

# VYLUČOVÁNÍ

## **Ledviny:**

- Párový orgán vylučování
- Schopny přefiltrovat 1700l krve/den, vyloučit 1,5l koncentrované tekutiny s odpadními látkami
- Udržují stálost vnitřního prostředí (homeostázu)

## **Funkce:**

- Vylučují škodlivé látky (zplodiny metabolismu), cizorodé látky (léky) a látky využitelné, ale příliš koncentrované (ionty)
- Udržují stálý objem a složení extracelulární tekutiny
- Produkují hormony (renin, erythropoetin), aktivují vitamín D
- Regulují krevní tlak

Pro všechny funkce je nezbytné, aby byly ledviny bohatě prokrveny

# Průtok krve ledvinami

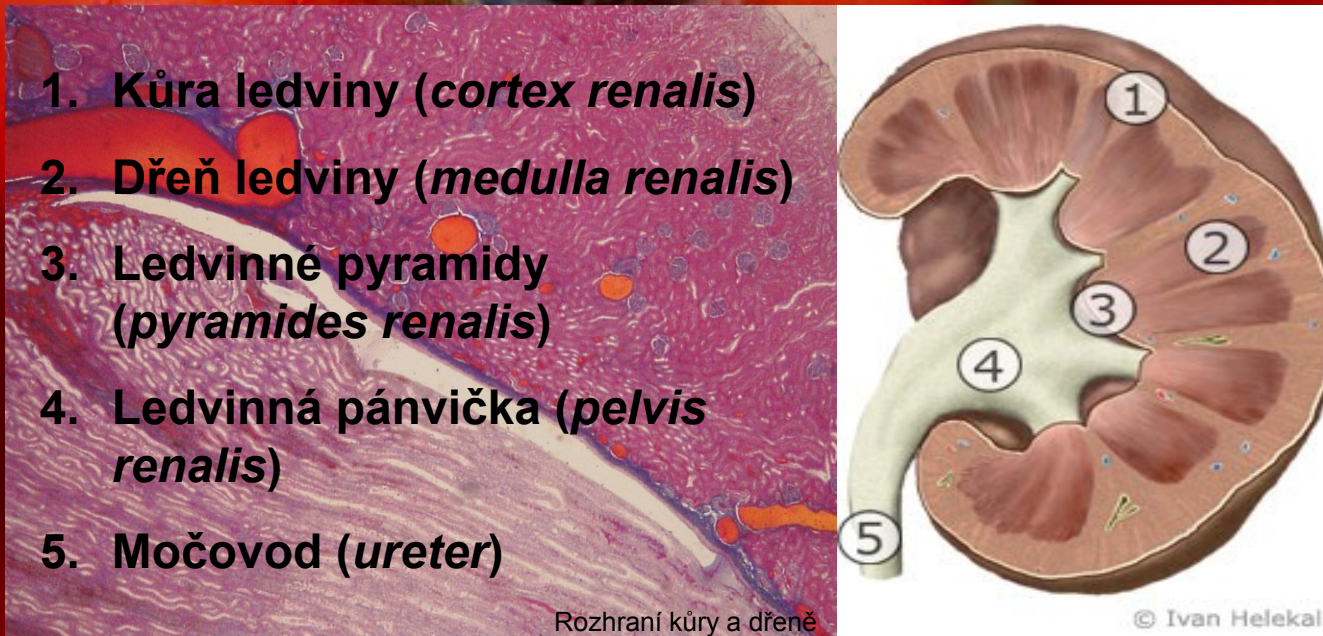
- Každá ledvina je zásobena renální artérií (*arteria renales*), která se před vstupem do ledvin dělí na 2 větve (zásobení přední a zadní části ledvin)
- Větve se v hilu znovu dělí na tepny vysílající *arteriae interlobares* probíhající mezi renálními pyramidami
- Na hranici kůry a dřeně vytvářejí interlobární tepny obloukovité *arteriae arcuatae*, z kterých pod pravými úhly vybíhají *arteriae interlobulares*
- Z interlobulárních artérií vznikají aferentní arterioly, jenž plní kreví kapiláry glomerulů, těmito kapilárami prochází krev do eferentních arteriol, které se rozpadají na peritubulární kapilární pleteně zásobující proximální a distální tubuly
- Eferentní arterioly vysílají dlouhé, tenké kapilární cévy (*vasa recta*), které pronikají dřeně, zásobují dřeň kyslíkem a živinami
- Kapiláry se sbíhají do *venae stellatae*, které odtékají do interlobulárních žil
- Interlobulární žíly odvádějí krev do *venae arcuatae*, ty se slévají do *venae renales* a touto žilou ledvinu opouští

