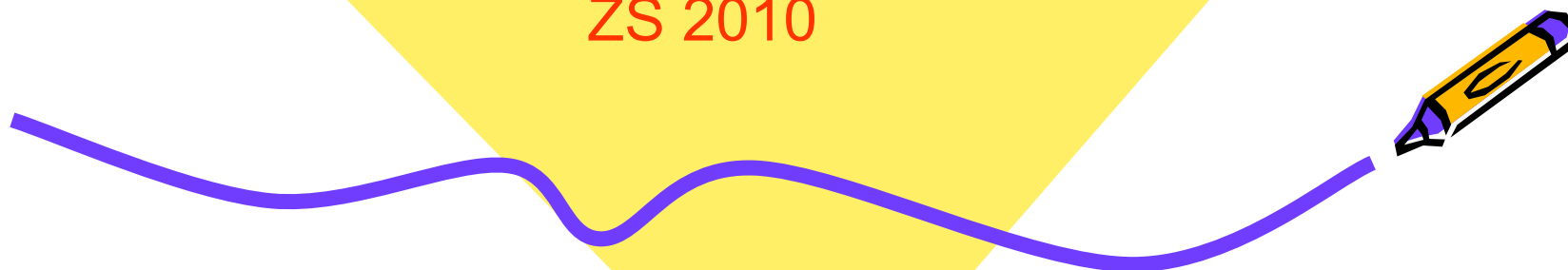




Ledviny - vyšetřovací metody

Zuzana Humlová
ZS 2010



Laboratorní testy

Urea

Kreatinin

Moč chemicky + sediment

Funkční testy

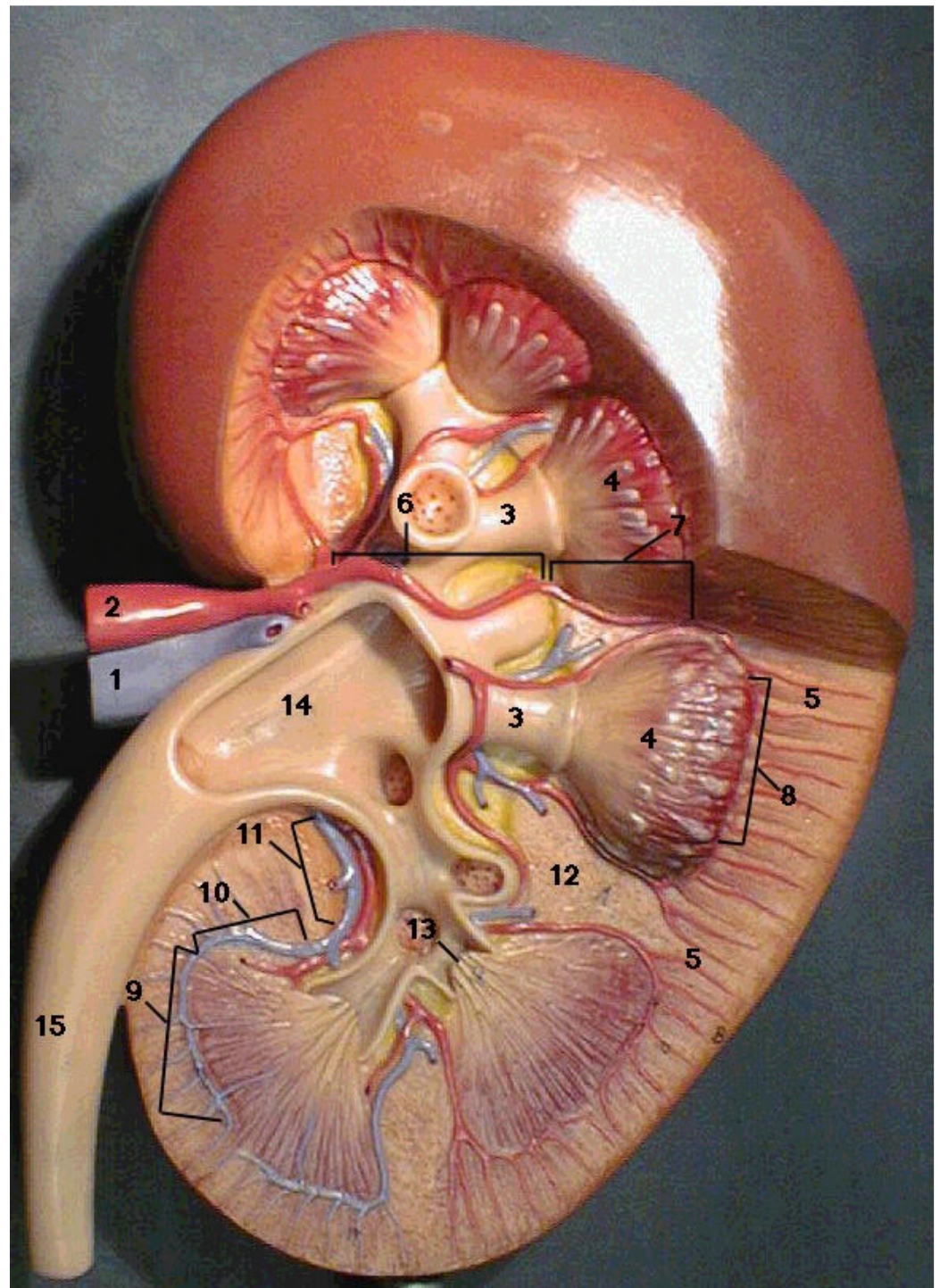
Glomerulární filtrace

Tubulární resorpce

Koncentrační test

Acidifikační test

Krevní plyny



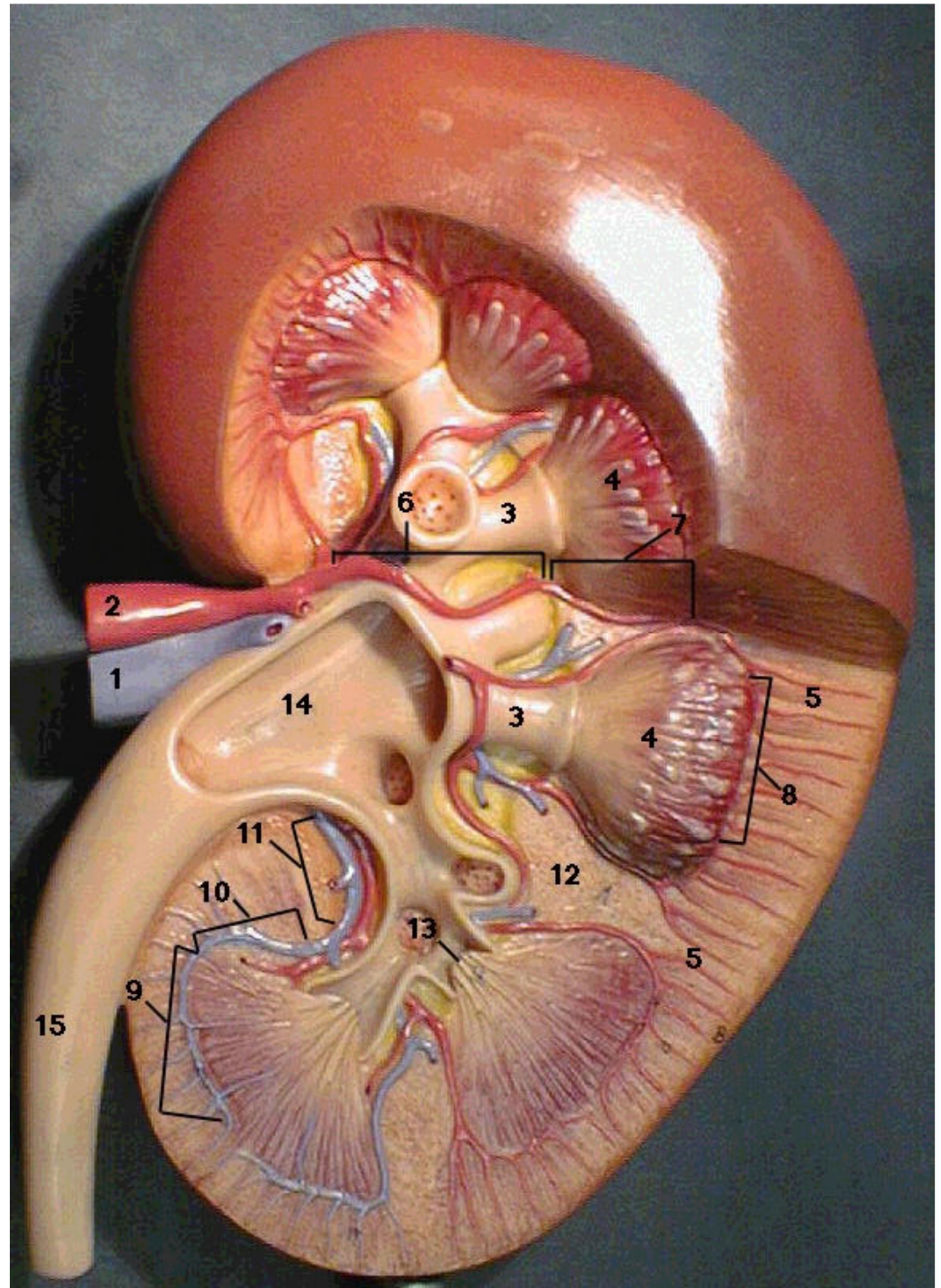
- **Zobrazovací metody**

RTG vyšetření

- scintigrafie
- angiografie
- sonografie
- MRI

- **Biopsie**

- **Endoskopie**



- Základním **screeningovým** vyšetřením funkce ledvin používaném v běžné klinické praxi je stanovení sérové koncentrace urey a kreatininu a vyšetření moči (chemicky + sediment). Jedná se o metody jednoduché, ale hrubě orientační, které mají své limity.



Speciální nefrologická vyšetření

- Mezi speciální nefrologická vyšetření patří vyšetření **clearance kreatininu** (pro přesnější posouzení glomerulárních funkcí), **koncentrační a acidifikační funkce** (pro posouzení tubulárních funkcí)



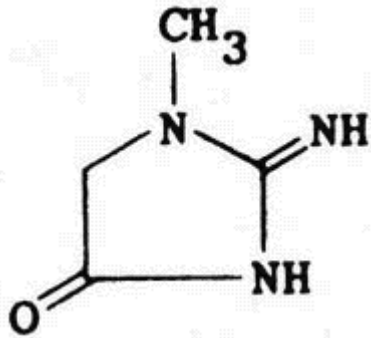
I. SÉROVÁ KONCENTRACE KREATININU A UREY



Kreatinin

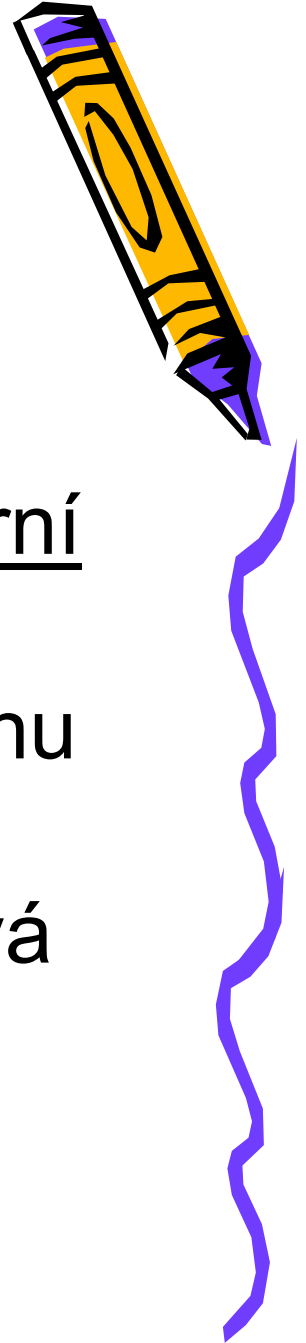
- pochází ze svalů přeměnou z kreatinu neenzymovou dehydratací, jeho sérová koncentrace je tedy ovlivněna objemem svalové hmoty (vyšší u mužů, nižší u žen)
- normální hodnoty: ženy **60 – 100 $\mu\text{mol/l}$** , muži **70 – 110 $\mu\text{mol/l}$**
- 90% kreatininu vyloučeného močí pochází z glomerulární filtrace, 10% z tubulární sekrece

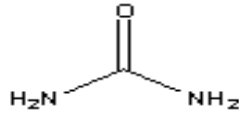




Kreatinin

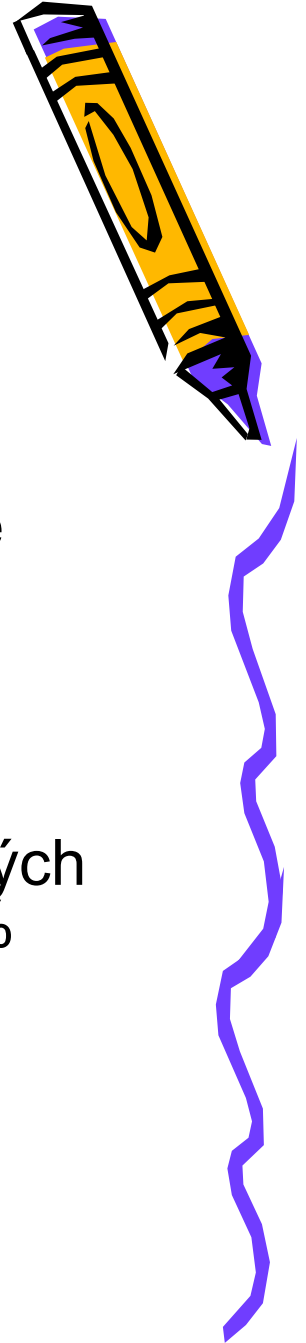
- sérová koncentrace začne stoupat **spolu s** ureou při snížení glomerulární filtrace pod 50%
- zvýšení sérové koncentrace kreatininu **bez** urey:
poranění kosterního svalstva, svalová dystrofie, akromegalie





Urea

- konečný produkt metabolismu bílkovin, tvoří se v játrech
- normální hodnoty: **1,7 – 8,3 mmol/l**
- volně se **filtruje** v glomerulu, částečně se **reabsorbuje** v proximálním tubulu, **secernuje** v Henleově kličce a opět **reabsorbuje** ve sběrných kanálcích, nakonec je močí vyloučeno cca 40% profiltrované urey (**30-40 g/den**)



Urea

- ve sběrných kanálcích závisí **resorbce** na tom, zda je vylučována koncentrovaná, či zředěná moč - za podmínek zvýšené diurézy je urea resorbovaná pouze v proximálním tubulu, při snížené diuréze (antidiuréze) se **ve sběrných kanálcích zpětně resorbuje až 60 % urey**, proto se dehydratace organismu projevuje vzestupem koncentrace urey v séru

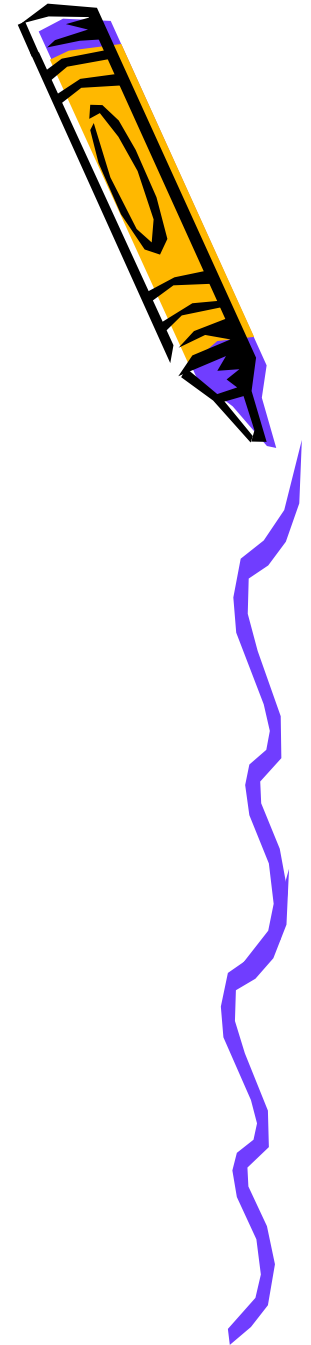


Urea

- svou recirkulací v ledvině přispívá k vytvoření osmotického gradientu dřeňového intersticia; při zvýšené diuréze je urea méně reabsorbována a přispívá pouze z 10%, při snížené diuréze je více reabsorbována, její koncentrace v dřeňovém intersticiu je tedy vysoká a přispívá na vytvoření osmotického gradientu až z 50%

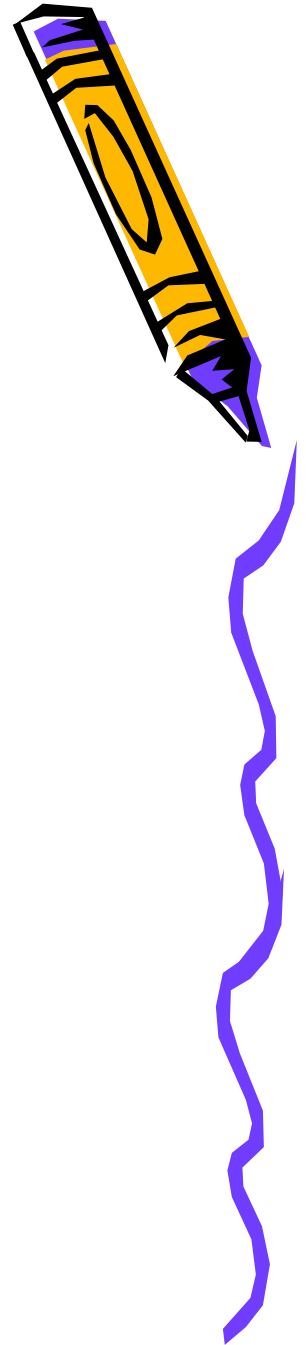


- zvýšená sérová koncentrace urey **spolu s kreatininem** – při snížení glomerulární filtrace
- zvýšená sérová koncentrace urey **bez kreatininu**:
 - dehydratace
 - zvýšený příjem bílkovin
 - zvýšení proteinového katabolismu:
popáleniny, krvácení do GIT, sepse, po podání kortikoidů



Urea

- snížená sérová koncentrace urey **bez** kreatininu:
 - hyperhydratace
 - proteinová malnutrice
 - závažné jaterní onemocnění



II. VYŠETŘENÍ MOČE

- Vyšetřujeme **ranní** moč, protože má nejvíce patologických součástí a vždy **čerstvou** (ne starší než 2 hodiny), ve které jsou zachovány intaktní buněčné elementy a válce.



