

Academic lectures for general
medicine students – 3rd Year
General medicine 1995- 2020
Dentistry 2001 – 2020

ŠPECIÁLNA
PATO FYZIO LÓGIA



PATOFYZIO LÓGIA

OB LIČIEK 1

R. BEŇAČKA

Ústav Patologickej fyziológie
Univerzita P.J. Šafárika, Košice, SK

1

Základy

Fyziológia – funkcie obličiek

1. Exkrécia zvyškových produktov metabolizmu

Pacient s poškodením obličiek bude mať zvýšený nebielkovinový dusík (kreatinín, urea) – azotémia. Ak je perfúzia adekvátna urea je v norme.

2. Regulácia obsahu vody, sodíka a draslíka v tele

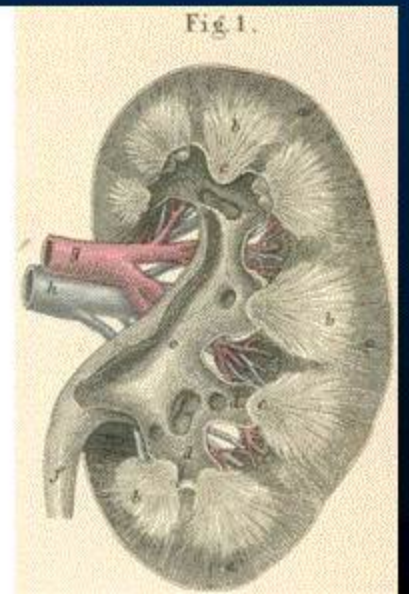
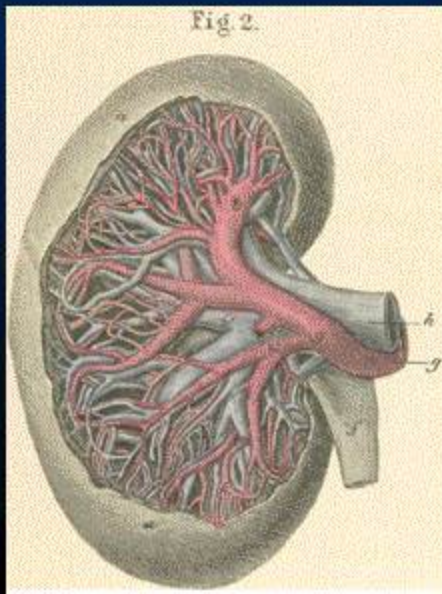
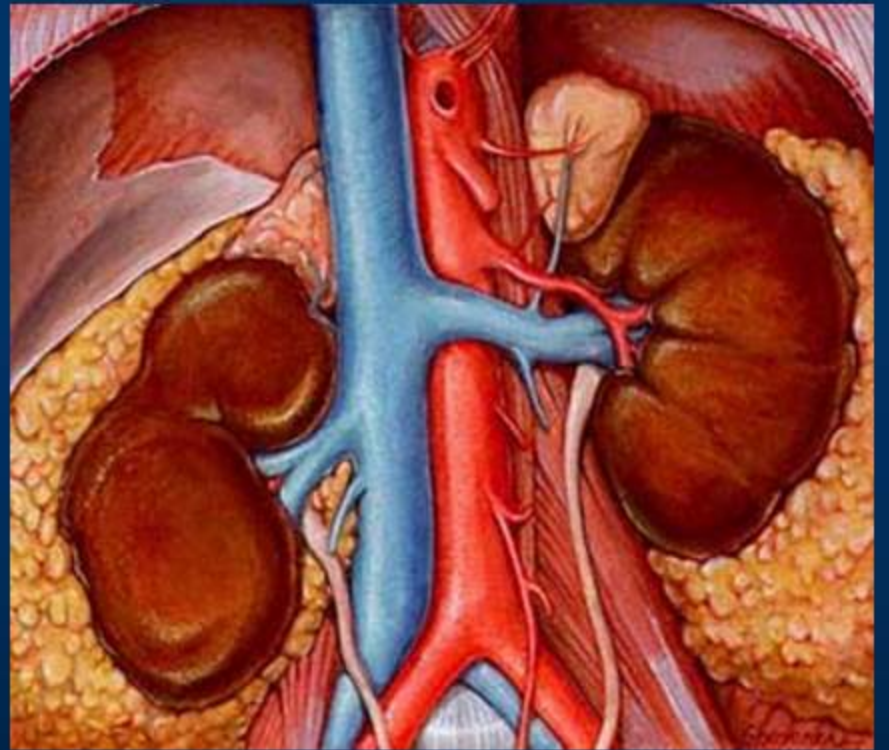
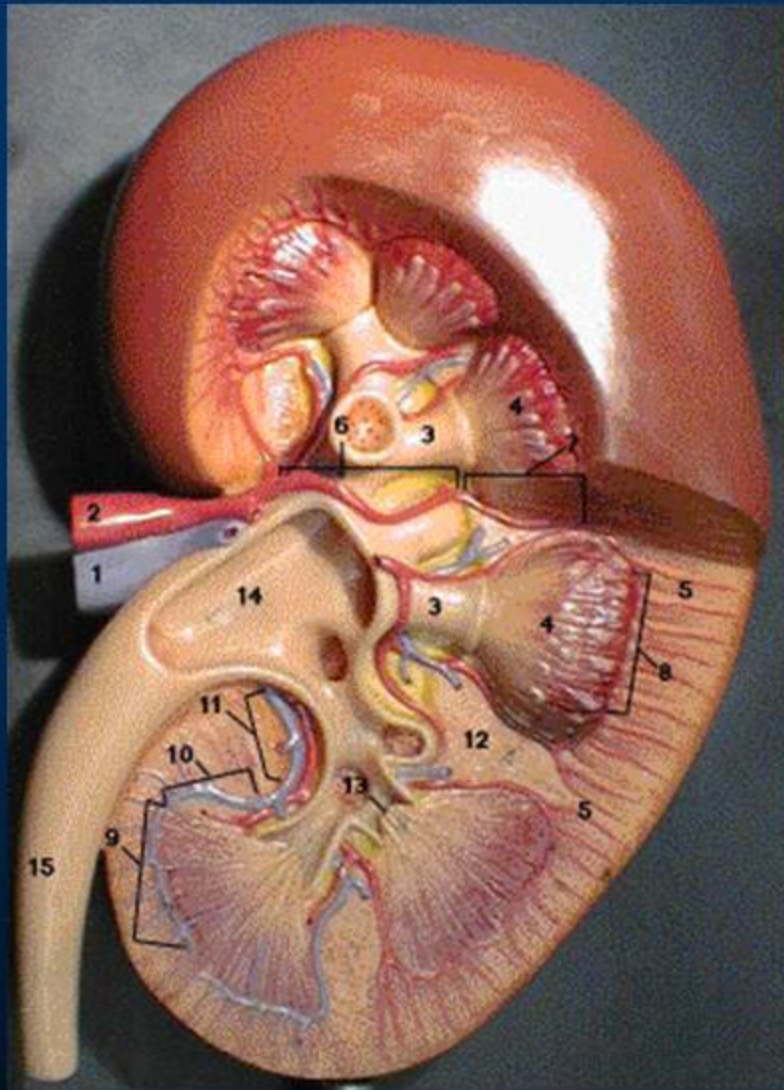
- U renálnych ochorení možno očakávať hypervolémiu, hypertenziu, edém, resp. hyperkalémiu. Renálny edém zo začiatku pozorujeme okolo očí – periorbitálny edém.

3. Zásadná úloha v regulácii acidobázickej rovnováhy v plazme – vylučovanie kyselín, renenerácia a de novo tvorba bikarbonátu

- Pri ťažkom renálnom zlyhaní je metabolická acidóza pravidlom.

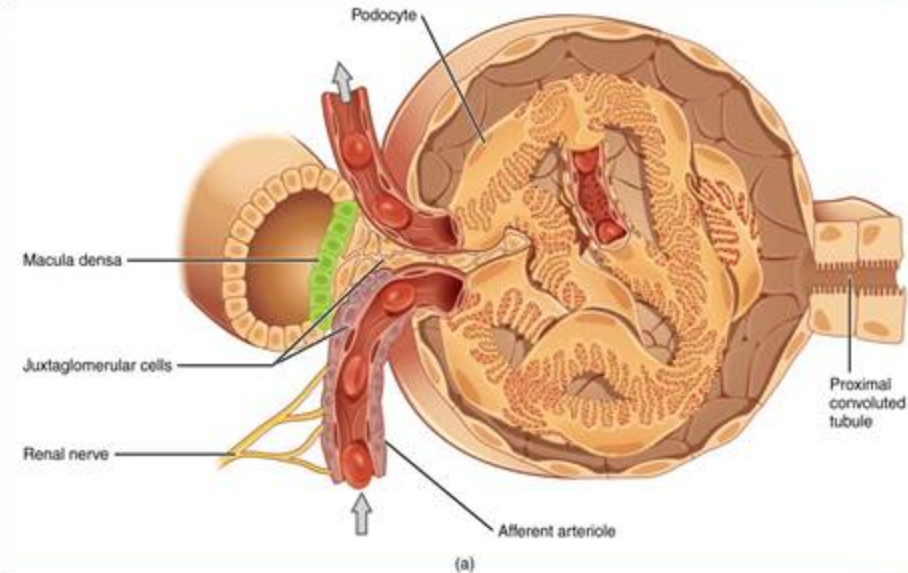
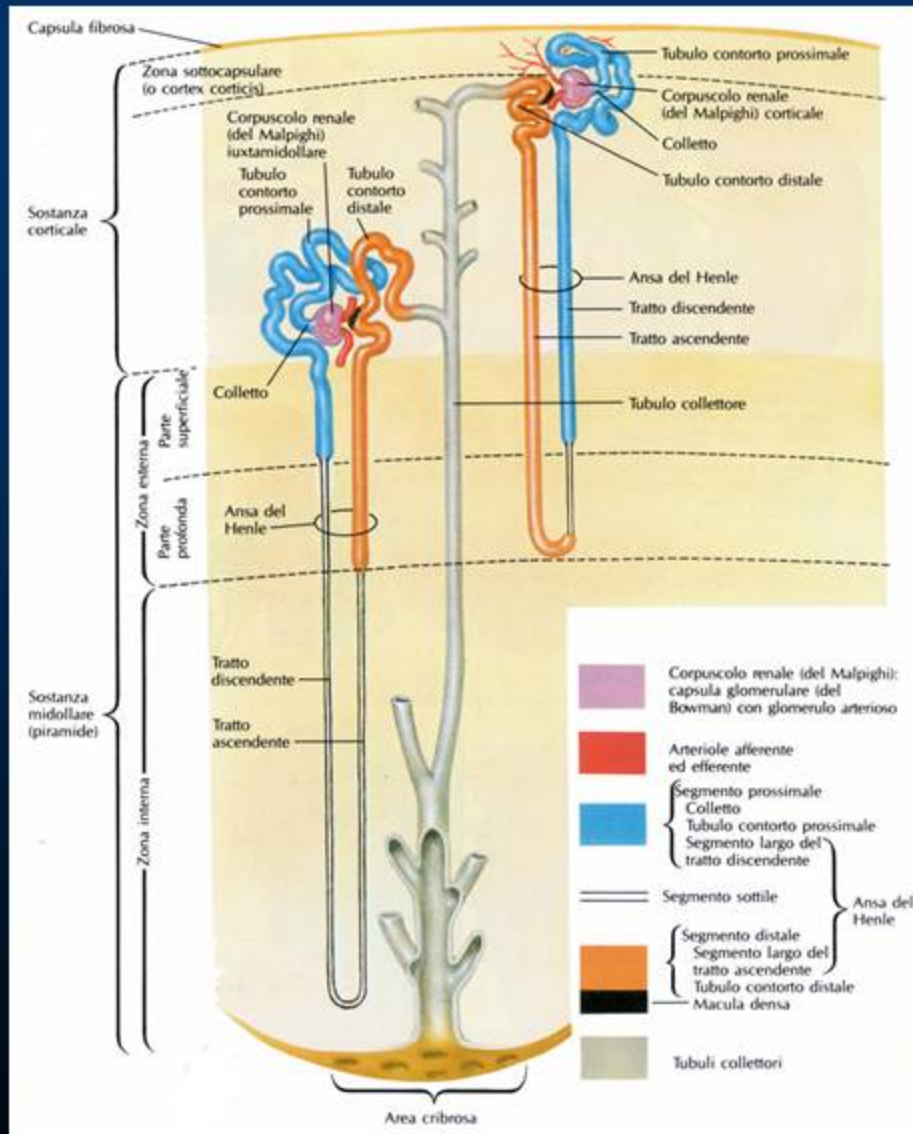
4. Obličky majú endokrinnú funkciu – renín, erytropoetín, PGE, kalcitriol

- K prejavom renálnych ochorení patrí hypertenzia, anémia a demineralizácia kostí – osteoporóza.



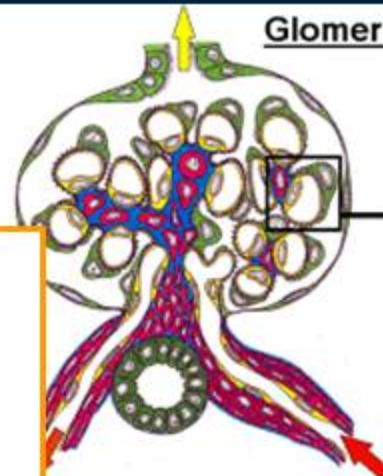
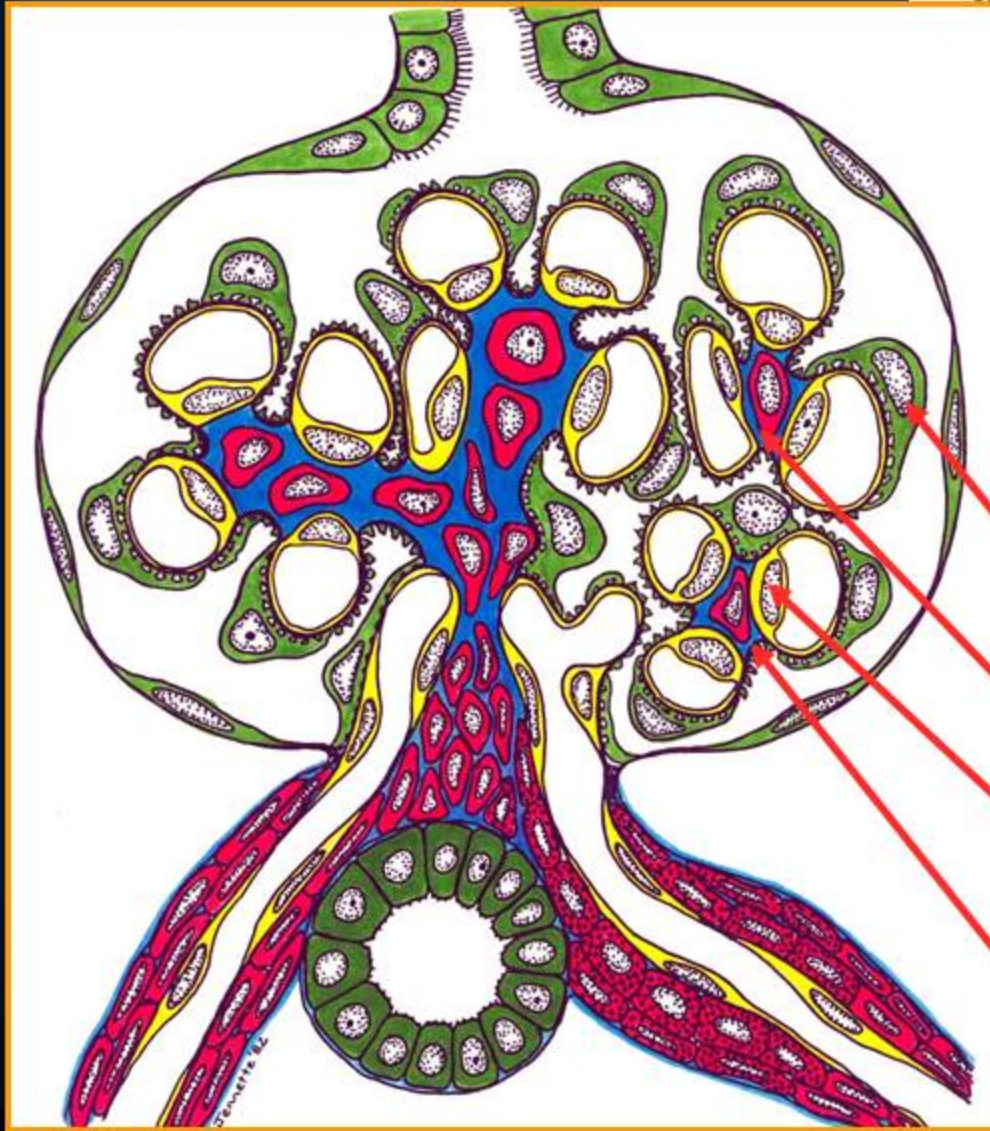
- **Obličky** parenchymatózny orgán (150 g; 120 - 300 g). cca 11x6x3cm
- Kôra - 1 cm; v 2 vrstvách ~1 milión nefrónov (od 200 000 do 2,5 milióna) spoločná dĺžka 16 – 19 km.
- Dreň - 8 – 18 obličkových pyramíd
- **Glomerulus** (priemer 200 μm ; od 110 μm po 276 μm). dĺžka kapilárneho kľbka ~ 1 cm; aferentná „arteriola“ ~ 22 μm , široká aferentná komôrka (43 μm), 15–17 μm široké nevetvené filtračné kapiláry po glomerulárny pól.; spätné kapiláry (9 – 10 μm), eferentné komôrky (38 \pm 5 μm); + eferentná arteriola (20 μm)
- Kapiláry - fenestrovaný endotel (póry ~35 – 500 nm), cez ktorý vedia prejsť i vírusy. Filtračná plocha : 1 oblička 0,2 – 0,3 m^2 ; 2 obličky 0,7 m^2 priechod: najlepšie pozitívne nabité v kyslejšom prostredí (pri hypoxii). Je priepustná pre molekuly s polomerom \leq 2nm a nepriepustná pre tie s polomerom $>$ 4 nm.
- Filtračné štrbiny - 10 až 30 nm
- Obličky predstavujú asi 0,5% telesnej hmotnosti, dostávajú až 1/4 z minútového objemu krvi (5 l/min),
- tzv. obličková frakcia minútového objemu (20–25%) = 1200 – 1800 ml/min (20 – 30 ml/s)
- Prietok plazmy v glomerule (CIPAH) = 500 – 700 ml/min (8,3–11,7 ml/s).
- pri tlaku krvi v glomeruloch 6,7 - 7,3 kPa (50 – 55 torrov).
- Podľa ClCr sa prefiltruje 15 - 20%.
- GFR (ClCr) = 90-160 ml/min (1,5 – 2,7 ml/s), 1,3 - 2,3 ml/s na 1,73 m^3 povrchu tela.
- Minimálne množstvo moču potrebného na rozpustenie toxických látok je 400 ml/ deň

Ochorenia obličiek – podľa miesta



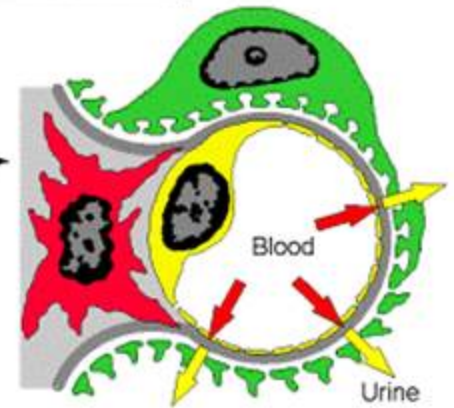
1. Glomerulopatie
2. Tubulopatie
3. Tubulointerstiálne ochorenia
4. Renálne vaskulopatie
5. Globálne deštrukčné ochorenia

Glomerulus



Drawing of a cross section of GLOMERULUS with arrows showing the flow of blood (red) and urine (yellow)

Glomerular Capillaries



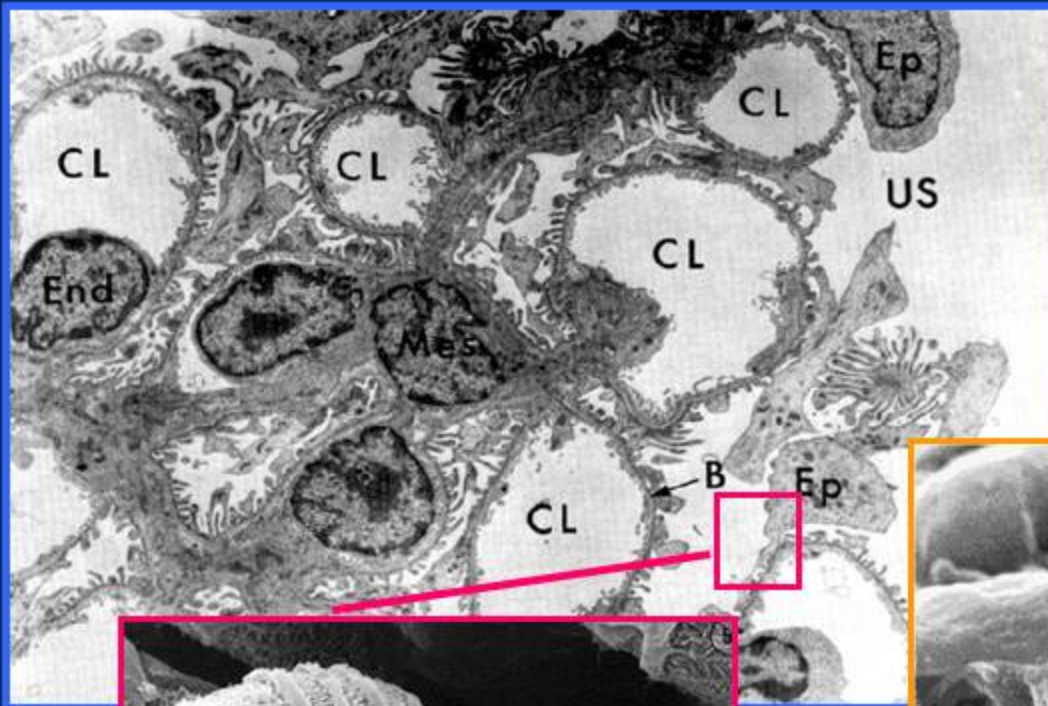
Drawing of a cross section of one very small blood vessel called a CAPILLARY in a glomerulus showing the filtration of blood (red) into urine (yellow)

Podocyty

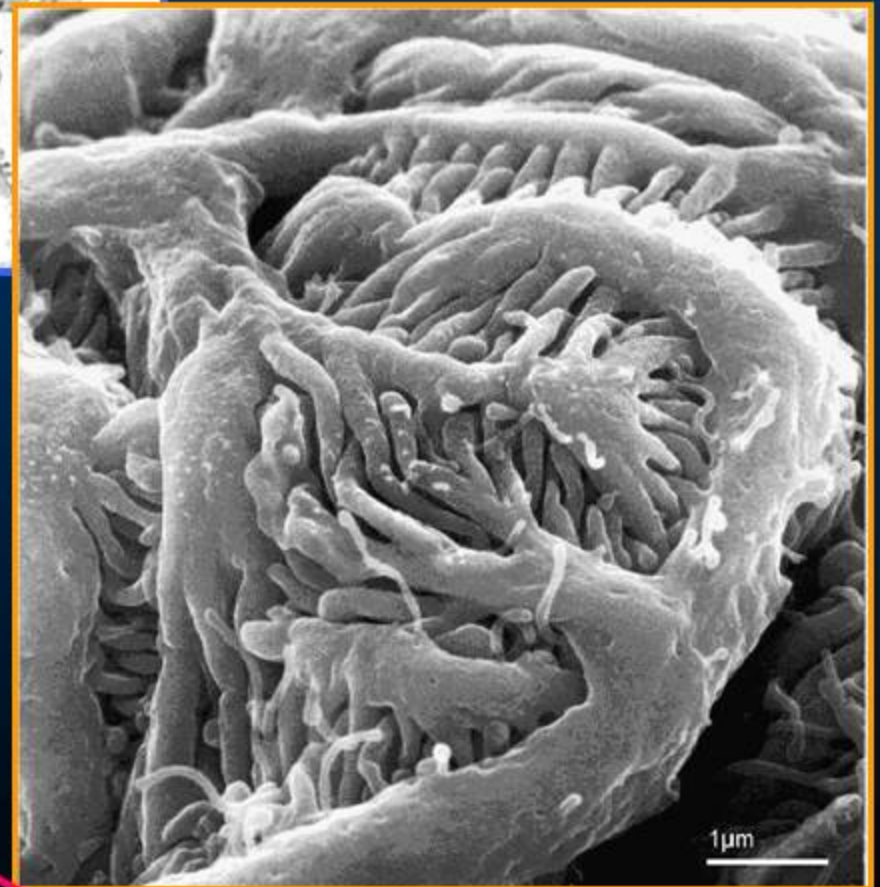
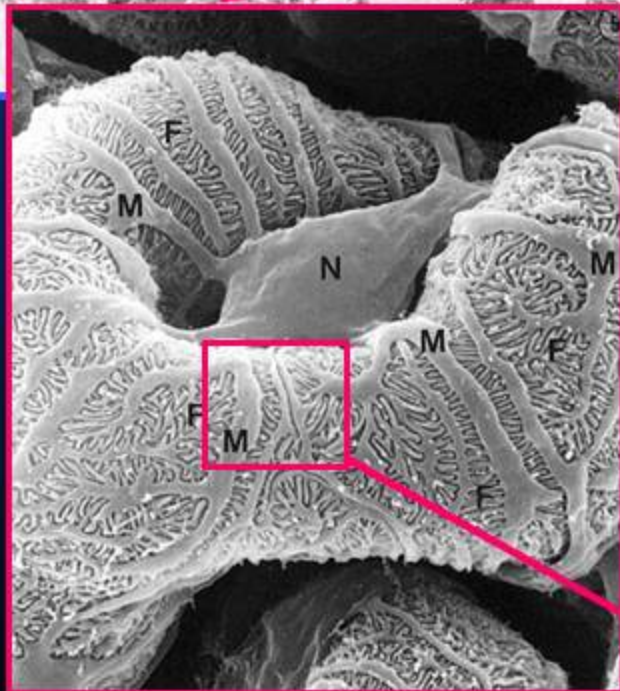
Mezangium (vázivová stroma)

Fenestrováný endotel

Bazálna membrána

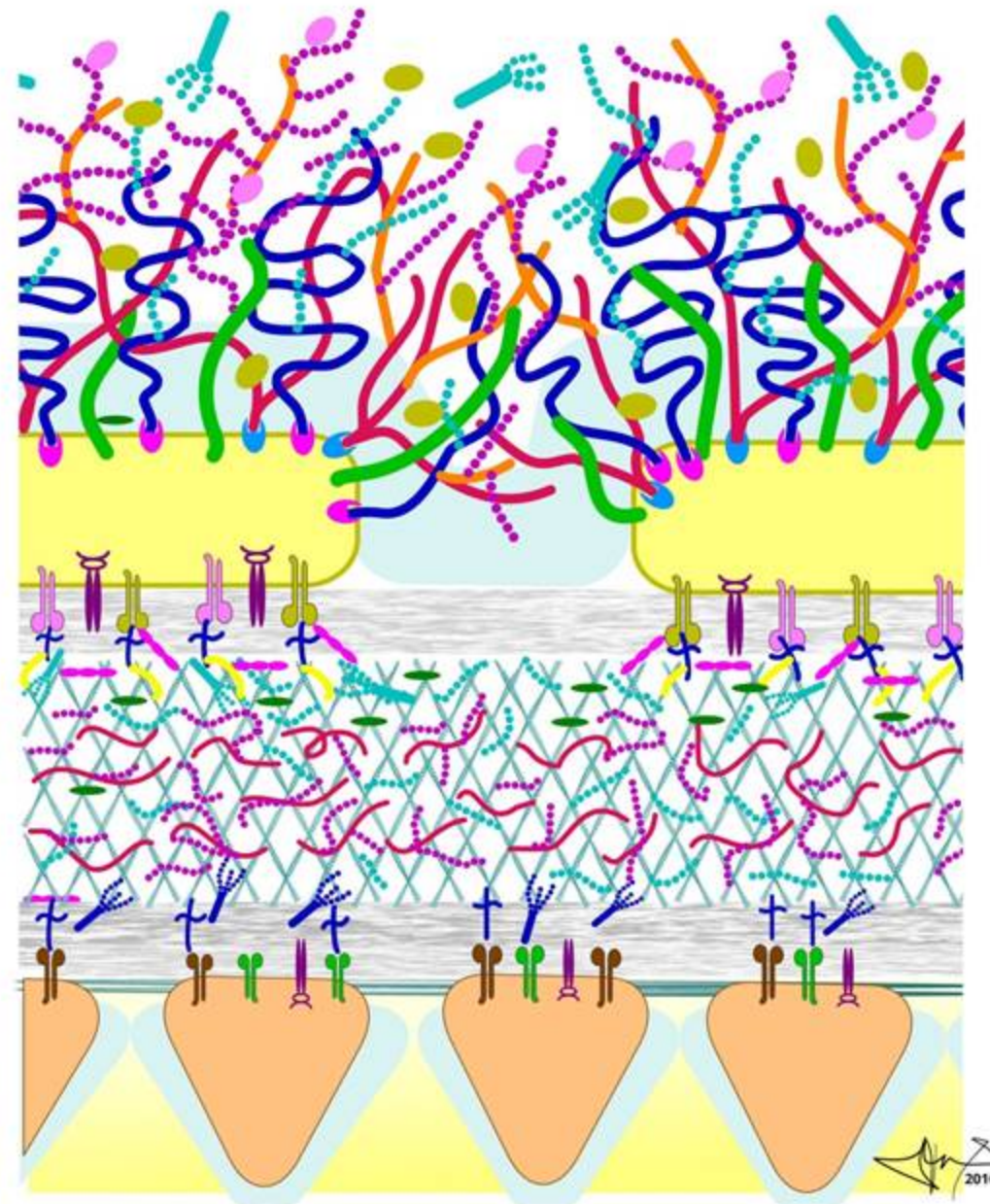
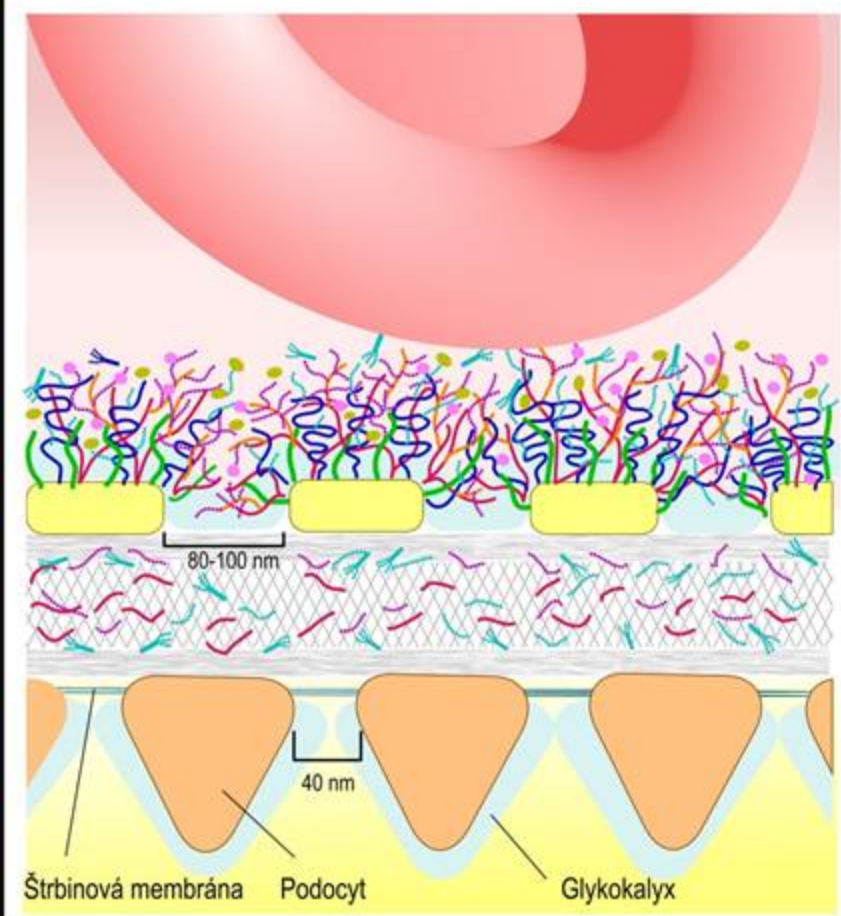


Low-power electron micrograph of glomerulus: CL, capillary lumen; End, endothelium; Mes, mesangium; B, basement membrane; Ep, visceral epithelium with foot processes; US, urinary space.

