

Academic lectures for general  
medicine students – 3rd Year  
General medicine 1996- 2020  
Dentistry 2001 – 2020

ŠPECIÁLNA  
PATO FYZIO LÓGIA



# PATO FYZIO LÓGIA

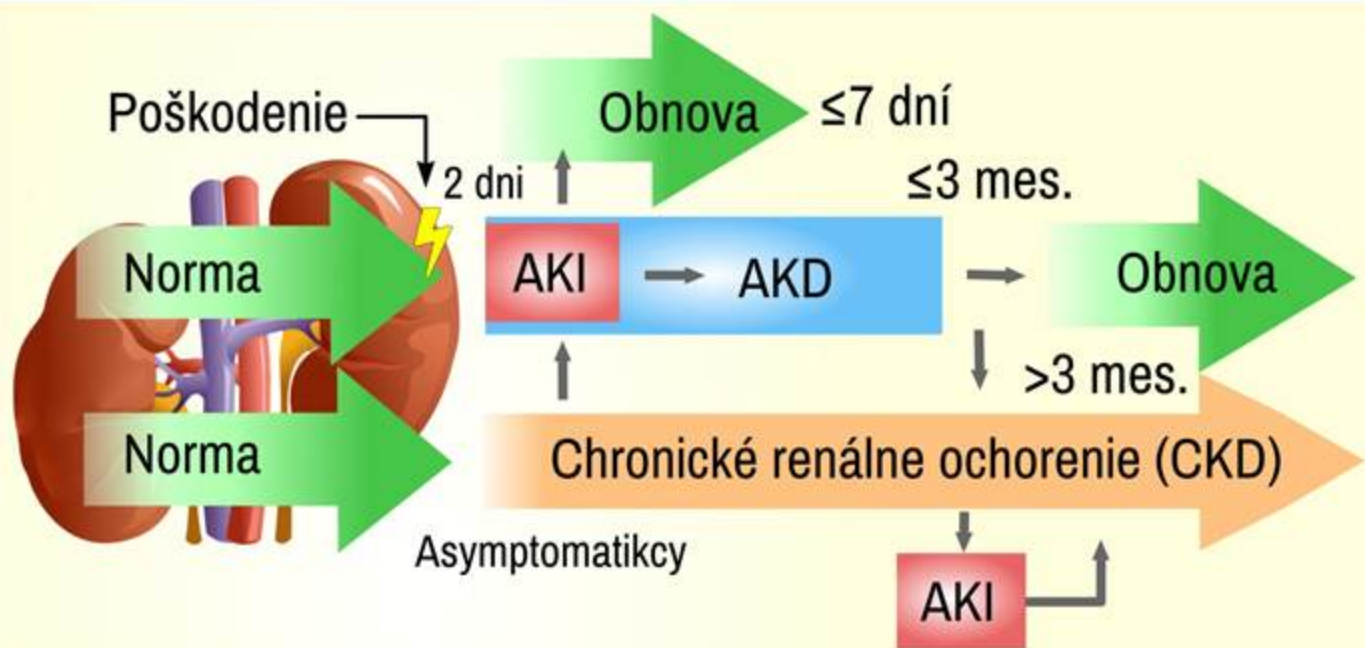
## OB LIČIEK 2

R. BEŇAČKA

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

# Akútne renálne zlyhanie (insuficiencia) (ARZ)

- Náhly pokles činnosti obličiek vedúci behom hodín či dní k rýchlo sa vyvíjajúcim život ohrozujúcim metabolickým poruchám spojeným s oligúriou až anúriou;
- ARZ je častým vyústením u iných závažných stavov E.M. (ako MODS)
- Predominuje poškodenie epitelových buniek tubulov (Akútna tubulárna nekróza (ATN)= často synonymom pre ARZ)



**AKI**

↑ Cr (S) o 50 % v  
priebehu 7 dní alebo  
↑ Cr (S) o 26,5 μmol/l  
behom 2 dní alebo

Oligúria  
Aj bez štruktúrneho  
poškodenia obličiek

**AKD**

↓ GFR < 60 ml/ min.  
počas ≤ 3 mes. alebo  
↓ GFR o 35 % +  
↑ Cr (S) o > 50 % alebo

Proteinúria, pyúria,  
hematúria  
Štruktúrne zmeny v  
trvaní do 3 mes.

**CKD**

↓ GFR < 60 ml/ min  
počas > 3 mes.  
Poškodenie obličky  
pretrvávajúce > 3 mes.

# Príčiny akútneho zlyhania obličiek

## Prerenálne príčiny

### (1) Systemový šok, hypotenzia (70%)

- Hypovolémia
- Hemorágia (trauma, postpartum, gastrointestinálne a pod.)
- Hnačka, vomitus, popáleniny
- Kardiálne zlyhanie (infarkt, valvulárne, kardiomyopatia, a pod.)
- Periférna vazodilatácia, vazoparalýza
- Anafylaktický šok, anestézia
- Septický šok

### (2) Relálne hemodynamické poruchy

- Stenóza a. renalis, a vetiev, embolizmus, trombóza renálnej artérie/ žily

## Postrenálne príčiny

(1) **Obštrukcia obličiek, panvičky** – kamene, cysty, tumory,

(2) **Obštrukcia ureteru, mechúra, uretry** – kamene, strukútry, tumory, prostatická hypertrofia

## Renálne príčiny

### (1) Vaskulárne / glomerulárne poškodenie

- Vaskulitída (polyarteritis nodosa)
- Embolizmus (Cholesterol)
- Malignant hypertenzia
- Akútna glomerulonefritída (progressívna membranoproliferatívna)

### (2) Tubulárne / epiteliálne poškodenie (ATN)

- Ischemická akútna tubulárna nekróza (šok, hepatorenálny syndróm, a pod.)
- Toxická akútna tubulárna nekróza (ťažké kovy, etylén glykol, insekticídy, huby, CCl<sub>4</sub> (carbon tetrachloride))

### (3) Intersticiálne poškodenie

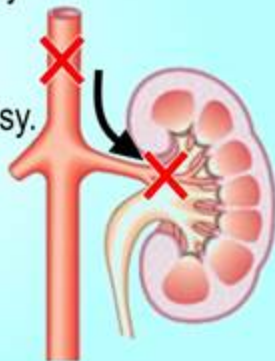
- Akútna pyelonefritída
- Akútna alergická intersticiálna nefritída

# Príčiny ARZ

## Prerenálne príčiny

Pokles vývrhu srdca (zlyhanie, infarkt, arytmie a pod.)  
 Zníženie objemu krvi (krvácanie, dehydratácia, diuretiká, popáleniny, hnačky)  
 Šok (septický, anafylaktický)

Trombóza renálnych artérií a vén  
 Sklerodemia, vaskulitídy  
 Aterotromboembólie  
 Hepato-renálny sy.  
 Hemolyticko-uremický sy.



