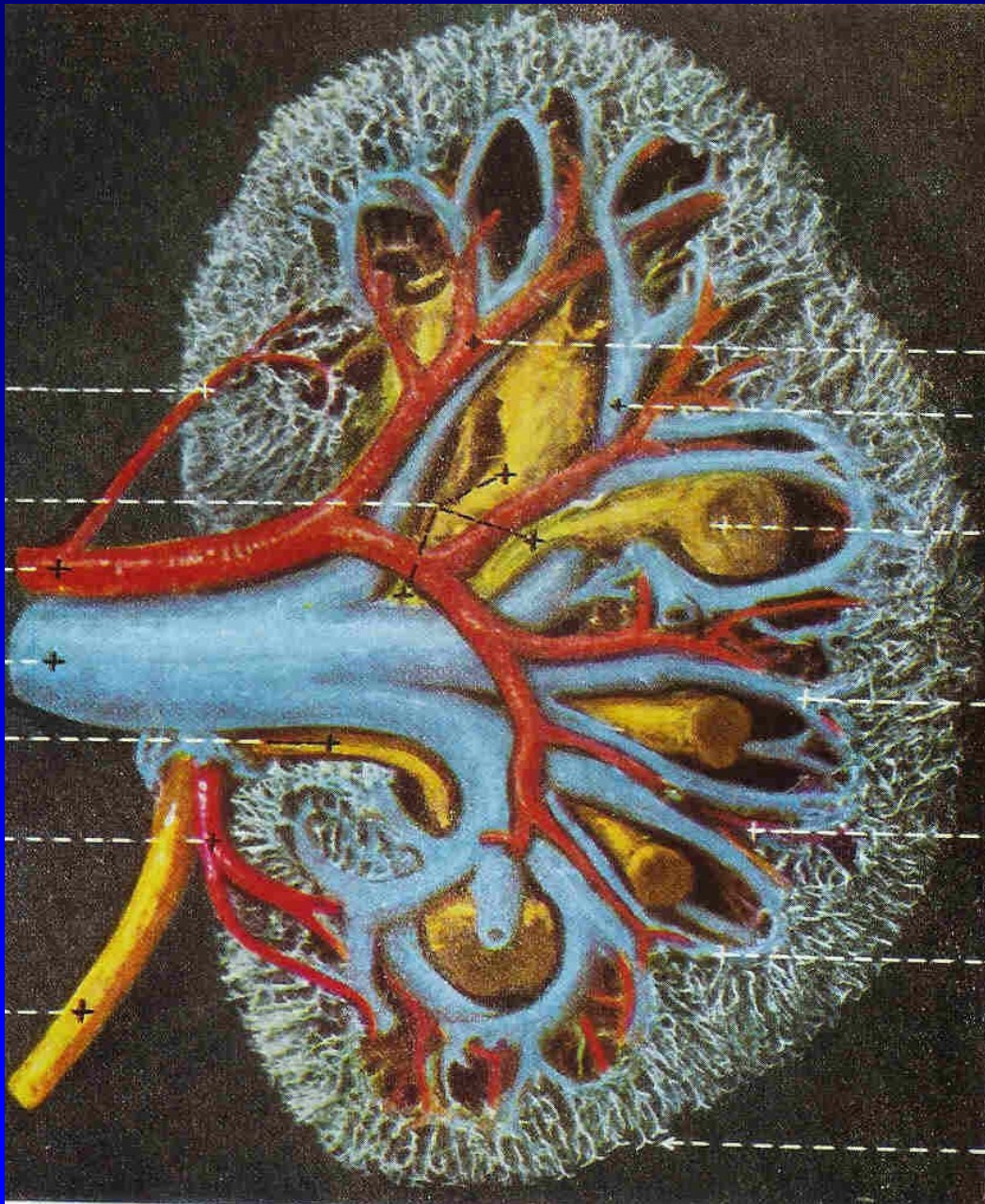
Fyziologie ledvin

1. vylučovat produkty metabolismu dusíkatých látek a zajišťovat stálost (homeostázu) vnitřního prostředí
2. udržovat stálý objem a složení extracelulární tekutiny (obsah iontů, osmotická koncentrace, acidobazická rovnováha)
3. vylučovat toxiny a tělu cizí látky z cirkulace do moči (i léky)
4. metabolicko – endokrinní funkce (erythropoetin, vitamín D3, renin, prostaglandiny)
5. Kontrola krevního tlaku

