

 GRADA

PRAKTICKÁ NEFROLOGIE

2., ZCELA PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

Vladimír Teplan
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

PRAKTICKÁ NEFROLOGIE

2., zcela přepracované a doplněné vydání

Vedoucí autorského kolektivu, editor:

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., přednosta Kliniky nefrologie TC IKEM a subkatedry nefrologie IPVZ

Autorský kolektiv:

as. MUDr. Kateřina Bartoníčková, CSc., doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc., as. MUDr. Petr Bubeníček, CSc.,
doc. MUDr. Renata Cífková, CSc., doc. MUDr. Luděk Červenka, CSc., prof. MUDr. Miroslav Engliš, DrSc.,
MUDr. Eva Honsová, as. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc., prof. MUDr. Jan Janda, CSc.,
MUDr. Radko Komers, CSc., MUDr. Pavel Koranda, Ph.D., doc. MUDr. Milan Kvapil, CSc.,
doc. MUDr. Jan Malý, CSc., doc. MUDr. Ivo Matl, CSc., doc. MUDr. Miroslav Merta, CSc.,
doc. MUDr. Sylva Opatrná, Ph.D., prof. MUDr. Karel Opatrný, Jr., DrSc., doc. MUDr. Jan H. Peregrin, CSc.,
MUDr. Vladimír Polakovič, MBA, as. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D., prof. MUDr. Otto Schück, DrSc.,
MUDr. Ivo Sotorník, DrSc., MUDr. Jarmila Stříbrná, DrSc., doc. MUDr. Ilja Stříž, CSc.,
doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc., prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., RNDr. Ivana Vaněčková, CSc.,
MUDr. Ondřej Viklický, CSc., MUDr. Václav Vomáčka, doc. MUDr. Josef Zdražil, CSc.

Spoluautoři:

MUDr. Pavel Fendrych, CSc., MUDr. Helena Filipová, RNDr. Marcela Jarešová,
MUDr. Dana Kautznerová, MUDr. Olga Marečková, CSc., MUDr. Jiří Novotný

Recenzovali:

prof. MUDr. Sylvie Sulková-Dusilová, DrSc., MBA
prof. MUDr. Peter Pontůch, CSc.

Publikace byla podpořena výzkumným záměrem IKEM MZO 00023001.



Publikaci doporučuje časopis Postgraduální medicína.

© Grada Publishing, a.s., 2006

Ilustrace v kapitole 9 podle podkladů autorů nakreslila Jana Nejtková.

Další obrázky dodali autoři.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2455. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 524 + 12 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2006

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-1122-2 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6774-1 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

VEDOUCÍ AUTORSKÉHO KOLEKTIVU, EDITOR:

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. – přednosta Kliniky nefrologie TC IKEM Praha a subkatedry nefrologie IPVZ

AUTOŘI:

As. MUDr. Kateřina Bartoníčková, CSc. – Urologická klinika II. LF UK, FN Praha-Motol
Doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc. – Pediatrická klinika II. LF UK, FN Praha-Motol
As. MUDr. Petr Bubeníček, CSc. – vedoucí dialyzačního oddělení, Klinika nefrologie TC IKEM Praha
Doc. MUDr. Renata Cífková, CSc. – přednosta Pracoviště preventivní kardiologie KC IKEM Praha
Doc. MUDr. Luděk Červenka, CSc. – přednosta Centra experimentální medicíny IKEM Praha
Prof. MUDr. Miroslav Engliš, DrSc. – katedra biochemie IPVZ Praha
Prim. MUDr. Eva Honsová – přednosta Pracoviště klinické a transplantační patologie TC IKEM Praha
As. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc. – vedoucí nefrologického oddělení, Interní klinika II. LF UK, FN Praha-Motol
Prof. MUDr. Jan Janda, CSc. – zástupce přednosta Pediatrické kliniky II. LF UK, FN Praha-Motol
MUDr. Radko Komers, CSc. – zástupce přednosta Centra diabetologie IKEM Praha
Prim. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D. – subkatedra nukleární medicíny IPVZ, LF UP Olomouc
Doc. MUDr. Milan Kvapil, CSc. – přednosta Interní kliniky II. LF UK, FN Praha-Motol
Doc. MUDr. Jan Malý, CSc. – zástupce ředitele IKEM Praha
Doc. MUDr. Ivo Matl, CSc. – zástupce přednosta Kliniky nefrologie TC IKEM Praha
Doc. MUDr. Miroslav Merta, CSc. – zástupce přednosta Kliniky nefrologie I. LF UK, VFN Praha
Doc. MUDr. Sylva Opatrná, Ph.D. – Interní klinika LF UK, FN Plzeň
Prof. MUDr. Karel Opatrný, Jr., DrSc. – přednosta Interní kliniky LF UK, FN Plzeň
Doc. MUDr. Jan H. Peregrin, CSc. – přednosta Základny radiodiagnostiky a intervenční radiologie ÚZM IKEM Praha
Prim. MUDr. Vladimír Polakovič, MBA – přednosta interního a nefrologického oddělení, Strahov, I. LF UK, VFN Praha
As. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D. – Klinika nefrologie I. LF UK, VFN Praha
Prof. MUDr. Otto Schüick, DrSc. – vědecký pracovník Kliniky nefrologie TC IKEM Praha
MUDr. Ivo Sotorník, DrSc. – vědecký pracovník Kliniky nefrologie TC IKEM Praha
MUDr. Jarmila Stříbrná, DrSc. – vědecká pracovnice Kliniky nefrologie TC IKEM Praha
Doc. MUDr. Ilja Stříž, CSc. – přednosta imunologického pracoviště TC IKEM Praha
Doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc. – LF MU, FN u sv. Anny Brno
Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. – přednosta Kliniky nefrologie TC IKEM a subkatedry nefrologie IPVZ Praha
RNDr. Ivana Vaněčková, CSc. – vědecká pracovnice Centra experimentální medicíny IKEM Praha
Prim. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. – vedoucí dialyzačního oddělení Kliniky nefrologie TC IKEM Praha
Prim. MUDr. Václav Vomáčka – přednosta urologického oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha
Doc. MUDr. Josef Zadražil, CSc. – vedoucí nefrologického oddělení Interní kliniky LF UP, FN Olomouc

SPOLUAUTOŘI:

MUDr. Pavel Fendrych, CSc. – zástupce vedoucího oddělení MR, ZRIR IKEM Praha
MUDr. Helena Filipová – vedoucí oddělení gastroenterologické, nefrologické a ultrazvukové radiologie, ZRIR IKEM Praha
RNDr. Marcela Jarešová – vedoucí sérologické laboratoře, ULM IKEM Praha
MUDr. Dana Kautznerová – vedoucí oddělení MR a CT, ZRIR IKEM Praha
MUDr. Olga Marečková, CSc. – vědecká pracovnice IKEM Praha
MUDr. Jiří Novotný – zástupce vedoucího oddělení CT, ZRIR IKEM Praha

Obsah

Přehled použitých zkratk	XXI
Předmluva	1
1 Přehled funkcí a struktury ledvin	3
<i>Luděk Červenka, Ivana Vaněčková, Vladimír Teplan</i>	
1.1 Funkční anatomie ledvin (<i>L. Červenka, I. Vaněčková</i>)	3
1.1.1 Cévní zásobení ledvin	4
1.1.2 Regulace glomerulární filtrace a průtoku krve ledvinou	4
1.2 Úloha ledvin v regulaci vodní a elektrolytové rovnováhy (<i>L. Červenka, I. Vaněčková</i>)	6
1.2.1 Renin-angiotenzinový systém	9
1.2.2 Sympatický nervový systém	10
1.2.3 Antidiuretický hormon	11
1.2.4 Atriální natriuretický faktor	11
1.3 Koncentrační mechanismus ledvin (<i>L. Červenka, I. Vaněčková</i>)	11
1.4 Renální regulace acidobazické rovnováhy (<i>L. Červenka, I. Vaněčková</i>)	14
1.4.1 Úloha ledvin v regulaci vylučování HCO_3^-	14
1.4.2 Úloha ledvin v sekreci H^+	15
1.4.3 Kvantifikace příspěvku ledvin k acidobazické rovnováze	16
1.5 Úloha ledvin v dlouhodobé regulaci kr. tlaku a rozvoji hypertenze (<i>L. Červenka, I. Vaněčková</i>)	16
1.6 Metabolické funkce ledvin (<i>V. Teplan</i>)	19
1.6.1 Metabolismus živin	19
1.6.2 Účast ledvin na produkci hormonů	20
1.6.3 Renální aminoacidurie	22
2 Diagnostika renálních onemocnění	25
<i>Vladimír Teplan, Miroslava Horáčková, Miroslav Engliš, Otto Schüick, Jan H. Peregrin, Pavel Koranda, Ilja Stříž</i>	
2.1 Celkové vyšetření nemocných (<i>V. Teplan</i>)	25
2.2 Vyšetření moči a močového sedimentu (<i>M. Horáčková</i>)	26
2.2.1 Cytologická analýza močového sedimentu	26
2.2.2 Močové syndromy	32
2.3 Proteinurie (<i>M. Engliš</i>)	34
2.3.1 Klinická biochemie proteinurií	35
2.3.2 Stručná charakteristika proteinurií u vybraných skupin onemocnění	36
2.3.3 Vyšetřování proteinurií	37
2.4 Funkční vyšetření ledvin (<i>O. Schüick</i>)	38

2.4.1	Glomerulární filtrace	39
2.4.2	Koncentrační schopnost ledvin	44
2.5	Neinvasivní diagnostika, intervenční metody (<i>J. H. Peregrin, H. Filipová, D. Kautznerová, J. Novotný, P. Fendrych</i>)	44
2.5.1	Ultrasonografie ledvin	44
2.5.2	Vylučovací urografie	46
2.5.3	Mikční cystoradiografie	48
2.5.4	Počítačová tomografie při vyšetření ledvin	48
2.5.5	Magnetická rezonance při vyšetření ledvin	55
2.5.6	Intervenční radiologické metody v nefrologické a urologické diagnostice	57
2.5.6.1	Vaskulární intervence	57
2.5.6.2	Nevaskulární intervence	59
2.6	Radionuklidová vyšetření v nefrologii (<i>P. Koranda</i>)	61
2.6.1	Radiofarmaka	61
2.6.2	Hodnocení celkové funkce ledvin pomocí clearančních studií	61
2.6.3	Příprava pacientů ke scintigrafickým vyšetřením	62
2.6.4	Dynamická scintigrafie ledvin a její modifikace	63
2.6.5	Statická scintigrafie ledvin	66
2.7	Základní imunologická vyšetření u chorob ledvin (<i>I. Stráž, M. Jarešová</i>)	67
2.7.1	Základní testy k posouzení imunitních parametrů	67
2.7.2	Zánětlivé parametry	69
2.7.3	Imunologické testy indikované z diferenciálně diagnostických důvodů	70
3	Poruchy metabolismu vody a elektrolytů	77
	<i>Otto Schüick</i>	
3.1	Poruchy metabolismu vody a sodíku	77
3.1.1	Hyponatremie	77
3.1.2	Hypernatremie	79
3.2	Poruchy metabolismu draslíku	81
3.2.1	Hypokalemie	81
3.2.2	Hyperkalemie	83
3.3	Poruchy acidobazické rovnováhy	85
3.3.1	Metabolická acidóza	87
3.3.2	Metabolická alkalóza	89
3.3.3	Respirační acidóza	90
3.3.4	Respirační alkalóza	90
4	Poruchy metabolismu kalcia, fosforu, magnezia a kostního metabolismu	93
	<i>Ivo Sotorník, Petr Bubeníček</i>	
4.1	Homeostáza kalcia, fosforu a magnezia	93
4.1.1	Metabolismus kalcia	93
4.1.2	Dysbalance sérového kalcia	94
4.1.3	Metabolismus fosforu	95
4.1.4	Dysbalance sérového fosforu	96
4.1.5	Metabolismus magnezia	96
4.1.6	Dysbalance sérového magnezia	97
4.2	Renální osteopatie	97
4.2.1	Osteopatie s vysokým kostním obratem	98
4.2.2	Osteopatie s nízkým kostním obratem	100
4.2.3	Dialyzační amyloidóza skeletu	101

4.2.4	Vaskulární kalcifikace	101
4.2.5	Vyšetřovací postupy	102
4.2.6	Léčba renální osteopatie	103
4.3	Potransplantační osteopatie	107
4.3.1	Perzistující renální osteopatie	107
4.3.2	Demineralizace skeletu	107
4.3.3	Terapeutické postupy	108
5	Poruchy metabolismu kyseliny močové a nemoci ledvin	111
	<i>Jan Malý</i>	
5.1	Kyselina močová a onemocnění ledvin	113
5.1.1	Klasifikace nefrolitiázy z kyseliny močové	113
5.1.2	Chronická tubulointersticiální nefritida urátové etiologie	114
5.1.3	Akutní obstrukční nefropatie z kyseliny močové	114
5.1.4	Familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie	114
5.1.5	Asymptomatická hyperurikemie a hyperurikurie	115
5.2	Možnosti terapie poruchy metabolismu kyseliny močové	115
6	Glomerulopatie	119
	<i>Eva Honsová, Vladimír Teplan</i>	
6.1	Typy a mechanismus renálního poškození	119
6.2	Klasifikace glomerulárních onemocnění	120
6.3	Biopsie ledviny	123
6.4	Glomerulopatie projevující se těžkou proteinurií nebo nefrotickým syndromem	124
6.4.1	Nemoc minimálních změn (minimal change disease – MCD), minimal change nephrotic syndrome (MCNS)	127
6.4.2	Fokální segmentální glomeruloskleróza a hyalinóza glomerulů (FSG)	129
6.4.3	Membranózní glomerulopatie (MGN)	130
6.4.4	Amyloidóza a onemocnění při klonálních chorobách plazmatických buněk	132
6.4.4.1	Amyloidóza	132
6.4.4.2	Nemoc depozit monoklonálních imunoglobulinů, nejčastěji lehkých řetězců (LCDD)	133
6.4.4.3	Fibrilární/imunotaktoidní glomerulopatie (FGN/ITGN)	134
6.4.5	Diabetická nefropatie	135
6.5	Glomerulopatie projevující se izolovanou nebo predominantní hematurií s lehkou proteinurií	136
6.5.1	IgA nefropatie (IgA GN)	137
6.5.2	Henochova-Schönleinova purpura (HSP)	138
6.5.3	Alportův syndrom/syndrom tenkých bazálních membrán	139
6.6	Glomerulopatie projevující se proliferací – akutní a rychle progredující glomerulonefritidy	141
6.6.1	Membranoproliferativní glomerulonefritida (MPGN)	141
6.6.2	Akutní difúzní endokapilární proliferativní glomerulonefritidy	142
6.6.3	Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN)	145
6.6.3.1	Anti-GBM glomerulonefritida	147
6.7	Postižení glomerulů při nemocech cév	147
6.7.1	Systémové vaskulitidy (s postižením ledvin)	147
6.7.1.1	ANCA-pozitivní glomerulonefritidy – Wegenerova granulomatóza, mikroskopická polyangiitida	150
6.7.1.2	Syndrom Churga-Straussové	153
6.7.1.3	Henochova-Schönleinova purpura	153
6.7.1.4	Kryoglobulinemie	153

6.7.2	Trombotické mikroangiopatie – hemolyticko-uremický syndrom, trombotická trombocytopenická purpura	154
6.7.3	Postižení ledvin při hypertenzi	155
6.8	Postižení ledvin/glomerulů při systémových onemocněních	155
6.8.1	Postižení ledvin/glomerulů při systémovém lupus erythematoses	155
6.8.2	Postižení ledvin/glomerulů při jiných nemocech pojiva	157
6.8.2.1	Progresivní systémová skleróza – sklerodermie	158
6.8.2.2	Revmatoidní artritida	158
6.8.2.3	Další nemoci pojiva	158
6.9	Léčba glomerulonefritid	158
7	Arteriální hypertenze a ledviny	161
	<i>Renata Cífková, Jarmila Stříbrná</i>	
7.1	Riziko, definice a klasifikace hypertenze (R. Cífková)	161
7.2	Prevalence a incidence hypertenze (R. Cífková)	163
7.3	Etiologie hypertenze (R. Cífková)	165
7.3.1	Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika	165
7.4	Diagnostika arteriální hypertenze (R. Cífková)	168
7.5	Léčba hypertenze (R. Cífková)	168
7.5.1	Cíl léčby hypertenze	171
7.5.2	Výběr jednotlivých antihypertenziv	171
7.6	Sekundární hypertenze (R. Cífková)	176
7.6.1	Hypertenze vyvolaná podáním některých léků	176
7.6.2	Hypertenze v těhotenství	177
7.6.3	Hypertenze při koarktaci aorty	178
7.6.4	Hypertenze při onemocnění ledvinného parenchymu	178
7.6.4.1	Diagnostika renální parenchymatózní hypertenze	179
7.6.4.2	Hypertenze u jednotlivých renoparenchymatózních onemocnění	179
7.6.4.3	Léčba hypertenze při onemocnění renálního parenchymu	182
7.6.5	Hypertenze u terminálního selhání ledvin	183
7.6.5.1	Kolísání hodnot TK u nemocných v hemodialyzačním programu	183
7.6.5.2	Patogeneze hypertenze u dialyzovaných pacientů	183
7.6.5.3	Klinické formy hypertenze u dialyzovaných pacientů	184
7.6.5.4	Léčba hypertenze u hemodialyzovaných pacientů	184
7.6.6	Další formy sekundární hypertenze	185
7.6.6.1	Onemocnění kůry a dřeně nadledvin	185
7.6.6.2	Akromegalie	187
7.6.6.3	Primární hyperparatyreóza	187
7.6.6.4	Poruchy funkce štítné žlázy	187
7.6.6.5	Poškození centrálního nervového systému	187
7.6.6.6	Hypertenze u syndromu spánkové apnoe	188
7.7	Renovaskulární hypertenze (J. Stříbrná)	188
7.7.1	Patofyziologie důsledků stenózy renální arterie	188
7.7.2	Prevalence renovaskulárního onemocnění	189
7.7.3	Etiologie stenóz renální arterie	190
7.7.4	Progrese renovaskulárního onemocnění	190
7.7.5	Diagnostika renovaskulárního onemocnění	190
7.7.6	Terapie	192
7.7.7	Prognóza onemocnění	194

8	Ischemická choroba ledvin	199
	<i>Miroslava Horáčková</i>	
8.1	Definice a klinický význam	199
8.2	Etiopatogeneze	201
8.3	Epidemiologie	203
8.4	Klinická diagnóza a léčba	205
	8.4.1 Hypertenzní nefroskleróza	205
	8.4.2 Ischemická nefropatie	206
	8.4.3 Aterosklerotická renovaskulární choroba	206
	8.4.4 Ateroembolická choroba ledvin	208
8.5	Prognóza	209
9	Tubulointerstiální nefritidy	211
	<i>Vladimír Teplan, Miroslava Horáčková, Kateřina Bartoníčková</i>	
9.1	Akutní (neinfekční) tubulointerstiální nefritida (<i>V. Teplan</i>)	211
9.2	Chronická (neinfekční) tubulointerstiální nefritida (<i>V. Teplan</i>)	212
	9.2.1 Endemická balkánská TIN	213
9.3	Infekce močového traktu (<i>M. Horáčková</i>)	213
	9.3.1 Dělení infekcí močového traktu	213
	9.3.2 Formy infekcí močového traktu podle klinického průběhu	216
	9.3.3 Diagnostický postup při infekci močového traktu	217
	9.3.4 Léčba infekcí močového traktu	220
	9.3.5 Prevence infekcí močového traktu	223
	9.3.6 Infekce močového traktu u rizikových skupin pacientů	224
	9.3.6.1 Infekce močového traktu ve stáří	224
	9.3.6.2 Infekce močového traktu u nemocných s diabetes mellitus	229
	9.3.6.3 Infekce močového traktu v graviditě	231
9.4	Chronické polékové poškození ledvin (<i>M. Horáčková</i>)	233
	9.4.1 Chronická analgetická nefropatie	233
9.5	Obstrukční uropatie (<i>K. Bartoníčková</i>)	240
	9.5.1 Kongenitální obstrukce	240
	9.5.2 Získané obstrukce	244
10	Urolitiáza	249
	<i>Kateřina Bartoníčková</i>	
10.1	Hyperkalciurická kalciová litiáza	252
	10.1.1 Absorpční hyperkalciurie	252
	10.1.2 Renální hyperkalciurie	252
	10.1.3 Resorpční hyperkalciurie	252
	10.1.4 Ostatní příčiny hyperkalciurie	253
10.2	Hyperoxalurická kalciová litiáza	254
	10.2.1 Enzymatické poruchy	254
	10.2.2 Zvýšená dostupnost substrátu	255
	10.2.3 Zvýšená absorpce oxalátů ze střeva	255
10.3	Hyperurikosurická kalciová litiáza	256
10.4	Hypocitráturická kalciová nefrolitiáza	256
	10.4.1 Distální renální tubulární acidóza	256
	10.4.2 Ostatní příčiny	257
10.5	Konkrementy z kyseliny močové	257

10.5.1	Dna	257
10.5.2	Nadprodukce urátů	257
10.5.3	Zvýšená koncentrace a acidita moči	258
10.5.4	Hyperurikosurie bez hyperurikemie	258
10.6	Cystinová litiáza	258
10.7	Infekční konkrementy	259
10.8	Ostatní konkrementy	259
10.8.1	Medullary sponge kidney (houbovitá ledvina, dřeňová cystóza)	259
10.8.2	2,8-dihydroxyadeninové konkrementy	259
10.8.3	Xantinová urolitiáza	260
10.8.4	Iatrogenní konkrementy	260
11	Tumory	261
	<i>Václav Vomáčka</i>	
11.1	Renální karcinom	261
11.1.1	Etiologie a epidemiologie	261
11.1.2	Patologie	262
11.1.3	Symptomatologie	262
11.1.4	Diagnostika	262
11.1.5	Prognostické faktory	263
11.1.6	Terapie	264
11.2	Onkocytom	265
11.3	Karcinom ledvinné pánvičky a ureteru	266
11.4	Angiomyolipom	267
11.5	Nfroblastom	267
12	Diabetická nefropatie	269
	<i>Radko Komers, Milan Kvapil</i>	
12.1	Epidemiologie (<i>R. Komers</i>)	269
12.2	Patofyziologie (<i>R. Komers</i>)	269
12.2.1	Metabolické faktory	270
12.2.2	Hemodynamické faktory	270
12.2.3	Poruchy trofického stavu renálních buněk – diabetická renální hypertrofie	271
12.2.4	Specifické okruhy	272
12.3	Genetika (<i>R. Komers</i>)	274
12.3.1	Epidemiologické studie	274
12.3.2	Genetické studie	275
12.4	Histologický obraz (<i>R. Komers</i>)	276
12.4.1	Nefropatologie u diabetu 1. typu	276
12.4.2	Diferenciální diagnóza diabetické nefropatie	276
12.4.3	Nefropatologie u diabetu 2. typu a rozdílů oproti 1. typu	277
12.5	Strukturálně-funkční vztahy (<i>R. Komers</i>)	277
12.6	Klinický obraz (<i>R. Komers</i>)	277
12.6.1	Fáze nefropatie u diabetiků 1. typu	277
12.6.1.1	Fáze časně hypertrofie a hyperfunkce	277
12.6.1.2	Fáze renálních lézí, klinicky latentní	278
12.6.1.3	Fáze incipientní nefropatie	278
12.6.1.4	Fáze manifestní nefropatie	280
12.6.1.5	Selhání ledvin	280
12.7	Léčba (<i>R. Komers</i>)	281