**Systémová hypoperfúzia**

**Renovaskulárna hypoperfúzia**

**Akútna ischémia obličky**

## Postrenálne príčiny

Náhla obštrukcia -  
 uretery (obojsstranne)  
 mechúr, uretra  
 (kamienky, zápalové  
 striktúry, nádory, stlačenie,  
 benign. prostat. hyperplázia  
 Ca prostaty, cudzie telesá)



**Akútna obštruktívna uropatia**

## Akútne renálne zlyhanie

**Akútne tubulárne poškodenie**

**Tubulárna obštrukcia**

Rhabdomyolýza (myoglobinúria)  
 Myelóm, oxaláty  
 Uráty, lieky

**Nefrotoxický účinok**

ATB - aminoglykozidy  
 Radioktrast. látky  
 Nádor. chemoterapia  
 Ťažké kovy, myoglobín  
 Hemoglobínúria

**Akútna glomerulopatia**

**Glomerulonefritída**

Rýchle progredujúce  
 Postinfekčné  
 Autoimunitné  
 Vaskulitické  
 Kryoglobulinémia

**Akútne poškodenie parenchýmu**

**Intersticiálne nefritída**

Polievková, infekčná  
 Autoimunitná  
 Pyelonefritída, Sarkoidóza  
 Myeloproliferatívne ochorenia

**Renálne príčiny**

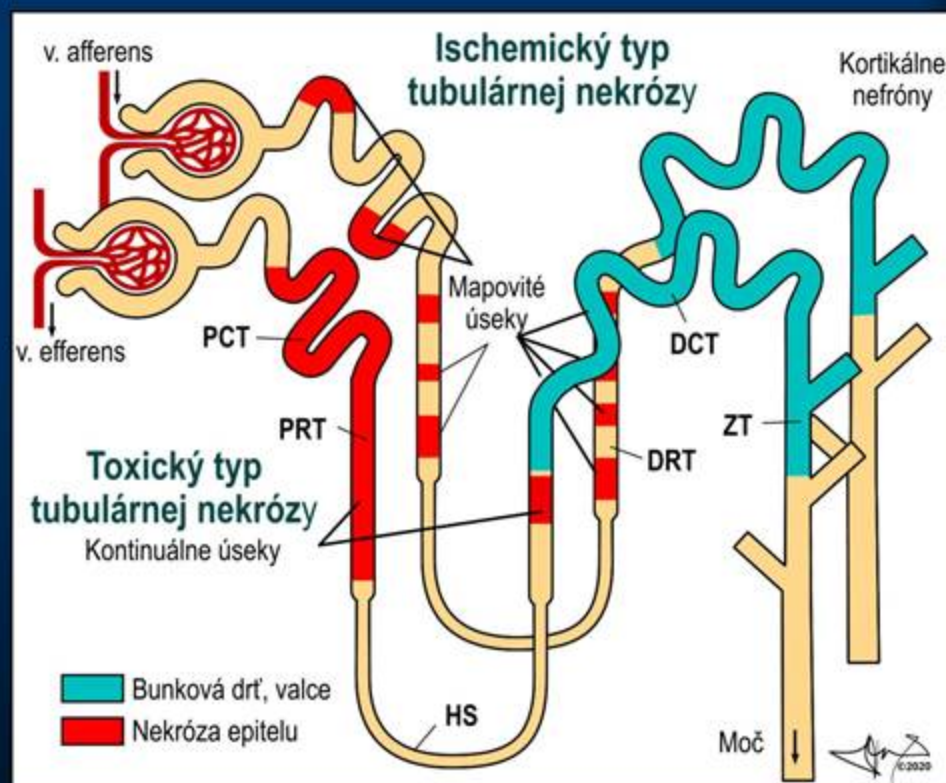


# Akútna tubulárna nekróza

- **Renálne jedy** (nefrotoxicita) epitel - carbon tetrachloride, Hg, Pb, insekticídy,
- Proximálny stočený tubulus: aminoglykozidy (e.g. gentamicin), amfotericin B, cisplatina, radiokontrast, mannitol
- Distálny tubulus: NSAIDs (napr. aspirin, ibuprofén, diklofenac), ACE inhibítory, cyklosporin, Li, cyklofosfamid, amphotericin B
- Tubulárna obštrukcia: sulphonamidy metotrexát, aciclovir, polyethylene glycol, triamterén.
- Intersticiálna nefritída:  $\beta$ -lactamátové ATB, vancomycin, rifampicin, sulphonamidy, ciprofloxacín, NSAIDs, ranitidín, cimetidín, furosemid, thiazidy, phenytoín
- Chron. intersticiálna nefritída: Li, cyklosporin

## Mikroskopické nálezy

- Deštrukcia tubulárneho epitelu; odlupovanie "slough off" z BM);
- Tvorba akumulátov (valcov); obštrukcia tubulov, nemožnosť vylučovať moč napriek optimalizovanej perfúzií obličiek
- Ak je BM intaktná – obnovenie tubulárneho epitelu do 10 - 20 dní