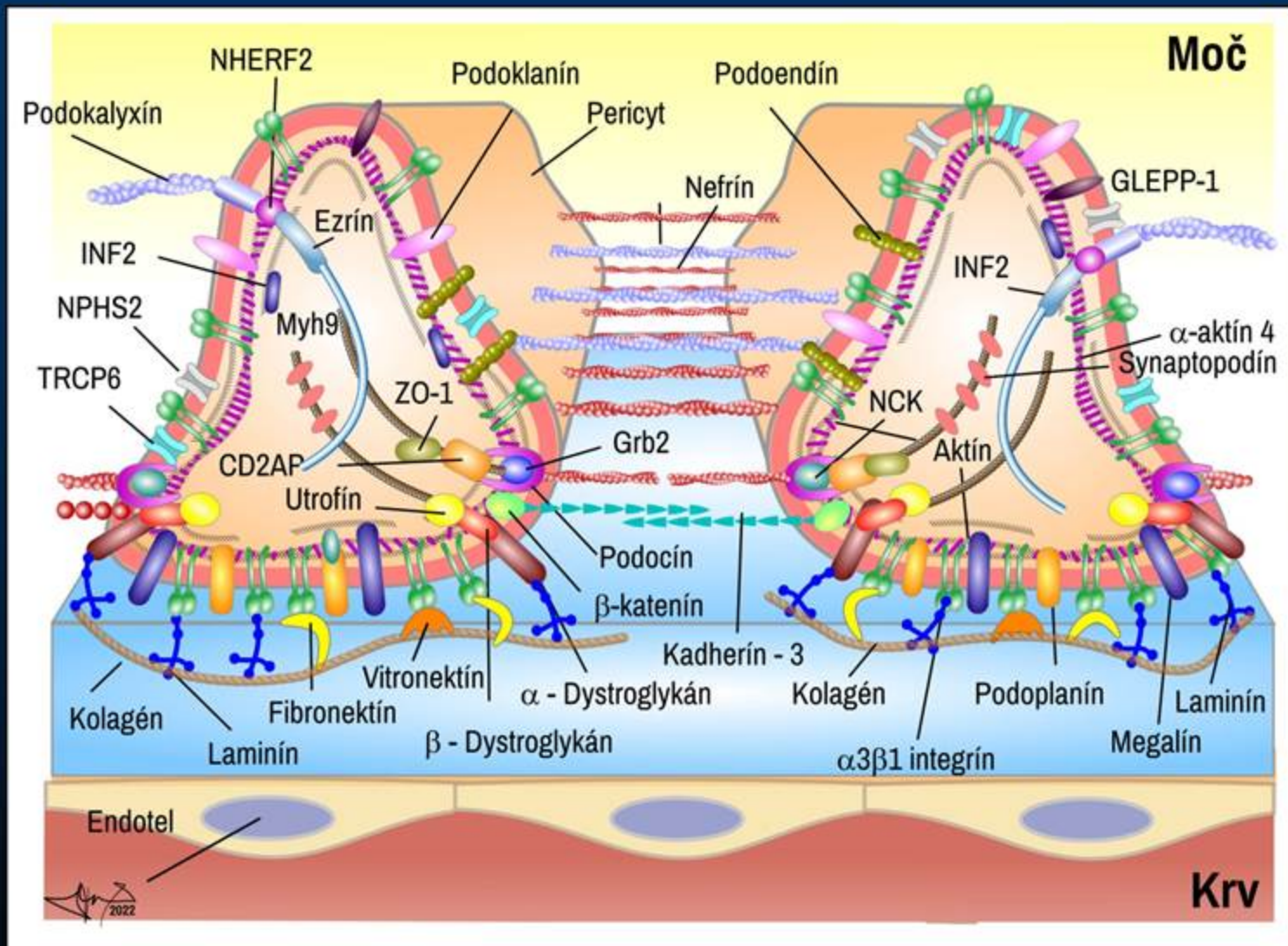


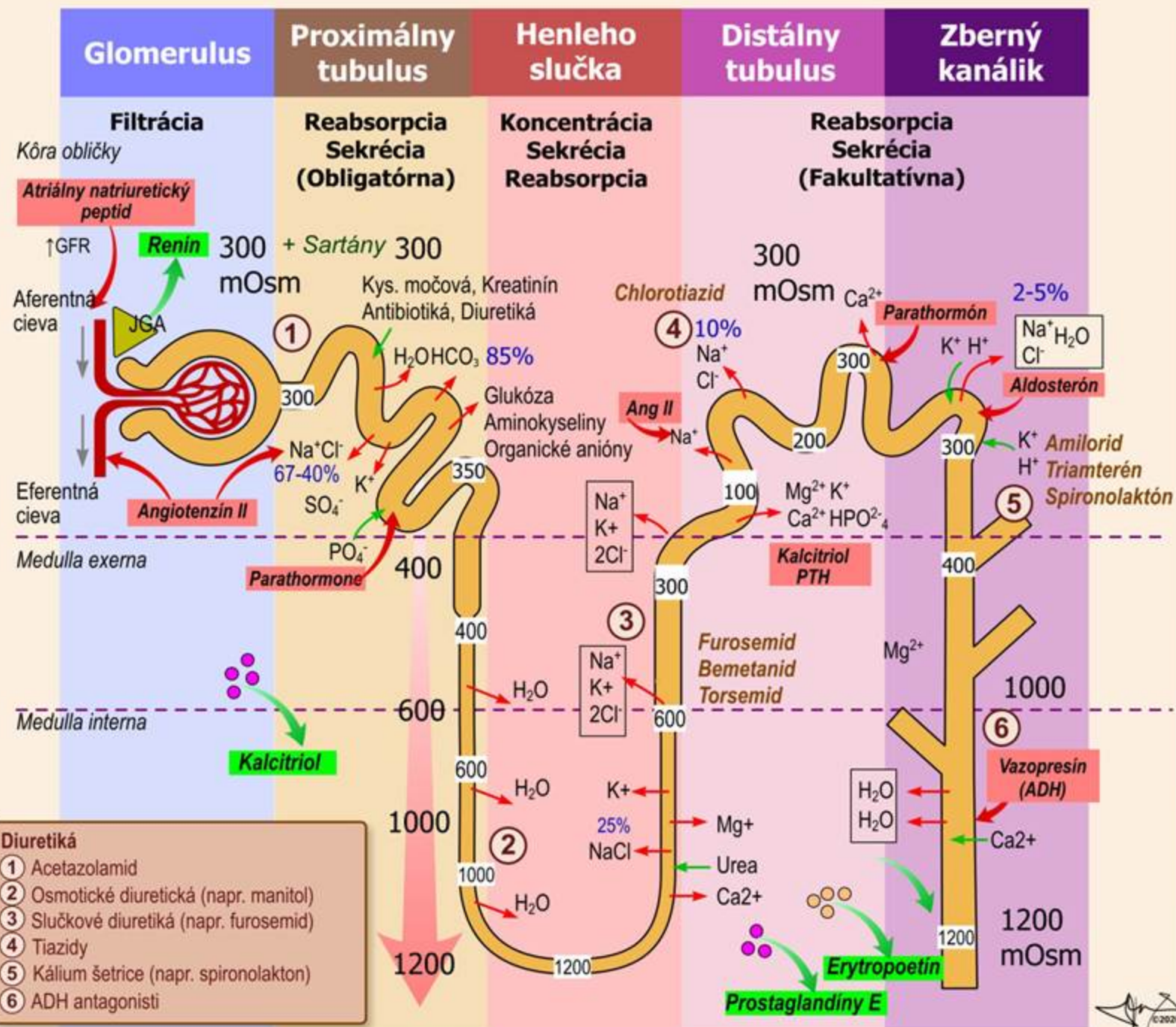
- **Obličky** parenchymatózny orgán (150 g; 120 - 300 g). cca 11x6x3cm
- Kôra - 1 cm; v 2 vrstvách ~1 milión nefrónov (od 200 000 do 2,5 milióna) spoločná dĺžka 16 – 19 km.
- Dreň - 8 – 18 obličkových pyramíd
- **Glomerulus** (priemer 200 μm ; od 110 μm po 276 μm). dĺžka kapilárneho kĺbka ~ 1 cm; aferentná „arteriola“ ~ 22 μm , široká aferentná komôrka (43 μm), 15–17 μm široké nevetvené filtračné kapiláry po glomerulárny pól.; spätné kapiláry (9 – 10 μm), eferentné komôrky (38 \pm 5 μm); + eferentná arteriola (20 μm)
- Kapiláry - fenestrovany endotel (póry ~35 – 500 nm), cez ktorý vedia prejsť i vírusy. Filtračná plocha: 1 oblička 0,2 – 0,3 m^2 ; 2 obličky 0,7 m^2 priechod: najlepšie pozitívne nabité v kyslejšom prostredí (pri hypoxii). Je priepustná pre molekuly s polomerom \leq 2nm a nepriepustná pre tie s polomerom $>$ 4 nm.
- Filtračné štrbiny - 10 až 30 nm
- Obličky predstavujú asi 0,5% telesnej hmotnosti, dostávajú až 1/4 z minútového objemu krvi (5 l/min),
- tzv. obličková frakcia minútového objemu (20–25%) = 1200 – 1800 ml/min (20 – 30 ml/s)
- Prietok plazmy v glomerule (CIPAH) = 500 – 700 ml/min (8,3–11,7 ml/s).
- pri tlaku krvi v glomeruloch 6,7 - 7,3 kPa (50 – 55 torrov).
- Podľa ClCr sa prefiltruje 15 - 20%.
- GFR (ClCr) = 90-160 ml/min (1,5 – 2,7 ml/s), 1,3 - 2,3 ml/s na 1,73 m^2 povrchu tela.
- Minimálne množstvo moču potrebného na rozpustenie toxických látok je 400 ml/ deň

- Chondroitínsulfát
- Heparánsulfát
- Albumín
- Nidogén
- Syndekán 1
- Hyaluronan
- ⌘ Kolagén IV
- Glypikánová kotva
- Hyaluronanový receptor
- Integrín $\alpha V\beta 3$ & $\alpha V\beta 5$
- Integrín $\alpha 3\beta 1$ & $\alpha 5\beta 1$
- Glypikán
- Verzikán
- Agrín
- Fibulín
- Perlekán
- Laminín
- Glykokalyx
- Orosomukoid
- α Syndekán 4



Glomerulárna filtrácia



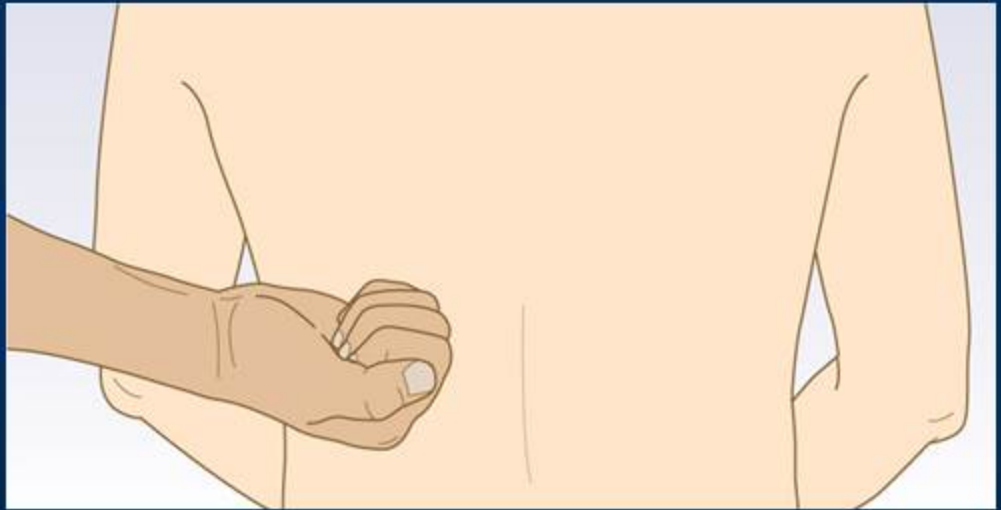
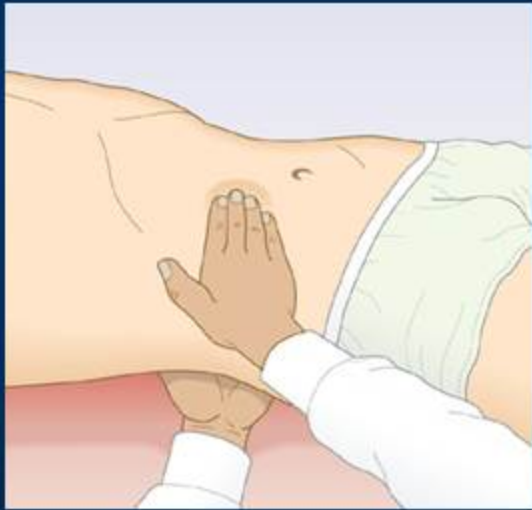


- Diuretiká**
- ① Acetazolamid
 - ② Osmotické diuretická (napr. manitol)
 - ③ Slučkové diuretiká (napr. furosemid)
 - ④ Tiazidy
 - ⑤ Kálium šetrice (napr. spironolaktón)
 - ⑥ ADH antagonisti

1

Vyšetrovanie

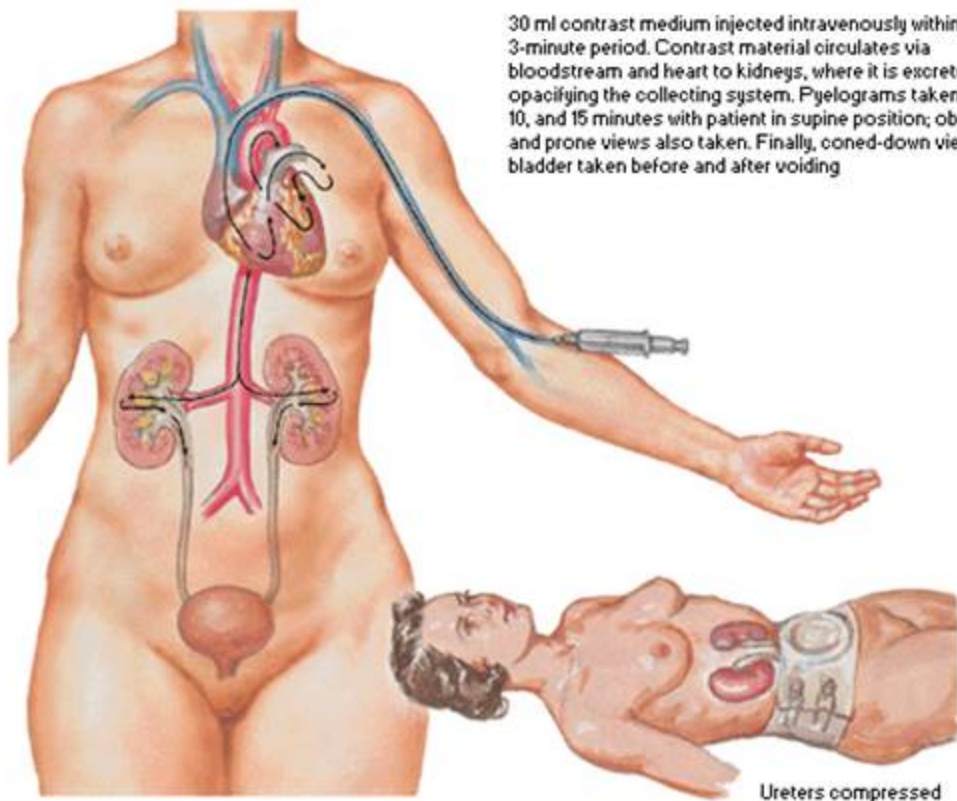
Vyšetrovanie obličiek



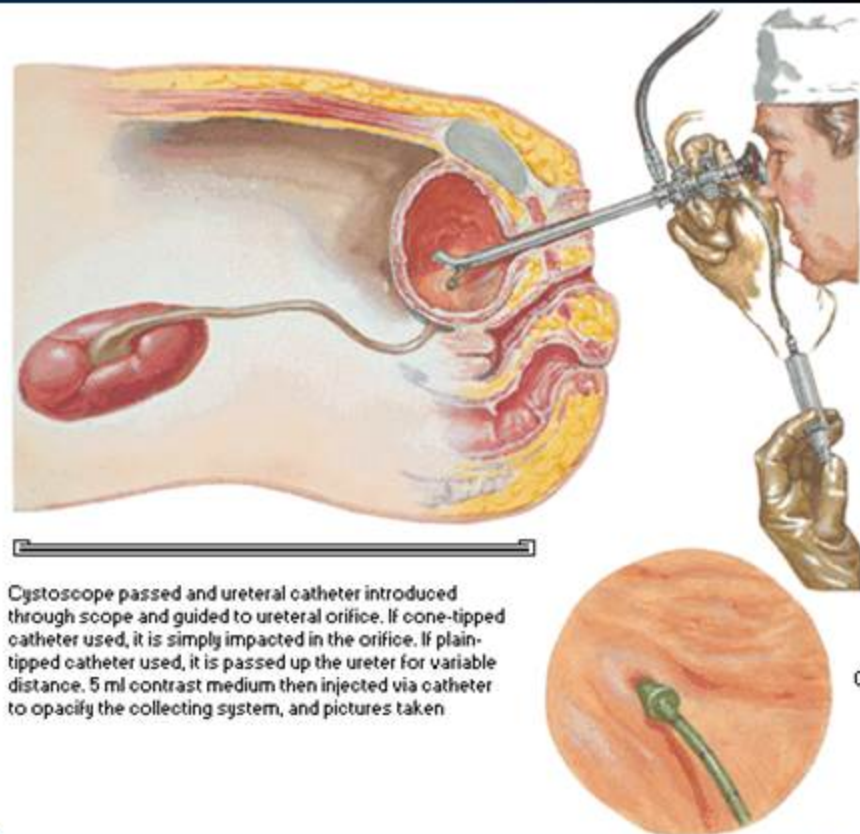
Tapotment – bolestivý poklep pod okrajom rebier



Metódy - Pyelografia



30 ml contrast medium injected intravenously within 2- to 3-minute period. Contrast material circulates via bloodstream and heart to kidneys, where it is excreted, opacifying the collecting system. Pyelograms taken at 5, 10, and 15 minutes with patient in supine position; oblique and prone views also taken. Finally, coned-down views of bladder taken before and after voiding

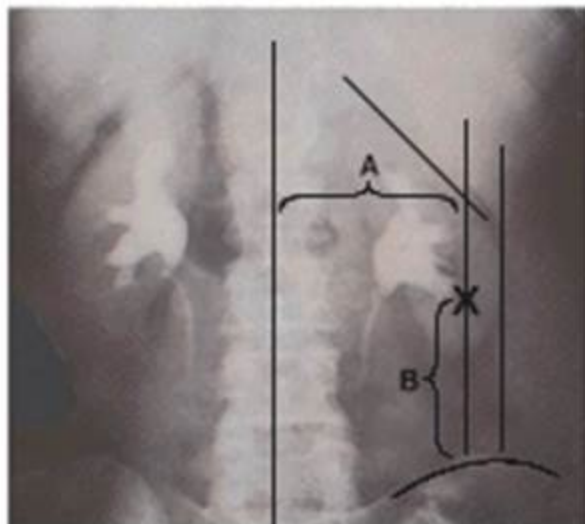


Cystoscope passed and ureteral catheter introduced through scope and guided to ureteral orifice. If cone-tipped catheter used, it is simply impacted in the orifice. If plain-tipped catheter used, it is passed up the ureter for variable distance. 5 ml contrast medium then injected via catheter to opacify the collecting system, and pictures taken

Intravenózna pyelografia

Retrográdna pyelografia

Metódy – Biopsia obličiek



Zavedena v 1951; indikácie:

- a) Klinicky neznáme /suspektné stavy
- b) Klinicky definované stavy /progresia
- c) Výskumné sledovanie

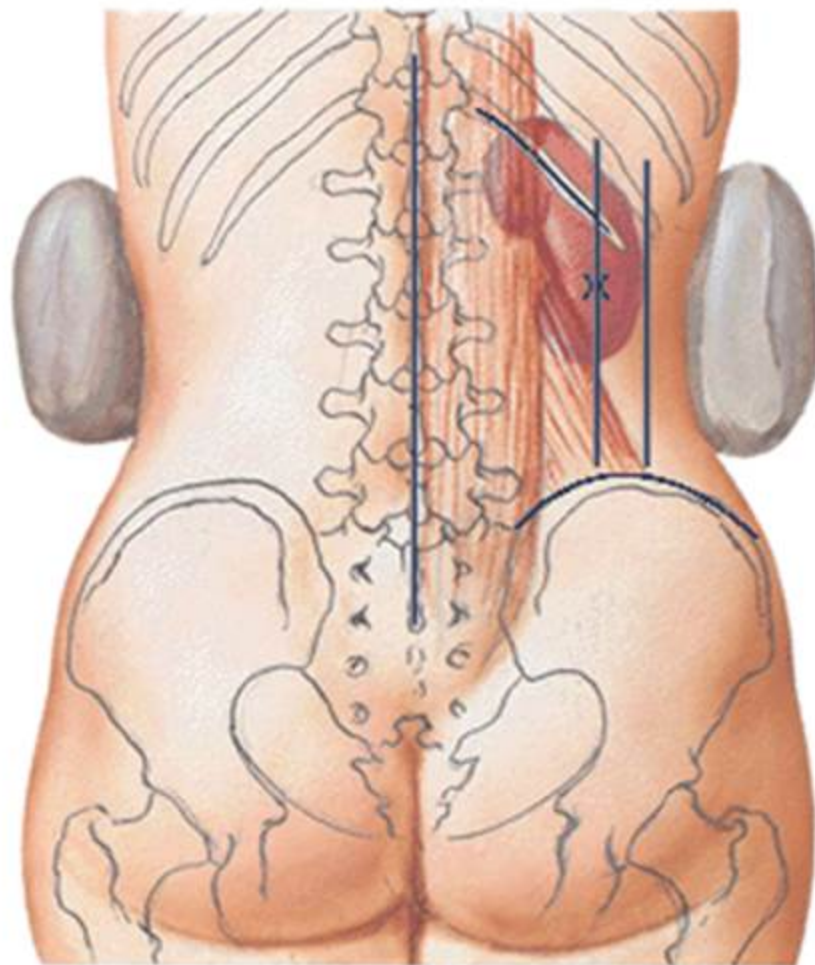
Vzorek má obsahovať 10 glomerulov

A. Svetelná mikroskopia

- glomeruly / prívodné cievy
- tubuly / interstícium

B. Elektronová mikroskopia/ Imunofluorescencia

- Pozitivita / typ Ig a komplementu
- lokalizácia v glomerule



Site identified on patient's back by identical measurements from same reference lines drawn in 1% crystal violet. Patient lies prone with sandbags under abdomen to fix kidney against back. Blood pressure and pulse monitored

Terminológia 1

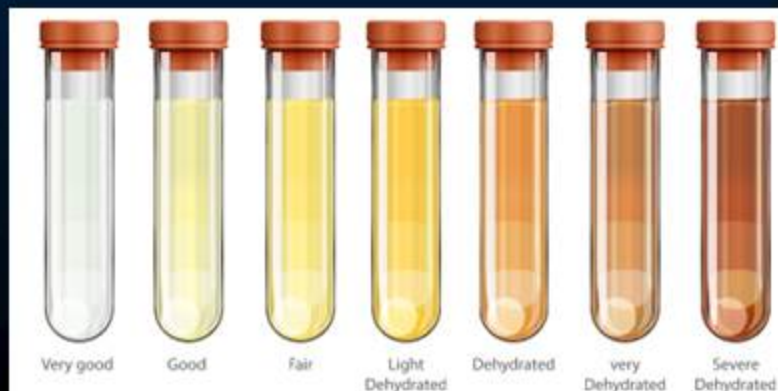
- **Množstvo moča – 2-3 litre denne**; koža + respirácia (500-800 ml/ denne); minimálne množstvo moča potrebného na rozpustenie toxických látok varíruje podľa fyzickej aktivity a celkovo metabolizmu > 400 ml/deň
- **Obličková frakcia MV (OFMV)** 1200-1800 ml/min (20 ml/s)m, t.j. 20-25% MV (5 l/min)
- **Renálny prietok plazmy (RPP)** 500-700 ml/min (8,33.-11,67 ml/s) podľa Cl_{PAH}
- **Filtračný tlak (FT)** = $HydrTk - OnkTk$; **Filtračná frakcia (FF)** 20%; $GF \times 100/RPP$
- **Glomerulárna filtrácia (GF)** 90-160 ml/min (1,56 – 2,7 ml/s podľa Cl_{CR} t.j. 15-20% RPP)
M: 127 – 30 ml/min (2,1-2,2 ml/s) Ž: 118 -120 ml/min (1,9-2,0 ml/s)
- **Osmolarita moča:** 500-800 mmol/l (kapacita až 350-1200 mmol/l; extrem 50-1400)
- **Osmolarita plazmy v obličke:** kôra izotonická 300 mmol/l,
dreň hypertonická 1000 mmol/l
- **Hustota:** 1,012
- **Koncentračná schopnosť:** 1.032 kg/m³ (osmolarita moča 1200 mOsm/kg)
- **Zried'ovacia schopnosť:** 1.002 kg/m³ (osmolarita moča 350 mOsm/kg)
- **Hyperstenúria:** 1,032 >1200 mOsm/ kg
- **Hypostenúria:** 1,025 800-1200 mOsm/kg
- **Izostenúria:** 1,012 (schopnosť zried'ovať či koncentrovať v úzkom rámci)

Terminológia 2

- **Hematúria** – prítomnosť krvi (erytrocytov alebo hemoglobínu) v moči; poukazuje na ochorenie obličky alebo vývodného traktu; ale aj falošná (kontaminácia napr. pri menštruácii dôležitý prejav; vždy musí byť dôkladne preverená)
 - Mikroskopická -
 - Makroskopická -
- **Erytrocytúria** – prítomnosť erytrocytov v moči
- **Hemoglobinúria** – prítomnosť voľného hemoglobínu v moči
- **Myoglobinúria** – myoglobín v moči; pri rhabdomyolýze,
- **Proteinúria** – nezriedka asymptomatická (t.j. laboratórny nález);
 - 30- 300 mg/d (mikroalbuminúria) - diabetická nefropatia
 - do 2 g/d je nešpecifická, príčina môže byť rôzna; prechodná ;
 - >2 g/d indikuje glomerulárnu patológiu (glomerulonefritída diabetická nefropatia;
 - Proteinúria <1 g/l ktorá vymizne v ležiacej polohe (ortostatická proteinúria
- **Pneumatúria** – prítomnosť bublín v moči (vzácne) ; možno združené s fekúriou – prítomnosť zriedenej stolice v moči(fistula z colon do mechúra - absces, nádor, Crohnova choroba).

Terminológia 3

- **Polyúria** – abnormálne množstvo moča, > 3 l / deň; niekedy do 12 l / deň
ET: excesívny príjem tekutín, psychiatrické ochorenie (psychogénna polydipsia), porucha koncentrácie moča (obličkové ochorenie, endokrinné ochorenie: ADH – centrálny (neurogénny) a nefrogénny diabetes insipidus), diuretiká, osmotická diuréza: hyperglykémia s glykozúriou; hypoaldosteronizmus – Addisonova choroba (chronické tubulo-intersticiálne ochorenie refluxná nefropatia; štádium akútneho renálneho zlyhania
- **Oligúria** - zníženie objemu moča <800 ml/deň (ET: nízky príjem tekutín, hypotenzia (straty krvi, redistribúcia). Prvé štádium akútneho renálneho zlyhania (20% pacientov má neoligurické ARZ)
- **Anúria** – úplná strata močenia; obštrukcia močových ciest, ureter, uretra, mechúr, retencia moča; neurologické postihnutie (spinálny šok)



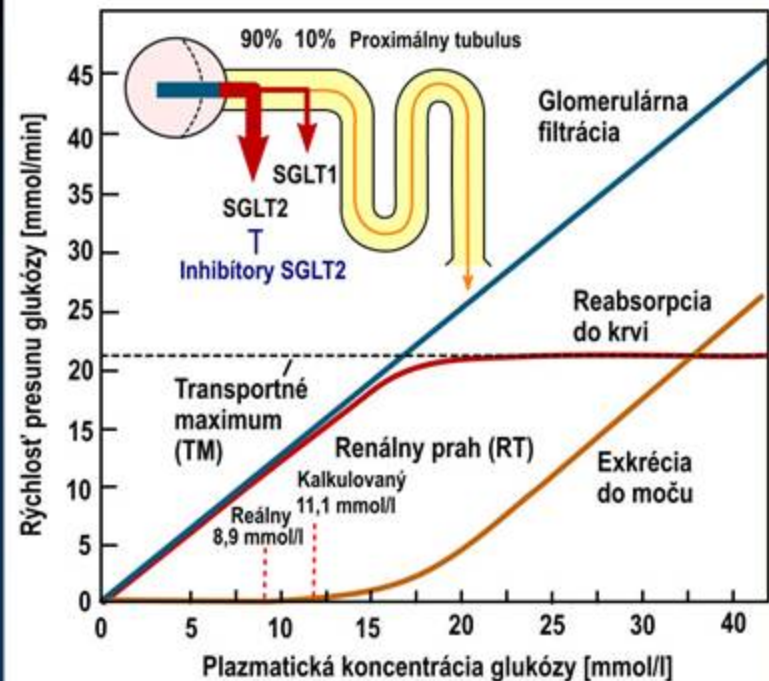
Terminológia 4

- Fyziologické pH moču: 5 – 6 (4,5– 8).
- **Acidúria** pH < 5,5 (napr. diabetická ketoacidóza); **alkalúria** pH > 6,5 (napr. pri močovej infekcii)
- **Ketonúria**: lipolýza - diabetes mellitus (najmä typ I), hladovanie, diéta s nízkym obsahom sacharidov, pri chronickom vracaní, vrátane hyperemesis gravidarum, pri hypertyreóze, horúčkach, tehotenstvo alebo laktácia
- **Žlčové soli (bilíny)** (obšt. ikterus) hyperbilirubinúria
- **Nitrity** poukazuje na infekciu moč. ciest a bakteriúriu (väčšina baktérií redukuje nitráty na nitrity).
- **Nebielkovinový dusík v moči (NPN)** močovina, kreatinín a kys. močová **Močovina**: a) pri vysokom prijme bielkovín, b) pri krvácaní GITu(baktérie) c) produkcia v pečeni z amoniaku (trauma, popáleniny, infekcie) a d) pri zníženom vylučovaní močom (akútne a chronické zlyhanie). **Kys. močová** (kat. purínov). **Kreatinín**. a) pri zväčšení svalovej hmoty, b) pri rabdomyolýze (rozpade skeletálnych svalových buniek) a c) typicky pri ARZ
- **Chloridy a sodík** - najväčšie množstvo solútov (pri osmotickej diuréze a polyúriiii)
- **Hyperkaliémia** : ukazovateľ renálnej dysfunkcie (napr. oligirické štádium akútneho zlyhanie obličiek).
Hypokaliémia : polyúria, osm. diuréza, hyperaldosteron.