Prokrvení ledviny



- Průtok krve ledvinou (RBF) činí 20-25 % srdečního výdeje = 1-1.5 litr/ min.
- 1500 -2000 litrů krve /24 h
- Vzniká 180 litrů filtrátu /24h
- Zpětnou resorbci se koncentruje 100x na 1.5 litru denní diurézy

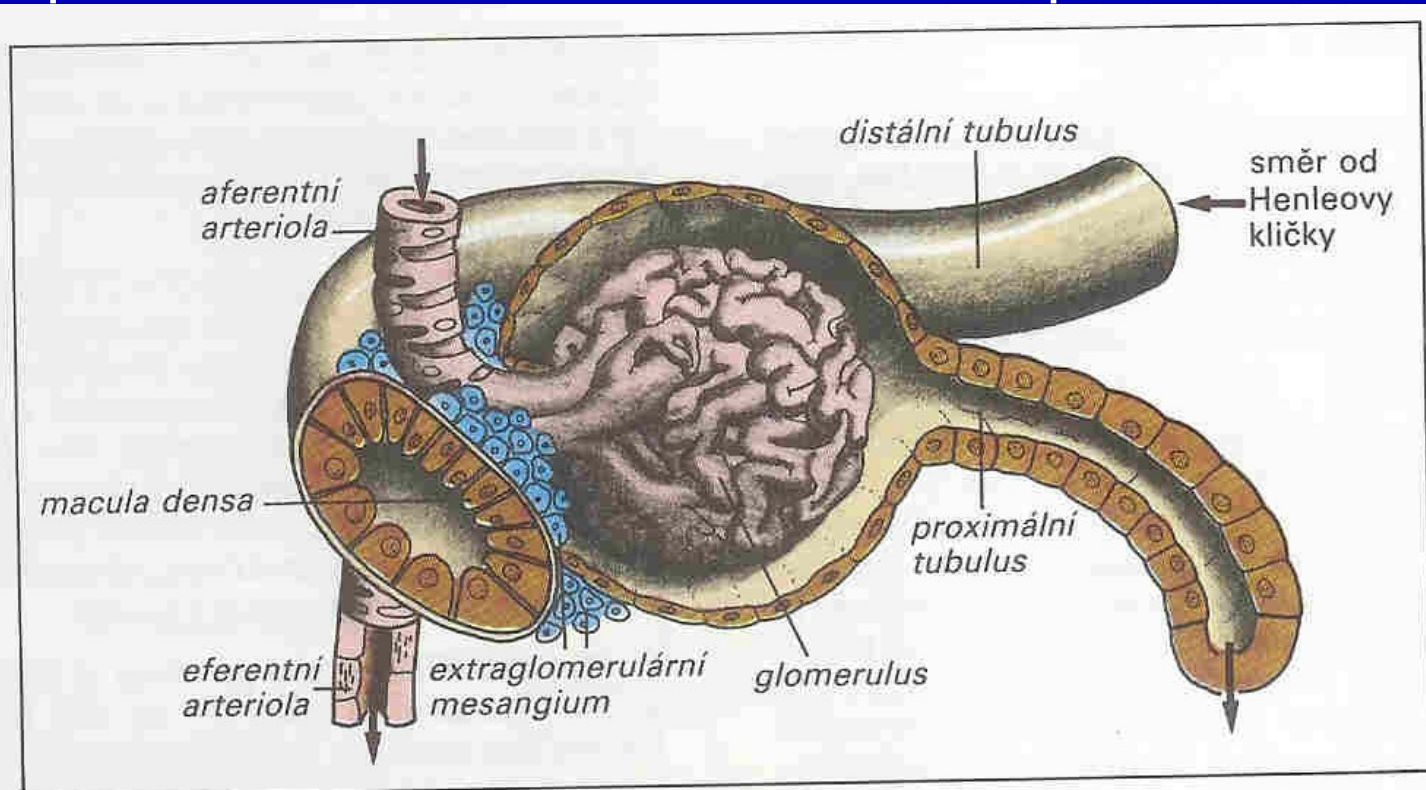


Autoregulace

- RBF (průtok krve) a GF jsou stabilní při středním art.tlaku 80-180 mm Hg
- Dvojitá regulace:
 - 1/Myogenní
 - 2/Tubuloglomerulární zpětná vazba (TGF)

Juxtaglomerulární aparát

- 1/ Vyšší přívod NaCl do distálního tubulu - vasokonstrikce afer.aa.
- 2/ Nižší přívod NaCl do distálního tubulu – produkce Reninu



A. Juxtaglomerulární aparát

Glomerulární filtrace

= proces tvorby primární moči (ultrafiltrátu) – filtrace krevní plazmy přes polopropustnou (semipermeabilní) membránu

Složení ultrafiltrátu: stejné jako krevní plasma kromě krevních elementů a velkých bílkovinných molekul

Filtrace je ovlivněna:

1. Tlakem (hydrostatickým i onkotickým)
2. propustností membrány
3. plochou membrány

Tlak

hydrostatický tlak krve – (tlak v Bowmanově pouzdře + onkotický tlak krevních bílkovin)

Propustnost membrány

1. **velikost pórů** - volně filtrovatelné bílkoviny do molekulové hmotnosti 30 kDa, molekuly nad 80-100 kDa neprocházejí
2. **elektrický náboj** – membrána je negativní, tzn. odpuzuje negativně nabitě molekuly (albumin, transferin)

