

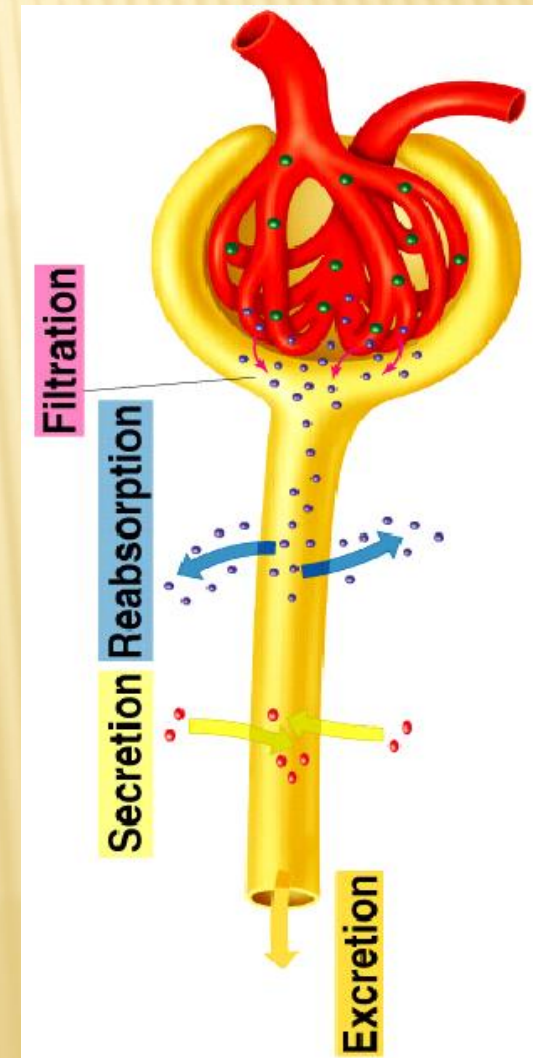
PATOFYZIOLOGICKÉ ASPEKTY FUNKCE LEDVIN  
29.11.2017

# Tři základní ledvinné procesy určující a modifikující složení moče

Filtrace

Reabsorbce

Sekrece

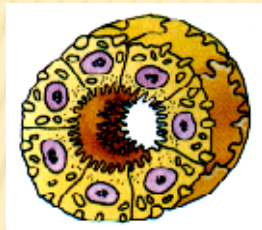




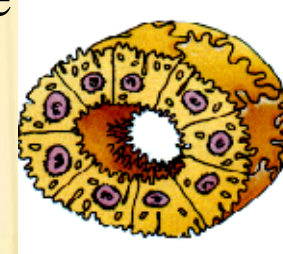
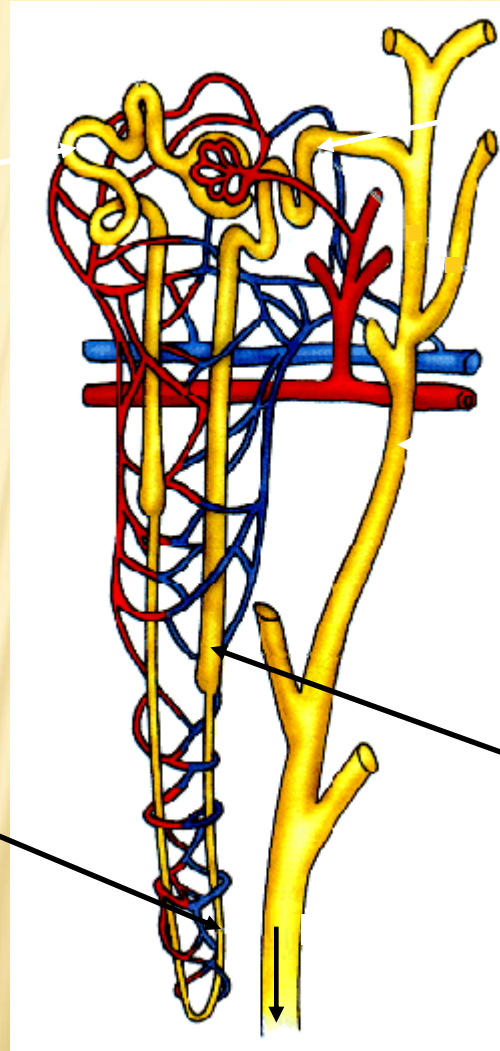
# Nefron

Je základní funkční jednotka ledvin

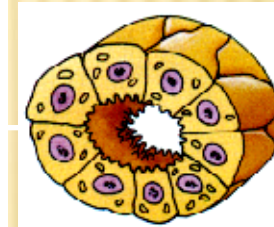
- Každá část je tvořena buňkami zastávajícími specifické transportní funkce



Proximální stočený kanálek



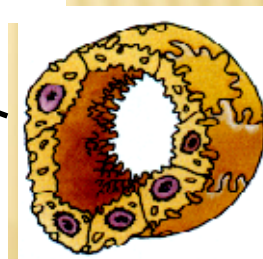
Distální stočený kanálek



Sběrací kanálek



Ascendentní tenká část Henleyovy kličky



Ascendentní tlustá část Henleyovy kličky

# Cévní zásobení nefronu

Proximální stočený kanálek

Glomerulus

Venae arcuatae

Arteriae arcuatae

Vasa recta

Descendentní část Henleyovy kličky

Eferentní arteriola

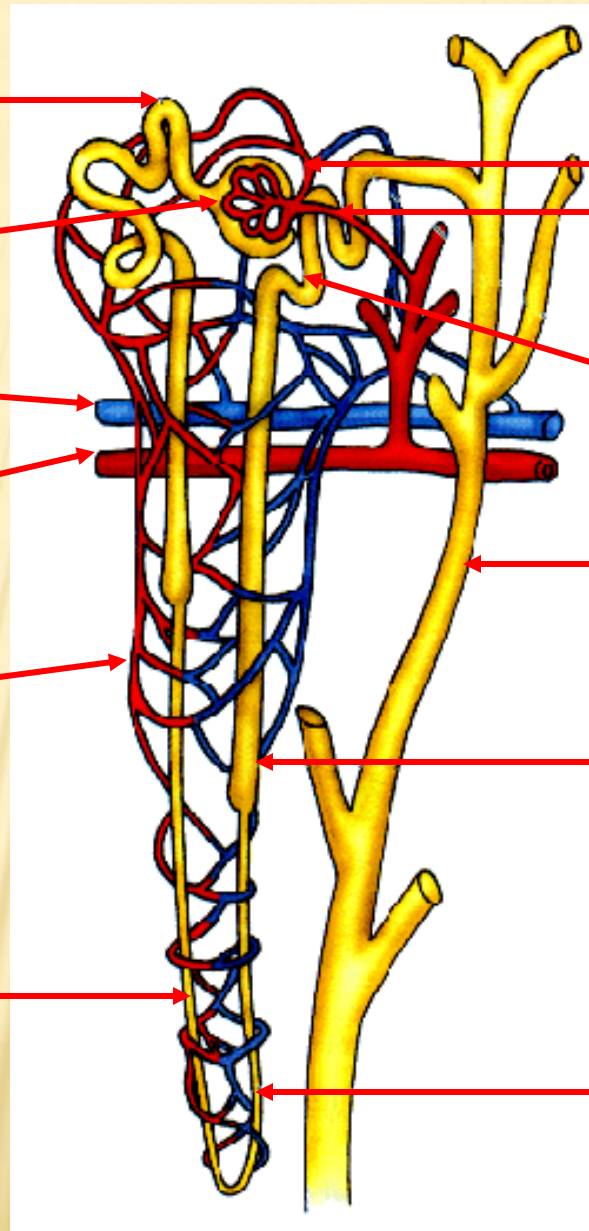
Aferentní arteriola

Distální stočený tubulus

Sběrací kanálek

Tlustá ascendentní část Henleyovy kličky

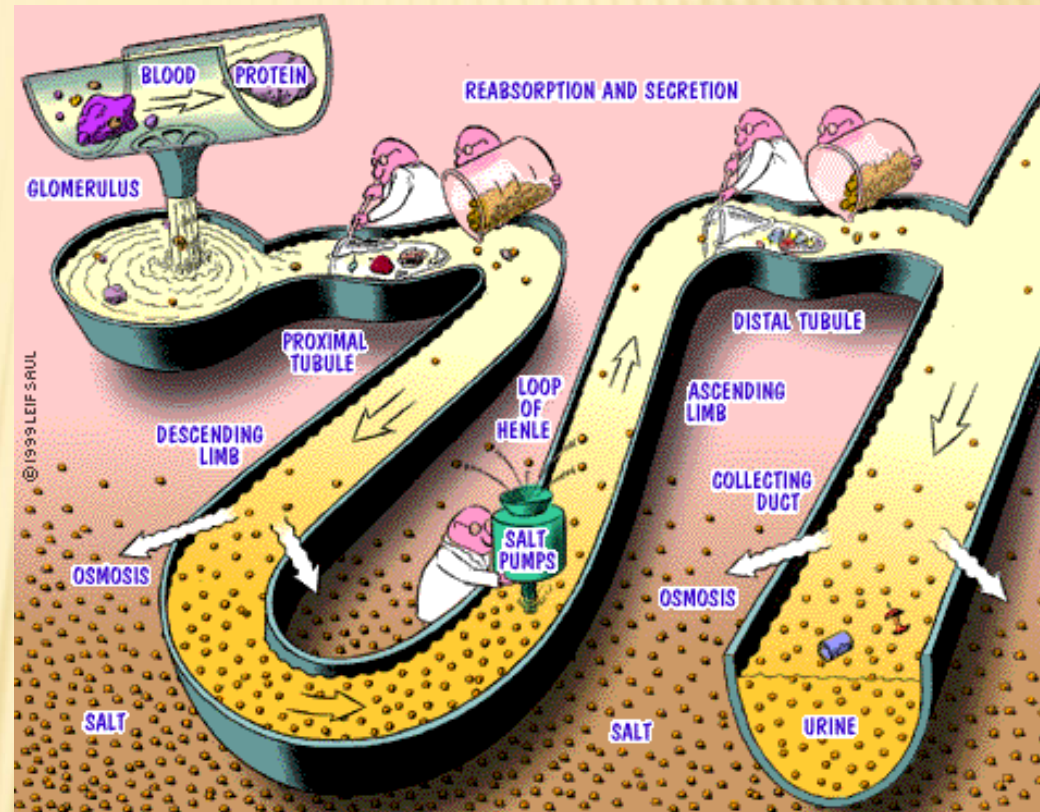
Tenká ascendentní část Henleyovy kličky





# LEDVINY – FUNKCE

- ✗ Vylučování odpadních látek,
- ✗ Regulace
  - ⇒ objemu tělesných tekutin
  - ⇒ krevního tlaku
  - ⇒ acidobazické rovnováhy
  - ⇒ produkce (metabolizmu) hormonů a bioaktivních působků (např. erythropoetin, vit.D3, renin, inzulin, PG, NO, IGF apod.)



# Glomerulární filtrace

- ☞ GF je proces ultrafiltrace plazmy do Bowmanova pouzdra.
- ☞ glomerulární filtrační rychlost (GFR) je 125 ml/min u zdravých dospělých

- Prvním krokem v tvorbě moči je produkce ultrafiltrátu plazmy.
- Tento ultrafiltrát je prostý buněk a proteinů, přičemž koncentrace nízkomolekulárních látek je v něm stejná jako v plazmě.
- Filtrační bariéra brání pohybu látek na základě jejich velikosti a náboje.

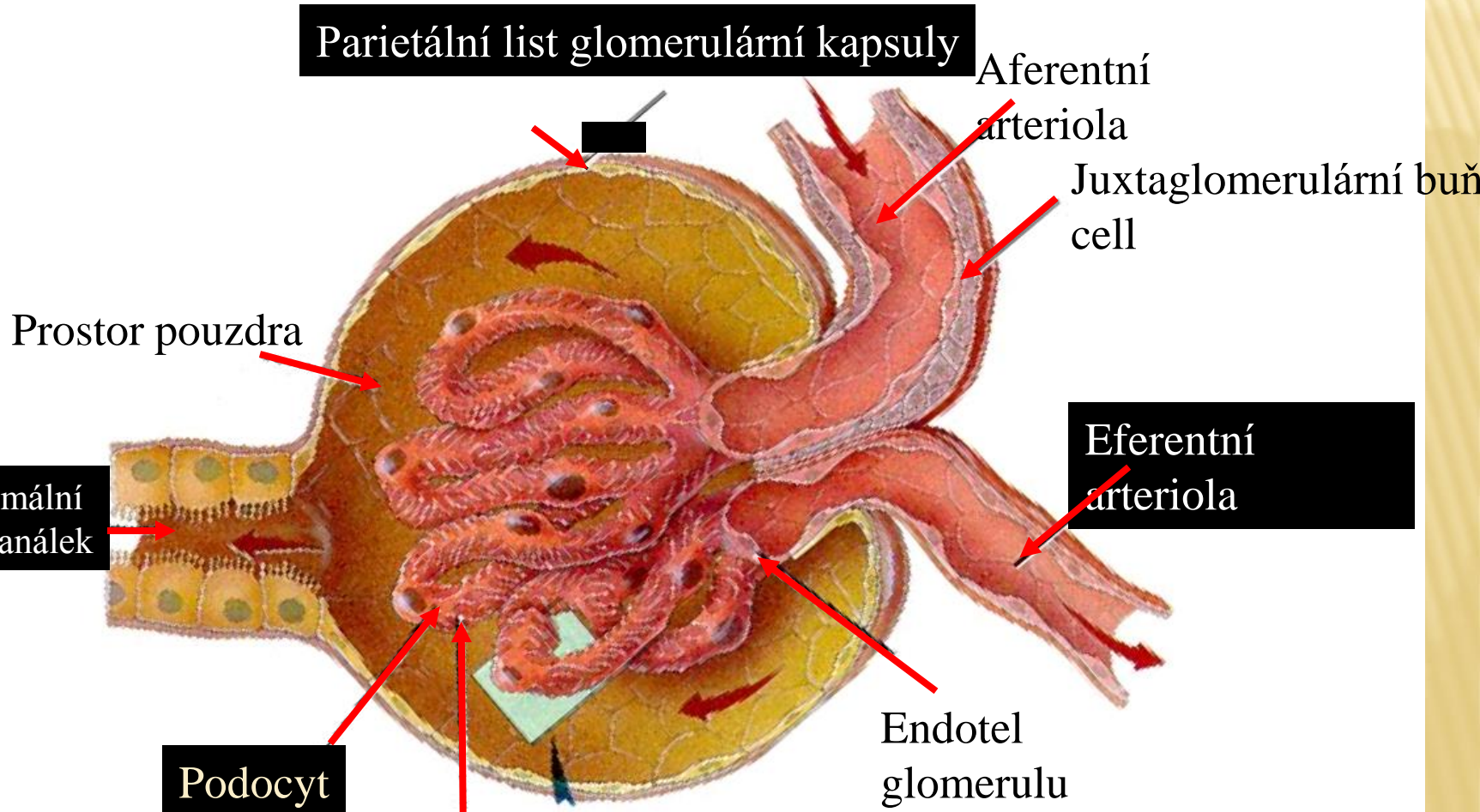
- \* Molekuly < 1,8 nm filtrovány; >3,6 nm nefiltrovány

- \* Kationty jsou lépe filtrovány než anionty při stejné velikosti.