Hustota 60 sek.							
	1,000	1,005	1,010	1,015	1,020	1,025	1,030
pH 60 sek.							
	5.0	6.0	6.5	7.0	8.0	9.0	
Leukocyty 60-120 sek.							
	neg.	ca.15	ca.75	ca.125	ca.500		Leu/ μ l
Krv Hemoglobín							
	neg.	ca.10	ca. 25	ca. 50	ca. 250	ca. 250	
Ery 60 sek							
		ca. 5-10	ca. 25	ca. 50	ca. 100	ca. 250	Ery/ μ l
Nitrity 60 sek.							
	neg.	+	++				
Ketóny 60 sek.							
	neg.	0,5	1,5	5	15		mmol/l
Bilirubín 60 sek.							
	neg.	+	++	+++			
Urobilinogén 60 sek.							
	norm.	17	70	140	200		g/l
Proteín 60 sek.							
	neg	0,15	0,3	1	3	10	g/l
Glukóza 60 sek.							
	norma	6,5	17	55			mmol/l

Chemické zloženie moču

Voda (H ₂ O)	95 %
Močovina (H ₂ NCONH ₂)	3 %
Chloridy (Cl ⁻)	0,6 %
Sodík (Na ⁺)	0,4 %
Draslík (K ⁺)	0,22 %
Anorganická síra (S)	0,18 %
Kreatinín (C ₄ H ₇ N ₃ O)	0,15 %
Anorganický fosfor (P)	0,12 %
Amoniak	0,06 %
Kys. močová	0,04 %
Vápnik	0,02 %
Horčík	0,01 %



Alkaptonúria Urobilinogén porfyríny, metronidazol, nitrofurantoin, bakteriuria Hemoglobín, ortuť myoglobín, olovo, rifampicín, uráty, fenytoín, ibuprofén, kys. askorbová Značná dehydratácia Sulfasalazín Mierna dehydratácia

Glykozúria

Pri GFR 180 l/ deň sa prefiltruje denne aj 180 g glukózy (Glu). kotransportéry (SGLT) v prox. tubule ; > 11,2 mmol/l (renálny prah) reabsorpcia ustáva` glukóza do moču

- a) diabetes mellitus (T1DM i T2DM), pri jeho liečbe inhibítormi SGLT2,
- b) pri vrodennom tubulárnom ochorení (renálna glykozúria),
- c) pri alimentárnej glykozúrii (lag storage sy.) po operácii žalúdka,
- d) pri gestačnej glykozúrii (bežná v gravidite kedy obličkový prah pre glukózu klesá v dôsledku zvýšenej GFR)

Dusík v krvi (plazme) → Dusík v moči

65 - 85 g/l

Bielkovinový (PN)

Albumíny
Globulíny
Voľné aminokyseliny
30 - 60 mg/l

0,2 - 0,4 g/L

Nebielkovinový (NPN)

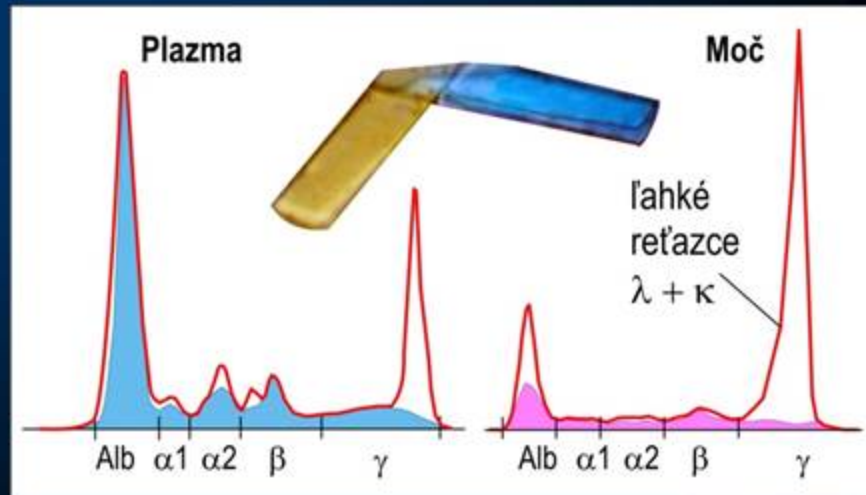
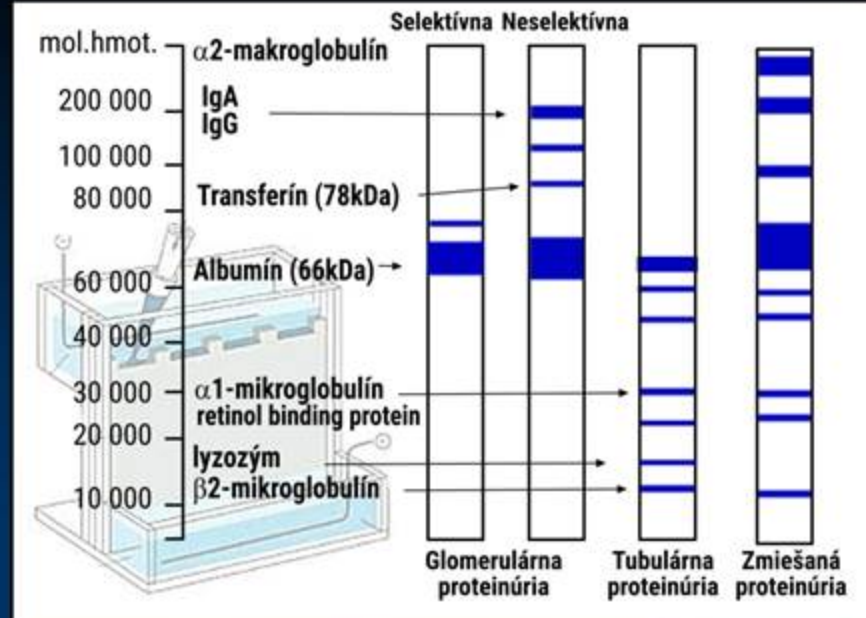


Bilirubín
1,7 - 5,3 µg/L
Porfyríny
1,7 - 5,3 µg/L

Kys. močová
2,7 - 8,5 mg/L

Močovina (BUN)
60 - 210 mg/L

Kreatinín
7,5 - 15 mg/L



Hematúria

Bez bolesti v oblasti obličiek

- Glomerulonefritídy
- Tumory obličiek, ureteru, mechúra, prostaty
- Tuberkulóza, Schizostomiáza
- Hypertenzívna nefroskleróza
- Intersticiálna nefritída
- Akútna tubulárna nekróza
- Renálna ischemia (renovaskulárne ochorenia)
- Namáhavá fyzická aktivita
- Hypokoagulácia, antikoagulancia

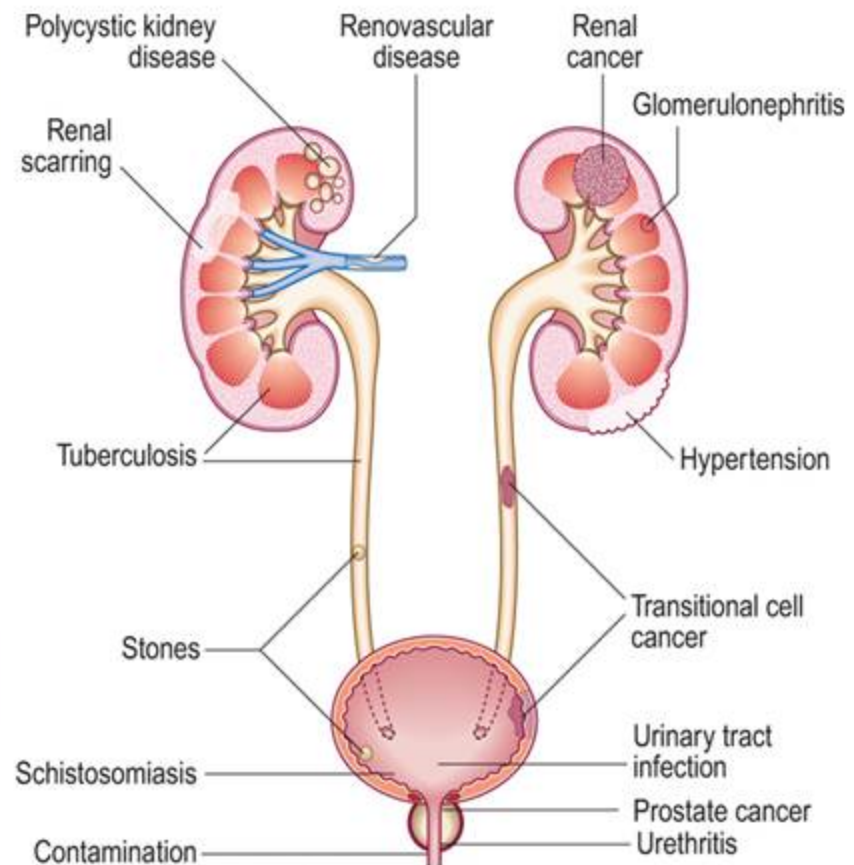
Bolestivá alebo nebolestivá

- Infekcie močových ciest
- Refluxná nefropatia; zväzovatenie
- Polycystická choroba obličiek
- Renálne kamene; bez obštrukcie

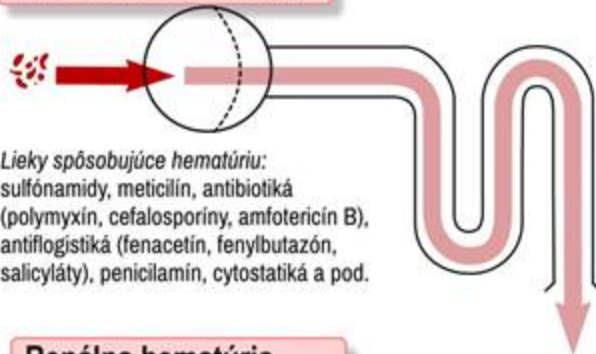
Vždy bolestivá

- Infekcia moč. traktu (cystitída, nefritída, uretritída)
- Obličkové kamene s obštrukciou

Hlavné zdroje hematúrie



Prerenálna hematúria

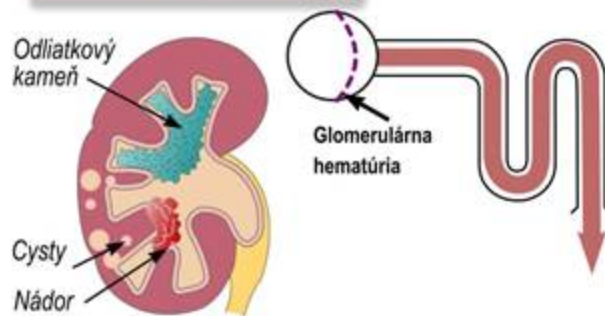


Lieky spôsobujúce hematúriu:
sulfónamidy, meticilín, antibiotiká
(polymyxín, cefalosporíny, amfotericín B),
antiflogistiká (fenacetín, fenybutazón,
salicyláty), penicilamín, cytostatiká a pod.

Prerenálna hematúria

- Hemoragické stavy (koagulopatie (hemofília), vaskulopatie, trombocytopenie, trombocytopatie)
- Hemolytické anémie (hemoglobínopatie, kosáčikovitá a.)
- Leukémie, lymfogranulóm
- Infekčné choroby (m. Weil., m. Bang, šarlach, diftéria, bilharziózy)
- Hypovitaminózy (deficit vit. K, vit. C),
- Lieky (warfarín)

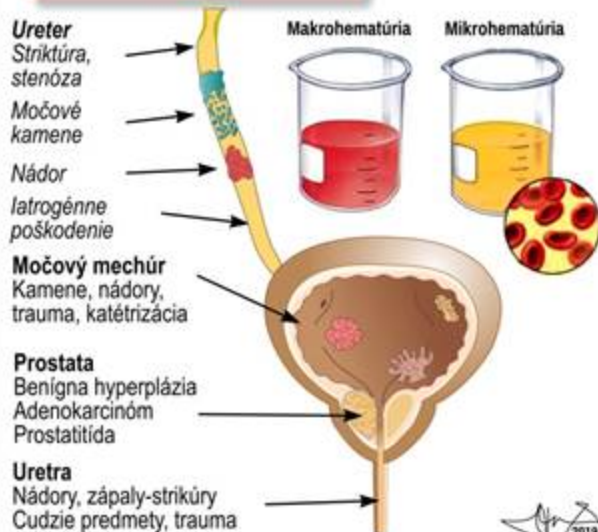
Renálna hematúria



Renálna hematúria Glomerulárna

- Primárne glomerulopatie - Akútna poststreptokoková glomerulonefritída (GN), Rýchlo progredujúce a chronické GN, chronické proliferatívne GN (IgA nefropatia, membranoproliferatívne) a chronické neproliferatívne GN (fokálna segmentálna glomeruloskleróza, FSGS)
- Sekundárne glomerulopatie - Autoimunitné (systémový lupus, Schönleinova — Henochova purpura, Bergerova IgA nefropatia, Alportov sy., Choroba tenkej bazálnej membrány, Familiárna benigná hematúria a pod.

Postrenálna proteinúria

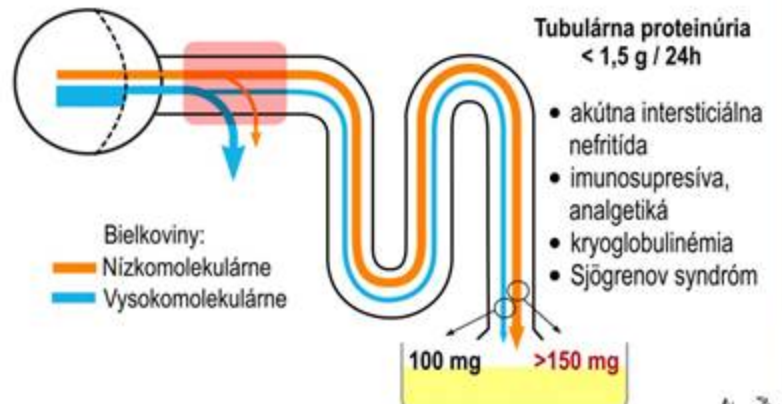
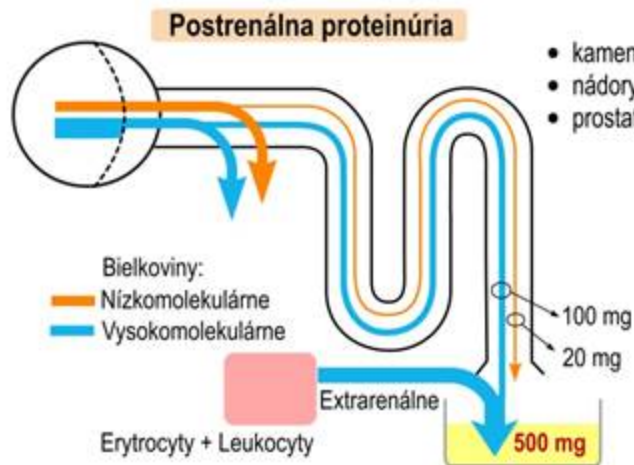
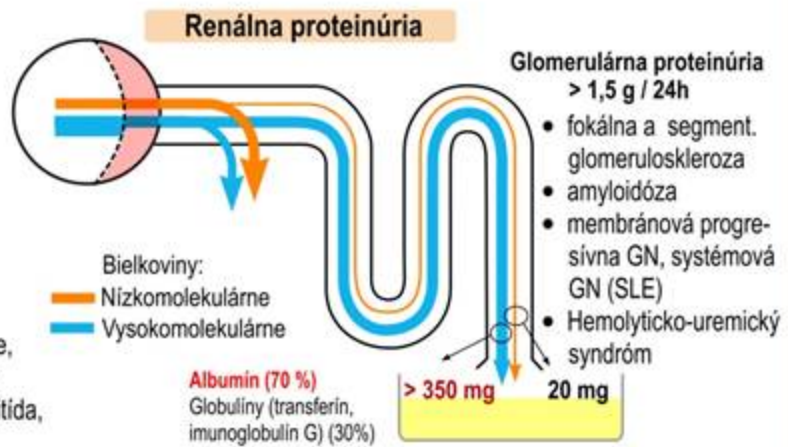
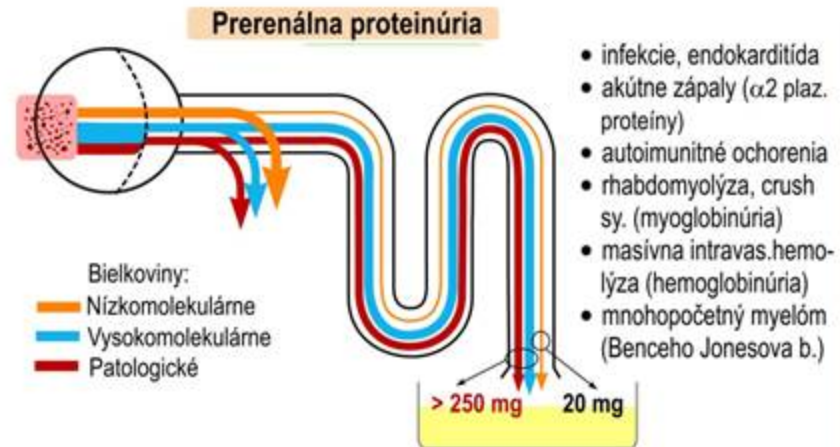
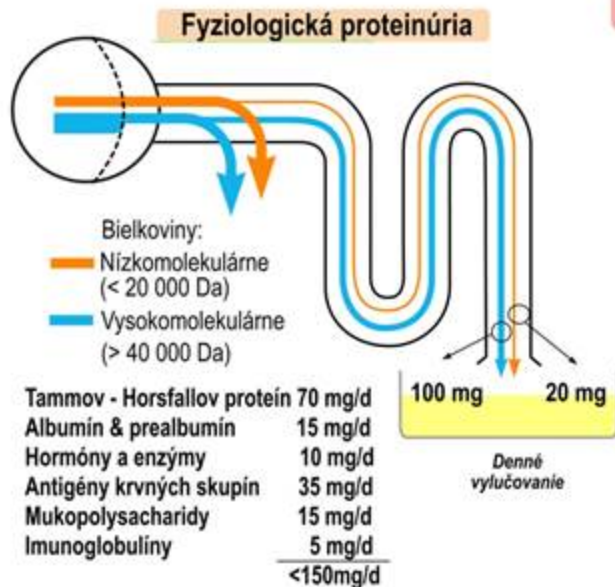


Extraglomerulárna

- Intersticiálne nefritídy, pyelonefritída
- Infarkt obličky (nekróza kôry a drene obličky)
- Nekróza obličkovej papily
- Choroby obličkových ciev (hemangiómy, aneurizmy, arteriovenózne fistuly, venózna trombóza, arterionefroskleróza)
- Polycystická choroba obličiek
- Nádory obličky (benígne, maligne)
- Tuberkulóza obličiek, trauma, urolitiáza
- Hemolyticko-uremický syndróm
- Benigna rekurentná makroskopická hematúria
- Ponámahová hematúria a pod.

Postrenálna hematúria

- Ureter: Urolitiáza, nádory, anomálie, úraz, infekcie, striktúry
- Močový mechúr: Karcinóm, hemoragická cystitída (chronická bakteriálna & vírusová infekcia), trigonitída, polieková cystitída (cytostatiká, sulfonadidy), cystolitiáza, radiačná liečba, úrazy, schistozomiáza, tuberkulóza, permanentný katéter alebo stent
- Prostata: Benigna hyperplázia, karcinóm, prostatitída, úraz
- Uretra: úrazy (cudzie teleso), infekcie, ulcerácia uretry, haematuria factitia



Močový sediment

- Referenčné dáta v 12 a 24 h moči u dospelých: Ery $<6 \cdot 10^5$ a $2 \cdot 10^6$, Leu $<1 \cdot 10^6$ a $4 \cdot 10^6$, Valce $<1 \cdot 10^4 - 10^5$.
- **Erytrocytúria.** mikroskopická hematúria u 2,5 – 4,5 % mužov a u 8 – 11 % žien.; formované Ery (>20 Ery/1ml 24h-zbieraného moča (Addisov sediment). **Ery izomorfné** (majú normálny tvar) pochádzajú zrejme z dolnej časti moč. traktu (mikroskopická hematúria je u 68 – 97 % nádorov močové-ho mechúra). **dysmorfné** (deformované pri prechode v nefróne) problém je zrejme v obličke.
- **Leukocyty.** neutrofily, lymfocyty, makrofágy (ženy: do 16,9/ml, muži: do 13,2/ml). moč kalný,
- **Bakteriúria.** malé kokovité, alebo tyčinkovité tvary (norma: ženy: do 26/ μ l, muži: do 26/ μ l) Spolu s leukocytúriou poukazujú na infekciu močových ciest.
- **Kvasinky,** napr. z rodu Candida, kolonizujú močové c. u diabetikov, pri poruche imunity
- **Kryštáliky.** bežný (do 30/ μ l) (okrem kryštálikov cystínu, leucínu, cholesterolu a pod.).
- **Epitélie.** Ploché epitélie odlúpnuté z výstelky močových ciest.

Močový sediment - Valce

- **Valce (odliatky)** (*angl. cast*) sú cylindrické útvary v moči viditeľné pod mikroskopom. Vznikajú kompaktizáciou v tubuloch nefrónov. Je na to potrebný istý čas a podmienky (napr. pri retencii moču). Obsah valcov je celulárny, acelulárny alebo kombinovaný.

a) Nebunkové odliatky

- **Hyalínové valce.** Sú prítomné aj u zdravých.; zložené z mukoproteínu s obsahom **Tammovho-Horsfallovho proteínu**. Je normálnou bielkovinovou súčasťou moču. Tvorí sa v vzostupnom ramienku Henleho slučky a distálnom tubule (25–75 mg / 24hod pri povrchu tela 1,73 m²).
- **Granulárne valce.** Skladajú sa z hyalínovej matrice s veľkými akumulátmi plazmatických proteínov vo vnútri. Môžu sa vyskytovať aj u zdravých (napr. po veľkom fyzickom výkone), ale častejšie sa spájajú s proteinúriou (napr. pri glomerulonefritíde a pyelonefritíde).
- **Voskové valce.** Nachádzajú sa v sedimente moču pacientov s chronickým zlyhaním obličiek. Sú to z istom zmysle degenerujúce granulované odliatky z dlhej stázy v moči (priehladnejšie, s ostrými koncami).
- **Tukové valce** vznikajú rozpadom epitelových buniek bohatých na lipidy. Odliatky obsahujú svetlolomivé lipidové kvapôčky v proteínovom matrice. Vyskytujú aj pri glomerulopatii (nefrotický sy.), ale najmä pri stavoch s tubulárnou degeneráciou. Sú tiež prítomné pri hypotyreóze.

b) Bunkové odliatky sú zložené z buniek nachádzajúcich sa v močovom sedimente, napr. erytrocytov, leukocytov, renálneho epitelu a epitelu močových ciest. Tieto sa zhlukujú do proteínovej matrice.

- **Leukocytárne valce** - Neutrofilny) sú prítomné v *odliatkoch alebo voľne* (leukocytúria). Výskyt: *akútna pyelonefritída., pri akútnej intersticiálnej nefritíde, lupusovej nefritíde a akútnej papilárnej nekróze.*
- **Erytrocytárne valce.** Svedčia o *glomerulonefritíde* (nefritický sy.), poškodenie tubulov (nekróza).
- **Epitelové valce.** pri *akútnom renálnom zlyhaní* (vzniká akútna tubulárna nekróza), tiež pri *vírusových intersticiálnych nefritídach* (cytomegalovírus) a rejekčných reakciách pri transplantovanej obličke.

Močový sediment - Valce

Hyalinové
valce



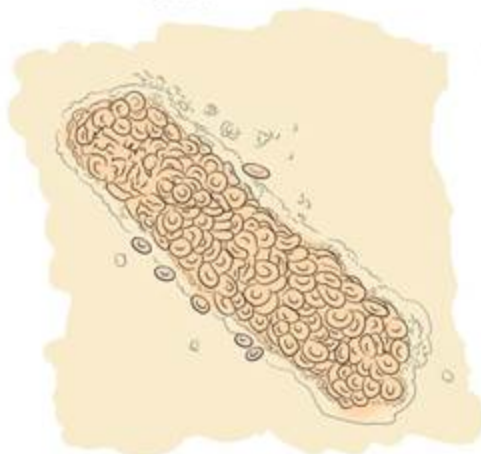
Granulárne
valce



Voskové
valce



Erytrocytárne
valce



Leukocytárne
valce



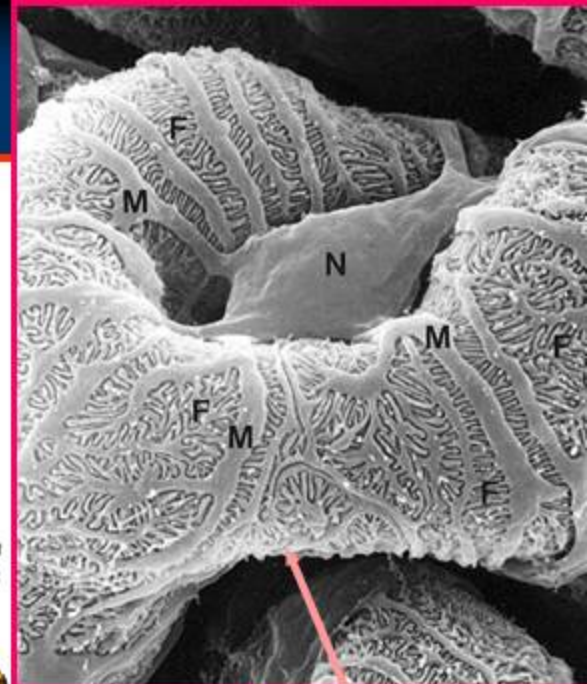
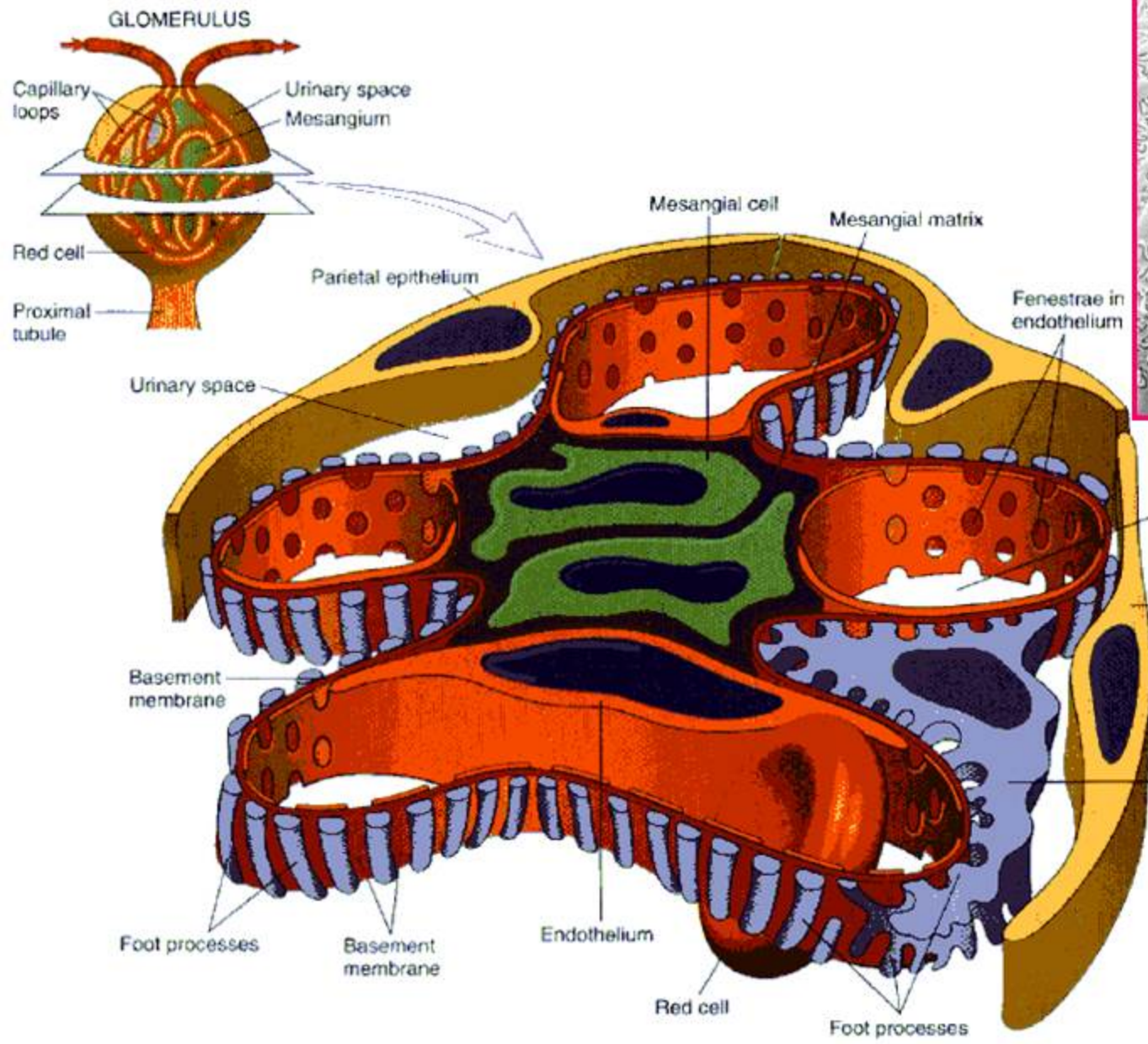
Epitelové
valce



Tukové
valce



Glomerulopatie – glomerulonefritídy



Podocyt

Glomerulopatie - delenie

Definícia: Heterogénna skupina ochorení (porúch) s prevažujúcim histologicky verifikovateľným poškodením glomerulov s rôznym klinickým prejavom

Rozdelenie: Asi neexistuje iná skupina s tak rôznorodo kriteriálne používanými deleniami

Podľa pôvodu a mechanizmu:

A. Imunitne podmienené glomerulopatie (tzv. glomerulonefritídy)

napr. poststreptokoková

B. Neimunitné glomerulopatie

napr. diabetická



Glomerulopatie

Sekundárne

Primárne

- Fibrilárna GN
- Idiopatická kreščendová GN
- IgA nefropatia
- Membranoproliferatívna GN
- Imunotaktoidná GN

Primárne glomerulopatie

- ochorenie obličiek bez ochorenia iných orgánov

Sekundárne glomerulopatie

- je to jeden zo systémových prejavov, cievneho, metabolického alebo genetického ochorenia postihujúceho iné orgány

A. Infekčné

Baktérie

β-streptokoky
Mycoplasma pneumoniae
Neisseria meningitidis
Salmonella typhi
Staphylococci
Streptococcus pneum.
Viscerálne abscesy
(E. coli, Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, or Clostridium sp)
Sepsa

C. Imunitné

Goodpasterov syndróm,
ANCA-positívne glomerulonefritídy

D. Hematologické dyskrázie

- Zmiešaná IgG-IgM kryoglobulinémia
- Serum sickness
- Thrombotic thrombocytopenic purpura–
- hemolytic-uremic syndrome

E. Hereditárne

- Hereditárna nefritída (Alport syndróm)
- Ochorenie s tenkou BM

Vírusy

Coxsackievirus
Cytomegalovirus
Epstein-Barr virus
Hepatitis B, C
Herpes zoster
Measles, Mumps
Varicella

