

UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ  
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

# DIAGNOSTIKA A LÉČBA GLOMERULONEFRITID U DĚTÍ

BARBORA ŠEJVLOVÁ

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. IVETA NEJMANOVÁ Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2021

## **Poděkování**

Ráda bych touto formou poděkovala PharmDr. Ivetě Nejmanové, Ph.D. za odbornou pomoc. Rady a připomínky, které mi pomohly při zpracování bakalářské práce byly velmi cenné. Dále bych chtěla poděkovat mé rodině za jejich trpělivost, pomoc a podporu během celého mého studia.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 3. 5. 2021

Barbora Šejvlová

## **Abstrakt**

**Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra biologických a lékařských věd**

**Autor:** Barbora Šejvlová

**Vedoucí práce:** PharmDr. Iveta Nejmanová, Ph.D.

**Forma:** Bakalářská práce

**Studijní obor:** Zdravotnická bioanalytika

**Název práce:** Diagnostika a léčba glomerulonefritid u dětí

**Cíl práce:** Cílem práce je představit současné vyšetřovací metody u onemocnění ledvin a blíže popsat typy glomerulonefritid. Součástí práce je i případ dospívající dívky, kterou postihla glomerulonefritida.

**Hlavní poznatky:** Bakalářská práce je rozdělena celkem do 5 částí. První část obsahuje informace o anatomii ledvin, fyziologii ledvin a zánětlivých onemocnění ledvin. Druhá část se věnuje všem možným vyšetřovacím metodám v nefrologii. V kapitole je popsáno vyšetření moči, které je dále rozděleno na techniku zisku vzorku, diurézu, techniky vyšetření vzorku, proteinurii a hematurii. V této kapitole se zaměříme i na ultrasonografické vyšetření, imunologické vyšetření a renální biopsii. Ve třetí části se seznámíme s akutní glomerulonefritidou. Rychle progredující glomerulonefritidu si probereme ve čtvrté části. Poslední část věnujeme chronické glomerulonefritidě.

**Závěr:** V této bakalářské práci jsou představeny jednotlivé vyšetřovací metody použité při diagnostice glomerulonefritid, jednotlivé typy glomerulonefritid a jejich léčba.

**Klíčová slova:** ledviny, moč, proteinurie, hematurie, ultrasonografie, autoprotilátky, biopsie, glomerulonefritidy

## **Abstract**

**Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové**

**Department of Biological and Medical Sciences**

**Author:** Barbora Šejvlová

**Leader:** PharmDr. Iveta Nejmanová, Ph.D

**Form:** Bachelor thesis

**Field of study:** Medical Laboratory Technician

**Title:** Diagnosis and treatment of glomerulonephritis in children

**Aim of the work:** The aim of this theses is to present current examination methods for kidney disease and to describe in more detail the types of glomerulonephritis. A part of the work is also a case report of teenage girl who suffered from glomerulonephritis.

**Main findings:** The thesis is divided into 5 parts. The first part contains information about the anatomy of the kidneys, the physiology of the kidneys and inflammatory diseases of the kidneys. The second part deals with all possible examination methods in nephrology. The chapter describes the examination of urine, which is further divided into the technique of sample acquisition, diuresis, techniques of sample examination, proteinuria and hematuria. In this chapter we will focus on ultrasonography, immunology and renal biopsy too. In the third part we will get acquainted with acute glomerulonephritis. We will discuss rapidly progressing glomerulonephritis in the fourth part. The last chapter is devoted to chronic glomerulonephritis.

**Conclusion:** In this bachelor's thesis are presented individual the examination methods in the diagnosis of glomerulonephritis, individual types of glomerulonephritis and their treatment.

**Key words:** kidneys, urine, proteinuria, hematuria, ultrasonography, autoantibodies, biopsy, glomerulonephritis

## OBSAH

1.	ÚVOD.....	7
2.	ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE.....	8
3.	LEDVINY Z MEDICÍNSKÉHO HLEDISKA.....	9
3.1.	MORFOLOGIE LEDVIN .....	9
3.2.	FYZIOLOGIE LEDVIN.....	10
3.2.1.	<i>Glomerulární filtrace</i> .....	11
3.2.2.	<i>Tubulární reabsorpce</i> .....	11
3.2.3.	<i>Tubulární sekrece</i> .....	12
3.2.4.	<i>Definitivní moč</i> .....	13
3.3.	ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN.....	13
3.3.1.	<i>Glomerulonefritida</i> .....	13
3.3.2.	<i>Akutní tubulointersticiální nefritida</i> .....	15
3.3.3.	<i>Chronická tubulointersticiální nefritida</i> .....	15
3.3.4.	<i>Toxické tubulointersticiální nefritidy</i> .....	16
4.	DIAGNOSTICKÉ A LABORATORNÍ METODY V NEFROLOGII .....	17
4.1.	VYŠETŘENÍ MOČI .....	17
4.1.1.	<i>Diuréza</i> .....	17
4.1.2.	<i>Techniky získu vzorku moči</i> .....	17
4.1.2.1.	Moč získaná prostou mikcí .....	17
4.1.2.2.	Cévkovaná moč .....	18
4.1.2.3.	Sběr moči za delší časovou jednotku.....	18
4.1.3.	<i>Techniky vyšetření vzorku moči</i> .....	18
4.1.3.1.	Fyzikální vyšetření moči .....	18
4.1.3.2.	Chemické vyšetření moči .....	19
4.1.3.3.	Mikroskopické vyšetření moči.....	21
4.1.3.4.	Mikrobiologické vyšetření moči .....	21
4.1.4.	<i>Proteinurie</i> .....	22
4.1.4.1.	Vyšetření moči na přítomnost bílkovin .....	24
4.1.4.2.	Vyšetření selektivity proteinurie .....	24
4.1.5.	<i>Hematurie</i> .....	25
4.1.5.1.	Vyšetřovací metody pro stanovení hematurie.....	26
4.1.5.2.	Vyšetřovací postupy .....	27
4.2.	ULTRASONOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ.....	28
4.3.	IMUNOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ.....	30
4.3.1.	<i>Autoprotilátky</i> .....	30
4.3.1.1.	Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů .....	30
4.3.1.2.	Protilátky proti glomerulární bazální membráně .....	31
4.3.2.	<i>Vyšetření anti-streptolysinu O</i> .....	31
4.4.	RENÁLNÍ BIOPSIE .....	31
4.4.1.	<i>Indikace</i> .....	31
4.4.2.	<i>Kontraindikace</i> .....	32
4.4.3.	<i>Technika</i> .....	32
4.4.4.	<i>Komplikace</i> .....	32
5.	LÉČBA GLOMERULONEFRITID.....	33
5.1.	FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA.....	33
5.2.	NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA .....	33
5.3.	POKROKY V POSLEDNÍCH LETECH .....	33