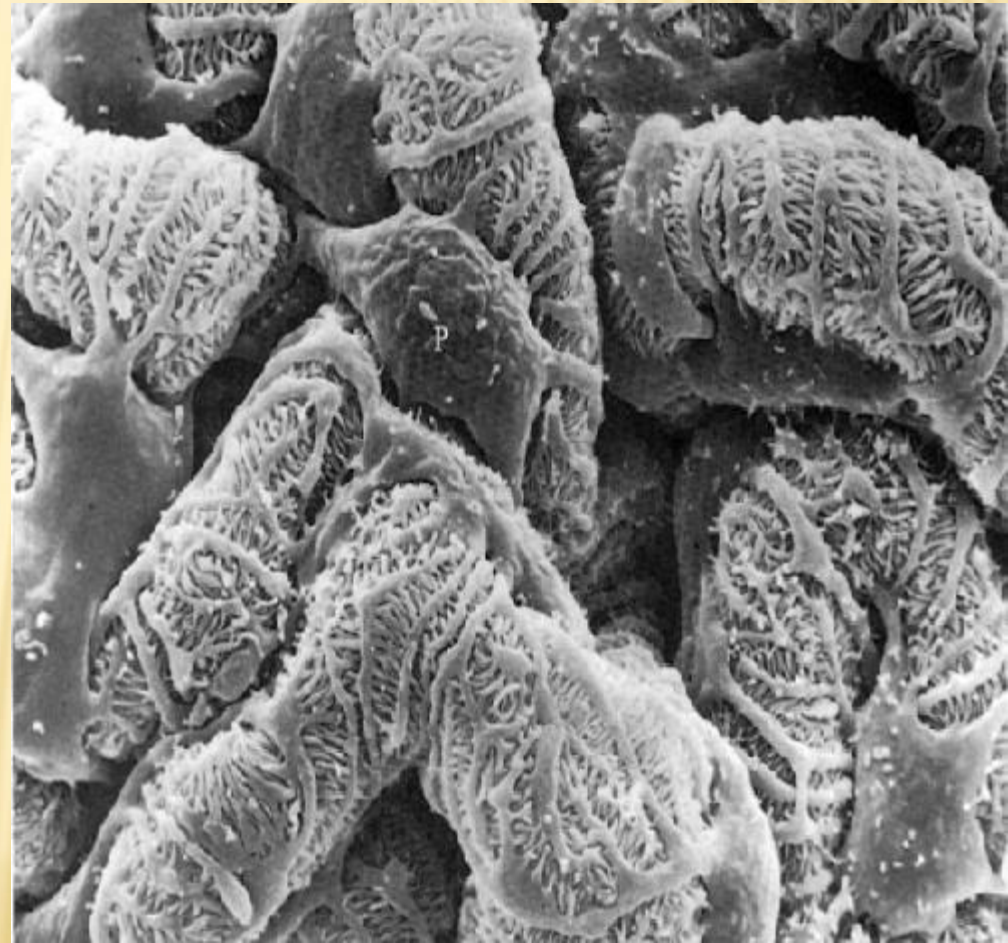
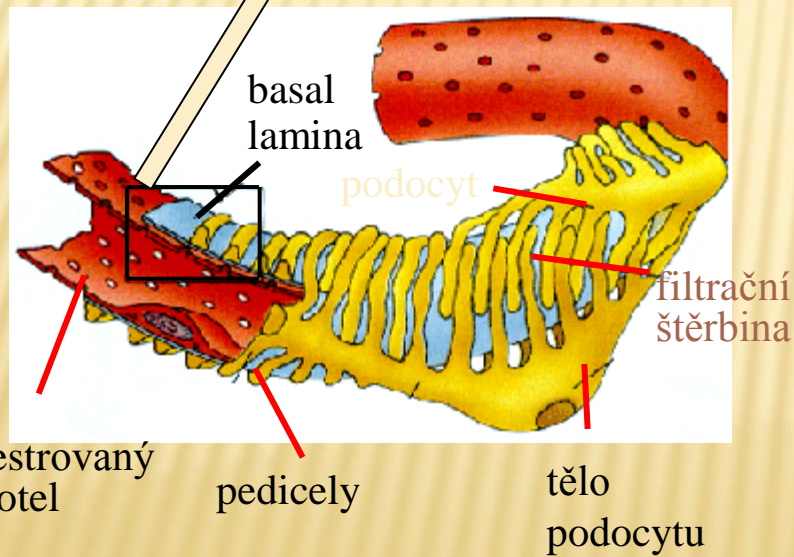
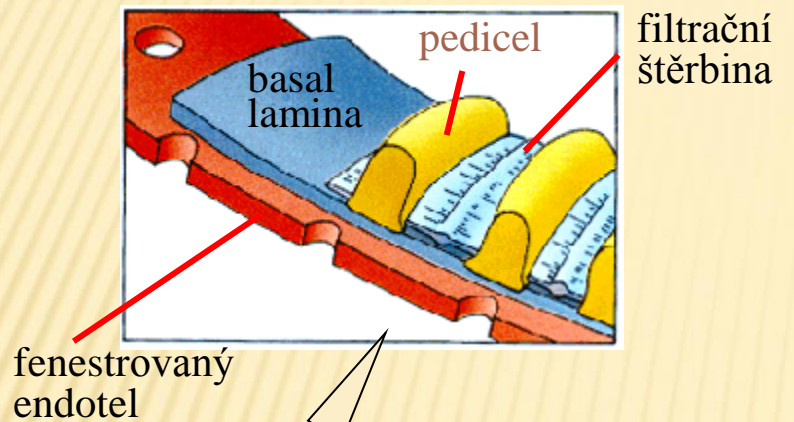
- \* Sérový albumin má velikost kolem 3,5 nm, ale jeho negativní náboj brání filtraci za normálních podmínek



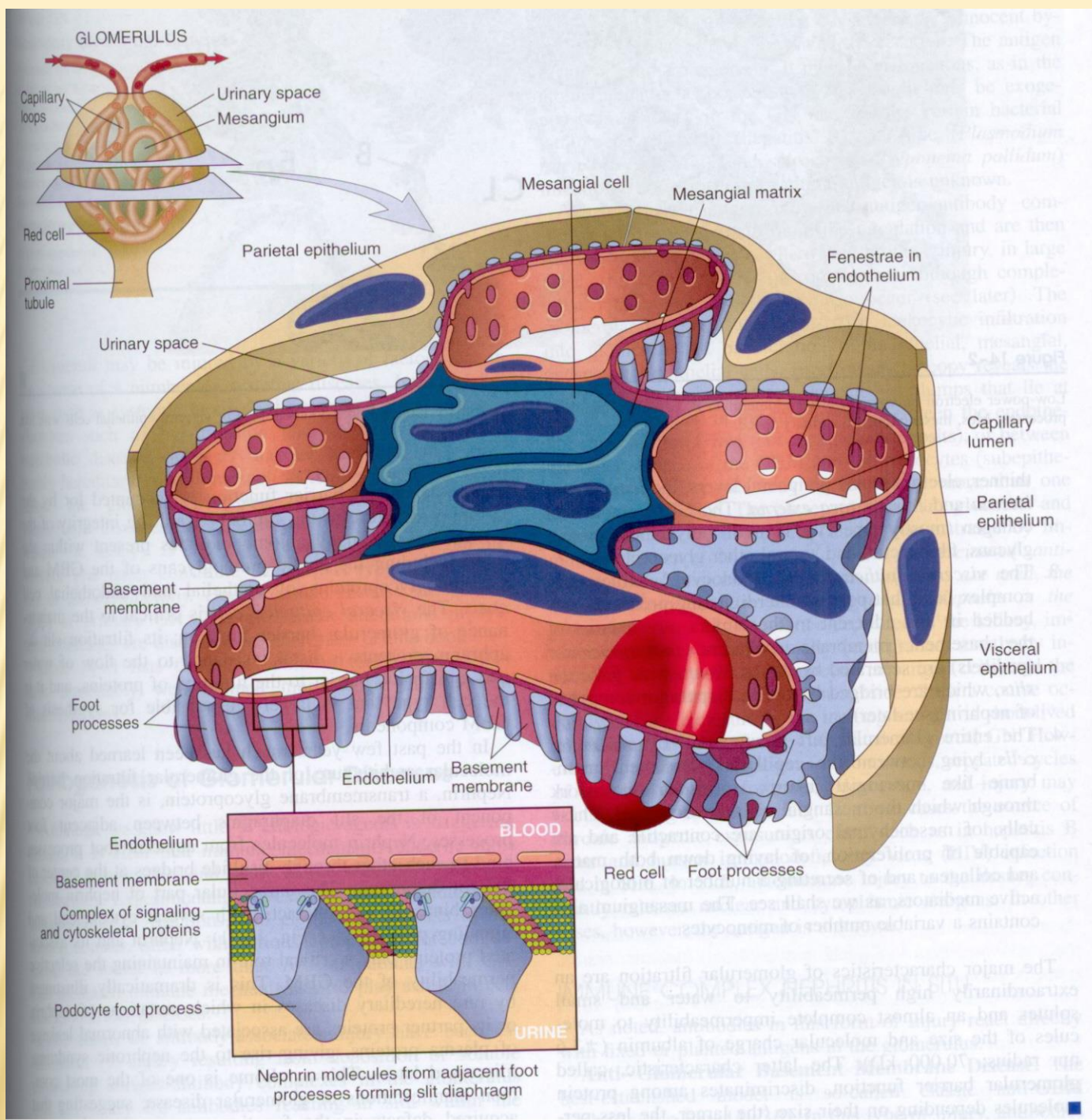
# Struktura Bowmanova pouzdra



# Filtrační bariéra - podocyty







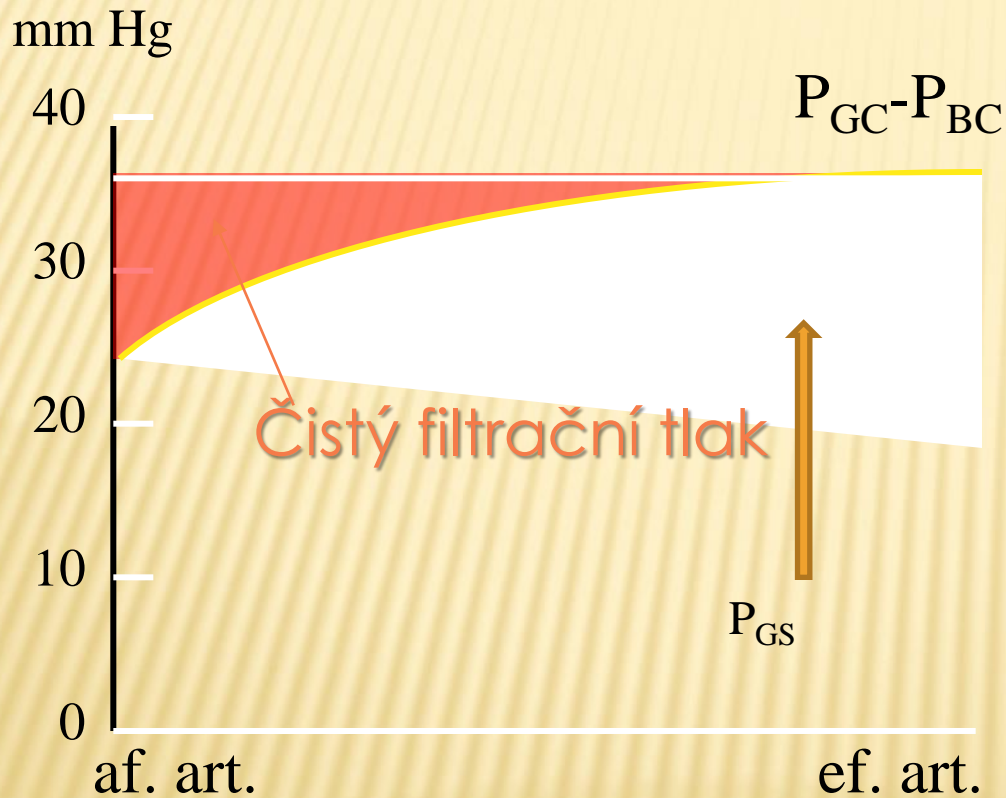
# NEFRIN (GENE NPHS1)

---

- ✘ Transmembránový protein-180 kDa
- ✘ Oligomery se spojují s lipidy signalizujících mikrodomén štěrbinové diafragmy.
- ✘ **Down regulace u diabetické nefropatie**, způsobená glykovaným albuminem a AT II
- ✘ **Udržování exprese prostřednictvím VEGF a ATRA** (all trans kyselina retinová)
- ✘ **Zvýšená exprese v důsledku působení prozánětlivých cytokinů** (IL-1 $\beta$  a TNF- $\alpha$ ). Snad indikátory interakce podocytů s imunocyty?



# Glomerulus - Starlingova rovnováha



Glomerulární hydrostatický tlak,  $P_{GC}$ , je vysoký a konstantní  $\approx 45$  mmHg.

To je vyrovnáváno tlakem v Bowmanově pouzdře  $P_{BC}$   $\approx 10$  mmHg

Čistý filtrační tlak je  $\approx 35$  mm Hg

Osmotický tlak,  $P_{GS}$ ,  $\approx 25$  mm Hg. Díky velké filtraci tekutiny se  $P_{GS}$  zvyšuje v průběhu kapiláry na 35 mm Hg k dosažení rovnováhy tlaků.

# FAKTORY URČUJÍCÍ GFR

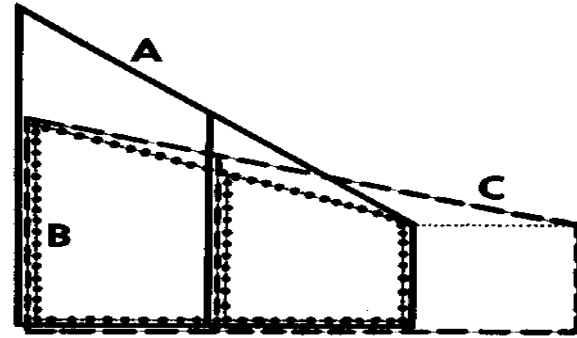
---

Efektivní transglomerulární tlak

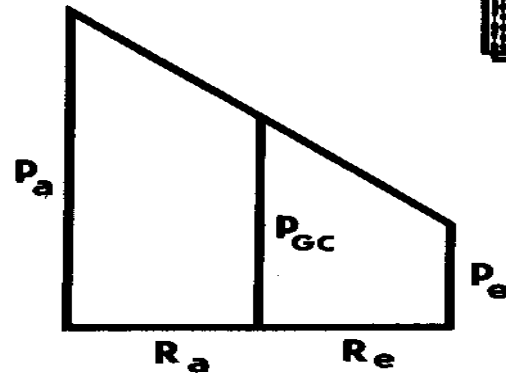


$$P_{GC} = \frac{R_e P_a + R_a P_e}{R_a + R_e}$$



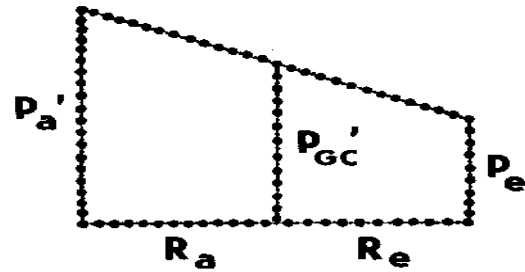


(A)



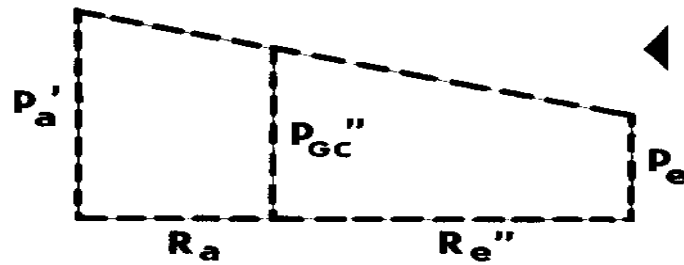
← NORMÁLNÍ  
STAV

(B)



← Pa' ↓ → PGC' ↓

(C)

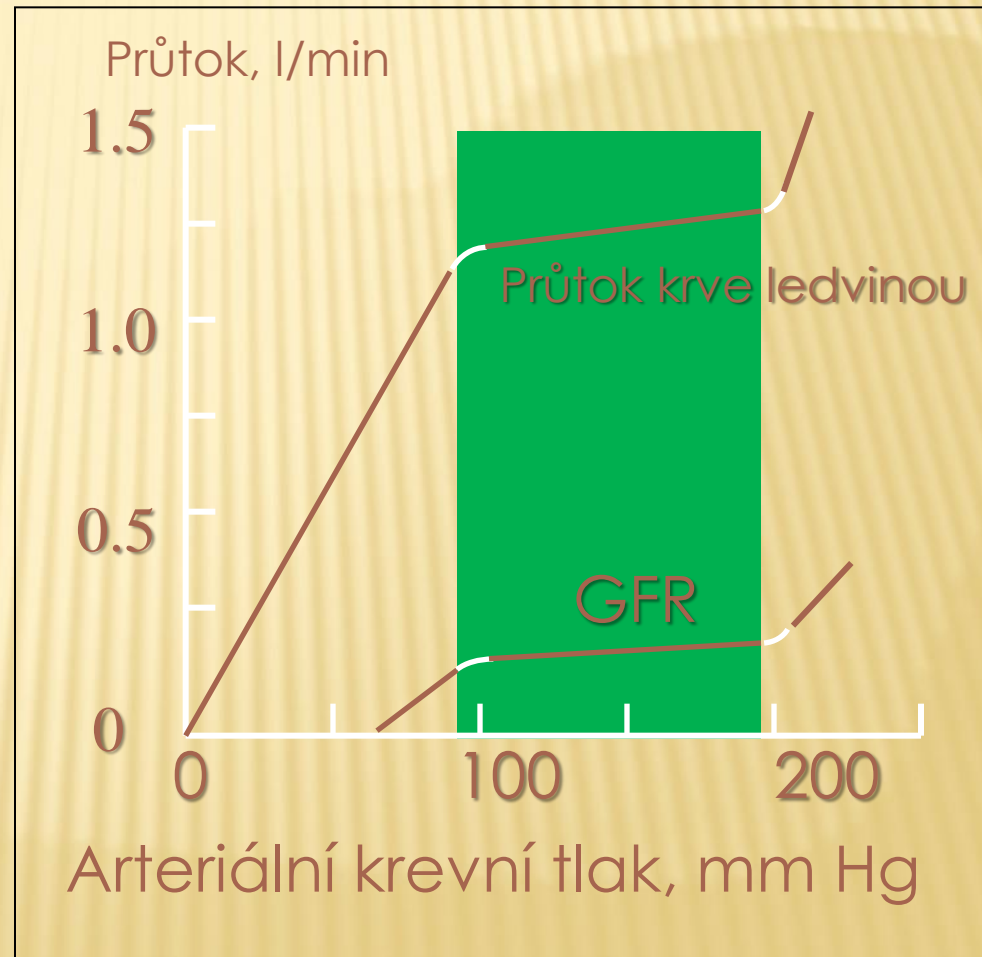


← Re'' ↑ → PGC'' ↑

# Průtok krve ledvinou (RBF)

Průtok krve ledvinou je  $\approx 1.25$  l/min - cca 25% srdečního výdeje.  
Jde o vysoký průtok vzhledem k váze ledvin ( $\approx 350$  g)