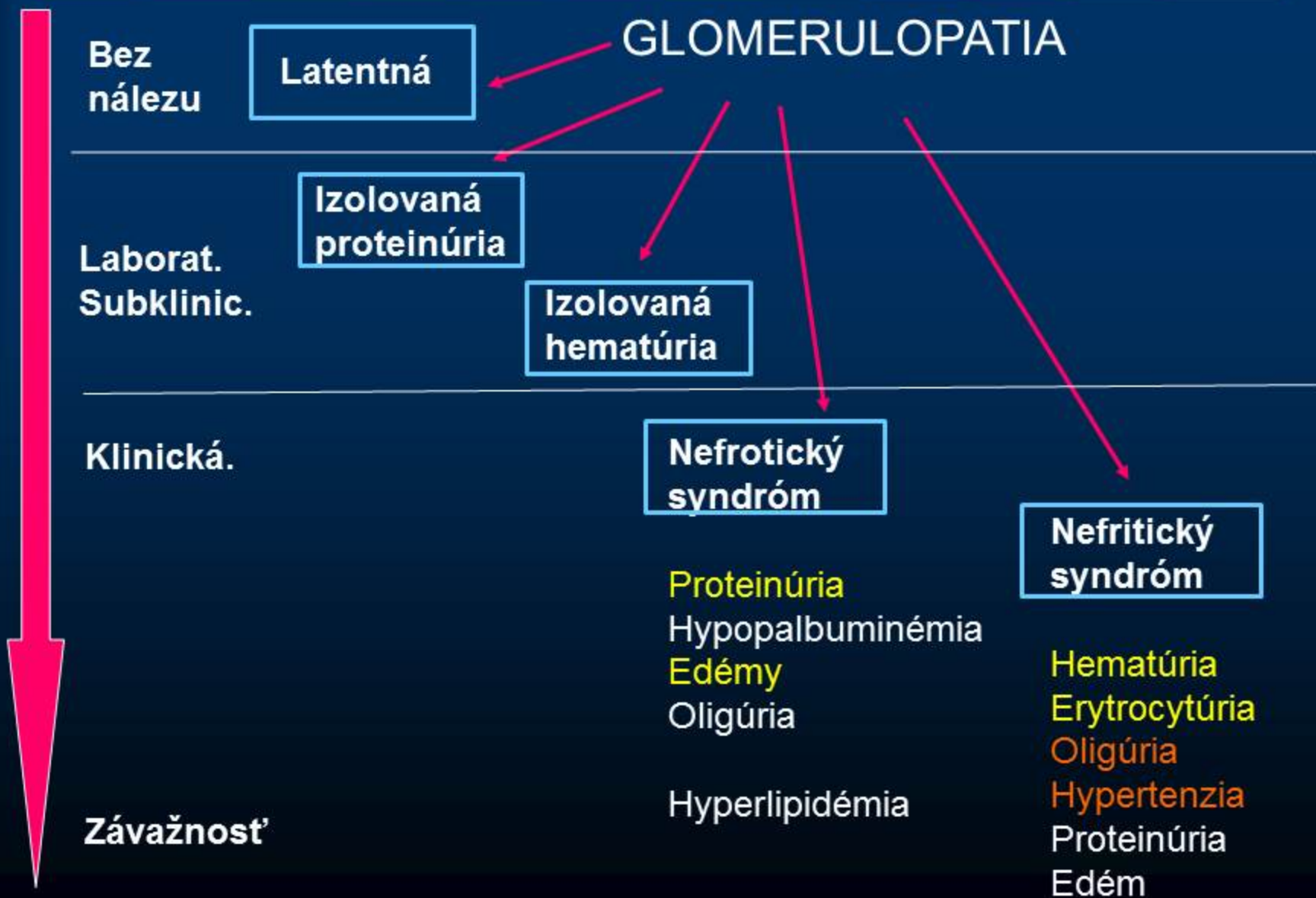
Iné

Malaria (P. falciparum, P. malariae)
Schistosomiasis (S. haematobium, S. mansoni)
Toxoplasmosis
Candida albicans
Coccidioides immitis
Rickettsia

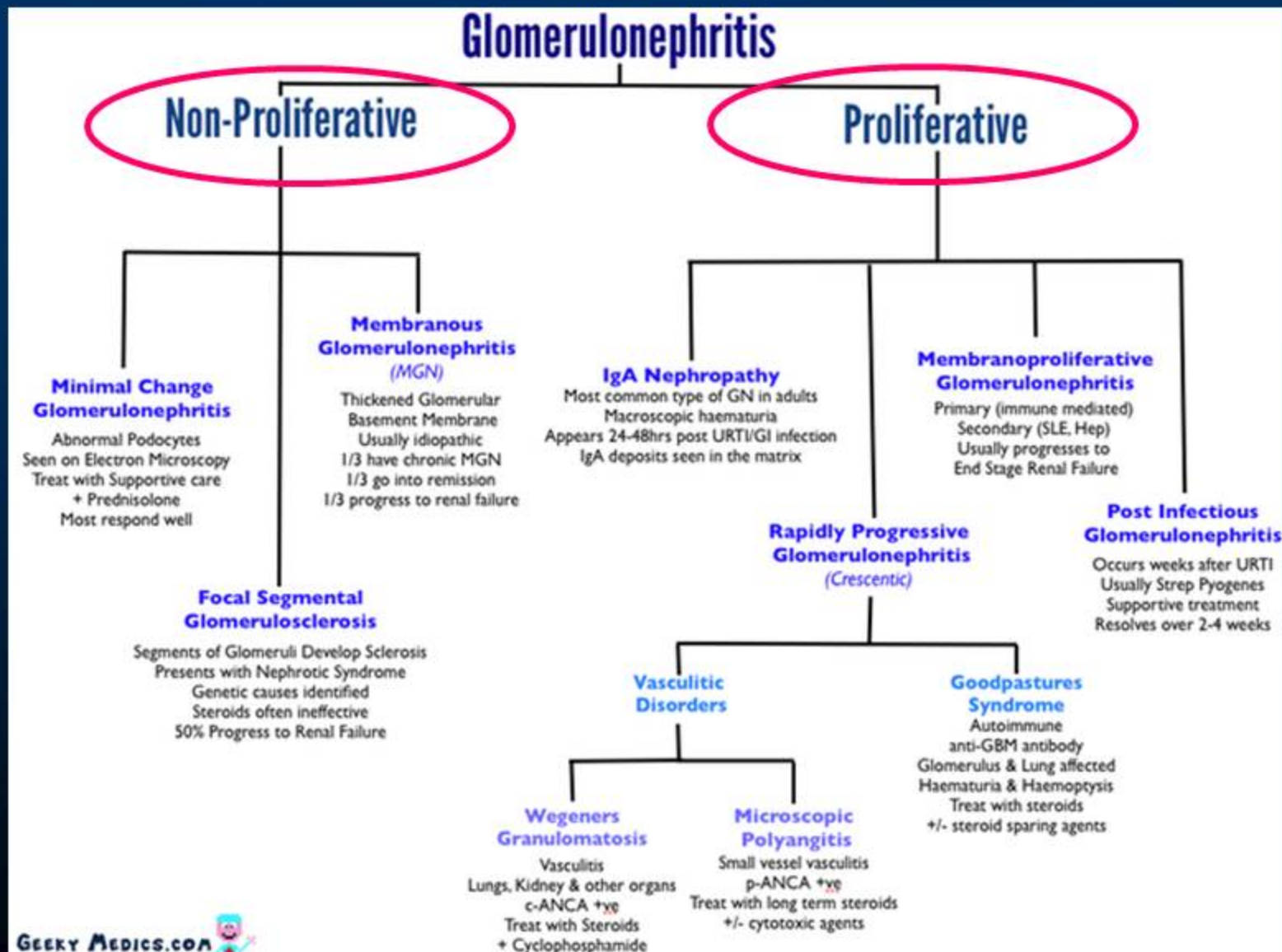
B. Choroby spojiva

- Eozinofilná granulomatóza s polyangitídou (Churg-Strauss sy.)
- Granulomatóza s polyangitídou (Wegenerova granulomatosis)
- Vaskulitída s depozitmi imunoglobulinu A (Henoch-Schönlein purpura)
- Microscopic polyangiitis
- Polyarteritis nodosa
- SLE

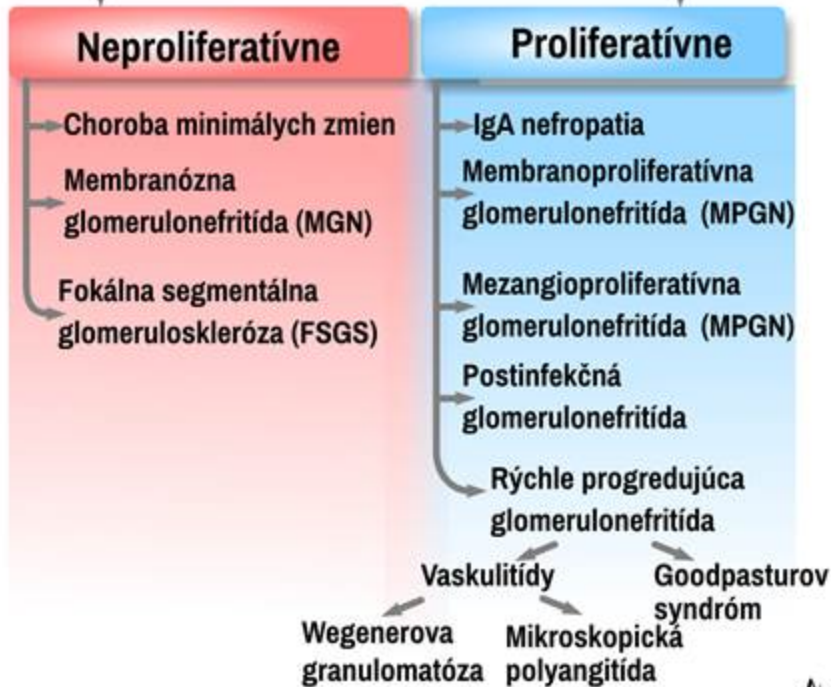
Symptomatológia a závažnosť



Delenie pod'a proliferácie



Glomerulopatie



- Nefrotický sy.
- Nefritický sy.

Imunopatologické reakcie

Vaskulárne poškodenie

Metabolické a toxické poškodenie

Hereditárne defekty

Postihnutie podocytov

- Nemoc minimálnich zmien = lipidní nefróza
- Fokálna segmentálna glomeruloskleróza

Reakcie precitlivosti typu II (protilátky proti GBM)

- Nefritída s protilátkami proti GBM
- Goodpasturov syndróm

Imunoreakcie typu III (depozície imunokomplexov)

Subepitelové depozície

- Postinfekčná GN
- Membranózna nefropatia

Subendotelové depozity

- Systémový lupus erythematosus
- Tumorové neoantigeny
- Postinfekčné GN

- Poststreptokoková GN
- Hepatitída B, Malária
- Bakteriálna endokarditída

- Schonlein-Henochova purpura (IgA)
- Membranoproliferatívna GN

Imunoreakcia typu II alebo IV (tvorba srpkov)

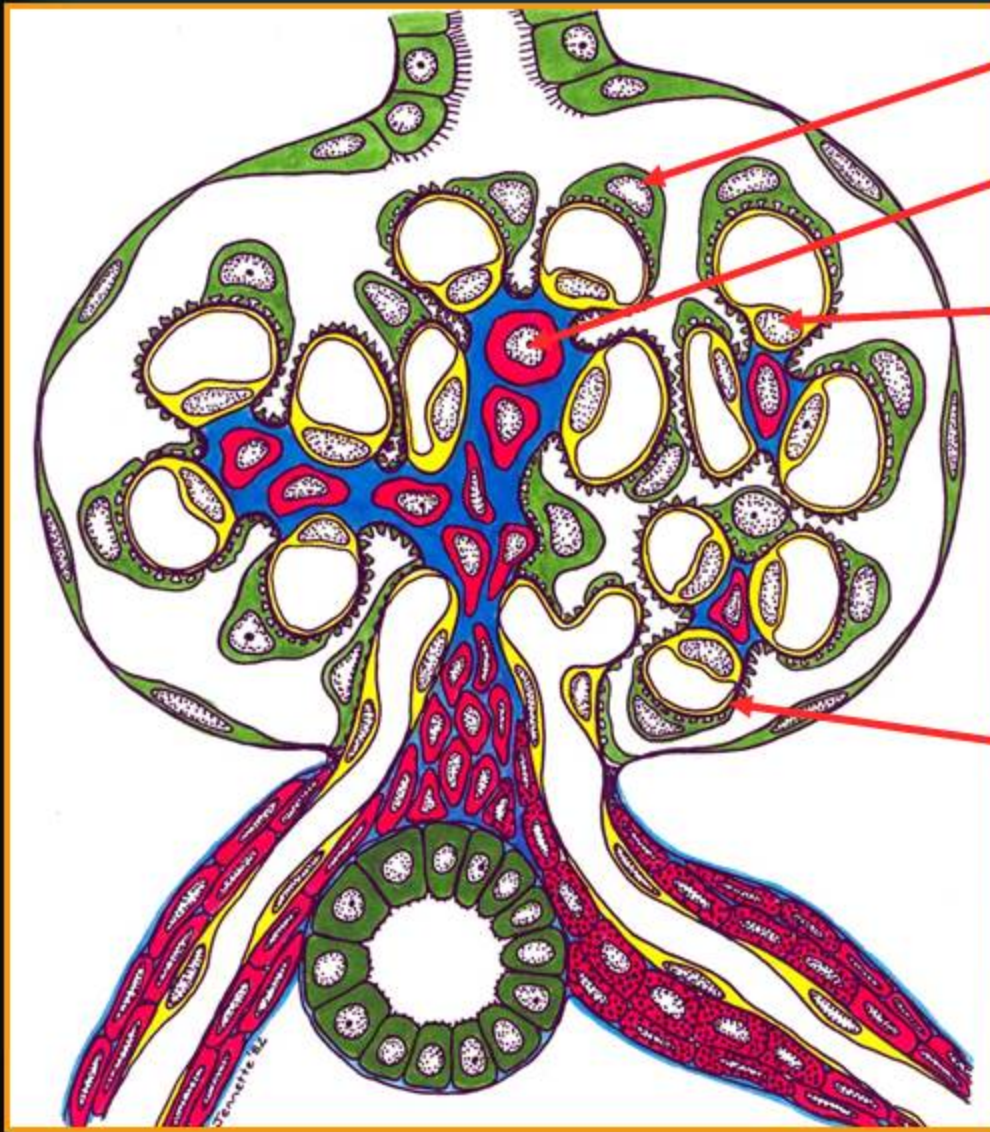
- Systémová vaskulitída a protilátky proti cytoplazme neutrofilov (ANCA)
- Trombotické mikroangiopatie

- Diabetes mellitus
- Amyloidóza
- Lieky a toxické látky

- Alportov syndróm



Zmeny ultraštruktúry glomerulu



Podocyty (strata pedicelov)

Mezangium (proliferácia, kumuláty)

Endotel (intravaskulárne inklúzie)

Fibróza - depozície kolagénu typu I v glomeruloch (ale aj v interstíciu a arteriolách)

Bazálna membrána (zhrubnutie, zmena zloženia)

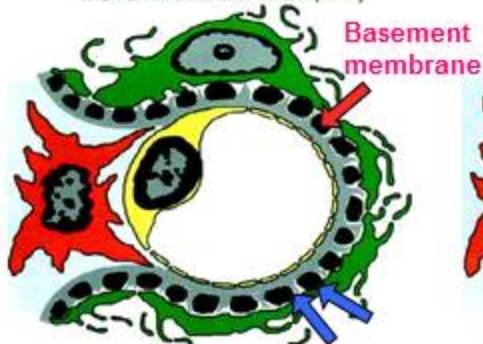
Kumuláty leukocytov

Glomerulopatie podl'a biopsie

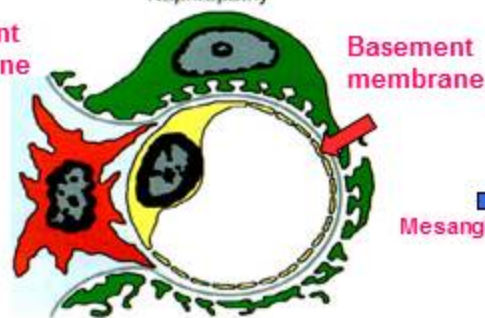
Normal Glomerular Capillary



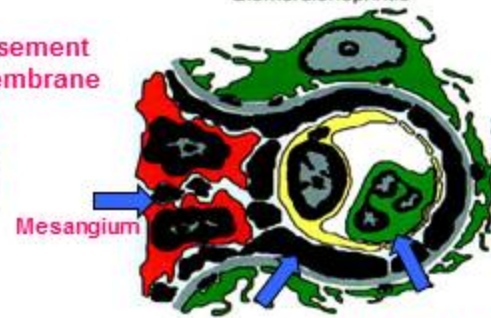
Idiopathic Membranous Glomerulopathy



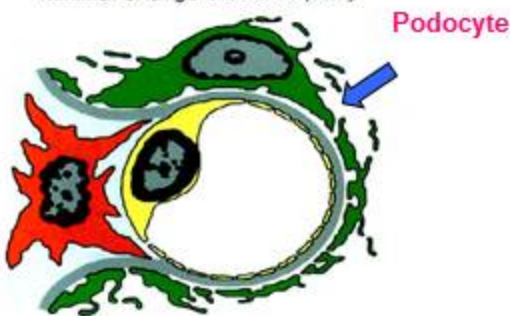
Thin Basement Membrane Nephropathy



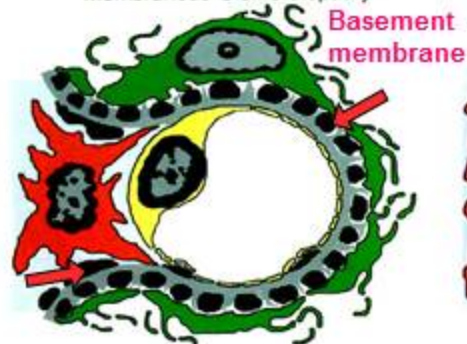
Proliferative Lupus Glomerulonephritis



Minimal Change Glomerulopathy



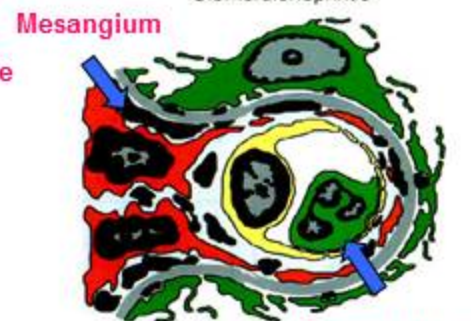
Secondary Membranous Glomerulopathy



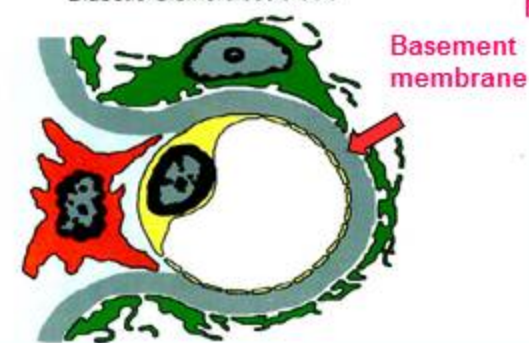
Mesangioproliferative Glomerulonephritis



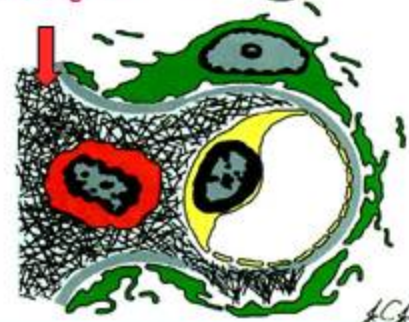
Type I Membranoproliferative Glomerulonephritis



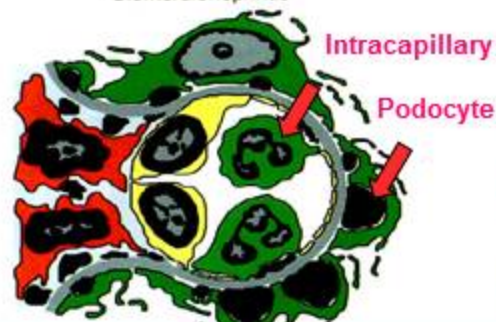
Diabetic Glomerulosclerosis



Amyloidosis



Acute Postinfectious Glomerulonephritis



Type II Membranoproliferative Glomerulonephritis

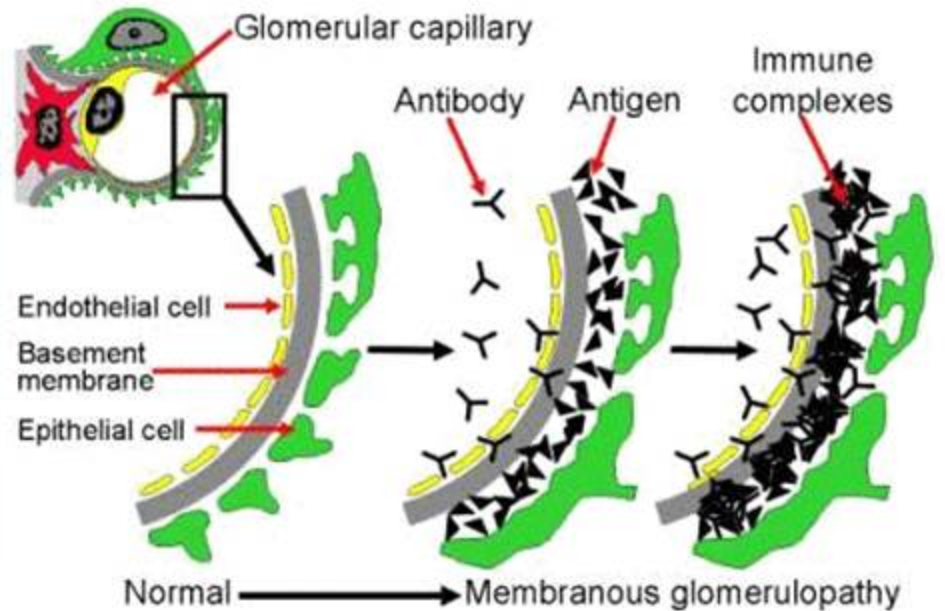
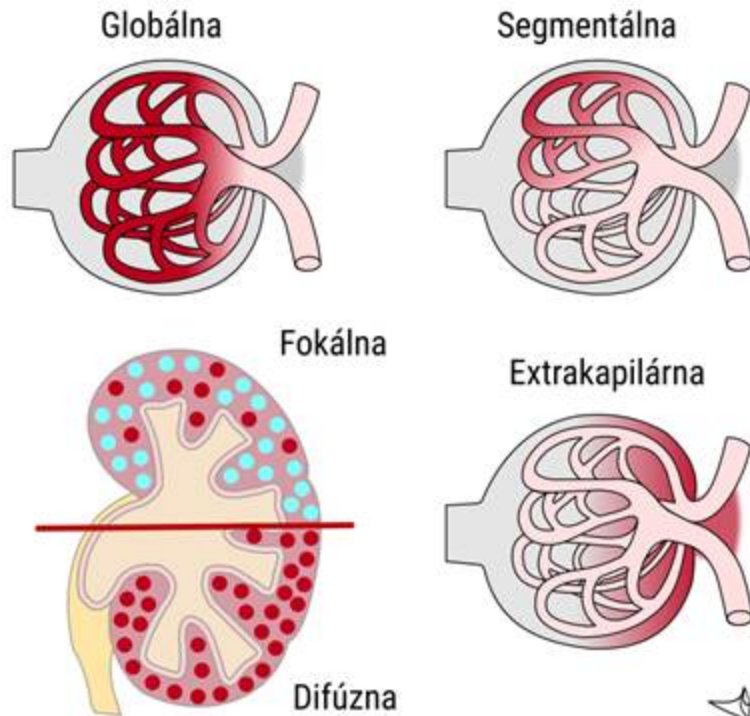


fcf

fcf

V rámci obličky / glomerulu

Glomerulopatie



Progressive stages in the development of membranous glomerulopathy



- Difúzne: všetky glomeruly v obličke
- Globálne: všetky časti glomerulu
- Fokálne: niektoré glomeruli, niektoré nie

Glomerulopatie

Mechanizmy poškodenia:

1. Imunokomplexové (IK)

- a) Depozícia cirkulujúcich imunokomplexov (IK)
(vznikajú inde, s obličkou nemajú nič spoločné, ale obličkou preteká 25% MV krvi, raz sem teda dorazia a prechádzajú fenestráciami)
- b) Tvorba depozícií IK in situ, kde Ag je nie renálny (Ag adheruje na štruktúry glomerulu a Ig atakujú cudzí antigén priamo v obličkách)
- c) Tvorba depozícií IK in situ, kde Ag je obličkového pôvodu (Ig atakujú antigén priamo v obličke)

2. Cytotoxickými protilátkami resp. autoprotilátkami

3. Komplementom a inými zápalovými mediátormi

4. Bunkami sprostredkovaná reakcia (cytokíny, lymfokíny)

Hlavné patomechanizmy podľa typu:

U neproliferatívnych glomerulopatií:

- poškodenie autoprotilátkou
- poškodenie cestou komplementu

U proliferatívnych glomerulopatií:

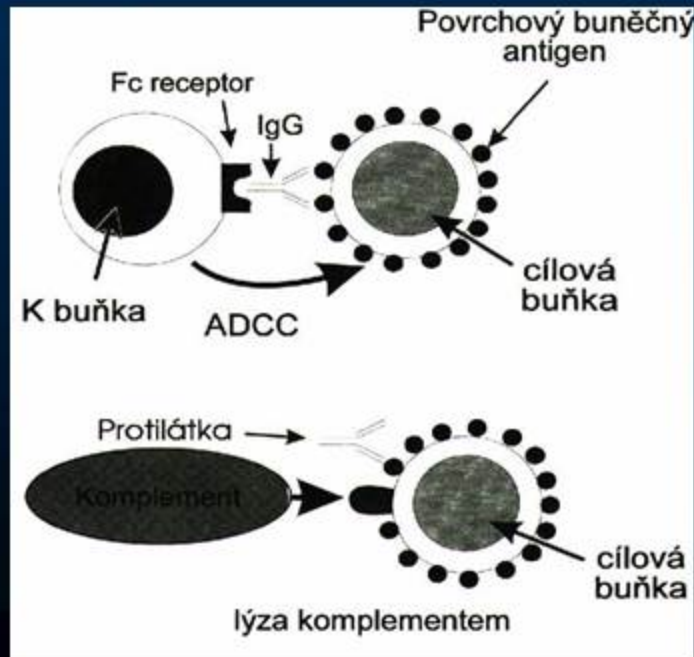
- Poškodenie cirkulujúcimi zápalovými bunkami (Neu, Mf)
- Poškodenie lokálne aktivovanými rezidentnými bunkami (mezangium)

Cytotoxická reakcia II. Typ Coombs-Gell

Vedená **protilátkami IgG**, ev. **IgM** proti Ag na bazálnej membráne

Mechanizmy cytotoxicity:

- Mechanizmom ADCC (cytotoxické bunky uvoňujúce enzýmy)
- Cytolýza bunky po väzbe Ig a aktivácii komplementu klasickou cestou
- Oponizačné Ig uľahčujúce fagocytózu cieľových buniek (Mf, Neu)

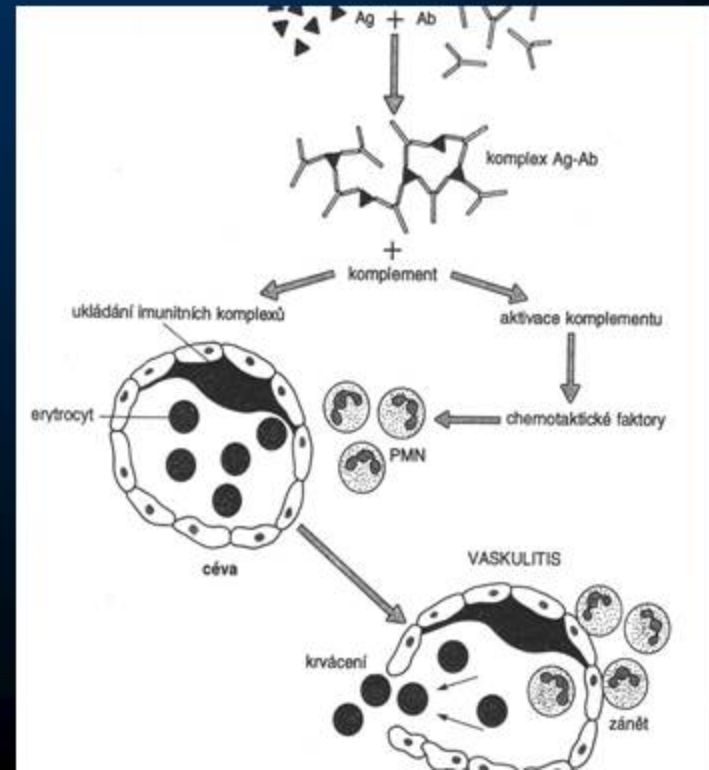


Imunokomplexová reakcia III. Typ Coombs-Gell

Vedená **protilátkami IgG** ev. **IgM** proti exogénnemu Ag (alergény, bakter., virus. plesň. infekty) / endogénnemu Ag (DNA u SLE) s následnou tvorbou IK

Mechanizmy cytotoxicity:

- IK sú fagocytované, vniká zápalová reakcia až nekróza tkaniva

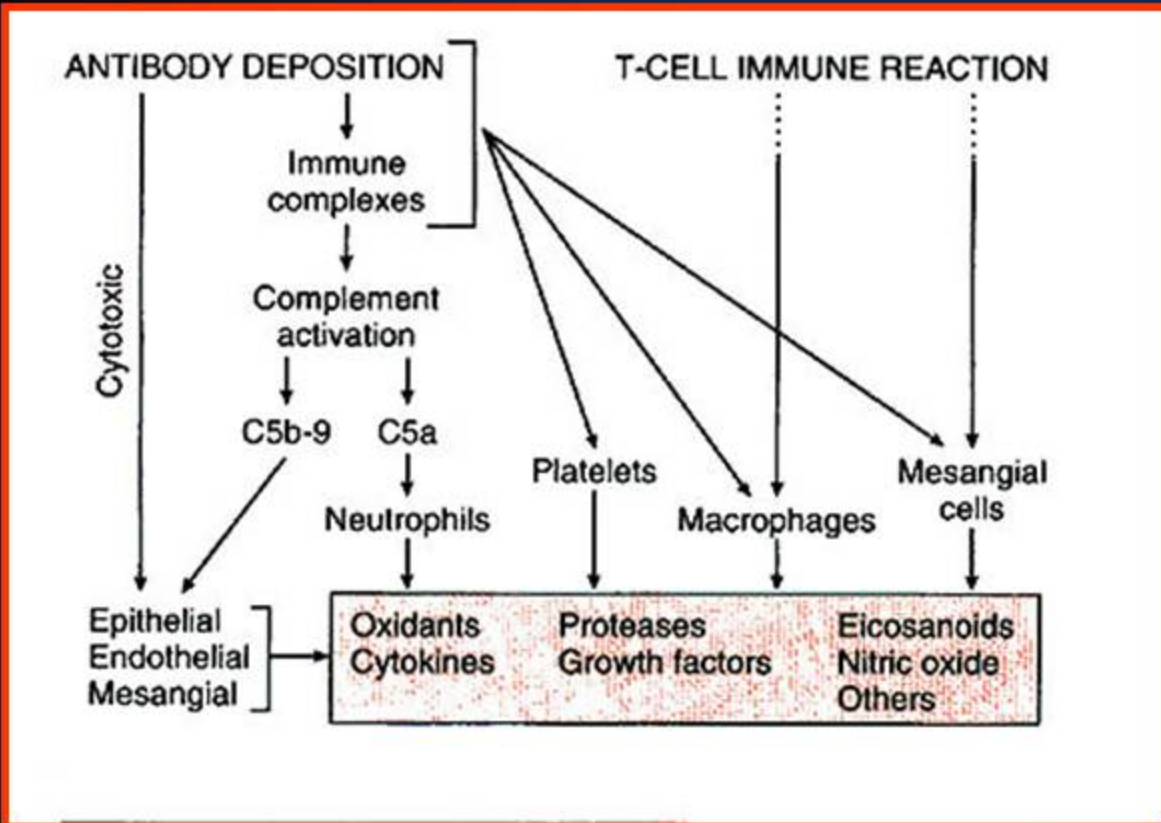
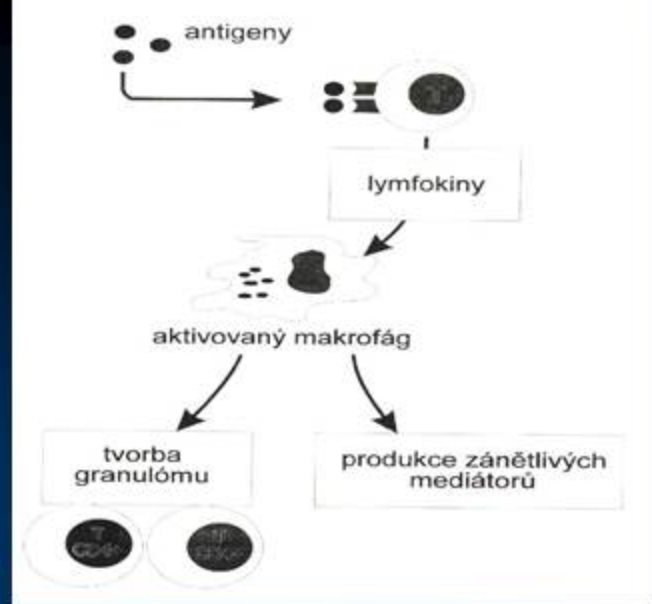