# Průtok krve ledvinami

- Glomerulem, kde je relativně vysoký tlak krve řízený odporem aferentní arterioly
- Peritubulární kapilární sítí, která slouží k výživě buněk kanálek a výměně látek mezi tubuly a krví

# Struktura ledvin

- Makroskopicky je ledviny členěna na kůru a dřeň
- V kůře jsou uloženy glomeruly, proximální a distální tubuly
- Ve dřeni jsou viditelné Henleovy kličky a sběrací kanálky



# Struktura ledvin

## Nefron – funkční jednotka ledviny

### Segmentace nefronu:

ledvinné tělísko

glomerulus

Bowmanovo pouzdro

ledvinný kanálek

proximální – stočený

- přímý

ztenčený

distální - přímý

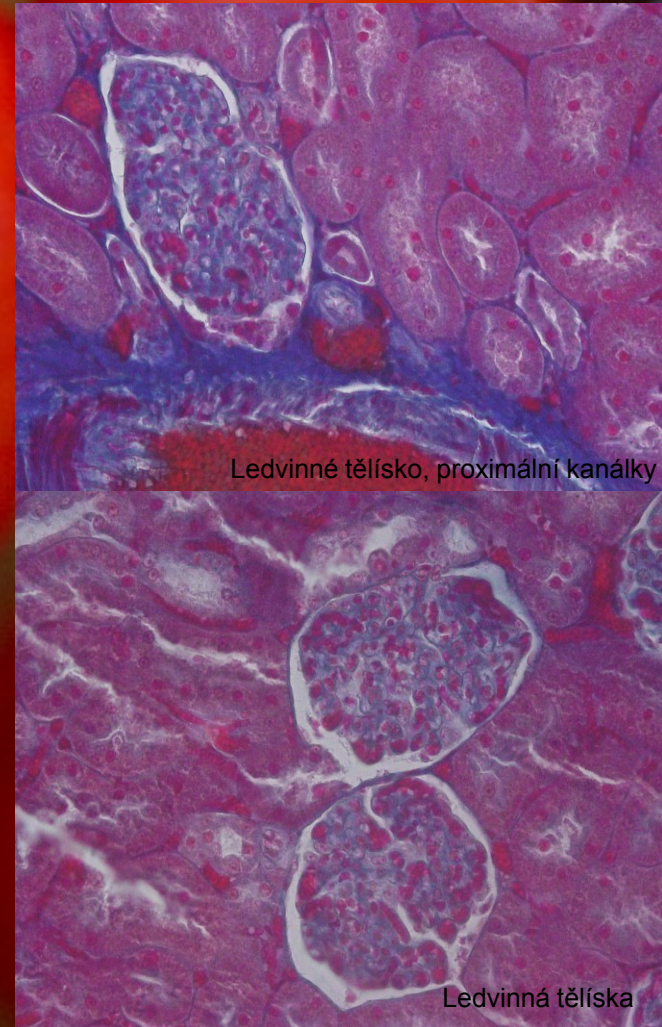
- stočený

spojovací

sběrný kanálek

obloukovitý

přímý

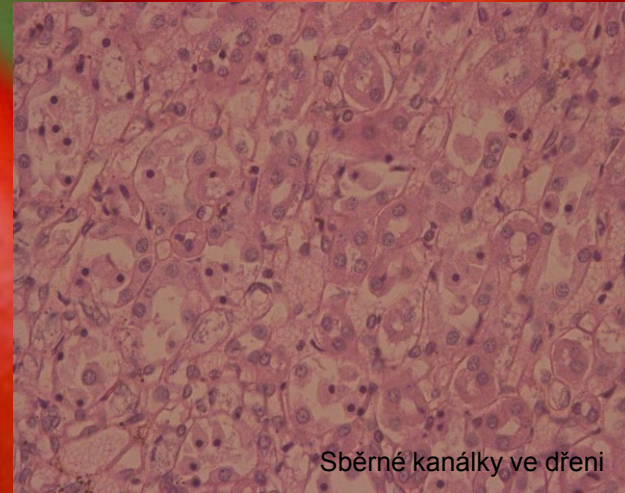


# Struktura ledvin

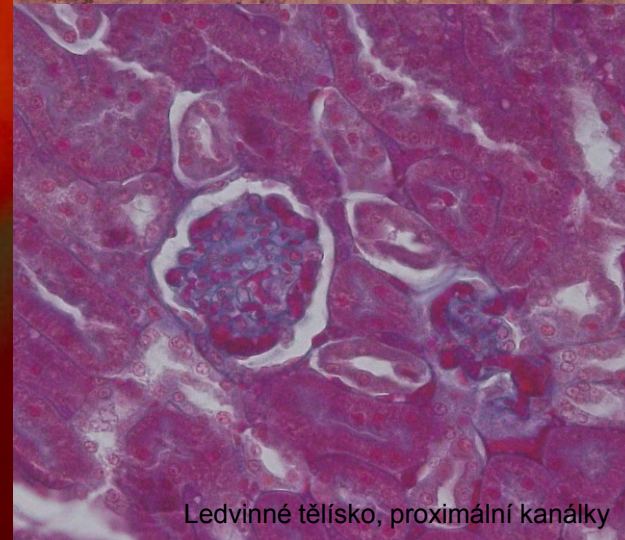
## Nefron

- uložen v Bowmanově pouzdře