12.7.1	Primární prevence	281
12.7.2	Sekundární prevence	282
12.7.3	Léčba ve fázi manifestní diabetické nefropatie	282
12.7.4	Léčba selhání ledvin u diabetiků	283
12.8	Diabetická nefropatie a těhotenství (<i>R. Komers</i>)	285
12.8.1	Opatření před koncepcí a v průběhu těhotenství	285
12.8.2	Progrese diabetické nefropatie v průběhu těhotenství	285
12.8.3	Dlouhodobý vliv těhotenství na průběh diabetické nefropatie	286
12.8.4	Vliv diabetické nefropatie na plod	286
12.9	Nediabetické postižení ledvin u diabetiků (<i>R. Komers</i>)	286
12.10	Prevence a léčba diabetes mellitus 1. typu (<i>M. Kvapil</i>)	286
12.11	Prevence a léčba diabetes mellitus 2. typu (<i>M. Kvapil</i>)	287
12.11.1	Patofyziologie diabetu 2. typu	287
12.11.2	Cíle léčby diabetu 2. typu a metabolická kompenzace	288
12.11.3	Dieta a režimová opatření	289
12.11.4	Perorální antidiabetika	289
12.11.5	Inzulin	292
12.11.6	Prevence a léčba komplikací a ostatní léčba	292
12.11.7	Možnosti prevence diabetes mellitus 2. typu	293
13	Dědičná a vrozená onemocnění ledvin	295
	<i>Miroslav Merta, Jana Reiterová</i>	
13.1	Dědičnost – klasifikace genetických chorob	295
13.2	DNA diagnostika dědičných onemocnění, databáze genů	296
13.3	Prenatální diagnostika	296
13.4	Genová terapie	296
13.5	Vrozené vývojové vady – malformace ledvin a močového traktu	297
13.5.1	Abnormality ledvin	297
13.5.2	Abnormality močovodů	297
13.5.3	Abnormality močového měchýře a poruchy vylučování moči	298
13.6	Vezikoureterální reflux	298
13.7	Cystická onemocnění ledvin	299
13.7.1	Polycystická choroba ledvin AD typu	299
13.7.2	Polycystická choroba ledvin AR typu	302
13.7.3	Komplex juvenilní nefronoftíza – dřeňová cystická choroba ledvin	303
13.7.3.1	Juvenilní nefronoftíza	303
13.7.3.2	Dřeňová cystická choroba ledvin AD typu	303
13.7.4	Tuberózní skleróza	304
13.7.5	Von Hippelova-Lindauova choroba	304
13.8	Nemoci kolagenu IV	305
13.8.1	Alportův syndrom – X-vázaná forma, AR a AD forma	305
13.8.2	Syndrom tenkých membrán, benigní familiární hematurie	306
13.9	Renální postižení při chorobách myozinu 9	306
13.10	Hereditární osteo-onychodysplazie (syndrom nehet-česka)	307
13.11	Vrozený nefrotický syndrom, idiopatický nefrotický syndrom	307
13.11.1	Kongenitální nefrotický syndrom finského typu	308
13.11.2	Difuzní mezangiální skleróza	308
13.11.3	Difuzní mezangiální skleróza v rámci Denysova-Drashova syndromu	308
13.11.4	Fokální segmentální glomeruloskleróza AR typu	308

13.12	Wilmsův tumor	309
13.13	Vrozené poruchy transportu sodíku a vody	309
13.13.1	Stavy spojené s hypokalemií, metabolickou alkalózou a normálním krevním tlakem	309
13.13.1.1	Bartterův syndrom	309
13.13.1.2	Gitelmanův syndrom	310
13.13.2	Stavy spojené s hyponatremií, hyperkalemií, metabolickou acidózou a normální hodnotou krevního tlaku	311
13.13.2.1	Poruchy biosyntézy aldosteronu	311
13.13.2.2	Pseudohypoaldosteronizmus	311
13.13.3	Hypomagnezemie	311
13.13.4	Hypofosfátemie	311
13.13.5	Nefrogenní diabetes insipidus	311
13.14	Vrozené poruchy metabolismu a transportu purinů a šťavelanů	312
13.14.1	Lesch-Nyhanův syndrom – deficiencie HPRT	312
13.14.2	Nadprodukce (nadměrná aktivita) fosforibozylpyrofosfátsyntetázy I a fosforibozylpyrofosfátsyntetázy II	312
13.14.3	Familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie – familiární dnava hyperurikemie	312
13.14.4	Primární hyperoxalurie	313
13.15	Poruchy proximálního tubulu a Fanconioho syndrom	313
13.15.1	Renální glykosurie	313
13.15.2	Aminoacidurie	313
13.16	Renální tubulární acidóza a dědičnost	316
13.16.1	Proximální RTA (typ II)	316
13.16.2	Distální RTA (typ I)	316
13.16.3	Hypoaldosteronizmus (RTA typ IV)	316
13.17	Fabryho (Andersonova-Fabryho) choroba	317
13.18	Monogenní formy onemocnění s přítomností arteriální hypertenze	317
13.18.1	Stavy spojené s hypokalemií, metabolickou alkalózou a arteriální hypertenzí	318
13.18.2	Stavy spojené s hyperkalemií, metabolickou acidózou a hypertenzí	318
13.19	Neurofibromatóza	319
13.19.1	Neurofibromatóza typu I	319
13.20	Postižení ledvin v rámci mitochondriálních cytopatií	319
14	Akutní selhání ledvin	323
	<i>Vladimír Teplan</i>	
14.1	Výskyt a příčiny akutního selhání ledvin	323
14.2	Patofyziologie akutního selhání ledvin	324
14.2.1	Regulace renální cirkulace	325
14.2.1.1	Renální autoregulace a tubuloglomerulární zpětná vazba	325
14.2.1.2	Hlavní faktory cévní kontroly v ledvinách	329
14.3	Příčiny akutního selhání ledvin	330
14.3.1	Akutní selhání ledvin z prerenálních příčin	331
14.3.2	Akutní selhání ledvin z primárně renálních příčin	332
14.3.2.1	Primární glomerulární léze	332
14.3.2.2	Tubulointerstiální poškození	332
14.3.3	Akutní selhání ledvin z postrenálních příčin	338
14.4	Hepatorenální syndrom	338
14.4.1	Patogeneze funkčního selhání ledvin a hepatorenálního syndromu	340
14.4.2	Léčba funkčního selhání ledvin a hepatorenálního syndromu	342

14.5	Postižení ledvin a jater při oběhovém selhání	343
14.6	Akutní selhání ledvin při nefrotickém syndromu	343
14.7	Diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolyticko-uremický syndrom	343
14.8	Orgánové komplikace při akutním selhání ledvin	343
14.9	Diagnóza a diferenciální diagnóza akutního selhání ledvin	344
14.10	Průběh a prognóza akutního selhání ledvin	345
14.11	Profylaxe akutního selhání ledvin	346
14.12	Prognóza nemocných při akutním selhání ledvin	346
14.13	Léčebné postupy při akutním selhání ledvin	346
	14.13.1 Podávání tekutin	347
	14.13.2 Úprava poruch vodního a iontového hospodářství	347
	14.13.2.1 Vodní hospodářství	347
	14.13.2.2 Iontové hospodářství	347
15	Chronická renální insuficience	351
	<i>Vladimír Teplan, Ondřej Viklický, Josef Zadražil, Olga Marečková</i>	
15.1	Epidemiologie, základní rozdělení (<i>V. Teplan</i>)	351
15.2	Faktory progresu chronické renální insuficience (<i>V. Teplan, O. Viklický</i>)	352
	15.2.1 Adaptivní změny nefronů a progresu	352
	15.2.2 Glomerulární poškození	353
	15.2.3 Tubulární poškození	353
	15.2.4 Mechanizmy progresu chronického renálního selhání – molekulárně biologické a genetické faktory	354
15.3	Zpomalení progresu renální insuficience (<i>V. Teplan</i>)	358
	15.3.1 Léčba arteriální hypertenze	359
	15.3.2 Podávání nízkoproteinových diet	362
	15.3.2.1 Snížení proteinurie	362
	15.3.2.2 Metabolický účinek diety	362
	15.3.2.3 Hlavní zásady dietoterapie	363
	15.3.3 Poruchy metabolismu lipidů a hypolipidemická léčba u nefrologických nemocných	364
	15.3.3.1 Léčba hyperlipidemie s ohledem na progresi renálního onemocnění	364
15.4	Orgánové komplikace při chronické renální insuficienci	367
	15.4.1 Kardiovaskulární postižení	367
	15.4.1.1 Hypertrofie levé komory a její porušená funkce	367
	15.4.1.2 Ateroskleróza a ischemická choroba srdeční	368
	15.4.1.3 Perikarditida	369
	15.4.2 Poškození nervového systému při chronickém selhání ledvin	369
	15.4.3 Poruchy gastrointestinálního traktu při chorobách ledvin	370
	15.4.3.1 Renální komplikace u onemocnění trávicího ústrojí	370
	15.4.3.2 Gastroenterologické komplikace u onemocnění ledvin	370
	15.4.3.3 Chronická renální insuficience a gastroenterologické komplikace	371
	15.4.4 Poruchy hormonálních funkcí při chorobách ledvin	371
	15.4.4.1 Endokrinní poruchy	371
	15.4.4.2 Poruchy funkce štítné žlázy	373
	15.4.4.3 Poruchy funkce růstového hormonu	373
	15.4.4.4 Poruchy funkce pohlavních hormonů	373
	15.4.4.5 Poruchy funkce endogenních opioidů	373
	15.4.4.6 Poruchy funkce gastrointestinálních hormonů	374
15.5	Hematologické projevy chorob ledvin (<i>J. Zadražil</i>)	374

15.5.1	Renální anemie	374
15.5.1.1	Nedostatečná tvorba erythropoetinu	374
15.5.1.2	Zkrácené přežívání červených krvinek	374
15.5.1.3	Deficit železa	375
15.5.1.4	Ostatní faktory, které mohou přispívat k rozvoji renální anemie	377
15.5.1.5	Léčba renální anemie	377
15.5.2	Poruchy hemostázy	380
15.5.2.1	Krvácivá diatéza (uremické krvácení)	380
15.5.2.2	Poruchy koagulace a fibrinolýzy	381
15.5.3	Poruchy funkce leukocytů	382
16	Mímotělní metody nahrazující funkci ledvin	385
	<i>Karel Opatrný, Vladimír Polakovič</i>	
16.1	Intermitentní mímotělní metody nahrazující funkci ledvin (<i>K. Opatrný</i>)	385
16.1.1	Hemodialýza	385
16.1.2	Hemofiltrace a hemodiafiltrace	389
16.1.3	Indikace a kontraindikace IRRT	389
16.1.4	Zahájení náhrady funkce ledvin	390
16.1.5	Kritéria adekvátnosti dlouhodobé léčby IRRT	391
16.1.6	Komplikace léčby IRRT	393
16.1.6.1	Akutní komplikace	393
16.1.6.2	Chronické komplikace	396
16.1.7	Doprovodná léčba	397
16.2	Kontinuální mímotělní metody nahrazující funkci ledvin (<i>K. Opatrný</i>)	398
16.2.1	Základní metody CRRT	398
16.2.2	Specifika provedení CRRT	400
16.2.3	Výhody a nevýhody CRRT oproti IRRT	402
16.2.4	Indikace CRRT	402
16.2.5	Kritéria adekvátnosti CRRT a sledování nemocných	403
16.2.6	Komplikace léčby CRRT	403
16.3	Cévní přístupy pro hemodialyzační léčení (<i>V. Polakovič</i>)	403
16.3.1	Centrální žilní katétr jako cévní přístup pro hemodialýzu	403
16.3.2	Komplikace katetrizace	404
17	Peritoneální dialýza	407
	<i>Sylva Opatrná</i>	
17.1	Princip a provedení	407
17.2	Základní techniky peritoneální dialýzy	407
17.3	Výhody a nevýhody peritoneální dialýzy ve srovnání s hemodialýzou	408
17.4	Indikace a kontraindikace peritoneální dialýzy	408
17.5	Přístup do peritoneální dutiny	409
17.6	Preskripce peritoneální dialýzy	410
17.6.1	Iniciální preskripce peritoneální dialýzy	410
17.6.2	Peritoneální ekvilibrační test (PET)	410
17.6.3	Preskripce režimu peritoneální dialýzy podle PET	412
17.6.4	Kvantitativní ukazatele adekvátnosti peritoneální dialýzy	412
17.6.5	Automatická peritoneální dialýza	413
17.7	Peritoneální dialyzační roztoky a jejich inovace ve smyslu zvyšování biokompatibility	413
17.7.1	Elektrolyty	413

17.7.2	Pufry	414
17.7.3	Osmotické agens	414
17.8	Infekční komplikace peritoneální dialýzy	415
17.8.1	Infekce výstupu katétru	415
17.8.2	Tunelová infekce	415
17.8.3	Peritonitida	416
17.9	Neinfekční komplikace peritoneální dialýzy	417
17.9.1	Porucha funkce peritoneálního katétru	417
17.9.2	Únik dialyzačního roztoku	417
17.9.3	Hernie	418
17.10	Úloha peritoneální dialýzy v integrované péči o nemocné s chronickým selháním ledvin	418
18	Transplantace ledvin	421
	<i>Ivo Matl</i>	
18.1	Metody náhrady funkce ledvin	421
18.1.1	Dárcovství ledvin	421
18.1.2	Příjemce ledviny	422
18.2	Imunologické aspekty transplantace	422
18.2.1	Hlavní histokompatibilní komplex	422
18.2.2	HLA-typizace	423
18.2.3	Krevní skupiny	423
18.2.4	Anti-HLA protilátky	424
18.2.5	Křížová zkouška	424
18.2.6	Imunitní reakce po transplantaci	424
18.3	Operační výkon při transplantaci ledviny	426
18.4	Pooperační péče a rozvoj funkce štěpu	426
18.4.1	Poruchy funkce štěpu	426
18.5	Komplikace transplantace ledvin	427
18.5.1	Komplikace časného období	427
18.5.2	Pozdní komplikace	428
18.6	Imunosupresivní léčba	430
18.6.1	Imunosupresiva	430
18.6.2	Protilátky	433
18.7	Imunosupresivní režimy	434
18.7.1	Indukční léčba	434
18.7.2	Léčba rejekcí	434
18.7.3	Udržovací léčba	434
18.7.4	Vysazení prednisonu	434
18.7.5	Vysazení CNI	434
18.7.6	Vysazení AZA/MMF	435
18.7.7	Vysazení imunosuprese	435
18.7.8	Modifikace režimů	435
18.8	Dlouhodobé sledování	435
18.9	Těhotenství	436
19	Choroby ledvin a močových cest v dětském věku	437
	<i>Jan Janda, Květa Bláhová</i>	
19.1	Zvláštnosti vyšetření u dětí s nefropatiemi/uropatiemi (<i>J. Janda</i>)	437

19.1.1	Anamnéza a fyzikální vyšetření	437
19.1.2	Měření krevního tlaku a interpretace jeho hodnot	438
19.1.3	Odběr a vyšetření moči	438
19.1.4	Funkční vyšetření ledvin a močových cest	440
19.1.5	Zobrazovací metody	441
19.2	Častější hereditární nefropatie u dětí (<i>J. Janda</i>)	443
19.2.1	Juvenilní nefronoftíza	443
19.2.2	Benigní familiární hematurie a Alportův syndrom	444
19.2.3	Polycystická choroba ledvin	445
19.3	Infekce močových cest a vezikoureterální reflux u dětí (<i>J. Janda</i>)	445
19.3.1	Infekce močových cest	446
19.3.2	Vezikoureterální reflux	446
19.4	Nefrotický syndrom u dětí (<i>J. Janda</i>)	447
19.4.1	Příčiny nefrotického syndromu u dětí	447
19.4.2	Anamnéza a symptomy	448
19.4.3	Léčba nefrotického syndromu při MCD	448
19.4.4	Relaps onemocnění	449
19.4.5	Komplikace u dětí s INS při MCD	450
19.5	Hypertenze u dětí (<i>J. Janda</i>)	450
19.5.1	Technika měření a hodnocení krevního tlaku	450
19.5.2	Léčba hypertenze u dětí	451
19.6	Hemolyticko-uremický syndrom u dětí (<i>K. Bláhová</i>)	452
19.6.1	Nomenklatura	452
19.6.2	Definice	452
19.6.3	Etiopatogeneze	453
19.6.4	Výskyt a epidemiologie	454
19.6.5	Mikrobiologická diagnostika HUS	455
19.6.6	Klinický obraz a laboratorní nálezy	455
19.6.7	Extrarenální postižení u pacientů s HUS	456
19.6.8	Léčba HUS u dětí	456
19.6.9	Prognóza	457
20	Akutní intoxikace a nefrotoxické poškození ledvin	459
	<i>Kamil Ševela</i>	
20.1	Diagnostika akutních otrav	459
20.1.1	Nejčastější klinické příznaky akutních otrav	459
20.1.2	Vyšetření žaludečního obsahu, moči a krve na přítomnost otravné látky	460
20.2	Základní léčebné postupy	460
20.2.1	Dechové funkce a poruchy vědomí	460
20.2.2	Kardiovaskulární systém	460
20.2.3	Křečové stavy	461
20.2.4	Agitovanost, agresivita a psychóza	461
20.2.5	Dekontaminace	461
20.2.5.1	Dekontaminace při inhalační otravě	461
20.2.5.2	Dekontaminace kůže	461
20.2.5.3	Dekontaminace očí a spojivkového vaku	461
20.2.5.4	Dekontaminace gastrointestinálního traktu	461
20.2.5.5	Dekontaminace krevního kompartmentu	463

20.2.6	Eliminace jedovatých látek z krevního kompartmentu	464
20.2.6.1	Forsírovaná diuréza	464
20.2.6.2	Hemoperfuze	464
20.2.6.3	Hemodialýza	466
20.2.6.4	Hemofiltrace	466
20.2.6.5	Peritoneální dialýza	467
20.2.6.6	Plazmaferéza a kontinuální eliminační metody	467
20.2.6.7	Hodnocení účinnosti metod eliminace z krevního kompartmentu	467
20.3	Otrava organofosfáty	467
20.4	Otrava herbicidy	468
20.5	Otrava kyanidy	468
20.6	Otrava metylalkoholem	469
20.7	Otrava etylalkoholem	469
20.8	Otrava etylenglykolem	470
20.9	Otrava organickými rozpouštědly	470
20.10	Otrava oxidem uhelnatým	471
20.11	Otrava tricyklickými antidepresivy	471
20.12	Otrava hypnotiky	471
20.13	Otrava benzodiazepiny	472
20.14	Otrava teofylinem	472
20.15	Otrava digitalisem	472
20.16	Otrava analgetiky	473
20.17	Otrava houbami	473
20.18	Otrava návykovými látkami	474
20.18.1	Otrava opioidy	474
20.18.2	Otrava amfetaminy	474
20.18.3	Otrava kokainem	474
20.19	Nefrotoxicky působící látky a mechanismy	475
20.19.1	Nefropatie vyvolaná myoglobinurií	475
20.19.2	Nefropatie po radiokontrastrních látkách	475
20.19.3	Nefrotoxicita aminoglykosidů	476
20.19.4	Nefrotoxicita amfotericinu B	476
20.19.5	Nefrotoxicita acikloviru	476
20.19.6	Nefrotoxicita foskarnetu	477
20.19.7	Nefrotoxicita acetaminofenu (paracetamolu)	477
20.19.8	Nefrotoxicita nesteroidních antiflogistik	477
20.19.9	Změny ledvinových funkcí po ACE-inhibitorech	478
20.19.10	Nefrotoxicita pentamidinu	478
20.19.11	Nefrotoxicita inhibitorů kalcineurinu	478
20.19.12	Nefrotoxicita cytostatik	478
20.19.13	Nefrotoxicita návykových látek	478
20.19.14	Nefrotoxicita těžkých kovů	479
20.19.15	Nefrotoxicita organických rozpouštědel	479
Rejstřík	481

Přehled použitých zkratek

π_{GC}	– koloidně onkotický tlak v glomerulárních kapilárách
$1\alpha(OH)D_3$	– alfakalcidol
$1,25(OH)_2D_3$	– 1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol)
1HPT	– primární hyperparatyreóza
$24,25(OH)_2D_3$	– 24,25-dihydroxycholecalciferol
$25OHD_3$	– 25-hydroxycholecalciferol
2HPT	– sekundární hyperparatyreóza
3HPT	– terciární hyperparatyreóza
AAV	– viry asociované s adenoviry
ABR	– acidobazická rovnováha
ACE	– angiotenzin konvertující enzym
ACEI	– inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ACT	– aktivovaný čas srážení (activated clotting time)
ACTH	– adrenokortikotropní hormon
ADH	– antidiuretický hormon
ADMA	– asymetrický dimetylgarginin
ADP	– adenosindifosfát
AFP	– alfa-fetoprotein
AGEs	– pokročilé produkty glykace (advanced glycation end products)
AGS	– Alagillův syndrom
AGT	– alanin-glyoxalátaminotransferáza
AH	– arteriální hypertenze
AIDS	– syndrom získané imunodeficiency (acquired immunodeficiency syndrome)
AME	– syndrom zdánlivého nadbytku mineralokortikoidů
ANA	– antinukleární protilátky (antinuclear antibody)
ANCA	– protilátky proti antigenům granul neutrofilů a lysozomům monocytů (antineutrophilic cytoplasmic antibody)
ANF	– atriální natriuretický faktor
ANG-I	– angiotenzin I
ANG-II	– angiotenzin II
AO	– aldehydoxidáza
APC	– antigen prezentující buňka (antigen presenting cell)
APRT	– adeninfosforibozyltransferáza
AQP	– akvaporiny
AR	– autozomálně recesivní dědičnost
ARB	– inhibitory AT_1 -receptoru pro angiotenzin II
ARDS	– syndrom akutní respirační tísně (acute respiratory distress syndrome)