Oneskorá imunitná reakcia IV. Typ CG

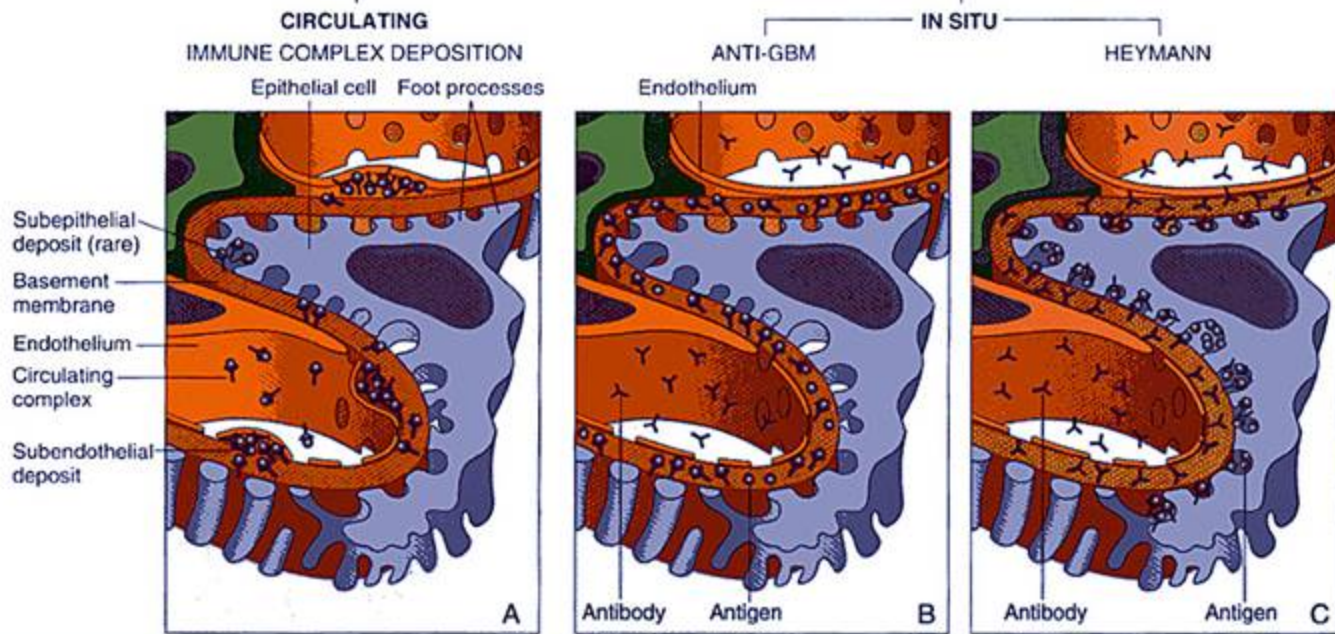
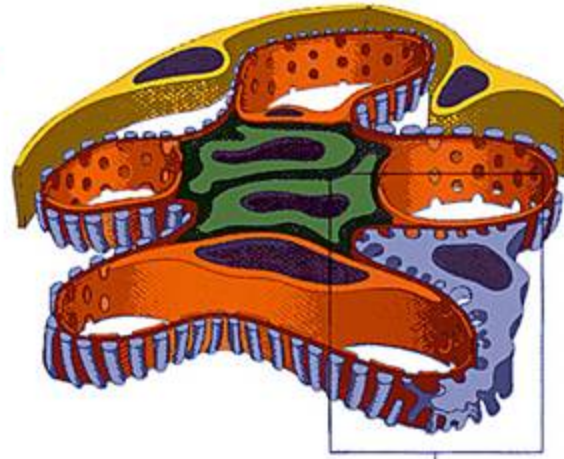
Uskutočňovaná **bunkami** (Tc-Ly) a Mf

Mechanizmy:

- Aktivácia Th cestou APC
- Uvoľnenie cytokínov – lokálne akumuláty Mf
- Cytokínová polievka – zápalová reakcia (Mf, Neu)

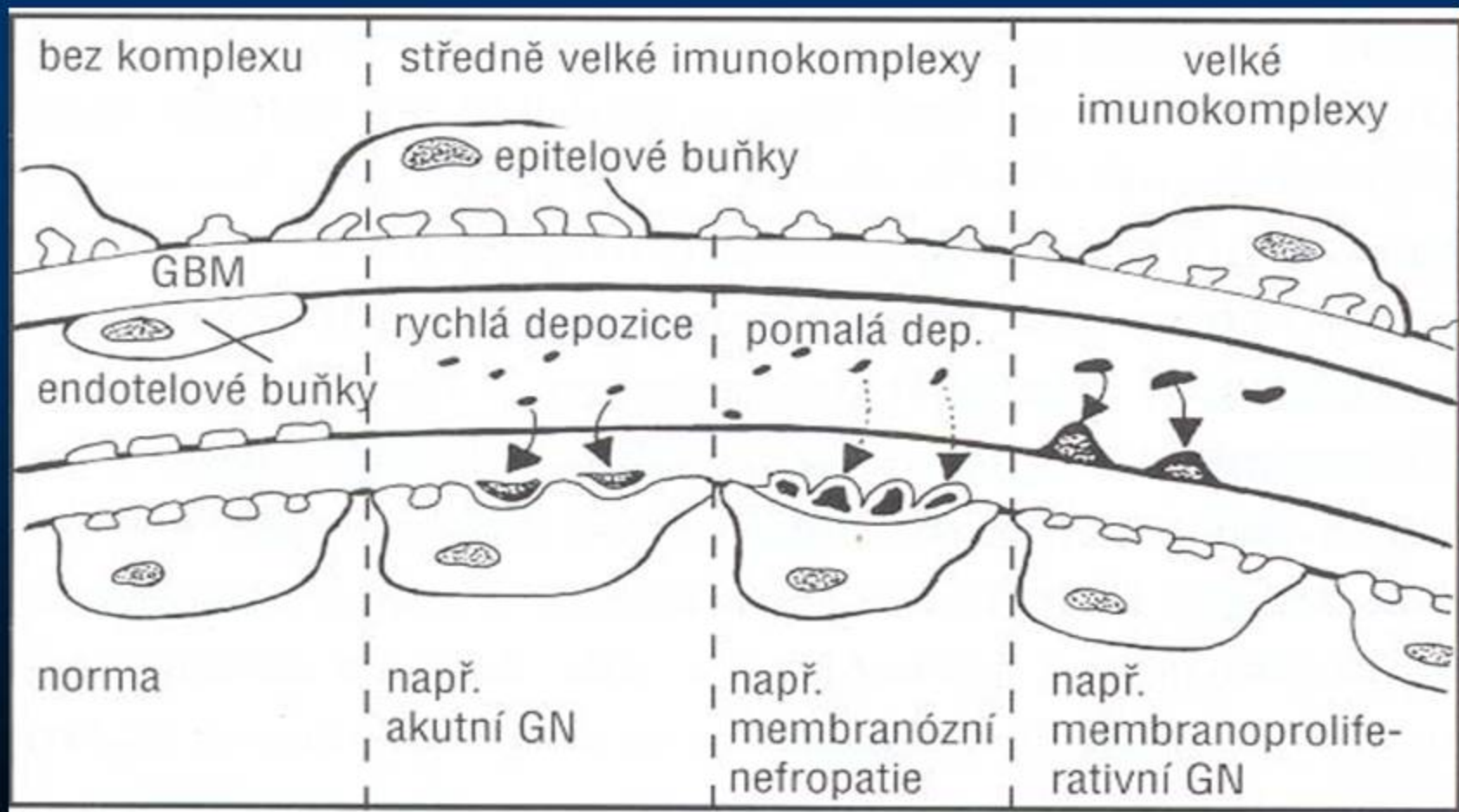


Glomerulárne poškodenie protilátkami



(A) Cirkulujúce Ab-Ag komplexy, (C) Ab-Ag komplexy vznikajúce in situ
(B) Potilátky proti bazálnej membráne

Depozícia cirkulujúcich imunokomplexov v stene glomerulárnej kapiláry

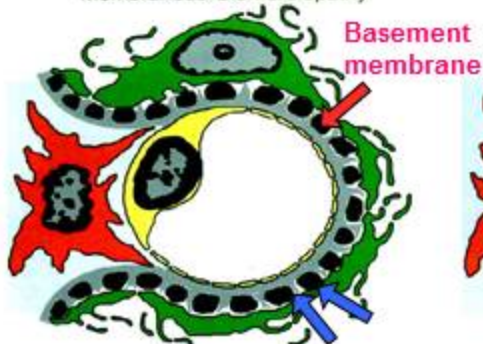


Glomerulopatie podl'a biopsie

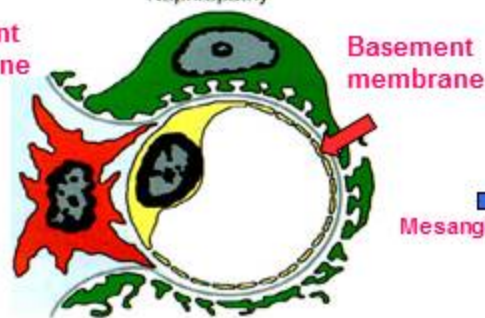
Normal Glomerular Capillary



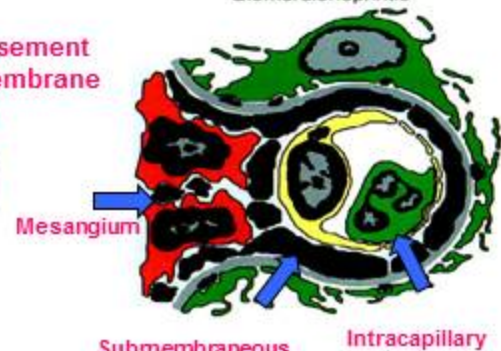
Idiopathic Membranous Glomerulopathy



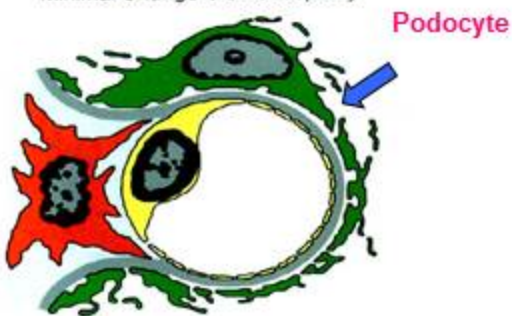
Thin Basement Membrane Nephropathy



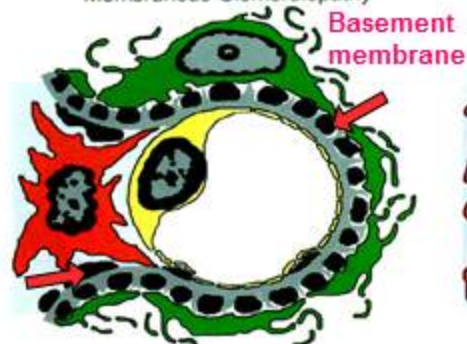
Proliferative Lupus Glomerulonephritis



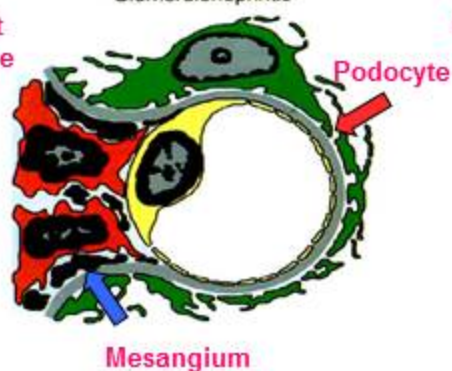
Minimal Change Glomerulopathy



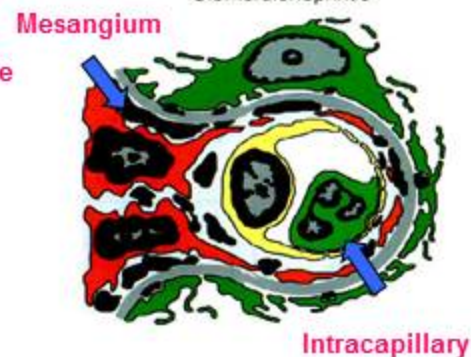
Secondary Membranous Glomerulopathy



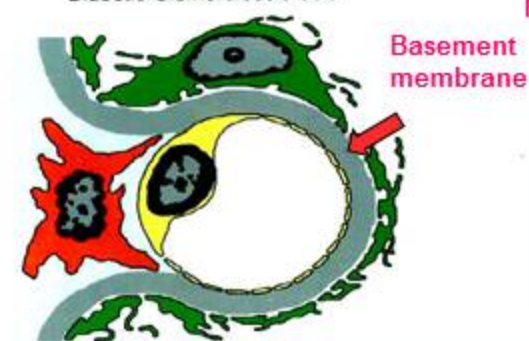
Mesangioproliferative Glomerulonephritis



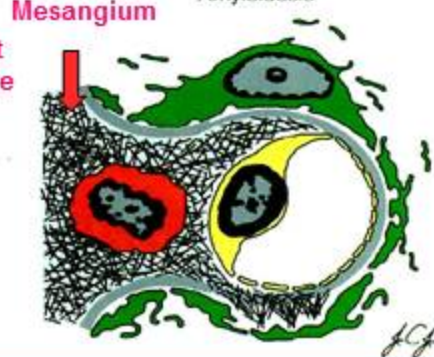
Type I Membranoproliferative Glomerulonephritis



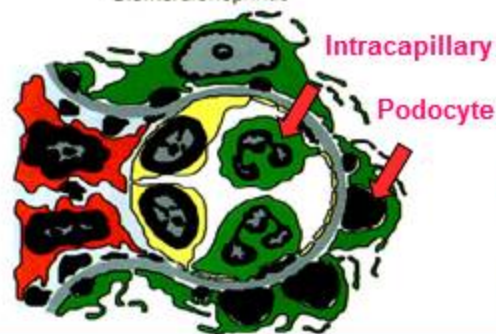
Diabetic Glomerulosclerosis



Amyloidosis



Acute Postinfectious Glomerulonephritis



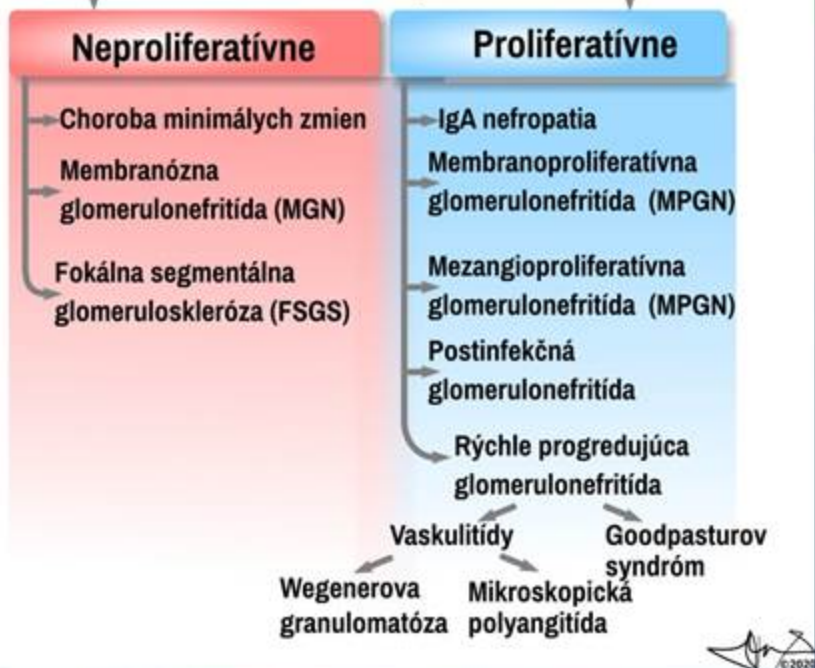
Type II Membranoproliferative Glomerulonephritis



fcf

fcf

Glomerulopatie



- Nefrotický sy.
- Nefritický sy.

Imunopatologické reakcie

Postihnutie podocytov

- Nemoc minimálnych zmien = lipoidní nefróza
- Fokálna segmentálna glomeruloskleróza

Reakcie precitlivosti typu II (protilátky proti GBM)

- Nefritída s protilátkami proti GBM
- Goodpasturov syndróm

Imunoreakcie typu III (depozície imunokomplexov)

Subepitelové depozície

- Postinfekčná GN
- Membránová nefropatia

Subendotelové depozity

- Systémový lupus erythematosus
- Tumorové neoantigeny
- Postinfekčné GN

Poststreptokoková GN

Hepatitída B, Malária

Bakteriálna endokarditída

- Schonlein-Henochova purpura (IgA)
- Membránoproliferatívna GN

Imunoreakcia typu II alebo IV (tvorba srpkov)

- Systémová vaskulitída a protilátky proti cytoplazme neutrofilov (ANCA)
- Trombotické mikroangiopatie

Vaskulárne poškodenie

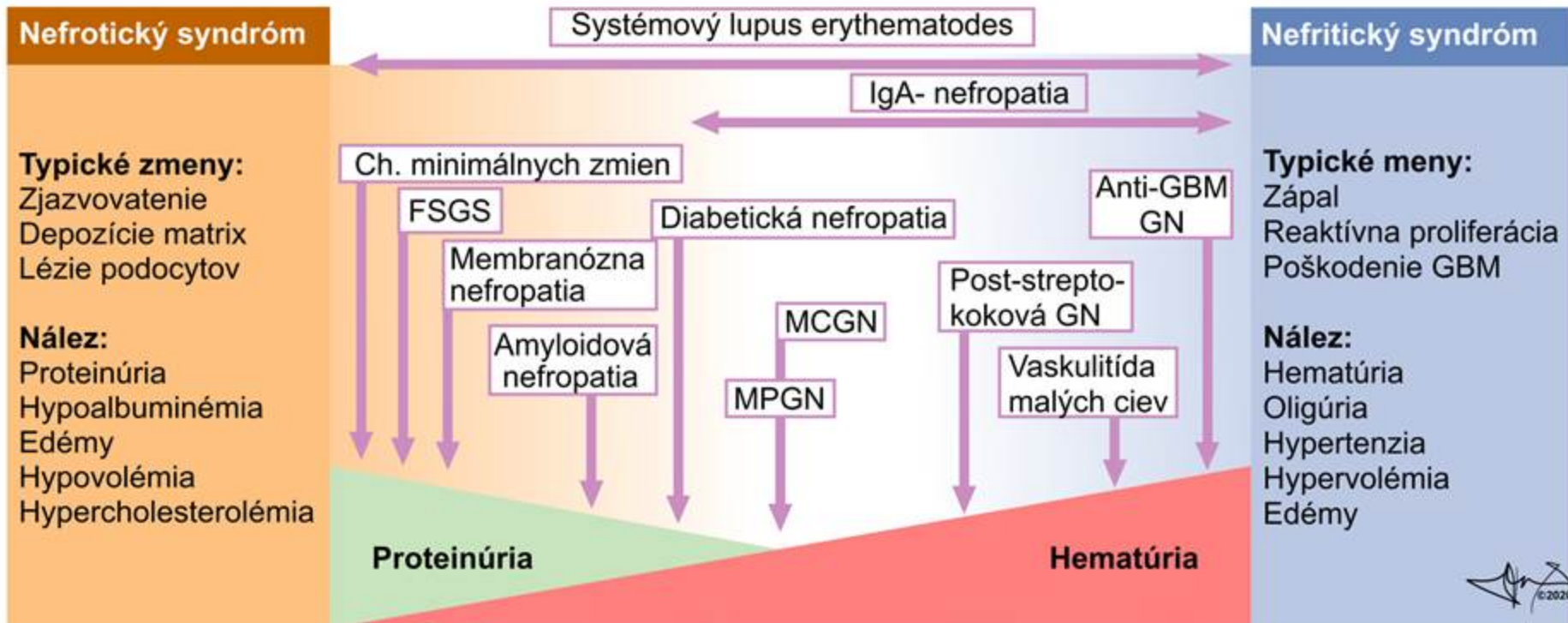
Metabolické a toxické poškodenie

- Diabetes mellitus
- Amyloidóza
- Lieky a toxické látky

Hereditárne defekty

- Alportov syndróm

Klinický obraz glomerulopatií



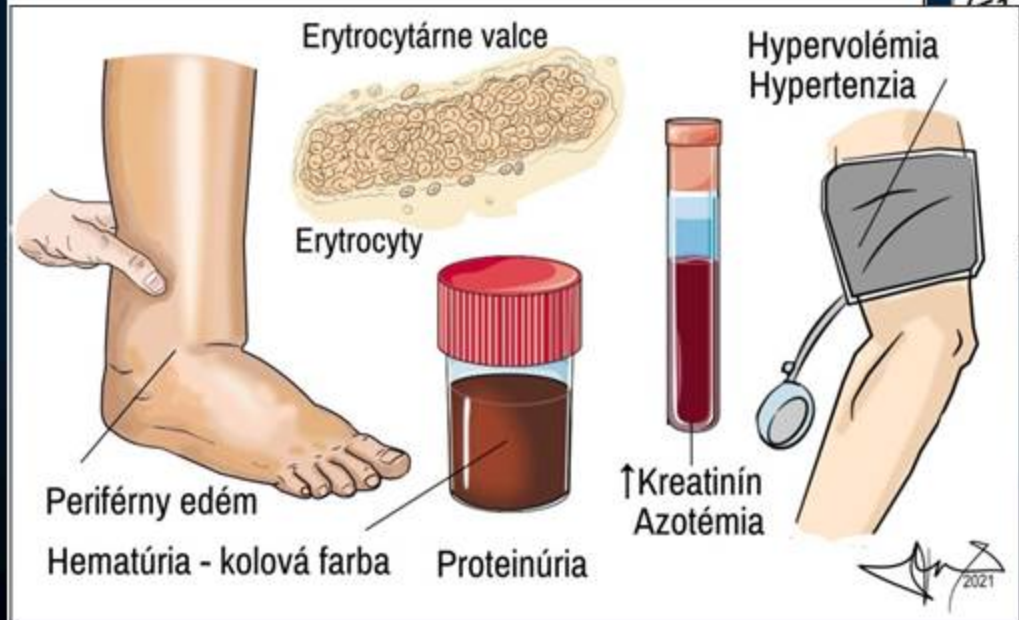
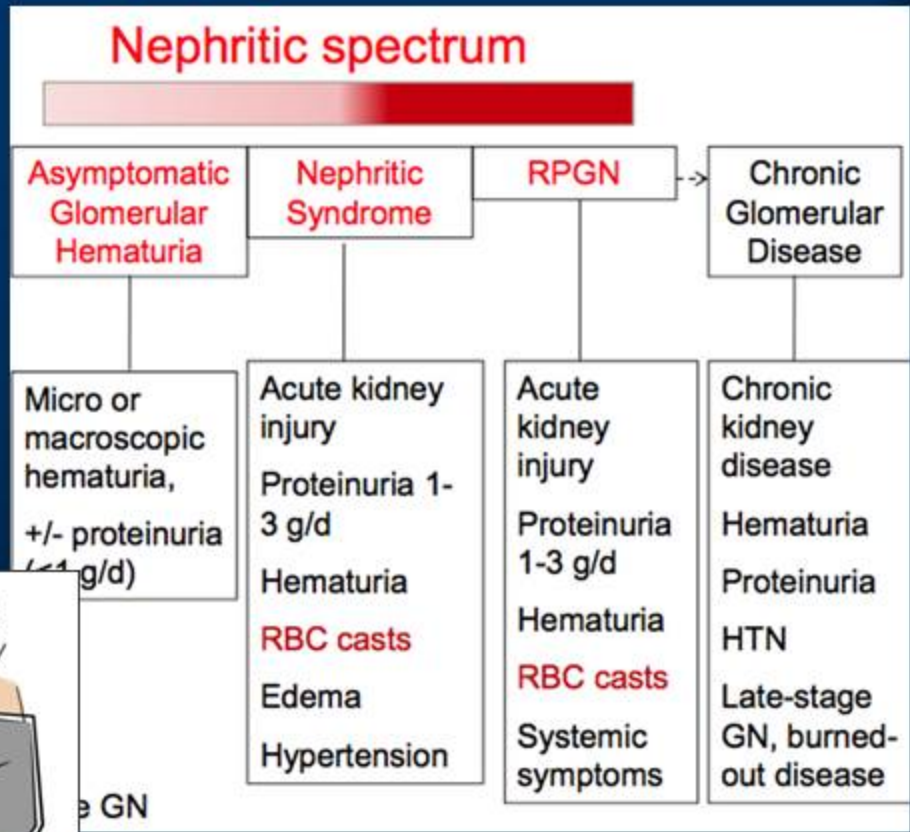
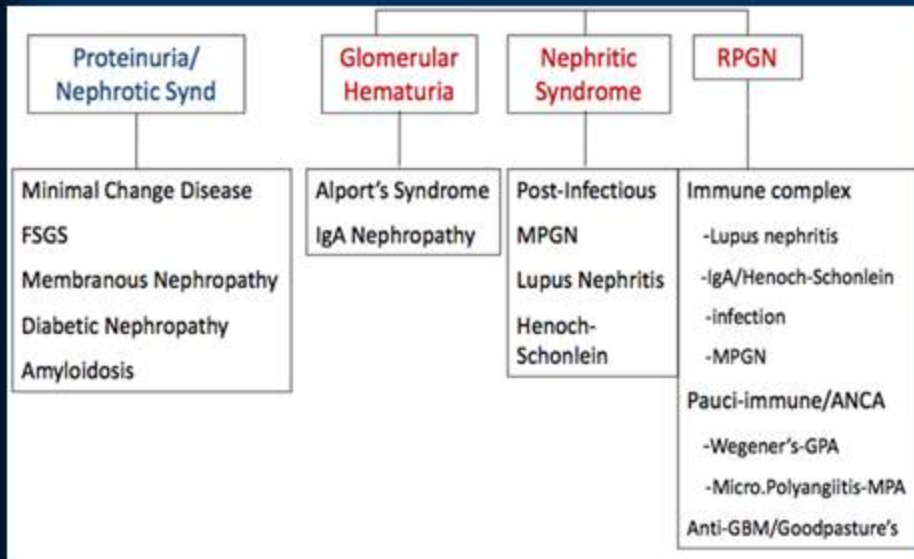
1. Nefritický syndróm

Definícia: súbor prejavov a lab. nálezov pri poškodení glomerulov, ich deštrukcie a obmedzenia počtu - v popredí **hematúria + hypertenzia**

Symptómy:

- **hematúria** – zlyh. glom. bariéry; **Ery (erytrocytúria)** vo valcoch; hemolýza a prechod Hg (**hemoglobinúria**) → kumulácia v tubuloch, upchatie → anúria
- **oligúria** (zriedka anúria) – zničenie, neprechodnosť filtrač. bariéry., rapídny pokles počtu
- **hypervolémia – hypertenzia** - z poklesu GFR → kumulácia vody v organizme; keď sú staty soli normálne → **hypoosmoralita**
- **proteinúria** (mierna až stredná) – priepustnosť pre všetky typy prot. (nízko- i vysokomolek.) nad rámec proxim. tubul. reabsorpcie

Nefritické spektrum stavov



Nefritické spektrum

Závažnosť

Asymptomatická glomerulárna hematúria

Alportov syndróm
IgA nefropatia

Mikro-/makroskopická **hematúria**
Proteinúria +/-
(< 1g/deň)

Nefritický syndróm

Imunolomplexové
- Post- infekčná GN
- Membránoproliferatívna
- Lupusová nefritída
- IgA (Henoch Schonlein)