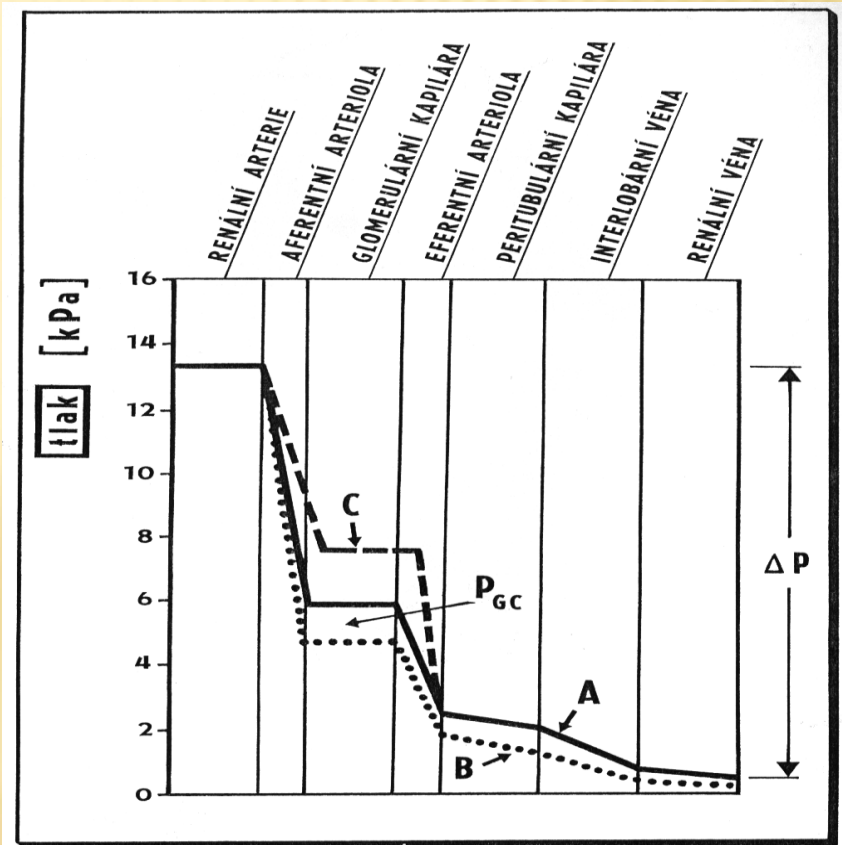
- ➔ RBF determinuje GFR
- ➔ RBF také modifikuje reabsorpci solutů a vody a dodává živiny buňkám nefronů.
- ➔ Průtok krve ledvinou je **autoregulován** mezi 90 a 180 mm Hg pomocí odporu renálních cév (RVR), přesněji odporů interlobulární arterie, aferentní a eferentní arterioly





# Hodnoty hydrostatického tlaku V krevním oběhu ledvin

- A - „normální“ profil
- B - konstrikce aferentní arterioly, pokles  $p_{GC}$
- C - konstrikce eferentní arterioly, vzestup  $p_{GC}$
- $\Delta P$  - „normální“ perfuzní tlak ledvinného oběhu



# Průtok krve ledvinou (RBF) a filtrace

## Autoregulace ledviny

pro perfuzi ledviny Ohmův zákon:

$$\text{Průtok krve ledvinou} = \text{RBF} = \Delta P / R$$

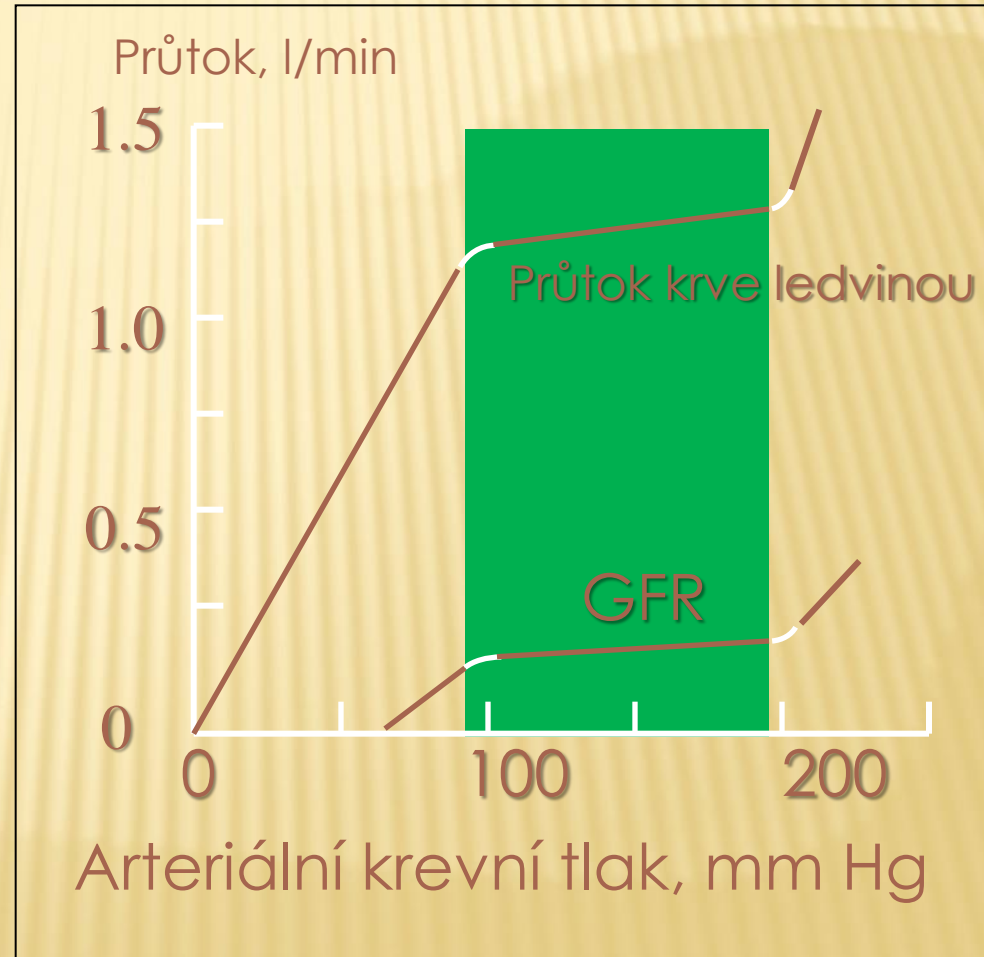
$$\text{kde } \Delta P = P_a - P_e \text{ a } R = R_a +$$

$R_e$

R musí být proměnlivý (tzv. autoregulace ledviny), neboť jak renální perfúze, tak GFR jsou v širokém rozmezí systémových tlaků (90-190 mm Hg středního arteriálního tlaku čili 11-25 kPa) konstantní.



# Průtok krve ledvinou (RBF) a GFR



$$\text{RBF} = \frac{\Delta P}{R_a + R_e},$$

tj. RBF nebo RPF poklesne při zvýšení  $R_a$ ,  $R_e$  nebo obou.

RBF je regulován:

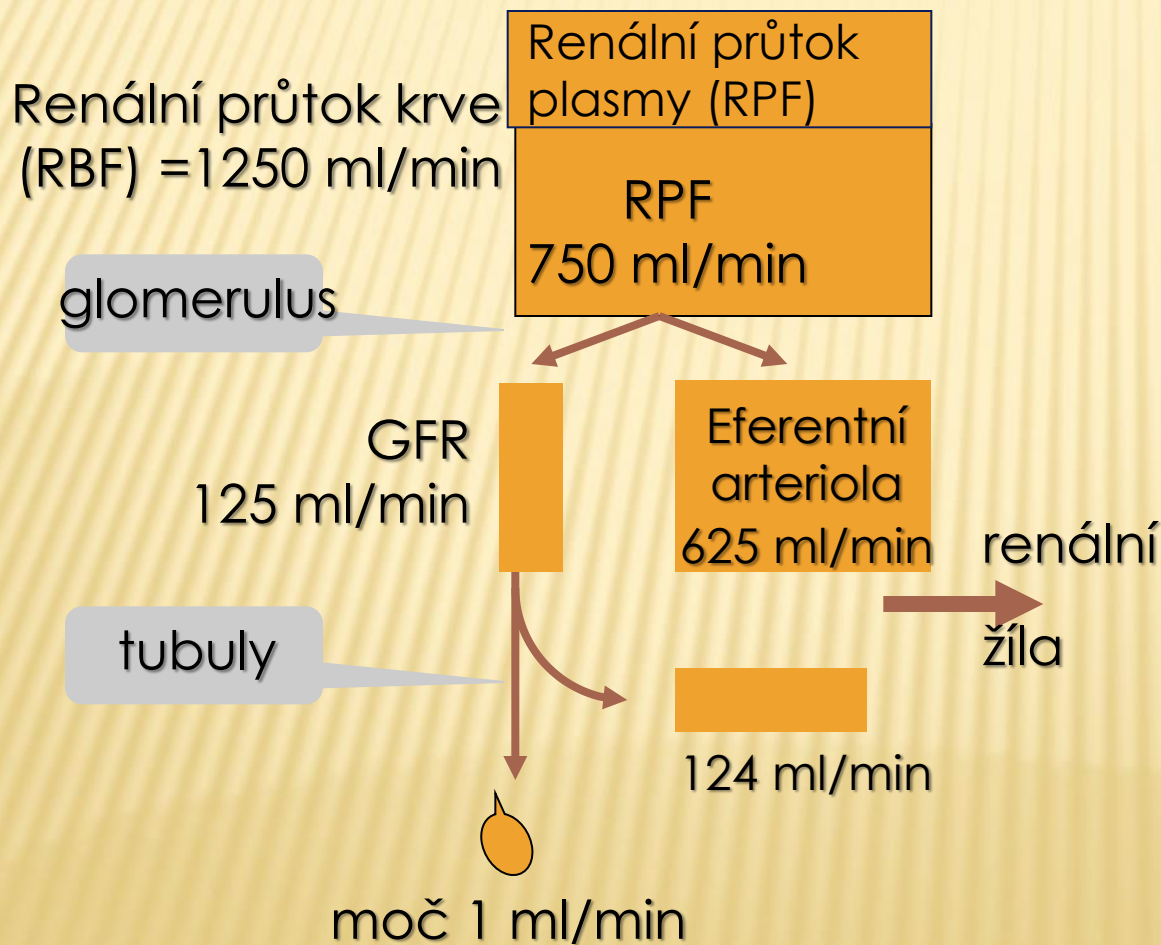
- při mírném poklesu systémového tlaku autoregulačně
- při výrazném poklesu je ledvina “odstavena” → **prerenální azotémie**, případně s morfológickými důsledky (**akutní tubulární nekróza**)



# Filtrační frakce

**Filtrační frakce** vyjadřuje velikost glomerulární filtrace.

$$\text{Filtrační frakce} = \frac{\text{Glomerulární filtrační rychlost}}{\text{Renální průtok plazmy}}$$



Je frakce plazmy, která je filtrována do glomerulu

# Filtrační frakce - příklad

Glomerulární filtrační rychlost (GFR) je cca **125 ml/min**

Renální průtok krve ledvinou (RBF) je cca 1250 ml/min

Renální průtok plazmy (RPF) je cca **750 ml/min**

Pamatuj: Objem plazmy je kolem 60% celkového objemu krve

V uvedeném příkladu je filtrační frakce:

$$\frac{125}{750} \approx 0,17$$

GFR a RPF mohou být měřeny odděleně - metodami **clearance**



# Mechanismy autoregulace pro průtok krve ledvinou

Autoregulace ledviny zajišťuje homeostázu prokrvení ledviny a GFR v podmínkách kolísání systémového tlaku

2 mechanismy vysvětlení autoregulace

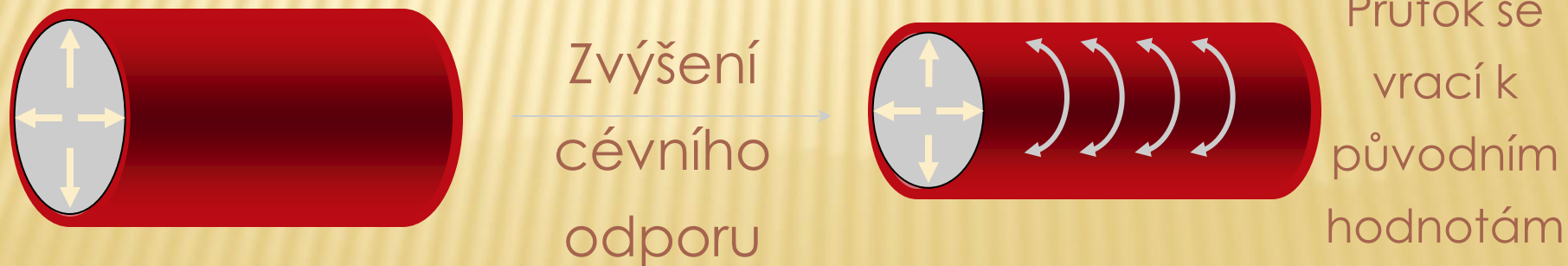
1. Myogenní hypotéza (Baylissův reflex)
2. Tubuloglomerulární zpětná vazba

# 1. Myogenní hypotéza (Baylissův reflex)

Když se arteriální tlak zvyšuje, je rozpínána aferentní arteriola

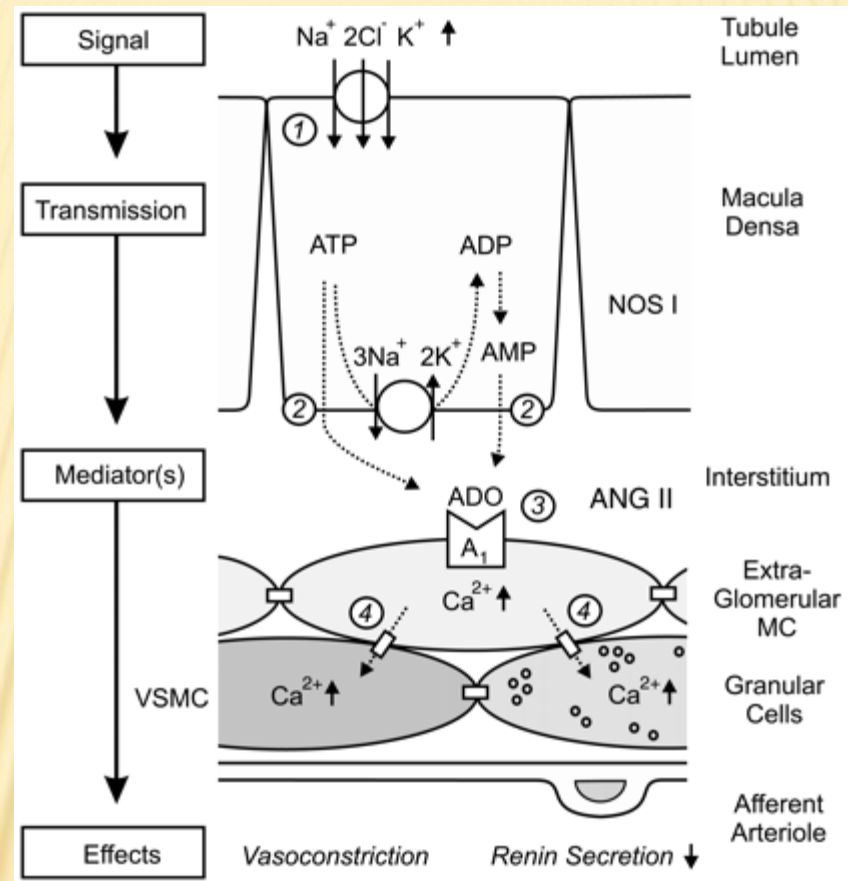


Hladké svalové buňky cév odpovídají kontrakcí a tak se zvýší rezistence





# Schéma transdukce tubuloglomerulární zpětné vazby (TGF).



Vallon, V. News Physiol Sci 18: 169-174 2003;

## K PŘEDCHOZÍMU OBRÁZKU:

- ✘ 1: koncentračně závislá resorbce  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  do buněk macula densa pomocí  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$  kontrtransportéru;
- ✘ 2: intra- nebo extracelulární tvorba adenzinu (ADO) za účasti 5'-nukleotidázy;
- ✘ 3: ADO aktivuje adenzin A1 receptory, co vede k nárůstu cytosolového  $\text{Ca}^{2+}$  v extraglomerulárních mezangiálních buňkách (MC);
- ✘ 4: intenzivní „coupling“ mezi extraglomerulárními MC, granulárními buňkami obsahujícími renin a hladkými svalovými buňkami aferentních arteriol (VSMC) prostřednictvím gap junctions dochází k propagaci zvýšeného  $\text{Ca}^{2+}$  signálu. To má za následek vazokonstrikci aferentní arterioly a inhibici sekrece reninu. Tuto odpověď moduluje lokální sekrece angiotenzinu II (ANG II) a neuronální syntetázy NO (NOS I).