ARCH	– aterosklerotická renovaskulární choroba
ASL	– akutní selhání ledvin
ASLO	– antistreptolysin O
AT ₁ -blokátory	– kompetitivní antagonisté angiotenzinu II na AT ₁ -receptorech
ATN	– akutní tubulární nekróza
ATP	– adeninotrifosfát
AVP	– antidiuretický hormon argininu-vazopresinu
AZA	– azathioprin
BBS	– Bardetův-Biedlův syndrom
bFGF	– fibroblastický růstový faktor
BFU-E	– rychle vznikající kolonie erytrocytů (burst forming units-erythrocytes)
BMD	– denzita kostního minerálu (bone mineral density)
BOR	– branchio-oto-renální syndrom
BPI	– faktor zvyšující bakteriální průnik (bacterial permeability increasing factor)
BSA	– tělesný povrch
CaBP	– transportní protein pro kalcium
cAMP	– cyklický 3,5-adenozinmonofosfát
CAPD	– kontinuální ambulantní peritoneální dialýza
CaSR	– kalcium sensing receptor
CAVH a CVVH	– kontinuální arterio-venózní a veno-venózní hemofiltrace (continuous arteriovenous and venovenous hemofiltration)
CAVHFD a CVVHFD	– kontinuální arterio-venózní a veno-venózní „high-flux“ dialýza (continuous veno-venous and arteriovenous „high-flux“ dialysis)
CD	– cluster of differentiation (označení antigenů na povrchu buněk)
CFTR	– regulátor transmembránové afinity u cystické fibrózy (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
CFU-E	– jednotky tvořící kolonie erytrocytů (colony forming units-erythrocytes)
CG	– formule Cockcrofta a Gaulta
CIK	– cirkulující imunokomplexy
C _{in}	– clearance inulinu
C _{km}	– clearance kyseliny močové
C _{kr}	– clearance kreatininu
CMP	– cévní mozková příhoda
CMV	– cytomegalovirus
CNF	– vrozený nefrotický syndrom (finského typu)
CNI	– kalcineurinový inhibitor
CRP	– C-reaktivní protein
CRRT	– kontinuální náhrada ledvinných funkcí (continuous renal replacement therapy)
CT	– počítačová tomografie
CTA	– angiografie pomocí počítačové tomografie
CTN	– chronická transplantační nefropatie
CVK	– celková vazebná kapacita plazmy pro železo
CVVHD a CAVHD	– kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodialýza (continuous venovenous and arteriovenous hemofiltration)
CVVHDF a CAVHDF	– kontinuální veno-venózní a arterio-venózní hemodiafiltrace (continuous venovenous and arteriovenous hemodiafiltration)
CyA	– cyklosporin A
CŽT	– centrální žilní tlak
DBP	– protein vázající kalcitriol
DDAVP	– adiuretin (1-desamino-8D-arginin-vazopresin)
DFO	– desferioxamin (Desferal)
DGDH	– D-glycerátdehydrogenáza

DGGE	– gradientní gelová elektroforéza s denaturací (denaturing gradient gel electrophoresis)
DHPLC	– vysokotlaková chromatografie s denaturací (denaturing high performance chromatography)
DM	– diabetes mellitus
DMSA	– dimerkaptosukcinát
DNA	– deoxyribonukleová kyselina
DOC	– deoxykortikosteron
DSA	– digitální subtrakční angiografie
dsDNA	– dvouvláknová deoxyribonukleová kyselina (double stranded deoxyribonuclear acid)
DTPA	– dietyltriampinптаoctová kyselina
DXA	– denzitometrie
DXP	– deoxypyridinolin
EBCT	– elektronová počítačová tomografie
ECT	– extracelulární tekutina
EDGF	– epiteliální derivovaný růstový faktor
EDTA	– etylendiamintetraoctová kyselina
EF	– exkreční frakce
EGF	– epidermální růstový faktor
ELIA	– enzyme linked immunoassay (imunoesej využívající navázaný enzym)
ELISA	– enzyme linked immunosorbent assay (imunoesej využívající nenavázaný enzym – imunisorbent)
ELMI	– ultrastrukturální vyšetření, elektronmikroskopické vyšetření
EM	– elektronová mikroskopie
EMG	– elektromyografie
ENA	– extrahovatelný nukleární faktor (extractable nucleolar antigen)
ENaC	– epiteliální sodíkový kanál
e-NOS	– endoteliální syntetáza oxidu dusnatého
ENZ	– enzymová analýza
EPO	– erythropoetin
ERPF	– efektivní průtok plazmy ledvinou (effective renal plasma flow)
ESF	– erytropoézu stimulující faktory
ESWL	– litotripse mimotělními rázovými vlnami (extracorporeal shock wave lithotripsy)
ET	– endotelin
FAD	– flavinadenindinukleotid
FAH	– fumarylacetoacetátová hydroláza
FAP	– familiární amyloidová polyneuropatie
FCAS	– familiární autoimunní chladový syndrom (familial cold autoinflammatory syndrome)
FDP	– fibrin degradační produkty
FF	– filtrační frakce
FGN/ITGN	– fibrilární/imunotaktoidní glomerulonefritida
FiO ₂	– frakční koncentrace kyslíku ve vdechované směsi
FISH	– fluorescence při in situ hybridizaci (fluorescent in situ hybridisation)
FJNH	– familiární dnavá hyperurikemická nefropatie
FKBP	– FK vázající protein (FK binding protein)
FMD	– fibromuskulární dysplazie
FR	– fyziologický roztok
FSG	– fokálně segmentální glomeruloskleróza
FSH	– folikulostimulační hormon
FW	– sedimentace erytrocytů
GABA	– gamaaminomáselná kyselina (gama-aminobutyric acid)
GBM	– glomerulární bazální membrána (glomerular basement membrane)

Gd-MRA	– angiografie pomocí magnetické rezonance s podáním gadolinia
GFR	– glomerulární filtrace (glomerular filtration rate)
GIT	– gastrointestinální trakt
GLUT	– glukózový transportér
GS	– Gitelmanův syndrom
GSD	– nemoc ze střádání glykogenu (glykogen storage disease)
GTP	– guanozintrinukleotidfosfát
HE	– typ histologického barvení (hematoxylin-eozin)
HELLP syndrom	– hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
HGPRT	– hypoxantin-guanin-fosforibozyltransferáza
HIF	– hereditární intolerance fruktózy
HIF-1	– hypoxií indukovaný faktor-1
HIV	– virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus)
HLA	– lidský leukocytární antigen (human leukocyte antigen)
HNF	– jaterní nukleární faktor
Ho-YAG laser	– holmium-yttrium-aluminium-garnet laser
HPLC	– vysokoúčinná kapalná chromatografie (high performance liquid chromatography)
HPRT	– hypoxantin-fosforibozyltransferáza
HPT	– hyperparatyreóza
HRS	– hepatorenální syndrom
HSP	– Henochova-Schönleinova purpura
HU	– Hounsfieldovy jednotky
HUS	– hemolyticko-uremický syndrom
HV	– herpesviry
CHDP	– chronický dialyzační program
CHLN	– chronická ledvinová nedostatečnost
CHRI	– chronická renální insuficience
CHSL	– chronické selhání ledvin
CHR-TR	– chromozomální trisomie
ICAM	– adhezivní molekuly
ICSI	– intercytoplazmatická injekce spermatu (intercytoplasmatic sperm injection)
ICT	– objem intracelulární tekutiny
IDDM	– inzulin dependentní diabetes mellitus
IF	– imunofluorescenční vyšetření (imunofluorescenční průkaz antigenu)
Ig	– imunoglobulin
IgAN	– IgA nefropatie
IGF	– insulin-like growth factor
ICHS	– ischemická choroba srdeční
IL	– interleukin
IMC	– infekce močových cest
IMT	– infekce močového traktu
INR	– International Normalization Ratio (vyjádření hodnoty Quickova testu)
INS	– idiopatický nefrotický syndrom
IRRT	– intermitentní náhrada funkce ledvin (intermitent renal replacement therapy)
ISA	– vnitřní sympatická aktivita
IVU	– intravenózní vylučovací urografie
JGA	– juxtaglomerulární aparát
kALP	– kostní izoenzym alkalické fosfatázy
KAR	– karyotyp
K _f	– ultrafiltrační koeficient
KM	– kyselina močová
KVO	– kardiovaskulární onemocnění

LCAT	– lecitin-cholesterol-acyltransferáza
LCDD	– nemoc ukládání lehkých řetězců (light chain deposition disease)
LDH	– laktikodehydrogenáza
LDL	– lipoprotein s nízkou hustotou (low density lipoprotein)
LH	– luteinizační hormon
LM	– světelná mikroskopie, morfologie z parafinového zpracování
LNS	– Lesch-Nyhanův syndrom
LSD	– dietylamid kyseliny lysergové (lysergic acid diethylamide)
MA	– metabolická acidóza
MAG 3	– merkaptoacetyltriglycin
MAHA	– mikroangiopatická hemolytická anemie
MAU	– mikroalbuminurie
MC	– mitochondriální cytopatie
MCD	– nemoc malých změn (minimal change disease)
MCKD	– dřevná cystická choroba ledvin
MCNS	– nemoc malých změn s nefrotickým syndromem (minimal change nephrotic syndrome)
MCP-1	– makrofágový chemoatraktant
MCUG	– mikční cystoureterografie
MDRD	– studie Modification of diet in renal disease
MEN	– mnohočetná endokrinní neoplazie
MEOS	– mikrozomální etylalkohol oxidující systém
MGN	– membranózní glomerulopatie
MHC	– hlavní histokompatibilitní systém (main histocompatibility complex)
MIBG	– meta-jodbenzylguanidin
MIM	– mendelovský typ dědičnosti (mendelian inheritance in man)
MMF	– mykofenolát mofetil
MODY	– diabetes mellitus s časným nástupem
MOF	– multiorgánové selhání
MPGN	– membranoproliferativní (mezangiokapilární) glomerulonefritida
MPO	– mikroskopická polyangiitida
MR	– magnetická rezonance
MRA	– angiografie pomocí magnetické rezonance
MR-DSA	– digitální subtrakční angiografie pomocí magnetické rezonance
mRNA	– informační (messengerová) ribonukleová kyselina (messenger RNA)
MRU	– urografie pomocí magnetické rezonance
MtDNA	– mitochondriální DNA
MTHFR	– metylentetrahydrofolát reduktáza
mVDR	– membránový receptor pro kalcitriol
MWS	– Muckleův-Wellsův syndrom
NADP	– nikotinamidinnukleotidfosfát
NAPRTS	– North American Renal Transplant Study
NBD	– nízkobílkovinná dieta
NDI	– nefrogenní diabetes insipidus
NF	– neurofibromatóza
NFDR syndrom	– neuro-facio-digitální syndrom
NIDDM	– non inzulin dependentní diabetes mellitus
NK	– „přirozený zabíječ“ (natural killer)
NO	– oxid dusnatý
non-MEN	– nemendelovská dědičnost
NORA	– normalizovaná reziduální aktivita
NOS	– syntáza oxidu dusíku
NPH	– juvenilní nefronoftiza

NPS	– syndrom nehet-česka
NS	– nefrotický syndrom
NSA	– nesteroidní antiflogistika/antirevmatika (nonsteroidal anti-inflammatory drugs)
OE	– efektivita odtoku moči (output efficiency)
OECT	– objem extracelulární tekutiny
OIH	– ortojodhipuran
OM	– osteomalacie
OPG-L	– osteoprotegerin ligand
ORC	– okulo-renální-cereberální syndrom
OTJ	– ortotopická transplantace jater
OTS	– ortotopická transplantace srdce
PA	– plazmatický aldosteron
PAF	– destičkový aktivizační faktor
PAI-1	– inhibitor aktivátoru plazminogenu-1
PAS, PASM	– typ histologického barvení (periodic acid-Schiff, periodic acid-silver methenamin)
PBC	– primární biliární cirhóza
P_{BS}	– hydrostatický tlak v Bowmanově pouzdře
PCNA	– buněčný jaderný antigen se zmnožením vaziva (proliferating cell nuclear antigen)
pCO_2	– parciální tlak oxidu uhličitého
PCR	– periferní cévní rezistence
PCR	– polymerázová řetězová reakce
PCT	– prokalcitonin
PDGF	– destičkový růstový faktor (platelet-derived growth factor)
PEEP	– pozitivní tlak na konci expirace (positive endexpiratory pressure)
PEG	– polyetylen glykol
PEIT	– léčba perkutánním injekčním etanolem
PEK	– perkutánní extrakce konkrementu
PEST	– prolin, glutamát, serin, treonin
PET	– pozitronová emisní tomografie
PET	– peritoneální ekvilibrační test
P_{GC}	– hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách
PGE_2	– prostaglandin E_2
PGs	– prostaglandiny
PH	– primární hyperoxalurie
PHA	– pseudohypoaldosteronismus
PCHLAD	– polycystická choroba ledvin autozomálně dominantního typu
PCHLAR	– polycystická choroba ledvin autozomálně recesivního typu
PICP	– prokolagen I-karboxy-peptidu
PICTP	– prokolagen I-karboxy-telopeptidu
PKL	– průtok krve ledvinou
P_{kr}	– plazmatická hladina kreatininu
PNAS	– peptidové nukleové kyseliny
PPL	– průtok plazmy ledvinou
PRA	– plazmatická reninová aktivita
PRPPs	– fosforibozylpyrofosfátsyntetáza
PSV	– maximální systolická rychlost (peak systolic velocity)
PTRA	– perkutánní transluminální angioplastika renální arterie
PTA	– perkutánní transluminální angioplastika
PTE	– paratyreoidektomie
PTH	– parathormon
PTLD	– potransplantační lymfoproliferativní porucha (posttransplant lymphoproliferative disorder)

RA	– revmatoidní artritida
RAAS	– systém renin-angiotenzin-aldosteron
RANTES	– regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted (imunoregulační beta-chemokin)
RAS	– systém renin-angiotenzin
RBF	– průtok krve ledvinou
RB	– renální biopsie
RDG	– radiodiagnostické oddělení
RFLP	– restriction fragment length polymorphism (metoda užívaná při genetickém vyšetřování)
RGS7	– regulátor G-proteinu
rHuEPO	– rekombinantní lidský erytropoetin
RIA	– radioimunologická analýza
RNA	– ribonukleová kyselina
ROS	– reaktivní formy kyslíku
RPF	– průtok plazmy ledvinou (renal plasma flow)
RPGN	– rychle progredující glomerulonefritida
RPT	– renálně perfuzní tlak
RRF	– reziduální renální funkce
RRT	– náhrada funkce ledvin (renal replacement therapy)
RTA	– renální tubulární acidóza
SA1c	– glykovaný hemoglobin
S _{alb}	– sérová hladina albuminu
SCORE	– Systematic Coronary Risk Evaluation (zhodnocení konkrétního rizika)
SCUF	– pomalá kontinuální ultrafiltrace (slow continuous ultrafiltration)
Scyst	– sérová koncentrace cystatinu C
SE	– spin-echo
SERM	– selektivní modulátor estrogenového receptoru
SF	– sérový feritin
SIR	– sirolimus
S _{kr}	– sérová hladina kreatininu
SLE	– systémový lupus erythematoses
SPECT	– jednofotonová emisní počítačová tomografie
SSCP	– jednovláknový konformační polymorfismus (single strand conformation polymorphism)
ST	– saturace transferinu
STH	– somatotropní hormon
TAC	– takrolimus
TGE	– turbo-gradient-echo
TGF	– transformující růstový faktor (transforming growth factor)
TIA	– tranzitorní ischemická ataka
TIN	– tubulointersticiální nefritida
TMP/SMX	– trimetoprim/sulfametoxazol
TMPT	– tiopurinmetyltransferáza
TNF	– tumor nekrotizující faktor (tumor necrosis factor)
tPA	– tkáňový aktivátor plazminogenu
TRAPS	– TNF receptor associated periodic syndrom
tRNA	– transferRNA
TRPC1	– neselektivní kalcium vázající iontový kanál
TSE	– turbo-spin-echo
TSH	– tyreotropní hormon
TTP	– trombotická trombocytopenická purpura

URS	– ureterorenoskopie
US	– ultrasonografie, ultrazvukové vyšetření
USRDS	– US Renal Data System
VCAM	– adhezivní molekula vaskulárních buněk
VDR	– receptor pro vitamin D (kalcitriol)
VEGF	– vaskulární endoteliální růstový faktor
vHL choroba	– von Hippel-Lindauova choroba
VRT	– technika s náhradou objemu (volume rendering technique)
VU	– vylučovací urografie
VUR	– vezikoureterální reflux
vWF	– von Willebrandův faktor
XD	– dominantní dědičnost pohlavně vázaná
XDH	– xantindehydrogenáza
XR	– recesivní dědičnost pohlavně vázaná

Předmluva

Od posledního vydání Praktické nefrologie uplynulo již sedm let, a tak nastal čas předložit čtenáři novou aktualizovanou verzi monografie. Jen málo medicínských oborů zaznamenalo v posledním období v naší zemi tak dynamický rozvoj jako klinická nefrologie. Doba širších učebnicových monografií jednoho autora zřejmě definitivně skončila. Celistvý aktuální a moderní pohled na medicínský obor může vytvořit pouze tým erudovaných odborníků. Předkládaná monografie je proto kolektivním dílem a editor měl velký úkol zajistit logickou a harmonickou syntézu jednotlivých témat. Autorský kolektiv je tvořen předními odborníky v oboru nefrologie a celé dílo je připraveno tak, aby poskytl ucelený komplex informací použitelný i v širší klinické praktické medicíně. Monografie si tradičně dává za cíl poskytnout širší medicínskou informaci pro nefrology-specialisty, ale i lékaře v přípravě, internisty, pediatri, urology a lékaře praktické.

Této skladbě čtenářské obce jsou přizpůsobena i jednotlivá témata, která podávají některé nové pohledy na danou tematiku.

Vedle moderního pojetí fyziologie a patofyziologie stojí kapitola o glomerulopatiích, která je společným dílem patologa a klinika. Tento přístup vychází z klinické praxe, v níž je definitivní závěr vždy dán histologicky. Všechny kapitoly vycházejí z nejnovějších poznatků, a to včetně molekulárně biologických nálezů. Oborovou vícerozměrnost monografie demonstrují kapitoly urolitiáza, obstrukční uropatie a tumory ledvin a močových cest, zpracované urology. Kapitulu o neinvazivní diagnostice připravili přední odborníci v oborech radiologie, nukleární medicína a biochemie. Provázanost s pediatrií a pediatričkou nefrologií pak ukazuje samostatná kapitola významných českých dětských nefrologů. V monografii jsou zahrnuty nejnovější poznatky z oborů kontinuálních metod, dialýzy a eliminačních metod

ve vztahu k nefrotoxicitě. Tyto kapitoly připravili odborníci z plzeňské a brněnské fakulty a pochopitelně i z univerzity pražské, a to z II. i I. lékařské fakulty. Zde jsou zvláště cenné kapitoly významných autorů v problematice infekcí močových cest a ischemické nefropatie a samozřejmě nově originálně pojaté kapitoly hereditárních nefropatií s perfektní molekulárně genetickou analýzou.

Vzhledem k tomu, že monografie bude sloužit jako učební text k přípravě ke kvalifikačním atestacím především z nefrologie, je pochopitelné, že iniciace díla přišla ze subkatedry nefrologie IPVZ a Kliniky nefrologie IKEM. Tato pracoviště spolu s Centrem diabetologie významně rozvíjejí problematiku transplantací ledvin a ledvin s pankreatem. Současně se však rozvíjejí i tradiční zaměření pracovišť na problematiku metabolismu a výživy, funkčního vyšetření ledvin, kostní chorobu, progresi chronické renální insuficience a zvláště pak na diabetickou nefropatii a hypertenzi. Z tohoto aspektu je významný i pohled specialisty diabetologa a odbornice na hypertenzi.

Je dobře známou skutečností, že většina nemocných, především v počínajících stadiích renálních onemocnění, je nejdříve vyšetřena v ordinacích praktických lékařů a jiných specialistů. Již z této skutečnosti vyplývá význam postavení lékařů prvního kontaktu, kteří mohou velmi významně ovlivnit další osud jednotlivých nemocných, a to v pozitivním i negativním slova smyslu. Stručně řečeno – role praktického lékaře je z hlediska prvního záchytního onemocnění a určení dalších léčebných postupů nezastupitelná. Někdy hovoříme o tzv. preventivní nefrologii nebo nefrologii prvního kontaktu. Významné postavení lékařů prvního kontaktu v oblasti preventivní nefrologie je však pouze částí daleko širší oblasti preventivní medicíny jako celku. Být erudovaným praktickým lékařem a zachytit současné trendy v celé širší moderní medicíně není jistě jednoduché. Prak-

tický lékař nemá být pouze lékařem se základními znalostmi základních lékařských oborů, ale měl by být i specialistou především v diagnostice iniciálních stadií závažných onemocnění.

Sestavit monografii tvořenou kapitolami 34 autorů z 18 pracovišť, která zachycuje ve čtivé a srozumitelně formulované formě nejnovější poznatky oboru použitelné pro klinickou praxi, není jednoduché. Vedoucí autorského kolektivu a editor je proto zavázán těm, kteří ke kvalitě monografie významně přispěli, především oběma recenzentům, prof. MUDr. Sylvii Sulkové, DrSc., MBA, předsedkyni České nefrologické společnosti, a prof. MUDr. Peteru Pontůchovi, CSc., místopředsedovi Slovenské nefrologické

společnosti, za cenné připomínky ke konečné verzi rukopisu. Dílo by nemohlo vzniknout bez ediční práce Mgr. Markéty Kubálkové a následně Veroniky Kuklové, jakož i redakční práce a jazykových korektur Mgr. Jitky Strakové a grafického zpracování knihy Antonínem Plickou z nakladatelství Grada Publishing.

V neposlední řadě děkuji své rodině za vytvoření ideálních podmínek pro dlouhodobou práci na této publikaci.