Plocha membrány

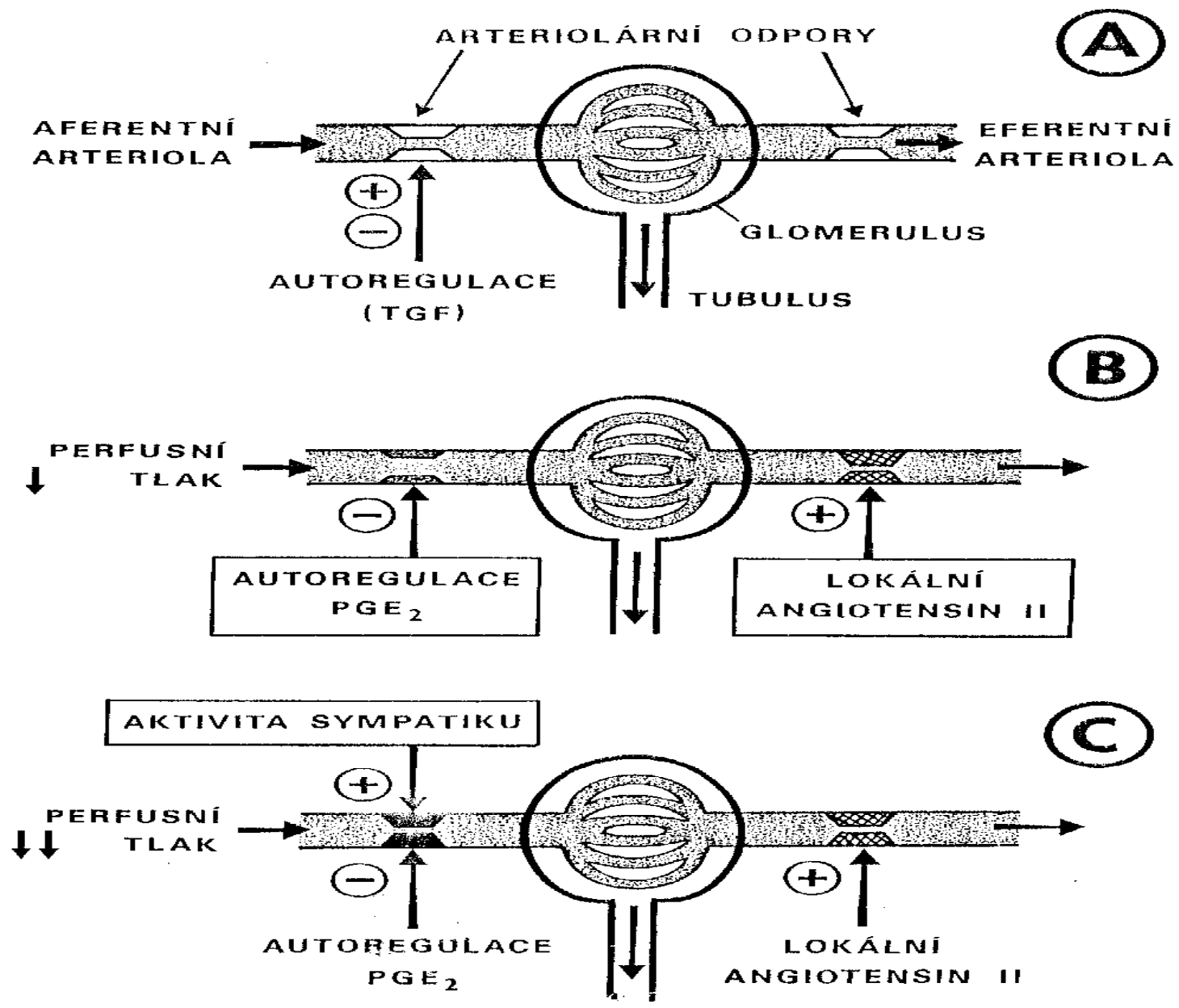
závisí na počtu intaktních glomerulů (celková plocha je cca 1,3m²)

Regulace glomerulární filtrace

Průtok krve ledvinou je ovlivněn:

- **sympatickými nervy:** způsobují vazokonstrikci a snížení průtoku
- **humorálními faktory:** a) renin-angiotensin-aldosteronový systém
b) prostaglandiny (PGI_2 , PGE_2), tromboxan A_2
c) kininy (bradykinin, kalidin)





Clearance (= vyklizení)

Objem plazmy, který je zbaven určité látky za časovou jednotku

Výpočet clearance:

$$C_x = \frac{U_x * V}{P_x}$$

P_x = koncentrace v plazmě

U_x = koncentrace v moči

$V = dV/dt$ – rychlost toku (produkce) moči

Tubulární resorpce

= transport látek z tubulární tekutiny do krve v peritubulárním kapilárním řečišti

- voda, minerály (Na, K, Ca, Cl, fosfáty...), organické látky (aminokyseliny, glukóza, kys. močová, mikroproteiny...)
- různé mechanismy:
 - 1) *aktivní transport* – „pumpy“ (Na,H, kotransport s AMK, fosfáty, glukózou)
 - 2) *pasivní transport* - voda, močovina
- intenzita resorpce: 172 l ultrafiltrátu/den, 1,0-1,5 l definitivní moči – tzn, že **resorpce vody dosahuje 99% glomerulární filtrace**

$$TR = (GF \times P) - (U \times V)$$

Tubulární sekrece

= transport látek z peritubulární krve (nebo vzniklých v tubulárních buňkách)
do tubulární tekutiny