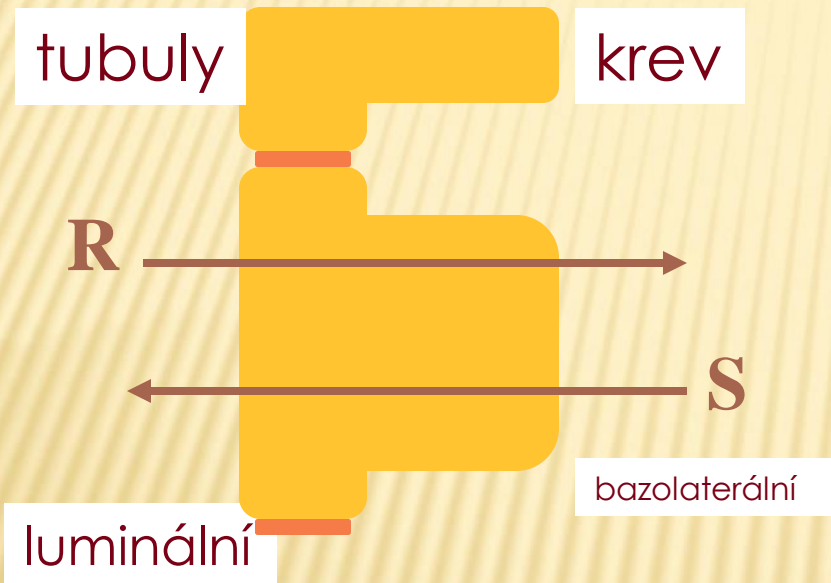


# TUBULÁRNÍ RESORPCE/SEKRECE

- Analogií zpětné resorpce tkáňového moku do krve ve venózní části mikrocirkulace
- Komplexní povaha – aktivní i pasivní děje  
↓  
epitelové buňky ledvinných tubulů (a jejich hormonální řízení)
- Různé části tubulů → různé funkce

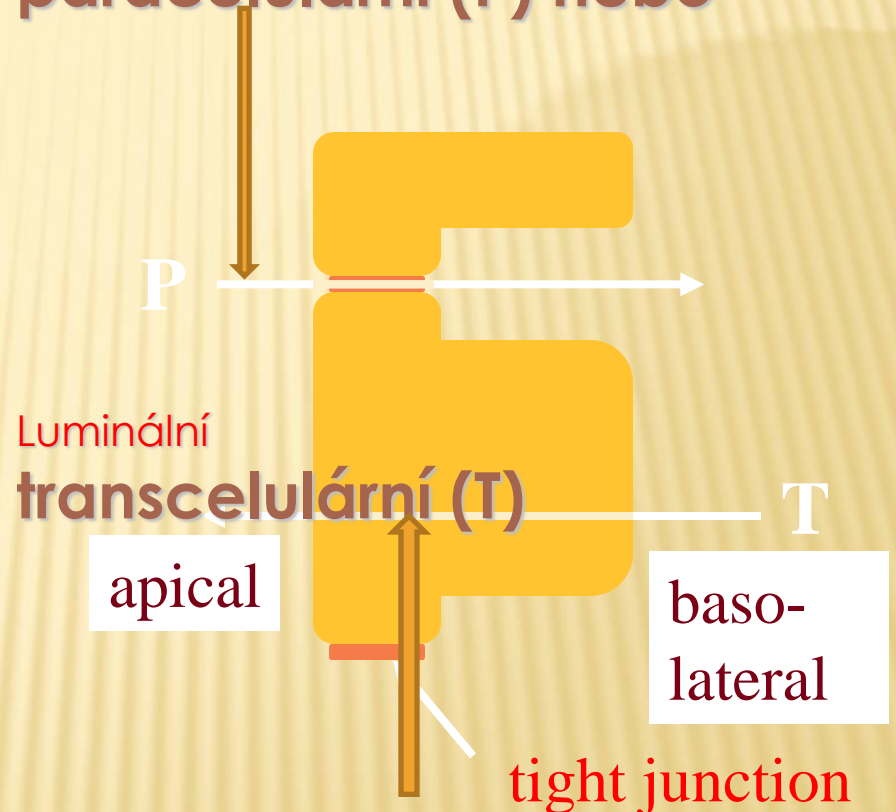
# Principy transportů látek přes membránu

☞ **Reabsorpce** je transport z apikální na bazolaterální stranu.



☞ **Sekrece** je transport z bazolaterální na luminální stranu.

Transport může být buď **paracelulární (P)** nebo

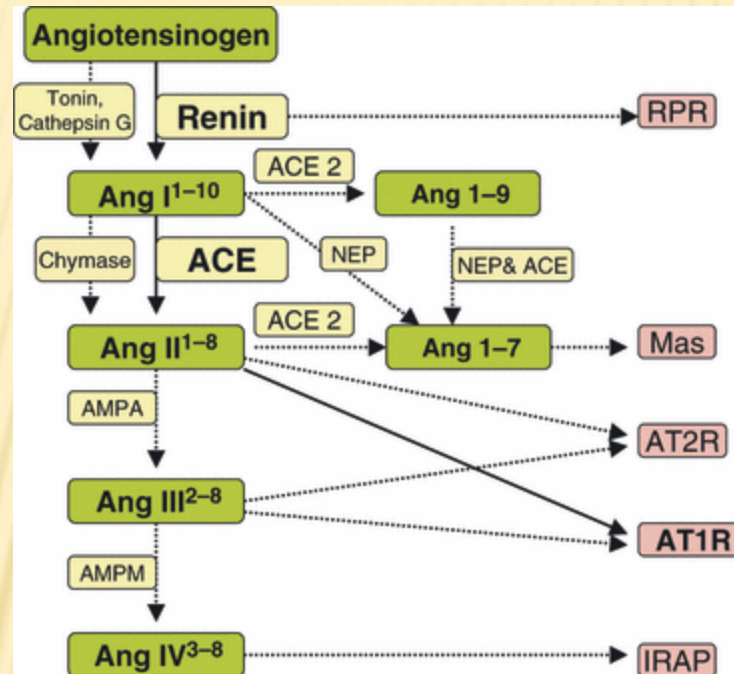




# Tubulární reabsorpce

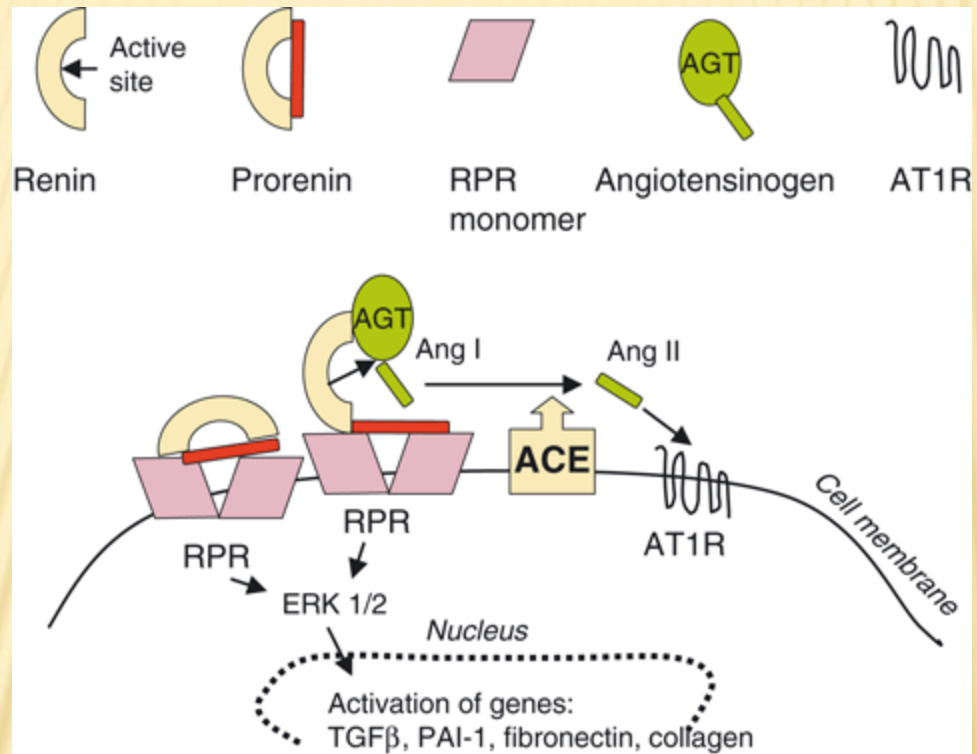
- ▼ Reabsorpce probíhá téměř z 90% v proximálním tubulu
  - mechanizmy
    - Pasivním transportem
    - Aktivním transportem
    - Kotransportem
  - ▼ Specializace tubulárních segmentů
  - ▼ Distální tubulus a sběrací kanálek jsou pod vlivem hormonů ADH & aldosteronu
- ▼ Transportované látky
    - Aktivní transport  $\text{Na}^+$  skrze stěnu nefronu
    - Jiné ionty a molekuly se přenáší pomocí kotransportu
    - Pasivní transport vody, urey, lipidových, nepolárních látek

# SYSTEM RENIN-ANGIOTENSIN -ALDOSTERON



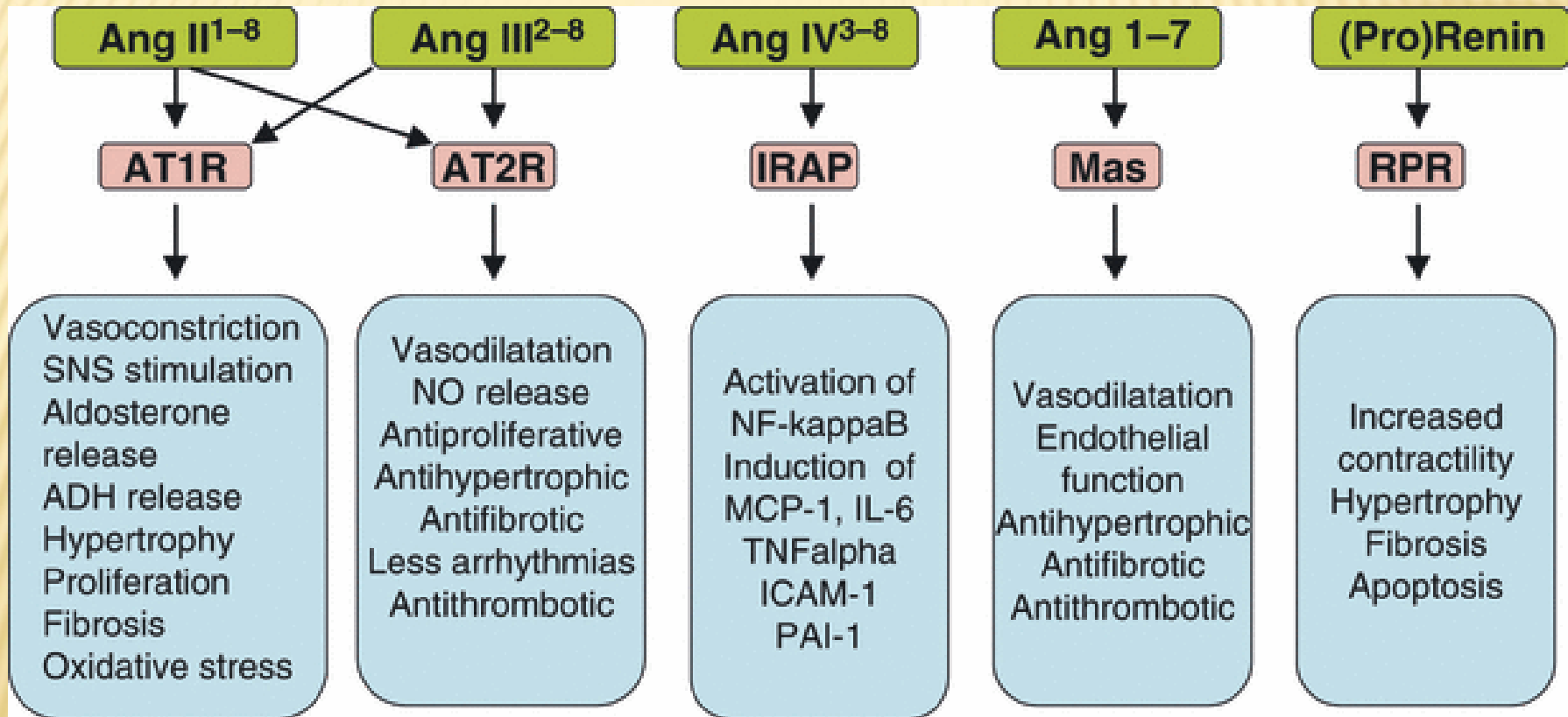
RPR, renin/prorenin receptor; Mas, mas oncogene, receptor for Ang 1-7; AT2R, angiotensin type 2 receptor; AT1R, angiotensin type 1 receptor, IRAP, insulin-regulated aminopeptidase; Ang IV receptor; AMPA, aminopeptidase A; AMPM, aminopeptidase M; ACE, angiotensin-converting enzyme; ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; NEP, neutral endopeptidase.

# PRORENINOVÁ INTERAKCE S RENIN/PRORENINOVÝM RECEPTOREM RECEPTOR (RPR, NGUYEN 2007 )



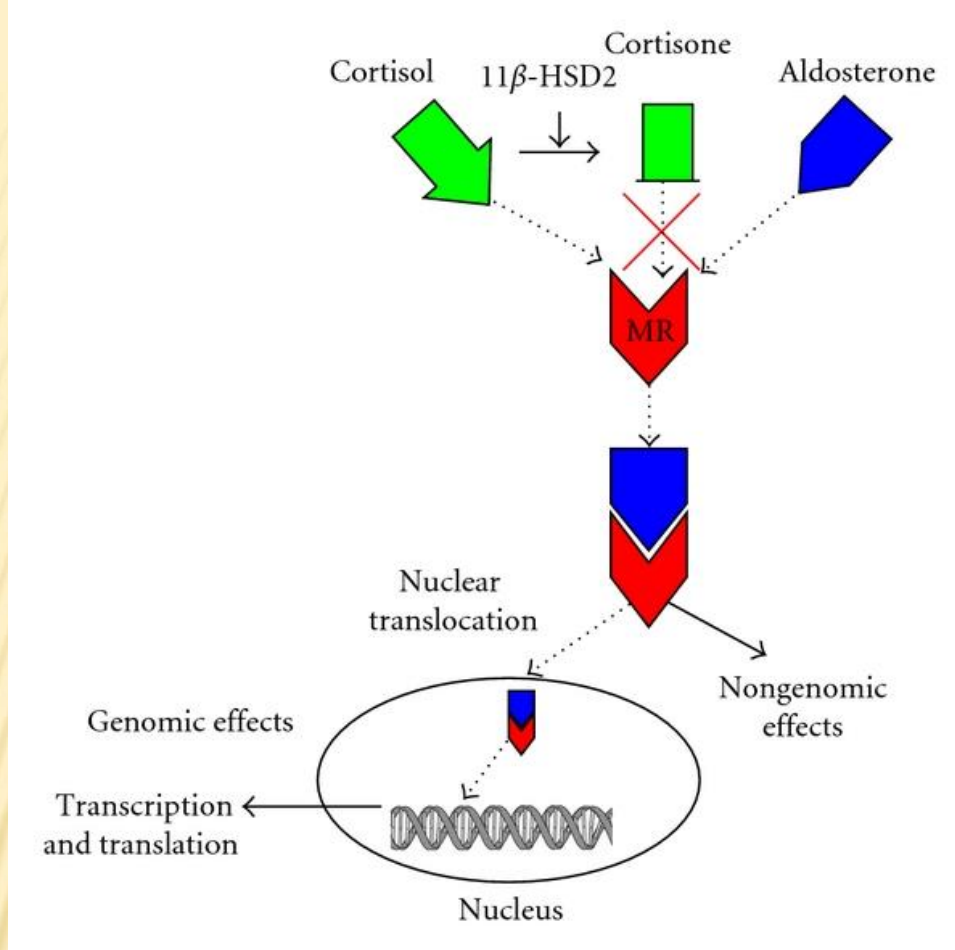


# SYSTEM RENIN-ANGIOTENSIN



# LOKÁLNÍ SYSTÉM RAS V LEDVINÁCH

- ✘ Pro normální odpověď ledvin na zátěž kyselinami je potřebná signalizace pomocí AT II. Při acidóze tubulární buňky upregulují receptory AT1R, čímž zvyšují účinek Ang II.
- ✘ Záleží na místě účinku a také na tom, zda jsou receptory exprimovány na luminální nebo bazolaterální straně tubulární buňky. Vysoké luminální koncentrace Ang II mohou podporovat koordinovaný transport složek acidobazické rovnováhy a metabolickou aktivitu v nefronu.
- ✘ Místní Ang II v ledvinách přímo moduluje transport složek A-B rovnováhy a metabolismus nefronu. Segmentálně specifické a aciditou stimulované odpovědi tubulů na AT II jsou velmi různé a souvisí s adaptačními, resp. maladaptivními vlastnostmi systému RAS.