V Praze 23. 5. 2005

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

1 Přehled funkcí a struktury ledvin

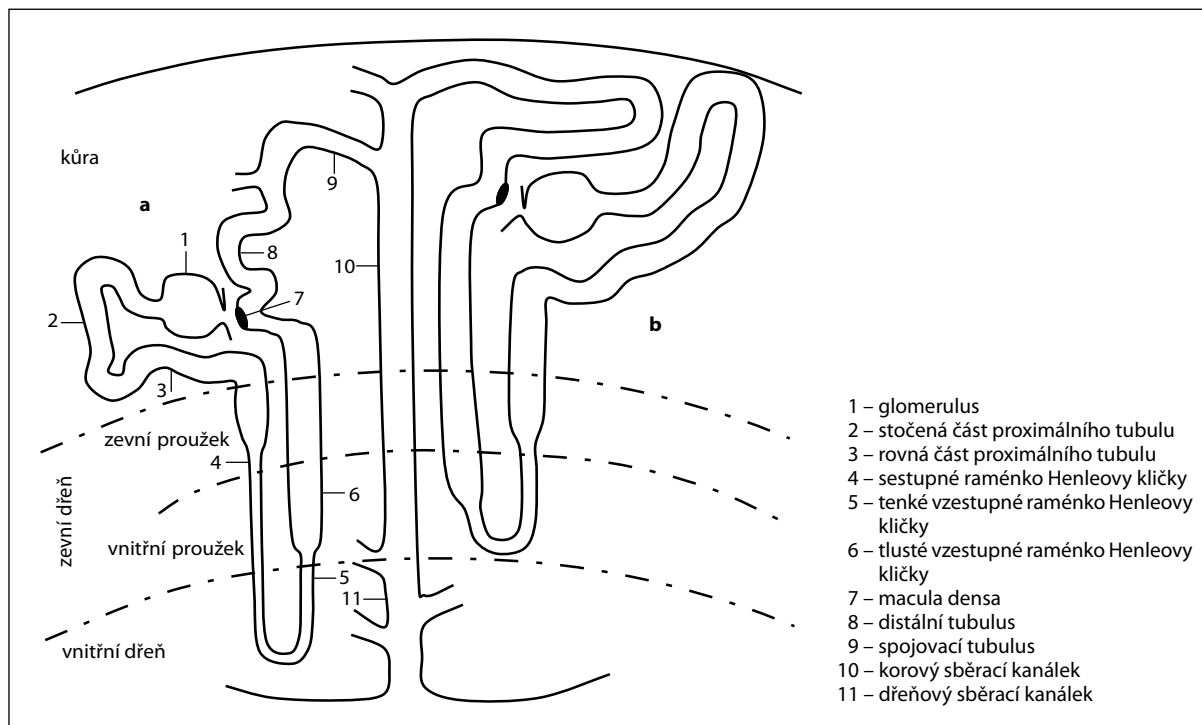
Luděk Červenka, Ivana Vaněčková, Vladimír Teplan

1.1 Funkční anatomie ledvin

Každá lidská ledvina se skládá z 800 000 až 1 200 000 nefronů. *Nefron* je základní funkční jednotka ledviny (obr. 1.1). Je tvořen dvěma částmi – *glomerulem* a *renálním tubulem*. *Glomerulus* se skládá z Bowmanova pouzdra a svazku 20 až 40 kapilárních klíček. Začátek renálních tubulů tvoří *Bowmanovo pouzdro*. Následuje *proximální tubulus*, který se skládá ze

stočené a rovné části. Proximální tubulus přechází v *Henleovu klíčku*, ta se dělí na tenké sestupné a tenké vzestupné raménko a končí tlustým vzestupným raménkem. Dalším úsekem je *distální stočený tubulus*, *spojovací tubulus* a *korový nebo dřevňový sběrací kanálek*.

Existují dva druhy nefronů, a to korové a juxtamedulární. *Korové nefrony* představují zhruba 85 % nefronů v ledvině. Jejich glomeruly jsou uloženy v kůře



Obr. 1.1 Schematické znázornění struktury ledviny:

a) korový nefron

b) juxtamedulární nefron

ledvin těsně pod povrchem a mají krátké Henleovy klíčky, které dosahují pouze do zevní zóny dřene ledvin. Naproti tomu *juxtamedulární nefrony* mají glomeruly uložené na rozhraní kůry a dřene ledvin a jejich Henleovy klíčky zasahují hluboko do dřene ledvin, někdy až na vrchol renální papily. Tyto nefrony mají velmi důležitou (ne-li klíčovou) úlohu v protiproudovém systému, kterým ledviny koncentrují moč.

1.1.1 Cévní zásobení ledvin

Každá ledvina je zásobena renální arterií, která je hlavní větví odstupující z břišní aorty. Renální arterie se postupně dělí na menší větve, až vznikají aferentní arterioly.

Z každé aferentní arterioly se větví uvnitř Bowmanova pouzdra kapilární klíčky, jejichž kapilární endotel je fenestrován a má nekompletní bazální membránu. Z kapilárních klíčků se tvoří sekundární arterioly – eferentní arterioly, které vystupují z glomerulů. Eferentní arterioly se rozpadají na peritubulární kapiláry obklopující renální tubuly. Organizace peritubulárních kapilár se liší podle toho, jaké nefrony obklopují:

1. *Peritubulární kapiláry*, které obklopují korové nefrony, tvoří krátkou, ale bohatou síť, která tvoří předpoklad pro tubulární reabsorpci nebo sekreci jednotlivých solutů a vody. Charakteristickým rysem všech peritubulárních kapilár je to, že obklopují jiné nefrony, než ze kterých vznikly.
2. Eferentní arterioly juxtamedulárních nefronů tvoří *vasa recta*, které obklopují dlouhé Henleovy klíčky těchto nefronů.

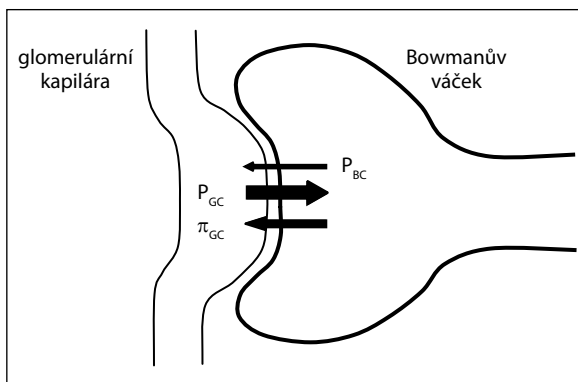
Krev v ledvinách tedy protéká na rozdíl od většiny ostatních orgánů dvěma za sebou zařazenými kapilárními řečišti. Venózní část řečiště vzniká spojením peritubulárních kapilár a opouští ledvinu v jejím hilu. Průtok krve ledvinami je přibližně 1200 ml/min., což představuje asi 20 % klidového srdečního výdeje. Tento vysoký průtok, který řádově přesahuje energetickou potřebu ledvin, je potřeba pro zachování vysoké glomerulární filtrace, jež je základním předpokladem pro udržení stabilní a optimální vodní a elektrolytové bilance.

1.1.2 Regulace glomerulární filtrace a průtoku krve ledvinou

Za fyziologických podmínek je glomerulární filtrace (GF) obou ledvin přibližně 180 litrů za den a probíhá v oblasti glomerulárních kapilár. Glomerulární filtrace je závislá na ultrafiltračním koeficientu (K_f). Ten závisí na velikosti hydraulické permeability a celkové filtrační ploše glomerulárních kapilár a na čistém filtračním tlaku. Hlavní hnací silou GF je hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách (P_{GC}). Proti P_{GC} působí hydrostatický tlak v Bowmanově pouzdře (P_{BS}) a koloidně onkotický tlak v glomerulárních kapilárách (π_{GC}) (obr. 1.2). Protože za fyziologických podmínek dochází ke zcela minimální (fakticky nulové) filtraci proteinů skrze stěnu glomerulárních kapilár, je koloidně onkotický tlak v Bowmanově pouzdře rovněž fakticky roven nule, a tudíž nemá podstatnou úlohu v regulaci GF. Výše glomerulární filtrace může být tedy vyjádřena následující rovnicí:

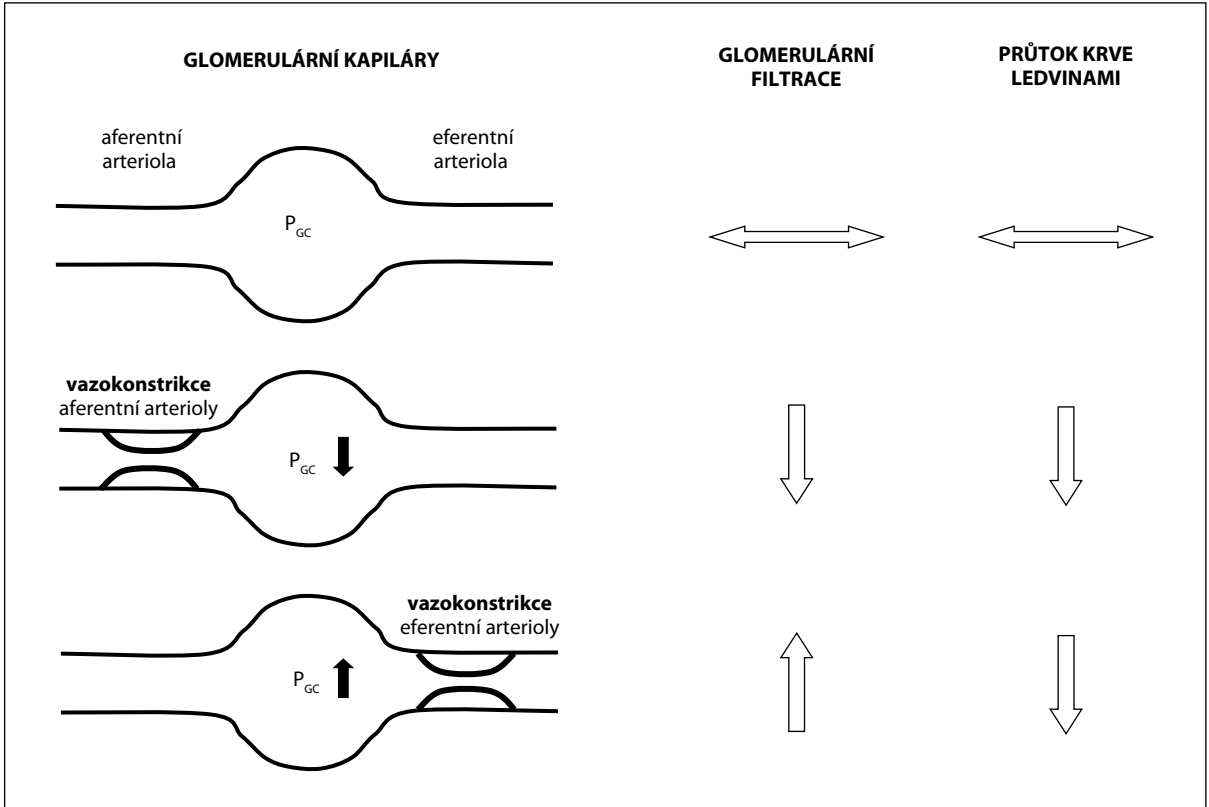
$$GF = K_f \times (P_{GC} - P_{BS} - \pi_{GC})$$

Za fyziologických podmínek je π_{GC} na začátku aferentní arterioly stabilní (s probíhající ultrafiltrací v glomerulu dochází v průběhu glomerulárních kapilár ke vzestupu π_{GC} v důsledku zvýšené koncentrace proteinů) a rovněž K_f je velmi stabilní (i když její



Obr. 1.2 Schematické znázornění vlivu filtračních sil na tvorbu glomerulárního filtrátu

P_{GC} – hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách
 P_{BC} – hydrostatický tlak v Bowmanově pouzdře
 π_{GC} – onkotický tlak v glomerulárních kapilárách



Obr. 1.3 Schematické znázornění vlivu změn tonu aferentní a eferentní arterioly na výši glomerulární filtrace a průtok krve ledvinou

P_{GC} – hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách

↑ – vzestup

↓ – pokles

↔ – nevýrazné změny

změny v důsledku změny vazoaktivního tonu mezangciálních buněk jsou možné). Z toho vyplývá, že výše GF je dominantně regulována změnami v P_{GC} , jehož hodnota je ovlivňována tonem aferentní a eferentní arterioly. Vliv změn tonu aferentní a eferentní arterioly na výši glomerulární filtrace a průtok krve ledvinou je znázorněn na obrázku 1.3.

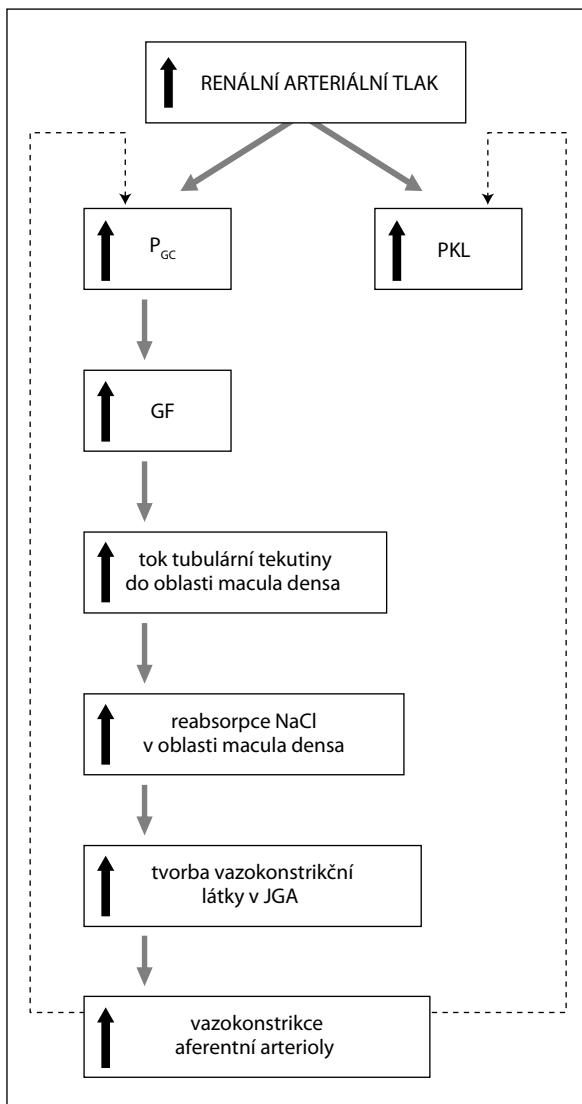
Průtok krve ledvinou (PKL) je za normálních okolností přibližně 20–25 %, což umožňuje ledvinám vytvářet moč na principu GF s využitím kinetické energie krve. Protože v literatuře stále přetrvávají nejasnosti ohledně organizace PKL, uvádíme nejnovější literární závěry:

- Všechna krev procházející ledvinami protéká kůrou ledvin a všechna krev protéká glomeruly.
- V ledvinách neexistují významné arterio-venózní nebo arterio-arteriální zkraty.

Charakteristickým znakem renální cirkulace je *autoregulace*, což znamená, že PKL a GF jsou v širokém tlakovém rozmezí středního arteriálního tlaku (80–180 mmHg) stabilní. Stabilitu GF a PKL během kolísání krevního tlaku (TK) zabezpečují v ledvinách dva hlavní mechanismy:

1. **Myogenní** – Při zvýšení tlaku v cévě vzroste napětí cévní stěny, které vede k aktivaci senzorkého elementu regulujícího napětí svalových buněk cévní stěny a aktivaci neselektivních napětově řízených kationtových kanálů. To způsobí sekundární aktivaci napětově řízených kalciových kanálů, což vede ke vzestupu kalcia v cévních buňkách s následnou depolarizací a vazokonstrikcí příslušné cévy. Tento mechanismus je vlastní všem cévním řečištím.
2. **Tubuloglomerulární zpětná vazba** (tubuloglomerular feedback – TGF) – Mechanismus TGF

je vlastní pouze ledvinám a hraje v autoregulaci renální hemodynamiky klíčovou úlohu. Zde je stručný popis tohoto mechanismu: Zvýšený TK způsobí vzestup P_{GC} a následné zvýšení GF. Vzestup GF zvýší tok tubulární tekutiny a dodávku sodíku do oblasti macula densa. Tato zvýšená dodávka je zachycena signálním mechanismem buněk macula densa a vede k produkci vazokon-



Obr. 1.4 Schematické znázornění tubuloglomerulární zpětné vazby

P_{GC} – hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách

GF – glomerulární filtrace

PKL – průtok krve ledvinou

JGA – juxtaglomerulární aparát

strikční látky v oblasti juxtaglomerulárního aparátu (JGA). Vazokonstrikční látka způsobí vazokonstrikci aferentní arterioly s následným poklesem P_{GC} a návratem GF a PKL k původním hodnotám (obr. 1.4). Stále však není jasné, co je touto vazokonstrikční látkou, která je produkována v JGA. Po dlouhá léta byla prosazována představa, že by to měl být angiotenzin II (ANG-II). ANG-II to však být nemůže, protože zvýšený tok tubulární tekutiny (a zvýšená dodávka NaCl) do oblasti macula densa tlumí sekreci reninu v JGA. V současné době jsou navrhovány dva působky, které by mohly být mediátorem mechanismu TGF, a to *adenozin* či *adenozintrifosfát (ATP)*, ale tento problém stále není vyřešen definitivně. V této souvislosti je třeba zdůraznit, že i když ANG-II sám není mediátorem TGF, významným způsobem citlivost tohoto mechanismu ovlivňuje. Zvýšená aktivita renin-angiotenzinového systému (RAS) zvyšuje citlivost mechanismu TGF a naopak blokáda RAS ji snižuje.

V souvislosti s GF a PKL je třeba ještě definovat poměr *filtrační frakce*. Glomerulární filtrace u zdravého dospělého člověka je cca 125 ml/min. a průtok plazmy ledvinou (PPL) je cca 605 ml/min. Tedy – 605 ml plazmy vstupuje do glomerulu aferentní arterioly a zhruba 20 % (125/605) se filtruje do Bowmanova pouzdra, zbývajících 480 ml opouští glomerulus eferentní arterioly dále do peritubulárních kapilár. Filtrační frakce (FF) je tudíž definována rovnicí:

$$FF = GF/PPL$$

Na základě změn FF lze nepřímou usuzovat, v které části glomerulárního řečiště dochází ke změnám vasculárního tonu. Vzestup FF nepřímou ukazuje na preferenční vazokonstrikci v oblasti eferentní arterioly. I přes určité limitace jsou změny v hodnotách FF významným pomocníkem při studování změn tonu aferentní a eferentní arterioly v klinické praxi.

1.2 Úloha ledvin v regulaci vodní a elektrolytové rovnováhy

Objem extracelulární tekutiny (OECT) je jedním z parametrů, které organismus preferenčně udržuje na konstantní úrovni. Sodík (Na^+) a jeho extracelulární anionty (chlorid a bikarbonát) představují hlavní osmotické síly v extracelulární tekutině, a proto jsou

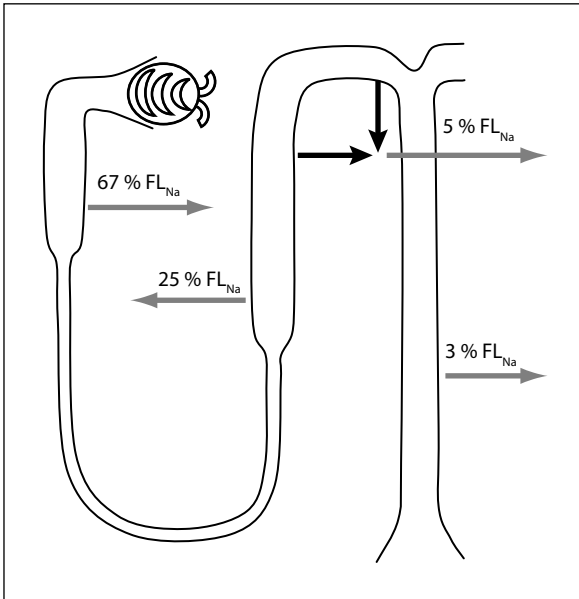
změny ve vylučování Na^+ bezprostředně doprovázeny změnami ve vylučování vody. Z těchto důvodů je regulace vylučování Na^+ zcela klíčová pro regulaci OECT. Filtrované množství sodíku (FL_{Na}) je dáno následující rovnicí:

$$\text{FL}_{\text{Na}} = \text{GF} \times \text{P}_{\text{Na}} \text{ (plazmatická koncentrace } \text{Na}^+ \text{)}$$

Filtrované množství sodíku je zhruba 25 500 mmol za den. Z tohoto množství však ledviny za běžných podmínek vyloučí pouze cca 0,4 % (100 mmol/den). Z toho je patrné, že tubulární reabsorpce Na^+ v ledvinách má výsadní postavení a i jenom drobné změny v tomto procesu mohou mít zcela zásadní důsledky pro OECT.

Vzhledem k tomu, že každý jednotlivý segment nefronu má svůj vlastní systém, jak reabsorbovat Na^+ , a znalost těchto systémů má i praktický význam (pro diuretickou terapii), probereme jednotlivé segmenty nefronu postupně. Na obrázku 1.5 je shrnut procentuální příspěvek jednotlivých částí nefronu k tubulární reabsorpci Na^+ . Všeobecně lze říci, že Na^+ je reabsorbován z tubulárního lumen do buněk, pak opouští tubulární buňky do intersticiálního prostoru a následně je reabsorbován do peritubulárních kapilár, a tím navracen do systémové cirkulace.

Nyní blíže k jednotlivým segmentům nefronu.