<b>6.</b>	<b>AKUTNÍ GLOMERULONEFRITIDA .....</b>	<b>35</b>
6.1.	ETIOLOGIE A PATOGENEZE .....	35
6.2.	KLINICKÝ OBRAZ .....	35
6.3.	DIAGNOSTIKA .....	35
6.4.	LÉČBA A PROGNÓZA .....	36
<b>7.</b>	<b>RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDY .....</b>	<b>37</b>
7.1.	KLASIFIKACE .....	37
7.2.	KLINICKÝ OBRAZ .....	37
7.3.	DIAGNOSTIKA .....	38
7.4.	LÉČBA A PROGNÓZA .....	38
<b>8.</b>	<b>CHRONICKÁ GLOMERULONEFRITIDA.....</b>	<b>39</b>
8.1.	KLINICKÝ OBRAZ .....	39
8.2.	DIAGNOSTIKA .....	39
8.3.	KLASIFIKACE .....	39
8.3.1.	<i>Mezangioproliferativní glomerulonefritida .....</i>	<i>40</i>
8.3.1.1.	MaPGN s nefrotickým syndromem .....	40
8.3.2.	<i>IgA-mezangioproliferativní glomerulonefritida .....</i>	<i>40</i>
8.3.2.1.	Klinické projevy a diagnostika .....	40
8.3.2.2.	Léčba a prognóza .....	40
8.3.3.	<i>Membranoproliferativní glomerulonefritida .....</i>	<i>42</i>
8.3.3.1.	Klinické projevy a diagnostika .....	42
8.3.3.2.	Léčba a prognóza .....	42
8.3.4.	<i>Membranózní glomerulonefritida .....</i>	<i>42</i>
8.3.4.1.	Klinické projevy a diagnostika .....	43
8.3.4.2.	Léčba a prognóza .....	43
8.4.	LÉČBA A PROGNÓZA .....	43
<b>9.</b>	<b>KAZUISTIKA DOSPÍVAJÍCÍ DÍVKY .....</b>	<b>44</b>
<b>10.</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>46</b>
<b>11.</b>	<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>47</b>
<b>12.</b>	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>	<b>48</b>
<b>13.</b>	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>49</b>

## 1. Úvod

Ledviny hrají v životě člověka nezastupitelnou úlohu. Vylučují odpadní látky z těla, které již tělo neumí dále využít, látky tělu cizí, jako jsou léky, řídí krevní tlak a krevetvorbu. Dále ovlivňují množství minerálních látek a stopových prvků v těle. Díky tomu udržují stále pH vnitřního prostředí těla. V neposlední řadě také aktivují vitamín D. Toto velké množství funkcí, které ledviny mají, jsou i hlavním důvodem toho, proč je tak důležité sledovat nejen jejich anatomickou stránku, ale také fyziologickou. Nutno říct, že vyšetření moči patří mezi základní biochemická a mikrobiologická vyšetření, prováděné v každé laboratoři. Díky zjednodušeným, finančně i časově méně náročným testům je možné moč vyšetřit i u dětských a posléze praktických lékařů. Z moči totiž můžeme vyčíst nejen jak fungují ledviny, ale také játra, jestli má organismus dostatečné množství stopových a minerálních látek, či zda nejsou močové cesty osídleny bakteriemi, popřípadě jakými.

U dětí je diagnostika obzvláště důležitá, na druhou stranu je důležitá i správná léčba, jelikož mnoho léčiv používaných k léčbě glomerulonefritid má vedlejší účinky. Téměř ve všech případech si dětské pacienty nesou onemocnění, nebo nějaké následky do dospělosti. Aby se vyhnuli relapsu onemocnění, musí ve zvýšené míře dbát o své zdraví a vyvarovat se situacím, kdy by mohlo dojít k prochladnutí. Při zhoršení jejich stavu může následovat částečná nefunkčnost ledvin, v nejhorším případě i jejich selhání.



## **2. Zadání – cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je podat ucelený obraz o možnostech diagnostiky a léčby glomerulonefritid se zaměřením na dětské pacienty. Práce se bude také zabývat klasifikací glomerulonefritid.

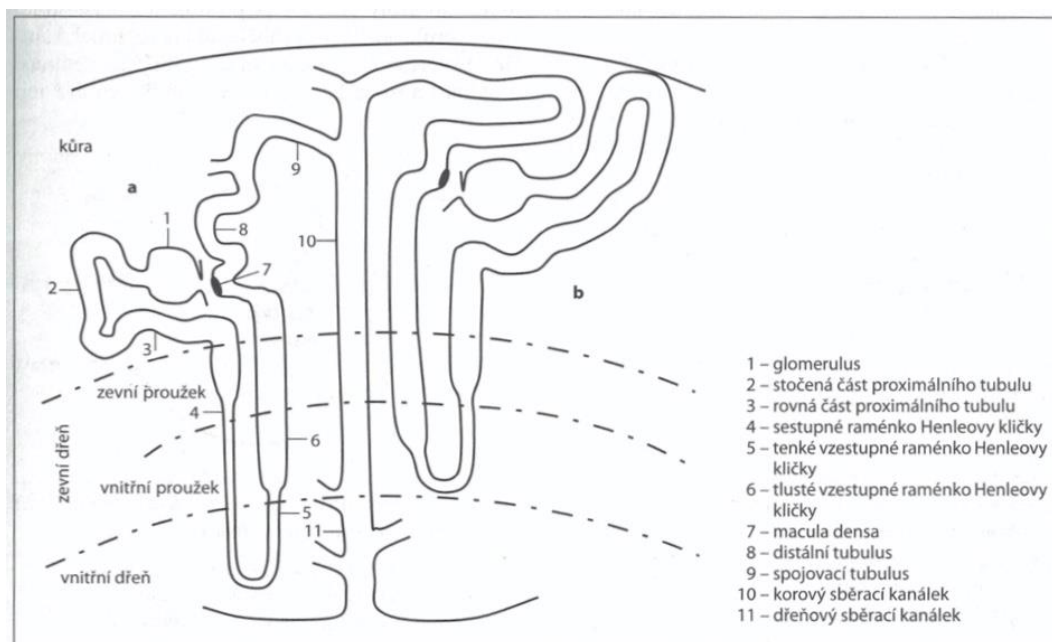
Součástí je i kazuistika pacientky, která se v dětství potýkala s akutní tubulo-intersticiální nefritidou (a následky si nese i do dospělosti).