- aktivní transport, pasivní transport
- endogenní látky (draslík, kyselina močová, sulfáty, amoniak, vodíkové ionty
- exogenní látky: a) organické kyseliny (PAH, penicilin, diuretika...
b) organické zásady (cimetidin....)

$$\mathbf{TS = (U \times V) - (GF \times P)}$$

Koncentrační a zředovací schopnost ledvin

= udržování stálosti objemu a osmotické koncentrace vnitřního prostředí

- osmolalita extracelulární tekutiny je cca 290mosmol/kg H₂O
- osmolalita moči je 600-800mosmol/kg H₂O

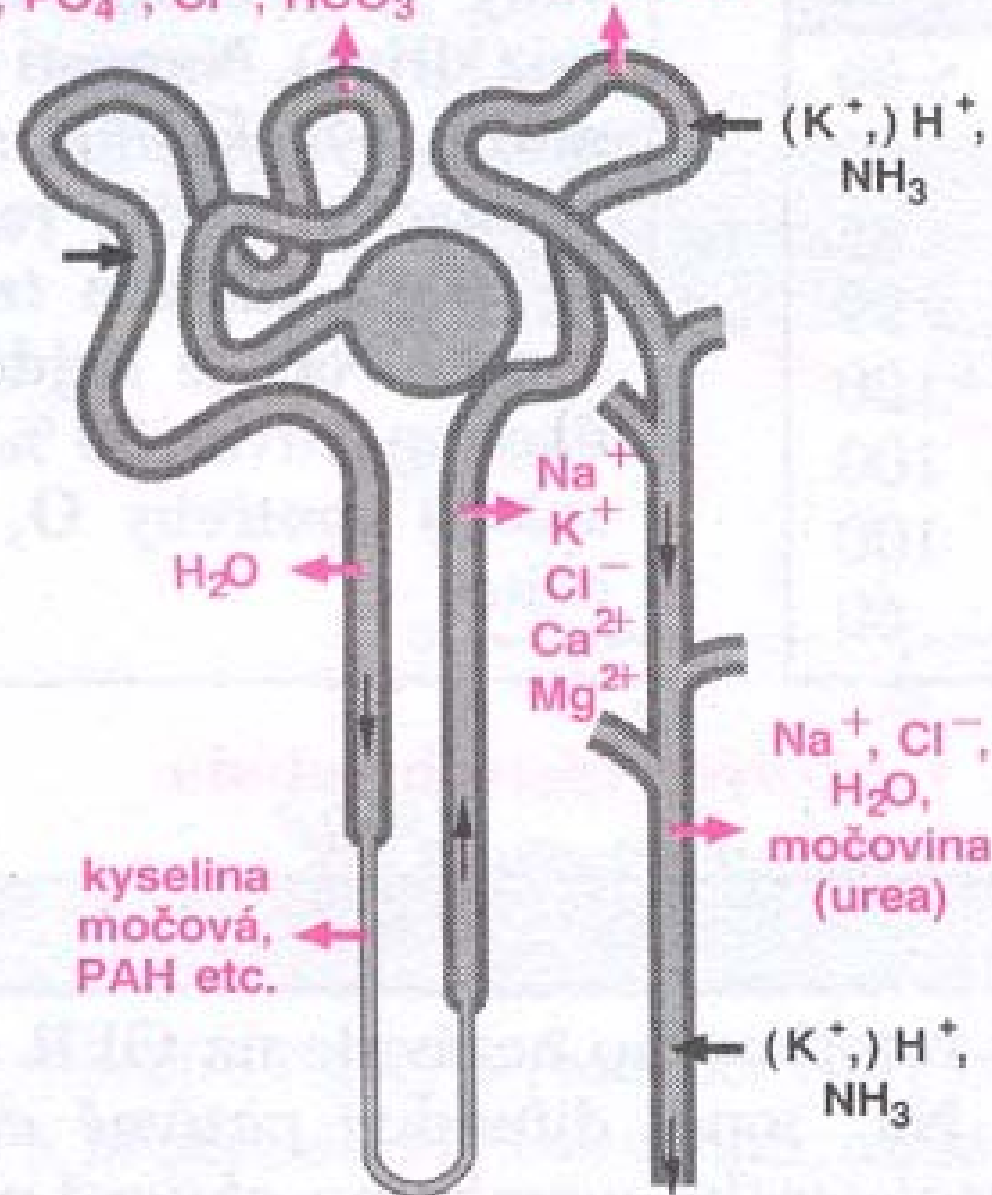
A) tvorba koncentrované (hypertonické) moči