11β-HSD2 =

11β-hydroxy  
steroid dehydrogenáza,  
typ 2

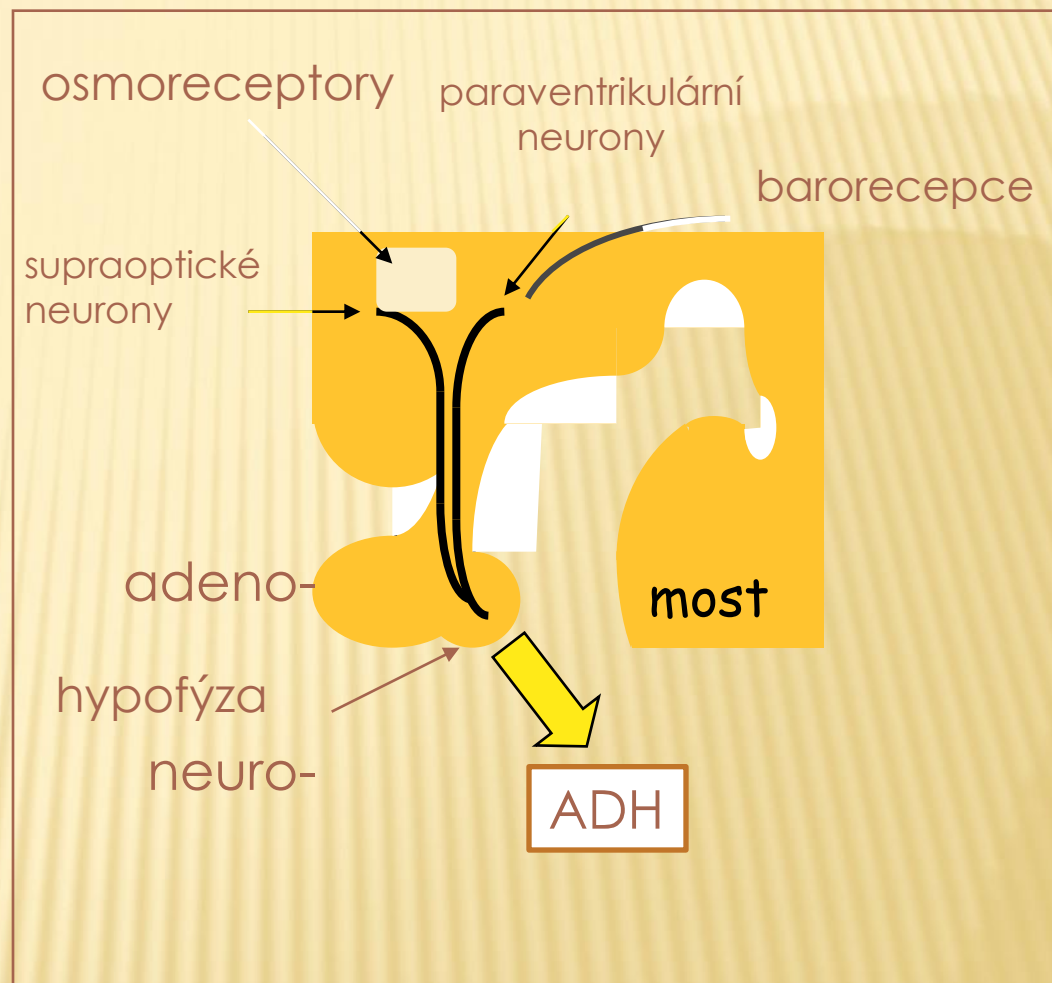
Kortizol a aldosteron se vážou na MR (receptor pro mineralokortikoidy se stejnou afinitou, ale hladiny kortizolu jsou relativně signifikantně vyšší, a proto se na MR kortizol váže. Enzym 11β-HSD2 je schopna konvertovat kortizol na kortizon, který se na MR navázat nemůže, což umožní aldosteronu se na své receptory vázat. Po této vazbě se MR translokují do jádra a realizují své genomické (transkripční a translační) efekty. Aldosteron tak může realizovat také své nengenomické účinky.

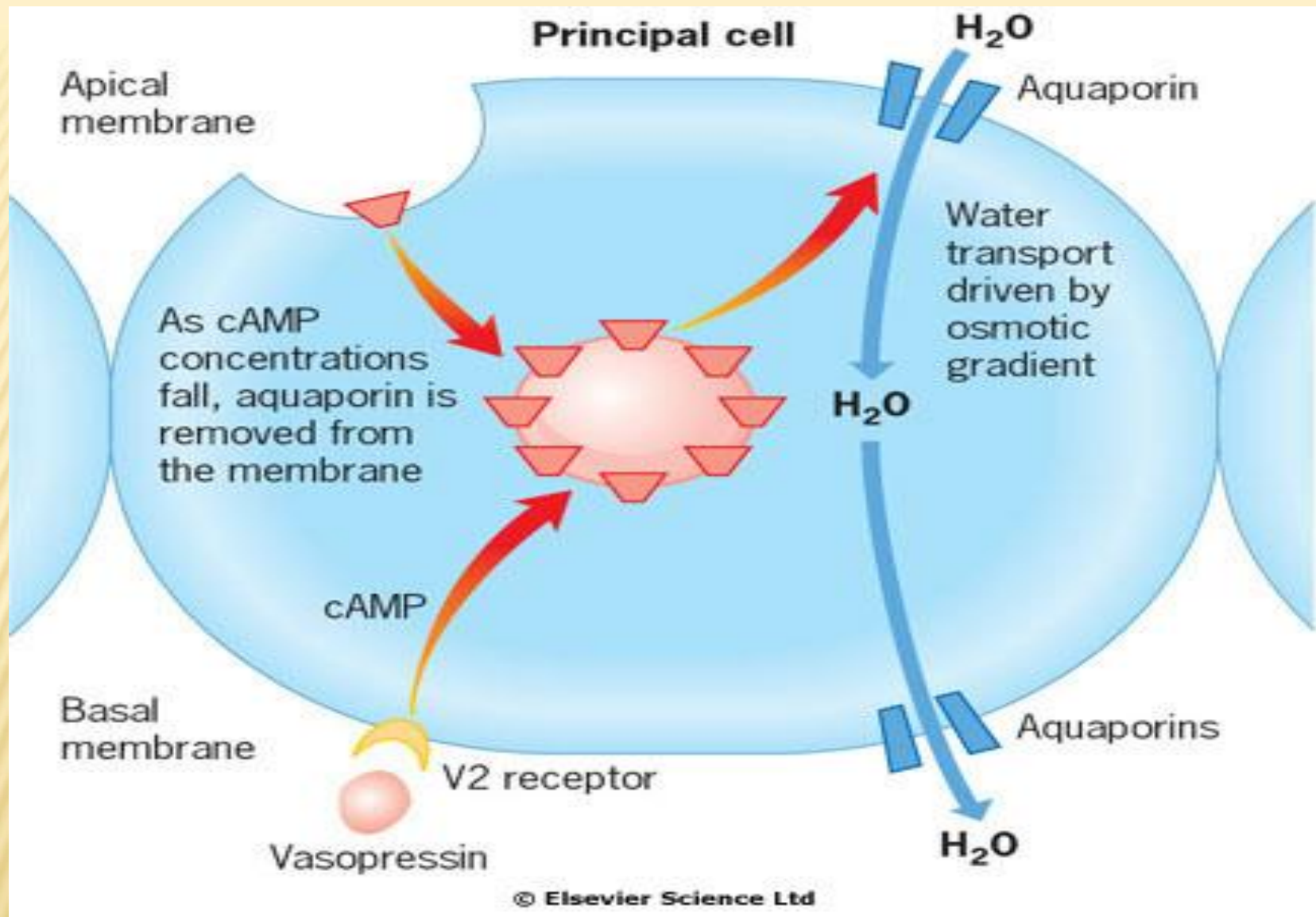


# Hormony a ledviny

## ADH

- Zvyšuje permeabilitu pro vodu v distálním tubulu a sběracím kanálku (V2)
- Způsobuje vazokonstrikci (V1)
- Vyplavuje se na podnět CRH (stres)- prevence ztráty tekutin při akutním stresu





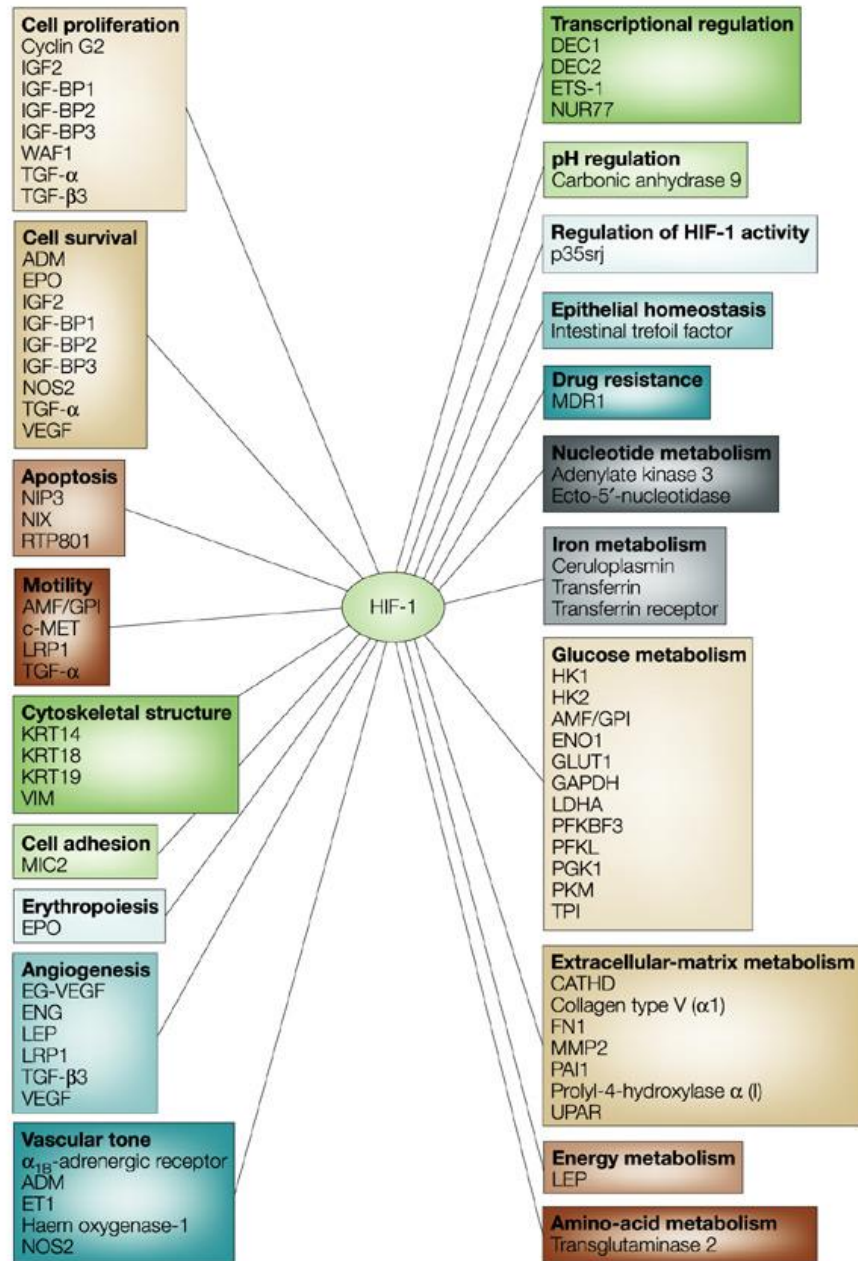
**Vasopressin function** . Stimulation of V2 receptor for ADH causes aquaporin2 insertion (using cAMP second messenger) to apical membrane which enables water transport along the osmotic gradient.

# ERYTROPOETIN (EPO)

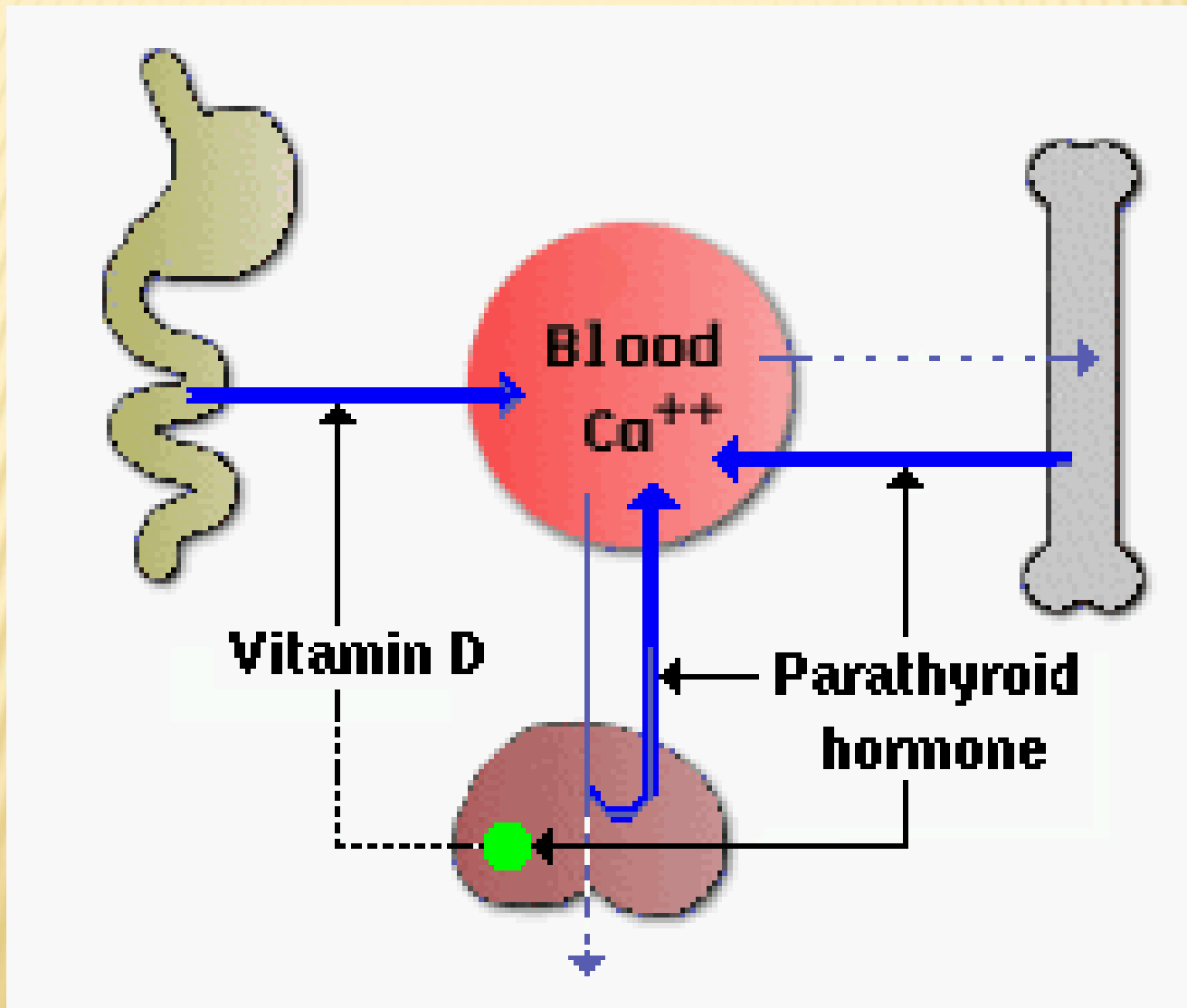
---

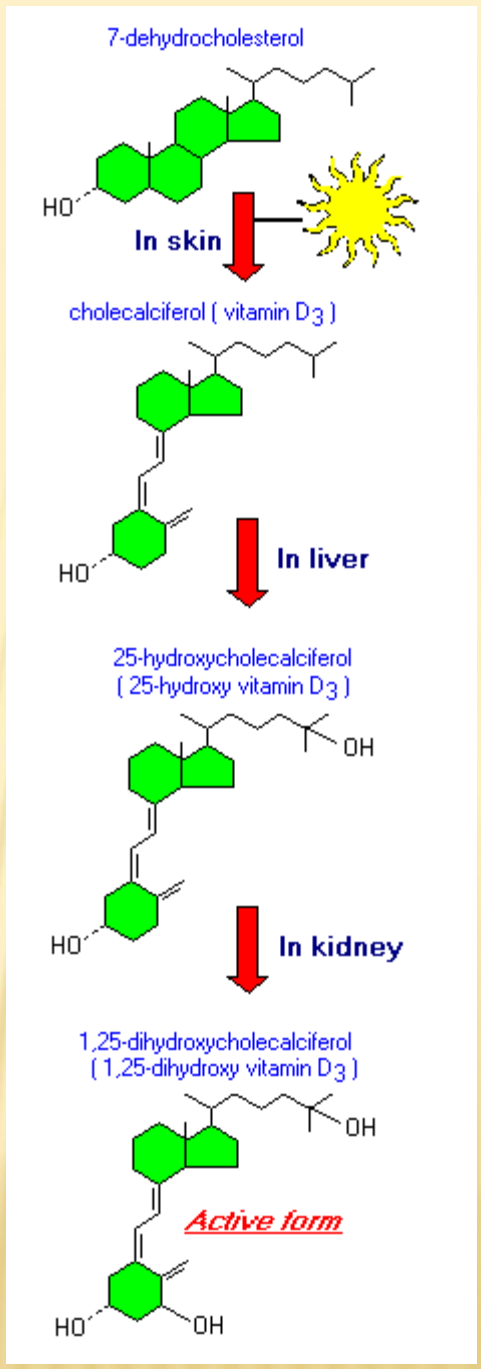
- × Hormon produkovaný ledvinou a játry, který podporuje tvorbu erytrocytů stimulací kostní dřeně.
- × glykoprotein s molekulární hmotností 34000 kD.
- × Buňky ledvin produkující EPO jsou citlivé na nízké hladiny kyslíku v krvi a tvoří EPO, pokud detekují nízké hladiny kyslíku v ledvině.
- × EPO gen leží na 7q21. Alternativní sestřih mRNA, orgánově specifický pro ledviny a játra.
- × Normální hodnoty 0 - 19 mU/ml
- × Vyšší hladiny-polycytémie
- × Nižší hladiny- chronické selhání ledvin