- zevní (parietální) list – naléhá na lamina basalis, jednovrstevný, plochý epitel
- vnitřní (viscerální) list = podocyty s výběžky = pedikly

Korové – v kůře ledviny, krátké H.k.  
Juxtamedulární – na rozhraní kůry a dřeně, dlouhé H.k. spolu s *vasa recta* zasahující do hloubky dřeně, zásobují ji krví. Zvýšené prokrvení způsobuje pokles osmolality dřeně



Sběrné kanálky ve dřeně



Ledvinné tělísko, proximální kanálky

Tubulus proximalis

1



Tubulus distalis

2



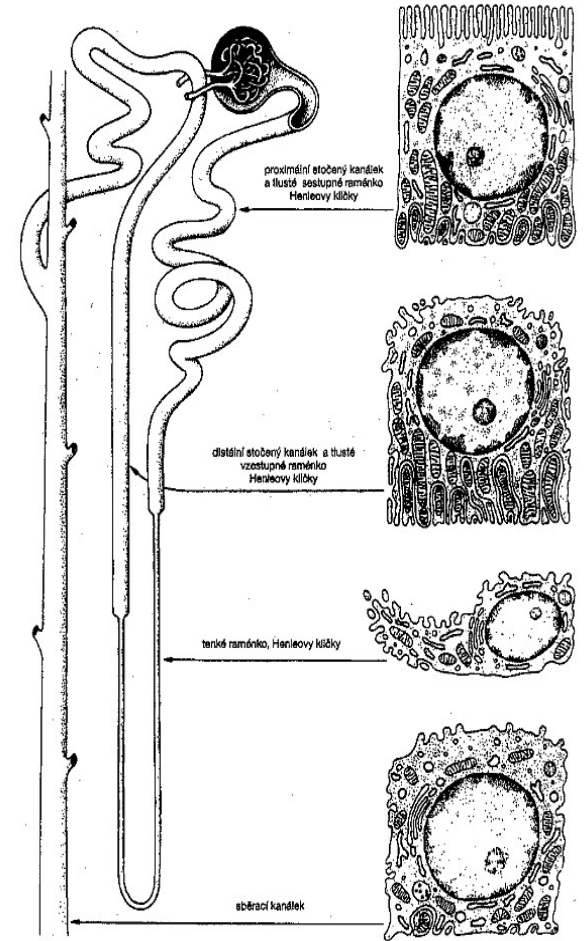
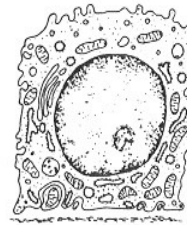
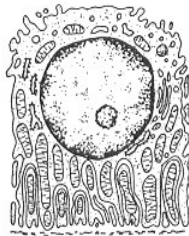
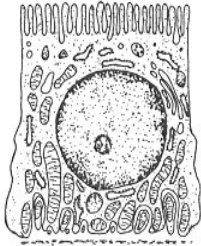
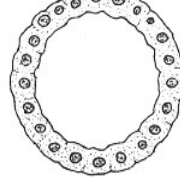
Tubulus attenuatus

3



Tubulus colligens

5



Obr. 19-13. Ultrastruktura nefronu ve schematicém podání. Ultrastruktura buněk vzestupné části tlustého raménka Henleovy kličky a distálního tubulu je podobná, avšak buňky mají různou funkci.