- **CHEMICKY:**

normální nález

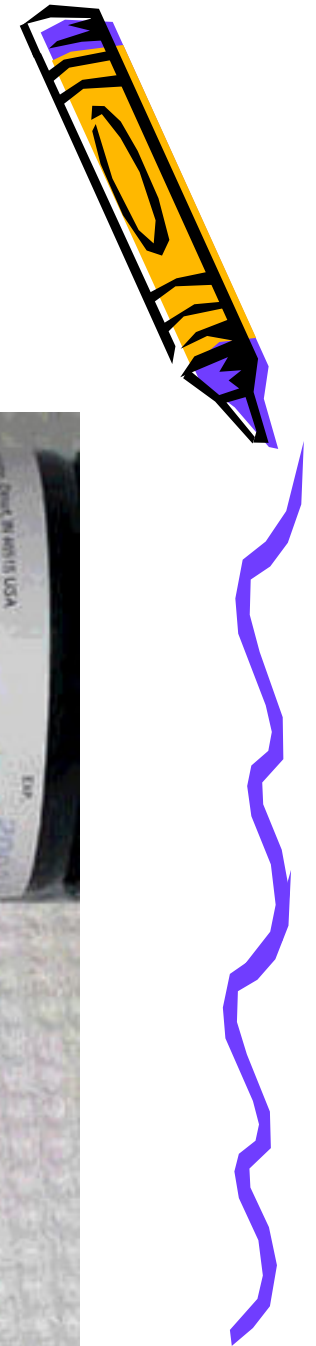
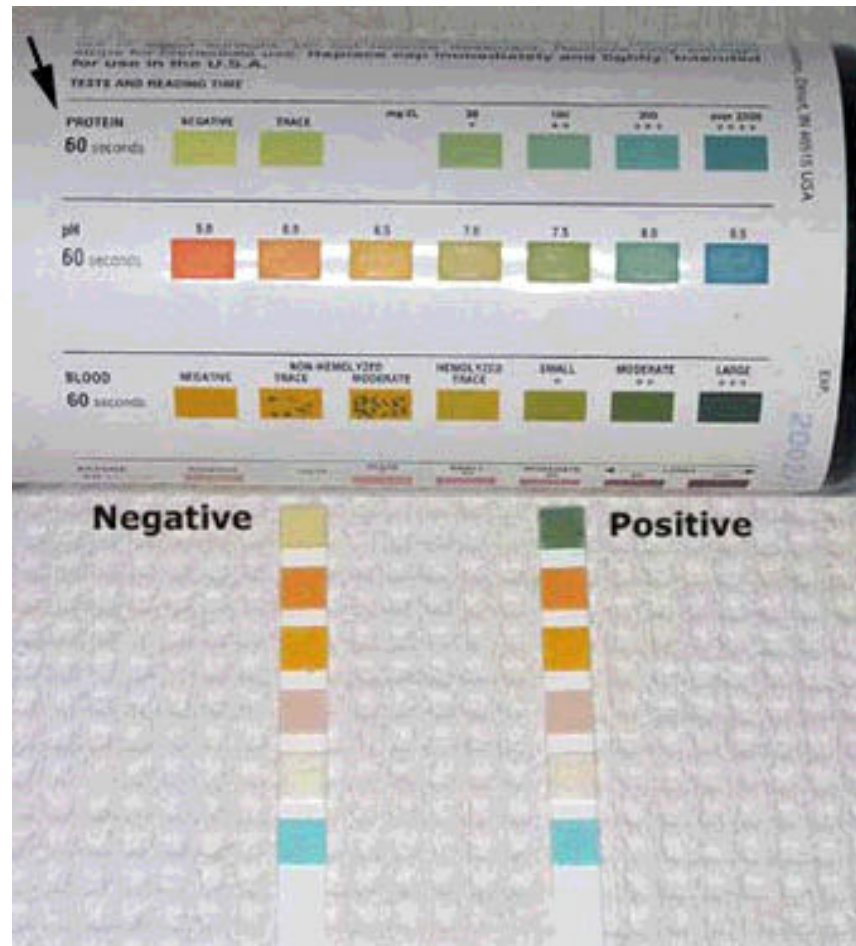
- pH 5 - 7
- Specifická hustota 1010-1020 kg/m³
- Bílkovina do 0,3 g/l (300 mg/l)
- Glukóza negativní
- Ketolátky negativní
- Bilirubin negativní
- Urobilinogen 3,2 - 16 umol/l
- Krev do 10/ul
- Leukocyty do 15/ul
- Nitrity negativní



Biochemie moči

Proužkové testy

pH
Glukóza
Protein
Krev
Bilirubin
Urobilinogen
Ketony
Nitrity
Leukocyty



pH:

- proužkem – orientačně
- pH metrem – při diagnostice renálních tubulárních acidóz

Specifická hustota (měrná hmotnost): –proužkem

- váha moče ve srovnání se stejným objem destilované vody (specifická hustota destilované vody je 1000 kg/m³)
- **koreluje s osmolalitou moči: 1000 odpovídá osmolalitě 0**
- 1020 odpovídá osmolalitě cca 700
- 1050 odpovídá osmolalitě cca 1000
- nekoreluje s osmolalitou (falešně vyšší s.h.), pokud je v moči přítomna bílkovina, glukóza či jiná látka (manitol), která zvyšuje měrnou hmotnost moče





vyšší specifická hustota: čím koncentrovanější moč, tím vyšší specifická hustota (a osmolalita) - například při dehydrataci

nízká specifická hustota - fyziologicky při zvýšeném příjmu tekutin, patologicky při snížené koncentrační schopnosti ledvin: poškození ledvin - akutní a chronické ledvinové selhání
nedostatek ADH - diabetes insipidus

Specifická hustota moče vypovídá o množství všech rozpuštěných látek v moči

Osmolalita moče vypovídá o množství všech osmoticky aktivních látek v moči (30 - 1200 mOsm/l) - máme-li možnost, dáme přednost osmolalitě



Bílkovina:

- Testovací proužky:
- využívá tzv. proteinové chyby acidobázického indikátoru
v přítomnosti bílkoviny reaguje indikátor, jako by pH bylo
alkaličtější a mění barvu
- jsou citlivé až od 100 mg/l
- specifické pro albumin, tedy při přítomnosti globulinu (při
mnohočetném myelomu) bude test falešně negativní
- falešně pozitivní u alkalické moči



Biochemie moči

Proteinurie

Fyziologická	< 150 mg / 24 h
Patologická	> 500 mg / 24 h
Těžká	> 3500 mg / 24 h
Nefrotický sy	> 5000 mg / 24 h

Kvantifikace proteinurie:

- proužkové metody
- sulfosalicylová kyselina

Proteinurie > 2 g za 24 h je vždy projevem **poruchy glomerulární funkce**.

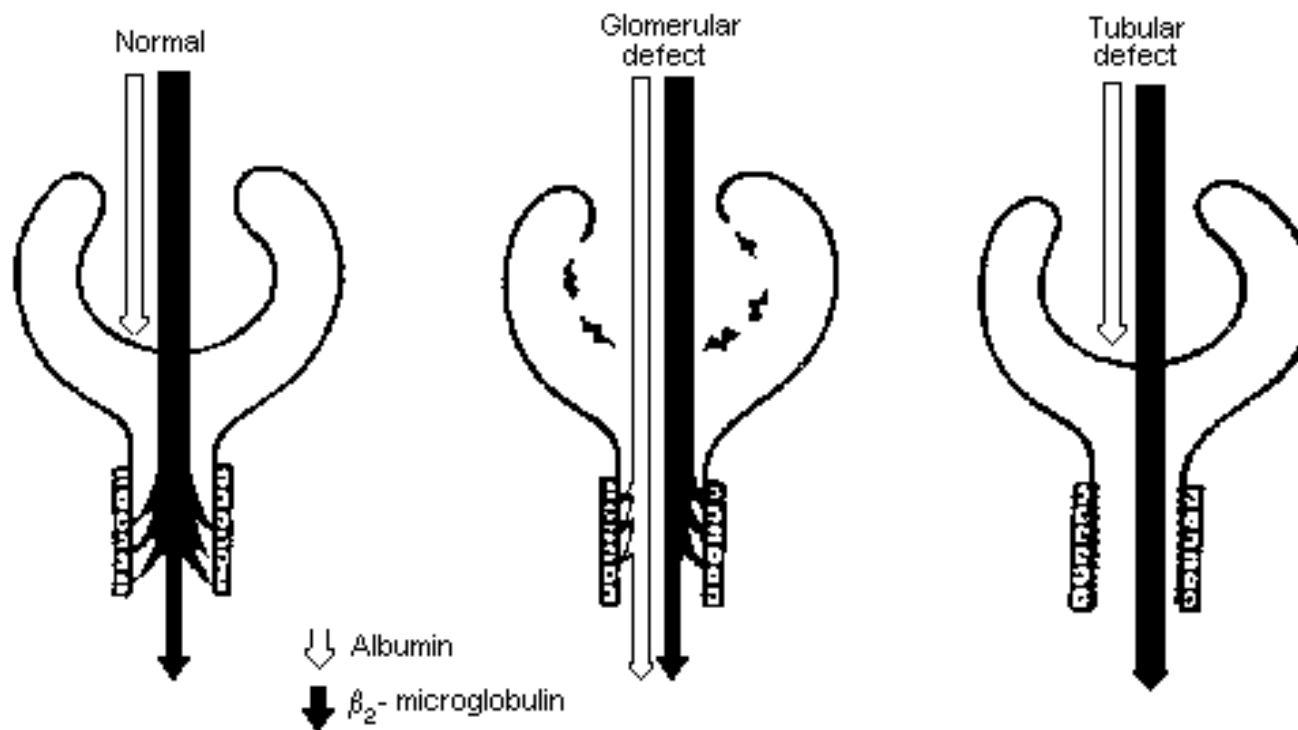
Mladí muži s proteinurií < 2 g za 24 h s normální clearance kreatininu by měli být vyšetřeni na **ortostatickou proteinurii**



Biochemie moči

Proteinurie

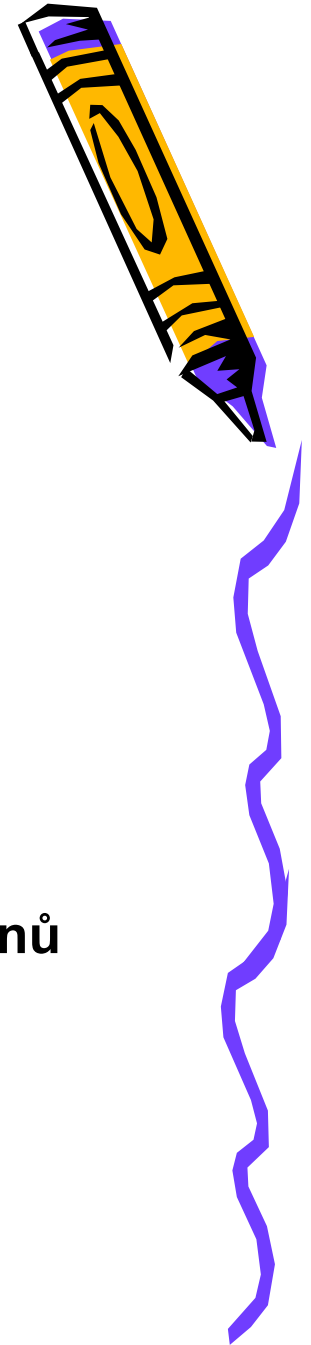
Glomerulární x Tubulární



Biochemie moči

Proteinurie

Glomerulární	Zvýšená glomerulo-kapilární permeabilita Primární nebo sekundární glomerulopatie
Tubulární	Snížená tubulární reabsorpce proteinů Tubulární nebo intersticiální porucha
„Overflow“	Zvýšená tvorba nízkomolekulárních proteinů filtrujících se glomerulární membránou Monoklonální gamapatie



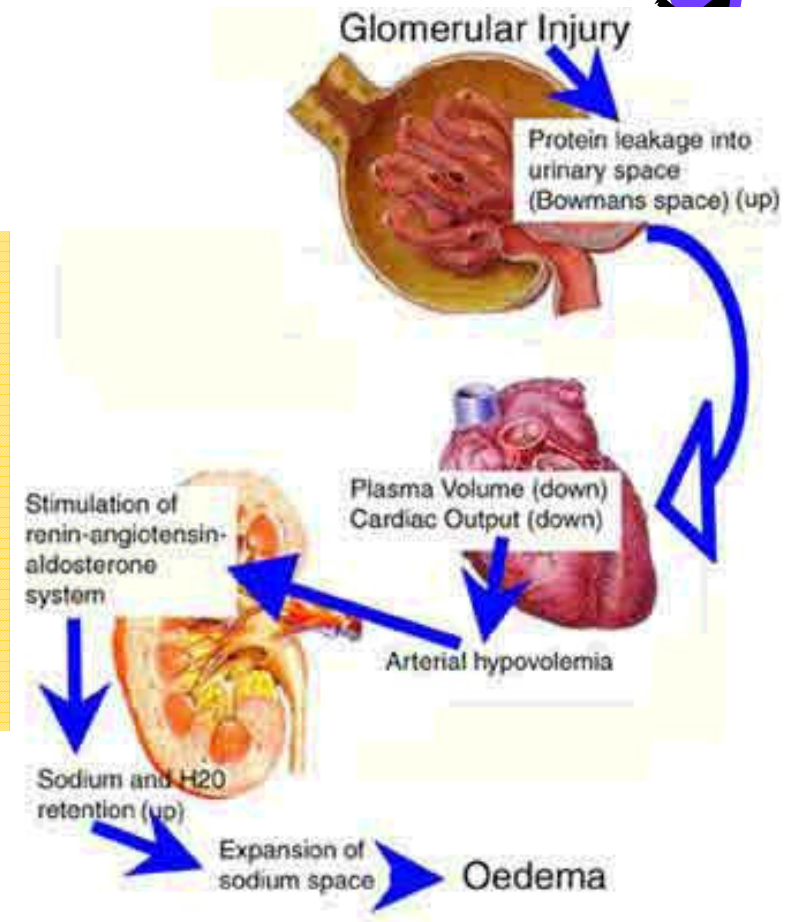
Biochemie moči

Proteinurie

Nefrotický syndrom

Diagnostická kritéria:

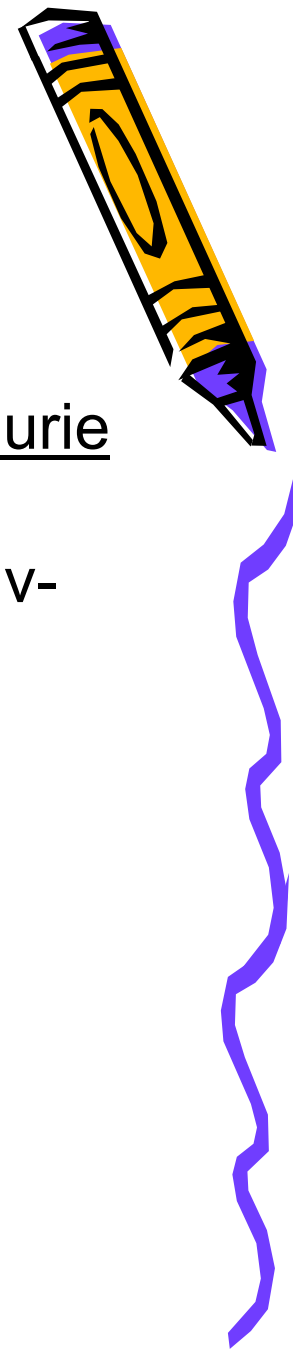
- těžká proteinurie (>3500 g / 24 h)
- hypoalbuminémie
- edémy
- hyperlipidémie (TG)
- lipidurie





- Semikvantitativní sulfosalicylový test:
- kyselina sulfosalicylová denaturuje v moči přítomnou bílkovinu, což se projeví vznikem zákalu až sraženiny
- senzitivní také pro globuliny
- **falešně pozitivní:** sulfonamidy, perorální antidiabetika, penicilin





- Při pozitivním testu provedeme vyšetření proteinurie ve 24-hodinovém sběru moči:
- fyziologická proteinurie: do 150 mg/den (Tammův-Horsfallův protein)
- proteinurie do 1,5 g/den – může být projevem **glomerulárního** poškození nebo **tubulárního** poškození
- proteinurie nad 1,5 g/den – vždy projevem glomerulárního poškození
- proteinurie nad 3 g/den – nefrotický syndrom





- Elektroforézou pak rozlišíme, o jakou proteinurii se jedná
- **a) GLOMERULÁRNÍ:**
- **SELEKTIVNÍ** – albumin (Mr 67 000), transferin (Mr 89 000)
- – poškození podocytů a vnější části bazální membrány
- **NESELEKTIVNÍ** – všechny bílkoviny, včetně imunoglobulinů
- – poškození mesangia a vnitřní části bazální membrány



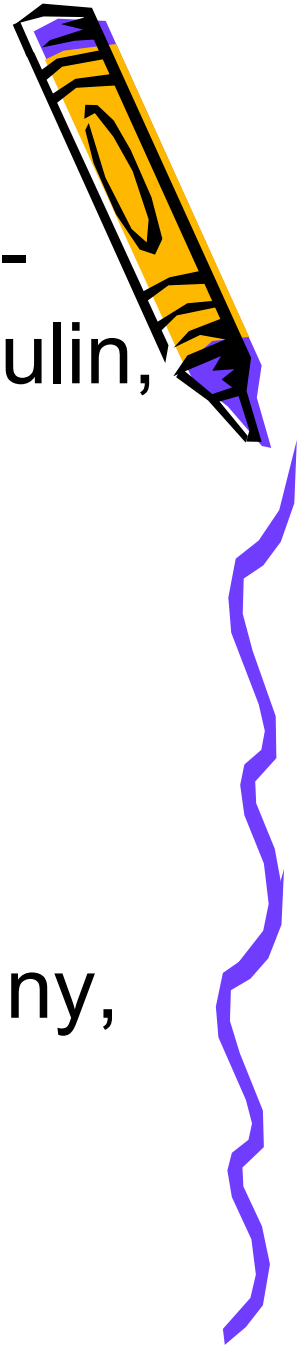


- Index selektivity (IS) = $\frac{U-IgG}{S-IgG} \times \frac{S-transferin}{U-transferin}$
-
- $IS < 0,1$ selektivní proteinurie
- $IS > 0,2$ neselektivní proteinurie
- $IS = 0,1-0,2$ středně selektivní proteinurie
- *Příčina:* patologicky zvýšená permeabilita glomerulokapilární membrány pro bílkoviny - zvýšená filtrace krevních bílkovin do primární moči např. při glomerulonefritis



b) TUBULÁRNÍ MIKROPROTEINURIE

- – Mr pod 70 000 (mikroproteiny alfa-1-antitrypsin, albumin, beta-2-mikroglobulin, retinol-vázající protein, alfa-1-kyselý glykoprotein)
- *Příčina:* snížená tubulární reabsorpce profiltrovaných proteinů při chronické intersticiální nefritis, akutní tubulární nekrose, rejekci transplantované ledviny, dědičných tubulopatiích

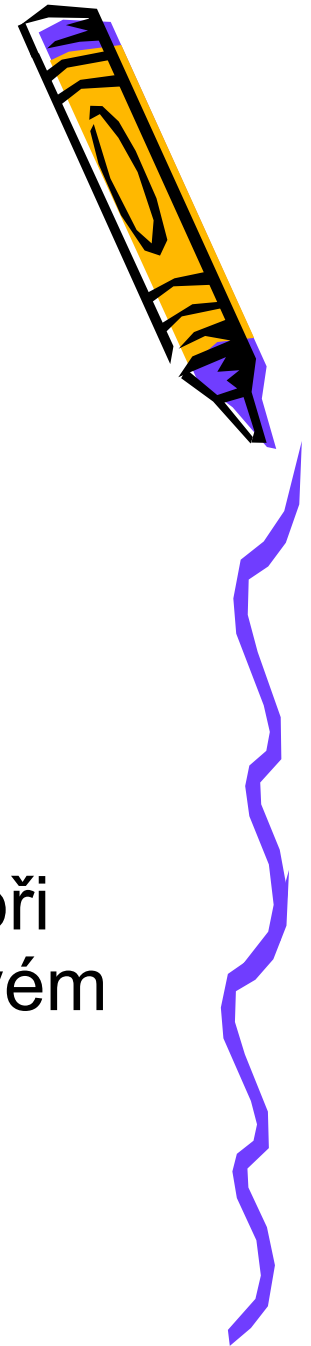


c) PRERENÁLNÍ PROTEINURIE

- – při zvýšené plazmatické koncentraci proteinů:
- – Bence-Jonesova proteinurie – monoklonální gamapatie
- – myoglobinurie – rhabdomyolýza

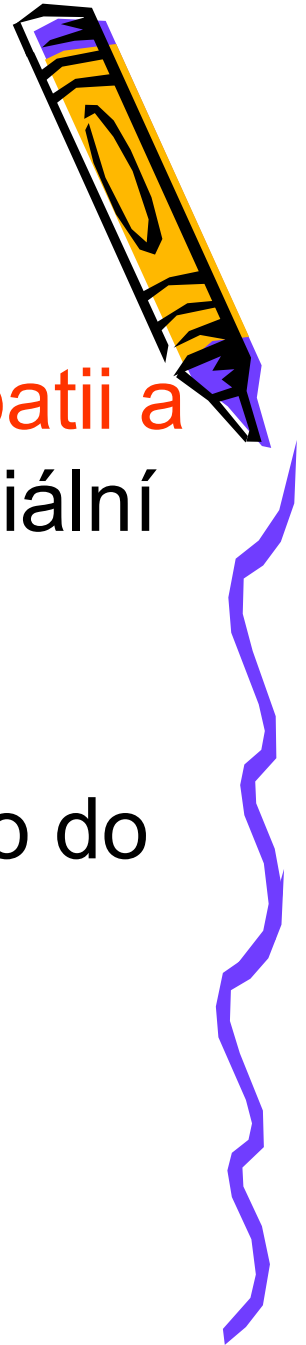
d) POSTRENÁLNÍ PROTEINURIE

– při krvácení, růstu maligních tumorů a při zánětech v močových cestách či v močovém měchýři.

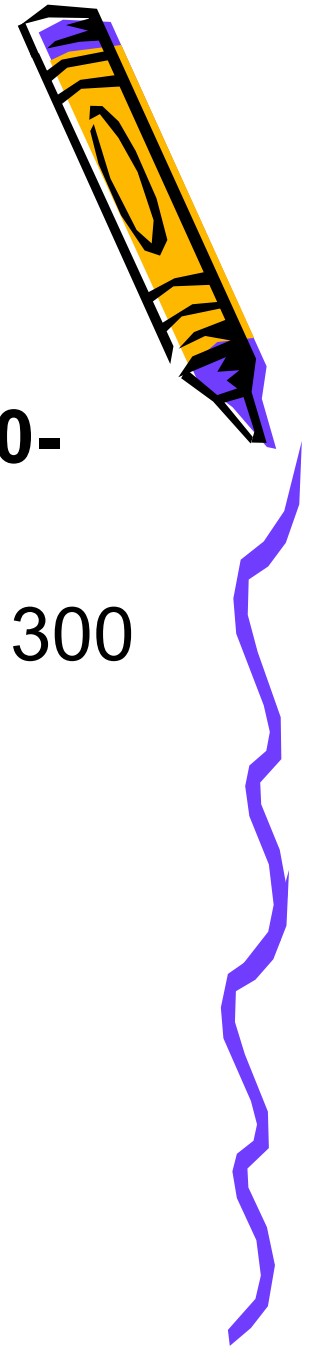


Stanovení MIKROALBUMINURIE:

- Mikroalbuminurie je časnou známkou poškození ledvin při **diabetické nefropatii a hypertenzní nefropatii**. Vyžaduje speciální RIA metody, běžnými metodami pro proteinurii je nezjistitelná.
- Normoalbuminurie: do 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ nebo do 30 mg/24 hod

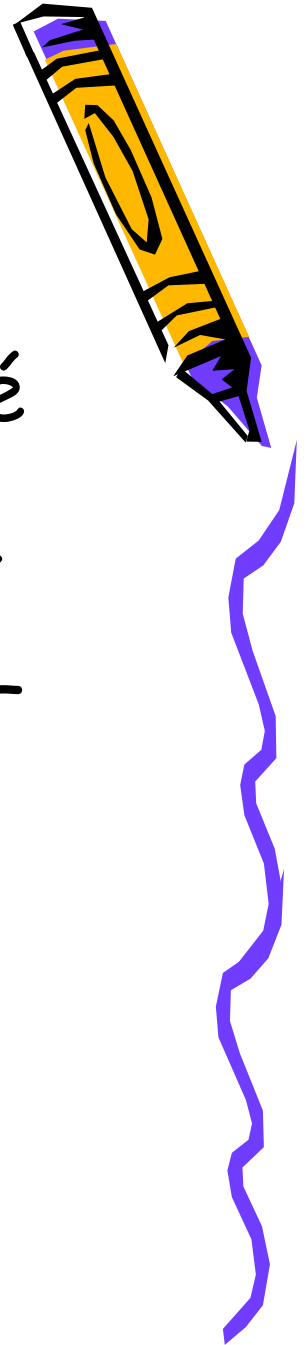


- Mikroalbuminurie: **20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$** nebo **30-300 mg/24 hod**
- (Při hodnotách nad 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ nebo nad 300 mg/24 hod se již jedná o proteinurii zjistitelnou běžnými metodami.)
- Falešně pozitivní po větší fyzické zátěži.