### 3. Ledviny z medicínského hlediska

#### 3.1. Morfologie ledvin

Ledvina každého člověka se skládá z 800 000 až 1 200 000 nefronů, základní funkční jednotky ledviny. Nefron je rozdělen na 2 části, glomerulus a renální tubul. Glomerulus je tvořen z 20 až 40 kapilárních kliček a Bowmanova pouzdra, které je společné pro obě části nefronu. Právě Bowmanovo pouzdro je začínajícím článkem renálního tubulu. Na něj navazuje proximální tubulus, jenž se skládá ze stočené a rovné části. Proximální tubulus pokračuje v Henleovu kličku. Ta se dělí na 3 části: tenké sestupné, tenké vzestupné raménko a tlusté vzestupné raménko, kterým končí. Dalšími úseky jsou distální stočený tubulus, spojovací tubulus a korový nebo dřevový sběrací kanálek. Schématické znázornění můžete vidět na obrázku číslo 1 (V. TEPLAN a kol., 2006).

*Obrázek 1 - Schématické znázornění struktury ledviny*



Převzato: V. TEPLAN a kolektiv, 2006

a – korový nefron, b – juxtamedulární nefron

V lidském těle se nacházejí dva druhy nefronů, korové a juxtamedulární. Převažující druhem jsou korové nefrony, které zaujímají právě 85 % nefronů. Jejich glomeruly najdeme v kůře ledvin těsně pod povrchem. Vyznačují se krátkými Henleovými kličkami, které zasahují pouze do vnější zóny dřevě ledvin. Naopak juxtamedulární nefrony se nacházejí na rozhraní kůry a dřevě ledvin, kdy jejich Henleovy kličky přesahují až

hluboko do dřeně ledviny. Tyto nefrony mají důležitou, ba dokonce klíčovou úlohu v protiproudovém systému při koncentraci moči.

Cévní zásobení ledvin zajišťuje renální arterie, která je hlavní větví odstupující z břišní aorty. Renální arterie se postupně dělí na menší větve, až vznikají aferentní arterioly. Z každé arterioly se rozdělují uvnitř Bowmanova pouzdra kapilární kličky. Kapilární endotel těchto kliček je fenestrován a má nekompletní bazální membránu. Z glomerulů vystupují eferentní arterioly, které se tvoří jako sekundární arterioly z kapilárních kliček. Tyto eferentní arterioly se rozpadají na peritubulární kapiláry obklopující renální tubuly.

Peritubulární kapiláry dělíme na dva typy podle toho, jaké nefrony obklopují. Prvním typem jsou kapiláry, které obklopují korové nefrony, tvoří krátkou bohatou síť, jež tvoří předpoklad pro tubulární reabsorpci nebo sekreci solutů a vody. Druhý typ peritubulárních kapilár se nazývá vasa recta. Jedná se o eferentní arterioly juxtamedulárních nefronů obklopující Henleovu kličku.

Krev tedy v ledvinách protéká dvěma kapilárními řečišti, která jsou řazená za sebou. Venózní část tvoří spojení peritubulárních kapilár a opouští ledvinu v jejím hilu (V. TEPLAN a kol., 2006).

### **3.2. Fyziologie ledvin**

Hlavní úlohou ledvin je tvorba moči. Právě díky tvorbě moči se tělo zbavuje odpadních, nepotřebných a toxických látek. Ledviny mají však i jiné úlohy, než je jen tvorba moči. Můžeme je rozdělit do tří skupin. 1. vylučování odpadních produktů metabolismu, 2. regulační funkce, kam patří regulace krevního tlaku, acidobazická rovnováha, či udržování osmolarity. Poslední 3. skupinou je sekreční a syntetická funkce (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

Průtok krve ledvinami je přibližně 1200 ml/min., což představuje 20 % klidového srdečního výdeje. Takto vysoký průtok je potřeba pro zachování vysoké glomerulární filtrace, jež je základním předpokladem pro udržení stabilní a optimální vodní a elektrolytické bilance (V. TEPLAN a kol., 2006).

Jakákoliv látka, která je obsažena v plazmě, je cévním řečištěm transportována do ledvin, kde je látka filtrována, zpětně resorbována či dochází k její sekreci. To, jak ledviny s látkou naloží závisí na potřebě organismu a také na jejích fyzikálních a chemických vlastnostech. Filtrace je přechod látky přes filtrační membránu v glomerulu do primární moči. Reabsorpce je zpětný návrat přefiltrované látky přes intersticiu zpátky do krve. Sekrece je transport nepřefiltrovaných molekul nebo iontů do tubulární tekutiny (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

### 3.2.1. Glomerulární filtrace

Glomerulární filtrace je prvním krokem při tvorbě moči. Velký objem přijatých tekutin protéká z glomerulárních kapilár do Bowmanova pouzdra. Glomerulární filtr je tvořen třemi složkami, fenestrovaným endotelem kapilár, bazální membránou a viscerálním listem Bowmanova pouzdra. Viscerální list se skládá z jedné vrstvy podocytů. Ty mají primární a sekundární výběžky, pedikly, které jsou do sebe prstovitě zaklesnuté a díky tomu tvoří souvislý list s mezerami o velikosti 20–40 nm. Glomerulární filtr je dobře propustný pro vodu, ionty a malé molekuly, naopak pro velké molekuly a buňky je zcela nepropustný. Na hranici propustnosti je albumin s molekulovou hmotností 67 kDa. Filtr je také mnohem méně propustný pro záporně nabitě částice, jelikož obsahuje záporně nabitě proteoglykany (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

Glomerulární filtrace (GF), tedy objem primární moči vzniklý za jednotku času, je jeden z hlavních ukazatelů správné funkce ledvin. Fyziologické hodnoty jsou 125 ml/min, tedy 180 l/den (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012). Při měření glomerulární filtrace stanovujeme v definitivní moči látky, které se z plazmy volně filtrují, ale z primární moče se již dále neabsorbují ani se do ní nesecernují. Patří mezi ně např. inulin nebo endogenní kreatin (R. ROKYTA, 2016).

Dalším parametrem, je filtrační frakce, která poukazuje na objem plazmy, která se přefiltruje přes glomerulární filtr, k objemu plazmy, která proteče ledvinami. Fyziologická hodnota je asi 20 %.