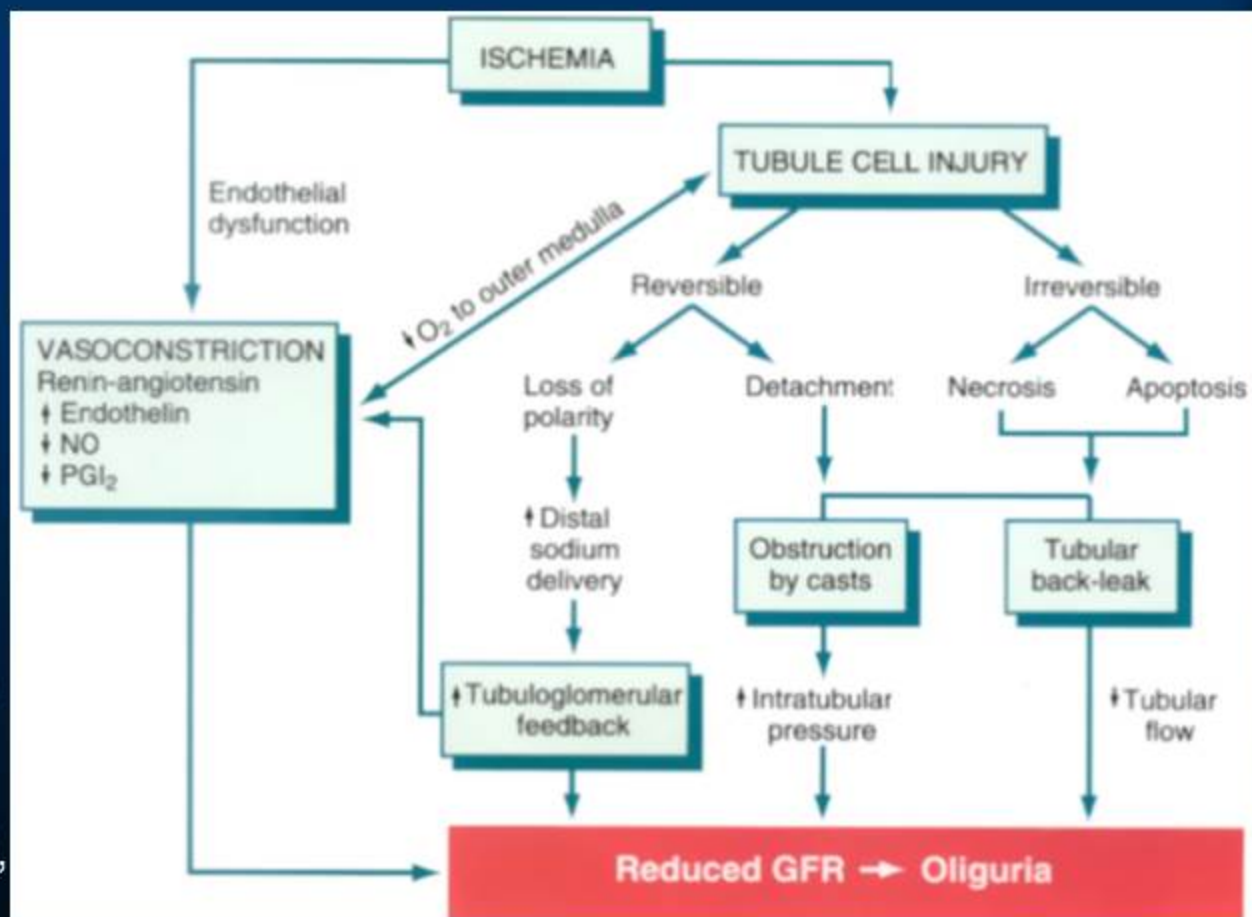


**Ťažká ischemia obličky** – šokový stav, centralizácia cirkulácie – strata kyslíka + nutrientov do tubulárneho epitelu

# Ischemické poškodenie tubulov

## PA:

- Reverzibilné poškodenie (edém buniek; strata kartáčového lemu, strata polarity loss of polarity, úchytu buniek)
- Ireverzibilné poškodenie (pokračujúca nekróza, -
- vyčerpanie ATP; intracelulárna akumulácia  $Ca^{2+}$  aktivácia proteáz (e.g., calpain), narušenie cytoskeletu, narušenie membránových fosfolipidov), tvorba ROS, aktivácia kaspáz (apoptóza)



# Klinické štádia ARZ

---

**(1) Oligurická fáza ARF** – deň 1-3; nízky objem slabo koncentrovaného moča; v ťažkých prípadoch až anúria (bez dialýzy pacient zomiera do 8 - 14 dní)

- $\downarrow\downarrow$  GFR +  $\downarrow$  TR +  $\rightarrow$  anuria alebo oliguria + hyperhydratácia pri infúzii väčšieho objemu tekutiny
- $\downarrow\downarrow$  TS odpadových a toxických produktov  $\rightarrow$   $\uparrow\uparrow$  plazmatickej konc. BUN (kreatinín) = indikátor funkcie + hyperkalémia popáleniny, kontúzia, etc.)
- Chýba asi u 20% ARF
- Retencia vody, elektrolytov ( hyperkalémia)  $\rightarrow$  srdcové arytmie ( $> 8$  mmol/l fatálne)
- Metabolická acidóza  $\rightarrow$  neschopnosť obličky vylučovať  $H^+$  a recyklovať  $HCO_3^-$ , môže ďalej agravovať hyperkalémiu

**(2) Polyurická fáza ARF** – deň 4-8; veľký objem moča + soli

- $\uparrow$  GFR ( normalizácia) +  $\downarrow\downarrow$  TR tekutín + solí (salt-losing kidney); straty  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $H_2O$ ,  $HCO_3^-$ ;
- Pri tubulárnom poškodení (napr., toxické poškodenie ťažkými kovmi; polyurické renálne zlyhanie je primárnou odpoveďou :  $\downarrow\downarrow$  GFR +  $\downarrow\downarrow$  TR