-Tubulus proximalis - kartáčový lem,  
(microvilli)

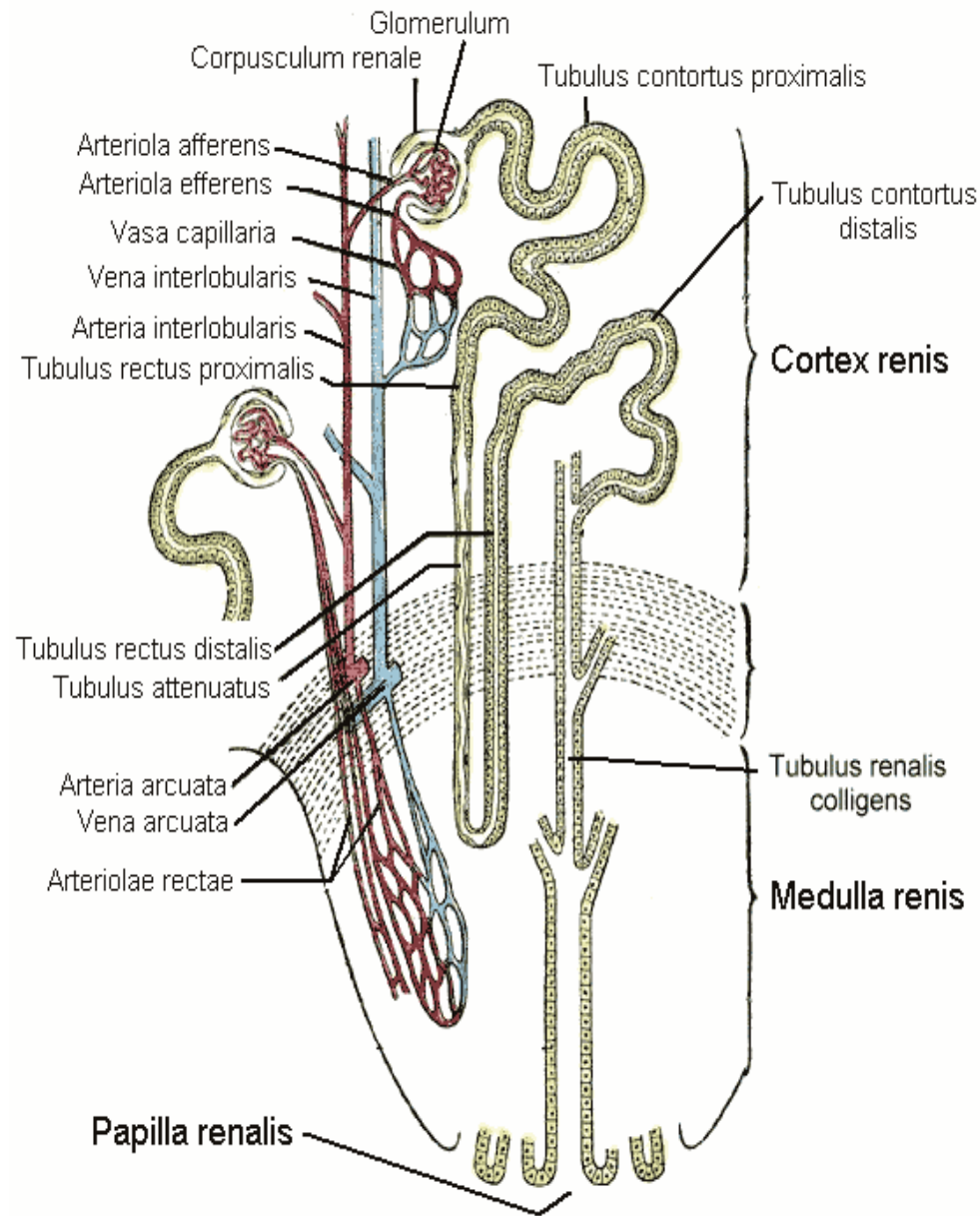
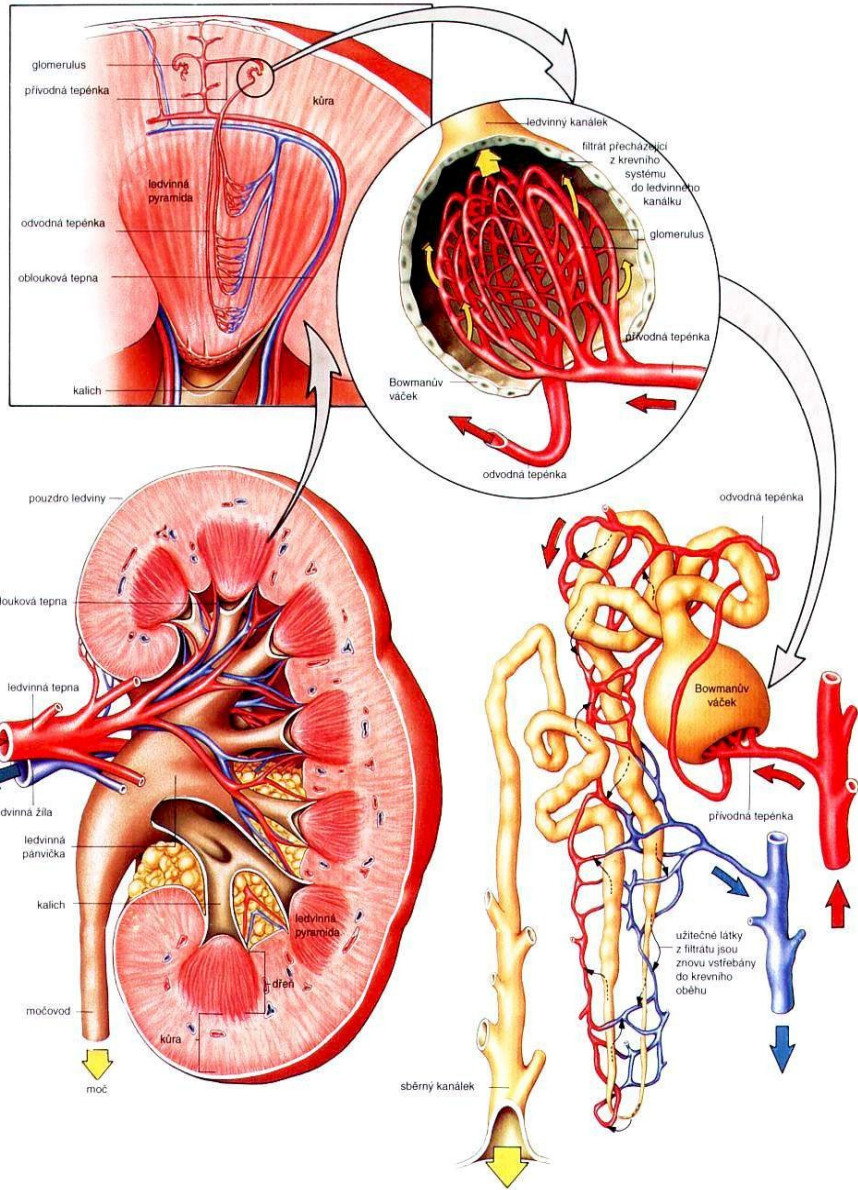
-Tubulus distalis – kubický epitel,  
macula densa