Pomocí renální clearance měříme hodnotu glomerulární filtrace. Clearance je definována jako objem plazmy, který se očistí od určité látky za časovou jednotku (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012). Takovou látkou je například inulin, polymer fruktózy (J. MOUREK, 2012). Hodnotu lze vypočítat, podle tohoto vzorce,  $C = \frac{U \times V}{P}$ , kde C je clearance látky, U je koncentrace dané látky v moči, V je objem moči a P je koncentrace dané látky v plazmě. Pokud se tedy látka filtruje, secernuje, ale nereabsorbuje je hodnota  $C > GF$ , v opačném případě, pokud se filtruje, nesecernuje, ale reabsorbuje je  $C < GF$  (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

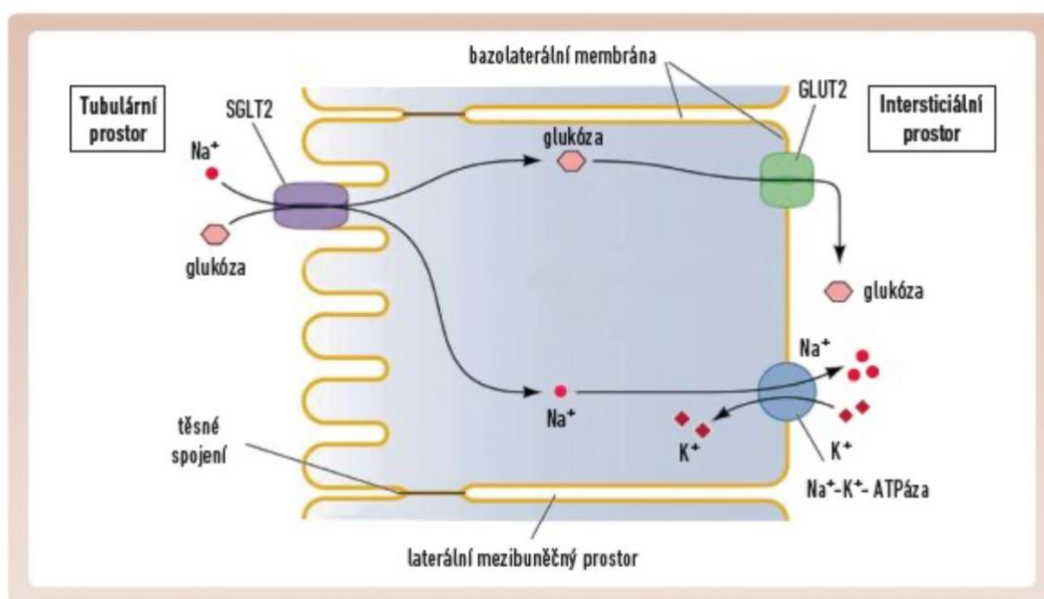
### 3.2.2. Tubulární reabsorpce

Nejdůležitějším reabsorpčním dějem je reabsorpce  $\text{Na}^+$  iontů, díky nimž probíhá transport většiny dalších látek. Pro reabsorpci  $\text{Na}^+$  je klíčová přítomnost  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPázy}$ , jinak také sodnodraselné pumpy, na bazální membráně tubulárních buněk. V proximálním tubulu není reabsorpce nijak regulována a závisí jen na koncentraci látek v tubulární tekutině. V distálním tubulu je pro reabsorpci klíčová hladina aldosteronu, vasopresinu a atriálního natriuretického peptidu.

Dalšími reabsorbovanými látkami jsou aminokyseliny a proteiny. Denně se přefiltruje asi 70 g aminokyselin a naprostá většina je i poté reabsorbována. Z proteinů se do primární moči přefiltruje asi 8 g albuminu. Ten je však z více než 99 % reabsorbován v proximálním tubulu a v definitivní moči tedy nalezneme pouze okolo 30 mg.

Denně se přefiltruje okolo 160 g glukózy, která je však poté pomocí sekundárně aktivního transportu za pomoci sodných iontů reabsorbována. Mechanismus reabsorpce glukózy v proximálním tubulu naleznete na obrázku níže (Obr.2), (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

*Obrázek 2 - Mechanismus reabsorpce glukózy v proximálním tubulu*



Převzato: M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2016

SGLT2 – sodíko-glukózový transportér 2, GLUT2 – přenašeč glukózy

Sodík vstupuje do buňky po koncentračním gradientu, který vytváří  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPázová pumpa na bazolaterální straně membrány. Spolu se sodíkem vstupuje do buňky i glukóza, a to prostřednictvím SGLT2. Z buňky se glukóza dostává facilitovanou difuzí za pomoci GLUT2 transportéru.

### 3.2.3. Tubulární sekrece

Smyslem tubulární sekrece je vyloučit z těla co největší množství odpadních a toxických látek (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012). Tubulární sekrece je aktivní transport látek z krve převážně do proximálních tubulů, kam jsou secernující látky dopraveny ve vazbě na různé transportní proteiny. Takto je z těla odstraňován i tělu přirozený kreatin (A. GUYTON a J. HALL, 2006). Mezi endogenní secernované látky

patří např. oxalát, urát, adrenalin, serotonin a z látek exogenních jsou to barbituráty, penicilin, atropin, či morfin (M. FRANĚK a I. RYCHLÍK, 2012).

### **3.2.4. Definitivní moč**

Konečným produktem činnosti ledvin je definitivní moč. Moč obsahuje 100-250 mmol/l sodíku, 25-100 mmol/l draslíku, 135 mmol/l chloru, vápník a kreatinin. V definitivní moči můžeme nalézt také amylázu, kyselinu vanilmandlovou, zbytek po odbourání katecholaminů, kyselinu močovou, močovinu a další látky. Za fyziologických podmínek se za 24 hodin vyloučí 55-70 g pevných látek. V moči zdravého člověka bychom neměli nalézt bílkoviny, glukózu nebo bilirubin, degradační produkt při rozpadu hemu (R. ROKYTA a kol., 2016).

### **3.3. Zánětlivá onemocnění ledvin**

Důvody vzniku zánětu ledvin jsou různé, patří mezi ně např. léky, metabolická onemocnění, či ozáření.

Morfologicky pod mikroskopem pozorujeme koagulační nekrózu dřevných papil. V některých případech se nekrotické části uvolní do pánvičky, následně se dostanou do uretry a mají za následek blokadu odtoku moči.