# Prejavy ARZ

## Celkové problémy

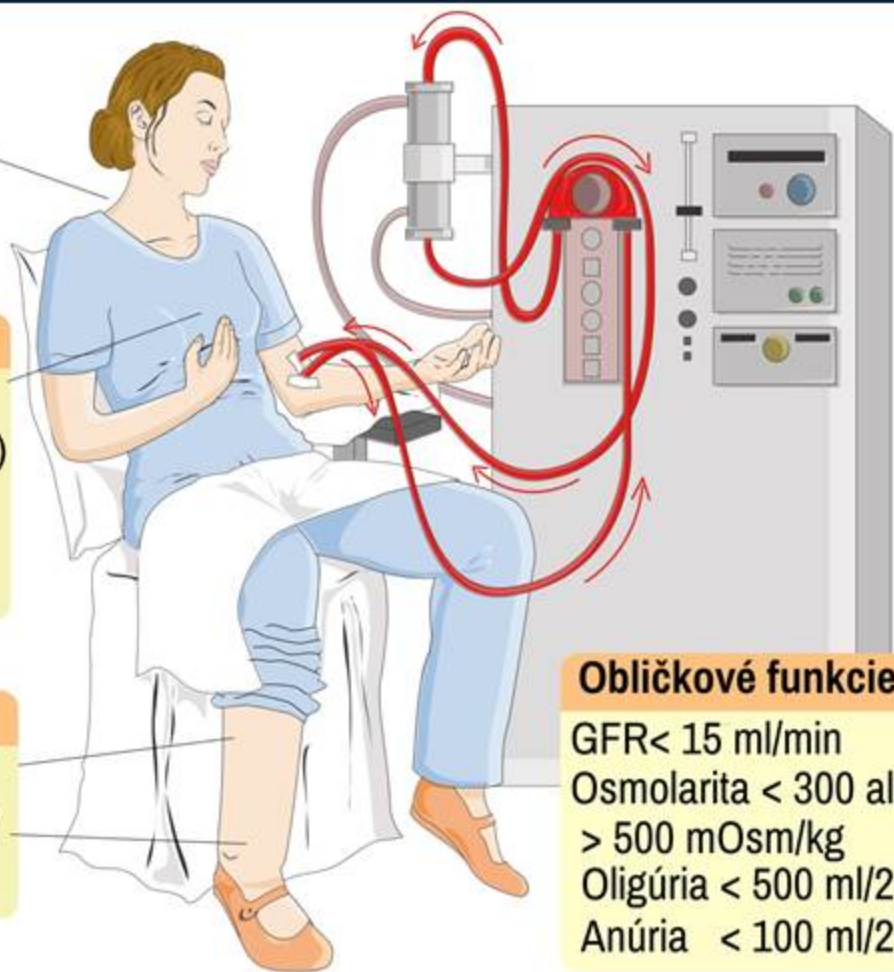
Vyčerpanosť  
Nechutenstvo  
Vracanie

## Kardiálne problémy

Tlak (bolesť) na hrudi  
Arytmie (hyperkaliémia)  
Hypervolémia -  
kongestívne zlyhanie  
Sťažené dýchanie

## Iné prejavy

Svalová slabosť  
Edémy okolo členkov  
Bledosť



## Krv

↑ Kreatinín, ↑ Urea  
↑ K<sup>+</sup> (hyperkaliémia)  
↓ Na<sup>+</sup> (hyponatriémia)



## Obličkové funkcie

GFR < 15 ml/min  
Osmolarita < 300 alebo  
> 500 mOsm/kg  
Oligúria < 500 ml/24 h  
Anúria < 100 ml/24 h

## Močový nález

Proteinúria, Hematúria  
Valce (Pyúria)



# Markery ARZ

## Glomeruly

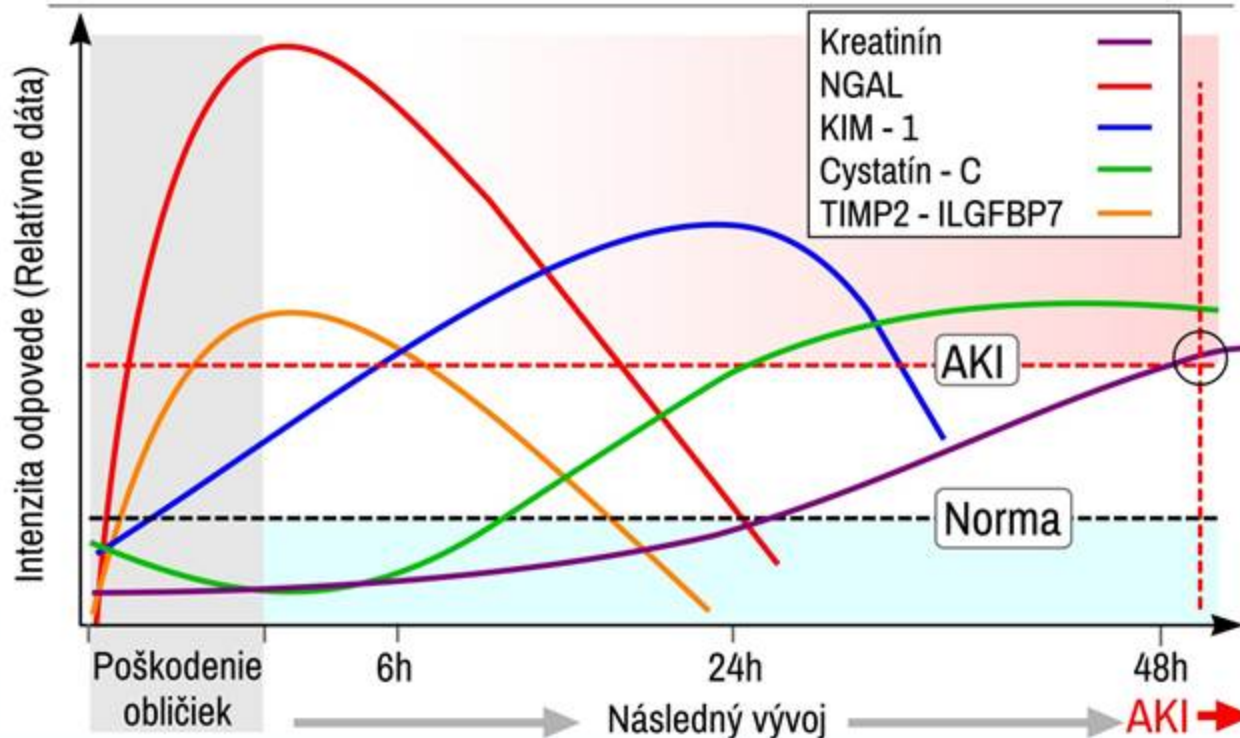
Kreatinín  
Cystatín C  
Hepcidín C

## Tubuly

KIM-1, L-FABP, Nefrín-1  
NAG, NGAL, TIMP2,  
IGFBP-7, RBP,  $\alpha$ GST

## Zápal

Kalprotektín  
IL-18, HGF,  
Proenkefalín



# Chronické renálne zlyhanie - insuficiencia (ChRZ)

- progresívny pokles normálnych obličkových funkcií z dôvodu permanentnej straty nefrónov
- Narušená je regulácia acidobázickej rovnováhy (recyklácia a de- novo tvorba bikarbonátu)
- Narušená je regulácia objemu tekutiny a elektrolytov, tlaku krvi ( RAA)  
Eliminácia bielkovinového a nebíelkovinového dusíka + iných odpadových produktov
- Narušené sú endokrinné funkcie: erytropoéza pri hypoxii; regulácia absorpcie kalcia a fosfátu – kosti; metabolické poruchy sa klinicky začnú prejavovať až pri extrémnom znížení počtu fungujúcich nefrónov

# Príčiny chronického renálneho zlyhania

## Metabolické ochorenia

Diabetes mellitus (44%)

Obezita, Amyloidóza

## Hypertenziou sprevádzané

Systémová hypertenzia (26%)

Renovaskulárne ochorenia,  
Nefroskleróza

## Imunologické ochorenia

Glomerulonefritída (8%)

Polyarteritis nodosa

Lupus erythematosus

## Primárne tubulárne ochorenia

Nefrotoxíny (analgestiká, ťažké kovy) (1%)

## Obštrukcia močového traktu

Močové kamene

Hypertrofia prostaty a pod.