Močový proteom

- Stanovení až 10 000 bílkovin, které se nachází v moči
- SDS-PAGE a následné vyhodnocení pomocí hmotnostní spektrometrie - MALDI-TOF, SELDI-TOF
- Identifikace glomerulárních onemocnění a monitorace jejich aktivity, v budoucnosti nahrazení biopsie



Glukóza: - proužkem

- proužkem je napojený redox indikátorem a enzymy glukooxidázou a peroxidázou, ty katalyzují oxidaci glukózy na glukonolakton, současně vzniklý peroxid vodíku se působením peroxidázy štěpí na vodu a kyslík, vzniklý kyslík oxidačně barví redox indikátor, jehož oxidace se projeví změnou barvy



- **renální práh pro glukózu je 10 mmol/l**
- příčiny glykosurie: diabetes mellitus, benigní glykosurie (vrozeně snížený renální práh pro glukózu), těhotenství (fyziologicky snížený renální práh pro glukózu), vliv některých léků (např. cefalosporiny)
- **falešná pozitivita** se objevuje u močí obsahujících oxidující látky (chloramin, persteril, peroxid)
- **falešně negativní** může být vyšetření močí s vysokou koncentrací redukujících látek (kys. askorbová, palerol)



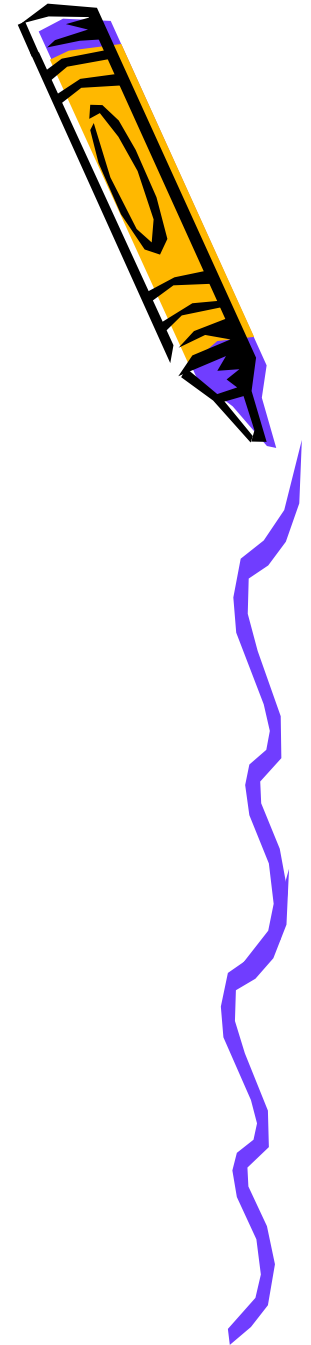
Ketolátky: - proužkem

- kyselina acetoctová, beta-hydroxymáselná, aceton
- dokazují se reakcí s nitroprussidem sodným v alkalickém prostředí (Legalova zkouška), pozitivita se projeví změnou barvy
- přítomny při **hladovění** a u **dekompenzovaného diabetes mellitus**



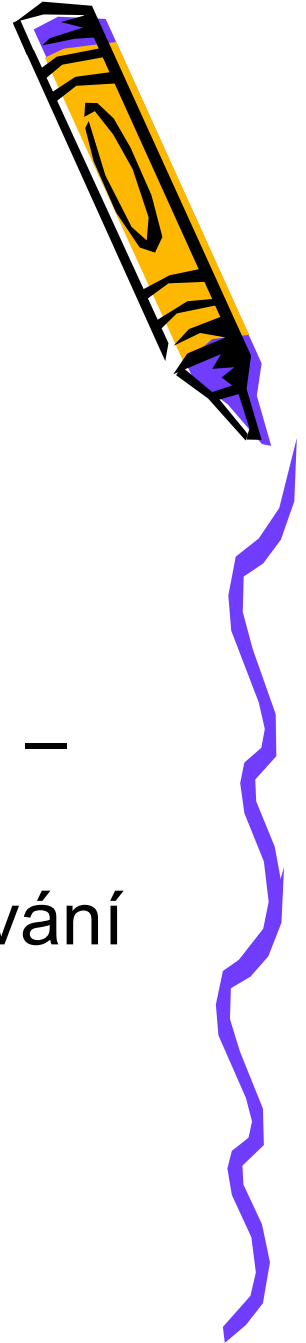
Bilirubin: - proužkem

- reakce bilirubinu s diazoniovou solí
- přítomen jen při zvýšené sérové hladině konjugovaného (přímého) bilirubinu – **obstrukční ikterus**
- nekonjugovaný bilirubin se do moči nedostane
- falešně negativní výsledky mohou být způsobeny vysokou koncentrací kyseliny askorbové a v moči, která byla delší dobu exponovaná přímému slunečnímu světlu (oxidace bilirubinu)



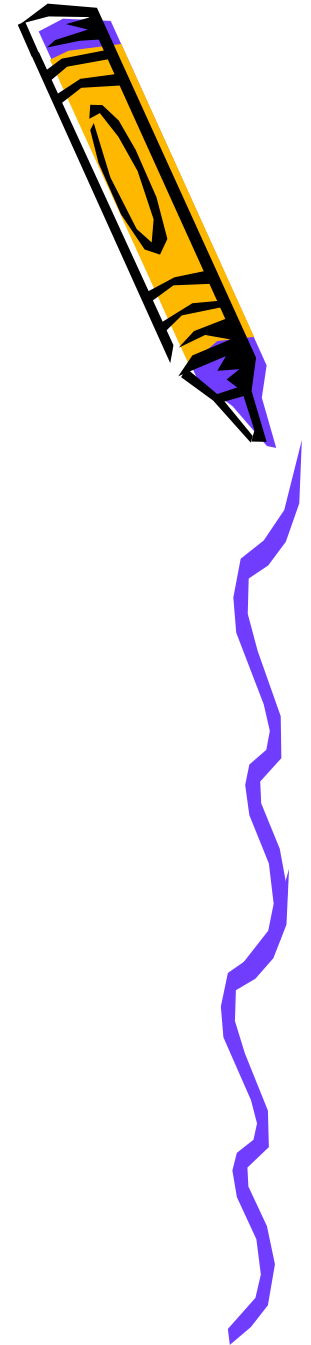
Urobilinogen: - proužkem

- reakce urobilirubinu s diazoniovou solí
- zvýšen při **hemolytickém ikteru** (zvýšená tvorba bilirubinu – žluč bohatá na bilirubin – zvýšená tvorba urobilinogenu činností bakterií ve střevě – jeho zvýšené vstřebávání ze střeva a vylučování močí)



Krev: - proužkem

- hemoglobin volný nebo vázaný v erytrocytech uvolňuje z organického peroxidu kyslík a ten oxiduje redox indikátor – barevná reakce
- testovací proužky jsou citlivé jak na hemoglobin, tak na myoglobin!
- volný hemoglobin způsobí zbarvení proužku, hemoglobin vázaný v erytrocytech – tečky na proužku



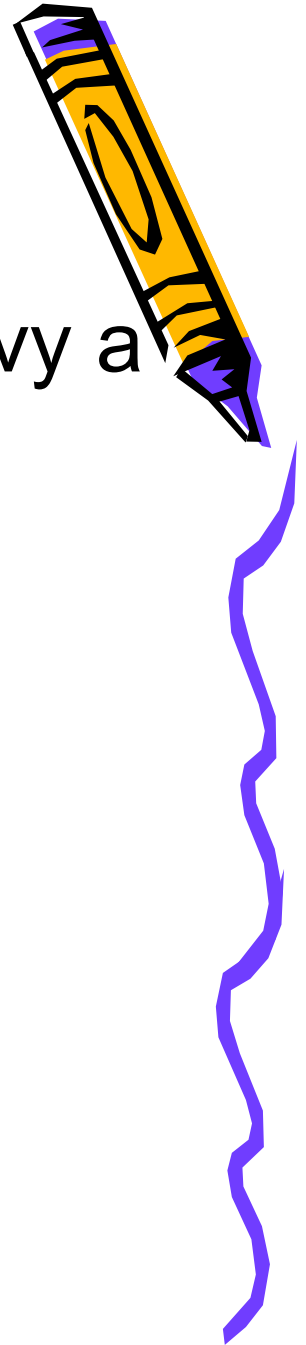
Krev

- falešně pozitivní reakce bývá v přítomnosti většího množství leukocytů nebo bakterií vybavených pseudoperoxidázovou aktivitou
- samotný chemický nález krve v moči není dostatečně průkazný pro hematurii, **vždy je nutné mikroskopické vyšetření močového sedimentu, které je pro hematurii jediné průkazné!**



Leukocyty: - proužkem

- pozitivita testu se projeví změnou barvy a je způsobena esterázovou aktivitou leukocytů
- jejich přítomnost svědčí pro močovou infekci



Nitrity: - proužkem

- přítomny při **uroinfekci** bakteriálními kmeny, které redukují nitráty (dusičnany) na nitrity (dusitany), které reagují s modifikovaným Griessovým činidlem za vzniku červeného zbarvení
- E. coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Staphylococcus, Aerobacter





2. MOČOVÝ SEDIMENT

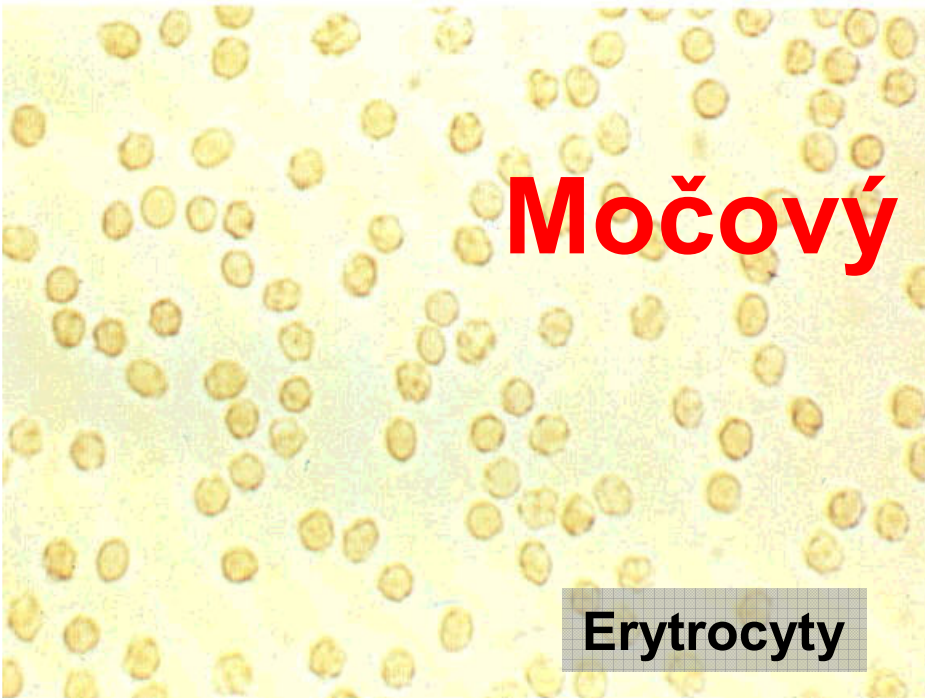
- Orientačním vyšetřením je semikvantitativní zhodnocení močového sedimentu pod mikroskopem nebo pomocí průtokové cytometrie. Přesnější, ale náročnější je kvantitativní vyšetření močového sedimentu dle Hamburgera.

- **SEMIKVANTITATIVNĚ:**

• Arbitr. jednotky	0	1	2	3	4
• Počet elementů na zorné pole					
• Erytrocyty	0,3	3,6	6	25	>25
• Leukocyty	0,5	2,5	5	15	>15
• Válce	0	0,2	0,5	1	>1

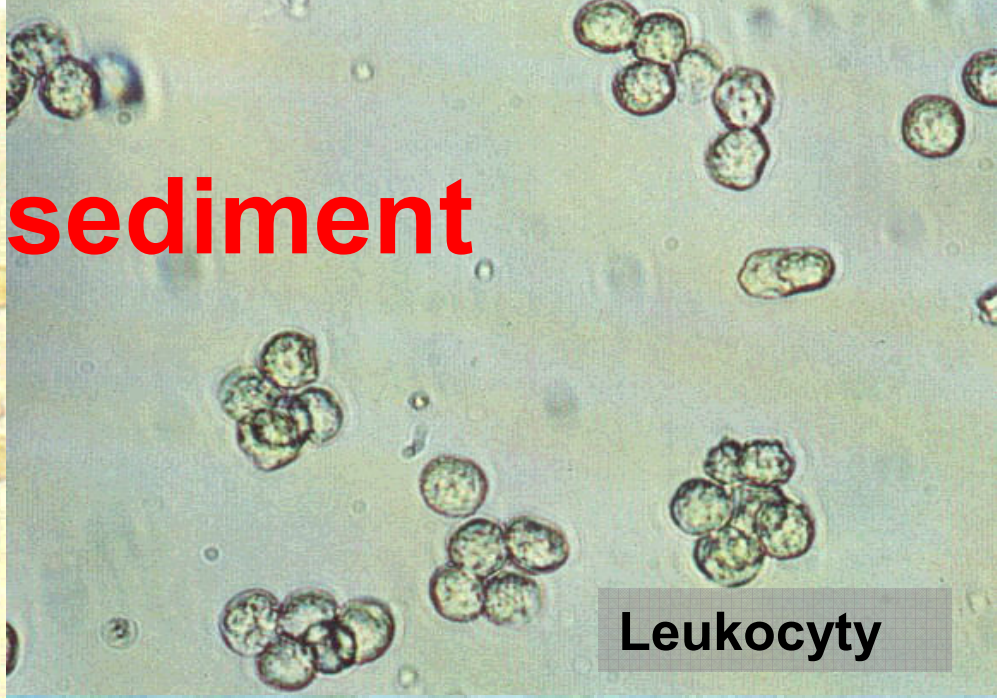


Močový sediment



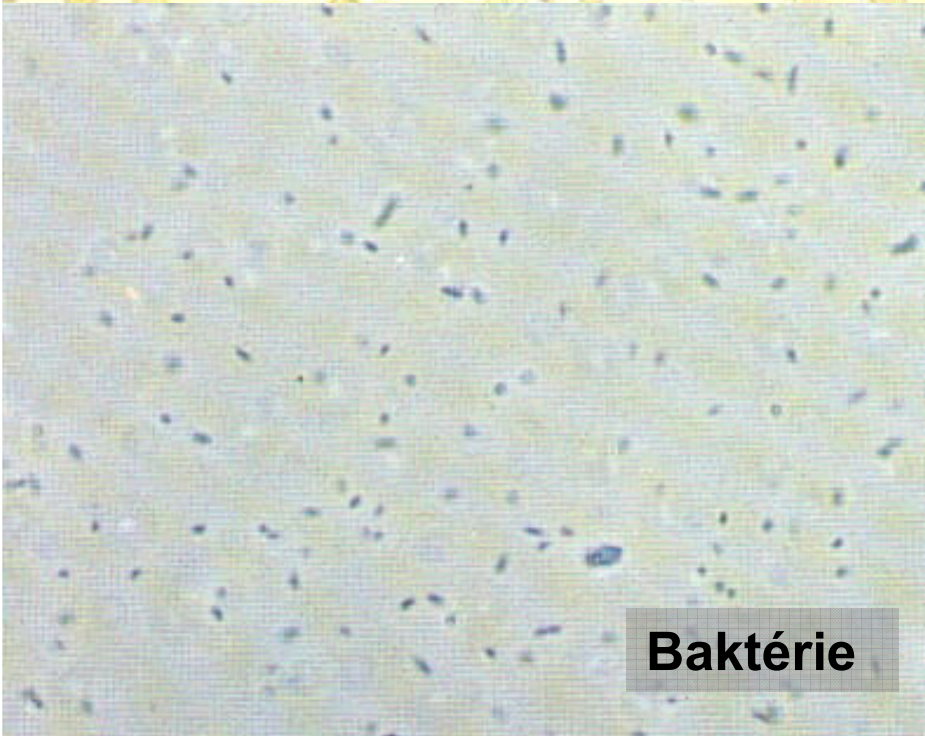
Erythrocyty

A microscopic view of urine sediment showing a high concentration of erythrocytes. The cells are small, round, and have a yellowish-brown color. They are densely packed across the field of view.



Leukocyty

A microscopic view of urine sediment showing several clusters of leukocytes. The cells are larger than erythrocytes, have a more irregular shape, and a distinct nucleus. They are arranged in small groups.



Baktérie

A microscopic view of urine sediment showing numerous small, dark, rod-shaped bacteria. They are scattered throughout the field of view.

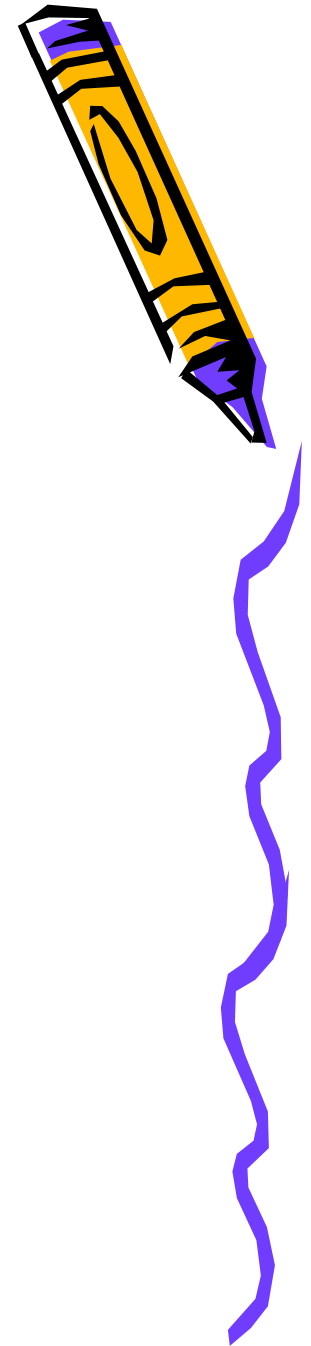


Squamozní buňky

A microscopic view of urine sediment showing two large, flat, squamous cells. They have a distinct nucleus and a thin, translucent cytoplasm. They are arranged in a single layer.

PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE:

- Erytrocyty do $10 \times 10^6/l$
- Leukocyty do $20 \times 10^6/l$
- Epitelie ploché do $10 \times 10^6/l$
- Epitelie kulaté do $3 \times 10^6/l$
- Válce hyalinní do $2 \times 10^6/l$
- Válce granulované 0
- Bakterie do $5000 \times 10^6/l$
- Kvasinky do $3 \times 10^6/l$
- Spermie do $3 \times 10^6/l$
- Krystaly do $10 \times 10^6/l$



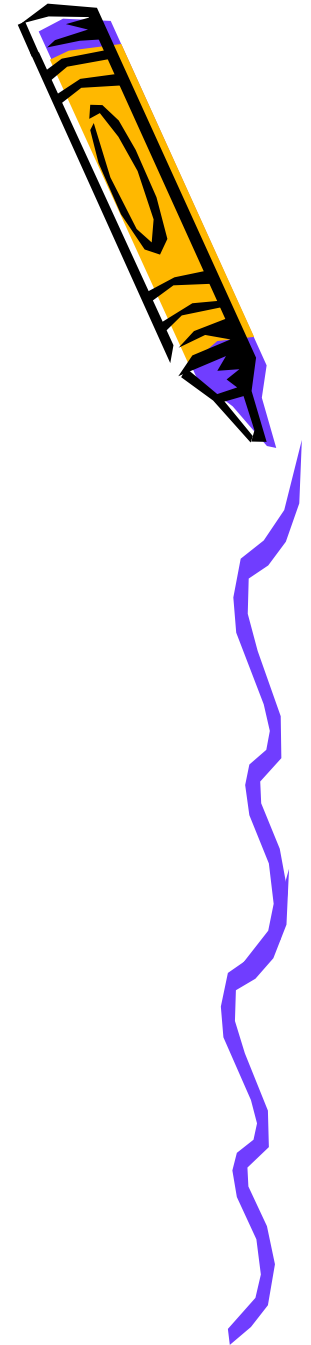
KVANTITATIVNÍ VYŠETŘENÍ DLE HAMBURGERA:

- Sběr moči 3 hodiny. Dobu sběru je třeba udávat s přesností na minuty a do laboratoře se dodá celý objem nasbírané moče, který se přesně změří. Objem nemá být menší než 100 ml. Moč je nutné dodat do laboratoře co nejdříve po skončení sběru. Hodnotí se počet elementů za 1 minutu:
- Erytrocyty do 2000/min.
Leukocyty do 4000/min.
Válce do 60 - 70/min.