Obr. 1.5 Schematické znázornění procentuální tubulární reabsorpce Na^+ v jednotlivých segmentech

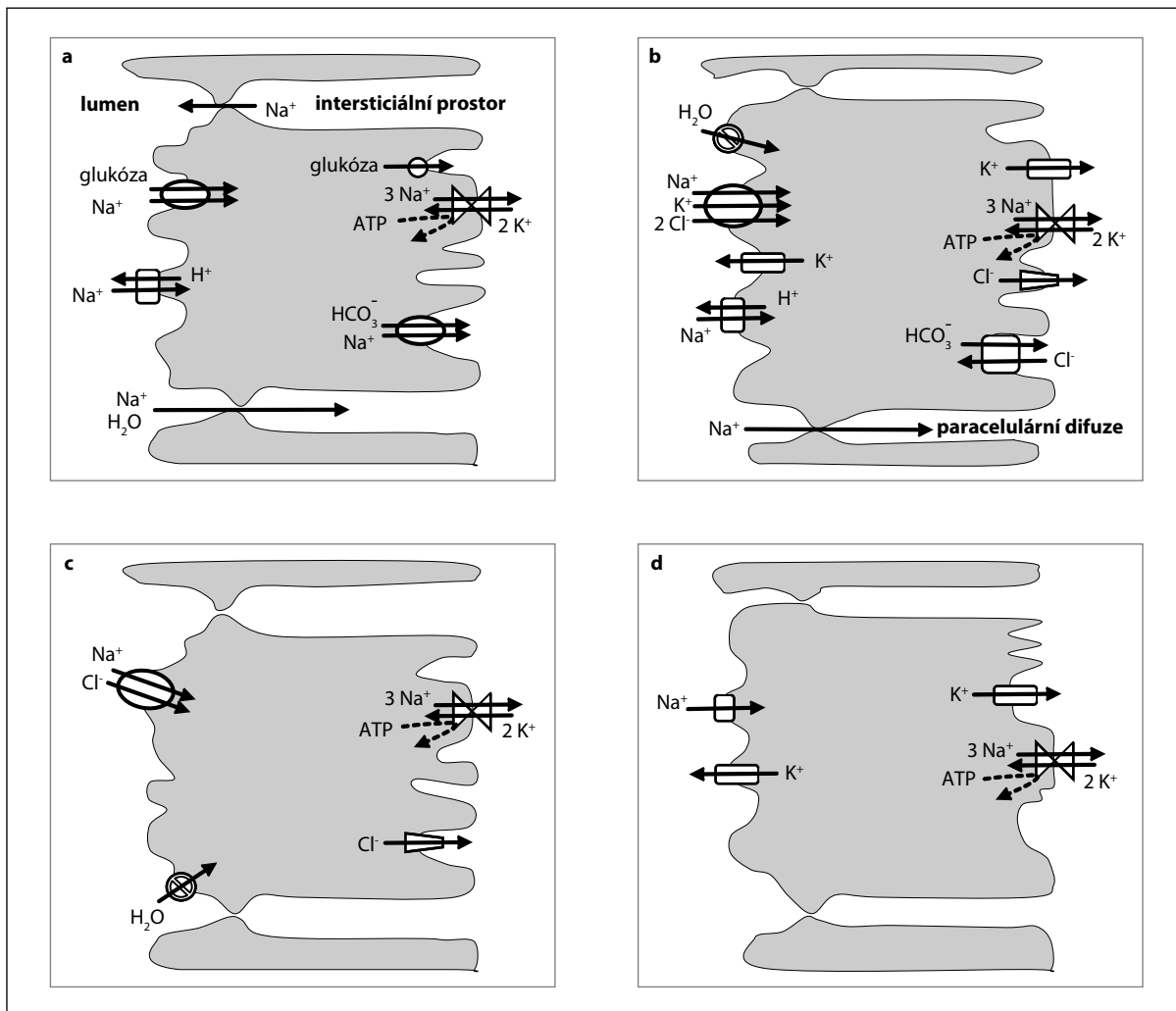
FL_{Na} – filtrované množství sodíku

Proximální tubulus – V proximálním tubulu je reabsorbováno 67 % FL_{Na} . Reabsorpce Na^+ v tomto segmentu je aktivní a probíhá převážně transcelulární cestou. Větší část Na^+ vstupuje do buněk luminální membránou cestou kotransportérů s organickými látkami (zejména s glukózou, fosfáty a aminokyselinami). Menší část Na^+ je do buňky reabsorbována výměnou za vodíkový anion (H^+) pomocí elektro-neutrálního $\text{Na}^+ \text{-H}^+$ výměníku. Jak kotransportéry, tak i $\text{Na}^+ \text{-H}^+$ výměník využívají koncentrační gradient, který byl vytvořen sodíkovou pumpou závislou na ATP ($\text{Na}^+ \text{-K}^+ \text{ATPáza}$), umístěnou v bazolaterální membráně. $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ pumpa a v menší míře kotransportér pro bikarbonát (HCO_3^-) a Na^+ jsou odpovědné za vypuzení Na^+ z buněk do intersticiálního prostoru, kde dochází k difuzi Na^+ po koncentračním gradientu do peritubulárních kapilár (obr. 1.6a).

Henleova klička – V Henleově kličce je reabsorbováno 25 % FL_{Na} . V tenké části sestupného a vzestupného raménka Henleovy kličky probíhá reabsorpce pasivně (difuzí) a paracelulárně. V části tlustého vzestupného raménka probíhá aktivní reabsorpce Na^+ , a to jak transcelulární, tak i paracelulární cestou. Hlavní část Na^+ vstupuje do buněk na luminální straně pomocí $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportéru a opět menší část vstupuje pomocí $\text{Na}^+ \text{-H}^+$ výměníku. Pro normální fungování $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportéru je rovněž klíčová funkce K^+ kanálu v luminální membráně. Tento kanál umožňuje tubulární sekreci K^+ z buňky do lumen s cílem, aby v lumen bylo vždy dostatek K^+ pro fungování $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportéru. Na bazolaterální membráně je za výstup Na^+ opět odpovědná $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ pumpa. Podstatná část Na^+ je rovněž reabsorbována paracelulárně, k čemuž přispívá pozitivita lumen ve srovnání s bazolaterální membránou (obr. 1.6b).

Distální stočený a spojovací tubulus – V těchto segmentech je reabsorbováno 5 % FL_{Na} . Reabsorpce zde probíhá výhradně transcelulární cestou a za vstup Na^+ na luminální straně do buněk je odpovědný $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$ kotransportér, který na rozdíl od $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportéru v Henleově kličce není závislý na luminální koncentraci K^+ . Výstup Na^+ z buňky zajišťuje na bazolaterální straně opět $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ pumpa (obr. 1.6c).

Sběrací kanálek – V korové a dřevňové části sběracího kanálku jsou reabsorbována 3 % FL_{Na} . Vstup Na^+ z lumen do buněk v těchto úsecích probíhá pomocí epiteliálního sodíkového kanálu (ENaC). Vypuzení Na^+ do intersticia zajišťuje na bazolaterální straně buňky $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ pumpa (obr. 1.6d).



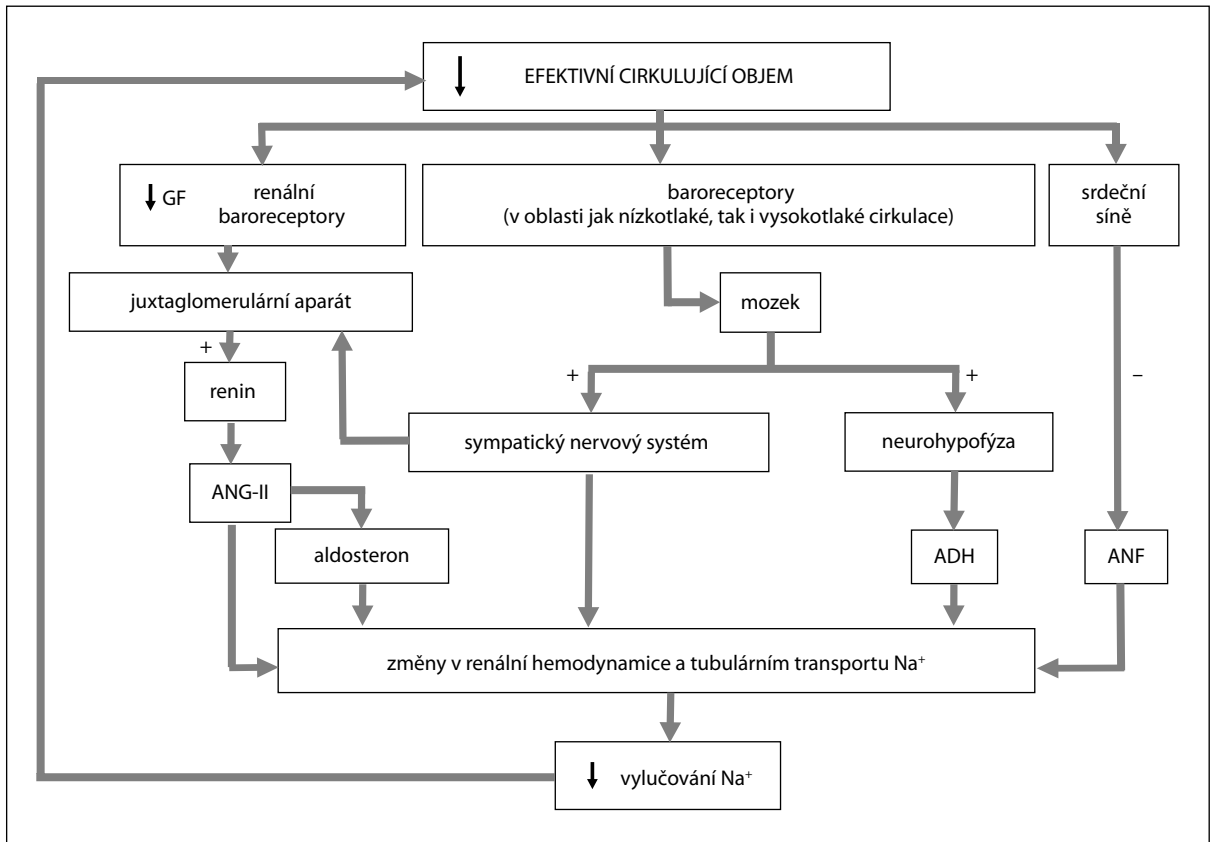
Obř. 1.6 Buněčný model reabsorpce Na⁺ v nefronu:

- proximální tubulus
- Henleova klička
- distální a spojovací tubulus
- sběrací kanálek

Rozhodujícím parametrem, který organizmus považuje za změnu obsahu Na⁺ v těle, je efektivní cirkulující objem. *Efektivní cirkulující objem* není něco, co by šlo definovat anatomicky, je to spíše funkční objem krve, který odráží stupeň tkáňové perfuze orgánů jako důkaz naplnění cév cirkulující krví. Za fyziologických podmínek jsou změny v efektivním cirkulujícím objemu paralelní se změnami OECT, ale tento vztah může být narušen během některých patofyziologických stavů. Například u pacientů s chronickým srdečním selháním, nefrotickým syndromem a jaterní cirhózou je celkový OECT významně zvýšen (edémy,

ascites), ale efektivní cirkulující objem je snížen, což vede k aktivaci kompenzačních mechanismů a nadměrné sekundární retenci Na⁺. Na obrázku 1.7 je schematicky znázorněno, jak organizmus reaguje na snížení efektivního cirkulujícího objemu. Na změnu (a to buď na snížení, či naopak na vzestup) efektivního cirkulujícího objemu a OECT reagují čtyři fyziologické systémy:

- renin-angiotenzinový systém (RAS)
- sympatický nervový systém (SNS)
- antidiuretický hormon (ADH)
- atriální natriuretický faktor (ANF)



Obr. 1.7 Schematické znázornění zpětnovazební regulace efektivního cirkulujícího objemu – zvýšená retence Na^+ kompenzuje pokles v efektivním cirkulujícím objemu

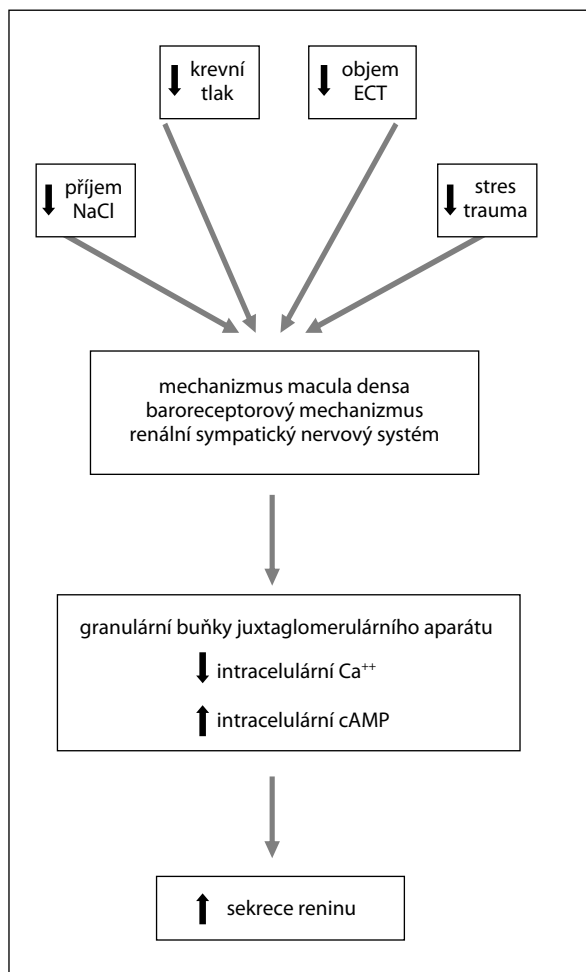
1.2.1 Renin-angiotenzinový systém

Renin-angiotenzinový systém má v regulaci stálosti OEKT dominantní postavení. Buňky JGA produkují renin, který přeměňuje angiotenzinogen, tvořený v játrech, na angiotenzin I (ANG-I). ANG-I je štěpen na angiotenzin II (ANG-II) pomocí angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE). Přestože bylo nedávno prokázáno, že i řada dalších peptidů vznikajících v rámci RAS má fyziologické účinky, zůstává ANG-II fyziologicky nejvýznamnější a jím způsobená aktivace AT_1 -receptorů pro ANG-II je odpovědná za většinu fyziologických a patofyziologických účinků RAS.

V současné době rovněž přibývá důkazů o orgánově specifické úloze RAS, a to zejména intrarenální, která může být do značné míry nezávislá na systémové aktivitě RAS. Vzhledem k tomu, že renin je tak zvaný limitující enzym kaskády RAS, jeho sekrece z buněk JGA je tím klíčovým okamžikem, jak RAS reaguje na pokles OEKT a následně efektivního cirkulujícího objemu.

Sekrece reninu je kontrolována třemi mechanismy (obr. 1.8):

1. *Intrarenálním baroreceptorovým mechanismem* – Granulární buňky JGA zde fungují samy o sobě jako baroreceptor, který monitoruje tlak a objem v oblasti aferentní arterioly. V případě poklesu TK, který vždy doprovází pokles efektivního cirkulujícího objemu, dochází ke zvýšenému uvolňování reninu z granulárních buněk (a naopak).
2. *Mechanismem macula densa* – Jak bylo popsáno výše u popisu mechanismu TGF, v případě poklesu TK dochází k poklesu GF, a tudíž ke snížení dodávky NaCl do oblasti macula densa, což stimuluje sekreci reninu v JGA. Naopak zvýšení dodávky NaCl do oblasti macula densa tlumí sekreci reninu v JGA.
3. *Mechanismem renálních sympatických nervů* – Granulární buňky JGA jsou bohatě inervovány sympatickými nervovými pleteněmi. V případě poklesu TK dochází k aktivaci sympatického nervového systému, což přímo stimuluje sekreci reninu z granulárních buněk.



Obr. 1.8 Schematické znázornění hlavních fyziologických stimulů a mechanismů regulujících sekreci reninu

Společným jmenovatelem účinků ANG-II je snaha o normalizaci OECT, efektivního cirkulujícího objemu a následně krevního tlaku. Jde o následující účinky:

1. ANG-II způsobuje vazokonstrikci v periferním a renálním řečišti. Zvýšení periferní cévní rezistence akutně zvyšuje TK. Vazokonstrikce v renálním řečišti snižuje GF, čímž se snižuje množství filtrovaného Na⁺. Vzhledem k tomu, že ANG-II způsobuje preferenčně vazokonstrikci v oblasti eferentní arterioly, je pokles PPL výraznější než pokles GF, což znamená, že stoupá FF, následně stoupá koloidně onkotický tlak v peritubulárních kapilárách, což podporuje reabsorpci Na⁺.
2. ANG-II přímo stimuluje reabsorpci ve všech segmentech nefronu. Ve všech segmentech zvyšuje

aktivitu Na⁺-K⁺ pumpa v bazolaterální membráně. V proximálním tubulu zvyšuje aktivitu Na⁺-H⁺ výměníku v lumenální membráně a Na⁺-HCO₃ kotransportéru v bazolaterální membráně. Ve sběracích kanálcích zvyšuje aktivitu ENaC v lumenální membráně.

3. ANG-II zvyšuje citlivost mechanismu TGF (viz výše). To způsobuje, že GF zůstává nižší i při nižší dodávce Na⁺ do oblasti distálního nefronu, což z dlouhodobého hlediska způsobuje pokles vylučování Na⁺.
4. ANG-II stimuluje sekreci aldosteronu v kůře nadledvin. Aldosteron zvyšuje aktivitu a počet molekul Na⁺-K⁺ pumpy v bazolaterální membráně a zároveň zvyšuje aktivitu ENaC a vodivost K⁺ kanálů v lumenální membráně. Kombinace těchto účinků způsobuje zvýšenou reabsorpci Na⁺ a sekreci K⁺ v této části nefronu.
5. ANG-II stimuluje pocit žízně v hypotalamu a uvolňování ADH v neurohypofýze.

Když si nyní představíme, jak se všechny výše zmíněné fyziologické účinky ANG-II sčítají, je jasné, že RAS má klíčovou úlohu v homeostáze OECT a sekundárně i v normalizaci TK.

1.2.2 Sympatický nervový systém

Druhým mechanismem, jímž organismus reaguje na pokles efektivního cirkulujícího objemu a OECT a následně TK, je SNS, který je aktivován baroreceptory v oblasti jak vysokotlaké, tak i nízkotlaké cirkulace. Zvýšená aktivita renálního SNS má tři hlavní účinky:

1. Zvýšená aktivita SNS způsobuje vazokonstrikci, vzestup renální rezistence a následný pokles GF a PKL a sekundárně snížení množství filtrovaného sodíku, a tudíž vylučování sodíku.
2. Zvýšená aktivita SNS stimuluje sekreci reninu (viz výše), což sekundárně zvyšuje aktivitu RAS.
3. Zvýšená aktivita renálního SNS zvyšuje tubulární reabsorpci Na⁺ v oblasti proximálního tubulu. Přesný mechanismus není znám, kromě zvýšení aktivity Na⁺-K⁺ pumpy v bazolaterální membráně zde má významnou úlohu interakce s účinky ANG-II.

Za fyziologických okolností není úloha renálního SNS v regulaci OECT příliš významná, ale zvyšuje se za stavů spojených s ohrožením stability OECT (extrémně snížený příjem soli a tekutin, krevní ztráty atd.).

1.2.3 Antidiuretický hormon

Třetí mechanismus je závislý na sekreci antidiuretického hormonu. ADH je uvolňován z neurohypofýzy zejména v reakci na změnu osmolality OECT. Antidiuretický hormon hlavně zvyšuje permeabilitu distálního nefronu pro vodu, a tím zvyšuje reabsorpci vody. Uvolňování ADH se rovněž zvyšuje v případě výrazného poklesu efektivního cirkulujícího objemu (např. při výrazných krevních ztrátách) a v tomto případě rovněž stimuluje aktivitu $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportéru ve vzestupném raménku Henleovy kličky a aktivitu (a počet) ENaC kanálu v korové části sběracího kanálku, což významným způsobem stimuluje reabsorpci sodíku v ledvinách.

1.2.4 Atriální natriuretický faktor

V protikladu k výše uvedeným třem mechanismům, které reagují zejména na pokles efektivního cirkulujícího objemu a zvyšují retenci Na^+ v organismu, atriální natriuretický faktor – v souladu se svým názvem – zvyšuje vylučování Na^+ . Atriální natriuretický faktor je syntetizován a skladován v myocytech pravé síně a je uvolňován v reakci na roztažení síní. Pokles efektivního cirkulujícího objemu tedy naopak tlumí jeho uvolňování. Atriální natriuretický faktor způsobuje zvýšené vylučování Na^+ kombinací tubulárních a hemodynamických účinků:

1. ANF tlumí reabsorpci Na^+ ve všech segmentech nefronu a pro zjednodušení lze říci, že ten kanál, kotransportér atd., který ANG-II stimuluje, je ANF tlumen.
2. ANF způsobuje významnou renální vazodilataci a zvyšuje GF a PKL, což zvyšuje FL_{Na} . Navíc zvýšený PKL vymývá ledvinné intersticiem a tím snižuje jeho osmolalitu, což sekundárně snižuje pasivní tubulární reabsorpci Na^+ ve vzestupném raménku Henleovy kličky a opět zvyšuje vylučování Na^+ .

Z tohoto stručného popisu je zřejmé, že interakce těchto čtyř mechanismů zprostředkovává dominantním způsobem reakci organismu na změny efektivního cirkulujícího objemu a na změny OECT. Společným rysem těchto mechanismů je to, že dlouhodobá stabilizace OECT vždy zahrnuje renální účinky.

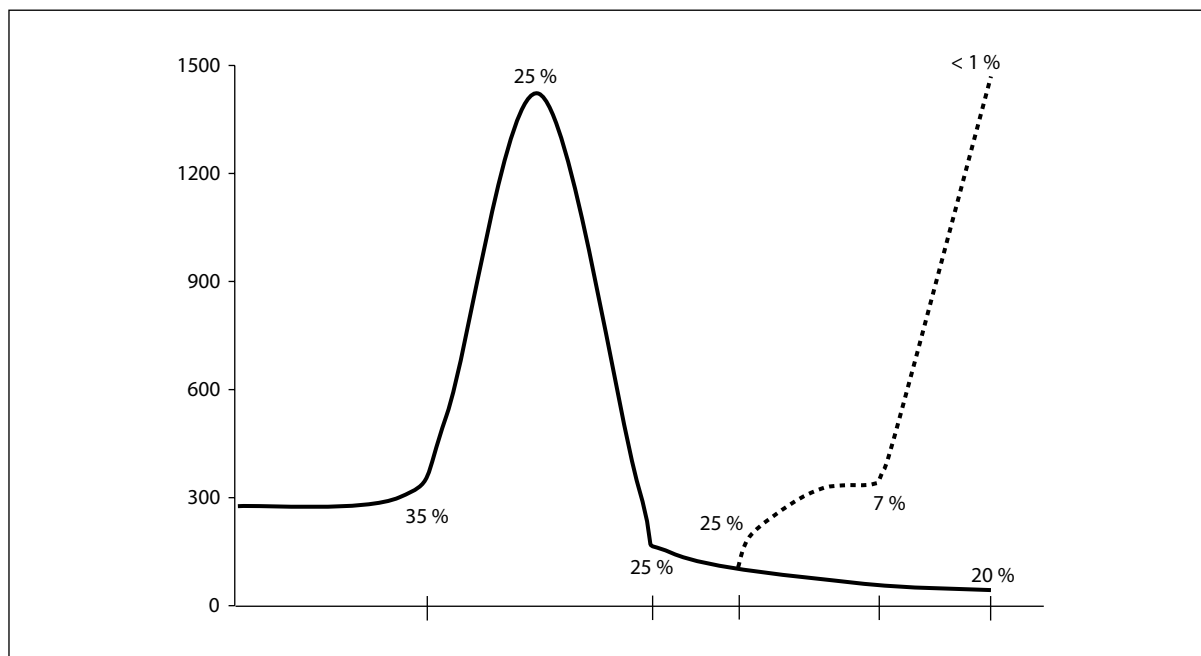
1.3 Koncentrační mechanismus ledvin

Ledviny jsou schopny zvýšit či snížit výdej vody v závislosti na příjmu nebo výdeji vody z organismu tak, aby byla zachována stabilní plazmatická osmolalita ($P_{\text{osm}} - 290 \text{ mOsm/l}$). Organismus se však musí denně zbavit minimálně 600 miliosmolů (mOsm) solutů, což i při maximální možné osmolalitě moči (U_{osm}) 1200 mOsm znamená, že musí denně vyloučit minimálně 0,5 l moči. Naopak při tvorbě maximálně zředěné moči (30 mOsm) může být denní diuréza až 20 l.