-Tubulus attenuatus – plochý epitel

-Tubulus conjugens – kubický epitel



-Tubulus colligens





# VYLUČOVÁNÍ

Odpadní látky jsou z krve živočichů odstraňovány v **ledvinách**.

Moč se u savců tvoří třemi procesy: nejprve

- a) **filtrací** přes stěnu vlásečnic do dutiny ledvinného tubulu v **glomerulu**. Pak je tzv. primární moč v tubulu
- b) **zpětnou resorpcí** ochuzována o látky užitečné, které se vracejí do krve a
- c) dodatečnou **tubulární sekrecí** obohacována o ty odpadní látky, které neprošly filtrací.

# Funkce částí nefronu

- V glomerulu díky filtračnímu tlaku vzniká z krevní plazmy glomerulární filtrát (GF) neboli primární moč. Hnací silou filtrace je efektivní filtrační tlak, který je dán tlakem krve v glomerulárních kapilárách (~48mmHg), od kterého odečteme tlak v Bowmanově pouzdře (~13mmHg) a onkotický tlak plazmatických bílkovin (~25- 35mmHg)
- GF odtéká do tubulů (tubulární tekutina) kde se dále upravuje
  - Některé látky se vylučují pouze glomerulární filtrací, tubulem pouze protékají (inulin, kreatinin)
  - Např. kyselina paraaminohippurová se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí
  - Amoniak pouze tubulární sekrecí
  - Močovina a glukóza glomerulární filtrací v kombinaci s tubulární reabsorbací

# Transportní procesy v nefronu

- S glomerulárním filtrátem jsou odfiltrovány i nízkomolekulární látky rozpuštěné v plazmě (ultrafiltrát). Filtr volně propouští látky s poloměrem molekuly  $r < 1,8$  nm (molekulová hmotnost  $< 10\,000$  daltonů), látky s  $r > 4,4$  nm (molekulová hmotnost  $> 80\,000$  daltonů, např. globuliny) se normálně nefiltrují, molekuly s  $r$  mezi 1,8 nm a 4,4 nm se filtrují jen částečně, přičemž negativně nabitě částice procházejí hůře než neutrální látky se stejným  $r$ . Příčinou jsou negativně nabitě látky v glomerulárním filtru, které odpuzují anionty. Část nízkomolekulárních látek, která jsou ve vazbě na velké plazmatické bílkoviny nemůže být prakticky vůbec filtrována.
- Očišťování glomerulárního filtru od zachycených látek probíhá nejspíše fagocytózou, kterou vykonávají mezangiální makrofágy a podocyty glomerulu