Erythrocyturie – pro posouzení etiologie je nutné vyšetření ve **fázovém kontrastu** pod mikroskopem

- Renální (glomerulární) erythrocyturie
- **deformované** elementy (deformace při průchodu glomerulární membránou a tubuly),
- projevem glomerulonefritis, kdy je spojena s proteinurií a lehkou leukocyturií, v močovém sedimentu mohou být přítomny erythrocytární válce



Erythrocyturie

- Postrenální erythrocyturie
- ***nedeformované*** elementy
- příčinou může být krvácení z prasklých cév při tumorech renálního parenchymu (nejčastěji Grawitzův tumor), při cystóze ledvin, nebo při tuberkulóze ledvin nebo krvácení z močových cest způsobené konkrementy, zánětem, tumory a poraněními



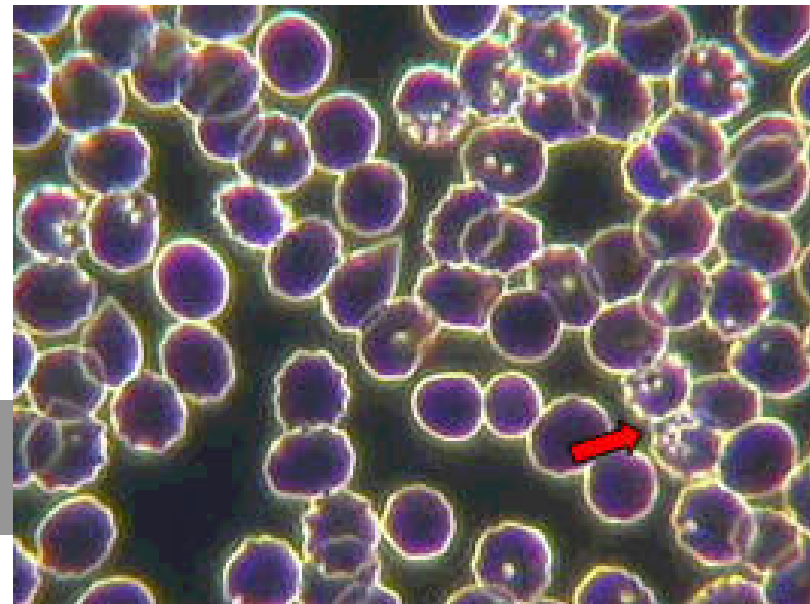
Močový sediment

Vyšetření erytrocytů ve fázovém kontrastu



Intaktní erytrpcyty
(extraglomerulární původ)

Okrajové deformace
(erytrocyty z glomerulů)

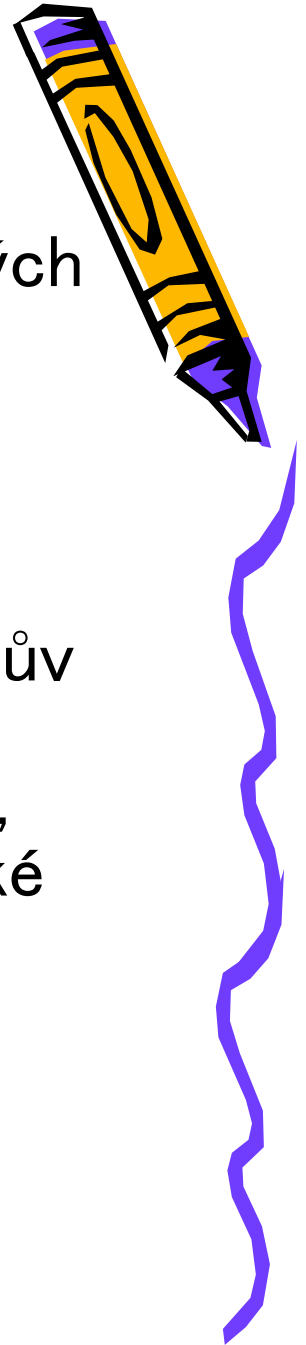


Epitelie:

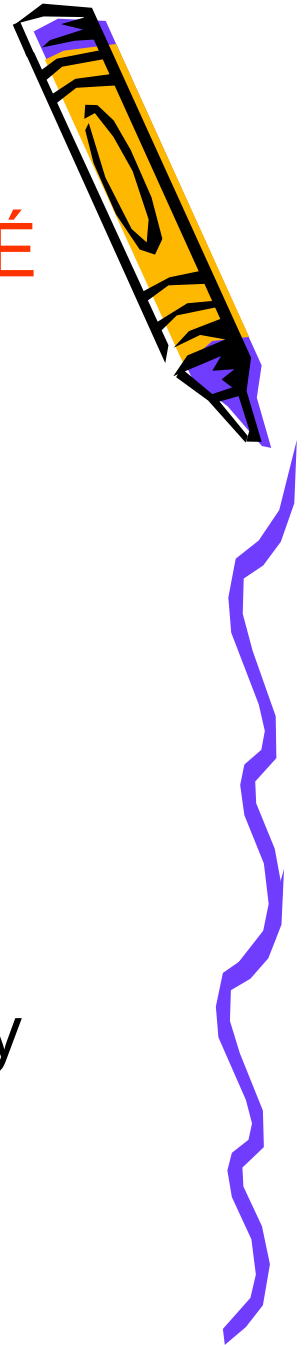
- přítomny ve větším počtu při infekci močových cest

Válce: – pochází z tubulů

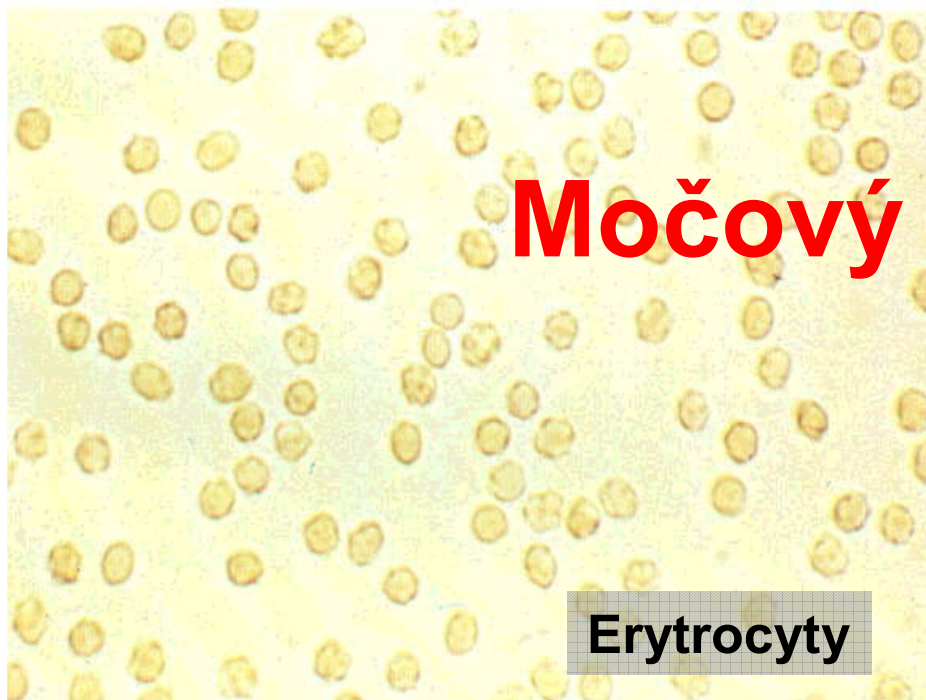
- **HYALINNÍ** – proteinové, tvořeny proteinem, který je fyziologicky secernován tubulárními buňkami v malém množství (Tammův–Horsfallův protein), vyskytují se i u zdravých osob, ve zvýšené míře při horečce, po fyzické námaze, při městnavém srdečním selhání, při diuretické léčbě



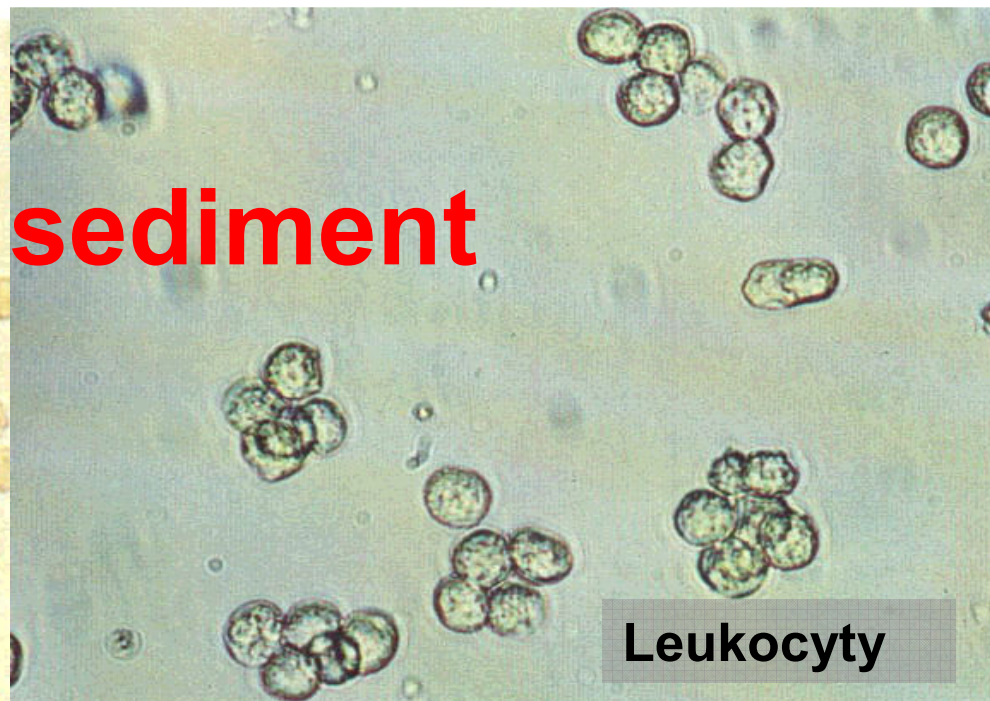
- **VOSKOVÉ** (proteinové) a **GRANULOVANÉ** (celulární zbytky + proteinový matrix), pocházejí z poškozených, dilatovaných tubulů – vždy svědčí pro závažné onemocnění ledvin
- **LIPOIDNÍ** (cholesterol) – při nefrotickém syndromu
- **ERYTROCYTÁRNÍ** – při nefritickém syndromu
- **LEUKOCYTÁRNÍ** – vzácně u pyelonefritidy



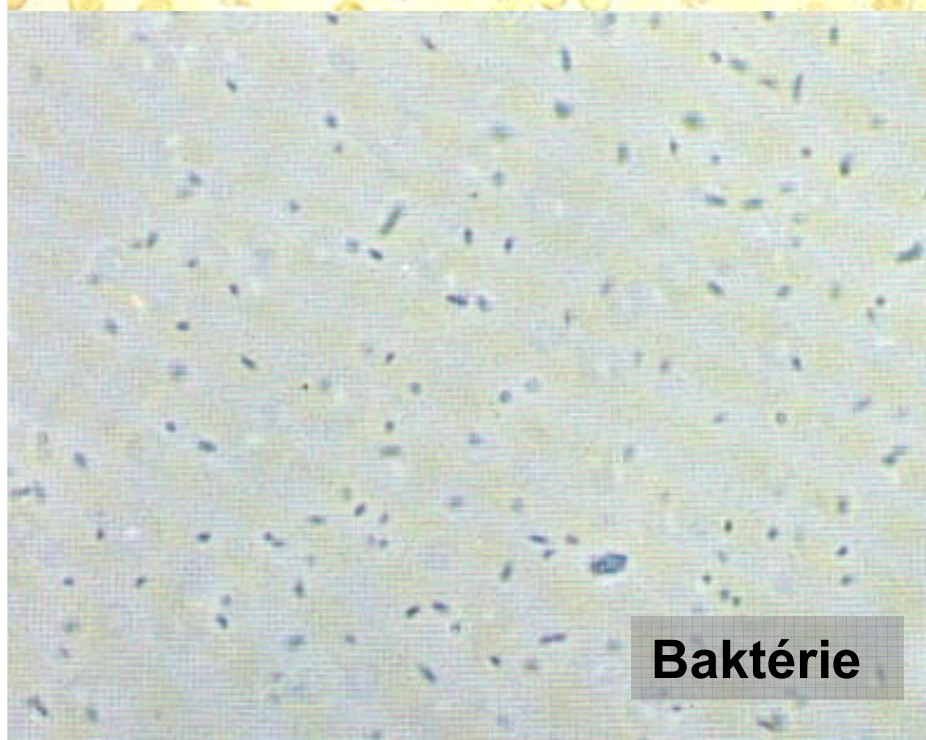
Močový sediment



Erythrocyty



Leukocyty



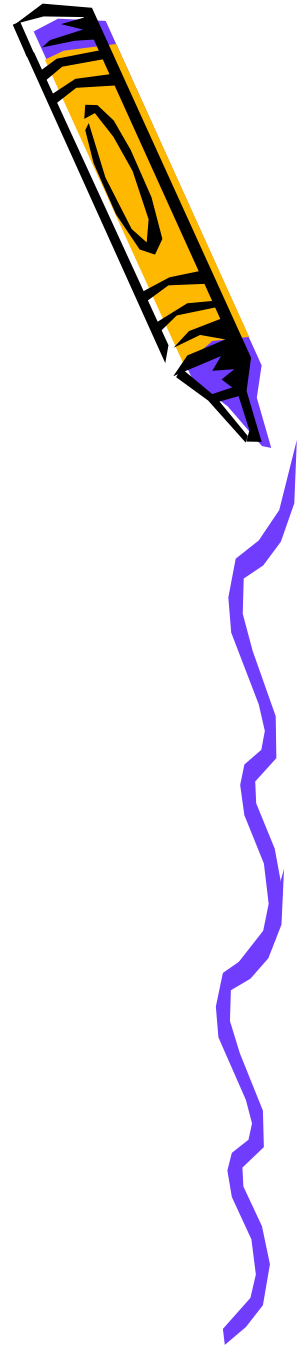
Baktérie



Squamozní buňky

Krystaly:

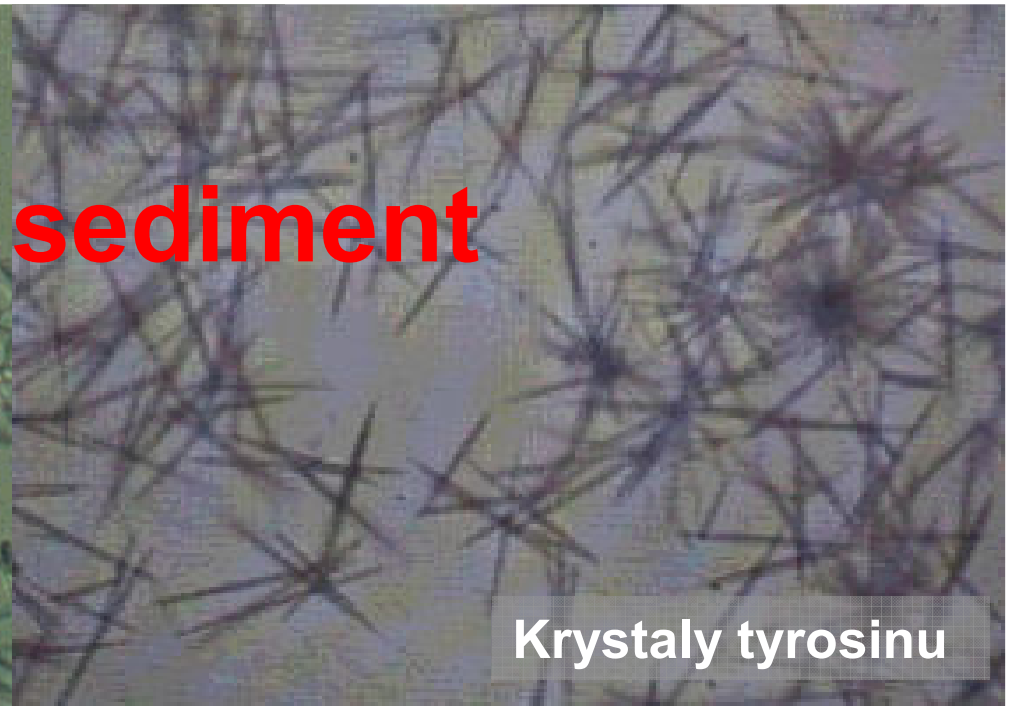
tvořeny z cystinu, močové
kyseliny, kalcium oxalátu nebo
fosfátu atd.
obvykle klinicky nesignifikantní



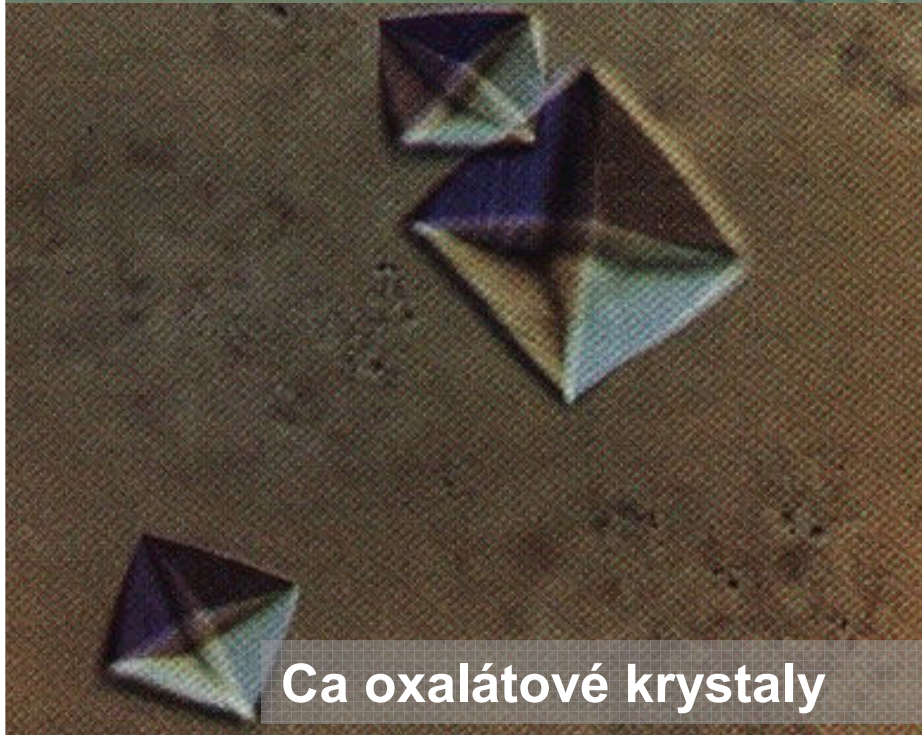
Močový sediment



Krystaly cystinu



Krystaly tyrosinu



Ca oxalátové krystaly



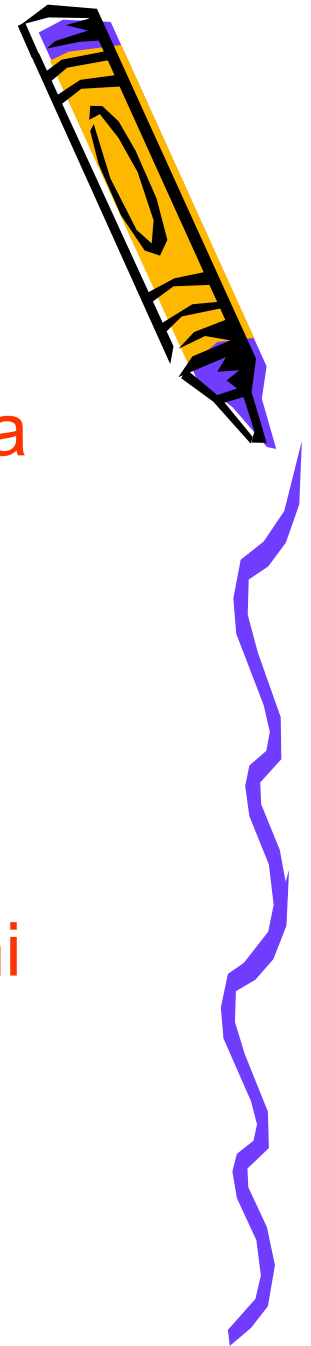
“Coffin lid” struvitové krystaly

III. vyšetření glomerulárních funkcí

- Za 1 minutu proteče oběma ledvinami asi 1 litr krve (20-25% minutového srdečního výdeje), což je při normální hematokritu cca 600 ml plazmy.
- Přibližně 20% z tohoto množství (120 ml) je profiltrováno přes glomerulokapilární membránu
- (tzv. **filtrační frakce** = $120/600 = 0,20$; tj. 20%).



- **Glomerulární filtrace (GFR)** činí tedy cca 120 ml/min, tj. **2 ml/s**.
- Za 24 hodin se tedy vytvoří cca 170 l glomerulárního filtrátu.
- **Celý objem extracelulární tekutiny** (20% tělesné hmotnosti, tedy asi 14 l u 70kg člověka) při tomto obratu **projde ledvinami 12x za den**.