Hematúria, Erytrocytúria
Hypervolémia Hypertenzia
Proteinúria (1-3 g/deň)
Edém

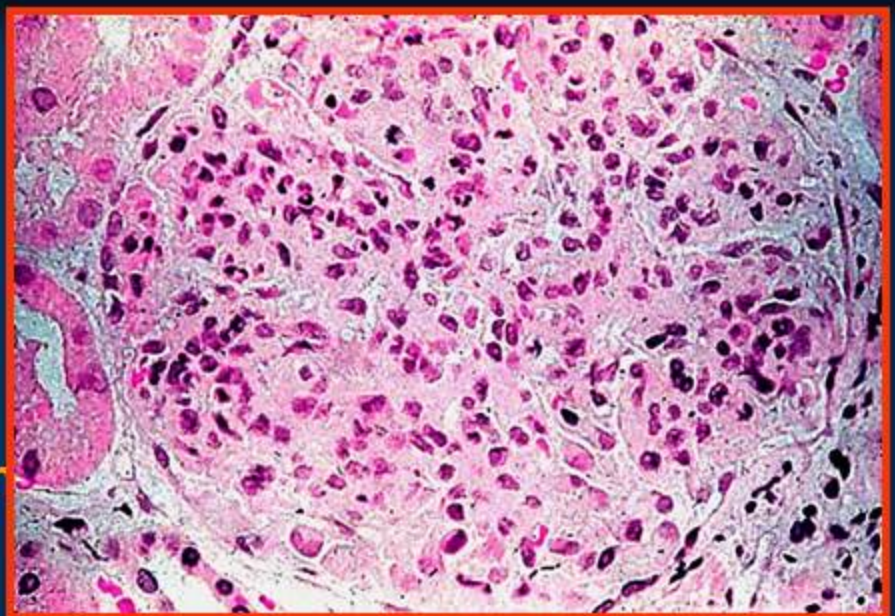
Rýchle progredujúca glomerulonefritída

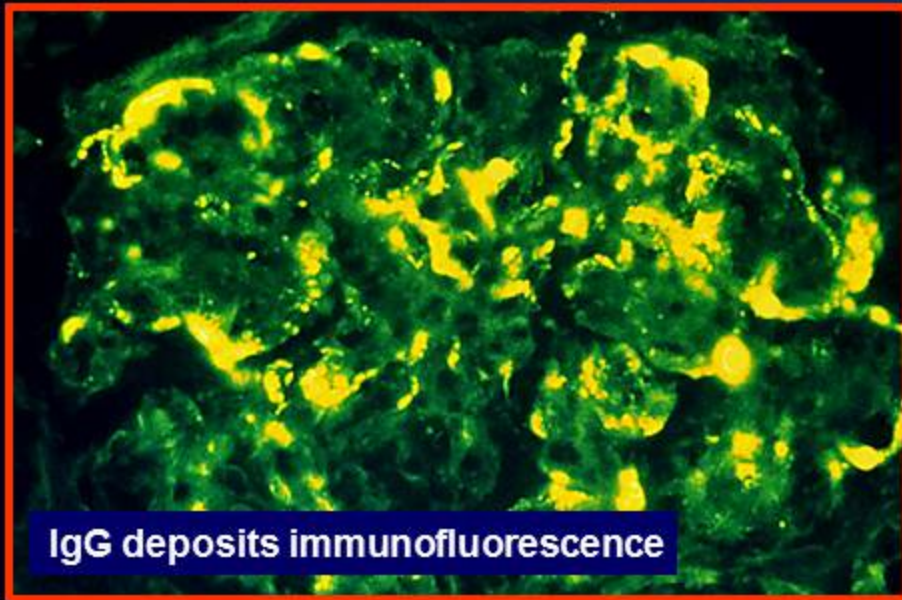
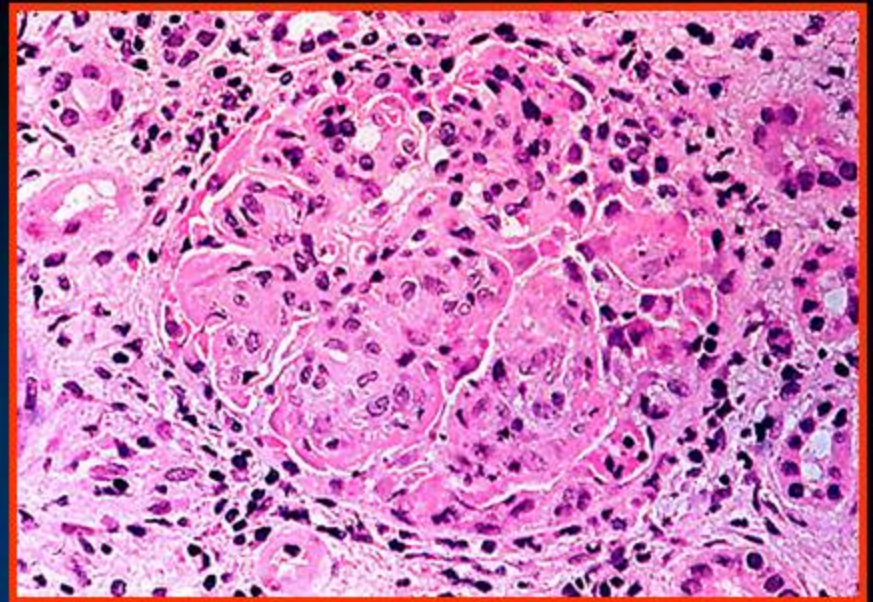
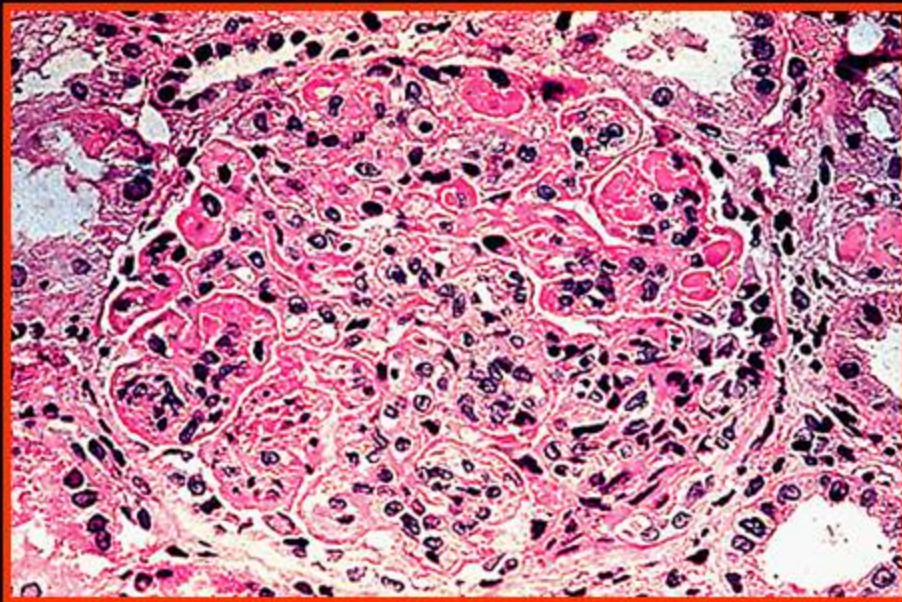
Imunokomplexové
- Lupusová nefritída (SLE)
- IgA (Hemoch Schonlein)
- Infekčná
- Mebránoproliferatívna
Anti-GBM
- Goodpasteurov sy.
Pauci-imúnne /ANCA
- Wegenerova granulomatóza
- Mikro- polyangiitída

Hematúria, Erytrocytúria
Hypervolémia Hypertenzia
Proteinúria (1-3 g/deň)
Systémové prejavy

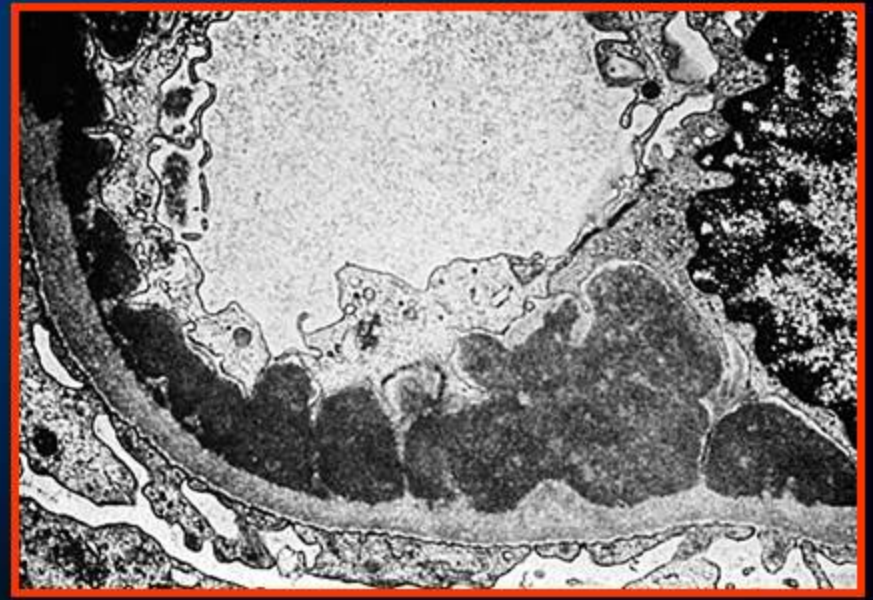
Chronická glomerulopatia

Hematúria
Proteinúria (1-3 g/deň)
Systémové prejavy
Chronické renálne zlyhanie

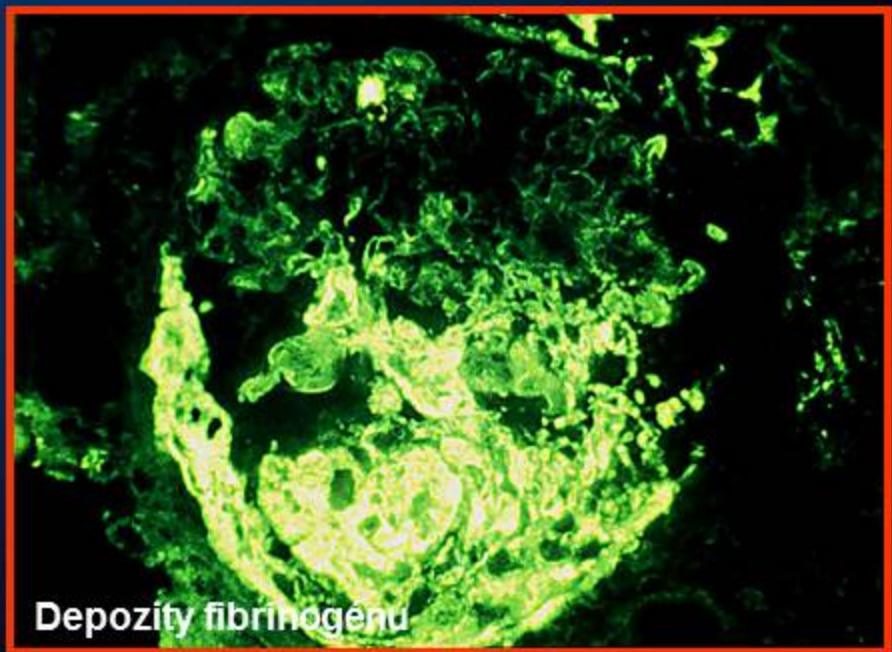
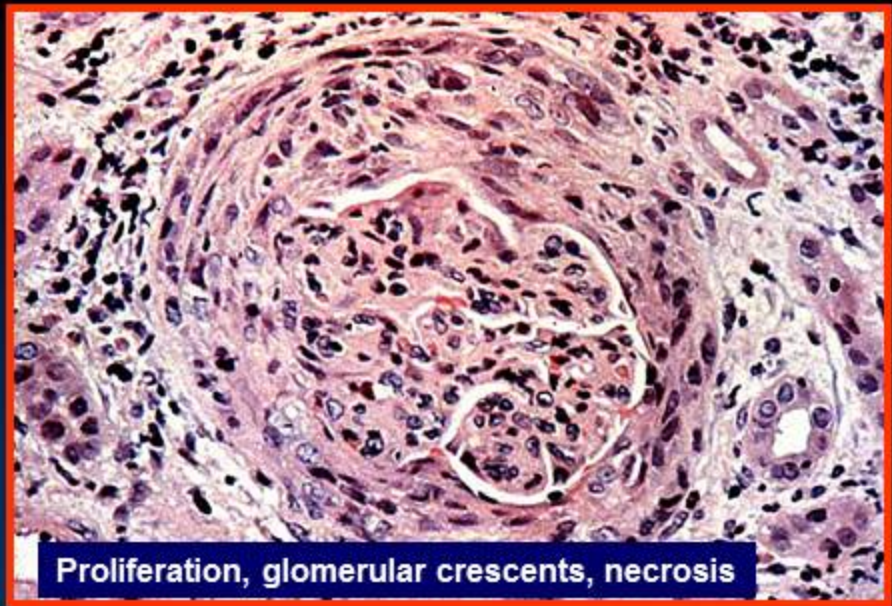
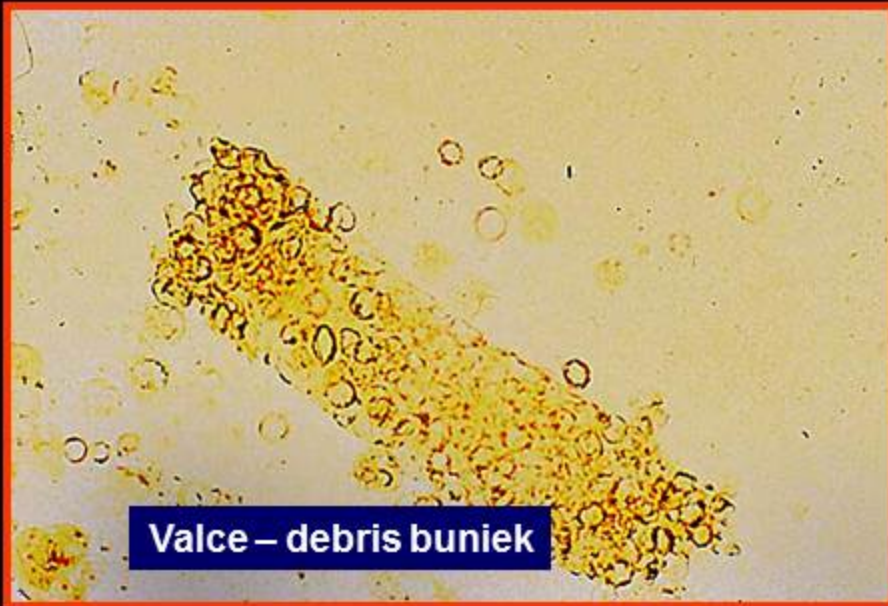




IgG deposits immunofluorescence



Proliferatívne Glomerulonefritídy – systémový lupus erythematodes



Acute nephritic syndrome Goodpasture's syndrome

2. Nefrotický syndróm (Nefróza)

Definícia: súbor prejavov a lab. nálezov svedčiacich pre ťažké poškodenie glomerulovej filtr. bariéry; v popredí **proteinúria + edémy**

Symptómy:

- **výrazná proteinúria** (> 3,5 g/d) spenená moč; búva selektívna proteinúria (nízkomolek. – Alb) alebo neselektívna
- **hypoalbuminémia** (< 3 g/d) → ↓ onkot. tlak krvi → únik tekutiny do intersticia → **hypovolémia** → hyperaldosteronizmus → reabsorpcia NaCl + vody
- **generalizované edémy** – tvár, hrudník ev. ascites (deti, mladí dosp.) opuchy okolo kotníkov (dľa gravit. u dospelých)
- **hyperlipidémia** – pečeň komp. straty Alb nadprodukciou proteínov; z nich lipoproteínové častice neprechádzajú do moča – relatívny nárast hl. veľkých LDL → ateroskleróza
- **rekurentné infekcie** – straty imunoglob. (Ig), komplementu v moči →
- **oligúria** (zriedka anúria) – zničenie, neprechodnosť filtrač. bariéry., rapídny pokles počtu

Príčiny nefrotického syndrómu

	Deti	Dospelí
<i>Primárne glomerulopatie</i>	95%	60%
<ul style="list-style-type: none"> • Membranózna glomerulopatia • Ochorenie s minimálnymi zmenami • Fokálna segmentálna glomeruloskleróza • Membranoproliferatívne glomerulonefritídy • Iné proliferatívne glomerulonefritídy (fokálna, mezangiálna, IgA – nefropatia) 	5 65 10 10 10	30 10 35 10 15
<i>Glomerulopatie pri systémových ochoreniach</i>	5%	40%
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus, Amyloidóza obličiek, Systémový lupus erythematodes • Lieky (nesteroidné antiflogistiká, penicilamin, „nečistý heroín“) • Maligné ochorenia (karcinómy, lymfómy) • Pomaly prebiehajúce infekcie (malária, syfilis, hepatitída B a C, AIDS) ? príčina neznáma • Iné (alergia na pichnutie sosou, včelou, hereditárne) 		



Nechutenstvo

Letargia

Depresia

Periorbitálny edém

Opuchnuté pery

Valce s kvapôčkami



Hyalínové valce



Granulárne valce



Erytrocytárne valce

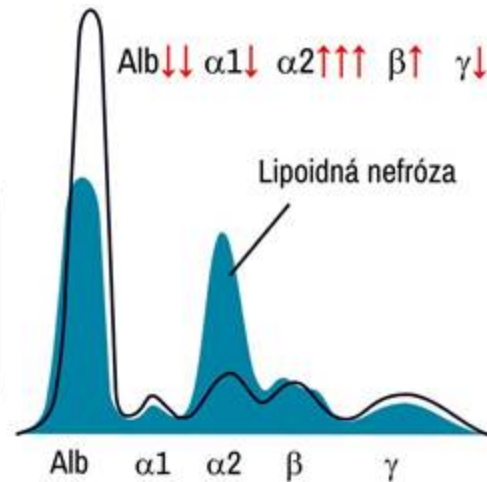
Tukové kvapôčky



Maltézske križe



Elektroforéza



Perimaleolárny edém



Proteinúria



Pruhy na nechtoch

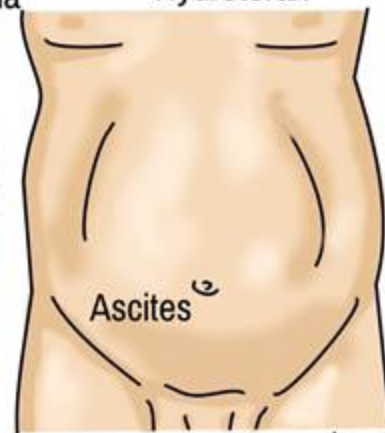


Hypercholesterolemia
Hyperlipidémia

Hypertenzia



Hydrotorax



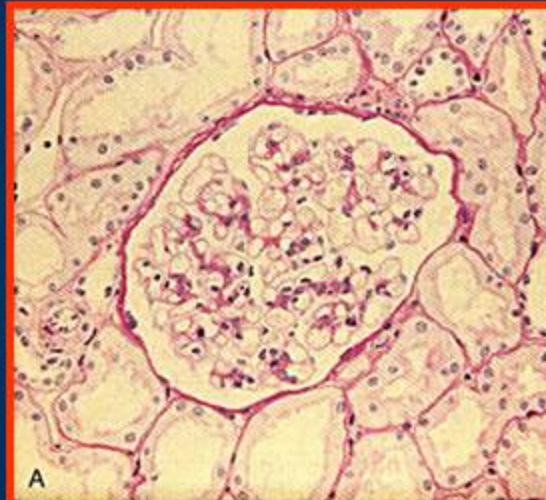
Ascites



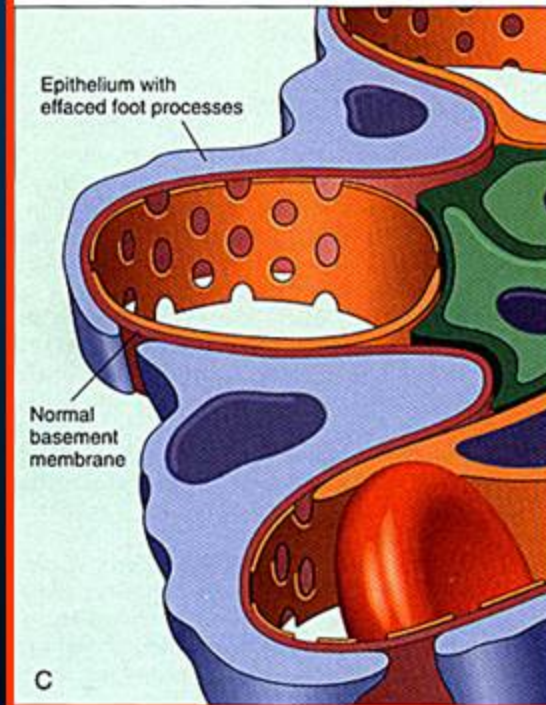
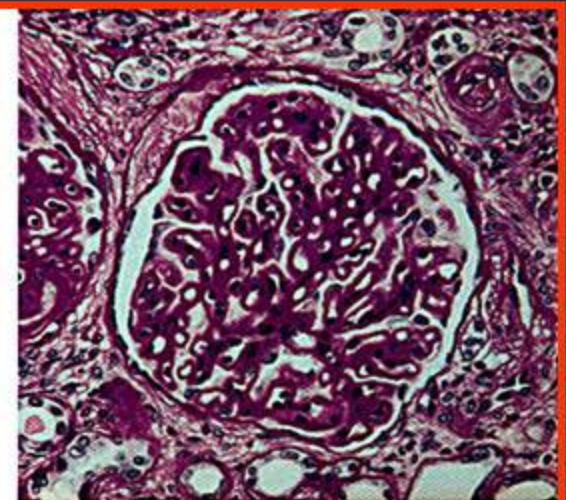
Edémy okolo kotníkov



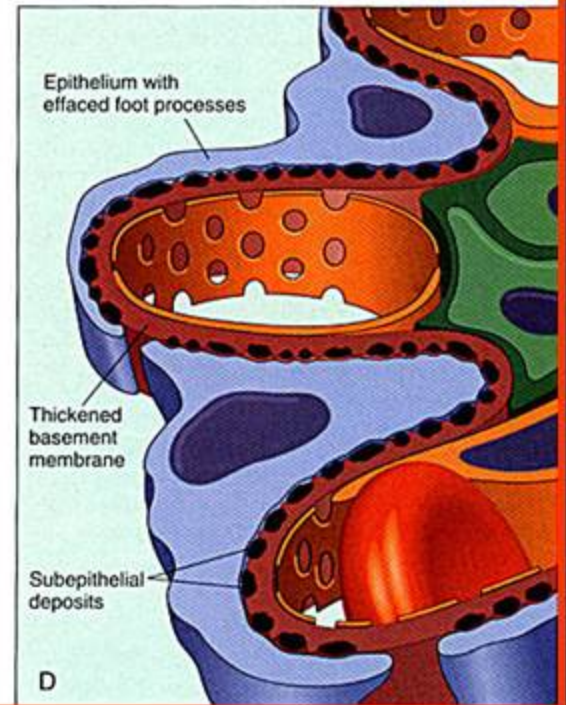
Edémy okolo očí



A



C



D

Lipoidná nefróza (A, C) a membránová glomerulonefritída (B a D).

Nefrotický syndróm



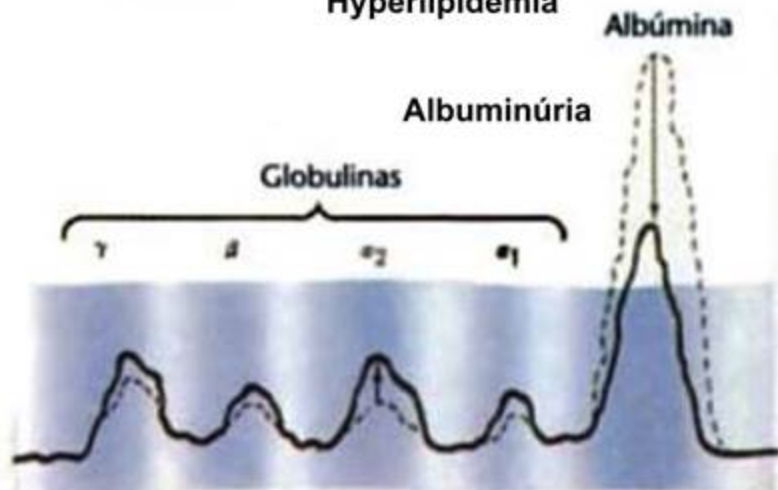
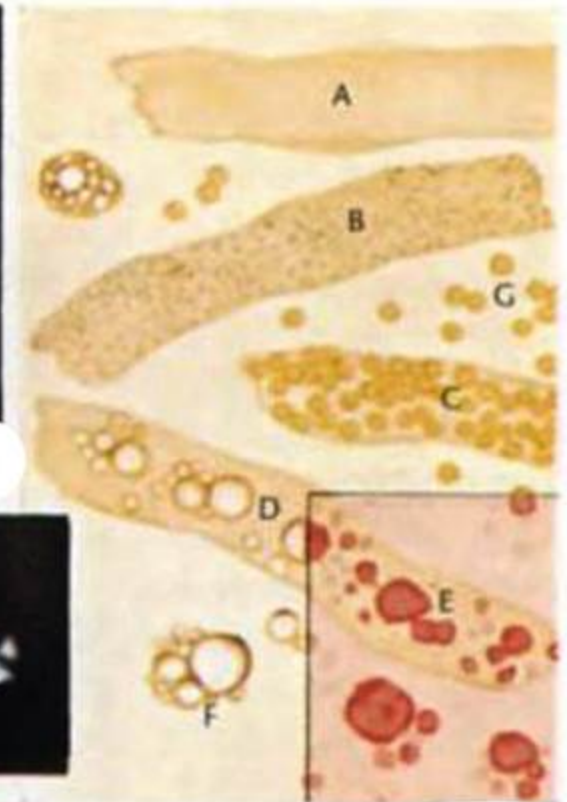
Proteinúria



Hypoproteinémia
Hypercholesterolémia
Hyperlipidémia



Lipemické sérum

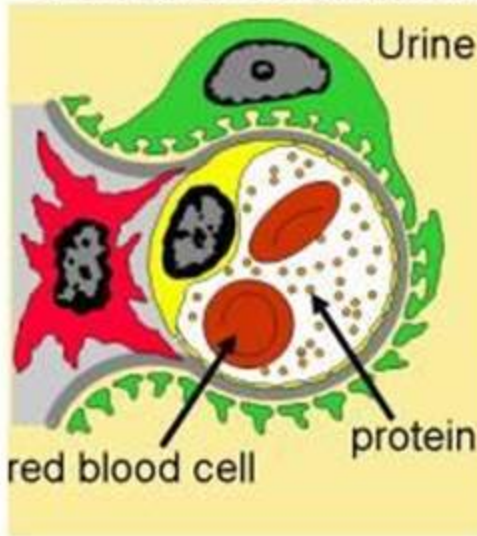


Disminución de seroalbúmina, aumento de α_2 -globulina
(línea discontinua = valores normales)

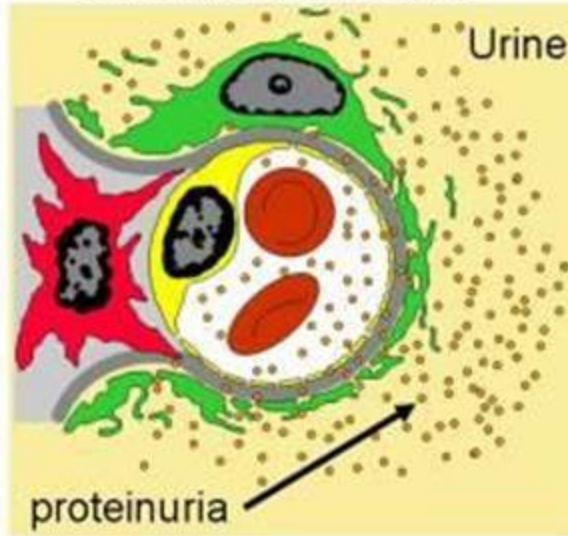


Močový sediment: hyalínové cylindre (A), granulá (B), erytrocytárne valce (C), valce s kvapôčkami tuku (D) farbiteľnými červeno farbivom Sudán III (E); voľné kvapôčky tuku (F) a voľné erytrocyty (G); v polarizovanom svetle možno pozorovať cholesterolové kryštály, tzv. Maltézke kríže

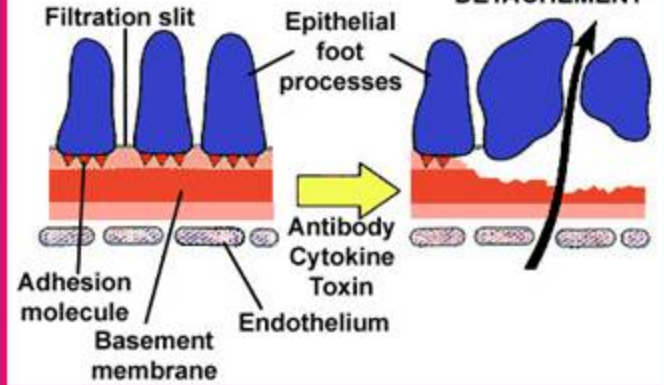
Normal glomerular capillary



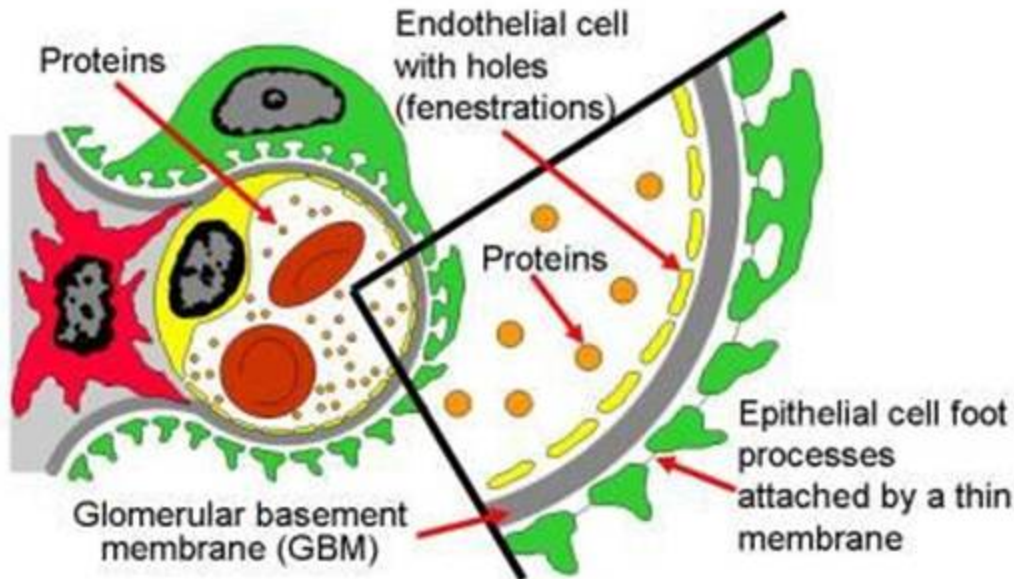
Capillary with proteinuria



NORMAL



Normálne bazálna membrána neumožňuje filtrovanie veľkých proteínov ako je albumín (70,000 kD)

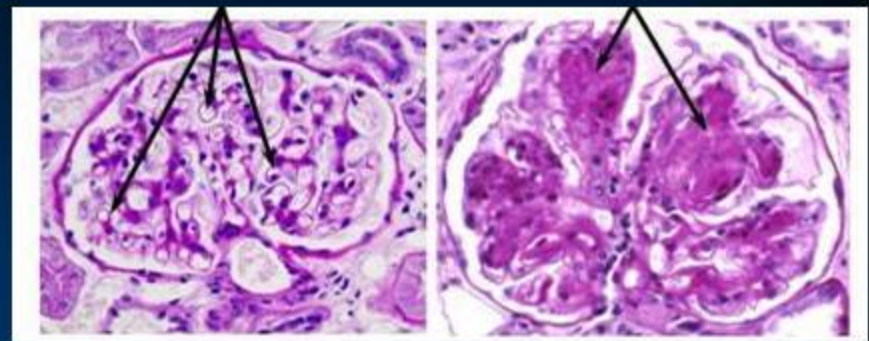


Diabetická glomeruloskleróza (M. Kimmelstiel-Wilson)

- zhrubnutie bazálnej membrány; uzlovité zjazvovatenie (skleróza) v glomeruloch
- skleróza v stene renálnych artérií (arterioskleróza) a arteriol (arterioloskleróza) i v iných tkanivách

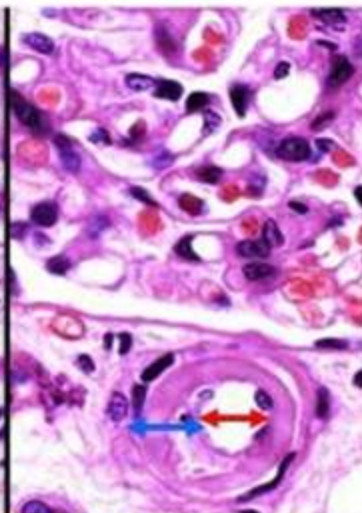
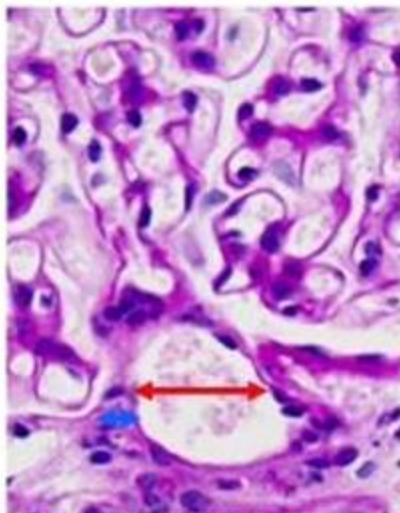
Normálne glomerulárne kapiláry

Nodulárna diabetická glomeruloskleróza (jazvy)



Normal arteriole

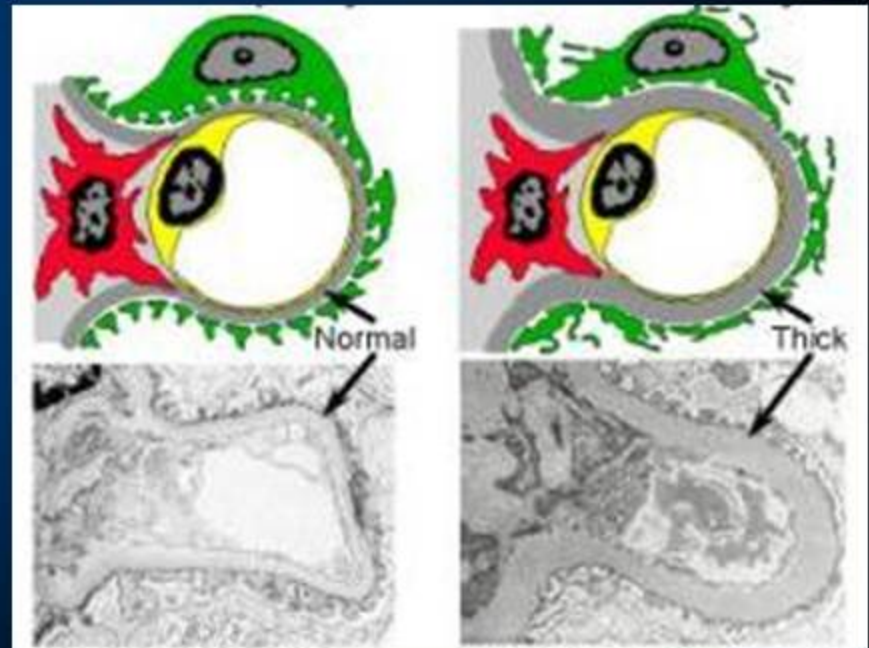
Diabetic arteriole



Thin wall & wide lumen **Thick wall & narrow lumen**

Microscopic photograph of a cross section of a normal arteriole next to a glomerulus. The lumen is wide open to allow normal flow of blood.