# SNÍŽENÁ HLADINA KALCIA V KRYI-REGULACE

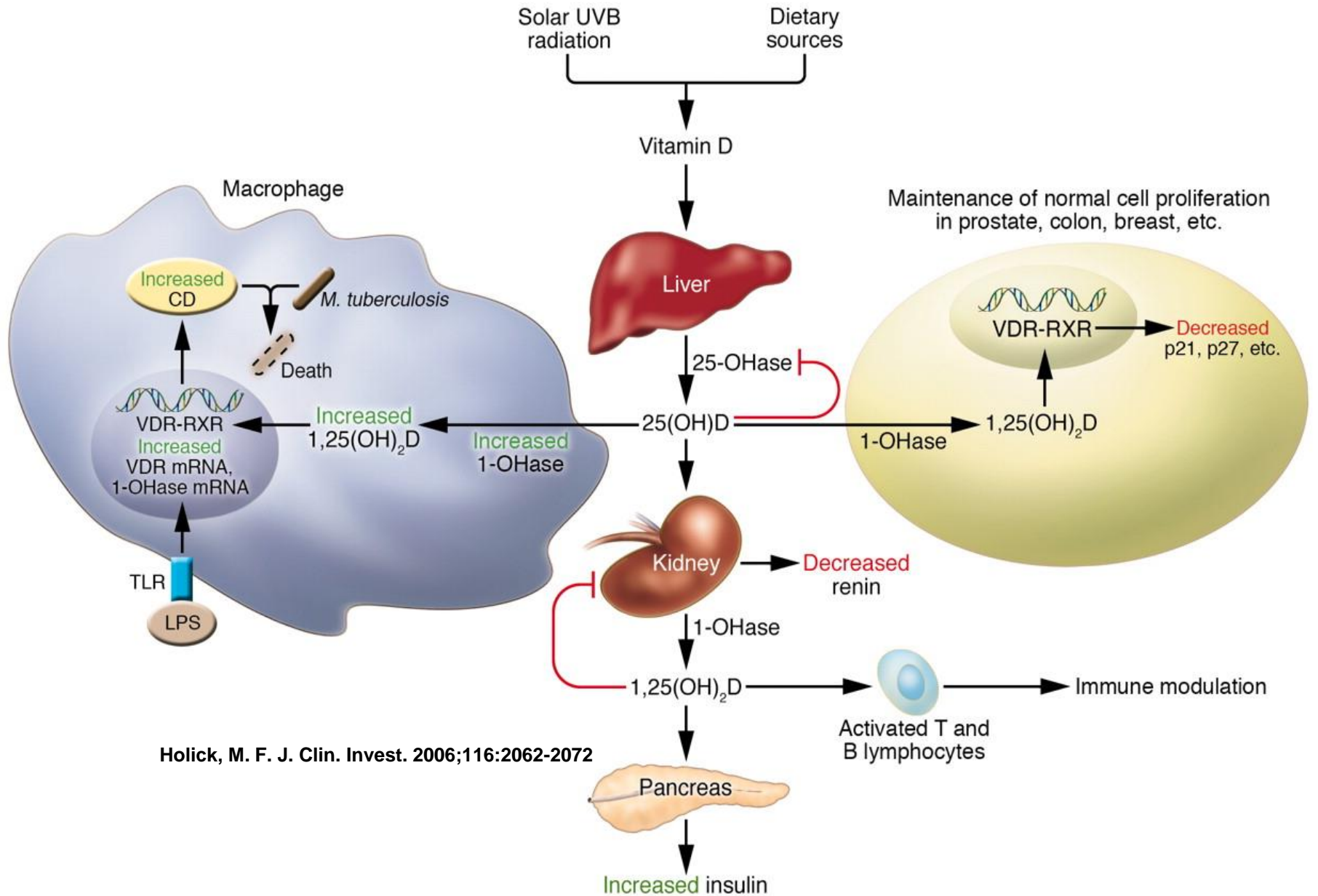




Vznik  
kalcitriolu  
postupnou  
aktivací  
v kůži, játrech  
a ledvinách



# Calcitriol



# PROTEINURIE

---

- × Méně než 150 mg/den
- × Skládá se z filtrovaných plazmatických proteinů (60%) a tubulárních proteinů (40%).
- × Hlavní složkou-albumin (20%)
- × U zdravých jedinců se denně vyloučí méně než 20 mg (15  $\mu$ g/min)

# PROTEINURIE

---

- ✘ Proteinurie obvykle odráží nárůst glomerulární permeability pro makromolekuly proteinů.
- ✘ *Mikroalbuminurie* definována přítomností  $>30$  a  $<300$  mg albuminu v moči denně



**Table 2:**

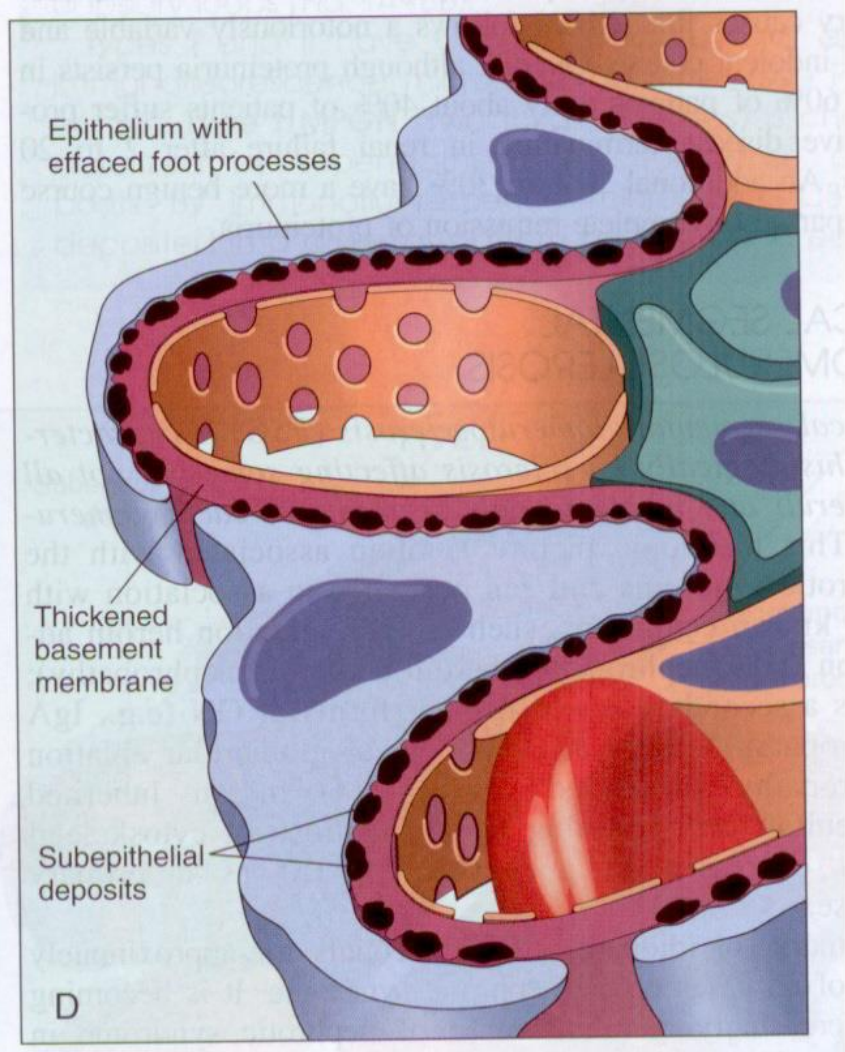
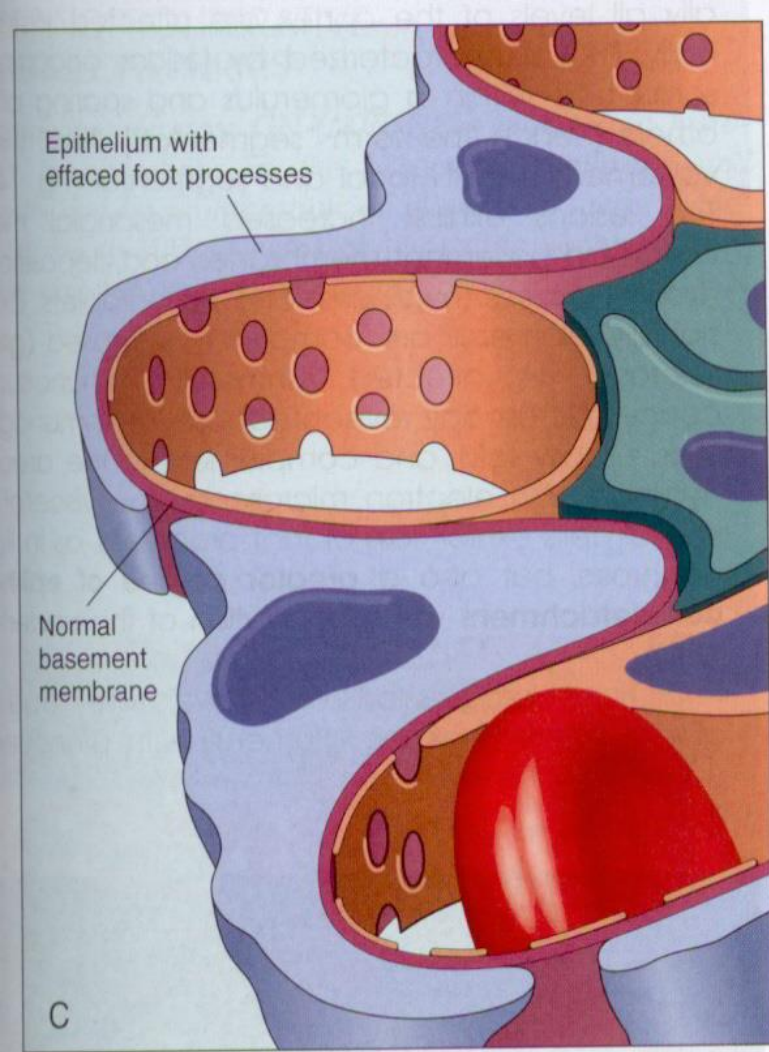
<b>Definice abnormalit exkrece albuminu</b>			
<b>Kategorie</b>	<b>Sběr moči</b>		<b>Vzorek</b>
	<b>24-h sběr moči (mg/24 h)</b>	<b>(<math>\mu\text{g}/\text{min}</math>)</b>	<b>(<math>\mu\text{g}/\text{g}</math> kreatininu)</b>
Normální stav	< 30	< 20	< 30
Mikroalbuminurie	30-299	20-199	30-299
Klinická proteinurie	> 300	> 200	> 300

# 3 TYPY PROTEINURIE

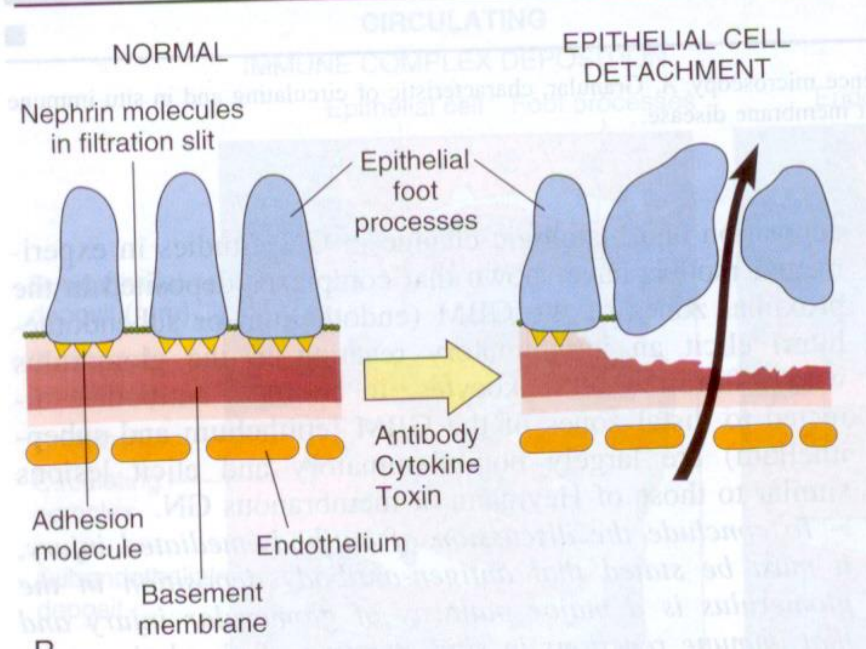
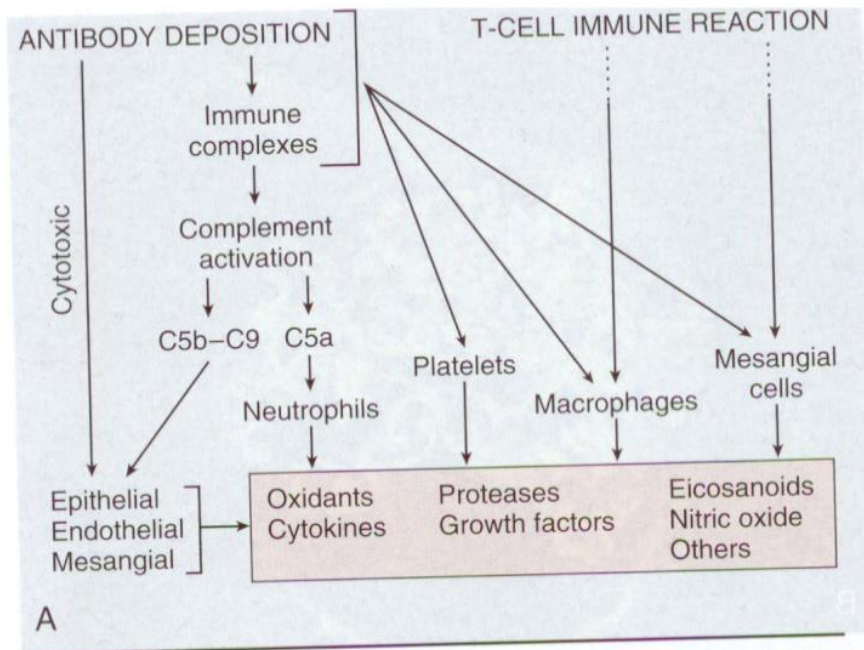
## 1- GLOMERULÁRNÍ

---

- ✘ Poškození bazální membrány glomerulů
- ✘ Zničení a ztráta výběžků podocytů
- ✘ Kombinace?







## 2. TUBULÁRNÍ PROTEINURIE

- ✘ nízkomolekulární látky jako  $\beta_2$  mikroglobulin, aminokyseliny a lehké řetězce Ig (cca 25000 kD) jsou snadno filtrovány a reabsorbovány v proximálním tubulu.

### 3. PROTEINURIE Z PŘEPLNĚNÍ („OVERFLOW“)

- ✘ Zvýšená exkrece proteinů s nízkou molekulární hmotností (mnohočetný myelom) přetíží kapacitu jejich reabsorbce v proximálních tubulech.