GFR závisí na ploše a permeabilitě glomerulokapilární membrány a na hydrostatickém a onkotickém tlaku uvnitř glomerulární kapiláry a v Bowmanově pouzdře:

$$GFR = K_f \times (P_G + \pi_B) - (P_B + \pi_G)$$

- **K_f** filtrační koeficient – závisí na ploše a permeabilitě glomerulokapilární membrány
- **P_G** hydrostatický tlak v glomerulární kapiláře (cca 45 mmHg)
- **P_B** hydrostatický tlak v Bowmanově pouzdře (cca 10 mmHg)
- **π_G** onkotický tlak v glomerulární kapiláře (cca 27 mmHg)
- **π_B** onkotický tlak v Bowmanově pouzdře – zanedbatelný

Filtrační tlak je tedy kolem 8 mmHg = (45 + 0) – (10 + 27)



Funkční testy

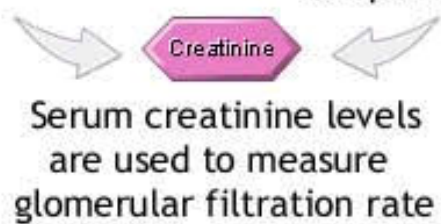
Clearence kreatininu



Blood sample taken



24-hour urine sample collected



Test srovnává U-kreatinin s P-kreatininem na základě měření

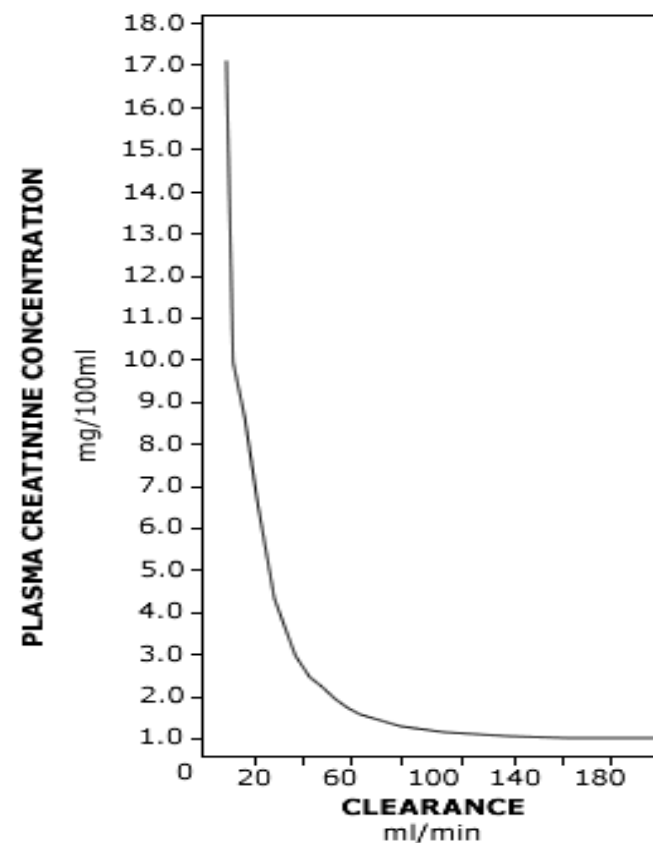
- 24 h vzorku moče a
- krevního vzorku odebraného na konci 24 hodinového období

Funkční testy

Clearence kreatininu

Patologie:

- ↓ ... zánik nefronů
akutní hemodynamické změny
- ↑ ... ↓ onkotického tlaku
↑ permeability glomerulární
membrány (incip. DM nefropatie)

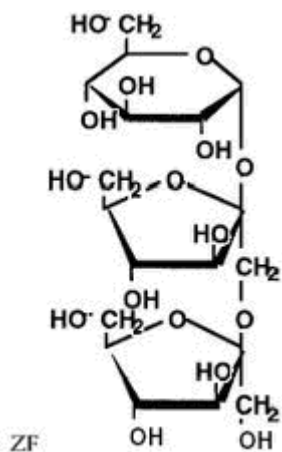


Funkční testy

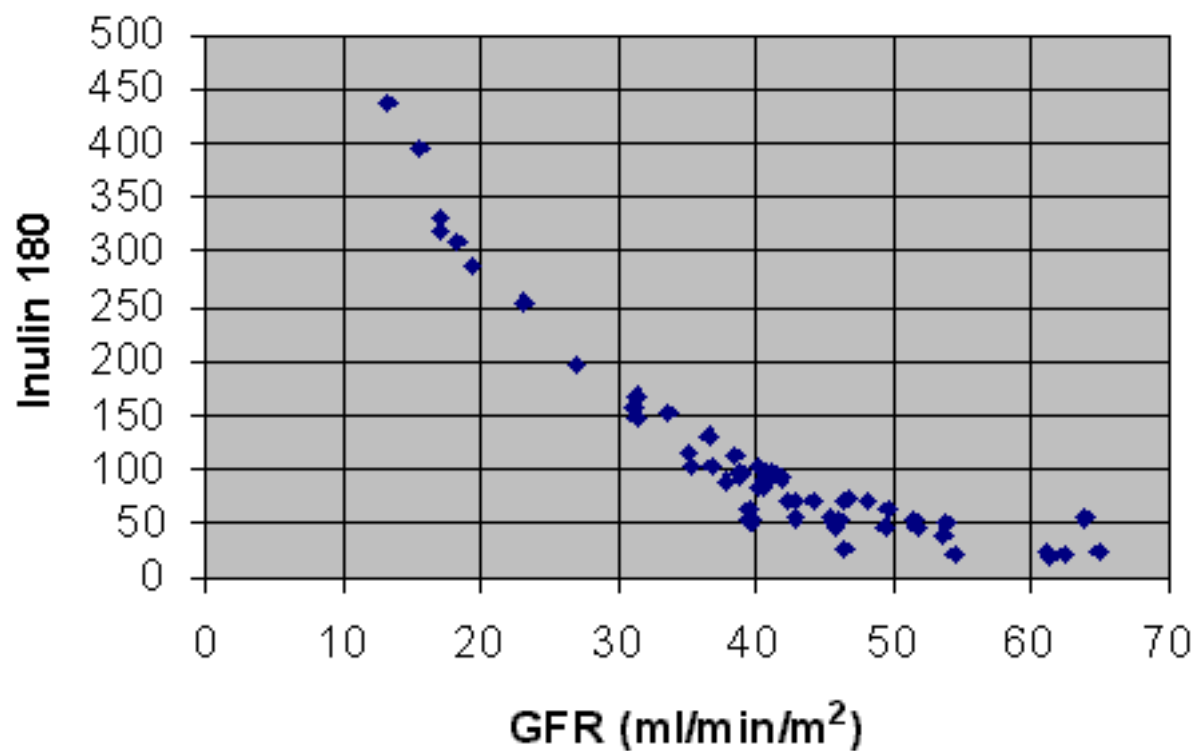
Clearence inulinu

= Filtrace inulinu glomerulární membránou
za 1min.

$$= \text{GFR} \times C_p / 0.94$$



Fruktan -
molekula inulinu



Clearance And Renal Failure

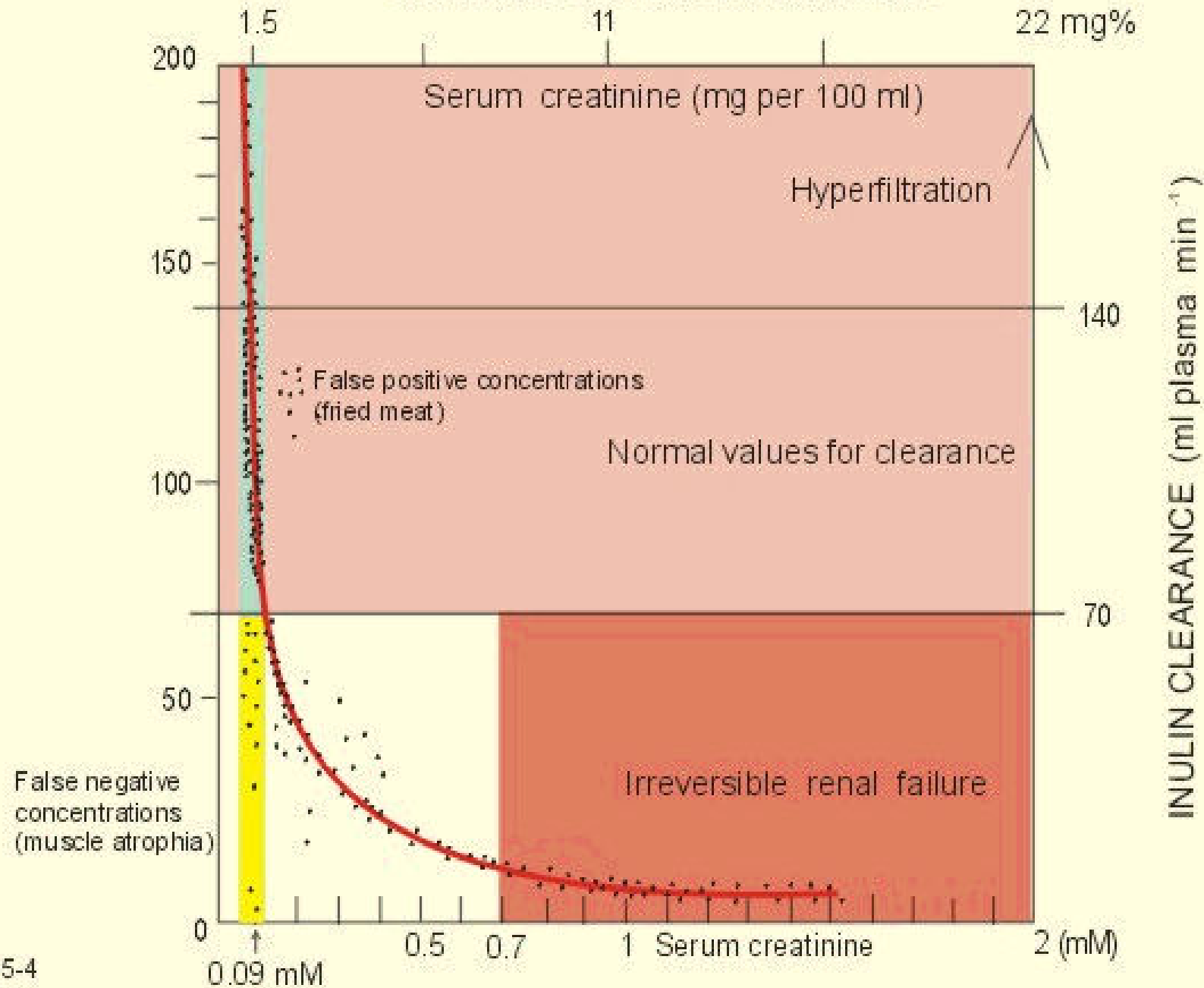


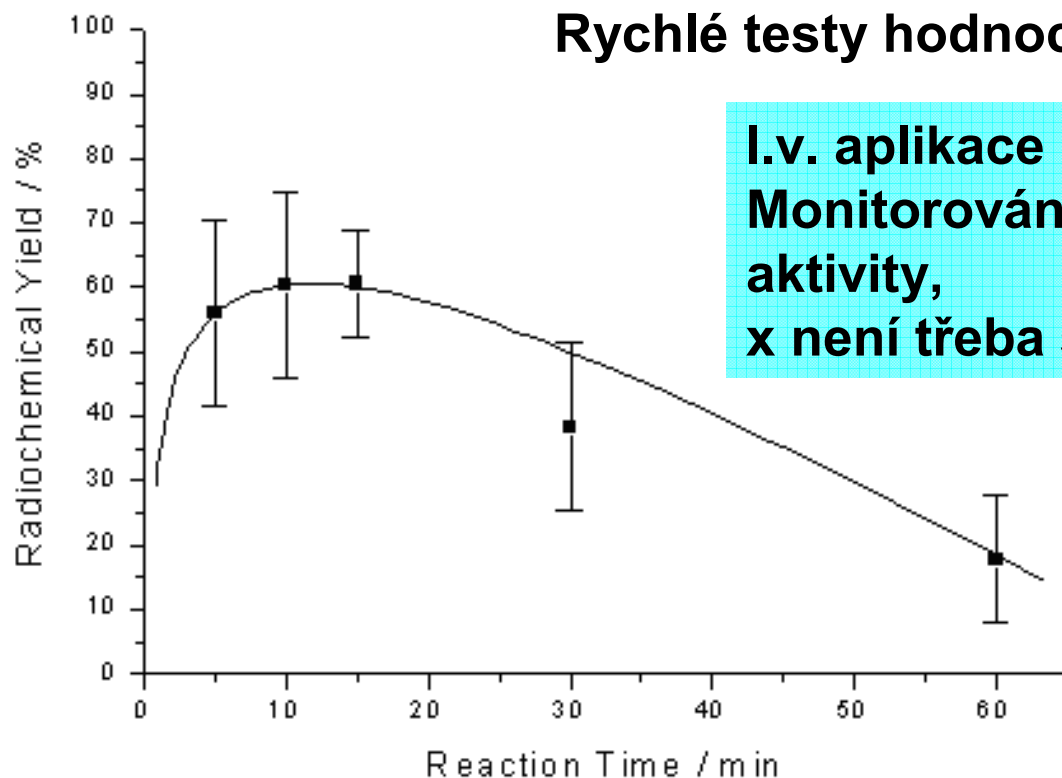
Fig. 25-4

Funkční testy

^{51}Cr - EDTA clearance

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - DTPA clearance

Rychlé testy hodnocení glomerulární filtrace



I.v. aplikace izotopu,
Monitorování klesající plazmatické
aktivity,
x není třeba sbírat moč.



GFR je snížena při:

- redukci filtrační plochy – všechna renální onemocnění, která jsou spojená s redukcí počtu funkčních glomerulů – progredující renální selhání
- snížené permeabilitě glomerulokapilární membrány – např. při glomerulonefritis
- snížení hydrostatického tlaku v glomerulární kapiláře:
- Díky autoregulaci zůstává PG konstantní (a tím i GFR) i při širokém rozptylu krevního tlaku 80 – 180 mmHg. Autoregulace spočívá v dilataci aferentní arterioly při nižším tlaku a konstrikci při vyšším tlaku.



GFR je snížena při:

- PG tedy signifikantně klesá až při poklesu systémového tlaku pod 80 mm Hg – všechny hypotenzní stavy - krvácení, srdeční selhávání, šok atd.
- zvýšení hydrostatického tlaku v Bowmanově pouzdře – při obstrukci močových cest
- zvýšení onkotického tlaku v glomerulární kapiláře – při hemokoncentraci (dehydratace)



GFR je zvýšená při:

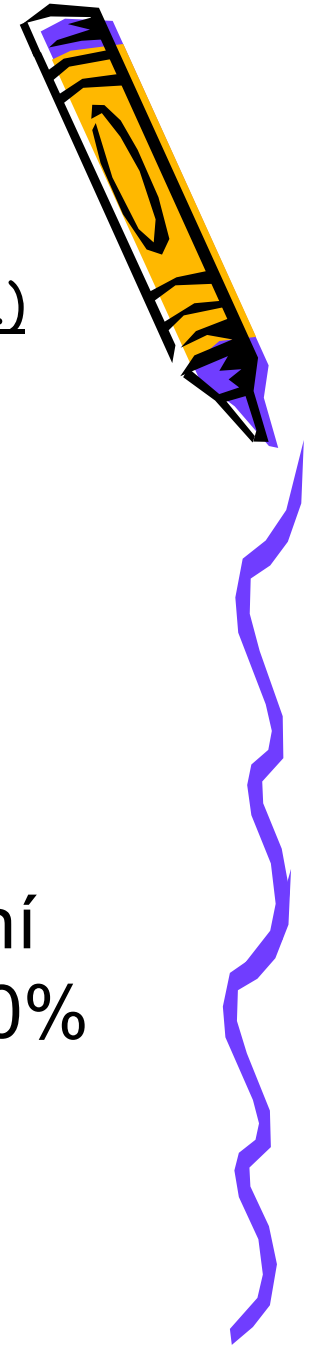
- vzestupu systémového tlaku nad 180 mmHg
- při poklesu onkotického tlaku (hypoproteinémie)

GFR se v klinické praxi posuzuje podle **CLEARANCE KREATININU** (v experimentu clearance inulinu).

- **Clearance** znamená objem plazmy zbavený určité substance za jednotku času



Clearance kreatininu



$$\text{Clearance} = \frac{U \text{ (koncentrace látky v moči)} \times V \text{ (obj.moči za čas. j.)}}{P \text{ (koncentrace látky v plazmě)}}$$

- Clearance kreatininu: $C_{kr} = \frac{U_{kr} \times V}{P_{kr}}$
 - Je nutný pečlivý sběr moči za 24 hod
 - (s přesností na 10 ml).
- K posouzení správnosti sběru slouží stanovení **kreatinurie** ($\mu\text{mol/kg/24 hod}$). Je-li nižší než 50% předpokládané hodnoty – špatný sběr moči.



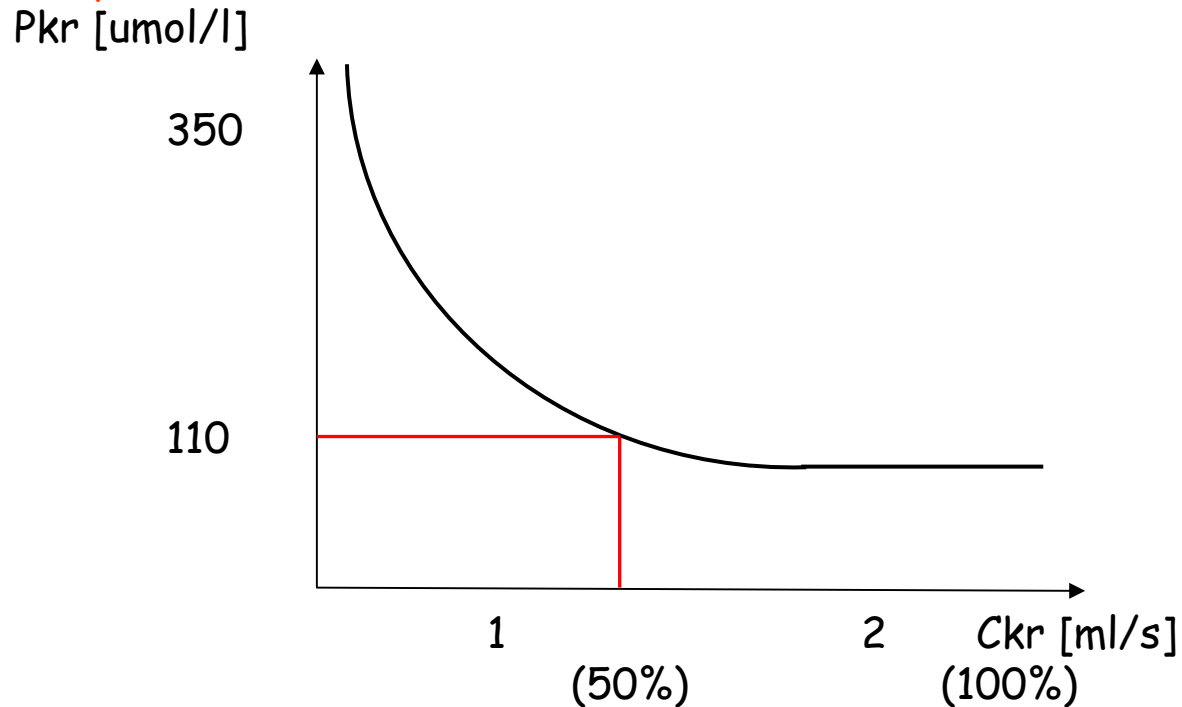
- Pro vyloučení vlivu svalové hmoty je nutná korekce na 1,73 m² tělesného povrchu (výpočet z výšky a váhy – **normogramy**).

Normální hodnoty clearance kreatininu - GFR (v ml/s/1,73 m²):

• Věk	ženy	muži
• do 20 let	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4
• 20-40 let	2 ± 0,28	2,17 ± 0,39
• nad 40 let	1,5 ± 0,5	1,85 ± 0,6



- Korelace sérové koncentrace kreatininu (P_{kr}) a clearance kreatininu (C_{kr}) - hyperbolický charakter:



- Sérová koncentrace kreatininu se významně začne zvyšovat až při poklesu GFR o více než 50%.
- Normální sérová koncentrace kreatininu tedy neznámá, že glomerulární filtrace je v normě (může být ve skutečnosti snížena až do 50%).
- Vychází-li při měření GFR nižší než 50% a přitom sérová koncentrace kreatininu je v normě, pak jde o špatný sběr moči.

- Odhad GFR ze sérové koncentrace kreatininu:

- **Cockroftův-Gaultův vzorec:**

$$\frac{(140 - \text{věk v letech}) \times \text{tělesná hmotnost v kg}}{72 \times \text{sérový kreatinin v } \mu\text{mol/l}}$$

- U žen výsledek vynásobíme koeficientem 0,85.



IV. vyšetření tubulárních funkcí



- Hlavní funkcí tubulů je zpětná **resorpce** látek a vody z glomerulárního filtrátu a **sekrece** odpadních látek do moče. Posouzení tubulárních funkcí vyžaduje přesné měření GFR, protože hodnotu tubulárních transportů posoudíme na základě rozdílu mezi profiltrovaným množstvím sledované látky ($GFR \times P$) a vyloučeným množstvím v moči ($U \times V$).