## Kongenitálne ochorenia

Polycystické ochorenie (2%)

Kongenitálna renálna hypoplázia

## Infekcie

Pyelonefritída (2%)

Tuberkulóza obličiek

# Chronické ochorenie obličiek

↓ eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> povrchu tela

## Prerenálne

- **Hypertenzia (24%)**
- Chronická renálna hypoperfúzia (3%): lieky, stenóza a.renalis
- Embolizácie

### Vaskulárne

- Vaskulárne (3%): atero- /arterioskleróza malých ciev

## Renálne

### Tubulointersticiálne

- Tubulopatie (< 1%): vrodené, polievkové
- Intersticiálne (8%): chron. interstic. nefritída, imunitné chron. pyelonefritída
- Metab.: hyperkalcémia, fosfatémia, hypereoxalúria, (kamene 3%)
- Anomálie, cystické ch. (4%): medul. cyst. ch., polycystická ch., nefronoptíza

## Post-renálne

- Refluxná nefropatia (1%)
- Rôzne príčiny UTO (4%): Ca a benign. hyperplázia prostaty, kamene
- Kontipácie, črevné ch.

### Glomerulárne

- **Glomerulonefritídy (17%):** imunitné (SLE), infekčné
- **Diabetes mellitus (30%)** glomerulosleróza + vaskulopatia

# Štádiá chronického renálneho zlyhania

**Znížená renálna rezerva** (GFR → 50% of normal).

Sy: asymptomaticky; nie pri akútnom poškodení látkami (nephrotoxická)

Lab: sérový BUN a kreatinín v norme

**Renálna insuficiencia** (GFR 50 → 20% normy)

Lab: azotémia, anémia, hypertenzia

Sy: **izostenúria**, **polyúria** (moč je takmer izotonický s plazmou)

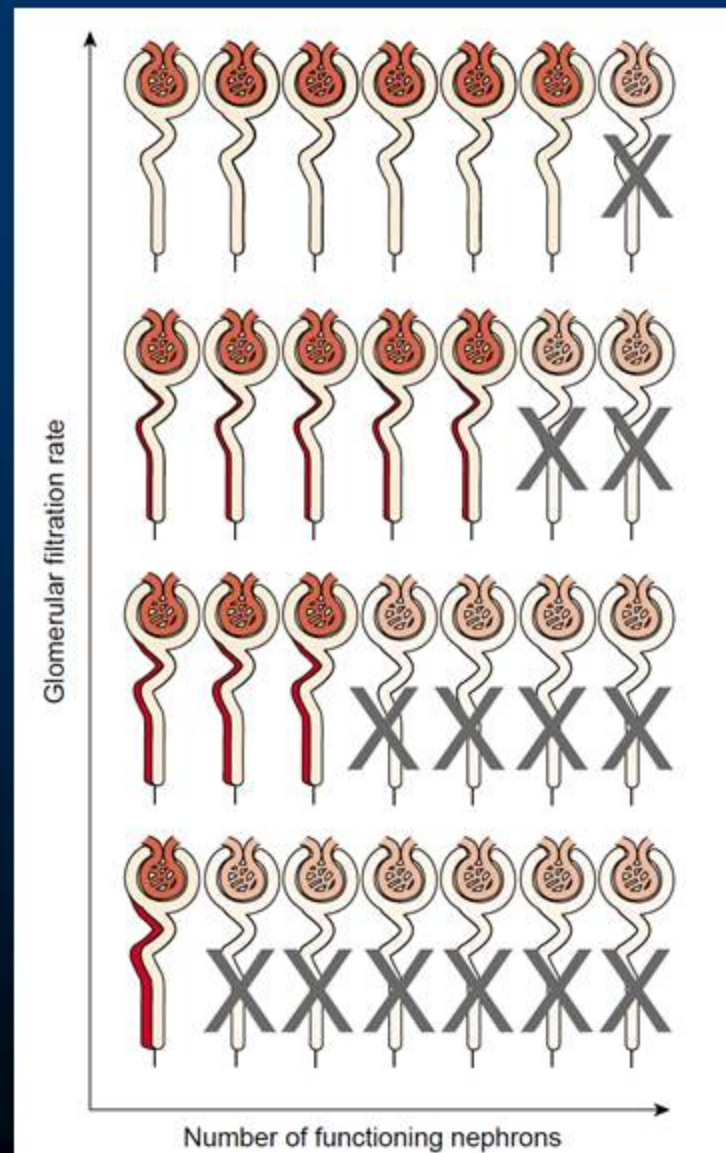
**Renálne zlyhanie** (GFR 20% → 5% normy)

Sy: edémy, metabolická acidóza, hyperkalémia  
neurologické, GIT a CVS manifestácie

**End-Stage Renal Disease** (GFR <5% normal)

PA: redukcia renálnych kapilár, zjazvovatenie glomerulov; atrofia a fibróza tubulov

Makroskopická redukcia obličiek



# Klinické prejavy

1. Poruchy vody a elektrolytov
2. Poruchy acidobázickej rovnováhy
3. Poruchy minerálneho hospodárstva a skeletálne poruchy
4. Anémia a koagulačné poruchy
5. Hypertenzia a zmeny kardiovaskulárnych funkcií
6. Gastrointestinálne ochorenia
7. Neurologické komplikácie
8. Ochorenia kože
9. Imunologické ochorenia