■ Obecný mechanismus tvorby zředěné a koncentrované moči

Ledviny tvoří zředěnou moč tak, že „pumpují“ NaCl z tubulárního lumen ze segmentů nefronu, které jsou neprostupné pro vodu, a uvnitř lumen tak zůstává tubulární tekutina, která je hypoosmotická ve srovnání s plazmou. Ledviny však netvoří koncentrovanou moč tím, že by aktivně „pumpovaly“ vodu z tubulárního lumen, protože „vodní pumpy“ v tubulech nefronu neexistují. Ledviny koncentrují tubulární tekutinu pomocí osmózy mezi tubulárním lumen a hypertonickým intersticiem. Jinak řečeno – voda přestupuje z lumen do hypertonického intersticia. Ačkoliv k čisté reabsorpci vody dochází ve všech segmentech nefronu, nedochází ve všech ke změnám osmolality tubulární tekutiny. Jak je vidět na obrázku 1.9, v proximálním tubulu se bez ohledu na konečnou osmolalitu moči reabsorbují dvě třetiny tubulární tekutiny izoosmoticky (tj. reabsorbovaná tekutina má stejnou osmolalitu jako plazma). V Henleově kličce dochází k výraznější reabsorpci NaCl než vody, a tak tubulární tekutina, která vstupuje do distálního stočeného kanálku, je hypoosmotická.

To, zdali je konečná moč zředěná, nebo koncentrovaná, závisí na tom, zda v korové a dřevňové části sběracího kanálku probíhá reabsorpce vody, což závisí na hladině antidiuretického hormonu. V případech omezeného příjmu vody jsou hladiny ADH vysoké, stěny sběracích kanálků jsou vysoce prostupné pro vodu, a tak probíhá reabsorpce vody po osmotickém gradientu do intersticia a ledviny tvoří vysoce koncentrovanou moč (obr. 1.9, přerušovaná čára). V případech vysokého příjmu vody jsou plazmatické hladiny ADH nízké, stěny sběracích kanálků jsou pro vodu neprostupné, a tudíž neprobíhá reabsorpce vody, ale nadále přetrvává reabsorpce



Obr. 1.9 Schematické znázornění průběhu osmolality tubulární tekutiny a procentuální podíl filtrované vody, který zůstává uvnitř tubulů v příslušné části nefronu – přerušovaná čára je naznačen stav v případě vysokých hladin ADH, plnou čarou stav v případě nízkých hladin ADH

NaCl, takže tubulární tekutina se stává progresivně hypotonickou a ledviny tvoří vysoce zředěnou moč (obr. 1.9, plná čára).

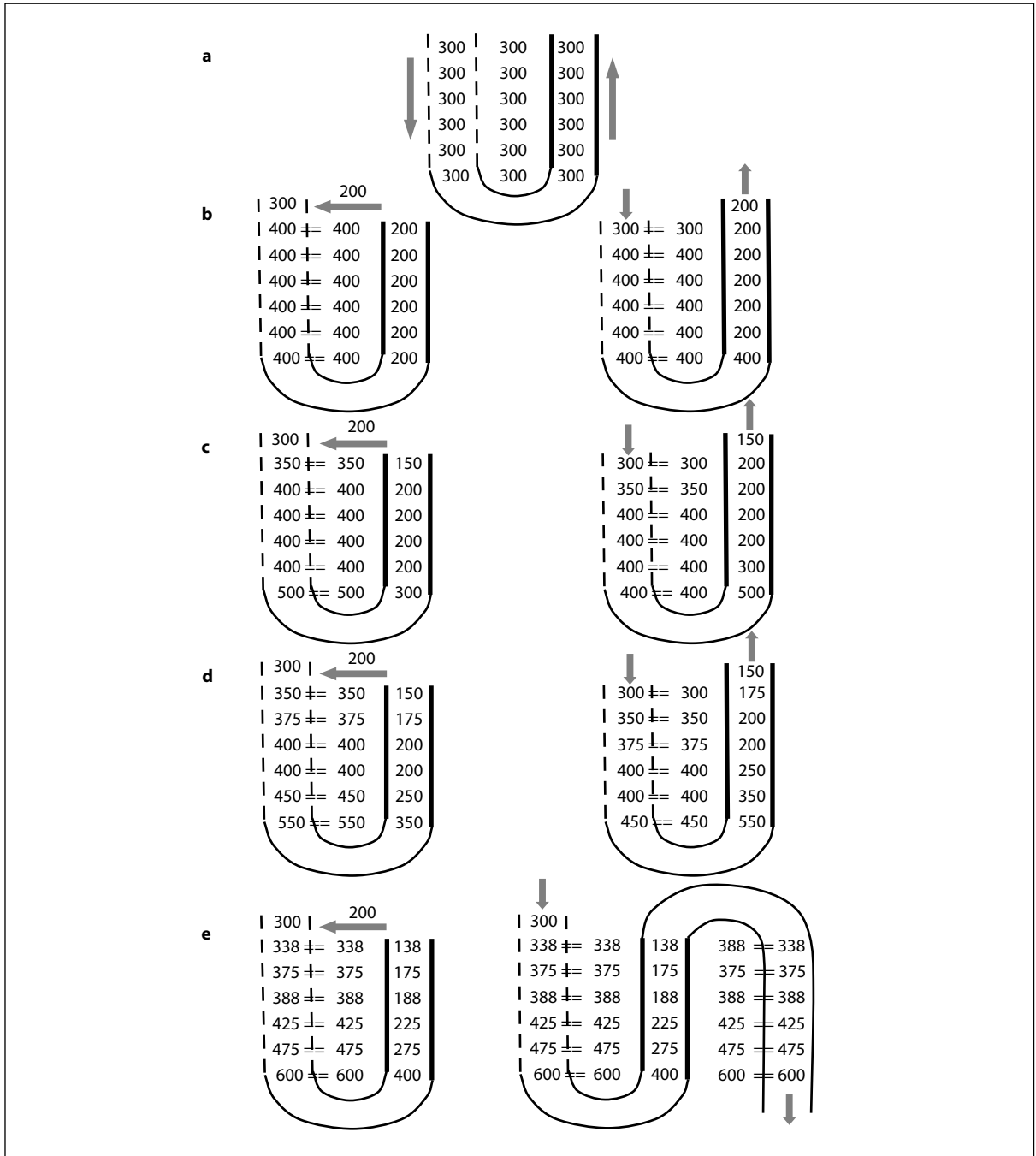
Tvorba koncentrované a zředěné moči je založena na principu protiproudového násobení. Základem je vlásečkově tvarovaná trubice – Henleova klička. Tento princip si nyní popíšeme a celý proces rozdělíme do pěti hypotetických fází.

- **Fáze 1 protiproudového násobení** – Ve fázi 1 je izoosmotická tekutina (300 mOsm) jak uvnitř tubulů, tak v intersticiu (obr. 1.10a). Šipky na obrázku ukazují, kudy tekutina vtéká a kudy vytéká z Henleovy kličky. Tlusté stěny vzestupného raménka Henleovy kličky naznačují, že tato část je nepropustná pro vodu, a to dokonce i za podmínek vysokých koncentrací ADH. Naopak přerušovaná čára na stěnách sestupného raménka Henleovy kličky naznačuje, že tato část je vysoce propustná pro vodu, ale není propustná pro soluty.
- **Fáze 2 protiproudového násobení** – V prvním kroku dochází k aktivní reabsorpci NaCl ve vzestupném raménku Henleovy kličky z lumen do intersticia, čímž dojde k poklesu osmolality tubulární tekutiny (na 200 mOsm) a k vzestupu osmolality v intersticiu (na 400 mOsm). Tímto prvním krokem se tudíž vytvoří osmotický gradient
- **Fáze 3 a 4 protiproudového násobení** – První krok v těchto fázích je obdobný jako ve fázi 2, ale výchozí osmolalita tubulární tekutiny ve vzestupném raménku Henleovy kličky je v tomto případě nižší než ve fázi 2. Opět je vždy v důsledku aktivního transportu NaCl ve vzestupném raménku Henleovy kličky vytvořen mezi lumen a intersticiem osmotický gradient 200 mOsm (obr. 1.10c a 1.10d).
- **Fáze 5 protiproudového násobení** – Jak je vidět na obrázku 1.10e, první krok této fáze je fakticky identický s prvními kroky v předchozích fázích. Liší se pouze v tom, že již zde systém dosáhl svého maxima a osmolalita na vrcholu ohybu Hen-

200 mOsm. Za tento krok je dominantně odpovědný $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportér na luminální straně ve vzestupném raménku Henleovy kličky (je to místo zásahu furosemidu). V druhém kroku dochází k posunu nové izoosmotické tubulární tekutiny z proximálního tubulu do Henleovy kličky, čímž se dále posouvá tubulární tekutina v celém nefronu. V části sestupného raménka Henleovy kličky probíhá díky osmotickým silám intersticia únik vody do intersticia a ke zvyšování osmolality tubulární tekutiny, která dosahuje vždy maxima na vrcholu ohybu Henleovy kličky (obr. 1.10b).

leovy kličky dosahuje 600 mOsm. Z toho je tedy patrné, že díky jednomu transportnímu kroku byla ledvina schopna vytvořit koncentrační gradient 300 mOsm (od 300 mOsm v kůře k 600 mOsm v ledvinné papile). Když v druhém kroku této fáze k Henleově kličce připojíme sběrací kanálek,

je zřejmé, že finální koncentrovaná moč vzniká na základě osmotické rovnováhy mezi sběracím kanálkem a hyperosmotickým intersticiem. Tento druhý krok je závislý na tom, zda jsou stěny sběracího kanálku propustné pro vodu, což závisí na koncentraci ADH (viz výše). Mechanismus



Obr. 1.10 Schematické znázornění principu protiproudového násobení

účinku ADH ve sběracích kanálcích nefronu je takový, že ADH se v bazolaterální membráně sběracích kanálků váže na V_2 -receptory. Kaskádou reakcí se zrychluje syntéza a transport vezikul, které obsahují „vodní kanály“ – aquaporiny typu 2, které se potom ve zvýšeném množství inkorporují do luminální membrány a usnadňují průnik vody přes tuto membránu. Proniklá voda je transportována endocytózou k bazolaterální membráně.

Z předchozího popisu je zřejmé, že klíčovou úlohu v koncentračním mechanismu ledvin má hyperosmolalita dřevňového intersticia. V důsledku aktivní reabsorpce NaCl ve vzestupném raménku Henleovy kličky ledviny vytvoří osmolalitu v intersticiu dosahující na vrcholu papily 600 mOsm. Ledviny jsou však schopné koncentrovat moč až na hodnotu 1200 mOsm. Kde se vezme zbývajících 600 mOsm, aby byla vytvořena osmolalita v dřevňovém intersticiu zmiňovaných 1200 mOsm? Těchto zbývajících 600 mOsm „vytvoří“ ledviny pomocí intrarenální recyklace urey (podrobnosti viz doporučená literatura).

Osmotický gradient v ledvinách by však nebyl dlouho zachován, kdyby byly soluty a močovina odstraňovány z intersticiálního prostoru cirkulací. Tyto soluty zůstávají v pyramidách proto, že vasa recta působí jako protiproudový výměník, což znamená, že soluty difundují z cév vedoucích krev do kůry a přestupují do cév vstupujících do pyramid, zatímco voda difunduje z descendentních do ascendentních cév. Soluty tak mají tendenci recirkulovat ve dřevni, zatímco voda vstupuje do systémové cirkulace.

1.4 Renální regulace acidobazické rovnováhy

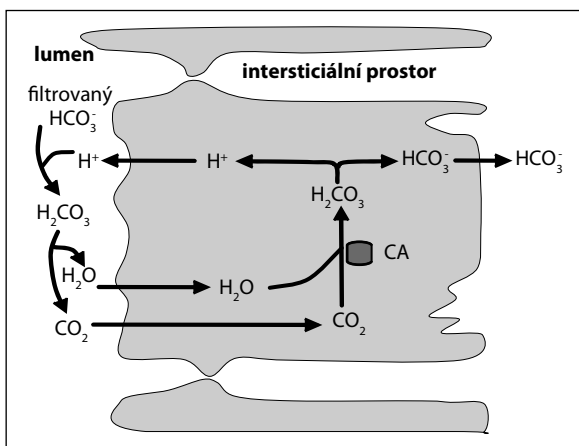
Při fyziologickém plazmatickém pH 7,4 je plazmatická koncentrace volných vodíkových iontů (H^+) pouhých 40 nmol/l. Na rovnováhu H^+ v organismu lze pohlížet jako na rovnováhu jakéhokoliv jiného iontu, a to tak, že je výsledkem rovnováhy mezi příjmem a výdejem. Ledviny mají v regulaci acidobazické rovnováhy dvě hlavní úlohy: *regulaci tubulární reabsorpce bikarbonátu* (HCO_3^-) a *vyloučení 40 až 80 mmol H^+ denně*, které vznikají v rámci metabolismu netěkavých kyselin (zejména kyseliny sírové a fosforečné). Takto produkovaných H^+ se organismus nemůže zbavit plicemi.

1.4.1 Úloha ledvin v regulaci vylučování HCO_3^-

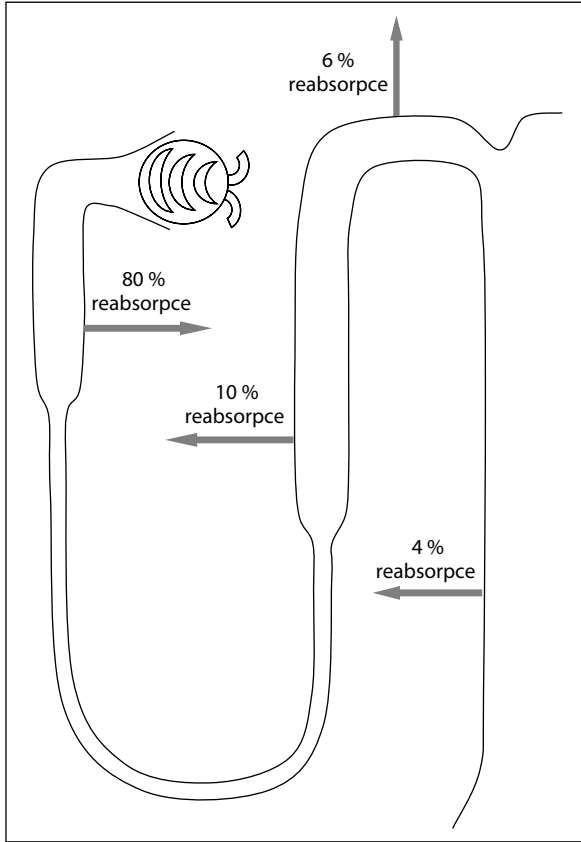
Před velkými posuny v pH, které by volný H^+ vyvolal, brání tzv. nárazníky. Nejvýznamnějším nárazníkovým systémem v extracelulární tekutině je právě HCO_3^- . HCO_3^- je v glomerulech volně filtrován, z čehož vyplývá, že denně je při plazmatické koncentraci 24 mmol/l HCO_3^- a glomerulární filtraci 180 l/den filtrováno 4320 mmol HCO_3^- . Pro představu – vyloučení takového množství HCO_3^- by se přibližně rovnalo tomu, kdyby byly do organismu přidány čtyři litry 1N kyseliny. Z toho je tedy zřejmé, že za našich dietních podmínek musí být všechen HCO_3^- reabsorbován.

Obecný mechanismus tubulární reabsorpce HCO_3^- – Na obrázku 1.11 je schematicky znázorněn obecný mechanismus, kterým je filtrovaný HCO_3^- reabsorbován. V tomto procesu má výsadní postavení enzym karbonanhydráza, který katalyzuje tvorbu H_2CO_3 . Jak je vidět, vodíkový aniont, který je aktivně sekretován do tubulárního lumen, reaguje s HCO_3^- za vzniku H_2CO_3 , která okamžitě disociuje na H_2O a CO_2 . CO_2 prakticky volně difunduje do buňky, kde právě za pomoci karbonanhydrázy vzniká H_2CO_3 , která disociuje na H^+ a HCO_3^- . HCO_3^- opouští buňku na bazolaterální straně do intersticiálního prostoru a difunduje po koncentračním gradientu do peritubulárních kapilár, a tak se vrací do organismu. Z tohoto popisu je zřejmé, že pro tubulární reabsorpci HCO_3^- jsou klíčové dva kroky:

1. sekrece H^+ na luminální membráně do tubulárního lumen
2. vypuzení HCO_3^- z buněk na bazolaterální straně do intersticiálního prostoru



Obr. 1.11 Schematické znázornění obecného mechanismu tubulární reabsorpce HCO_3^-



Obr. 1.12 Schematické znázornění procentuální tubulární reabsorpce HCO_3^- v jednotlivých segmentech

Na obrázku 1.12 je shrnut procentuální příspěvek jednotlivých částí nefronu k tubulární reabsorpci HCO_3^- .

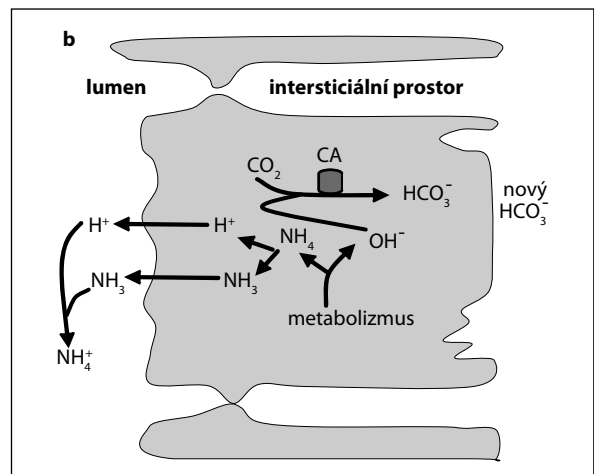
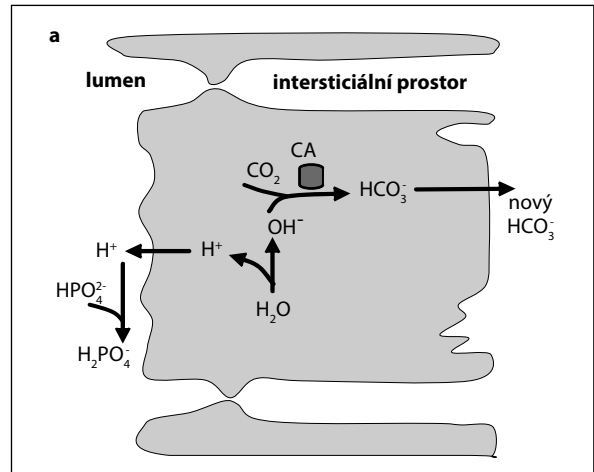
1.4.2 Úloha ledvin v sekreci H^+

Výše popsanými mechanismy jsou ledviny schopny reabsorbovat všechny filtrované HCO_3^- , ale neřeší to problém, že ledviny musí denně odstranit minimálně 40 až 80 mmol H^+ , který vzniká v rámci metabolismu a není možné ho odstranit plicemi (jedná se o tzv. netěkavé kyseliny). Navíc se toto množství může v případě hypoventilace i zvýšit. Ledviny jsou tedy schopny přidat do moči „navíc“ H^+ a v tubulárních buňkách vznikne „nový“ HCO_3^- , který je reabsorbován do peritubulárních kapilár. K tomuto účelu jsou v ledvinách k dispozici dva mechanismy:

1. mechanismus fosfátových pufrů
2. mechanismus metabolismu glutaminu a vylučování amoniaku (NH_4^+)

Mechanismus fosfátových pufrů – Vodíkový anion, který je sekretován do tubulárního lumen, se váže na volně filtrované fosfáty (zejména HPO_4^{2-}) a ve formě H_2PO_4^- se vylučuje do moči. „Nový“ HCO_3^- je z buňky vypuzován a je reabsorbován do peritubulárních kapilár (obr. 1.13a).

Mechanismus metabolismu glutaminu a vylučování NH_4^+ – Vzhledem k tomu, že množství fosfátů je v tubulární tekutině limitováno, je limitováno i množství takto vyloučeného „pufrovaného“ H^+ a nově získaného HCO_3^- . K vyloučení dalšího množství H^+ se proto musí použít systému, kdy tubulární buňky (zejména buňky proximálního tubulu) vychytávají glutamin jak z tubulární tekutiny, tak z peritubulárních kapilár a ten je metabolizován za vzniku dvou molekul HCO_3^- a dvou molekul NH_4^+ .



Obr. 1.13 Buněčný model fosfátových pufrů (a) a vylučování amoniaku (b)

Jak je znázorněno na obrázku 1.13b, NH_4^+ je poté vylučován do tubulárního lumen a následně do moči, zatímco HCO_3^- je vypuzen od intersticia, reabsorbován do peritubulárních kapilár a jako „nový“ dodáván do cirkulace.

V této souvislosti je často kladena otázka, proč nemůže být H^+ vylučován do moči samostatně a proč se organismus nezbavuje nadbytečného H^+ čistou sekrecí? Tento mechanismus by byl jistě výhodný (zejména za stavů spojených s acidózou), ale problém spočívá v tom, že i relativně malé množství volného H^+ by vyvolalo výrazný pokles v pH tubulární tekutiny a při pH 4,4 je inhibována aktivita H^+ pumpy a Na^+ - H^+ výměníku ve všech segmentech nefronu. Důvod je zřejmý, pH nižší než 4,4 by způsobilo poškození buněk ledvin.