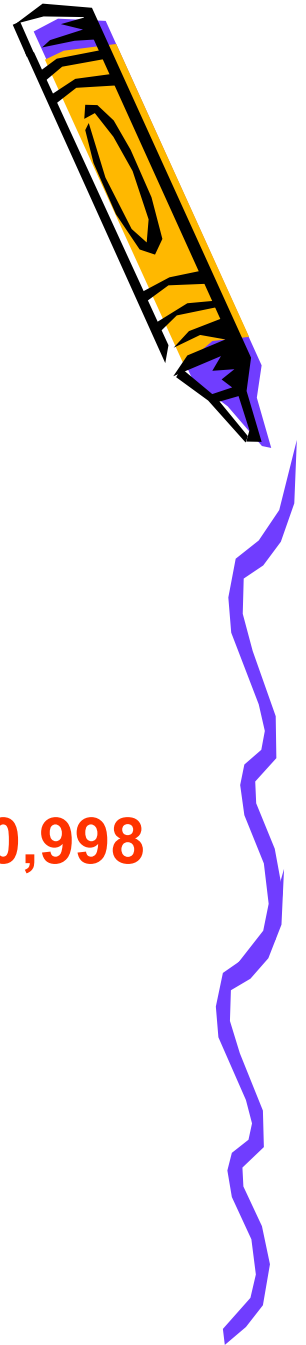
- Je-li $GFR \times P > U \times V$, došlo k efektivní **resorpci** sledované látky v tubulech.
- Je-li $GFR \times P < U \times V$, došlo k efektivní **sekreci** sledované látky v tubulech.
- „Efektivní“ znamená, že vypočítaný rozdíl, je výsledkem všech transportních procesů – řada látek je v některých úsecích nefronu resorbována, v jiných secernována (urea, kyselina močová, kalium).



1. TUBULÁRNÍ RESORPCE:

$$\frac{\text{GF v ml/s} - \text{objem definitivní moče v ml/s}}{\text{GF v ml/s}}$$

- Normální hodnota **tubulární resorpce** je **0,988 – 0,998** (98,8 – 99,8%).

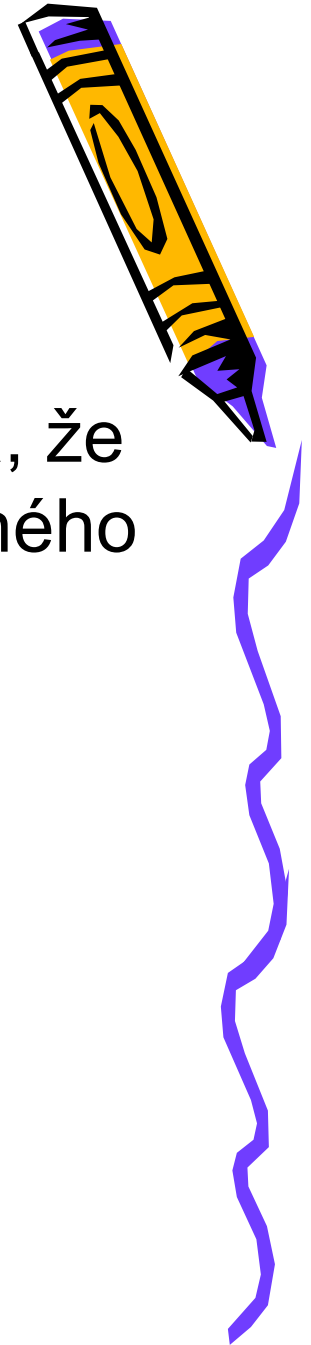


2. FRAKČNÍ EXKRECE:

- **Celková frakční exkrece** je tedy 0,2 – 1,2%; tj. podíl primární moči (glomerulárního filtrátu), který je vyloučen jako definitivní moč.
- **Frakční exkrece sledované látky** se dá vypočítat dle vzorce:
$$\frac{U \times V}{GFR \times P \times f}$$
- **f**...udává, jaká část plazmatické koncentrace sledované látky je volně filtrovatelná (jestliže koncentrace látky je ve filtrátu stejná jako v plazmě, pak $f = 1$; jestliže jde o látku, která je z části vázaná na sérové proteiny, pak $f < 1$ – např. Ca, Mg)



- **FE sodíku** je cca 0,01 (1%) – to znamená, že pouze 1% sodíku z celkového profiltrovaného množství je vyloučeno do moči.
- **FE < 1 (100%).....tubulární resorpce převládá** nad sekrecí
- **FE > 1 (100%).....tubulární sekrece převyšuje** nad resorpcí



3. OSMOLÁRNÍ CLEARANCE (COSM) je

objem primární moči nutný k vyloučení všech močových solutů. Průměrná denní osmotická nálož je cca 600 mOsm (nejdůležitější je urea, dále Na, K, H, Cl, SO₄, PO₄).

- **$COSM = UOSM \times V / POSM$** = 2 – 3 ml/min - konstantní
- UOSM = osmolalita moči, V = objem moči/min, POSM = osmolalita plazmy



4. **VODNÍ CLEARANCE (CH₂O)** = voda prostá solutů, která musí být přidána *do* nebo odebrána z primární moči, aby byla zachována normální osmolarita plazmy.

- **CH₂O = V – COSM** - není konstantní, závisí na působení ADH v distálním nefronu
- Je-li pozitivní (nízké ADH) – je vytvářena dilutovaná moč (hypoosmolární vůči plazmě).
- Je-li negativní (vysoké ADH) – je vytvářena koncentrovaná moč (hyperosmolární vůči plazmě).
- Je-li nulová – je vytvářena moč izoosmotická s plazmou.



5. OSMOLARITA MOČI se může pohybovat v rozmezí 30 až 1200 mOsm/l. 30 mOsm/l je cca 10x méně než osmolalita plazmy a odpovídá diuréze cca 20 ml/min. 1200 mOsm/l je cca 4x více než osmolalita plasmy a odpovídá diuréze cca 0,5 ml/min.

- Ledviny jsou tedy daleko více schopné chránit tělo před dilucí než před dehydratací.
- Obvykle je CH_2O kolem -1,2 až -1,8 ml/min (tedy záporná).

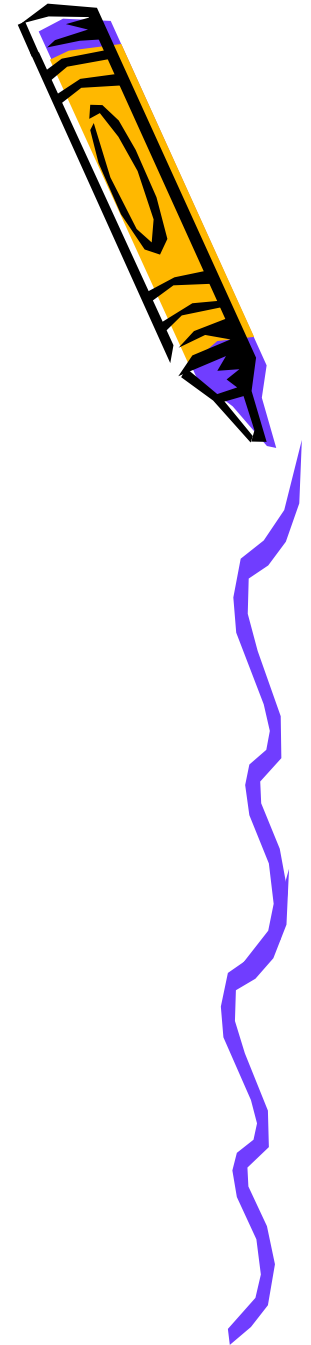


- **Osmotická diuréza:** při přítomnosti osmoticky aktivních látek v moči (glukóza, manitol atd.)
- **$U_{OSM} > P_{OSM}$** , frakční exkrece vody i osmoticky aktivních látek je zvýšená.
- **Vodní diuréza:** při poklesu ADH
- **$U_{OSM} < P_{OSM}$** , frakční exkrece vody je zvýšená, frakční exkrece osmoticky aktivních látek je normální.
- Ke koncentraci moče je nutná: intaktní dřeň (vytváření hyperosmolárního prostředí v intersticiu ledvinné dřeně působením protiproudového mechanismu Henleova klička/vasa recta), působení ADH v distálním tubulu a sběrném kanálku.



6. KONCENTRAČNÍ SCHOPNOST LEDVIN – adiuretinový test:

- Po večeři bez tekutin vyšetřovaný nepije celkem 12 hodin. Ráno 2 kapky (10 ug) adiuretinu (ADH) do každého nosního průduchu. Poté sběr moči po 1 hodině, celkem 4x. Alespoň v jedné porci moči by měla být osmolalita (v mOsm/l):
 - 15-20 let 970
 - 21-50 let 940
 - 51-60 let 830
 - 61-70 let 790
 - 71-80 let 780

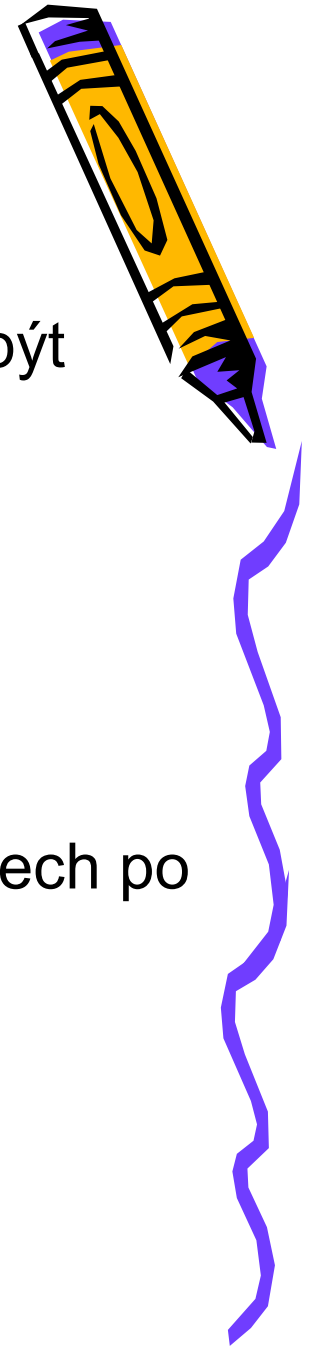


- Nízká osmolalita ve všech porcích = snížená koncentrační schopnost ledvin u:
 - diabetes insipidus (nedostatek ADH)
 - hydronefrózy (deformace dřeně), tubulointersticiálních nefritid a v reparační fázi akutního renálního selhání (zde je příčinou porucha dřeně, která není schopná vytvářet hyperosmolární prostředí nutné ke koncentraci moče).



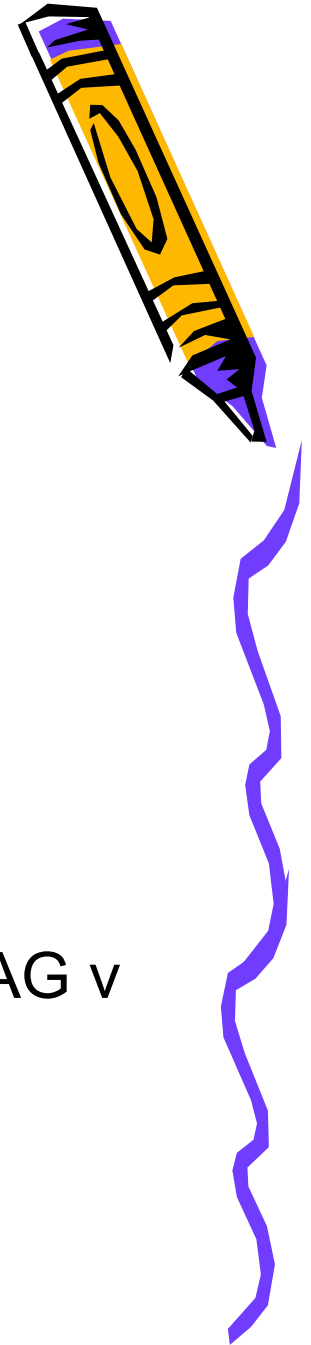
7. ACIDIFIKAČNÍ SCHOPNOST LEDVIN:

- Orientačně dle pH moči změřeném na **pH-metru** v ranním vzorku moči ihned po vymočení (nesmí být přítomna močová infekce):
- $\text{pH} < 5,4$ dostačená acidifikační schopnost
- $\text{pH} > 5,4$ provedeme **acidifikační test:**
-
- Podáme 0,1 g $\text{NH}_4\text{Cl/kg}$ nebo 0,11 g CaCl_2/kg rozpuštěný ve vodě, moč se sbírá v 1-hod intervalech po dobu 3-4 hodin a ihned se měří pH-metrem. pH u zdravých jedinců by mělo být nejméně 5,5.



8. Posouzení POŠKOZENÍ TUBULŮ:

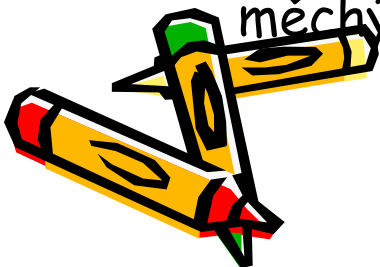
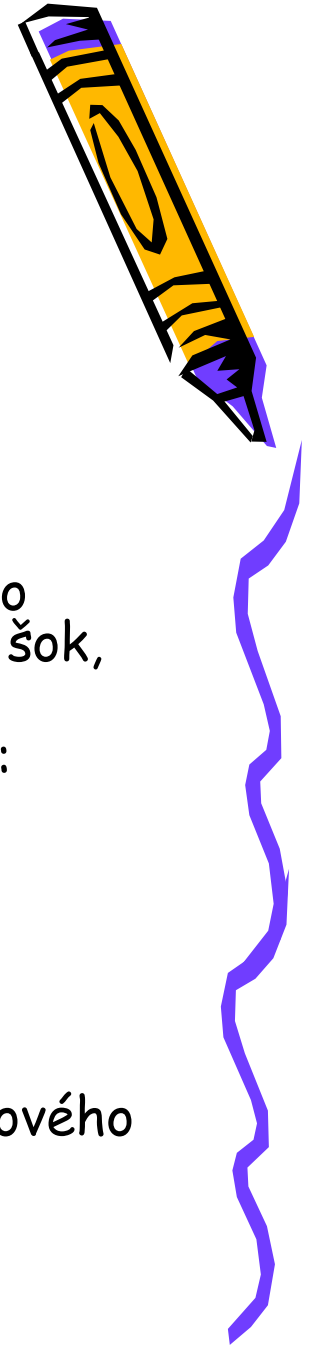
- Stanovení vylučování **beta-2-mikroglobulinu**:
- filtrován v glomerulech a pak zpětně resorbován v tubulech
- poškození tubulů – snížená resorpce beta-2-mikroglobulinu
- norma: 80-180 ug/l
- Stanovení vylučování **NAG (N-acetyl-D-glukosaminidáza)**:
- enzym v lysozomech tubulárních buněk, štěpí glykoproteiny
- poškození tubulárních buněk – zvýšená aktivita NAG v moči



V. RENÁLNÍ SELHÁNÍ

AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ = akutní porucha renálních funkcí trvající obvykle 4-6 týdnů

- **Prerenální** - snížená perfúze ledvin: snížení cirkulujícího objemu - krvácení, těžká dehydratace, srdeční selhání, šok, okluze renálních artérií, hemolýza, rhabdomyolýza
- **Renální** - onemocnění vlastního ledvinného parenchymu:
 - tubulů: akutní tubulární nekróza (ischemická a toxická)
 - intersticia: alergická tubulointersticiální nefritis, pyelonefritis
 - glomerulů: rychle progredující glomerulonefritis cév: vaskulitis
- **Postrenální** - při obstrukci obou ureterů nebo ústí močového měchýře: kámen, nádor



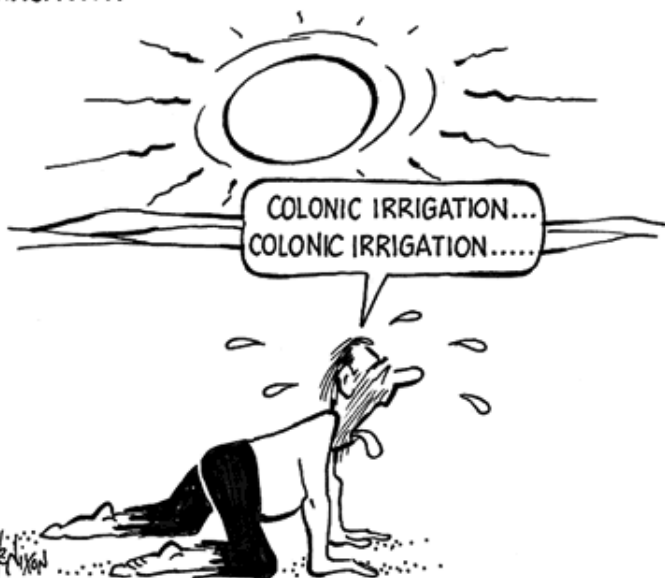
Akutní renální selhání

Příčiny

1. Prerenální →

hemodynamické změny
šoková cirkulace
(těžké krvácení,
ztráty vody a elektrolytů)

DEHYDRATION.....



Akutní renální selhání



Příčiny

2. Renální (parenchymatózní) - zejména poškození tubul. b.

- TIN
- glomerulonefritis (poststreptokoková, SLE, Goodpast. sy)
- nefrotoxické látky (CCl₄, etylenglykol, propylenglykol, Hg, Au, Bi,
- nefrotox. léky (SFA, gentamycin, cefaloridin), amanita phal.
- hemolýza (inkompatibilní TRF)
- crush syndrom
- popáleniny (dehydratace, sepse, toxémie)
- toxoinfekční poškození (sepse)
- potrat, porod, operace
- akutní pankreatitis
- cévní změny (okluze a. renalis, tromboza ren. žil, hypertenze)

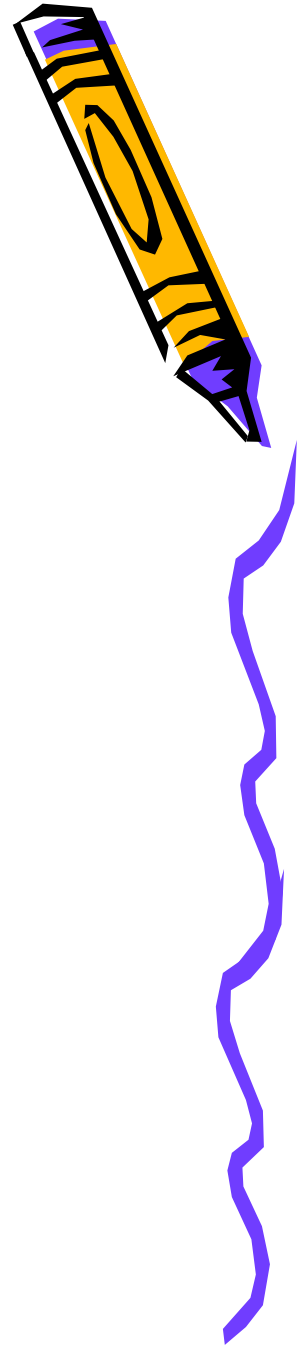
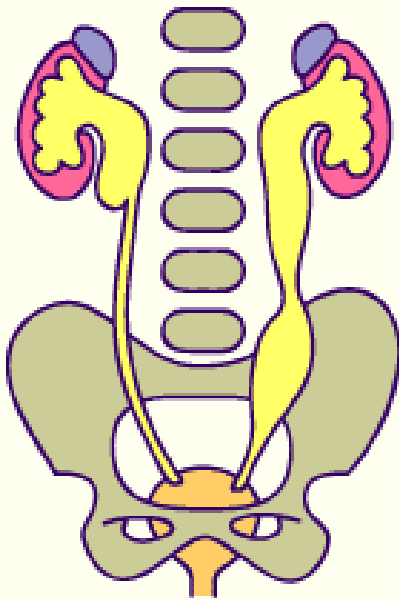
Akutní renální selhání

Příčiny

3. Postrenální →

obstrukce vývodních cest

urolithiáza, krevní koagula
tumory vývodných cest
hyperplázie prostaty
retroperitoneální fibróza
ligatura ureterů
atonie moč. měchýře



Močový nález u prerenálního a renálního selhání:



	prerenální	renální
Močový sediment	0	granul. válce, leu, ery
[Na ⁺] v moči v mmol/l	< 20	> 40
Frakční exkrece Na ⁺	< 1 %	> 1 %
Osmolarita moče v mOsm/l	> 500	< 300
Specifická hmotnost moče	> 1020	< 1020
U/P kreatinin	> 50	< 50
(poměr konc. kreat. v moči a séru)		

- **Nález u postrenálního selhání** je v akutní fázi obdobný jako u prerenálního selhání a v chronické fázi jako u renálního selhání.
- U prerenálního selhání dochází ke zvýšené tubulární reabsorpci urey, proto je její zvýšení v séru vyšší než zvýšení kreatininu.