**Ťažká urémia** - konfúzia, strata vedomia, epizáchvat → **Uremická kóma**

**CNS** Únava, letargia, konfúzia podráždenosť, anxieta, nespavosť

**Oči** Hypertenzná retinopatia, Začervenalé oči, opuchy viečok

**Respiračné**  
*Uremická pleuritída, pneumónia, pľúcny edém*  
Oslabený kašľový reflex

**Gastrointestinálne**  
*Nauzea, vomitus, anorexia gastritída, vred žalúdka, hnačky, krvácanie z GITu*

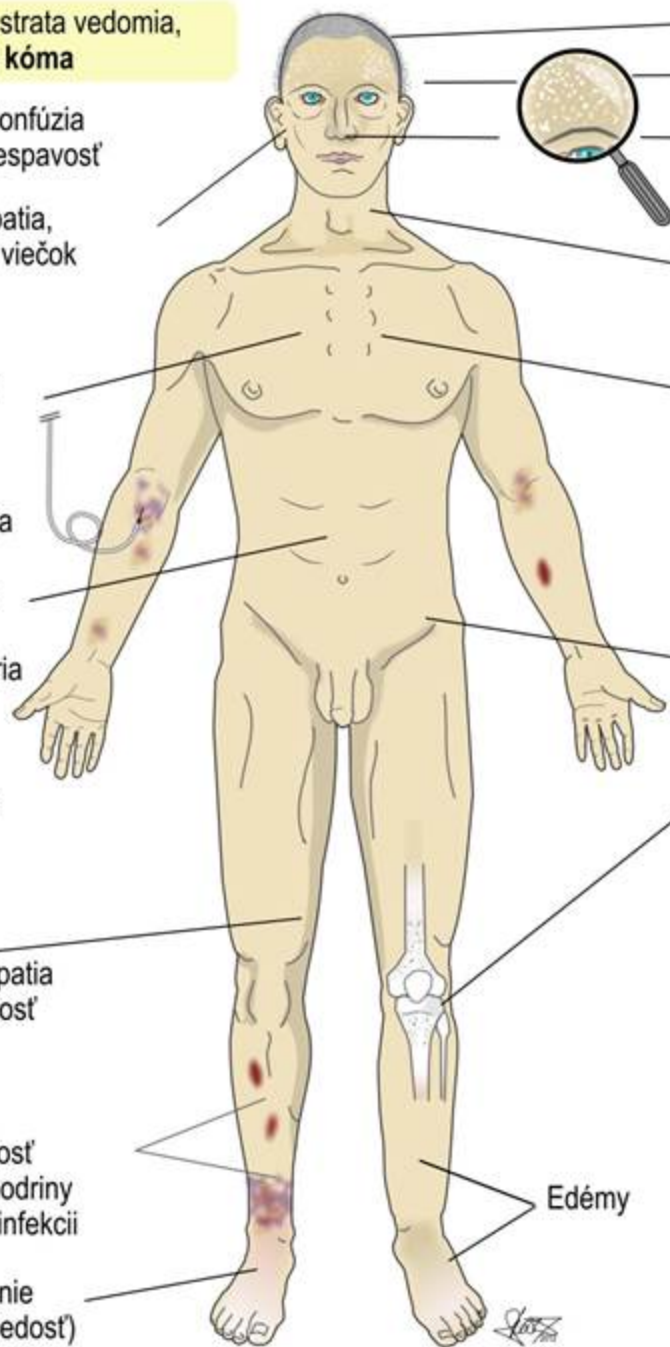
**Obličky** Polyúria, Noktúria  
Retencia soli a vody

**Reprodukčné**  
Neplodnosť, pokles libida  
Erektická dysfunkcia  
Amenorea, azoospermia

**Neurologické**  
Periférna uremická neuropatia (parestézie), svalová slabosť  
Sy. nepokojných nôh

**Hematologické**  
*Anémia* → hypoxia, bledosť  
Zvýšená krvácanosť → modriny ekchymózy, náchylnosť k infekcii

**Cievny** Ischemické ochorenie periférnych ciev (chlad, bledosť)



Krehké a suché vlasy

Uremická "námraza"

Nos Epistaxa

Ústa Stomatitída

**Endokrinné**

Sekund. hyperparatyroidizmus  
Hypotyroidizmus

**Kardiovaskulárne**

Kongestívne srdcové zlyhanie,  
Arytmie, hypertenzia,  
*Uremická perikarditída*

**Dermatologické**

Bledosť, resp. zemitá farba,  
suchá koža, pigmentácia, pruritus,  
exkoriácia

**Kosti (skelet)**

*Renálna osteodystrofia (Osteitis fibrosa cystica, osteomalácia, osteoskleróza, bolesť kostí)*

**Metabolické**

Urémia, hyperglykémia  
Hyperurikémia → Dna  
Metabolická acidóza  
Hyperkalcémia → nefrolitiáza  
Kalcifikácia mäkkých tkanív

↑ Urea (S)

↑ Glukóza (S)

↑ Triglyceridy (S)

↑ Kreatinín (S)

↑ Kys. močová (S)

↑ Ca (S)