1.4.3 Kvantifikace příspěvku ledvin k acidobazické rovnováze

Jak tedy zjistíme, zda ledviny vylučují HCO_3^- z organismu, nebo zda přidávají nový HCO_3^- do organismu. Toto lze vypočítat po zodpovězení tří otázek:

1. Jaké je vylučování HCO_3^- močí? To lze zjistit jednoduše – určí se močová koncentrace HCO_3^- a vynásobí se příslušnou diurézou.
2. Jaké množství H^+ iontů bylo vyloučeno pomocí mechanismu fosfátových pufrů? Toto množství zjistíme tak, že vytitrujeme pH moči pomocí NaOH na hodnotu 7,4. Množství NaOH (v mmol), které bylo použito, odpovídá množství H^+ iontů, které byly vyloučeny do tubulární tekutiny. Tento pojem se nazývá *titrovatelná kyselina*.
3. Jaké množství nového HCO_3^- bylo vytvořeno pomocí metabolismu glutaminu? Toto množství zjistíme po změření vyloučeného množství NH_4^+ .

Kvantitativní příspěvek ledvin k regulaci acidobazické rovnováhy je tedy dán následující rovnicí:

$$\text{vyloučené titrovatelné kyseliny} + \text{vyloučené } \text{NH}_4^+ - \text{vyloučené } \text{HCO}_3^-$$

1.5 Úloha ledvin v dlouhodobé regulaci krevního tlaku a rozvoji hypertenze

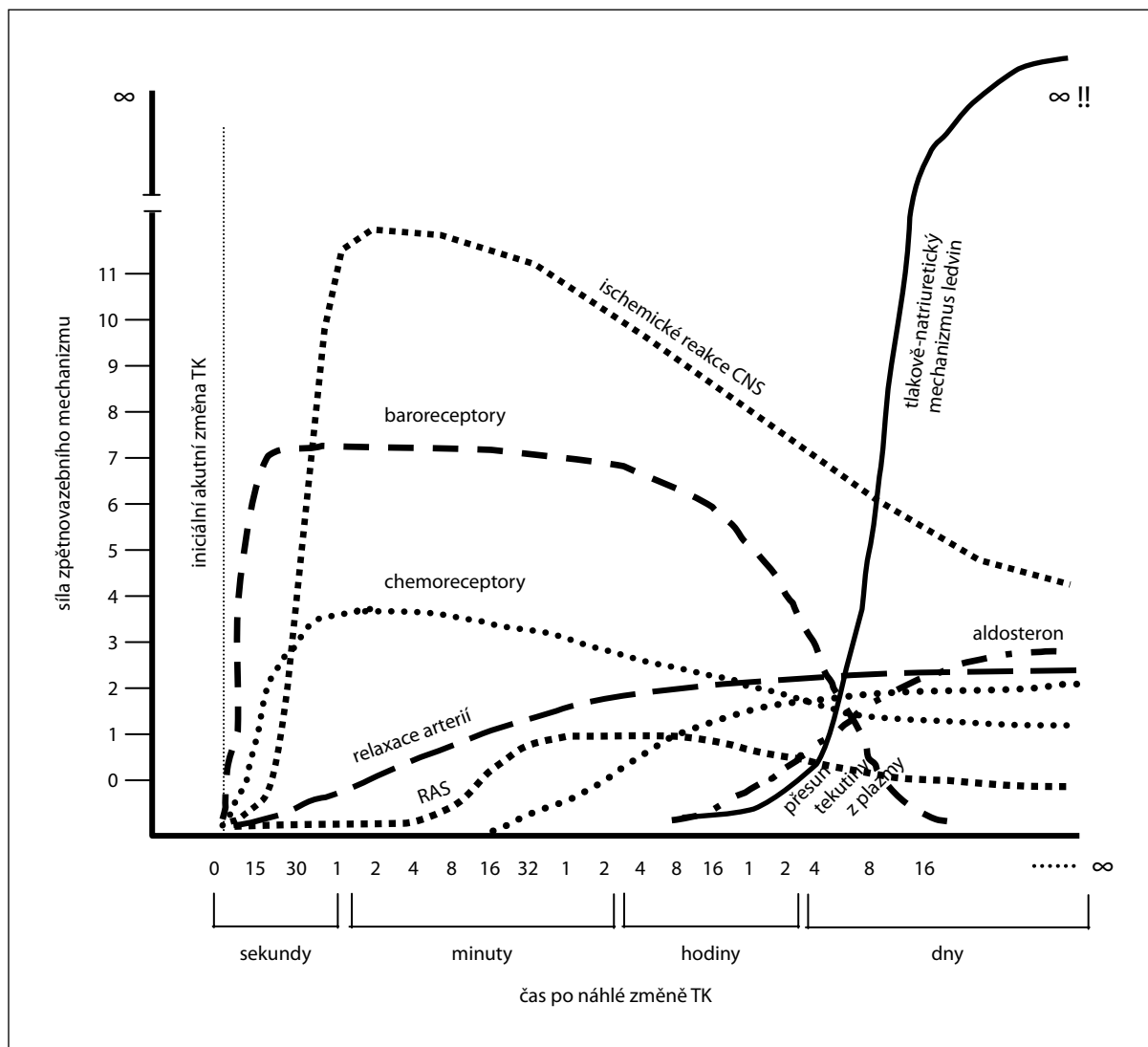
Výše krevního tlaku může být vyjádřena rovnicí:

$$\text{TK} = \text{srdeční výdej (SV)} \times \text{periferní cévní rezistence (PCR)}$$

Jak srdeční výdej, tak periferní cévní rezistence jsou nezávisle na sobě ovlivňovány celou řadou nervových a hormonálních mechanismů. Některé mechanismy reagují v rozmezí sekund (arteriální baroreflex, ischemické reakce centrálního nervového systému), jiné mechanismy dosahují maximální účinnosti až po několika desítkách hodin (aldosteron) (obr. 1.14).

Akutní mechanismy regulace krevního tlaku působí primárně změny v PCR a SV a hrají důležitou úlohu v akutní regulaci TK, ale během minut až hodin ztrácejí účinnost, a tak nemají v dlouhodobé regulaci TK významnou úlohu. Naopak pro dlouhodobou regulaci TK je zcela klíčové udržet stabilní OECT.

Jak již bylo řečeno výše, pro regulaci OECT je rozhodující rovnováha Na^+ . Čistá sodíková rovnováha vyjadřuje rozdíl mezi příjmem a výdejem Na^+ , přičemž příjem je určován dietou a výdej je primárně limitován ledvinami. Přebytek nebo deficit Na^+ v OECT jsou spojeny s objemem krve, a tudíž mohou být velmi dobře registrovány různými kardiovaskulárními receptorovými mechanismy. Přestože je teoreticky možné ovlivňovat čistou sodíkovou rovnováhou regulací příjmu soli, je tato možnost v moderní společnosti vzhledem k nadbytku soli v potravě velmi limitována. Z těchto důvodů je čistá sodíková rovnováha (a následně regulace OECT) dominantním způsobem regulována renálním vylučováním sodíku, což je právě ten okamžik, který dává ledvinám výjimečné postavení v dlouhodobé regulaci TK. Tuto představu rozpracoval Guyton a jeho teorie dlouhodobé regulace TK je založena na tlakově-natriuretickém mechanismu ledvin (viz doporučená literatura).



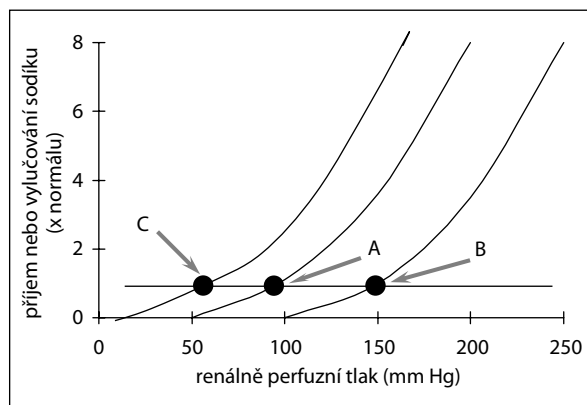
Obr. 1.14 Schematické znázornění aktivace různých systémů spolupodílejících se na regulaci krevního tlaku (volně podle Guytona et al.)

■ Tlakově-natriuretický mechanismus ledvin

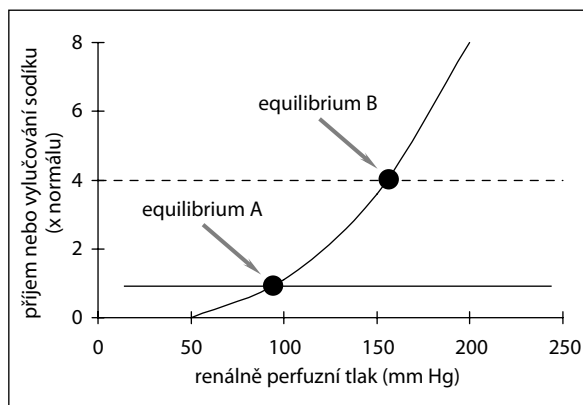
Mezi renálně perfuzním tlakem (RPT) a vylučováním sodíku existuje za všech podmínek přímý vztah. Jak je ukázáno na obrázku 1.15, akutní zvýšení RPT způsobí natriurézu. Zvýšené vylučování sodíku vede ke kompenzačnímu poklesu OECT s následným návratem systémového TK na původní hodnotu. Tento jev je nazýván *tlakově-natriuretickým mechanismem* a jeho charakteristickým rysem, kterým se odlišuje od všech ostatních systémů regulujících TK, je jeho tzv. nekonečná zpětná vazba. Tento termín znamená, že natriuréza je přítomna tak dlouho, dokud se TK

nevrátí na výchozí hodnotu. Co je fyziologickým podkladem (mediátorem) tlakově-natriuretického mechanismu, není přesně známo. Obsáhlejší výklad přesahuje rozsah této kapitoly, zájemce o podrobnosti proto odkazujeme na doporučenou literaturu.

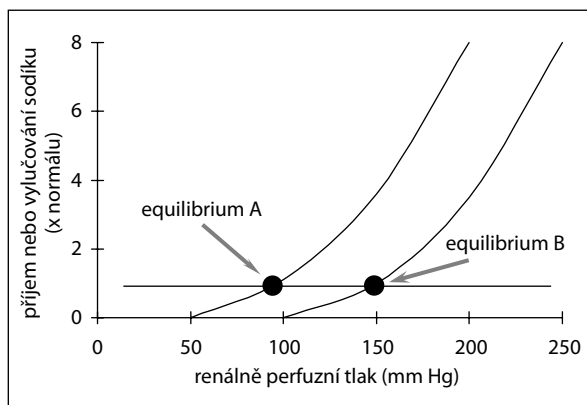
Existuje celá řada hormonů, parakrinních látek, které ovlivňují sklon a polohu (jinak řečeno citlivost) tlakově-natriuretické křivky. Stav spojený s poklesem GF, snížením OECT, zvýšenou aktivitou RAS a zvýšenou aktivitou SNS jsou vyjádřeny tzv. posunem křivky doprava, což znamená, že ledviny vyžadují vyšší RPT k vyloučení přiměřeného množství Na^+ a vody za účelem udržení vyrovnané



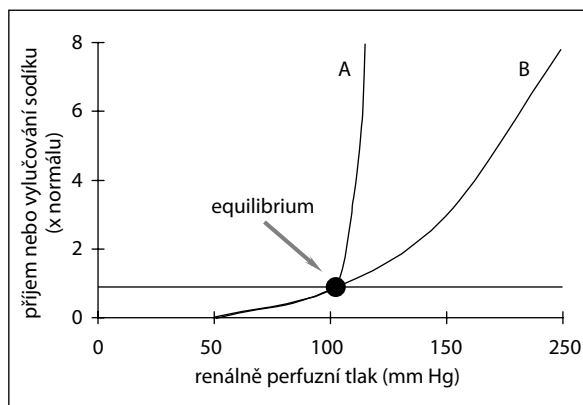
Obr. 1.15 Znárodnění vztahu mezi renálně perfuzním tlakem a vylučováním sodíku za euvolemických podmínek (bod A), za podmínek sníženého objemu extracelulární tekutiny (bod B – tzv. posun doprava) nebo zvýšeného objemu extracelulární tekutiny (bod C – tzv. posun doleva) (volně podle Guytona et al.)



Obr. 1.16 Znárodnění dlouhodobého ovlivnění arteriálního krevního tlaku vysokým příjmem soli a vody: equilibrium A – výše renálně perfuzního tlaku při normálním příjmu soli, equilibrium B – výše renálně perfuzního tlaku při čtyřnásobném zvýšení příjmu soli a vody (volně podle Guytona et al.)



Obr. 1.17 Znárodnění ovlivnění výše arteriálního krevního tlaku změnou sklonu tlakově-natriuretické křivky: equilibrium A – vztah mezi renálně perfuzním tlakem a vylučováním sodíku za fyziologických podmínek, equilibrium B – vztah mezi renálně perfuzním tlakem a vylučováním sodíku po posunu tlakově-natriuretické křivky doprava (volně podle Guytona et al.)



Obr. 1.18 Tlakově-natriuretická křivka: A – za podmínek in situ, B – získaná z izolované ledviny (volně podle Guytona et al.)

sodíkové a vodní rovnováhy a stabilního OECT. Naopak tzv. posun křivky doleva znamená, že k vyloučení přiměřeného množství Na^+ a vody stačí nižší RPT. Tento stav je charakteristický pro organismus s expanzí OECT (obr. 1.15). Všechny studie prokázaly, že rozvoj hypertenze je vždy v přímé souvislosti se zhoršenou schopností ledvin vylučovat Na^+ za podmínek normálního TK.

Je důležité si uvědomit, že v případě nepřítomnosti faktorů zhoršujících tlakově-natriuretický mechanismus ledvin vede zvýšení TK ke zvýšenému vylučování Na^+ , kompenzačnímu poklesu OECT a normalizaci TK. Po pochopení tlakově-natriuretického mechanismu ledvin (obr. 1.15) je zřejmé, že k dlouhodobému zvýšení TK, a tudíž k rozvoji hypertenze může dojít pouze v případě, že je dlou-

hodobě změněn jeden ze dvou základních faktorů tlakově-natriuretického mechanismu ledvin (nebo oba faktory současně), a to:

1. *výše čistého příjmu Na^+ a vody* (obr. 1.16)
2. *sklon a poloha tlakově-natriuretické křivky ledvin* (obr. 1.17)

Ad 1. Protože sklon tlakově-natriuretické křivky ledvin je in situ mnohem strmější, než je znázorněno na obrázku 1.18, tak i velmi podstatné zvýšení příjmu soli a vody v potravě nemůže výši TK prakticky ovlivnit a nemůže vést k rozvoji hypertenze.

Ad 2. Změna sklonu a polohy tlakově-natriuretické křivky ledvin, tzv. posun doprava, je klíčovým momentem, kterým ledviny přispívají k rozvoji hypertenze. Jak již bylo řečeno výše, posun doprava znamená, že ledviny vyžadují vyšší RPT k vyloučení přijatého množství Na^+ a vody a k udržení vyrovnané Na^+ a vodní rovnováhy, a tím následně i stabilního OECT.

K normálnímu fungování tlakově-natriuretického mechanismu jsou zapotřebí: stabilní a dobře fungující renální hemodynamika a také dobře fungující tubulární transport sodíku v ledvinách.

Znamená to tedy, že poruchy tlakově-natriuretického mechanismu ledvin, které musí být kompenzovány trvalým vzestupem TK a ve svém konečném důsledku vedou k rozvoji hypertenze, jsou na počátku vždy přímo spojeny s poruchami renální hemodynamiky a tubulárního transportu sodíku v ledvinách. Tyto poruchy mohou být způsobeny celou řadou onemocnění, které jsou podrobně probrány v následujících kapitolách.

1.6 Metabolické funkce ledvin

Metabolická aktivita ledvin je velmi intenzivní, což názorně dokumentuje skutečnost, že mají vysokou spotřebu kyslíku na gram tkáně. Tím je zajištěna jak jejich exkretční funkce, tak i řada dalších funkcí metabolických a regulačních.

1.6.1 Metabolismus živin

■ Bílkoviny

Ledviny se podílejí na metabolismu bílkovin a aminokyselin na několika úrovních:

- **Eliminace bílkovin a peptidů** – Bílkoviny se eliminují hlavně z primární moči, převážně resorpcí

v proximálním tubulu. Peptidy se navíc vycytávají i z intersticia. Tímto mechanismem se ledviny podílejí na eliminaci peptidových hormonů. Vychytávání a štěpení peptidových hormonů se nemění v závislosti na potřebách organismu, proto ledviny nelze v tomto smyslu považovat za pravý regulační orgán.

- **Syntéza aminokyselin** – V ledvinách se syntetizují histidin a tyrozin. Při renální insuficienci, kdy je vyřazen funkční parenchym ledviny, jsou tyto aminokyseliny esenciální a musí se pacientovi dodávat podobně jako jiné esenciální aminokyseliny. Významnou roli hrají ledviny i při metabolizaci dalších aminokyselin (serin, glutamin apod.).
- **Amoniogeneze** – Amoniogeneze představuje klíčový proces zajišťující exkreci H^+ bez výrazného poklesu pH moči.

■ Sacharidy

Sacharidy hrají v metabolismu ledvin významnou roli. Podílejí se i na regulaci hladin glykemie:

- **Glukoneogeneze** – Za bazálních podmínek ledviny produkují glukózu. Pokud stoupne glykemie nad 6 mmol/l, ledviny začnou glukózu vycytávat. Inzulin a adrenalin tento „inverzní“ bod zvyšují. Obézní pacienti při úplné hladovce syntetizují v ledvinách více glukózy než v játrech. Glukoneogeneze v ledvinách je vyšší než v játrech i při přepočtu na gram tkáně. Proximální tubulus je jediným úsekem nefronu, který má enzymové vybavení pro kompletní syntézu glukózy. Zdrojem glukózy může být laktát (cyklus kyseliny citronové), ale především glukoneoplastické aminokyseliny (glukoneogeneze). V této souvislosti je třeba zdůraznit propojení glukoneogeneze a amoniogeneze. Byl prokázán vzájemný vztah mezi intenzitou obou procesů a 2-oxoglutarát vznikající při amoniogenezi je zřejmě metabolizován na glukózu.
- **Glykolýza** – S výjimkou proximálního tubulu využívá glukózu celý nefron. Utilizace je vysoká zejména ve dřeni ledvin. Avšak i ve dřeni ledvin je produkce makroergních fosfátů zajištěna především oxidativními procesy.
- **Glykogen** – Koncentrace glykogenu v ledvinách je velmi nízká, a proto glykogen v ledvinách nemůže sloužit jako labilní rezerva sacharidů – na rozdíl od jater a svalů. To je také důvod, proč se při studiu glukoneogeneze dává přednost tkáňovým řežům z ledvin a ne z jater. Koncentrace glykogenu se v ledvinách zvyšuje jen při glykogenóze typu

Fanconioho-Bickela, kdy se však hromadí glykogen i v játrech. Obvykle se pak vyvíjí i klasický Fanconioho syndrom.

■ Lipidy

Ledviny vychytávají z krve volné i esterifikované mastné kyseliny v závislosti na jejich koncentraci. Mnohem významnější však je skutečnost, že ledviny jsou schopny je do krve i odevzdávat. Zdá se, že na oxidaci mastných kyselin a ketokyselin se podílí více úseků nefronu.

- **Mastné kyseliny** – Jejich oxidace v ledvinách je intenzivní. Mastné kyseliny jsou pro ledviny nejen významným energetickým zdrojem, ale stimulují i transport organických aniontů. Jejich vliv na jiné renální funkce je zatím nejasný.
- **Ketokyseliny** – Ledviny intenzivně vychytávají acetoacetát, dokonce dávají přednost jeho oxidaci před oxidací mastných kyselin. Tím zajišťují jeho nízkou koncentraci v krvi. Oxidace acetoacetátu je pozorně studována zejména ve vztahu k diabetické ketoacidóze, kdy se vedle vysoké nabídky acetoacetátu uvažuje také o defektu jeho utilizace v ledvinách. To by mohl být spouštěcí mechanismus diabetické ketoacidózy, spojené se ztrátami acetoacetátu a beta-hydroxybutyrátu do moči.
- **Fabryho choroba** – Patří mezi tezaurizmózy. Je způsobena defektem alfa-galaktosidázy A s následným hromaděním glykosfingolipidů v různých tkáních. Chorobě se věnuje zvýšená pozornost od doby, kdy bylo zjištěno, že u pacientů s renálním selháním po úspěšné transplantaci má transplantovaná ledvina se zachovalou aktivitou alfa-galaktosidázy A zpomalující účinek na další progresi choroby.

1.6.2 Účast ledvin na produkci hormonů

■ Erythropoetin

Spouštěcím regulačním faktorem je nedostatek O_2 , resp. nízká saturace krve O_2 . Není známo, jak se informace o nedostatku kyslíku předává, ale jejím intracelulárním mediátorem je cyklický adenosinmonofosfát (cAMP). Při nedostatku kyslíku se jeho hladina zvyšuje. Hladinu cAMP je možno zvýšit také podáním kadmia, případně prostaglandinu PGE_1 . Endogenní nebo exogenně podaný cAMP aktivuje specifickou proteinkinázu, která stimuluje tvorbu renálního erythropoetického faktoru (REF, erytroge-

nin). Klíčovým místem syntézy jsou zřejmě buňky proximálního tubulu či oblasti peritubulární.

Renální erythropoetický faktor je peptidáza, která působí na proerythropoetin (erythropoetinogen) syntézovaný v játrech a cirkulující v plazmě za vzniku erythropoetinu. Je to glykoprotein o molekulové hmotnosti 46 000 Da a obsahuje 30 % sacharidů. Významnou součástí je neuraminová kyselina, prostřednictvím které je erythropoetin vázán na plazmatický nosič. Působením neuraminidázy se odštěpí neuraminová kyselina, ale biologická aktivita erythropoetinu se nemění. Přestane se však vázat na nosič. Játry je promptně vychytáván a eliminován. Asi 90 % syntézovaného erythropoetinu závisí na produkci REF v ledvinách. Při renální insuficienci, kdy tato stimulace chybí, se extrarenální produkce REF podstatně zvyšuje.

Účinek erythropoetinu spočívá ve stimulaci kmenových buněk, ale i buněk erytrogenese.