- založena na principu **dřeňového protiproudového systému** (různá propustnost sestupného a vzestupného raménka Henleovy kličky pro vodu a Na) – vede ke vzniku dřeňového osmotického gradientu (= zvyšování osmotické koncentrace od bazí pyramid k vrcholům papil)
- adiuretický hormon (ADH-tvoří se v neurohypofýze) zvýší v případě např. omezeného příjmu vody propustnost pro vodu ve sběracích kanálcích - vzniká **hypertonická moč** (až 1200mosmol/lkg H₂O)

aminokyseliny, glukóza,
močovina, kyselina močová,
 H_2O , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} ,
 SO_4^{2-} , PO_4^{2-} , Cl^- , HCO_3^-

H_2O , Na^+ ,
 Cl^- , Ca^{2+}

H^+ ,
 NH_4^+ ,
PAH,
penicilin,
fenolová
červeň etc.,
kyselina
močová



(K^+) , H^+ ,
 NH_3

Na^+
 K^+
 Cl^-
 Ca^{2+}
 Mg^{2+}

Na^+ , Cl^- ,
 H_2O ,
močovina
(urea)

(K^+) , H^+ ,
 NH_3

Koncentrační a zřed'ovací schopnost ledvin

A) tvorba zředěné (hypotonické) moči

při přebytku vody se snižuje osmolalita extracelulární tekutiny - snižuje se výdej ADH - stěny sběracích kanálků jsou nepropustné pro vodu (tzn. neprobíhá vstřebávání vody ale přetrvává vstřebávání Na) – vzniká vysoce ***zředěná (hypotonická) moč*** (až 30 mosmol/kg H₂O)

Acidifikace a alkalizace moči

- udržení stálého pH vnitřního prostředí (pH = 7,35 – 7,45)

- nárazníkové systémy – nejdůležitější bikarbonátový



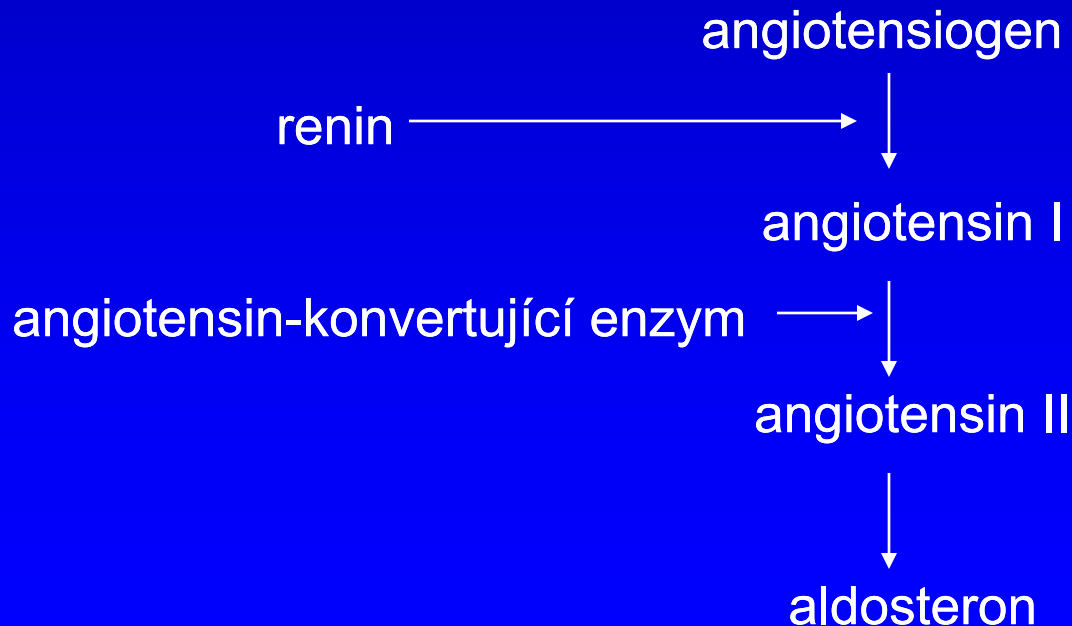
- obnova spotřebovaných bikarbonátů (HCO_3^-) probíhá v ledvinách – enzym **karboanhydráza** v tubulárních buňkách (opačná reakce viz výše)
- vzniklý vodíkový iont (H^+) je vyloučen do ultrafiltrátu, kde je neutralizován tzv. „močovými nárazníky“ (amoniak, fosfáty)
- pH definitivní moči je 5-6 (min 4,5 – max. 7,5)