Známky akutního renálního selhání

3 hlavní:

- **OLIGURIE, AZOTÉMIE** = zvýšení sérové koncentrace urey a kreatininu, **HYPERKALÉMIE**

Další:

- Metabolická acidóza (v důsledku poruchy reabsorpce bikarbonátů a sníženého vylučování H^+)
- Hyponatrémie
- Hyperfosfatémie – nedostatečná exkrece
- Hypokalcémie – v důsledku tvorby komplexů s fosfáty a později i z nedostatku aktivní formy vit. D
- Anémie – rozvine se do 2 týdnů v důsledku snížené hematopoézy, hemolýzy a krevních ztrát
- Leukocytopenie
- Porucha funkce destiček



CHRONICKÉ RENÁLNÍ SELHÁNÍ =
porucha renálních funkcí trvající déle než 3 měsíce

Nejčastější příčiny:

- diabetická nefropatie
- hypertenzní nefropatie
- glomerulonefritis



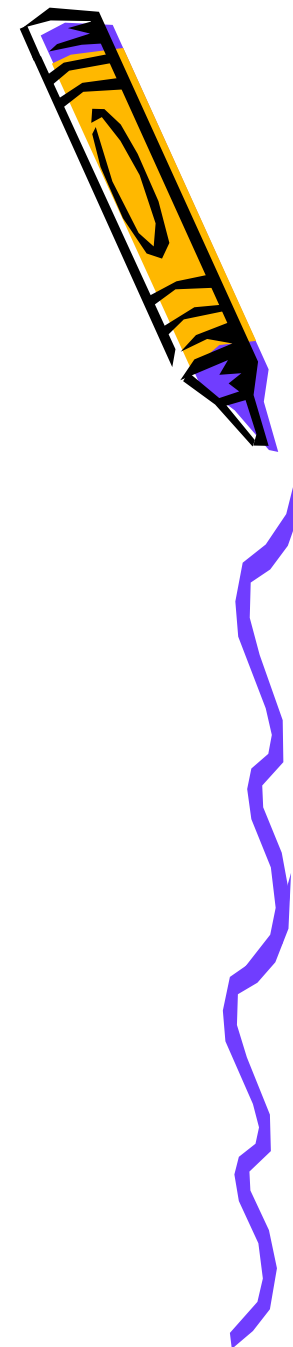
Imunologické vyšetření

- Stanovení hladin imunoglobulinů
- Stanovení C3 a C4 složky komplementu
- C3-nefritický faktor-trvalá aktivace C3 složky alternativní cestou (nemoc denzních depozit)
- Autoprotilátky - ANAb, dsDNA, ENA, ANCAb, anti-GBM



Zobrazovací metody

- USG
- IVU
- Nativní rtg
- Mikční cystoureterografie
- CT
- MRI
- Radionuklidová vyšetření
- Captoprilová renografie
- Renální angiografie



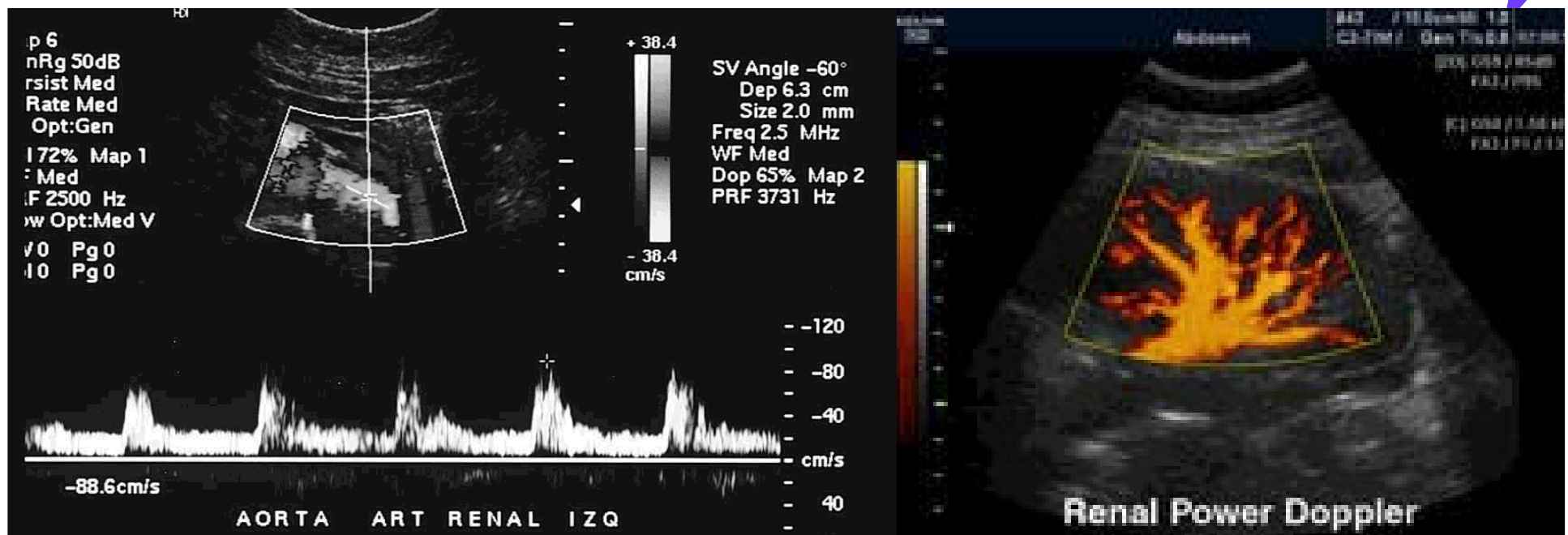
Zobrazovací metody

1. Ultrasonografie (USG)

Základní zobrazovací vyšetření ledvin

2D USG: Velikost, tvar, umístění, symetrie, nádory, uzliny...)

Doppler / barevný Doppler: aa. renalis (stenóza)



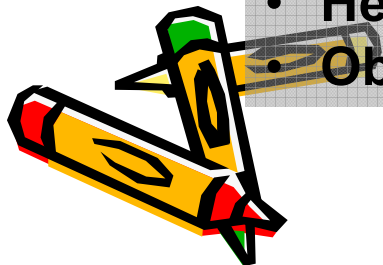
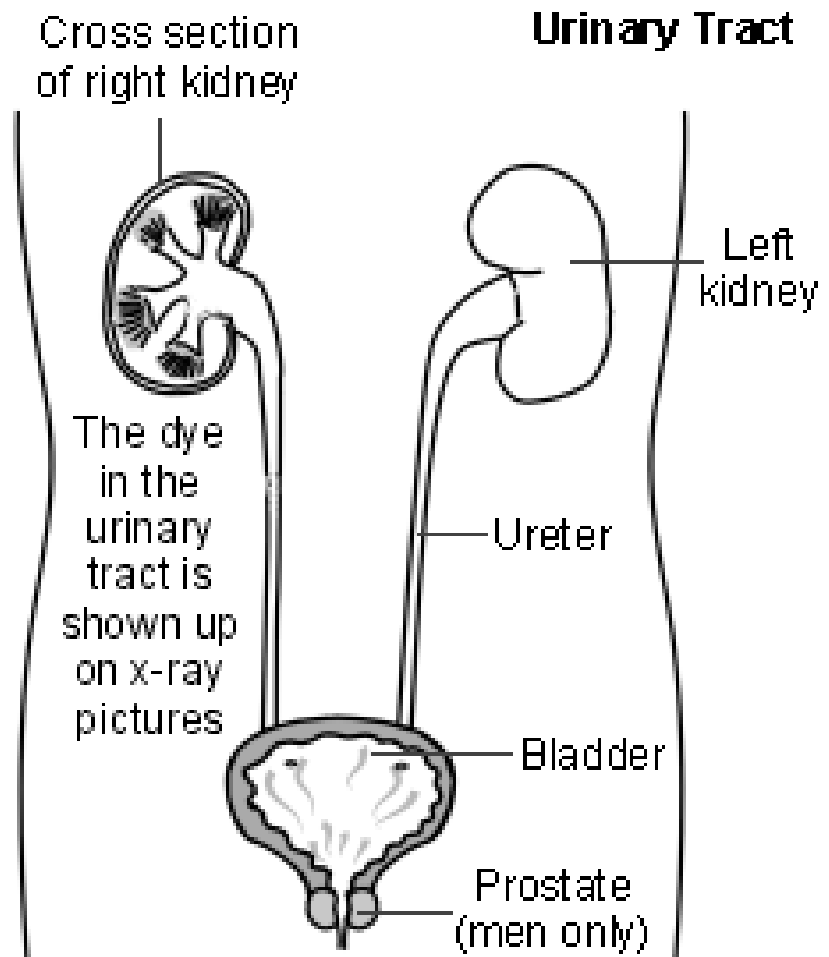
Zobrazovací metody

2. RTG vyšetření

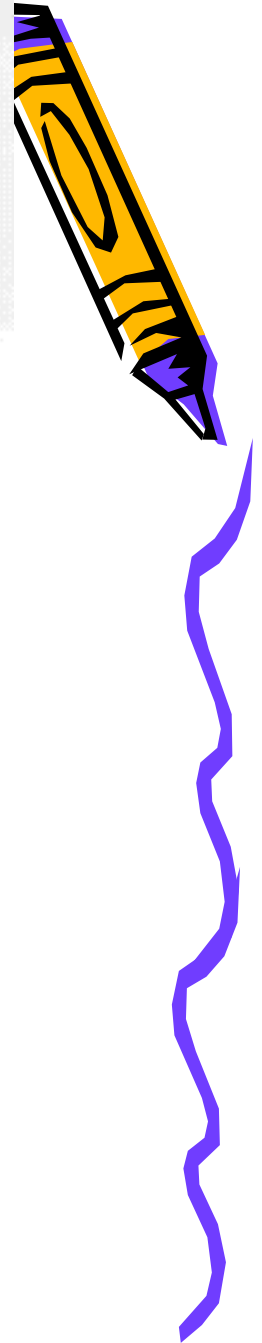
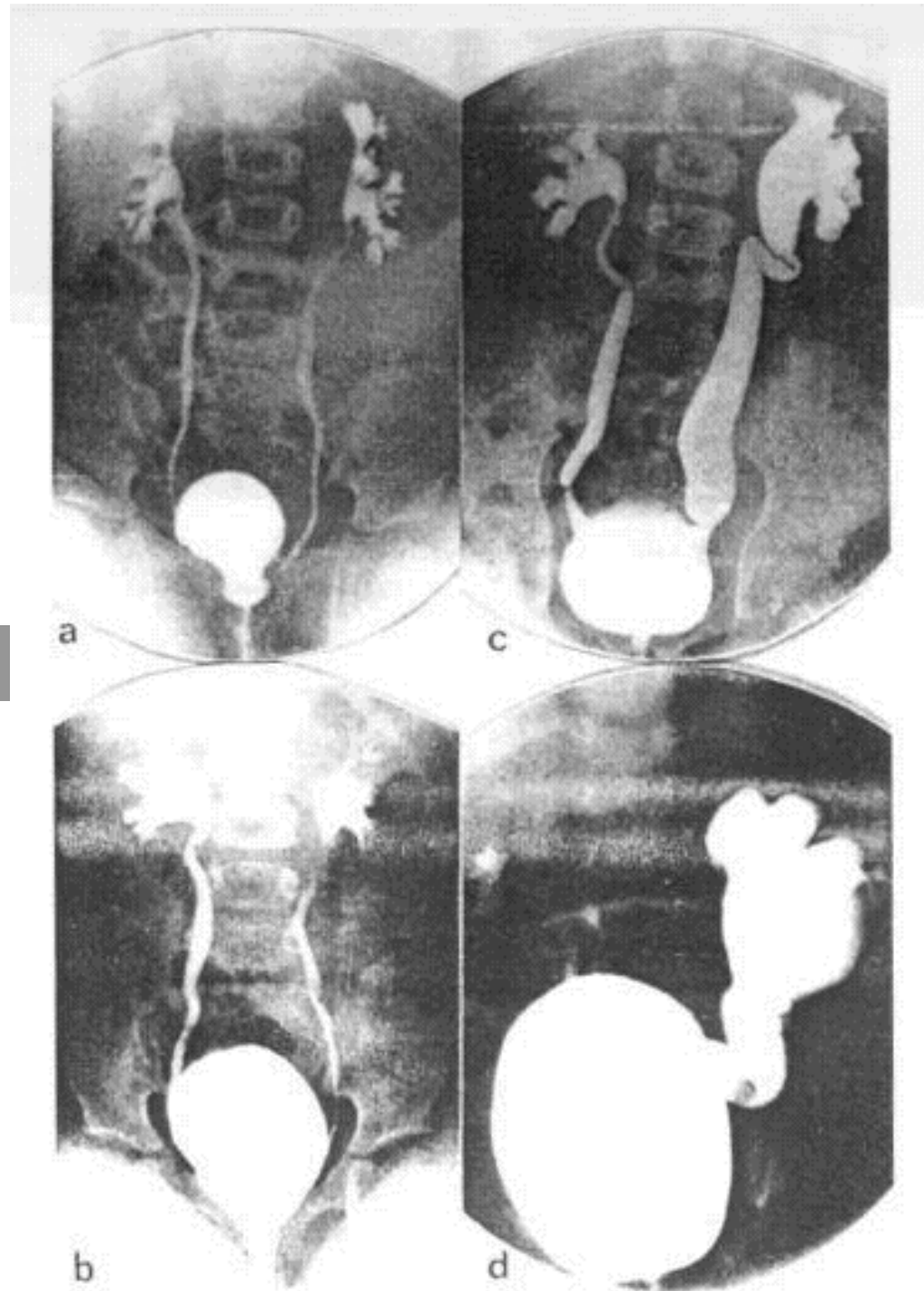
I.v. urografie (IVU)
(Ascendentní) pyelografie
/ cystouretherografie

Indikace

- Urolithiáza
- Zánět
- Hematurie
- Obstrukce



Cystouretherografie



Zobrazovací metody

3. Počítačová tomografie (CT)

4. Nukleární magnetická rezonance (MRI)

MRI: Stejná výtěžnost jako CT pro hodnocení nádorů ledviny

CT protokoly vyšetření ledvin:

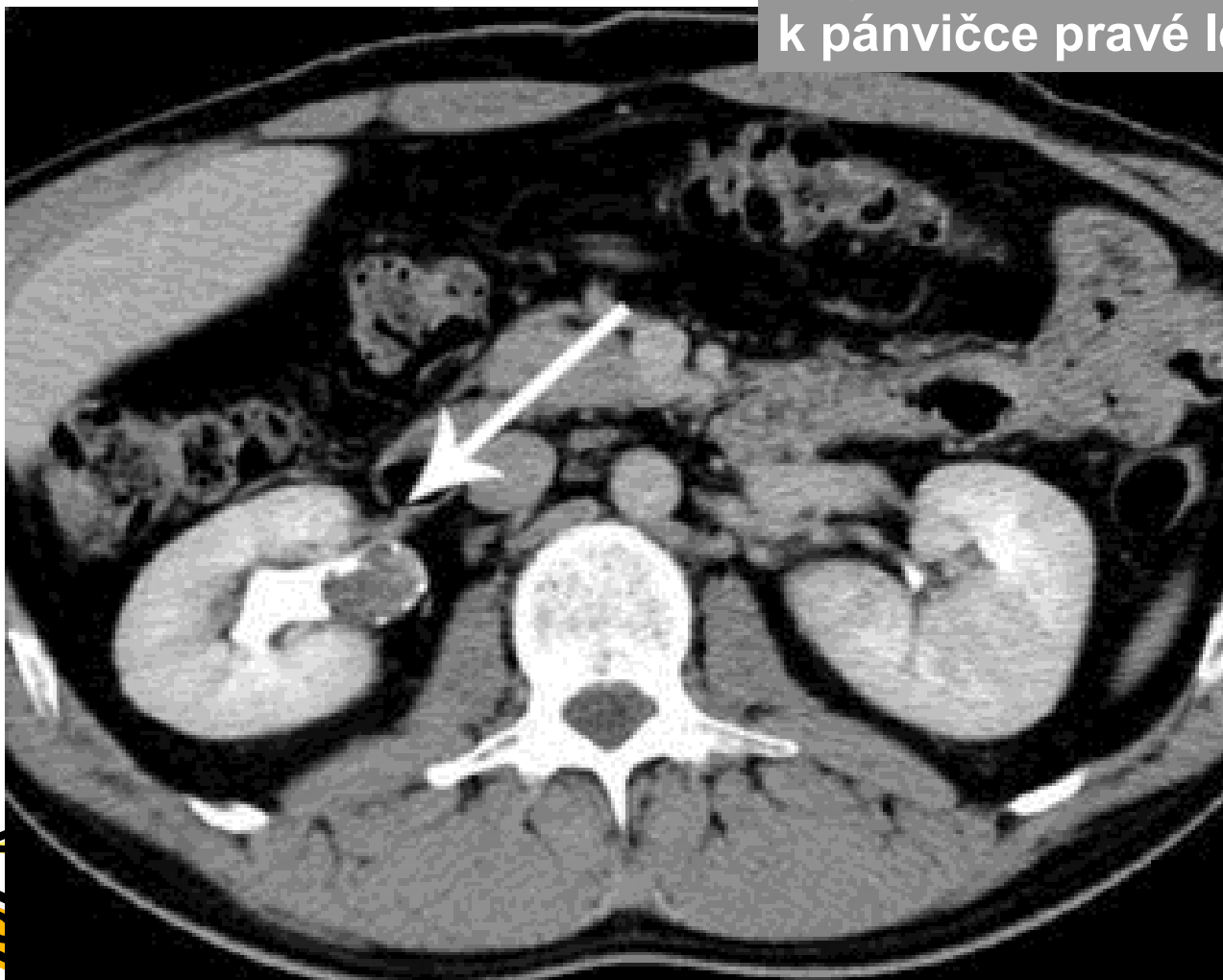
1. **Stone protocol** ... CT bez kontrastu v rozsahu ledvin až močového měchýře
2. **Hematuria Protocol** (CT urografie) ... Nativní CT, následně podáním kontrastu, snímkování v rozsahu ledvin až močového měchýře
3. **Renal Mass Protocol** ... Nativní CT, následně podání kontrastu, snímkování v rozsahu ledvin.



CT vyšetření:

(Renal Mass Protocol)

Velký uroteliální tumor zobrazující se jako defekt v náplni přiléhající k pánvičce pravé ledviny



Zobrazovací metody

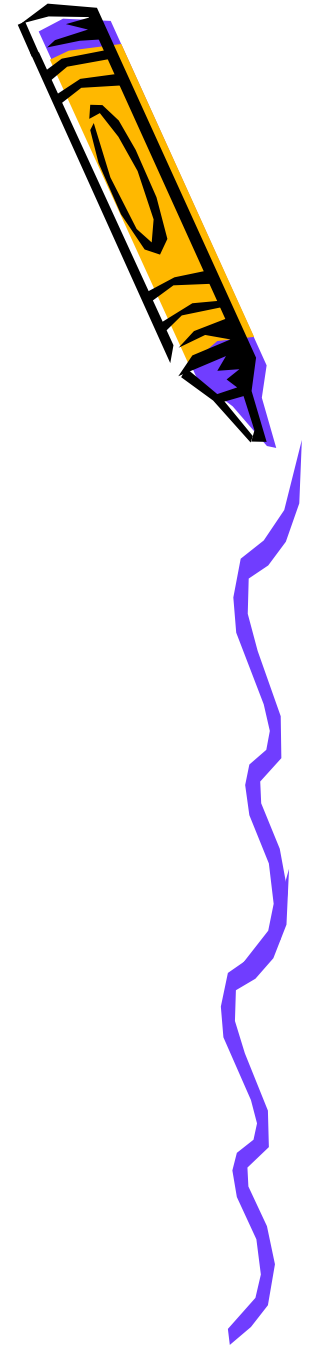
5. Scintigrafie (isotopová nefrografie)

^{99m}Tc - DTPA (diethylentriaminpentaacetát)

Indikace

- TIN (pyelonephritis)
- Posouzení relativní funkce levé a pravé ledviny
- Akutní renální selhání
- Polycystóza ledvin
- Trauma
- Ektopie ledviny
- Infarkt
- Hypertenze
- Podkovovitá ledvina

Informace o perfuzi, funkci a exkreci ledviny.