Klinicky se postižení ledvin projevuje chronickým renálním selháním, v některých případech hypertenzí a anémií (M. MAČÁK a kol., 2012).

Je třeba brát v potaz, že onemocnění ledvin je i metabolickou poruchou. Při snížení glomerulární filtrace pod 50 ml/min dochází v organismu ke kumulaci toxických látek, a proto je v dnešní době vytvořeno mnoho výživových plánů pro lidi s různým typem a závažností onemocnění (J. VACHEK a kol., 2013).

#### **3.3.1. Glomerulonefritida**

Glomerulonefritidy (GN) jsou heterogenní skupinou nehnisavých zánětlivých onemocnění glomerulů, vznikajících nejčastěji v důsledku aktivace imunologických mechanismů (K. VONDRÁK, 2006).

Mezi způsoby imunitního poškození glomerulů řadíme patogenní imunitu komplexového typu, kdy se tvoří vazba antigen-protilátka, nebo autoimunita. Mezi způsoby neimunitního poškození glomerulů patří hemodynamické faktory, nefropatie či následky jiného onemocnění (J. JANÍKOVÁ, 2017).

Jsou-li izolovaně postiženy ledviny hovoříme o primární GN. Pokud jsou však postiženy glomeruly v rámci systémového, cévního, metabolického nebo genetického onemocnění s postižením více orgánů, jedná se o sekundární GN.

GNP můžeme dále dělit, podle histologického nálezu v ledvinné biopsii, imunologických parametrů či podle průběhu. Rozdělení podle histologického nálezu dle klasifikace Světové zdravotnické organizace naleznete na obrázku číslo 3. Dalším možným dělením je dělení podle imunologických parametrů, kdy GN dělíme podle hladiny komplementu, přítomnosti cirkulujících imunokomplexů, či autoprotilátek. Poslední možností je dle průběhu. V tomto případě rozdělujeme GN na akutní, rychle progredující a chronickou (K. VONDRÁK, 2006).

Podle tohoto posledního rozdělení se budeme řídit a jednotlivé typy glomerulonefritid si popíšeme v jednotlivých kapitolách.

*Obrázek 3 - Klasifikace glomerulopatií podle Světové zdravotnické organizace*

<p><b>Primární glomerulopatie</b>  minimální změny glomerulů  fokální a segmentální změny glomerulů  difúzní glomerulonefritidy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- proliferativní <ul style="list-style-type: none"> <li>- endokapilárně proliferativní GN</li> <li>- mezangioproliferativní GN</li> <li>- membranoproliferativní GN 1. a 3. typu</li> <li>- membranoproliferativní GN 2. typu – nefropatie denzních depozit</li> <li>- GN s extrakapilární proliferací (srpky)</li> </ul> </li> <li>- neproliferativní <ul style="list-style-type: none"> <li>- membranózní GN</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Sekundární glomerulopatie</b>  GN při systémových onemocněních</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lupus erythematodes disseminatus</li> <li>- IgA nefropatie při Henochově-Schönleinově purpře</li> <li>- Goodpasture syndrom</li> <li>- systémové infekce <ul style="list-style-type: none"> <li>- sepse</li> <li>- bakteriální endokarditida</li> <li>- tzv. shuntová nefritida (infekce atrioventrikulárních zkratů)</li> <li>- syfilis</li> <li>- parazitární nemoci</li> </ul> </li> </ul> <p>GN při cévních onemocněních</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wegenerova granulomatóza</li> <li>- polyarteriitis nodosa</li> <li>- hemolyticko-uremický syndrom</li> <li>- nefroskleróza</li> </ul> <p>GN při metabolických poruchách</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diabetická glomeruloskleróza</li> <li>- amyloidóza</li> <li>- mnohočetný myelom</li> </ul> <p>Hereditární nefropatie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- benigní familiární hematurie</li> <li>- Alportův syndrom</li> <li>- kongenitální a infantilní nefrotický syndrom</li> </ul> <p><b>Jiné nefropatie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- těhotenská, radiační</li> </ul> <p><b>Konečné stadium ledvinného onemocnění</b>  <b>Rejekční glomerulopatie</b></p>
--

Převzato: K. VONDRÁK, 2006



### 3.3.2. Akutní tubulointersticiální nefritida

Akutní tubulointersticiální nefritida (ATN), jinak také akutní pyelonefritida, je hnisavé poškození ledvinové pánvičky a ledvin vyvolané bakteriální infekcí. Nejčastěji je původcem tohoto onemocnění *Escherichia coli*. Dalšími původci jsou klebsiela, enterobakterie a pseudomonády.

Bakterie se mohou dostat do oblasti ledvin dvěma způsoby, a to buď krevní, nebo vzestupnou cestou. Hematogenní zavlečení bakterií není příliš časté a setkáváme se s ním např. při sepsích nebo pyemiích. Mnohem častějším způsobem infekce je zavlečení bakterií vzestupnou cestou, kdy se bakterie šíří přes močový měchýř do uretry a ledvin, a to nejčastěji při zánětech močového měchýře, či obstrukcí uretry kamenem.

Často se uvádí, že vyústění jednoho nebo obou ureterů do močového měchýře v nesprávné anatomické pozici (tzv. ektopický ureter) může způsobit zavlečení infekce do ureteru. Jestliže se poté infekce dostane do ledvinové pánvičky, může pokračovat dále do sběrných kanálků a vyvolat v ledvinách zánět. Následnou nekrózou kanálků se infekce rozšíří do intersticia.

Při zkoumání ledviny můžeme nalézt nažloutlá ložiska pod pouzdrém, která jsou ohraničena úzkým proužkem výrazného překrvení. Na řezu ledviny je možné pozorovat, že tyto projevy nepostihují pouze kůru, ale i dřev.

Pokud se hnis hromadí v pánvičce a kališích, mluvíme o pyonefros (M. MAČÁK a kol., 2012).

Větší míra poškození může končit smrtelným septickým stavem, jinak řečeno urosepsí (J. JANÍKOVÁ, 2017).

### 3.3.3. Chronická tubulointersticiální nefritida

U chronické tubulointersticiální nefritidy (CTN), chronické pyelonefritidy, nacházíme v kůře ledvin velké jizvy, které podklesávají pod okolní povrch. Právě tento typ nefritidy je nejčastější příčinou vzniku chronického selhání ledvin.