Microscopic photograph of a cross section of an arteriole with diabetic arteriolosclerosis. The lumen is narrowed by the thick wall thus reducing flow of blood.



Normálna bazálna membrána

Abnormálne zhrubnutá bazálna membrána

Tubulointersticiálne ochorenia

Tubulointersticiálna nefritída

Akútna pyelonefritída

Chronická pyelonefritída

Polieková intersticiálna nefritída

Akútna tubulárna nekróza

Tubulointesticiálne choroby - Príčiny

Infekcie

- Akútna bakteriálna pyelonefritída
- Chronická pyelonefritída (reflexná nefropatia)
- Diftéria, beta - Hemolytický streptokok sk. A, Legionella, Yersinia Stafylokoky
- Mykobaktérium , Toxoplazmóza
Leptospiróza, Rickettsie, Treponema
- Herpetické vírusy (CMV, EBV, HSV) ,
AIDS (HIV), Hantavírusy, Hepatitída C,
Mumps, parazity

Fyzikálne faktory

- Chronická obštrukcia močového traktu
- Radiačná nefropatia

Toxíny

- Lieky, Analgetiká, Penicilín,
Cephalosporíny, Sulfonamidy,
NSAID, Rifampicín, Diuretiká,
Allopurinol
- Akútna alergická intersticiálna
nefritída
- Ťažké kovy, Pb, Hg, Cd, Fe

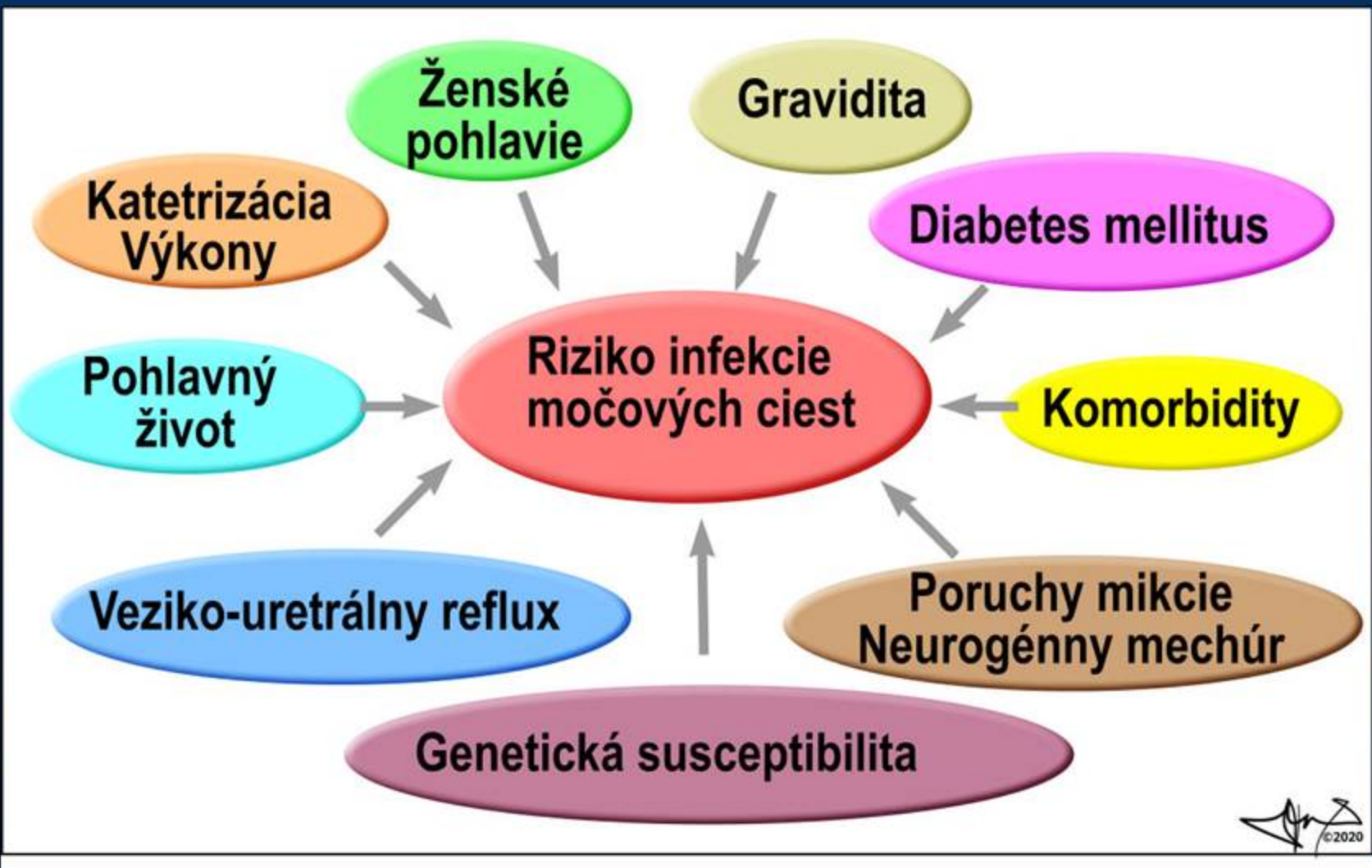
Metabolické ochorenia

- Urátová a oxalátová nefropatia
- Nefrokalcinóza (hyperkalcemická
nefropatia)
- Hypokalemická nefropatia

Nádory

Mnohopočetný myelóm

Renálne Infekcia - Riziká

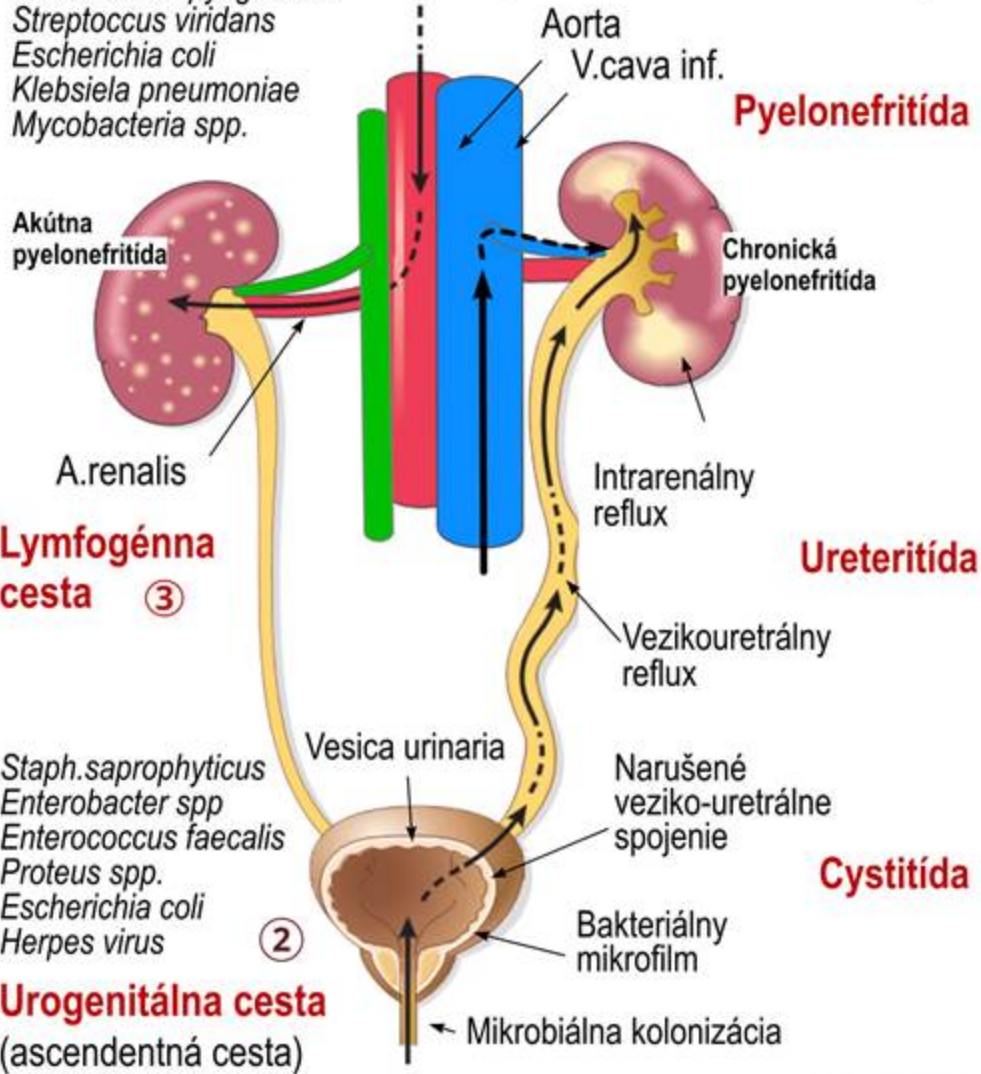


Tab. 5.4	Príčiny tubulointesticiálnej nefritídy
Forma	Príklady
Infekcie	<ul style="list-style-type: none"> • Akútna bakteriálna pyelonefritída (b Hemolytický streptokok sk. A, Stafylokoky, Legionella, atď) • Chronická pyelonefritída (reflexná nefropatia), Mykobaktérium, Diftéria, Yersinia; Leptospiroza, treponema, Rickettsie • Iné infekty: vírusy (napr. Herpetické vírusy (CMV, EBV, AIDS (HIV), Hantavírusy, Hepatitída C, Mumps), parazity (vr. Toxoplazmózy) a pod.
Toxíny	<ul style="list-style-type: none"> • Lieky -analgetiká (fenacetín pod.) NSAÍ, ATB (penicilín, cefalosporíny, rifampicín), inhibítory protónovej pumpy, mesalazín, sulfonamidy, diuretiká, cyklosporíny, allopurinol a pod. • Akútna alergická intersticiálna nefritída; • Ťažké kovy (Pb, Hg, Cd) i železo
Fyzikálne faktory	<ul style="list-style-type: none"> • Chronická obštrukcia močového traktu (UTO) • Radiačná nefropatia
Metabolické ochorenia	<ul style="list-style-type: none"> • Urátová a oxalátová nefropatia, • Akútna fosfátová nefropatia • Nefrokalcinóza (hyperkalcemická nefropatia) • Hypokaliemická nefropatia
Nádory	<ul style="list-style-type: none"> • Mnohopočetný myelóm
Imunologické reakcie	<ul style="list-style-type: none"> • Rejekcia transplantátu • Autoimunitné ochorenia (Sjögrenov sysarkoidóza, Kawasakiho ch., systémový lupus erythematodes, granulomatóza s polyangiitídou. A pod.
Iné	<ul style="list-style-type: none"> • Cievne ochorenia

Vysv. CMV , cytomegalovírus, EBV, Ebstein- Barrovej vírus) ,NSAÍ , nesteroidné protizápalové liečivá

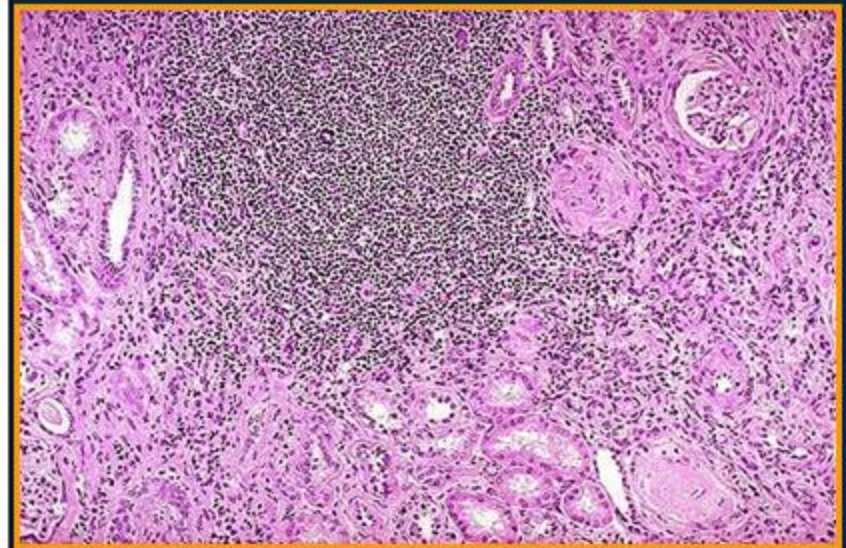
Pseudomonas
Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes A
Streptococcus viridans
Escherichia coli
Klebsiela pneumoniae
Mycobacteria spp.

① **Hematogénna cesta**
 (descendentná cesta infekcie)



Staph.saprophyticus
Enterobacter spp
Enterococcus faecalis
Proteus spp.
Escherichia coli
Herpes virus

Uretrogenitálna infekcia
 Cievkovanie, Cystoskopia



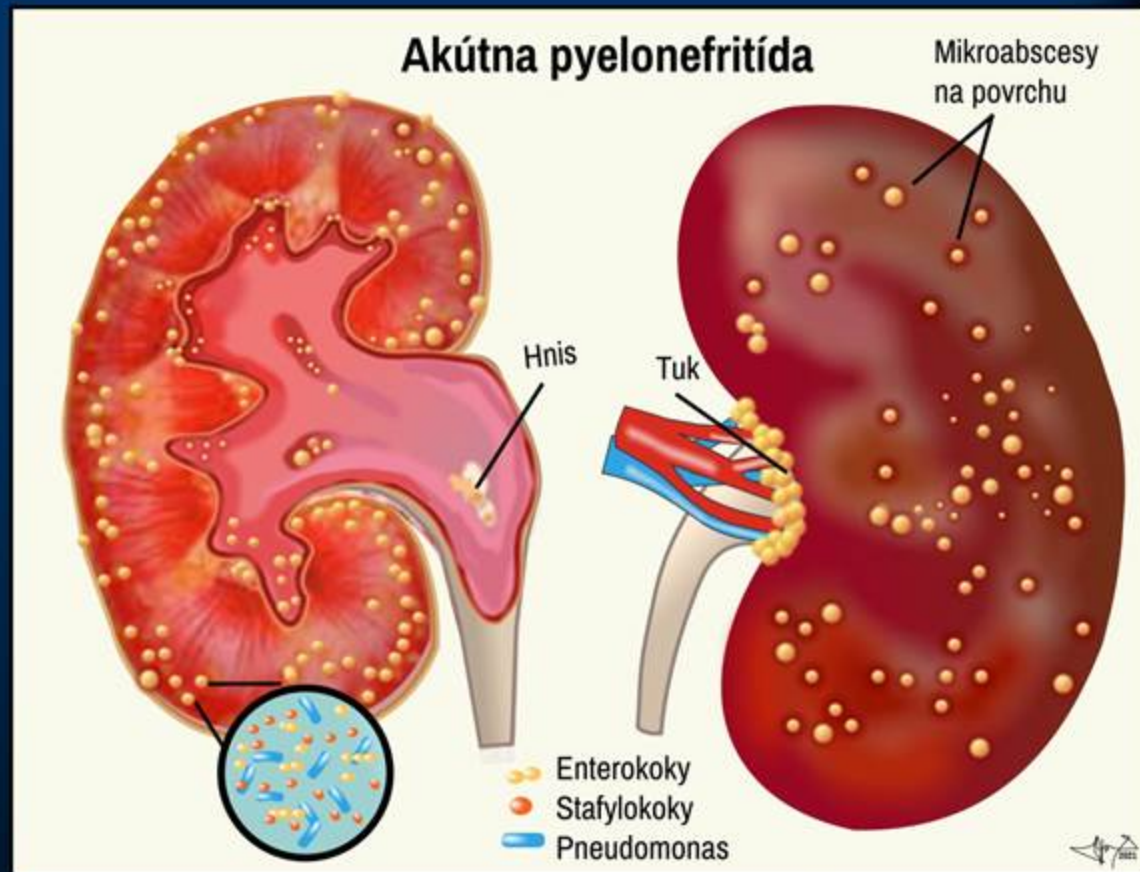
Chronická pyelonefritída



Hydronefróza, obštruktívna pyelonefritída

Akútna pyelonefritída

- **Def:** akútne infekčné ochorenie postihujúce štruktúry obličkovej panvičky.
- **Etio:** infekcia (UTI) (často *E. coli*, *Proteus*) alebo hematogénne šírenie do obličiek (pyogénny *Staph. aureus*). Ascendentná infekcia: atétrizácia, obštrukcia močových ciest (kamienky, piesok), vezikoureterálny reflux.
- **Pa:** V kortikálnom interstíciu difúzne alebo lokalizované infiltrácie Neu, hnisavé fokusy, Mikroabscesy na povrchu obličky Glomeruly ušetrené. Medzi komplikácie patrí chronická pyelonefritída, renálna papilárna nekróza, perinefrický absces
- **Ko:** a) horúčky, nevoľnosť, zvracanie, zimnica, leukocytóza (systémové prejavy akútneho zápalu),

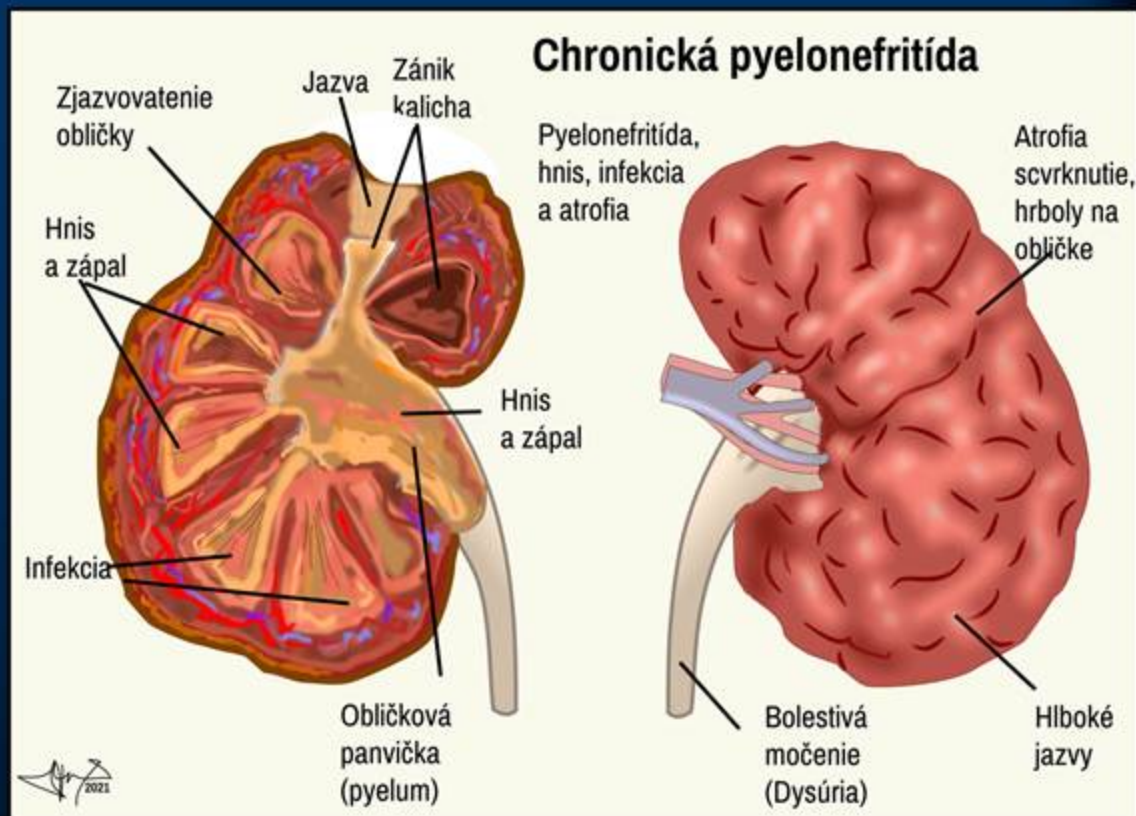


Tzv. klasickú triádu: horúčka (>70% prípadov), sa radí aj kožný exantém (>30%) a pobolievanie kĺbov (artral-gia >15%). Ochorenie môže vyústiť do akútneho renálneho zlyhania (15%) s oligúriou. Pri nekomplikovaných prípadoch sa do 2 týždňov.

Lab.nález: V moči je prítomný hnis (*pyúria*), leukocyty (*leukocytúria*) a bielkoviny (*proteinúria*).

Chronická pyelonefritída

- **Def:** chronické zápalové ochorenie spôsobené opakovanými epizódami (APN) v 57%); vyúsťuje do CRZ ,
- **Epi.:** častejšie u dojčiat a malých detí (< 2 r) u 40% detí s infekciami močových ciest. Pomer ž/m 2:1.
- **Etio:** vzostupné pyogénne inf. moč. ciest a (E. coli, Entertobakter, Enterococcus) pri stáze, obštrukcii moč. ciest, vezikoureterálnym refluxom pri cystitíde, pri lekárskom výkone (katétrizácia, cystoureroskopia).
- **Pa:** povrch hrboľatý; jazvy , zánik systému kalichov, hnisavý zápal, hnis
- **Ko:** spontánna a pokľopová bolesť obličky (tappotment +), horúčka, leukocytóza (++) , leukocytúria



Akútna intersticiálna nefritída (AIN)

Symptómy:

- Klasická triáda:
 - Horúčka (>70% prípadov)
 - Exantém (>30%)
 - Arthralgia (>15%)
- Akútne renálne zlyhanie (15%)
 - Oligúria, nevoľnosť, vomitus
- Obnovenie pri nekomplikovaných prípadoch do 2 týždňov

Laboratórne nálezy

- Moč: Pyúria, Leukocytúria, Eozinofilúria, Proteinúria,
- Krv: Urémia, Hyperchloremická metabolická acidóza

Renálna biopsia:

- Zápalové zmeny interstícia, Infiltrácie Lukocytov, mononukleárov, T-Ly
- Deštrukcia glomerulov, ciev

Akútna tubulárna nekróza

Charakteristika:

- deštrukcia epitelu tubulov, bunky sa odlupujú z BM; hromadia sa, tvoria zátky
- Vzniká porucha odtoku moča, zvýšený tlak, obmedzenie GF i po návrate do normy
- ak BM zostane intaktná, obnovenie epitelu do 10 až 20 dní

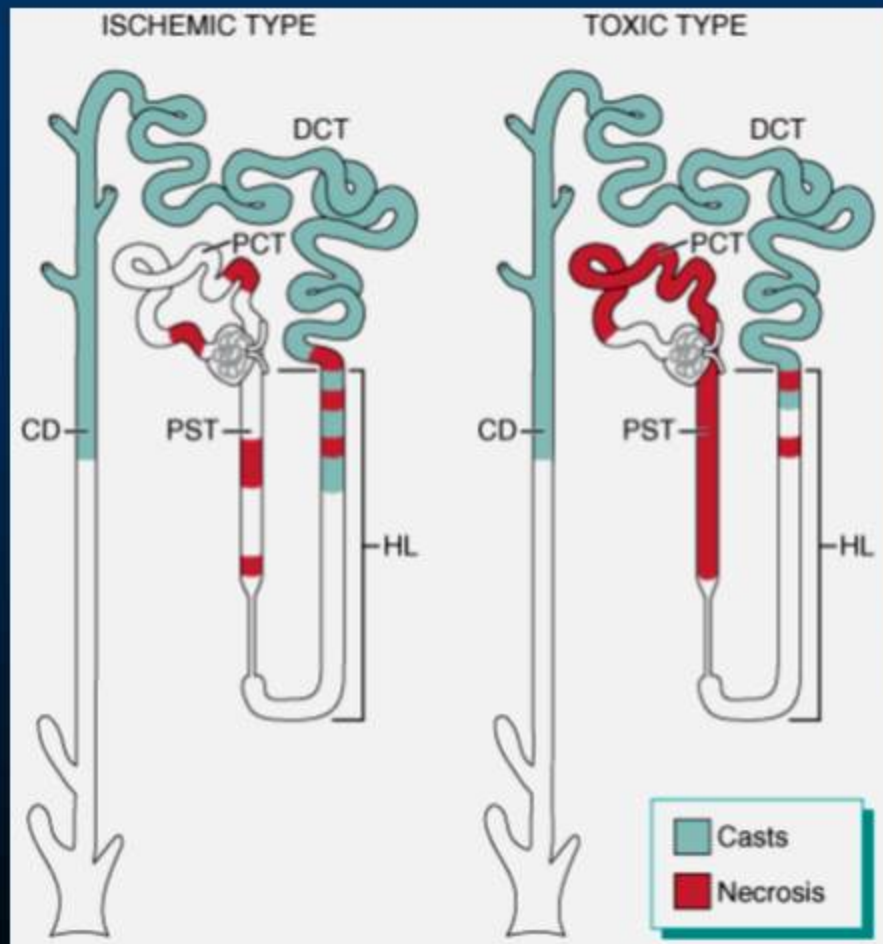
Príčiny:

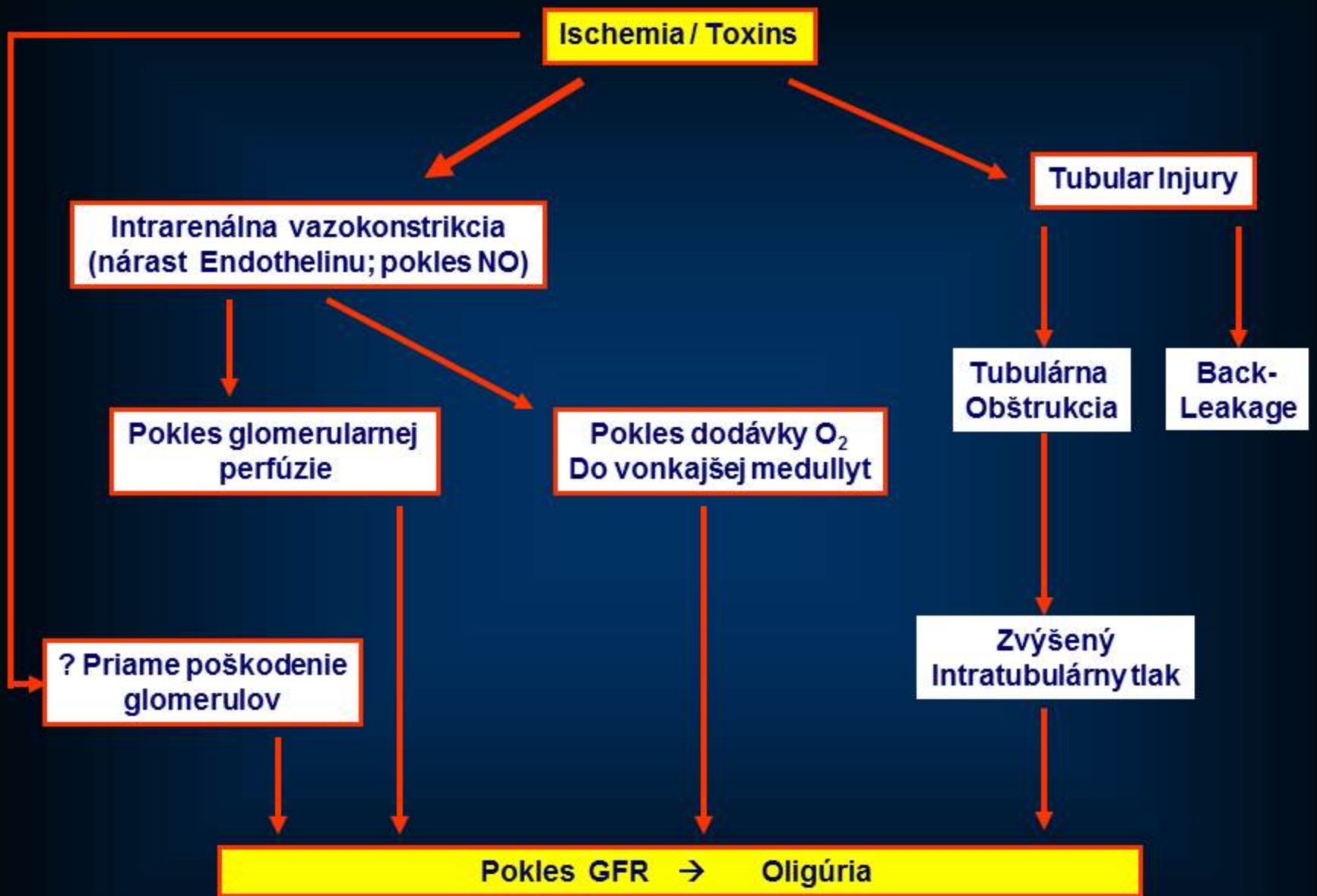
Ťažká ischemia (šokové obličky)

- cirkulačný šok – neadekvátne dodávky kyslíka a živín do tubulárneho epitelu

Renálne toxíny

- CCl₄, Hg, Cd, Pb, etylén glykol, insekticídy, lieky (tetracyclíny), cis-platina