↓ PO<sub>4</sub><sup>-</sup>

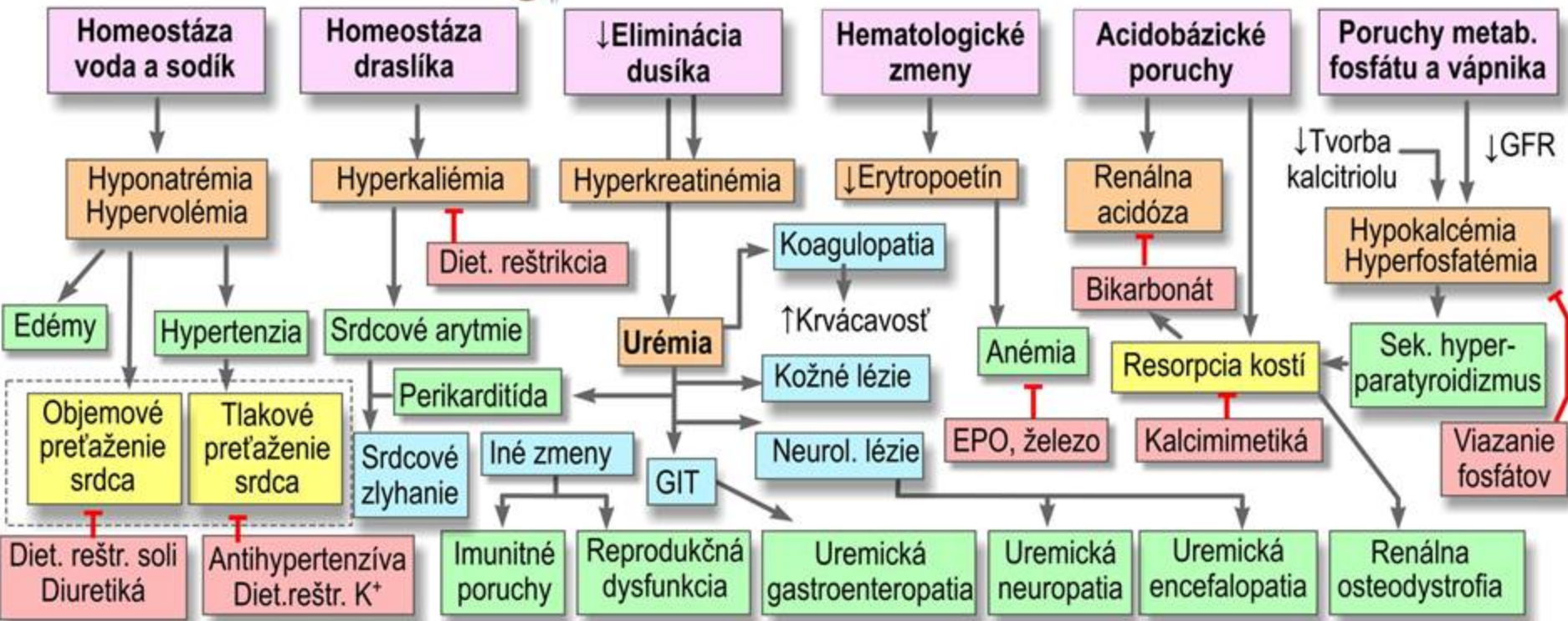
Edémy



# Mechanizmy klických a labor. prejavov



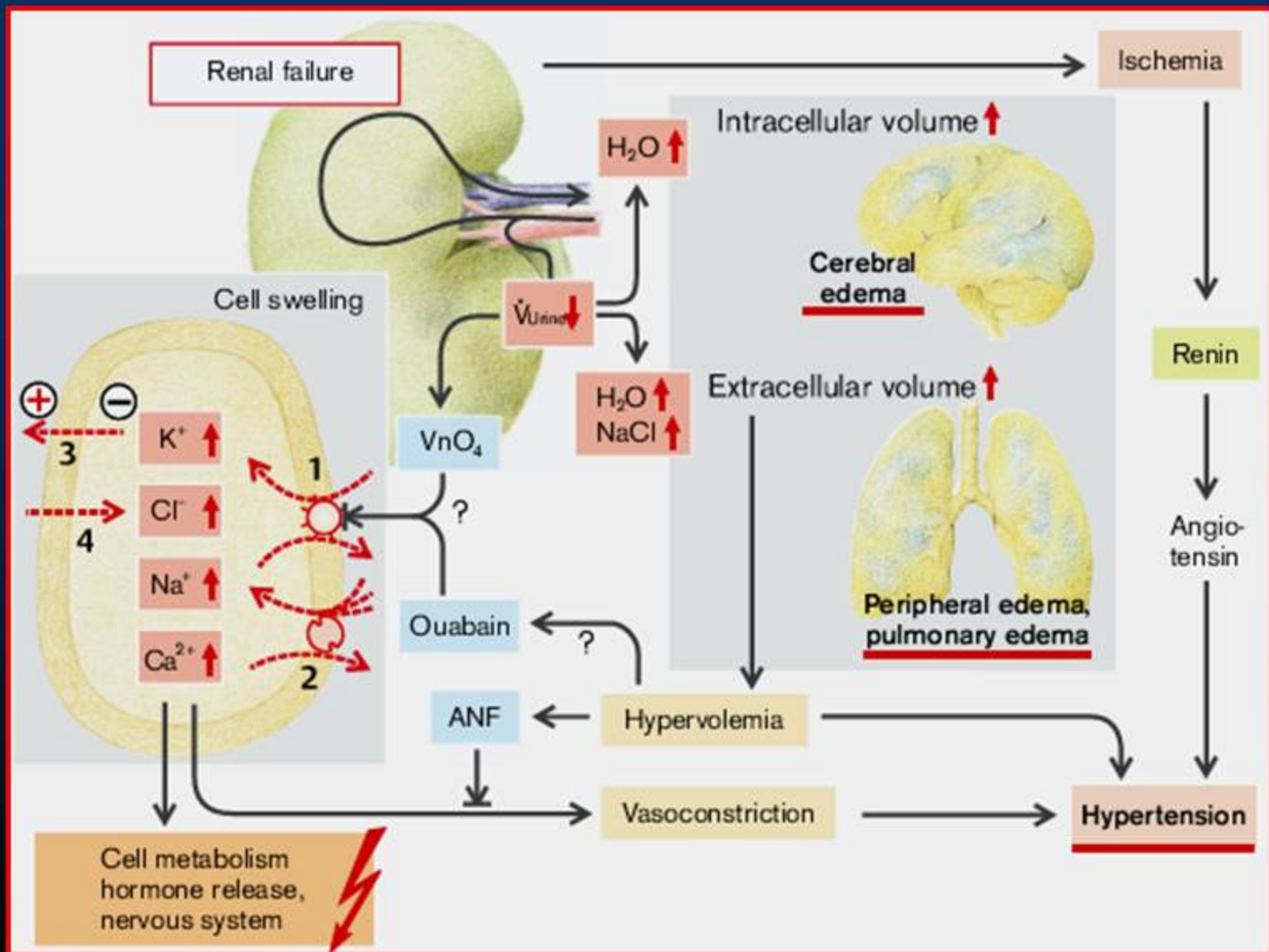
## Chronické renálne zlyhávanie



# Laboratórne prejavy ChRZ

- **Izostenúria** – neschopnosť koncentrovať alebo zriedovať moč; hustota fixovaná bez variácií v závislosti od príjmu vody (1.008 - 1.012).
- **Polyúria a nyktúria** – pomerne bežná → deplécia objemu krvi → hypotenzia
- **Hypernatriémia** – spôsobená dysbalanciou medzi príjmom v strave a ↓ GFR; tiež pri inej príčine dehydratácie (hnačky, potenice)
- **Hyponatrémia** – straty solí pri pokročilom renálnom zlyhávaní (polyúria pri ARZ alebo iné príčiny (↓ tubulárnej reabsorpcie )
- **Hyperkalémia** – býva pri ARZ a v ťažších prípadoch CHRZ (GFR < 5 ml/min); v kombin. s diet. chybou; + pri uvoľnení K<sup>+</sup> z buniek (trauma, infekcia, chyba vzorky)
- **Metabolická acidóza** – je stabilným prejavom pri progresii renálneho ochorenia; komezovaná je prívod pufrov z kosti → resorpcia kosti, skeletálne defekty
  - **GFR na 20-30% normy - hyperchloremická MA s normálnou aniónovou medzerou**; deficit vylučovania H<sup>+</sup>
  - **GFR pod 10-20 ml/min - MA s veľkou aniónovou medzerou**
    - retencia aniónov; znížená tvorba amóniového iónu (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)
    - a) porucha eliminácie H<sup>+</sup> b) porucha recyklácie a de novo produkcie HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> c) pokles eliminácie organických kyselín (amóniový pufer)

# Hospodárenie s vodou a sodíkom



# Prejavy ChRZ

## Kardiálne prejavy

- **Hypertenzia** – včasný prejav ChRZ, multifaktoriálne príčiny; ↑ objem cirkulujúcej tekutiny + ↑ vaskulárnej rezistance (↓ dilatácie renálnymi prostaglandínmi a ↑ aktivita)
- **Hypertrofia ľavej komory** ↓ LV ejekčnej frakcie; ↓ LV náplne (systolické + diastolické zlyhanie; LVH je často pri anémii pri ChRZ)
- **Chronický koronárne ochorenie srdca** - ↑ myokardiálnej práce; ↑ nárokov na kyslík
- (anémia, diabetes mellitus, dyslipidemia, a koagulopatie)