CTN rozlišujeme dvě formy, obstrukční a refluxní. Při obstrukční CTN se jedná o opakované infekce vznikající v souvislosti s obstrukcí pánvičky nebo vývodných močových cest. Jedná-li se však o refluxní formu tohoto onemocnění, je vznik podmíněn vrozeným defektem nesprávně anatomicky postaveného vyústění ureteru do močového měchýře.

Mikroskopicky není tento typ nefritid příliš specifický. Podobný nález je i u chronické glomerulonefritidy nebo nefrosklerózy. V parenchymu ledvin nalézáme množství zaniklých glomerulů, kolem nich intersticiální fibrózu a zánětlivou infiltraci tvořenou lymfocyty, plazmatickými buňkami, popřípadě místy i granulocyty.



Kanátky mohou být výrazně dilatované a vyplněné eozinofilně se barvícím obsahem. Tento obraz připomíná strukturu štítné žlázy, a proto se označuje jako tyreoidizace ledviny.

Při chronické tubulointersticiální nefritidě bývají ledviny zmenšené. Na cévním systému můžeme vidět hyalinní nebo proliferativní arteriosklerózu (M. MAČÁK a kol., 2012).

#### **3.3.4. Toxické tubulointersticiální nefritidy**

V případě toxické tubulointersticiální nefritidy vznikají záněty toxickým působením léků a různých chemikálií, např. fenacetinu, sulfonamidů, některých antibiotik, cytostatik či solí těžkých kovů, jako jsou rtuť, chrom a uran.

Klinické projevy nemoci záleží na druhu a dávce toxické látky. Postiženy jsou především tubuly, kde dochází k nekróze epitelu, popřípadě mohou nastat změny v intersticiu, např. edém.

V některých případech po podání masivních dávek fenacetinu došlo k nekrotickým dřeňovým papil ledvin (M. MAČÁK a kol., 2012).

## 4. Diagnostické a laboratorní metody v nefrologii

### 4.1. Vyšetření moči

Vyšetření moči se řadí nejen mezi nejčastější vyšetření v rámci primární péče praktických lékařů, ale také v rámci rutinních vyšetření v ambulancích nemocnic, či poliklinik (T. SEEMAN a kol., 2015).

U vyšetření moči je důležité, aby časový rozestup mezi odběrem a vyšetřením nebyl delší než 1 hodinu, popřípadě při použití konzervačního činidla do 2 hodin (J. JANDA a kol., 2006).

#### 4.1.1. Diuréza

Tvorba a následné vylučování moči patří mezi základní projevy života již od 3.-4. měsíce těhotenství. Diuréza neboli objem vyloučené moči, je postnatálně závislá na správné funkci ledvin. V průběhu života jedince se množství vyloučené moči na kilogram tělesné hmotnosti snižuje.

Normální hodnota diurézy u starších dětí a dospělých (po 15 roku života) je 15-20 ml na kilogram za hodinu.

Během života se mění i počet mikcí za 24 hodin. Novorozenec ve věku 1–2 dny močí 2–6krát za 24 hodin, avšak od 3. dne je to 5-25krát (J. JANDA a kol., 2006).

Oligurie je minimální objem moči, při které je ještě organismus schopen vyloučit odpadní produkty metabolismu. Pro děti je dána hodnota 0,5 ml/kg/h, u kojenců je hodnota o něco vyšší (1 ml/kg/h). Pro adolescenty a dospělé je naopak hodnota nižší a to 500 ml/den.

Diuréza pod 0,5 ml/kg/h signalizuje poškození ledvin z jakéhokoliv důvodu.

Objem moči, který je za 24 hodin menší, než 100 ml se nazývá anurie (R. RYŠAVÁ a P. BREJNÍK, 2018).

Polyurie je nadměrný výdej moči. Objem moči za hodinu přesahuje 5 ml/kg. Objevují se však i případy, kdy hodnota za hodinu dosahuje 500 ml/kg, např. při návykovém pití jako následek psychogenní polydipsie (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### 4.1.2. Techniky zisku vzorku moči

##### 4.1.2.1. Moč získaná prostou mikcí

Moč získaná mikcí je v současnosti nejčastějším způsobem zisku moči. Vhodnou metodou je zisk moči tzv. středním proudem, nejlépe z první ranní mikce (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019).

Metoda středního proudu se provádí především u pacientů, kteří jsou schopni močit na vyzvání. Okolí ústí uretry musíme před odběrem očistit, vodou, mýdlem či borovou vodou. Dezinfekční prostředky jsou v tomto případě nevhodné. U chlapců je důležité před odběrem opatrně odstranit předkožku, obzvláště pokud vzorek zasíláme na kultivaci na mikrobiologii. V případě, že se nám to nepodaří, vyplníme to do žádanky.

Nevýhodou však je, že metoda není vhodná při horečce a alteraci celkového stavu. Z důvodu toho, že v těchto stavech nám jde hlavně o časně nasazení antibiotik (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **4.1.2.2. Cévkovaná moč**

Cévkování neboli katetrizace močového měchýře spočívá v zavedení katétru přes močovou trubici do močového měchýře. Při tomto zákroku se používají měkké výživové cévky. Katetrizace u dívek probíhá většinou bez problémů, avšak cévkování chlapců vyžaduje cvik a asistenci nejméně dvou osob (T. SEEMAN a kol., 2015).

Cévkování se provádí v případech, kdy se u pacienta objeví porucha odtoku moči, nebo v případě, že je pacient připoutaný na lůžko.

Možnou komplikací při cévkování je zanesení infekce do močových cest.

#### **4.1.2.3. Sběr moči za delší časovou jednotku**

Ideální je sběr za 24 hodin. Každý sběr začíná mikcí mimo sběrnou nádobu a končí po 24 hodinách sběru do speciální nádoby. Pro přesné výsledky je důležité provádět všechny diurézy do nádoby.

U mladších dětí je obtížné oddělit mikci od defekace. Z tohoto důvodu se sběr za 24 hodin u novorozenců, kojenců a batolat neprovádí (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019). Pokud je to však možné, můžeme provést sběr za kratší, přesně danou dobu (T. SEEMAN a kol., 2015).

### **4.1.3. Techniky vyšetření vzorku moči**

#### **4.1.3.1. Fyzikální vyšetření moči**

Při fyzikálním vyšetření zkoumáme vzorek vlastními smysly. Posuzujeme barvu moči, zákal, obsah krve, zápach či výraznou pěnu (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019).