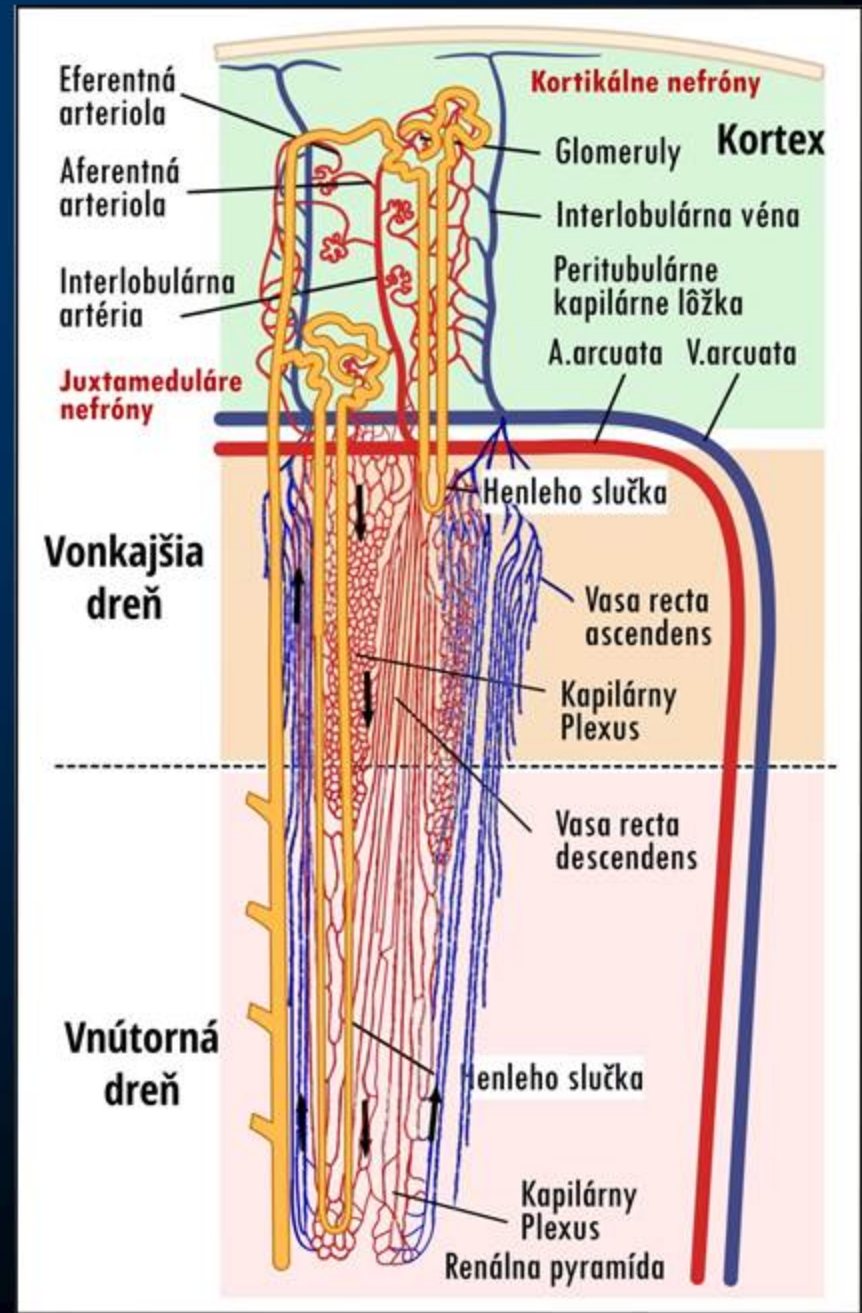
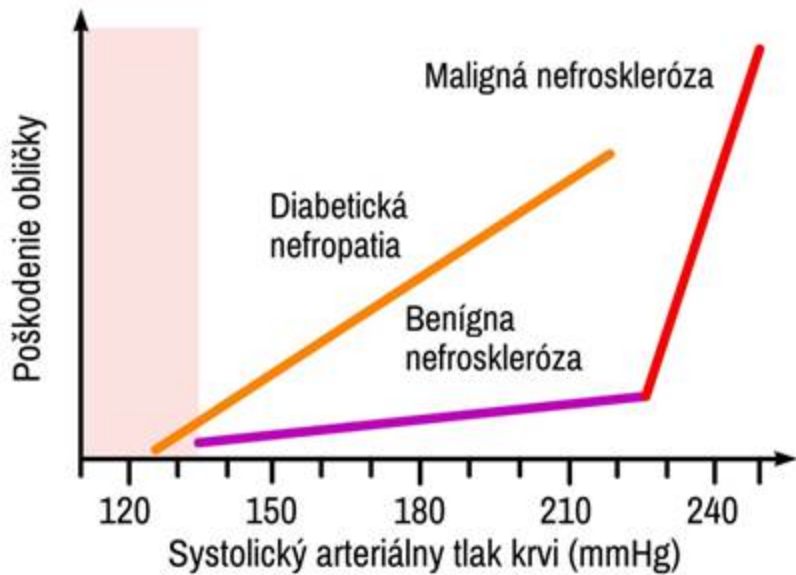
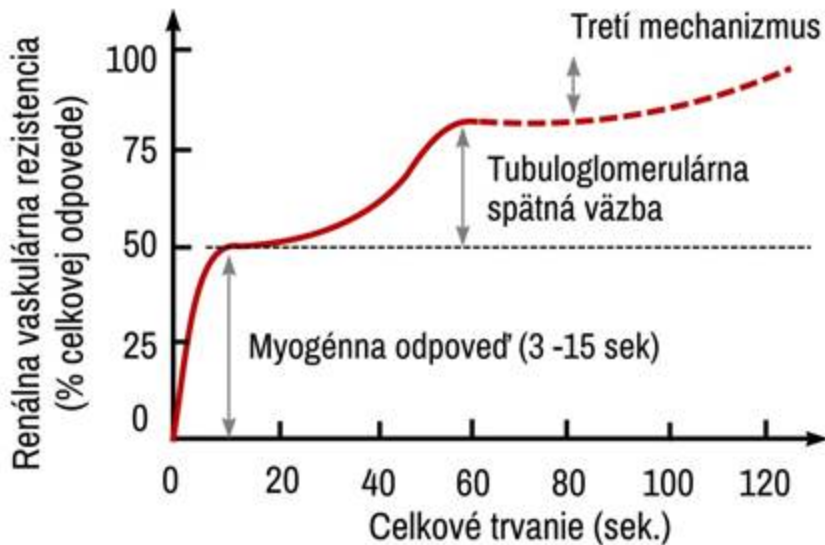




Renovaskulárne ochorenia

- Benigná nefroskleróza
- Maligná hypertenzia
- Maligná nefroskleróza
- Trombotické mikroangiopatie

Krvné zásobenie



Formy renovaskulárnych ochorení

- **Stenóza renálnych artérií (oklúzia):** hypertenzia, renálne zlyhanie
 - **Trombóza renálnej artérie:** tvorba zrazeniny v a. renalis; blokáda prietoku zlyhanie obličiek, oligúria, anúria
 - **Trombóza renálnych žíl:** tvorba zrazeniny vo vv. renales; mestnanie krvi,
 - **Aneuryzma renálnej artérie:** zriedkavé malé aneuryzmy (pod 2 cm priemer) bez prejavov
 - **Renálny ateroembolismus:** utrhnutá časť ateromómového plátu z aorty; renálnej artérie embolizuje do drobnejších renálnych artérií; bežná príčina renálneho zlyhania
-
- **Diagnostika:** Duplexný USG (krvný prietok), MR brucha + arteriogram, renálna RTG arteriografia, CT - angiografia (contrast medium) 3-D, renografia, IVP (intravenózne pyelogram), renálny perfázny scintigram
 - **Komplikácie:** hypertenzia, renálne zlyhanie, kongestívne zlyhanie srdca, porážka, strata zraku

Stenóza renálnych artérií - oklúzia

D: zúženie artérií na jednej/ oboch obličkách vedúce k renovaskulárnej systémovej hypertenzii & renálnemu zlyhaniu

V: nad 55 r. , ateroskleróza, familiárna záťaž (cholesterol, ateroskleróza, hypertenzia);

Et: 90% atherosclerosis, 10% arterioskleróza fibromuscular dyplasia

Rf: vek, ženské pohlavie, chronické ochorenie obličky, diabetes mellitus, tabakizmus, hypercholesterolémia

Sy:

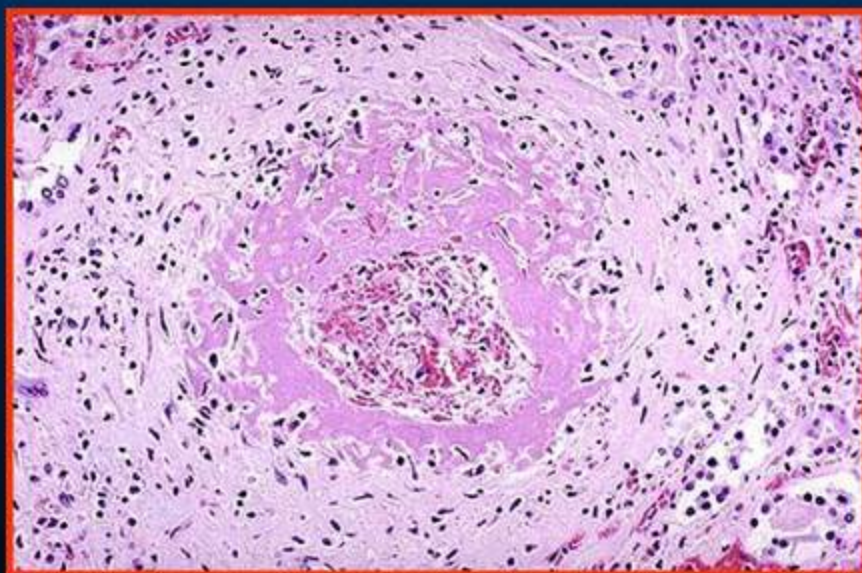
- náhly nástup hypertenzie ťažko kontrolovateľnej hypertenzia pred vekom 50 rokov (fibromuskulárna dysplázia), po 50 tom roku zhoršenie kontroly predtým dobre kontrovanej hypertenzie (ateroskleróza)
- oligúria, urémia, nevysvetliteľné renálne zlyhanie

Th:

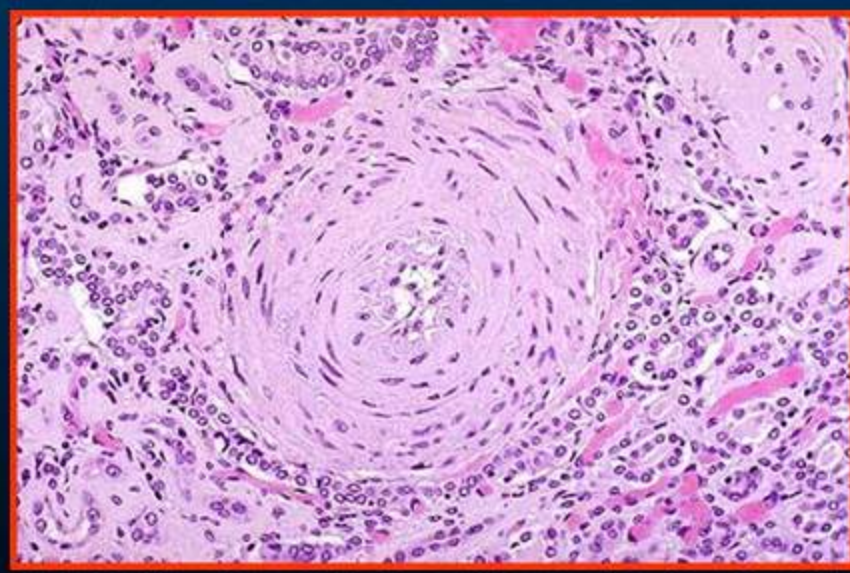
- anticholesterolové liečivá, hypokoagulabilita (aspirin).
- renálna angioplastika (stent), endarterektómia, Renálny bypass z abdominálnej aorty kusom v. saphena, nefrektómia



Akútny renálny infarkt



Maligná hypertenzia → fibrinoidná nekróza malých artérií = tvorná ružového fibrínu



Zhrubnutie arteriálnej steny pri hyperplastickej arteriolitíde "onion skin"

Cystické ochorenie obličiek

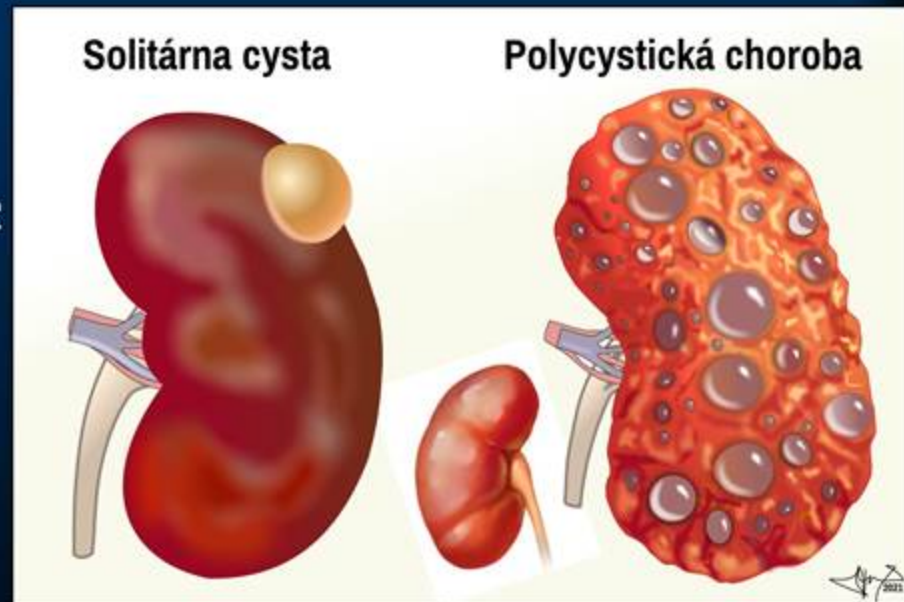
Cystické ochorenia obličiek

Definícia:

- heterogénna skupina obsahujúca hereditárne, vývojové nehereditárne i získané ochorenia
- sú bežné, často predstavujú diag. problém (nádory)
- niektoré formy ako polycystické ochorenie dospelých sú hlavnou príčinou CRZ

Klasifikácia:

1. Cystická renálna dysplázia
2. Polycystické ochorenie obličiek (najčastejšie)
AD- (dospelí) polycystické ochorenie - mutácia v génoch potrebných pre vývoj obličky – **polycystin 1 a polycystin 2** (gény PKD1/ PKD2)
AR- (deti) – mutácia v géne pre **fibrocystin** (gén PKHD1) u 90% postihnutých
3. Medulárne cystické ochorenie (spongioformná oblička, nefronoftíza)
4. Získaná cystická choroba (dialýza)
5. Jednoduché renálne cysty
6. Renálne cysty u hereditárnych malformácií (tuberózna skleróza)
7. Glomerulocystické ochorenie
8. Extraparenchýmové renálne cysty

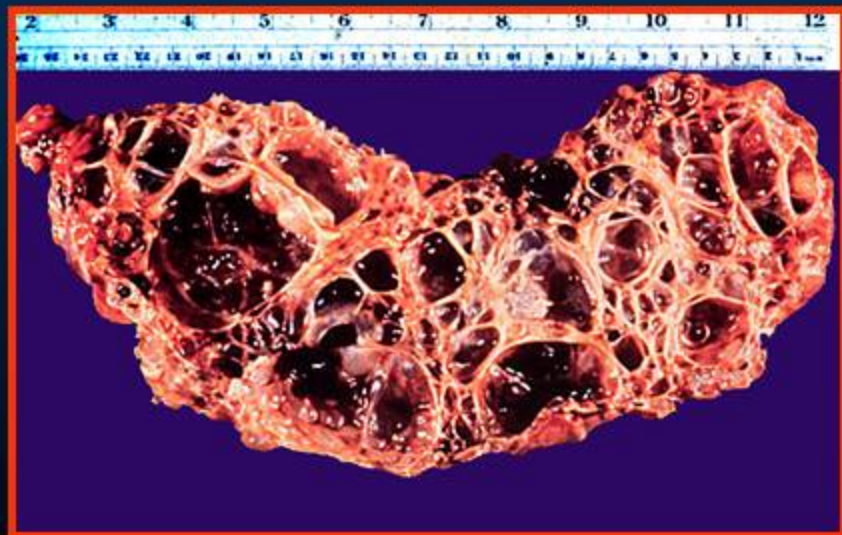




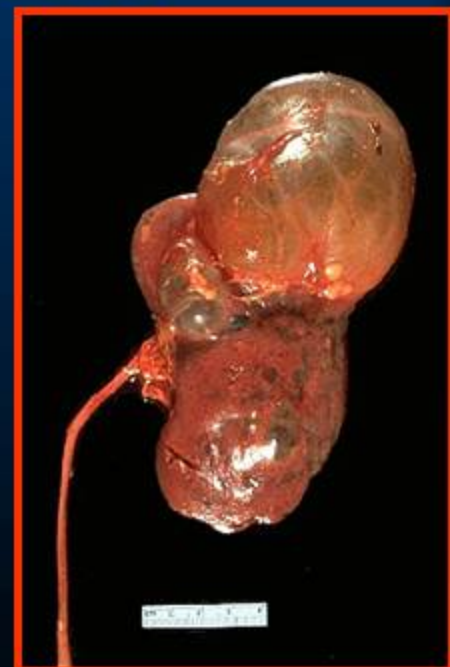
Autozomálne recesívne polycystické ochorenie obličiek (dieťa)



Autozomálne dominantné polycystické ochorenie obličiek (dospelí)



Polycystické ochorenie obličiek (dospelí)

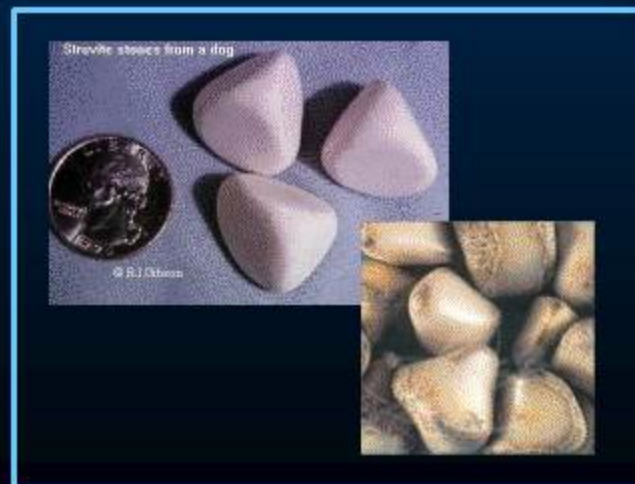


Jednoduché cysty

Obličkové kamene

Močové kamene

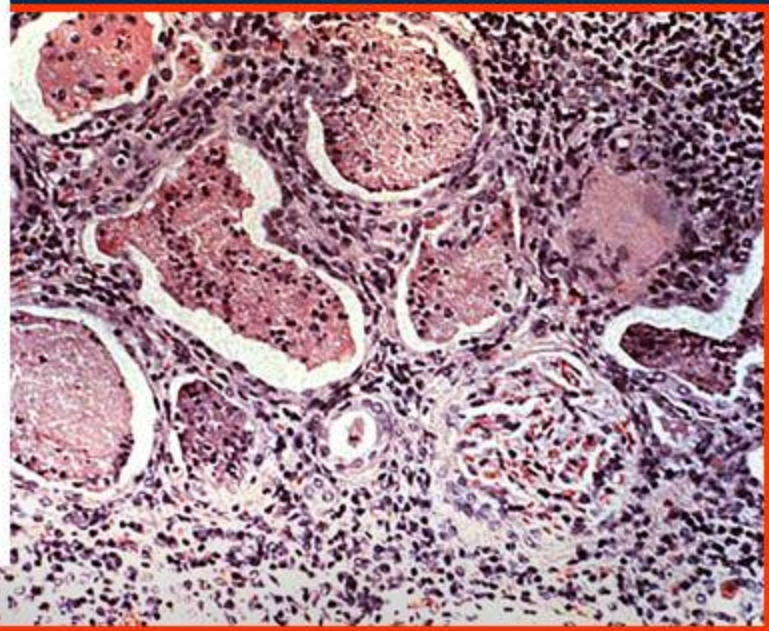
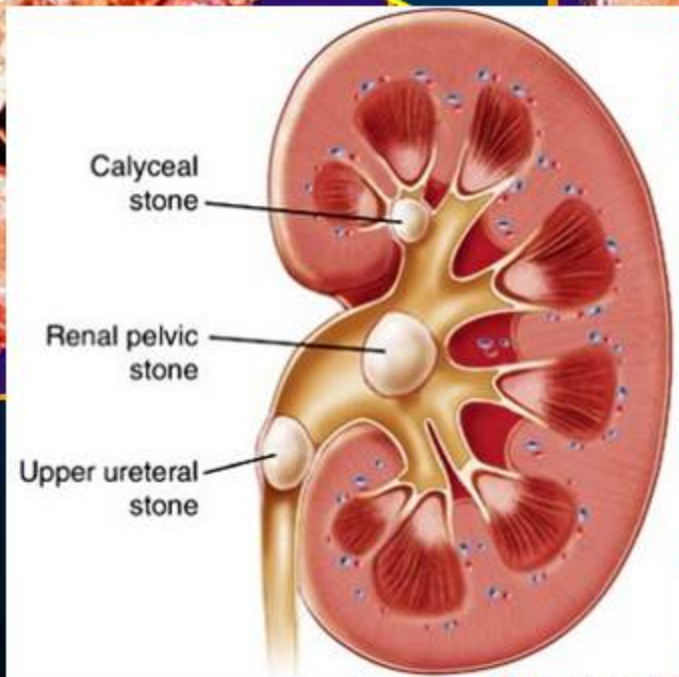
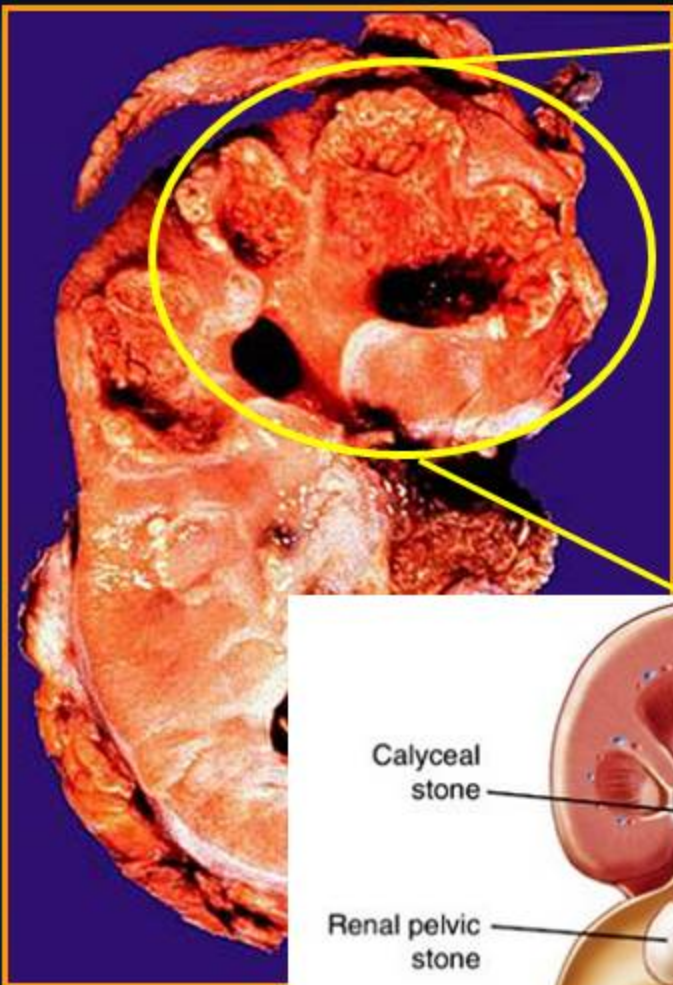
- **WHEWELLIT** kalciumoxalát ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) – vzácny v prírode; najbežnejší kameň, bez ostrých hrán, žltozelený s radiálnymi kryštálmi, často v cebtre s apatitom na papílách
- **WEDDELLIT**, kalciumoxalát $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ostré žlté kryštály spôsobujúce bolesť. Pomerne hojný.
- **STRUVIT** $\text{Mg}(\text{NH}_4)(\text{PO}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, neacidotické prostredie bakteriálne infekcie,



Typy	Výskyt
Kalcium oxalát (alebo fosfát)	75%
Magnézium amóniofosfát (struvit)	12%
Kyselina močová	6%
Cystín	1%
Iné	6%

Príčiny a rizikové faktory tvorby kameňov

- Anatomické abnormality: medulárna spongióza, ureteropelvická junkčná stenóza, pyelo-ureterálna duplikácia, polycystické obličky
- Litogénne lieky (koncentrované v moči): Acyklovir, allopurinol, efedrín, aminopenicilíny, ciproflaxacin, guaifenezín, sulfonamidy, a pod.
- Excesívna exkrécia látok močom: kalciové kamene (idiopatická hyperkalcúria), infekcie org. štiepiacimi ureu (struvitové kamene), dna, metabolický sy. a obezita (urátové kamene)
- Hyperkalcémia: zvýšený príjem, hyperparatyreóza,
- Abnormality močového pH a zloženia moča: renálna tubulárna acidóza; veľké dávky vit. C., vit. D., lieky: antiepileptiká (topiramát), slučkové diuretiká (furosemid, torsemid), liečivá obsahujúce Mg
- Malé množstvo moča: straty vody, malý príjem
- Genetické ochorenia: primárna hyperoxalúria, cystinúria, familiárna hyperurikozúria, hyperkalcúria (X- chromozomálna), familiárna hypomagnezémia s hyperkalcúriou, nefrokalcinóza, Bartterov sy. (typ III a IV) – kanálopatie, AD hypokalcemická hyperkalcúria, hypofosfatémia s hyperkalcúriou
- Zápalové ochorenia: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída



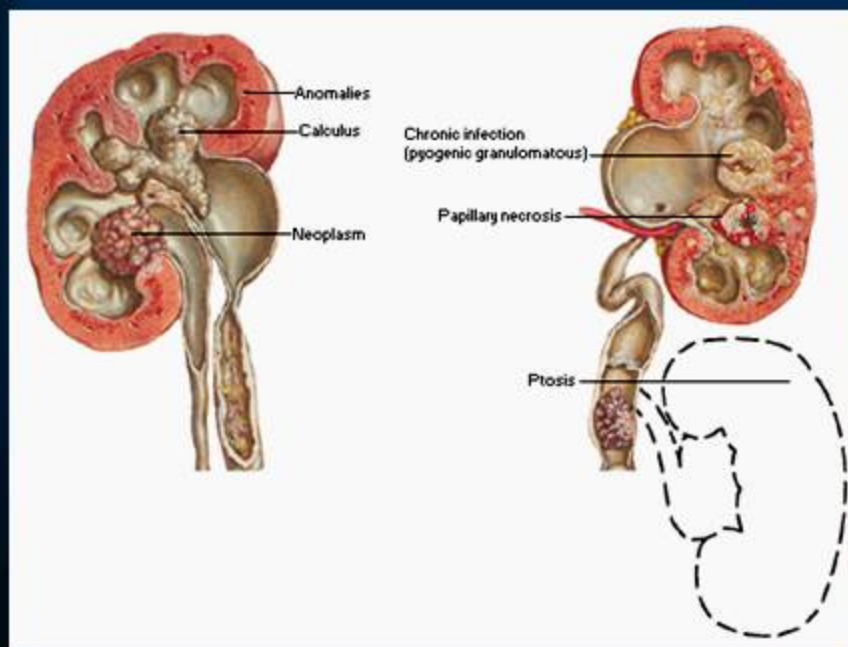
**Nefrolitiáza ("staghorn" calculus)
Chronická obštruktívna pyelonefritída**

Ochorenia vývodných ciest močových

Postrenálne príčiny – Obštruktívna uropatia

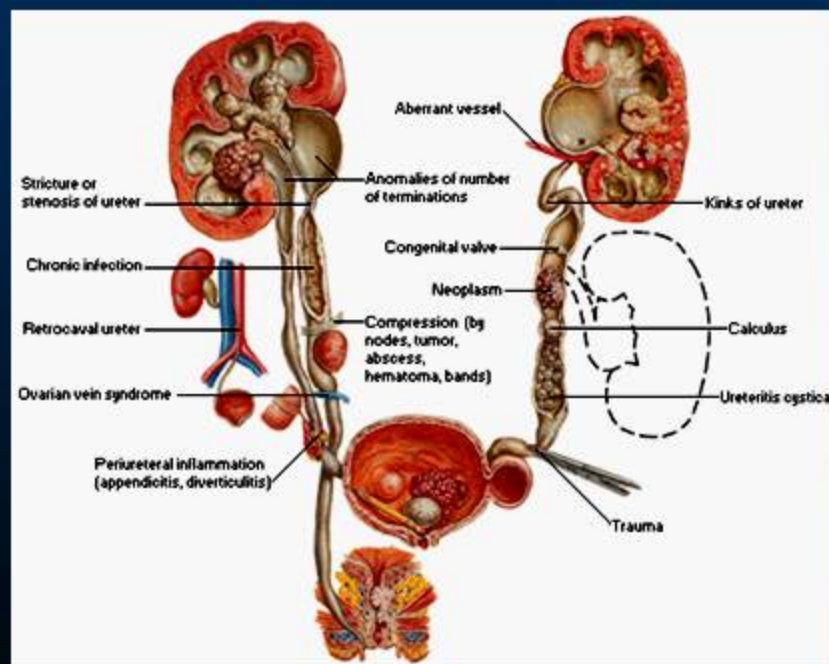
(1) Obličky

- Močové kamene
- Hemolýza, myolýza - hemoglobín alebo myoglobín precipitovaný v kyslom lumene
- Neoplázie, Trauma
- Pyogénny granulóm – Absces
- Papillárna nekróza



(2) Ureter

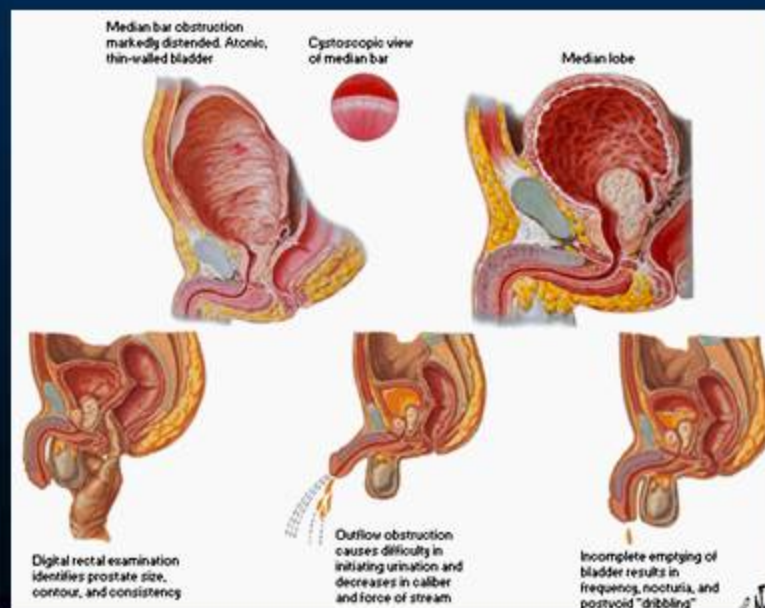
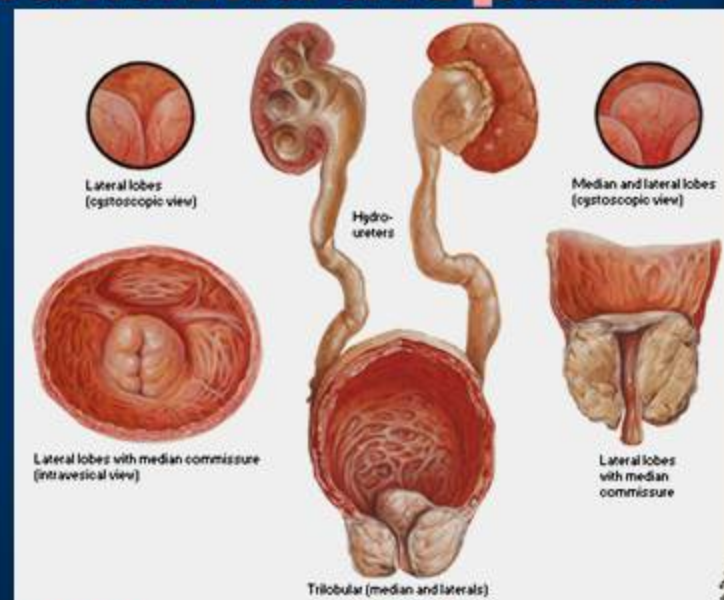
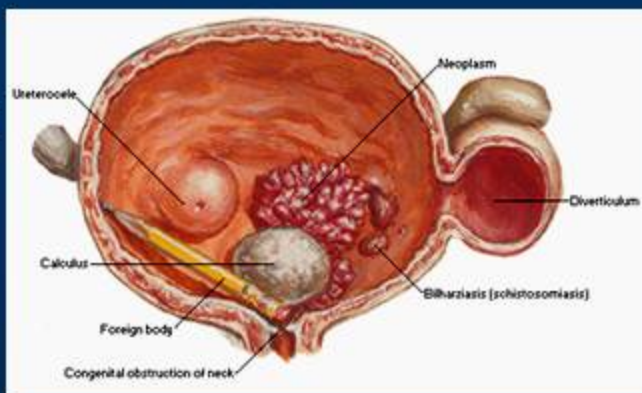
- Striktúry, stenóza; Abnormality vývoja
- Chronické infekcie, Znížená perfúzia
- Neoplázie, Močové kamene, Absces
- Trauma



Postrenálne príčiny – Obštruktívna uropatia

(3) Prostata

- Benígna prostatická hypertrofia
- Ca prostatae



(4) Močový mechúr

- Benígna prostatická hypertrofia
- Ca prostate
- Invazívne nádory z okolitých orgánov
- Papilómy
- Divertikulóza

Následky delhodobej obštrukcie:

- Hydronephróza
- Pyelonefritída