Endokrinní funkce ledvin (1)

1. System renin-angiotensin-aldosteron

- klíčový mechanismus regulace krevního tlaku

renin je produkován v juxtaglomerulárním aparátu (při poklesu tlaku v přívodné tepénce nebo poklesu Na v moči na úrovni macula densa) – působí na angiotenziogen (vzniká v játrech) – přemění se na angiotensin I – ten se vlivem angiotenzin-konvertujícího enzymu přemění na angiotenzin II – silný vazokonstrikční účinek , zadržování Na v krvi



Endokrinní funkce ledvin (2)

2. Prostaglandiny

- vznikají z nenasycených mastných kyselin (především kyseliny arachidonové)

a) prostacyklin (PGI_2) – antikoagulační a vasodilatační efekt , tvoří se
v kůře ledvin

b) tromboxan (TXA_2) – prokoagulační a vasokonstrikční efekt

c) prostaglandiny PGE_2 , PGD_2 , PGF_2 – vasodilatační efekt, zvyšují
vyučování Na, tvoří se
v intersticiu a sběracím kanálku

Endokrinní funkce ledvin (3)

Erytropoetin

- nedostatek kyslíku vede v bb.proximálního tubulu a v peritubulárních bb. k tvorbě **renálního erytropoetického faktoru** (REF, erytrogenin), který přeměňuje proerytropoetin (vznikající v játrech) na **erytropoetin**.
- erytropoetin stimuluje tvorbu erytrocytů
- při ledvinné nedostatečnosti klesá tvorba REF a tím i erytropoetinu a dochází k rozvoji *nefrogenní anemie*
- podání rekombinantního lidského erytropoetinu (epoetin alfa, beta) nebo analog erytropoetinu (darbepoetin, CERA) vede k úpravě erytropoézy

Endokrinní funkce ledvin (4)

Vitamín D (1,25–dihydrocholecalciferol, kalcitriol)

- vzniká z 25-hydrocholecalciferolu další hydroxylací (přidáním OH-skupiny) v poloze na 1. uhlíku působením 1-alfahydrolázy v ledvinnách
- receptory pro vit.D jsou v celém organismu
- ve střevě zvyšuje vstřebávání Ca a P
- v ledvinách podporuje tubulární reabsorpci Ca a P
- v příštítných tělískách snižuje vylučování parathormonu
- v kostech stimuluje resorpci a uvolňování Ca a P
- při ledvinné nedostatečnosti klesá tvorba vit.D3 (hydroxylace v ledvinnách) - složitý komplex dějů (sníž. Ca, zvýš.P, zvýš.PTH) – ***renální kostní choroba***