Světlá moč je příznakem polyurie, naopak žlutohnědá až rezavá značí dehydrataci. Žlutá moč značí požití nadměrného množství vitaminových směsí či aplikací vitamínu B. Červená moč může být způsobena mnoha faktory, např. hemoglobinem, myoglobinem, porfyriny, borůvkami či potravinářskými barvivy. Hnědočervená barva je způsobena přítomností urobilinogenu s bilirubinem. Výraznou hnědou barvu má moč obsahující bilirubin, hematin a methemoglobin (J. JANDA a kol., 2006). Zelené zbarvení je

příznakem infekcí moči pseudomonádami či otravou aromatickými uhlovodíky (P. ŠTERN, 2011).

Kalná moč je atributem močové infekce (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019).

Močové infekce doprovází také putridně zapáchající moč. Zápach po acetonu je příznakem ketonurie nebo onemocnění diabetes mellitus. Amoniakální zápach vzniká při štěpení močoviny bakteriemi. Hnilobné bakterie způsobují hnilobný zápach, který je typický při proteinurii.

Bezbarvá pěnící moč vzniká také při proteinurii. Bilirubin způsobuje žlutou až žlutohnědou barvu pěny. Bublínky v moči mohou značit infekci močového traktu, způsobenou *Escherichia coli* nebo kvasinkami (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### 4.1.3.2. Chemické vyšetření moči

Testování se provádí pomocí testovacích proužků, které jsou rozděleny do 10–12 indikačních zón. Pro rutinní praxi se používají pouze některé. Při chemickém vyšetření moči nejčastěji stanovujeme pH moči, specifická hmotnost, leukocyturie, nitritová reakce, proteinurie, hematurie, glukóza, ketolátky, bilirubin, urobilinogen.

V praxi se nejčastěji vyšetřuje ranní moč, jelikož je koncentrovanější a kyselější. Pokud volíme vyšetření moči sebrané během dne, jsou všechny analyzované atributy zkresleny tím, co člověk jedl, pil či jak se daný den hýbal.

Při vyšetření ponoříme proužek do moči na 1 až 2 sekundy, po vyndání ho položíme na vodorovnou plochu, na dobu 1 až 2 minut, aby moč nestékala po proužku. Následně po uplynutí doby porovnáme výsledky na proužky se škálou na obalu balení proužků (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019).

Optimální pH moči je v rozmezí od 5,5 do 7,0. K většímu poklesu, či zvýšení dochází v souvislosti s řadou situací. Příkladem je renální tubulární acidóza, hypokalemie, léky nebo nadměrný příjem minerálních tekutin. Pro určení se používají reagenční políčka s 3 indikátory, kterými jsou bromthylomová modř, fenolftalein a methylová červeň (P. ŠTERN, 2011). Pro přesnější měření při podezření na renální tubulární acidózu se používá pH-metr (P. PICK, 2020).

Hodnota specifické hmotnosti/měrné hustoty se pohybuje v rozmezí od 1005 do 1025 g/l. Hodnota ovlivňuje hydrataci organismu, následnou diurézu a teplotu moči (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019). Její stanovení při použití testovacího proužku je pouze orientační, pro přesné určení slouží vyšetření osmolality moči osmometrem či vyšetření moči urometrem (T. SEEMAN a kol., 2015).

Zbarvení indikační zóny u leukocyturie se projeví při odštěpení radikálu pomocí enzymu esterázy obsažené v leukocytech. Jinak se této reakci říká také esterázová (J. ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019). Esterázy uvolněné z leukocytů jsou i po delší době aktivní, takže v případě delší prodlevy mezi odběrem a vyšetřením, nedojde k falešnému

výsledku. K falešně negativní reakci však může dojít v případě velmi koncentrované moči, kdy se esterázy neuvolní do roztoku (T. SEEMAN a kol., 2015).

Do moči jsou při normální fyziologii ledvin vylučovány nitráty. Při bakteriurii jsou však tyto nitráty za přítomnosti bakterií (kmeny *E. coli*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) přeměňovány na nitrity, což vede k barevné změně indikačního proužku a pozitivní nitritové reakci (J ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019). Vyšetření na nitráty je vhodné provádět brzy po odběru, jinak hrozí zanesení bakterií z okolního prostředí a následný falešně pozitivní výsledek (P. ŠTERN, 2011).

V případě, že je esterázová a nitritová reakce negativní a nejsou přítomny jiné patologické faktory, neprovádí se mikrobiologické vyšetření moči.

Proteinurie je pouze semikvantitativní vyšetření. Pro určení proteinurie se využívají další vyšetření. Jednou z možností je stanovení poměru bílkovin a kreatininu či albuminu a kreatininu v jednorázovém vzorku, nebo za dobu 24 hodin. Falešně pozitivní výsledek můžeme nalézt u pH vyšší než 7,5 nebo v moči vysoce koncentrované, obsahující hlen či krev (J ZIEG a S. SKÁLOVÁ, 2019).

Indikační zóna papírku reaguje také na obsah hemoglobinu v moči. Chemicky lze krev dokázat již při 5 erytrocytech v 1 mikrolitru moči. Kromě hematurie však papírek prokáže také hemoglobinurii a myoglobinurii. Hematurie dále dokazuje také mikroskopicky (T. SEEMAN a kol., 2015).

Principem stanovení glukózy je vznik peroxidu vodíku působením glukózo-oxidázy (T. ZIMA a kol., 2013). Fyziologická hodnota v ranní moči je 0,8 mmol/l. Falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna dezinfekčními prostředky (chloramin, peroxid vodíku), naopak falešně negativní výsledek vysokou koncentrací vitamínu C v moči (T. SEEMAN a kol., 2015).

Zvýšené množství ketolátek v moči je příznakem ketoacidózy, která je příznakem diabetu mellitus, nevhodné diety s vysokým obsahem tuků, nebo nízkým obsahem sacharidů (T. SEEMAN a kol., 2015). Zbarvení na reagenčním papírku se pohybuje od bezbarvého přes krémové, růžové až do temně fialové (P. ŠTERN, 2011).

Bilirubin se dokazuje kopulací s diazotovaným dichloranilinem v silně kyselém prostředí. Dochází ke vzniku červeného až červenofialového zbarvení reagenčního papírku. Falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna léčivými látkami, které jsou v kyselém prostředí červené, například fenazopyridin (P. ŠTERN, 2011). Naopak falešně negativní reakce může být zapříčiněna přítomností askorbátu v moči.