Zobrazovací metody

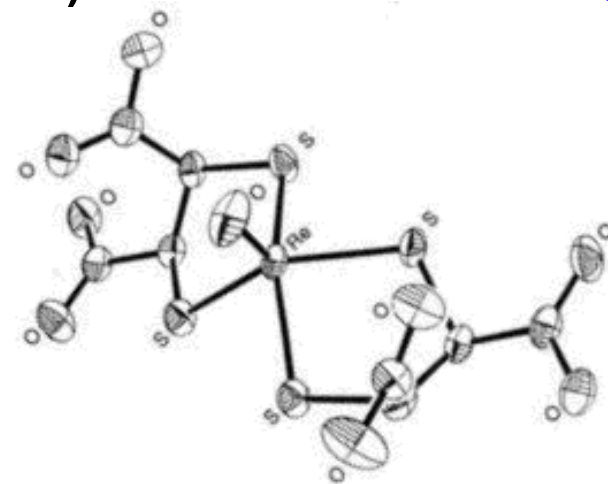
5. Scintigrafie (isotopová nefrografie)

^{99m}Tc - **DMSA** (*meso*-2,3-dimerkaptosuccinát)

Indikace

- Recentní TIN (pyelonephritis)
- Srovnání funkce obou ledvin
- Podezření na nefunkční ledvinu
- Zhodnocení kongenitálních abnormit

Uchytává se ve funkčním parenchymu ledvin



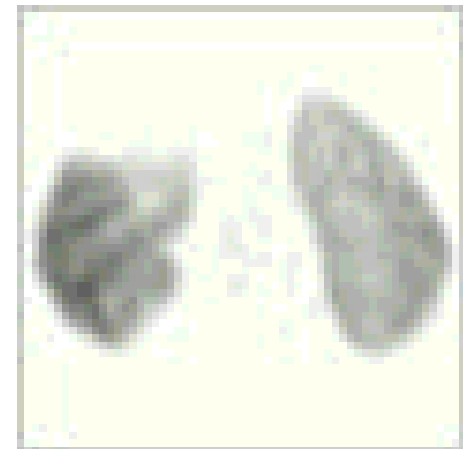
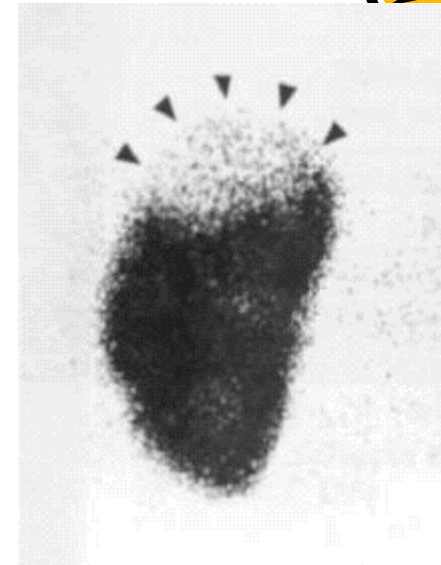
Zobrazovací metody

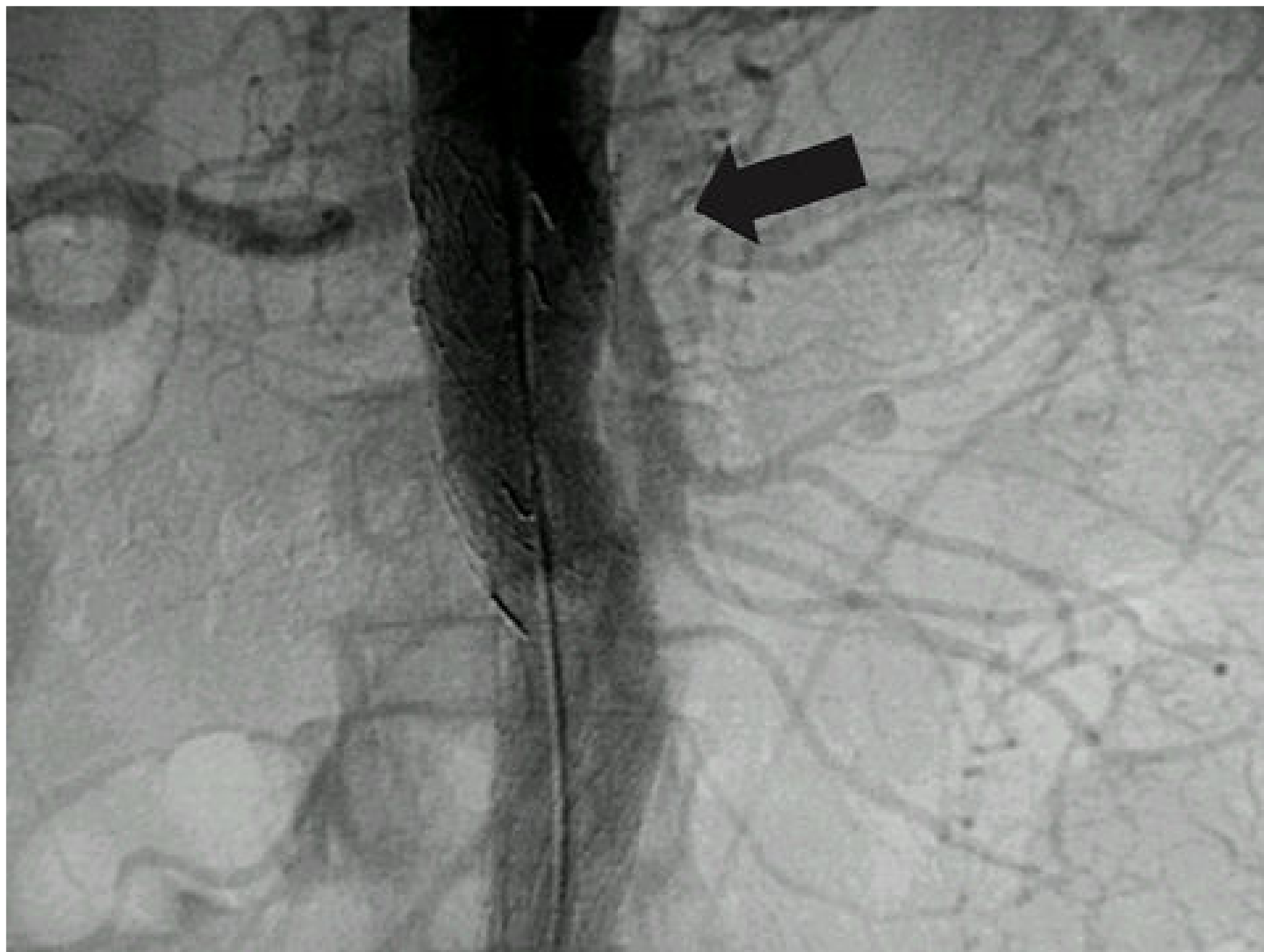
5. Scintigrafie (isotopová nefrografie)

^{99m}Tc - DMSA

DMSA aplikace:

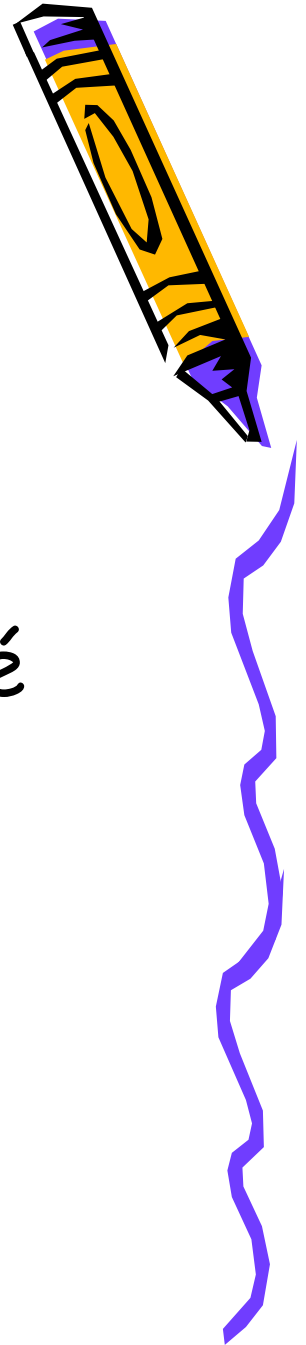
1. i.v. podání ^{99m}Tc - DMSA
2. Snímkování po 3 - 4 h po dobu 30-60 min.
Tento interval umožňuje ledvinám absorbovat DMSA.





Renální biopsie

- Histologie, imunofluorescence, elektronová mikroskopie
- Exprese genů pro cytokiny, růstové faktory
- Microarray metody



Biopsie

Perkutánní biopsie ledviny

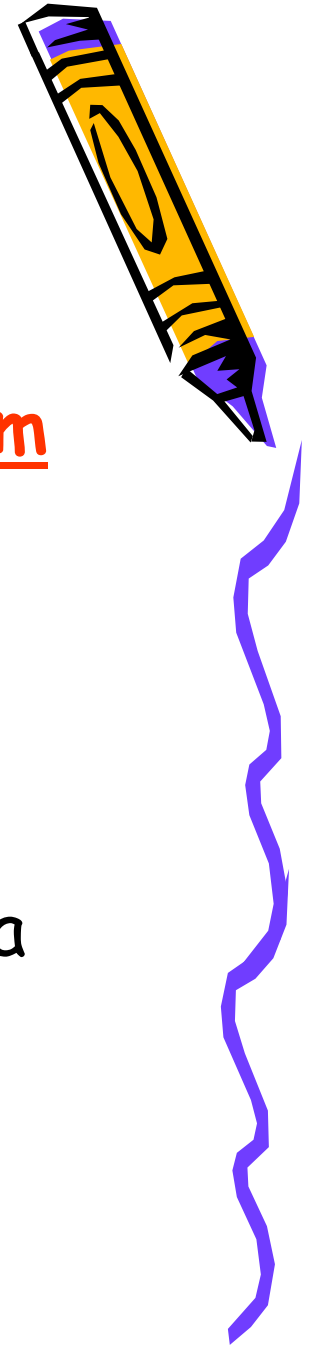


Kazuistika

- 10-letý chlapec byl přijat kvůli nápadným otokům kolem kotníků, které nedávno začaly. Nikdy před tím nebyl hospitalizován ani neměl žádné zdravotní problémy.
- V moči byla nalezena bílkovina, avšak žádná krev.



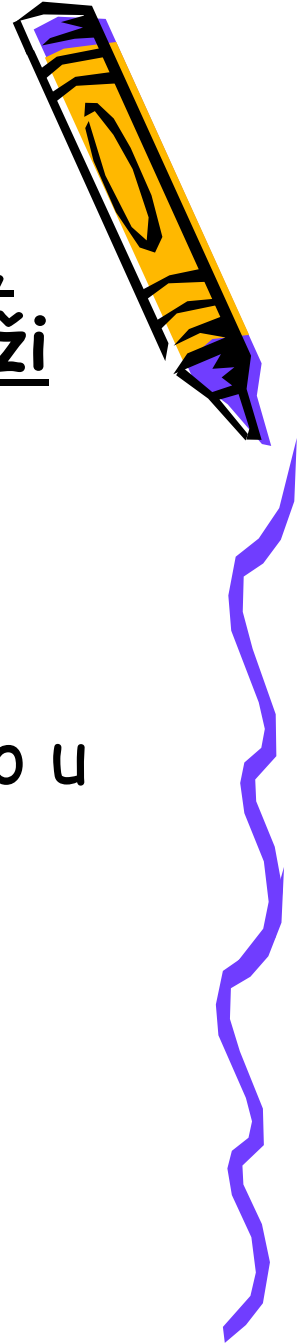
- 1. Jaká je Vaše předběžná diagnóza?
- 2. Na jaké příznaky byste se především zaměřili při fyzikálním vyšetření?
- a. OTOKY
 - Kritériem edému - schopnost přesouvání nahromaděné intersticiální tekutiny
 - Generalizované otoky - hydrops, anasarka často s transsudáty v preformovaných dutinách



- Chlapec měl otoky až do poloviny lýtek, tlakem prstu bylo možno vytlačit na kůži důlek.

- **b. KREVNÍ TLAK**

- Hypertenze - může se vyskytovat skoro u všech onemocnění ledvin
- - často koreluje s insuficiencí ledvin
- - renin - angiotenzin - aldosteron
- Chlapec měl normální krevní tlak.





- 2. Jaká základní vyšetření byste navrhli?
- a. BIOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ KRVĚ

• U chlapce byly zjištěny následující hodnoty:

<u>Plasma:</u>			<u>Norma:</u>	
• kreatinin	78	mmol/l	50-110	
• Urea	4,5	mmol/l	2,5-6,5	
• Na ⁺	137	mmol/l	135-145	
• K ⁺	4,0	mmol/l	3,5-4,5	
• Celk. bílkovina	44	g/l	60-80	P
• Albumin	18	g/l	32-45	P
• Ca ²⁺	2,01	mmol/l	2,15-2,65	N
• Fosfáty	1,41	mmol/l	1,20-1,95	
• ALP	464	U/l	170-800	
• cholesterol	10	mmol/l	3,9-7,8	P
• triacylglyceroly	4,5	mmol/l	< 2 mmol/l	P



• b. VYŠETŘENÍ MOČI

- Základní biochemické vyšetření moči a močového sedimentu
- Fyziologicky mikroproteiny do primární moči, ale tubulární resorpce.
- **U - bílkovina 17.6 g/24 h**
 - N: < 0,15 g/24 h



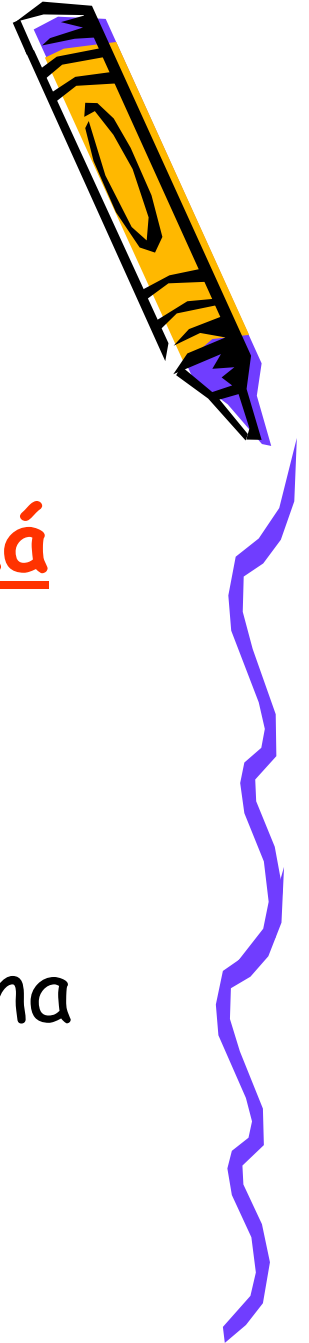
• 3. Jaký závěr byste z těchto hodnot učinili?

- Plasmatická koncentrace celkových **bílkovin i albuminu** jsou výrazně sníženy a je přítomna proteinurie $> 5 \text{ g/24 h}$ (= velká proteinurie).
- Plasmatické **kalcium** je nízké, ale při korekci na nízkou koncentraci albuminu je asi normální - 50% kalcia je vázáno na albumin. Ionizované kalcium je s největší pravděpodobností v rozmezí normálních hodnot.
- Hladina **alkalické fosfatázy** je normální pro tento věk. (kostní alkalická fosfatáza)
- Zvýšené hodnoty **cholesterolu a triacylglycerolu** odpovídají hyperlipidémii.

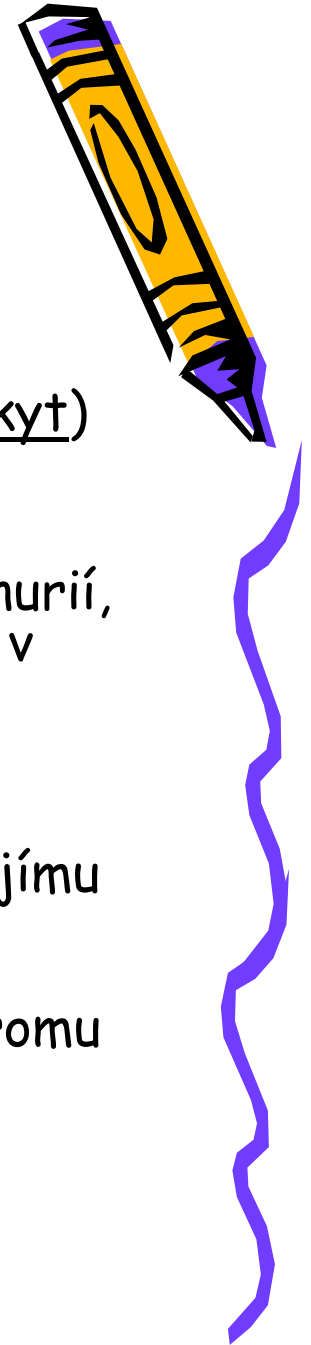


- 4. Jaká je Vaše diagnóza na základě zjištěných hodnot a jaká je pravděpodobná příčina onemocnění?

- NEFROTICKÝ SYNDROM zřejmě na podkladě genuinní lipoidní nefrózy.



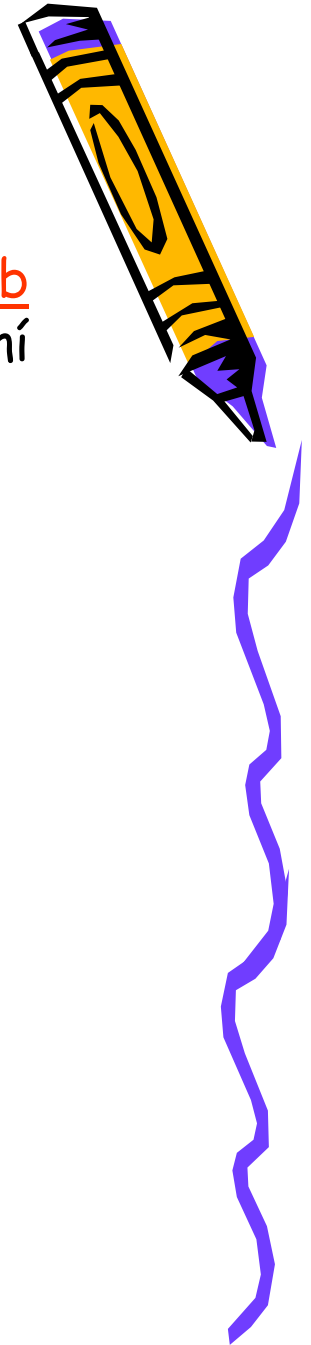
NĚKTERÉ PŘÍČINY NEFROTICKÉHO SYNDROMU



- Primární onemocnění glomerulů (relativně řidší výskyt)
- **glomerulonefritida s minimálními změnami**
- (genuinní lipoidní nefróza, poškození pedicel - onemocnění dětského věku s výraznou selektivní proteinurií, většinou 3-10 g/den, není snížena GFR, urea a kreatinin v séru jsou normální, zabírá na léčbu kortikoidy už po 2 týdnech)
- **membranózní glomerulonefritida**
- (nezánětlivé změny bazální membrány vedoucí k jejímu ztlustění; to způsobuje výraznou proteinurii, většinou neselektivní, v průměru 6 g/den, a méně výraznou erytrocyturií; nejčastější příčnou nefrotického syndromu dospělých)
- **většina chronických glomerulonefritid**



- Sekundární poškození glomerulů na podkladě jiných chorob
- (proteinurie většinou glomerulární nebo glomerulotubulární neselektivní)
- diabetes mellitus
- systémová onemocnění pojiva
- amyloidóza
- mnohočetný myelom
- infekce - malárie, bakteriální endokarditida
- nádorová onemocnění
- trombóza renálních žil
- léky - zlato, penicilamin
- toxiny
- alergie



- 5. Jaká další vyšetření potřebujete ke stanovení stupně poškození glomerulů?

- **a. INDEX SELEKTIVITY**

- Pravděpodobně vhodnější k odhadu odpovědi na léčbu kortikoidy než renální biopsie; neinvazivní vyšetření.

- nízkomolekulární protein (albumin nebo transferin)

- vysokomolekulární protein (IgG)

- $$IS = \frac{U-IgG}{S-IgG} \times \frac{S-albumin}{U-albumin}$$

- $IS < 0,16$ selektivní proteinurie (zabírá na kortikoterapii)

- $IS > 0,3$ neselktivní proteinurie (nezabírá na kortikoterapii)

$IS \neq 0,16-0,20$ středně selektivní proteinurie

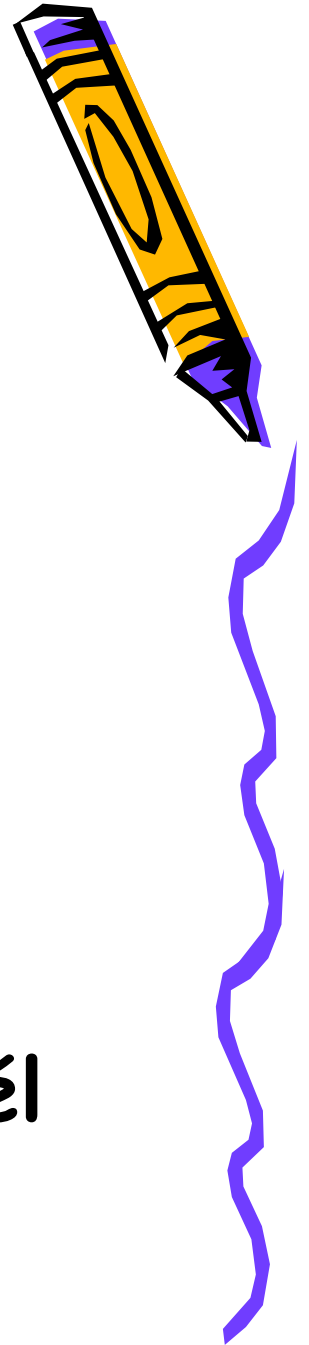


- Naměřené hodnoty:

- S-albumin 17,0 g/l
- U-albumin 15,8 g/l
- S- IgG 3,6 g/l
- U-IgG 0,16 g/l

- Spočítejte IS:

- IS = 0,048 pacient by měl
dobře reagovat na kortikoterapii



• b. ELEKTROFORÉZA BÍLKOVIN SÉRA A MOČI

• Sérum:

- velmi snížený albumin
- snížený α_1 -globulin
- výrazně zvýšený α_2 -globulin
- (720 000 odpovídá α_2 -makroglobulinu)
- snížený γ -globulin

Moč:

albumin

transferin



- c. RENÁLNÍ BIOPSIE
- Nakonec byla u chlapce provedena a potvrdila diagnózu
- NEFROTICKÝ SYNDROM SE SELEKTIVNÍ PROTEINURIÍ NA PODKLADĚ GLOMERULONEFRITIDY S MINIMÁLNÍMI ZMĚNAMI