Rozlišujeme tyto poruchy tvorby erythropoetinu:

- **Renální polyglobulie** – Pacienti s hypernephromem, ale i s jinými nádory ledvin v určitém procentu zvýšeně produkují REF, v důsledku toho se zvyšuje hladina erythropoetinu v krvi s následným rozvojem polyglobulie. Občas se tato porucha vyvíjí i při ischemizaci ledvin. Proto platí zásada, že pacienti s polyglobulií mají být vyšetřeni se zřetelem na možnost renální etiologie.
- **Nefrogenní anemie** – Na její genezi se podílí několik faktorů:
 - a) *Nedostatečná tvorba erythropoetinu* – Biologickými metodami stanovení byla opakovaně doložena nízká hladina erythropoetinu v krvi. Podání rekombinantního lidského erythropoetinu (rHu EPO) nahrazuje tento deficit a vede k úpravě erytropoézy.
 - b) *Nedostatečná účinnost erythropoetinu* – U nemocných s chronickou renální insuficiencí a selháním ledvin byly dříve prokazovány faktory snižující účinnost produkovaného erythropoetinu (tzv. antagonisté či inhibitory erythropoetinu). Tyto nálezy jsou v současné době zařazovány k možným metabolickým příčinám tzv. rezistence na podávaný rHu EPO. (Podrobněji v kapitole Konzervativní léčení chronické renální insuficience, léčba renální anemie.)
 - c) *Nedostatek železa* – Pacienti v chronickém dialyzačním programu ztrácejí po každé dialýze malé množství krve, často se jim krev odebírá na vyšetření, popřípadě krvácejí při komplikacích. Proto se u části z nich vyvíjí deficit železa.

d) *Hemolýza* – Při renální insuficienci se zkracuje biologický poločas života erytrocytů, zejména při těžkých anemiích. Připisuje se to energetickému nedostatku, který je způsoben hromaděním inhibitoru utilizace glukózy.

■ Renin-angiotenzinový systém

Renin-angiotenzinový systém je jedním z klíčových mechanismů regulace krevního tlaku. Poznání jeho fyziologie rozšířilo nejen řadu zásadních poznatků, ale ovlivnilo i farmakoterapii.

Protože není dosud přesně znám spouštěcí mechanismus, uvažuje se o dvou hlavních možnostech:

1. Baroreceptorový mechanismus vysvětluje spouštěcí mechanismus tonusem a pulzací vas afferens. Vzdor experimentálním důkazům se o jeho primárním významu všeobecně pochybuje.
2. Druhou možností je humorální regulace z macula densa. Původní představa, že rozhodující složkou je koncentrace Na^+ v moči na úrovni macula densa, není přijímána zcela bez výhrad. Není zcela jasné, jakým mechanismem se přenáší informace z macula densa do juxtaglomerulárního aparátu.

Renin je produkován v juxtaglomerulárním aparátu. Je to proteolytický enzym o molekulové hmotnosti 40 000 Da. Přeměna proreninu na aktivní renin není molekulárně vyjasněna. Ledviny produkují prorenin i renin. Obě látky se dostávají do cirkulace, kde se prorenin může měnit na renin nespecifickými proteázami, acidózou apod. Existují i meziprodukty o molekulové hmotnosti 52 000 Da a komplex reninu s vazebnou bílkovinou o molekulové hmotnosti 60 000 Da. Je zřejmé, že v představách o metabolismu reninu může dojít ještě k významným upřesněním. Po uvolnění reninu z granul se tento dostává do vas afferens glomerulu, kde působí lokálně na tetradekapeptid angiotenzinogen (hypertenzeninogen) za vzniku dekapetid angiotenzinu I. Na jeho uvolňování z granul se významně účastní i prostaglandiny.

Angiotenzin I je konvertován angiotenzin konvertujícím enzymem (ACE), což je rovněž peptidáza, na oktapeptid angiotenzin II. Tento mohutný vazokonstriktor zvyšuje arteriální krevní tlak. Stimuluje produkci aldosteronu, který jeho hypertenzní účinek potencuje a přímým renálním účinkem angiotenzinu II zvyšuje frakční exkreci Na^+ .

Aktivitu renin-angiotenzinového systému lze inhibovat na několika úrovních:

1. Protilátkami proti reninu.
2. Podáváním antagonistů angiotenzinu, z nichž nejznámější je saralazin. To je opět peptid, který se musí podávat parenterálně, a proto je vhodný jen pro experimenty.
3. Inhibitory ACE, jejichž účinek je dán bloádou enzymu konvertujícího angiotenzin II na výrazně vazokonstriční angiotenzin II. Snižuje se tím nejenom systémový tlak krve a tlak intraglomerulární, ale také trofické působení angiotenzinu II na mezangiální buňky a mezangiální matrix a účinek prorůstových faktorů na úrovni glomerulů a tubulů.
4. Antagonisty angiotenzinu II (antagonisté AT_1 -receptoru, sartany). Angiotenzin II se váže na AT_1 -receptory, které se nacházejí v řadě tkání. Blokáda AT_1 -receptoru sartany je selektivní a neváže ani neblokuje ostatní receptory. Navíc nepotlačuje angiotenzin konvertující enzym (kinázu II), což nepřímo příznivě ovlivňuje účinky bradykininu.

■ Prostaglandiny

Prostaglandiny patří mezi tkáňové hormony syntézované z nenasycených mastných kyselin, především kyseliny arachidonové:

1. Prvním krokem jejich syntézy je odštěpení kyseliny z fosfolipidů enzymem fosfolipázou. Na tomto místě působí regulačně angiotenzin II, ADH a bradykinin.
2. Dalším krokem metabolismu je oxidace a cyklizace enzymem cyklooxygenázou na prostaglandinové endoperoxidy (PGG_2 a PGH_2), které jsou biologicky účinné, ale extrémně labilní. Na této úrovni působí inhibičně kyselina acetylsalicylová, indometacin a glukokortikoidy. Další metabolismus se větví na tři cesty:
3. Syntéza prostacyklinu (PGI_2), který má výrazný antikoagulační a vazodilatační efekt. Je tvořen hlavně v kůře ledvin. Podílí se na uvolňování reninu z granul juxtaglomerulárních buněk.
4. Syntéza tromboxanu (TXA_2), který způsobuje vazokonstrikci a má prokoagulační účinek. Za bazálních podmínek je jeho produkce minimální, stoupá však za některých patologických stavů, např. při obstrukční nefropatii.
5. Největší část syntézy směřuje k vytváření PGE_2 , PGD_2 a PGF_2 . Tyto látky způsobují vazodilataci a zvyšují vylučování Na^+ . Tvoří se hlavně v intersticiu a ve sběracím kanálku. PGE_2 se podílí na stimulaci uvolňování reninu. Stanovení prostaglandinů lze provádět v renální venózní krvi, což

je však náročné, nebo v moči. Byla zjištěna dobrá korelace mezi hladinou v renální venózní krvi a hladinou prostaglandinu v moči. Vylučované prostaglandiny jsou produktem ledvin, nikoli filtrátem do moči.

Prostaglandiny tvoří heterogenní skupinu látek, a to nejen z hlediska struktury, ale i z hlediska funkce. O harmonii jejich produkce a o účincích v bazálních podmínkách víme v současnosti málo. Jejich význam poznáváme v extrémních podmínkách, kdy jsou změny v jejich vylučování největší.

- **Renální hemodynamika** – Vazodilatačně působící prostaglandiny zvyšují průtok krve hlavně v juxtamedulárních glomerulech, takže kromě zvyšování celkového průtoku mění i distribuci krve v ledvinách. Tento účinek má mimořádný význam při šokových stavech. Proto je za těchto okolností, ale i při jiných poruchách provázených omezením glomerulární filtrace na pováženou, podávají-li se pacientům antagonisté prostaglandinů (indometacin). Tímto mechanismem se dnes rovněž vysvětluje vznik intersticiální nefritidy při dlouhodobém zneužívání analgetik.
- **Vodní a elektrolytová rovnováha** – Klinické zkušenosti s retencí elektrolytů a vody při podávání antagonistů prostaglandinů ukazují na možný tubulární účinek prostaglandinů. I když některé výsledky studií jsme schopni vysvětlit hemodynamickými účinky a účinkem renin-angiotenzinového a kalikrein-kininového systému, tubulární účinek prostaglandinů je velmi pravděpodobný.

1.6.3 Renální aminoacidurie

Aminokyseliny se dostávají do primární moči ve stejné koncentraci, jaká je v séru – s výjimkou tryptofanu, který je převážně vázán na albumin a při filtraci se uplatňuje jen koncentrace volného tryptofanu. V proximálním tubulu, ale částečně i v dalších částech nefronu, se aminokyseliny resorbují s účinností větší než 90 %. Denní ztráta aminodusíku do moči bývá obvykle méně než 10–23 mmol.

Resorpci aminokyselin zajišťuje minimálně pět transportních systémů, pravděpodobně však více: transportní systém pro neutrální aminokyseliny a alfa-aminokyseliny, transportní systém pro bazické aminokyseliny a cystein, systém pro kyselé aminokyseliny, pro aminokyseliny a pro glycin. V zásadě lze všechny systémy charakterizovat jako elektrogenní nebo elektroneutrální (v závislosti na náboji amino-

kyseliny) kotransport s Na^+ a mají podobné vlastnosti jako transportní systém pro glukózu – porucha afinity nebo kapacity transportního systému.

Nadměrná ztráta aminokyselin se nazývá *aminoacidurie*, prosazuje se však i název *hyperaminoacidurie*.

Podle mechanismu rozlišujeme tři typy aminoacidurií:

1. **Prerenální aminoacidurie** – Příslušná aminokyselina (zřídka aminokyseliny!) se hromadí v krvi následkem poruchy v organizmu a v nadměrném množství se dostává do primární i definitivní moči. Její frakční exkrece bývá normální.
2. **Renální aminoacidurie** – Představují velkou skupinu poruch podle jednotlivých transportních systémů a obvykle nejsou izolované. Odpad do moči se nemusí výrazně zvyšovat, ale frakční exkrece bývá zvýšená.
3. **Smišené aminoacidurie** – Primární příčinou bývá porucha metabolismu určité aminokyseliny, její koncentrace v krvi a množství v primární moči bývají zvýšené. Pokud má transportní systém k této aminokyselině velkou afinitu, stačí ji resorbovat a v moči se neobjeví v nadměrném množství. Do moči se však dostávají aminokyseliny s menší afinitou k transportnímu systému.

V této kapitole se zvláště zmíníme jen o aminoaciduriích klinicky významných (podrobněji je tato tematika rozebrána z molekulárně genetického hlediska v kapitole 13.15.2):

- **Cystinurie** – Je způsobena poruchou transportu bazických aminokyselin a cysteinu. Podle hladiny těchto aminokyselin v krvi a stupně poruchy může být v popředí vlastní cystinurie nebo i ztráta ostatních bazických aminokyselin. Neresorbovaný cystein se v dalších úsecích nefronu mění na cystin, jehož špatná rozpustnost ve vodě a nadměrná koncentrace v moči způsobují vylučování cystinových konkrementů. Skutečnost, že cystein se dobře neresorbuje, je podkladem racionální léčby penicilaminem, který tvoří s cysteinem rozpustné -S-S- sloučeniny, a tím se předchází možnému vzniku cystinu.
- **Iminoglycinurie** – Zvyšuje se exkrece glycinu, prolinu a hydroxyprolinu. Tuto poruchu je třeba odlišovat od hydroxyprolinurie při renální insuficienci, která je prerenálního původu a signalizuje změny v kostním metabolismu.
- **Hartnupova choroba** – Je způsobena poruchou transportního systému pro neutrální aminokyseliny. Protože těchto aminokyselin je nejvíce, bývá

často omylem zařazována mezi generalizované aminoacidurie, ačkoli je patogeneticky podmíněna jediným defektem. V popředí klinických projevů je nedostatek tryptofanu a pelagroidní kožní projevy, mentální a neurologické poruchy a charakteristické změny v moči.

- **Generalizované aminoacidurie** – Při této poruše se zvyšuje frakční exkrece všech aminokyselin. Porucha může být izolována jen na transport aminokyselin, nebo je kombinována s poruchou jiných transportních funkcí proximálního tubulu. Nejčastěji se objevuje pod obrazem Fanconiho syndromu. Pro její diagnostiku jsou vypracovány racionální algoritmy.

Literatura

- Berkow, R. et al. Merck Manual. Praha: X-Egem, 1996
- Brodanová, M., Anděl, M. Infuzní terapie, parenterální a enterální výživa. Praha: Grada Publishing, 1994
- Cowley, A. W. Jr. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol Rev* 1992; 72: 231–300
- Dzúrik, R. et al. Poruchy vnitřního prostředí. Martin: Osveta, 1984
- Dzúrik, R. Štandardná klinickobiochemická diagnostika. Martin: Osveta, 1990
- Eaton, D. C., Pooler, J. P. Vander's Renal Physiology (6th ed). Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004
- Guyton, A. C., Manning, R. D. Jr., Hall, J. E., Norman, R. A. Jr., Zouny, D. B., Pan, Y. J. The pathogenic role of the kidney. *J of Cardiovascular Pharmacol* 1984; 6: 151–161
- Hořejší, J. et al. Základy biochemie ve vnitřním lékařství. Praha: Avicenum, 1989
- Kazda, A. Biochemické monitorování nemocných v intenzivní a resuscitační péči. Praha: Avicenum, 1986
- Masopust, J. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření. Praha: Avicenum, 1990
- Nádvořníková, H. Koncentrační schopnost ledvin. Praha: Avicenum, 1983
- Navar, L. G. The kidney in blood pressure regulation and development of hypertension. *Essential hypertension, Part I. Med Clin North Amer* 81, 1997: 1165–1198
- Nejedlý, B. Vnitřní prostředí, klinická biochemie a praxe. Praha: Avicenum, 1980
- Schüick, O. Funkční vyšetřování ledvin. Praha: Avicenum, 1979
- Schüick, O. Examination of kidney function. Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1984
- Schüick, O., Tesař, V., Teplan, V. Klinická nefrologie. Praha: Medprint, 1995
- Teplan V. Praktická nefrologie. Praha: Grada Publishing, 1998
- Tisher, C. C., Wilcox, Ch. S. Nephrology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995
- Válek, A., Schüick, O. Nefrologie. Praha: Avicenum, 1989

2 Diagnostika renálních onemocnění

Vladimír Teplan, Miroslava Horáčková, Miroslav Engliš, Otto Schüick,
Jan H. Peregrin, Pavel Koranda, Ilja Stržž

2.1 Celkové vyšetření nemocných

Anamnéza a podrobné interní vyšetření patří k základnímu vyšetřovacímu algoritmu u všech nemocných s podezřením na onemocnění ledvin. Je to nutné z toho důvodu, že ledvinové onemocnění nemusí být onemocněním primárním. Sekundární postižení ledvin jsou poměrně častá u metabolicky (např. cukrovka, dna) nebo imunologicky podmíněných systémových onemocnění.

Záchyt renálního onemocnění může být náhodný (při preventivní prohlídce) nebo nemocní přicházejí k lékaři již s určitými obtížemi.

Nejčastěji se jedná o tyto nálezy:

1. objevení se trvalých či občasných otoků
2. bolesti hlavy, obtíže zrakové, závratě (hypertenze)
3. bolesti v bederní krajině
4. pálení a řezání při močení (dysurie), časté nucení (polakisurie)
5. změny barvy moči (hematurie)
6. změny v objemu moči (polyurie, oligoanurie)
7. únava, slabost, dyspepsie (renální insuficience či selhání)

Cílem nefrologicky zaměřeného vyšetření je:

- zjištění rozsahu postižení renálních funkcí – základní biochemická vyšetření: urea, kreatinin, glomerulární filtrace, krevní obraz, Na, K, Ca, P, kyselina močová, acidobazická rovnováha
- posouzení změn velikosti ledvin a jejich struktury – sonografie, CT, resp. rtg vyšetření
- spolupostížení (či primární postižení) dalších orgánů – při hypertenzi, diabetu, systémových vaskulitidách, dně, tumorech, hereditárních onemocněních (např. při polycystickém postižení ledvin) atd.
- diagnóza (pracovní diagnóza)
- *léčebný postup:*

- a) odeslání na specializované pracoviště k upřesnění diagnózy a léčbě
- b) určení diagnózy, léčení a další sledování praktickým lékařem

Z hlediska anamnestického je třeba klást důraz na rodinnou i osobní anamnézu.

V *rodinné anamnéze* zjišťujeme výskyt hypertenze, především juvenilní (renovaskulární, renální, esenciální), časná úmrtí či onemocnění ledvin (polycystická degenerace, vrozené anomálie močových cest, hereditární glomerulopatie a tubulopatie).

V *osobní anamnéze* je třeba se zaměřit na následující údaje: předchozí ledvinová onemocnění, infekce, chronické hnisavé procesy, cukrovka, dna, urolitiáza, celková systémová onemocnění, hypertenze, úrazy a operace beder, břicha, malé pánve, porody a potraty, dlouhodobě užívané léky (analgetika, nefrotoxické léky, hormonální antikoncepce), drogy, nadměrná fyzická zátěž a opakované dehydratace, pobyty v endemických oblastech tropických chorob (malárie, bilharzióza apod.), kontakt s rozpouštědly a nefrotoxickými látkami, závažné onemocnění jater s ikterem, onkologická onemocnění, hematologická onemocnění.

Při *fyzikálním vyšetření* zhodnotíme stav hydratace nemocného – otoky či hyperhydratace při nefrotickém syndromu či oligoanurii, dehydratace při porušené koncentrační schopnosti ledvin a polyurii. Kolorit kůže může být bledý (anemie po krvácení) či nažloutlý „uremický“ (renální anemie s předpokládanou retencí některých močových chromogenů v kůži).

Otoky hledáme jak na dolních končetinách, tak v obličejí (kolem víček). Při vyšetřování dutiny ústní můžeme cítit foetor azotaemicus/uremicus, způsobený rozkladem močoviny ve slinách ústní bakteriální flórou.

Fyzikální nález na hrudníku může vykazovat odchylky, pokud má nemocný při hyperhydrataci fluidotorax. V krajně srdeční může být viditelný či zvedavý úder hrotu, akcentace II. ozvy nad aortou (závažná hypertenze). Při velmi pokročilých stadiích renálního selhání můžeme zjistit rozšíření srdečního stínu a perikardiální třecí šelest (signum mali ominis v době před možností dialyzačního léčení).

Při vyšetření břicha můžeme zjistit ascites (nefrotický syndrom), hepatomegalii při orgánovém spolu- postižení jater (polycystická degenerace, onkologické onemocnění, diabetes), splenomegalii (hemolytické anemie, chronické infekce, onkologická a systémová postižení).

Bimanuální palpace ledvin může být pozitivní při velkých polycystických ledvinách, větším tumoru či hydronefróze. Palpate ureterálních bodů bývá pozitivní při infekčních procesech a ureterolitíaze. Při auskultačním vyšetření v mezogastriu můžeme zachytit šelest při stenóze renální tepny. Při vyšetřování bederní krajiny je citlivost na mírný úder diagnosticky ceněnou pomůckou (tapotement). Důležité je zjistit, zda se jedná o citlivost jedno- či oboustrannou spojenou dále s citlivostí v ureterálních bodech, event. nad symfýzou. Je třeba také zjistit, zda citlivost nesouvisí s lumboschiadickým syndromem či svalovou bolestivostí (např. při viróze). Na končetinách vyšetříme otoky, průchodnost cévního systému a nožní klenbu.

Pečlivě změříme systémový krevní tlak, lépe na obou končetinách.

2.2 Vyšetření moči a močového sedimentu

K rychlé orientaci patří u nemocných s podezřením na ledvinová onemocnění vyšetření necentrifugované čerstvě vymočené moči testovacími proužky, které je založeno na kolorimetrické změně. Jejím podstatou je reakce chemické substance s vyhledávanou látkou obsaženou v moči. V moči lze takto zjistit bílkovinu, krev a také určovat pH. V případě positivity na krev nelze však rozlišit, zda jde o přítomnost formovaných erytrocytů, hemoglobinu nebo myoglobinu v moči.

Testy ponornými proužky jsou užívány také při průkazu bakteriurie a leukocyturie. Tyto testy jsou rovněž založeny na kolorimetrické změně, jejíž podstatou je reakce chemické substance s produktem bakterií a leukocytů. K nejužívanějším patří esterázový test na přítomnost pyurie a nitritový test na přítomnost bakteriurie. Esterázový test je velmi užiteč-

ný, neboť jeho senzitivita je 75–96 % a specifická 94–98 % pro odhalení leukocyturie ≥ 10 leukocytů v jednom zorném poli světelného mikroskopu. Nitritový test je nevýhodný nízkou senzitivitou pro hraniční, ale i signifikantní bakteriurii. Oba testy je možné kombinovat, což zvyšuje jejich senzitivitu. Speciální testovací proužky jsou k dispozici pro screening a semikvantitativní hodnocení albuminurie. Podrobné biochemické vyšetření moči v podmínkách biochemické laboratoře dokáže navíc zjistit také přítomnost bilirubinu a urobilinogenu.

K velmi důležitému vyšetření moči patří vyšetření formovaných elementů v močovém sedimentu. Cytologická analýza močového sedimentu patří do komplexu vyšetření nemocných s nejasnou příčinou onemocnění ledvin a močových cest. U již známých ledvinových chorob napomáhá při odhalování příčin změn v klinickém vývoji onemocnění. Vyšetření močového sedimentu se běžně provádí v rutinní biochemické laboratoři. Kvalita výsledku vyšetření je významně závislá na rychlosti přepravy, zpracování a vyšetření močového vzorku. Výpovědní hodnota tohoto vyšetření se významně zvyšuje, pokud je moč zpracována bezprostředně po vymočení.

- Vyšetření močového sedimentu patří mezi první kroky v diferenciatně diagnostickém algoritmu nemocných s hematurií, proteinurií a leukocyturií bez příznaků nebo s příznaky infekce močových cest.
- Některé nefropatie jsou provázeny typickým nálezem v močovém sedimentu. Toto vyšetření pak může přispět ke zrychlenému stanovení správné diagnózy a ušetřit nemocného zbytečných invazivních vyšetření.
- V řadě případů je nález v močovém sedimentu necharakteristický a nemůže pomoci při diagnostickém procesu. To se stává, pokud je vyšetření provedeno v bezpříznakovém stadiu onemocnění. Není proto chybou, když se vyšetření opakuje v období, kdy jsou přítomny aktuální obtíže.

2.2.1 Cytologická analýza močového sedimentu

■ Mikroskopická a makroskopická erytrocyturie

Pokud je v běžném rutinním vyšetření močového sedimentu prokázána mikroskopická hematurie nebo má pacient tmavou moč, je v prvé řadě nutné zodpovědět následující otázku: Jde o skutečnou