# KLINICKÉ PŘÍZNAKY PROTEINURIE

---

Při proteinurii nad 3g denně

- ✘ Zpěněná moč v důsledku zvýšených lipidů v moči (volný tuk, kapénky tuku v močovém sedimentu, tuková tělíčka nebo tukové kameny – důsledek mobilizace tuků).
- ✘ Edémy

## Differential Diagnosis of Kidney Disease by Varying Levels of Proteinuria

### Proteinuria Less than 1-2 Grams Daily

- Nephrosclerosis\*
- Tubulointerstitial disease\*
- Polycystic kidney disease
- Orthostatic proteinuria
- More benign forms of glomerular disease (eg, IgA nephritis)\*

### Proteinuria Greater than 3.5 Grams Daily (Nephrotic-Range)

#### Primary glomerular disease

- Minimal change disease
- Membranous glomerulonephritis\*
- Focal and segmental glomerulosclerosis\*
- Membranoproliferative glomerulonephritis

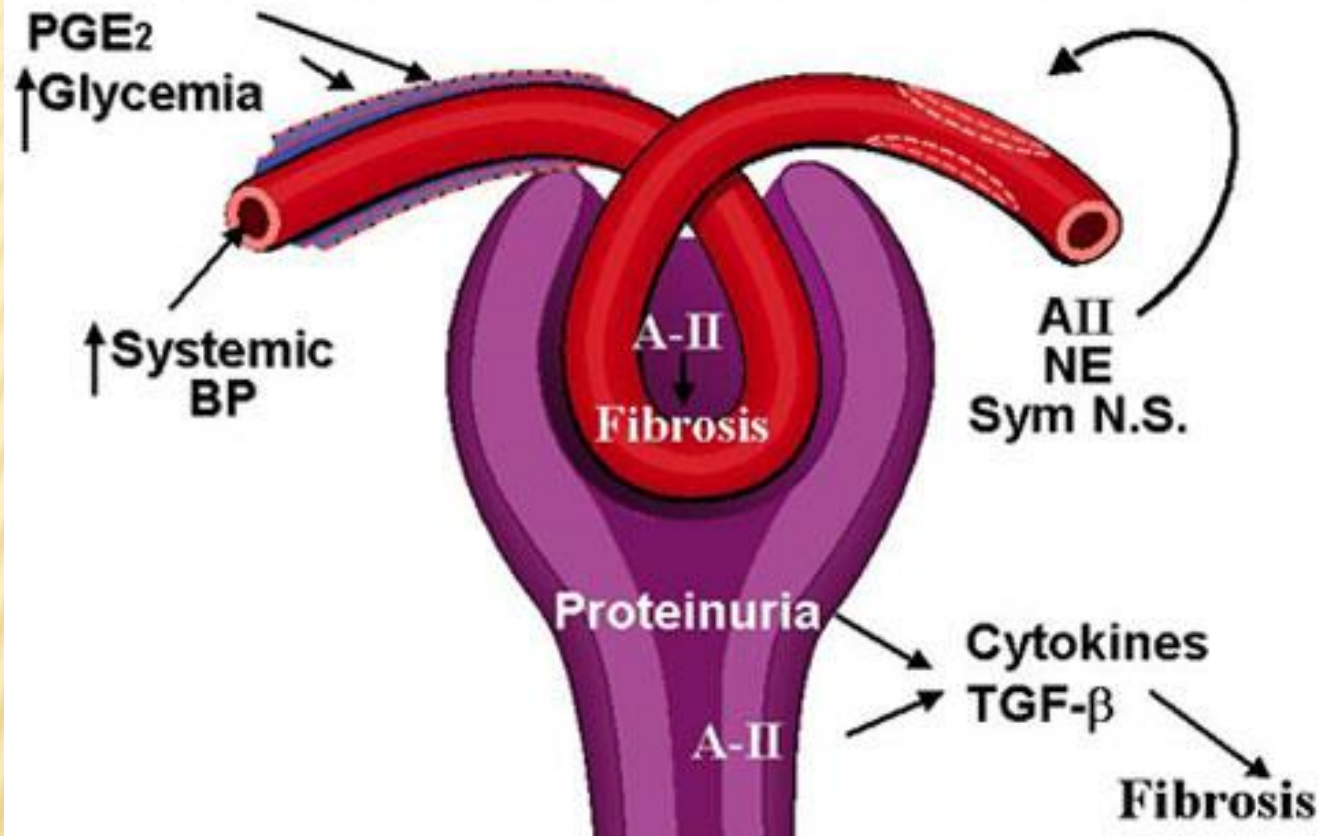
#### Secondary nephrotic syndrome: glomerular disease associated

##### with specific causes

- Systemic disease
  - Diabetic nephropathy\*
  - Systemic Lupus Erythematosus
  - Amyloidosis
  - Vasculitic-immunologic diseases (Wegener's, Goodpasture's, Polyarteritis)
- Infectious disease
  - Post-streptococcal glomerulonephritis
  - Hepatitis B and C\*
  - Bacterial endocarditis
  - HIV\*
- Malignancies
  - Lymphoproliferative disorders, Hodgkin's (minimal change)
  - Solid tumors (membranous)
- Medications:
  - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs\*
  - Gold, mercury, heavy metals
  - Penicillamine
  - Lithium
  - "Street" heroin
- Hereditary and metabolic disorders
  - Alport's syndrome
  - Fabry's disease
  - Sickle cell anemia
  - Nail-patella syndrome
- Others
  - Accelerated hypertensive nephrosclerosis
  - Massive obesity
  - Transplant rejection nephropathy

\* Most common disorders in adults

# FACTORS IN PROGRESSIVE RENAL DISEASE





# NEFRITICKÝ SYNDROM

---

- ✗ Proteinurie (bílkoviny v moči)
- ✗ Hematurie (krev v moči, obvykle hemoglobinové válce)
- ✗
- ✗ Proměnlivé příznaky renální insuficience:
  - ✓ Azotémie (zvýšený obsah dusíkatých látek v krvi – urea, kreatinin, amoniak)
  - ✓ Oligurie (snížená produkce moči <400 ml/den)
  - ✓ Hypertenze

# NEFROTICKÝ SYNDROM

---

- ✘ Masivní proteinurie (>3,5g/ den)
- ✘ Hypoalbuminemie
- ✘ Hyperlipidemie
- ✘ Otoky

# NEFROTICKÝ VS. NEFRITICKÝ SYNDROM

---

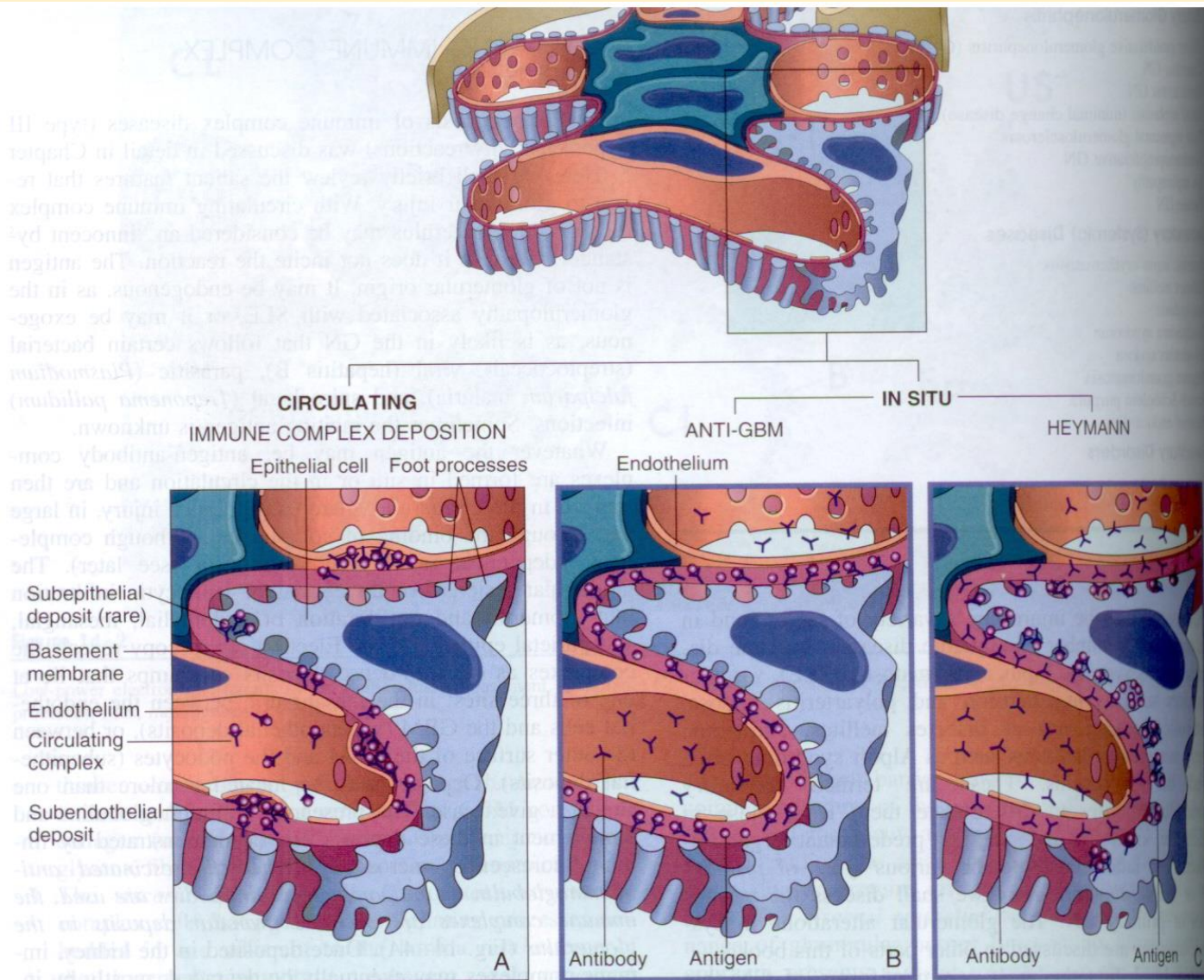
## × Nefrotické nemoci:

- + Závažná proteinurie
- + Depozita imunokomplexů subepiteliálně
- + Nepřítomnost buněčné zánětlivé reakce
- + Zvýšené TAG

## × Nefritické nemoci:

- + Variabilní proteinurie
- + Depozita imunokomplexů subendoteliálně nebo v BM
- + Buněčná zánětlivá reakce





**Figure 14-3**

Antibody-mediated glomerular injury can result either from the deposition of circulating immune complexes (A) or from formation in situ of complex (B and C). Anti-glomerular basement membrane (GBM) disease (B) is characterized by linear immunofluorescence patterns, whereas lesions caused immune complexes reveal granular patterns.

<b>Diseases of the <u>glomerulus</u></b>	<u>Glomerulonephritis</u> <u>Focal segmental glomerulosclerosis</u> <u>Membranoproliferative glomerulonephritis</u> <u>Membranous glomerulonephritis</u> <u>Nephritic syndrome</u> <u>Post-streptococcal glomerulonephritis</u> <u>Nephrotic syndrome</u> <u>Minimal change disease</u> <u>IgA nephropathy</u> <u>Lupus nephritis</u> <u>Diabetic nephropathy</u> <u>Rapidly progressive glomerulonephritis</u>
<b><u>Tubulointerstitial</u> diseases of the kidney</b>	<u>Interstitial nephritis</u> - <u>Pyelonephritis</u> - <u>Hydronephrosis</u> - <u>Pyonephrosis</u> - <u>Balkan nephropathy</u> - <u>Reflux nephropathy</u>
<b>Renal failure</b>	<u>Acute renal failure</u> <u>Acute tubular necrosis</u> - <u>Chronic renal failure</u>
<b>Diseases of the <u>renal tubule</u> and other disorders of kidney and ureter</b>	<u>Renal osteodystrophy</u> - <u>Nephrogenic diabetes insipidus</u> - <u>Renal tubular acidosis</u> - <u>Nephroptosis</u> - <u>Ureterocele</u>
<b>Other diseases and disorders of urinary system</b>	<u>Cystitis</u> <u>Interstitial cystitis</u> , <u>Trigonitis</u> - <u>Neurogenic bladder</u> - <u>Vesicointestinal fistula</u> - <u>Urethritis</u> - <u>Urethral stricture</u> - <u>Urinary tract infection</u> - <u>Kidney stone</u>
<b>Tumors of the kidney</b>	<u>Renal cell carcinoma</u> - <u>Wilms' tumor</u> (children)



# NEMOCI LEDVIN

## 1. VASKULÁRNÍ NEMOCI

---

**A:** obstrukce  
ledvinných cév

- ✘ embolie do renální arterie
- ✘ bilaterální stenóza či trombóza ren. arterie
- ✘ trombóza renálních vén

**B:** změněný odpor  
ledvinných cév

- ✘ ↓ postglomerulárního odporu (inhibitory ACE)
- ✘ ↑ preglomerulární odpor (antiflogistika...)
- ✘ neznámý mechanismus? (reakce na RTG kontrastní látky...)

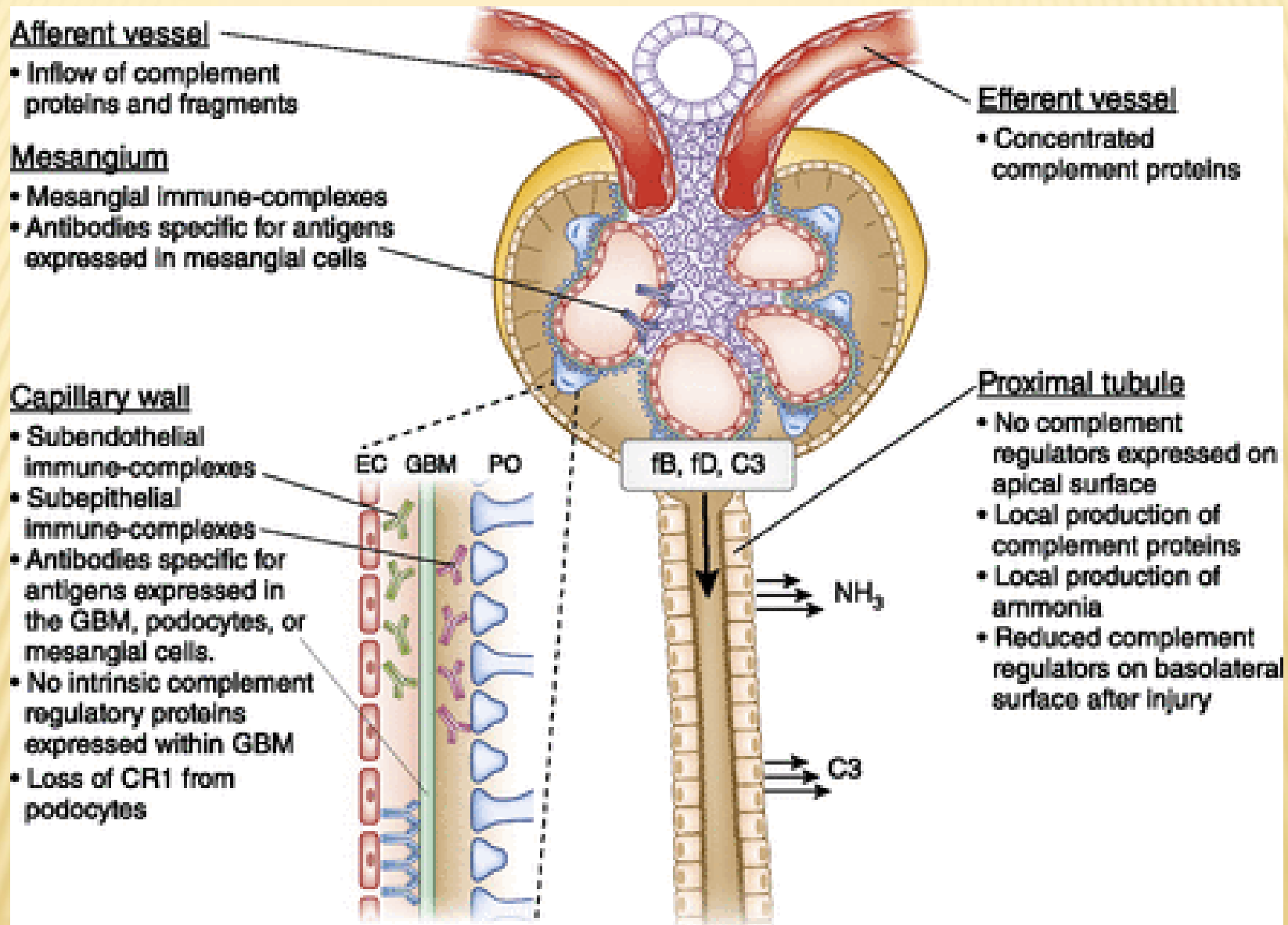


# NEMOCI LEDVIN

## 2. GLOMERULÁRNÍ NEMOCI

---

- ✘ jakákoliv nemoc nefritického typu  
(jakákoliv forma glomerulonefritidy)





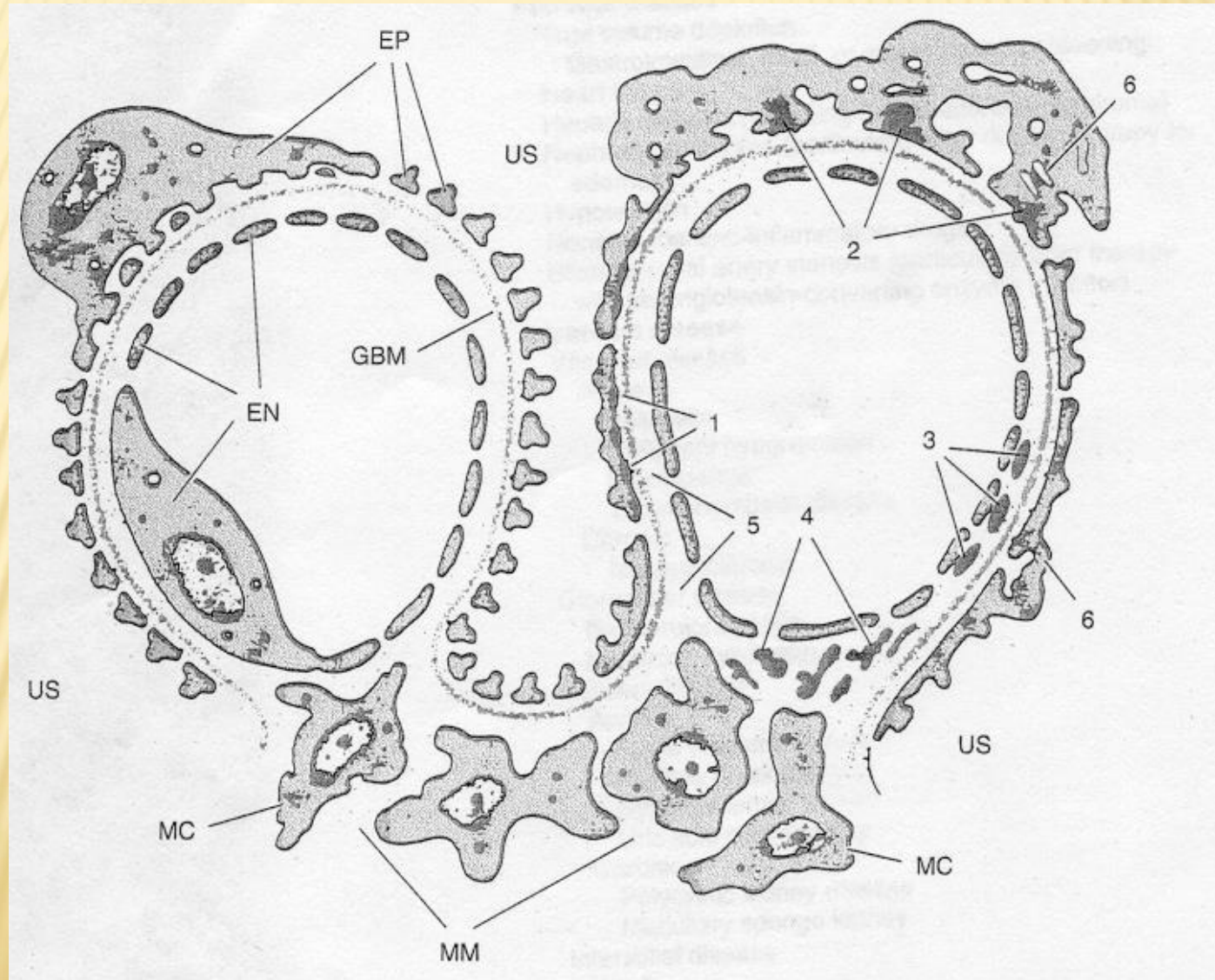
## **Aktivace komplementu (C) v ledvinách**