- **Uremická perikarditída** - 20% pacientov s urémiou resp. dialyzovaných; porobne ako pri vírusovej perikarditída

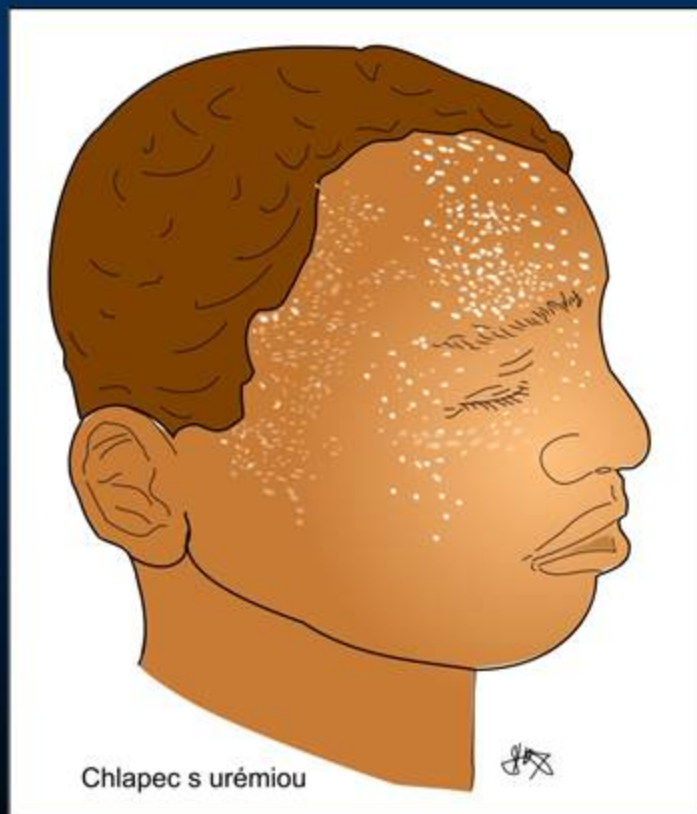
## Gastrointestinálne prejavy

- **Nauzea, vracanie** – včas rána; bežná u urémie, rozpad močoviny intestinálnou flórou
- **Kovová pachuť v ústach** - parestézie a kovová pachuť; strata chuti (anorexia)
- **Ulcerácie a erózie v GIT** - sekréciu žalúdočnej šťavy zvyšuje PTH
- **Čkanie** – bežné, príčina ?, gastrická aferentná vagová iritácia; zlepšuje sa pri reštrikcii proteínov a po transplantácii;

# Prejavy urémie - ChRZ

## Neurologické prejavy

- **Periférna somatomotorická neuropatia** – hlavne na horných končatinách symetricky (uremická atrofia a demyelinizácia nervov;
- **Restless legs syndrome** - 2/3 dialyzovaných pacientov ; pálenie, pichanie, zvieranie, škrabanie v kľude; uvoľnenie pri pohybe
- **Uremická svalová atrofia, motorická paretický deficit** – ťažkosti s výkonom jemných pohybov končatin; ataxické poruchy rovnováhy; rozochvelý pohyb
- **Asterixy** (dorzi-flexia na rúchách a ploskách vybudená hyperextenziou ramien v lakti a zápästí s rozťahnutím prstov)
- **Uremická encefalopatia** (? Nadbytok toxických organických kyselín; dysbalancia sodíka; ↓ vedomia, utekavá pozornosť; strata pamúte, percepčné chyby



Chlapec s urémiou

# Uremická osteodystrofia

- Defekt záverečného kroku tvorby 1,25 - dihydroxycholecalciferolu (**kalcitriolu**) v medule obličky → pokles absorpcie  $\text{Ca}^{2+}$  v ten. čreve a reabsorpcie  $\text{HPO}_4^-$  a  $\text{Ca}^{2+}$  v dist. tub. nefrónov → **hypokalcémia**
- **Hypolacémia** stimuluje uvoľnenie PTH v parathyroide; PTH ovplyvnením iontomeniča v kosti koriguje sérové  $\text{Ca}^{2+}$  (sekundárny hyperparatyreoidizmus) uvoľnením z hydroxycapatitu v kosti, kde vznikajú osteomalatické lézie a cysty (**osteitis fibrosa cystica**)
- Vyššie koncentrácie  $\text{Ca}^{2+}$  sú potrebné na inhibíciu sekrécie PTH
- Nedostatok kalcitriolu: metabolická inhibícia 1- $\alpha$ -hydroxylázy v obličkách