## Proximální tubulus

- Zpětná izoosmotická resorpce primární moči (75-80% GF)
- Vstřebává se zde voda, ionty sodíku, chloru, močovina, bikarbonáty, K, Ca, Mg, fosfáty, glukóza a AMK

## Henleova klička

- Do Henleovy kličky odchází izoosmotická tekutina
- Sestupné raménko volně prostupné pro vodu a ionty
- Tlustá část vzestupného raménka pro vodu nepropustná (důležité pro vytvoření vysokého osmotického tlaku – hyperosmolarity – ve dřeni, zajištění tvorby koncentrované moči), mechanismus ke vstřebávání  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$  z tubulu do intersticia
- H. kličku doprovází ve dřeni *vasa recta* → osmotická stratifikace dřene

## **Distální tubulus**

- Z H. klíčky přitéká hypotonická tekutina
- Zpětně se zde resorbuje voda na 1% původního objemu GF
- Vstřebávání  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , bikarbonátů, fosfátů,  $\text{K}^+$  a močoviny
- Vstřebávání aktivní, závislé na stupni hydratace organismu a osmolalitě ECT
- Vstřebávání řízeno aldosteronem (mineralokortikoid z kůry nadledvin), vazopresinem (zadní lalok hypofýzy) a atriálním natriuretickým faktorem (myokard síní) – zvyšuje vylučování sodíku

## **Sběrací kanálek**

- Tubulární tekutina se upravuje na definitivní moč, upravuje se pH moči, což souvisí s udržováním homeostázy organismu

# Vstřebávání jednotlivých látek

- **Voda** – v proximálním tubulu vstřebávána pasivně, v distálním aktivně v závislosti na ECT, v distálním tubulu a sběracím kanálku vstřebávání řízeno vazopresinem, resorbovaná voda s sebou strhává rozpuštěné látky (solvent drag)
- **Sodík** – pasivně i aktivně, zpětná resorbce regulována aldosteronem, současně s  $\text{Na}^+$  se vstřebává voda a vylučuje  $\text{K}^+$
- **Draslík** – v proximálním tubulu se vstřebává a v distálním tubulu a sběracím kanálku se vylučuje výměnou za resorbovaný sodík, výdej je řízen aldosteronem
- **Chlor** – kotransport s  $\text{Na}^+$ , v proximálním tubulu i pasivně
- **Hydrogenkarbonátové ionty** ( $\text{HCO}^-$ ) – vstřebávání pouze aktivně
- **Glukóza** – do určité koncentrace glukózy v krvi (ledvinový práh pro glukózu) je proximální tubulus schopen glukózu aktivně vstřebat, po přesáhnutí prahu je vyloučena s definitivní močí (glykosurie)
- **Proteiny** – denně z plazmy do GF ~ 30g, mají velkou molekulovou hmotnost na to, aby se vstřebávaly běžnými transportními mechanismy, proto jsou rozloženy na AMK a facilitovanou difúzí absorbovány do intersticiální tekutiny

# Tvorba a vylučování moči

- **Definitivní moč** – produktem činnosti renálního parenchymu
- **Moč:**
  - Čirá kapalina, zbarvená urochromem
  - pH lehce kyselé (4,5 – 8)
  - Obsahuje Na, K, Cl, Ca a kreatinin, dále amylázu, kyselinu močovou, močovinu a další látky

Při normální diuréze se vyloučí za 24hod 55 – 70g pevných látek  
V moči zdravého člověka nejsou bílkoviny, glukóza nebo bilirubin

*Diuréza* – množství moči vytvořené za 24hod (1,5 – 2l)

*Oligurie* – snížení množství vylučované moči

*Anurie* – zástava tvorby moči

*Polyurie* – množství vytvořené moči větší než 2l denně

# Vývodné cesty močové

- U člověka nejsou schopny měnit množství a složení moči
- Slouží pouze k odvodu definitivní moči z těla

## Močové cesty:

- Ledvinné kalichy
- Ledvinná pánvička, močovody (*uretery*)
- Močový měchýř
- Močová trubice (*uretra*)

Močový měchýř uzavřen dvěma svěrači, vnitřní (hladká svalovina) a zevní (příčně pruhovaná svalovina)

## Močení (mikce, deurinace)

- Proces vyprazdňování močového měchýře
- Objem 200-300ml nezvyšuje tlak, 400ml vyvolá mikční reflex (sokrální mícha), maximální objem 700ml