- ❑ C kaskáda je aktivována na mnoha ultrastrukturálních úrovních v ledvinách.
- ❑ V mezangiu a na úrovni glomerulární kapiláry se mohou usazovat imunokomplexy.
- ❑ U některých nemocí se na specifické ledvinné antigeny vážou autoprotilátky.
- ❑ Aktivaci komplementu mohou působit zvýšené koncentrace složek komplementu v eferentních cévách, nízké pH, zvýšená produkce složek komplementu tubulárními epiteliálními buňkami a vysoké koncentrace amoniaku, které mohou aktivovat alternativní cestu
- ❑ Bazální membrána glomerulu neexprimuje regulační proteiny pro komplement, ačkoliv faktor H řídí aktivaci alternativní cesty komplementu v ní. V podmínkách proteinurie může aktivovat komplement alternativní cestou tubulární epiteliální buňky, které také newxprimují regulační protiny pro komplementový systém.

EC, endothelial cell; PO, podocyte; fB, factor B; fD, factor D.



# GLOMERULAR CAPILLARY: NORMAL VERSUS PATHOLOGY



# GLOMERULAR CAPILLARY PATHOLOGY

---

1. Membranous nephropathy:  
Subepithelial deposits
2. Post-infectious glomerulonephritis:  
Subepithelial
3. Lupus glomerulonephritis:  
Subendothelial deposits
4. IgA Nephropathy: Mesangial deposits
5. Goodpasture's Syndrome: Antibody binding to GBM
6. Glomerular injury with proteinuria:  
Podocyte effacement



# NEMOCI LEDVIN

## 3. TUBULÁRNÍ NEMOCI

---

**A:** Akutní tubulární  
nekróza

- ✗ Ischemie až šokový stav
- ✗ toxiny
- ✗ masivní hemolýza,  
rabdomyolýza

**B:** Ucpání tubulů  
myelomovými  
proteiny



# Nemoci ledvin

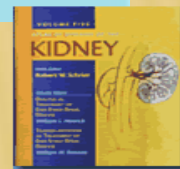
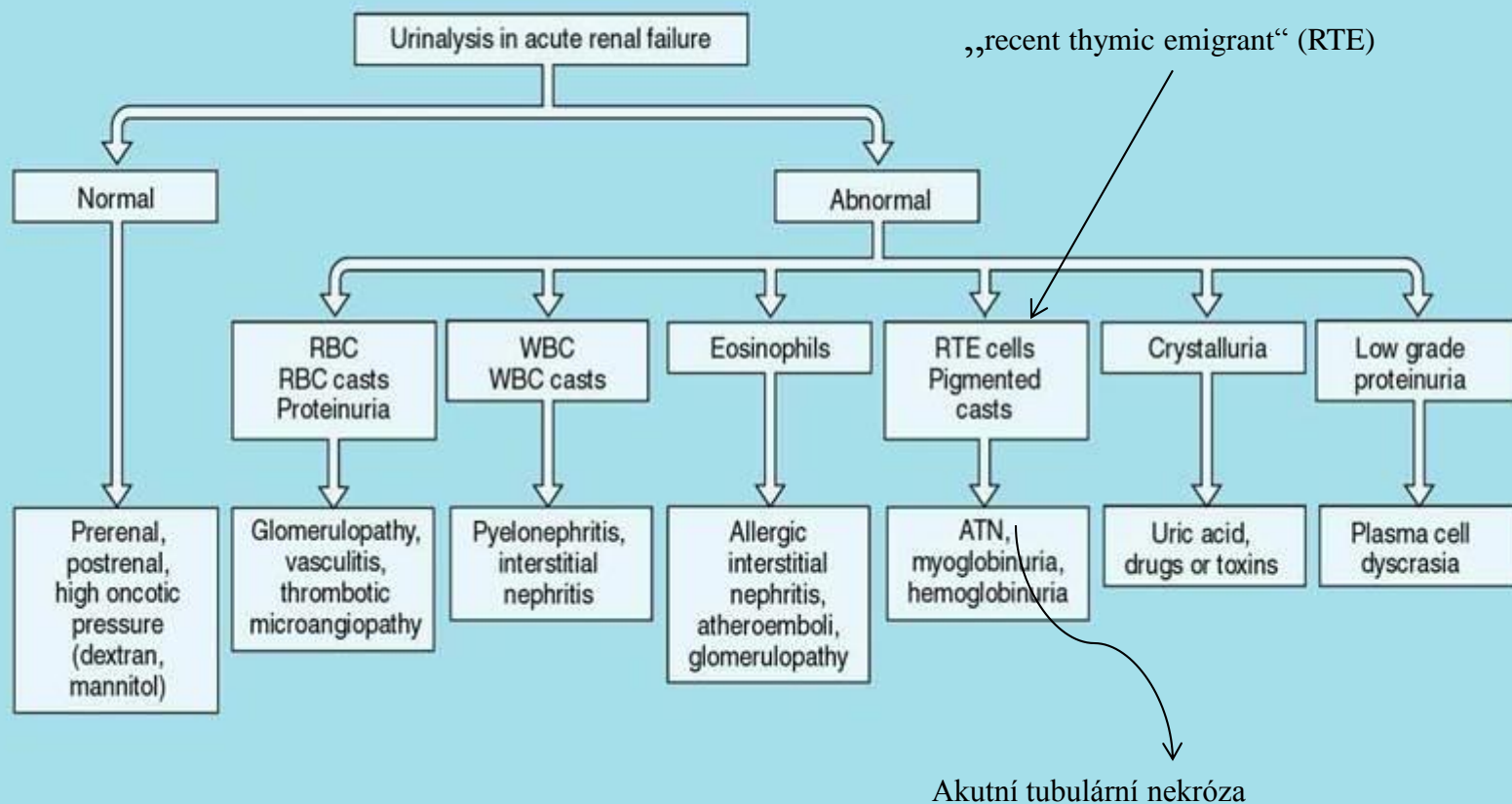
## 4. Intersticiální nemoci

A: alergické  
reakce  
na léky

B: idiopatické  
nemoci  
intersticia

▼ diuretika

# Analýza moči u akutního renálního selhání



# FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ

---

## Koncentrace $\text{Na}^+$ v moči:

- ✘ při prerenální azotemii, akutní GN či změněném cévním odporu - tubuly fungují dobře, účinně odstraňují  $\text{Na}^+$  ze sníženého množství filtrátu  
( $\text{Na}^+$  v moči  $< 20$  mmol/l)
- ✘ u postrenální azotemie:  
( $\text{Na}^+$  v moči  $> 40$  mmol/l)



# ZVÝŠENÍ POMĚRU PLASMATICKÝCH HLADIN UREY/ KREATININU (PUREA/PKREAT)

---

Normálně: < 20:1

- vysoká koncentrace ADH u prerenální azotemie a hepatorenálního syndromu



tvorba koncentrované moči

Zvýšená reabsorpce vody zpomaluje tok moči v tubulu - to umožňuje ↑ reabsorpci urey

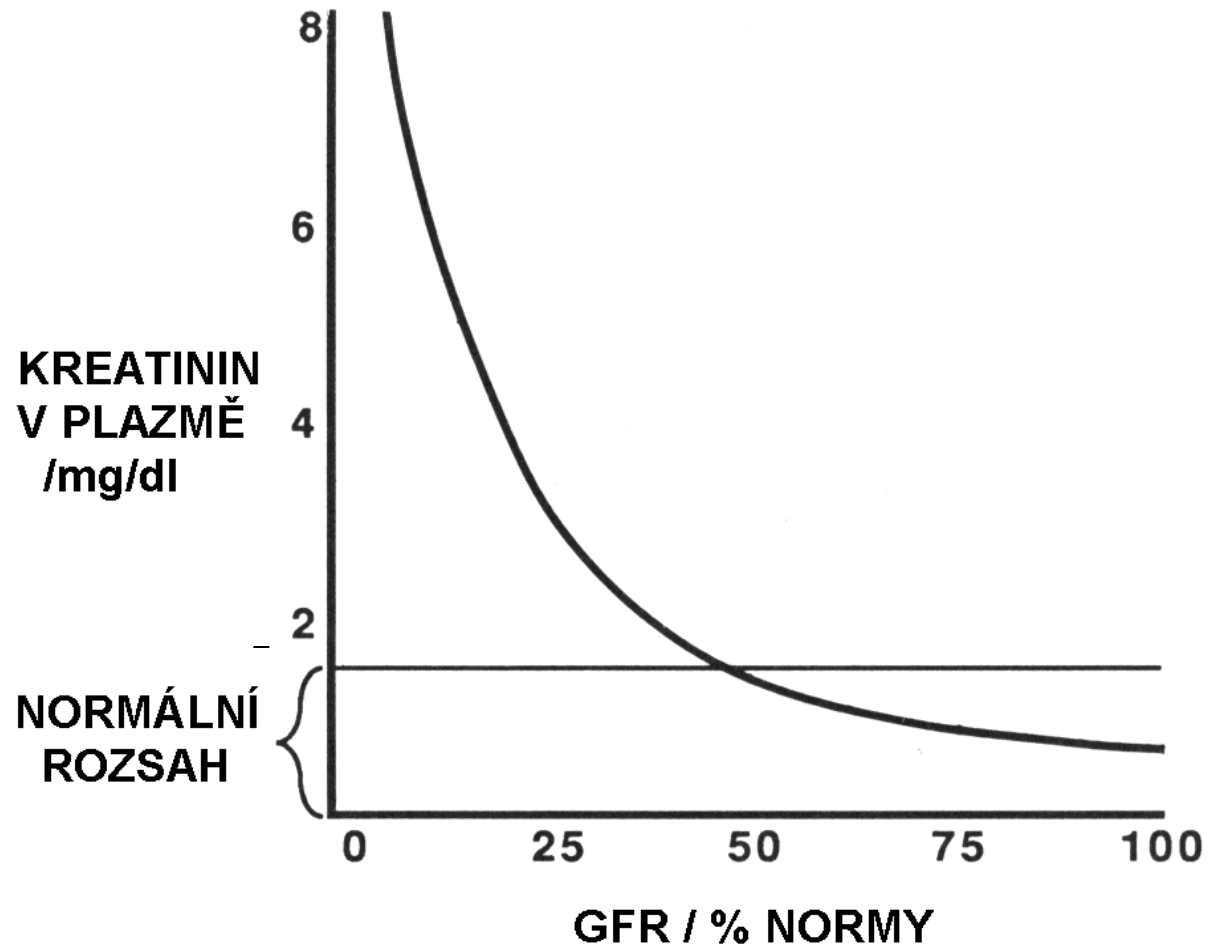
a tím ↑ Purea/Pkreat

# OSMOTICKÁ KONCENTRACE MOČI

---

- ✘ při prerenální azotemii:  
> 500 mOsm/kg
- ✘ při poškození tubulů:  
< 350 mOsm/kg

# Vztah mezi plasmatickou hladinou kreatininu a GFR





# DALŠÍ DG. PROSTŘEDKY

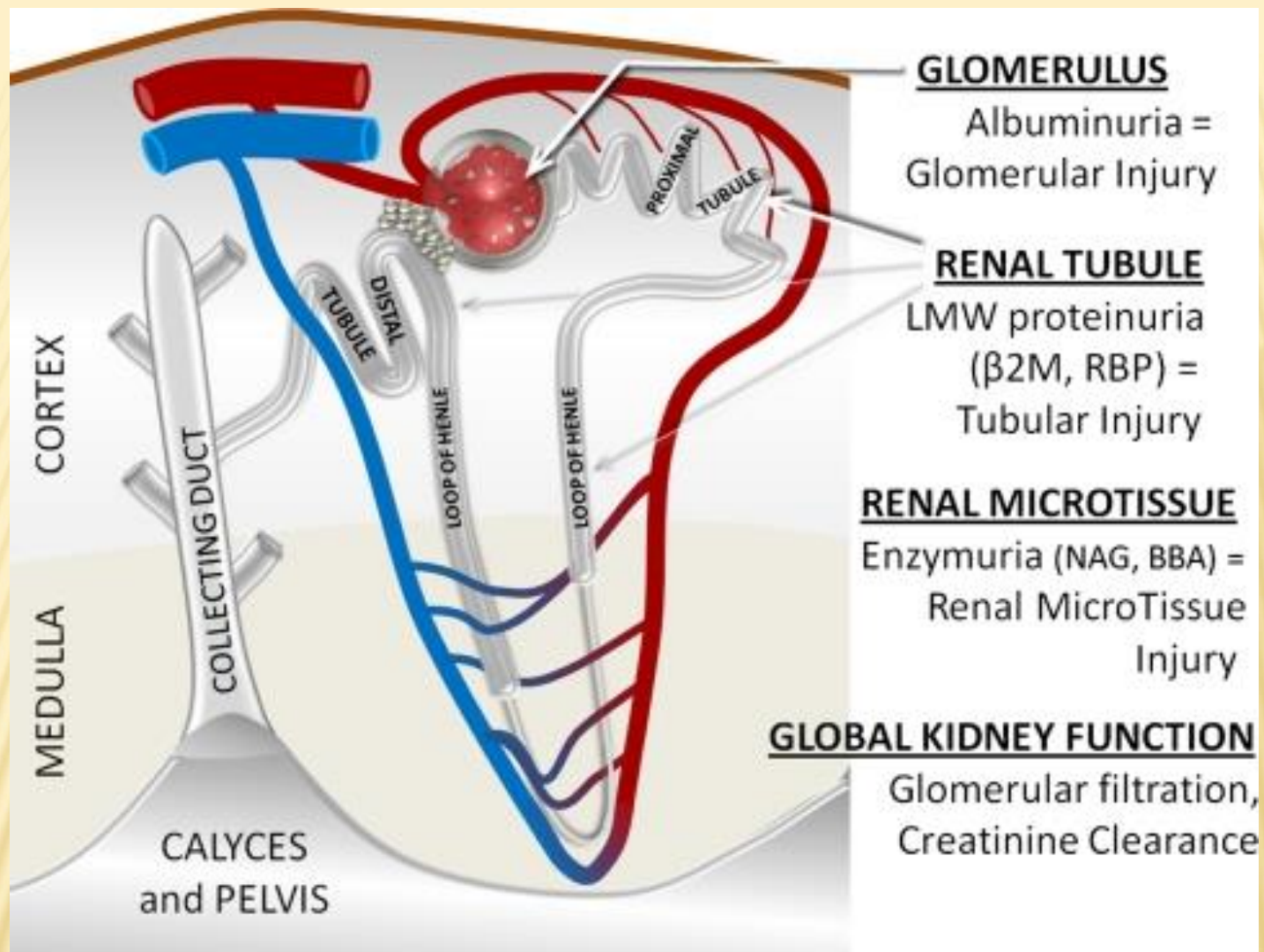
---

## Serologické testy

- × ASLO
- × anti-DNA
- × složky komplementu

## Zobrazovací technika

- × ultrazvuk
- × radioizotopové vyšetření...



Vztahy mezi různými místy renální dysfunkce a různými renálními markery.

**Glomerulární dysfunkce**- albumin v moči

**Tubulární dysfunkce**- přítomnost nízkomolekulárních proteinů (LMW) ( $\beta$ 2M [beta 2 mikroglobulin] a RBP [retinol binding protein])

**Poškození renálního mikroprostředí** - NAG (N-acetyl-beta-d-glukoozaminidáza) a BBA (Brush Border antigen)

**Redukce GFR** – kreatininová clearance, hladina kreatininu v krvi

# DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