# Funkce ledvin

- **Vylučovací funkce** – do moči se ledvinami vylučují látky, kterých je v těle nadbytek (voda, Na, K, Ca, fosfáty) a zplodiny metabolismu (kys.močová, močovina, kreatinin)
- **Endokrinní funkce** – *juxtaglomerulární bky* schopné secernovat renin (vylučován jako odpověď na snížené prokrvení ledvin, na stimulaci vegetativním systémem, sníženou koncentrací Na a Cl v distálním tubulu)  
systém: renin – angiotenzin – aldosteron  
(regulace krevního tlaku, udržování složení krevní plazmy)  
Erythropoetin – vzniká z 90 – 95% v ledvinách, reguluje tvorbu Ery  
Aktivace vitamínu D – přirozený vitamín D (*cholecalciferol*) a syntetický (*ergocalciferol*) se v ledvinách přeměňují na aktivní metabolit *kalcitriol*. Vitamín D podporuje vstřebávání vápníku a fosfátů ve střevě a ledvinách, podílí se na řízení metabolismu vápníku v kostech

# Funkce ledvin

- **Řízení objemu krve a KT**

- zvýšený objem krve → zvýšený srdeční výdej → zvýšení arteriálního tlaku i filtračního tlaku v ledvinách → zvýšení objemu moči (tlaková diuréza) a snížení cirkulujícího objemu a tudíž i snížení arteriálního tlaku
- při zvýšeném tlaku se snižuje sekrece antidiuretického hormonu a reninu
- regulace TK i humorálními mechanismy

- **Udržování acidobazické rovnováhy**

- při *acidóze* se vylučuje větší množství  $H^+$  než bikarbonátu, tím se snižuje acidita extracelulární tekutiny, při *alkalóze* je tomu naopak
- mechanismy pro změnu množství vylučovaného  $H^+$  jsou komplikované, úprava acidobazické rovnováhy ledvinami nastupuje až po několika dnech, (krevní nárazníkový systém – několik sekund, dýchací systém – několik minut), regulace však možná po dlouhou dobu

# Řízení činnosti ledvin

- **Řízení průtoku krve ledvinami**
  - průtok krve ledvinami stabilní v rozmezí tlaku krve od 80 – 180 mmHg (10,5 – 24 kPa) aortálního tlaku
  - stabilita zajištěna vazomotorickou reakcí *vas afferens* a *vas efferens*, nebo působením sympatiku – autoregulace průtoku krve ledvinami
  - pokles pod dolní hranice nebo překročení horního limitu vede k nestabilitě průtoku, autoregulace selhává
  - na průtok krve má vliv i juxtaglomerulární aparát systémem renin – angiotenzin (způsobuje vazodilataci *vas afferens* a vazokonstrikci *vas efferens* → zvýšení filtračního tlaku
  - uplatnění systému kalikrein – kinin (vazodilatace) a prostaglandiny

# Řízení činnosti ledvin

- **Řízení tubulárních procesů**
  - antidiuretický hormon (ADH) – vasopresin působí na distální tubulus a sběrací kanálek, vyplavuje se z neurohypofýzy po vzestupu osmolality krevní plazmy, což signalizuje nedostatek extracelulární tekutiny v organizmu. Po navázání na receptory se rychle zvýší zpětná resorbce vody a sníží se množství vylučované moči
  - aldosteron (mineralokortikoid z kůry nadledvin) reguluje objem ECT prostřednictvím zpětné resorbce  $H^+$  a vylučování  $K^+$

# Ledvinová onemocnění:

- Ledvinové kameny - vznikají při nahromadění minerálních solí, které vykrytalizují v močových cestách, mají různou velikost, nejčastější kameny vynikají ze šťavelanu vápníku, kyseliny močové, cystinu a fosfátů
- Glomerulonefritida (Brightova choroba) – zánět uzlíčků filtrujících moč, vyvolány imunitní reakcí na infekci, dochází k vylučování krevních bílkovin do moči, může být provázena vysokým TK a zadržováním tekutin ve tkáních
- Pyelonefritida – hnisavý zánět ledvin, odtok moči je zablokovan v nižších oddílech močového ústrojí, z močového měchýře se zpětně šíří bakteriální infekce do ledvin
- Ledvinová nedostatečnost (insuficience) – selhání ledvin, velice závažný stav, pokud je však onemocnění jednostranné, nemusí ohrožovat život, k zachování zdraví stačí jedna ledvina

# Příznaky ledvinového onemocnění:

- Retence tekutin
- Nevolnost, zvracení
- Ztráta chuti k jídlu
- Bolest v bederní krajině, dolní polovině břicha a tříslech
- Hnis nebo krev v moči
- Nepříjemné a časté močení

# Příčiny onemocnění ledvin:

- Typická západní strava bohatá na průmyslově zpracované a čištěné potraviny a živočišné bílkoviny
- Snížená imunita organismu
- Špatná fce příštítných tělísek (hospodaření vápníku)
- Genetická zátěž

## Dialýza

- při ní je krev zbavována pro tělo škodlivých látek a přebytečné vody
- V ČR léčeno okolo 5000 pacientů, kteří trpí konečným stádiem selhání ledvin, téměř u  $\frac{1}{4}$  je příčinou diabetes mellitus
- Akutní selhání ledvin – nastane-li ztráta fce náhle a časově omezeně
- Chronické selhání ledvin – ztráta schopnosti tvorby primární moči probíhá delší dobu, pomalu, projeví se zpravidla až při poškození  $\frac{1}{2}$  ledvinné tkáně
- Terminální selhání ledvin – ledviny vypoví zcela svoji fci, po krátké době dojde k otravě organismu, může být smrtelné

## Transplantace

- V ČR se provádí okolo 400 transplantací ledvin ročně, z nich asi 30 je od živých dárců



## Nádory ledvin

- Adenokarcinom ledviny u dospělých – nejčastější, 86% všech zhoubných nádorů ledvinného parenchymu, postihuje přibližně stejně často obě dvě strany, vzácněji se nachází současně na obou stranách, (různá velikost)
  - tumor vyrůstá z malého uzlu v některém z ledvinných segmentů – roste expanzivně a opouzdřeně – deformuje tvar ledviny dochází ke zvětšení ledviny – prorůstá pouzdrem do tkáně ledviny a do CS – metastázování krevní cestou (kosti, plíce, CNS) – metastázování lymfatickou cestou přes uzliny
- Wilmsův nádor – nejčastější v dětském období

Nádory ledvin jsou 2x častější u mužů než u žen

Příznaky zhoubného onemocnění – krev v moči, bolest v bederní oblasti, hmatatelný nádor (pozdní), únava, nechutenství, úbytek na váze, opakující se horečky (časné), vysoký TK, nízký počet Ery (méně často, jiné onemocnění, např. infekce)

# Analýza moči

Důležitá pro posuzování fce ledvin, ale i jater a pankreatu

- pH
- Bílkoviny
- Glukóza
- Ketony
- Urobilinogen
- Bilirubin
- Krev



## pH

- Maximální rozpětí 4,5 – 8, hodnota závisí na složení potravy, masitá strava vede k acidurii ( $< 5,5$ ), laktovegetabilní strava má alkalizující vliv (alkalurie  $> 6,5$ )
- Při horečkách – moč kyselejší
- Onemocnění močových cest – alkalizace moče
- Močové kameny tvořené kyselinou močovou rozpustnější v alkalickém pH

## Bílkoviny

- Denně 100mg (plazmatický albumin, globuliny)
- Proteinurie signalizuje onemocnění ledvin a močových cest, při otravách rtutí, olovem, při diabetu, velké tělesné námaze

## Glukóza

- Vylučovací limit pro glukózu v ledvinách je 1800mg/ml, musí překročit tuto hranici, aby byla vyloučena močí
- Diabetes mellitus

## Ketony (aceton, acetocetová kyselina, b-hydroxymáselná kyselina)

- Detegovatelné při diabetu, hladovění, zvracení, gastrointestinálních onemocněních či po narkóze

## Bilirubin

- Test fce jater
- Moč zdravých lidí bilirubin neobsahuje, falešně negativní výsledky mohou být způsobeny dlouhým stáním moče, močový bilirubin může hydrolyzovat, nebo na světle oxidovat

## Urobilinogen

- Urobilinogen a sterkobilinogen jsou produkty odbourání bilirubinu, které vznikají v zažívacím traktu činností bakterií
- Snížené hladiny u dětí, pacientů užívajících antibiotika, pacientů s obstrukční poruchou jater
- Zvýšené hladiny doprovází hemolytickou anémii (zvýšená tvorba bilirubinu) nebo jaterní dysfunkci

## Leukocyty

- Indikují zánět
- Detekce jak lyzovaných, tak intaktních leukocytů založena na přítomnosti intracelulárních esteráz
- Falešně pozitivní výsledky – trichomonády, oxidační činidla
- Falešně negativní výsledky – vysoká koncentrace bílkovin nebo kyseliny askorbové

## Nitrity

- Dusitany se vylučují při infekci močových cest a vznikají bakteriálně z dusitanů
- Stanovení bakteriurie