Urobilinogen se vytváří se střevě a v moči se objevuje při hemolytickém a hepatocelulárním ikteru. Detekce se provádí Ehrlichovým činidlem, přítomnost urobilinogenu se dokáže zbarvením proužku na růžovo (T. ZIMA a kol., 2013).

#### 4.1.3.3. Mikroskopické vyšetření moči

Odebranou moč musíme nejdříve centrifugovat a dále odsát 9 dílů supernatantu, tím pádem nám ve zkumavce zbude sediment 10x koncentrovaný. Doba centrifugace a počet otáček se v každé literatuře liší. Zbytek ve zkumavce je nutné nejdříve protřepat a poté kápnout na podložní sklíčko. Preparát vložíme pod mikroskop a pozorujeme ho při zvětšení 350-450x. Je dobré si prohlédnout alespoň 10 vzorných polí a výsledek z nich zprůměrovat.

Za fyziologické hodnoty lze považovat přítomnost 0-5 erytrocytů a 5-10 leukocytů v jednom zorném poli. Válce se nesmí v preparátu objevit. Pokud je počet erytrocytů vyšší než 5 na 1 zorné pole jde o hematurii, v případě leukocytů jde o víc jak 10 na 1 zorné pole a tento patologický stav můžeme nazvat patologická leukocyturie, či pyurie (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### 4.1.3.4. Mikrobiologické vyšetření moči

I při mikrobiologickém vyšetření je nutné vyšetřovat moč, která byla odebrána ještě před zahájením antibakteriální léčby. Pokud se totiž jedná o nekomplikovanou infekci, tak již první podání antibiotika může vést ke sterilizaci moči, což vede k falešně negativní interpretaci nálezu.

Pokud bude vzorek dopravován do mikrobiologické laboratoře více než tři hodiny po odběru, musí být transportován a skladován při chladničkové teplotě. Takto skladovaný vzorek můžeme vyšetřit i do 24 hodin po odběru. Při problémech s dostupností laboratoře můžeme použít odběrovou soupravu dip-slide.

Dip-slide odběrová souprava plní funkci transportního i kultivačního média s orientačním rozlišením G+ a G- mikroorganismů. Tato souprava je vhodná i pro domácí kontrolu rodiči při dlouhodobé chemoprophylaxi. Dip-slide souprava obsahuje dvě kultivační média, McConkey a N-agar. McConkey agar blokuje růst grampozitivních mikrobů.

Nejčastějším původcem onemocnění u dětí je *Escherichia coli*, která způsobuje cystitidy a pyelonefritidy. U chronických nemocí ledvin nalézáme ve vzorku *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., vzácněji *Pseudomonas aeruginosa*. Při slizniční kontaminaci nalezneme kmen *Staphylococcus epidermidis*, který je koaguláza negativní. U adolescentek a mladých žen ve fertilním věku může vyvolávat cystitidy *Staphylococcus saprophyticus*.

Při interpretaci kultivačních nálezů v moči jsou důležité tzv. regionální přehledy citlivosti vyvolavatelů infekce ledvin vůči antibiotikům. K interpretaci se používá schéma podle E. Kasse na obrázku číslo 4.

Obrázek 4 - Interpretace kultivačních nálezů v moči

Způsob odběru moči	Hranice signifikantní bakteriurie
střední proud	10 <sup>5</sup> /ml moči 10 <sup>4-5</sup> /ml moči – nález je suspektní
cévkovaná moč	10 <sup>4</sup> /ml moči 10 <sup>3-4</sup> /ml moči – nález je suspektní
suprapubická aspirace	jakýkoliv počet mikrobů je významný
moč ze sterilního adhezivního sáčku	10 <sup>7</sup> /ml – pokud se jedná se o monokulturu, zvláště při nálezu méně běžného kmene, než je <i>E. coli</i> , pacient nemá průjem a sáček není nalepen řadu hodin*

Převzato: T. SEEMAN et. al., 2015

Novější biochemické přístroje pro biochemickou analýzu moči umí také detekovat přítomné bakterie. Automat pracuje na principu průtokové cytometrie. Živé bakterie se barví speciální barvičkou a poté je jejich počet detekován průtokovým cytometrem (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### 4.1.4. Proteinurie

Proteinurie se označuje zvýšeným množstvím bílkovin v moči. Může být způsobena benigním nálezem, ale i prvním příznakem progresivního onemocnění ledvin (J. DUŠEK, 2015).

V praxi se nejčastěji využívá vyšetření vzorku ranní moči. Moč je v tomto případě koncentrovaná, proteinurie není ovlivněna polohou těla a podíl bílkovin z ledvin a močových cest v ní bývá vyšší. Nevýhodou tohoto vyšetření je vyšší časová prodleva mezi odběrem a vyšetřením (V. TEPLAN a kol., 2006).

Ztráta bílkovin za 24 hodin se zjišťuje ze sbírané moči. Nejčastějšími kvantitativními analýzami jsou reakce s biuretovým činidlem, pyrogallovou červení, či precipitační metody s měřením zákalu.

Proteinurie do 1 g/den poukazují většinou na dlouhodobý benigní nádor. Hodnoty nad 1g/den jsou známkou glomerulárního postižení a proteinurie nad 3,5 g/den bývají spojeny s nefrotickým syndromem (M. BERÁNEK a M. TICHÝ, 2013).



Podle intenzity rozlišuje 3 typy: fyziologickou, patologickou a nefrotickou proteinurii. Fyziologická proteinurie nepřesahuje u dětí 100 mg/den, což je jsou asi 4 mg/hodinu. Dalším typem je patologická proteinurie, do které se řadí případy v rozmezí 100-960 mg/den. Posledním typem je nefrotická proteinurie, jež je projevem nefrotického syndromu. Obsah bílkovin moči je při tomto typu onemocnění vyšší než 1g/ den.

Proteinurii můžeme dále dělit podle místa vzniku na prerenální proteinurii, renální proteinurii, postrenální proteinurii (J. DUŠEK, 2015).

Prerenální proteinurie je typická zvýšenou produkcí proteinu o malé molekulové hmotnosti. Tyto proteiny jsou fyziologicky filtrovány, avšak je-li překročena resorpční kapacita proximálního tubulu, protein tím pádem přechází do definitivní moči (V. TESARŮ, 2006). Příkladem je hemoglobin u akutní hemolytické krize nebo nadměrný přívod bílkovin stravou. Tato proteinurie však nepoukazuje na onemocnění ledvin či močových cest.

Renální proteinurie se dělí na 3 typy. Prvním typem je glomerulární proteinurie, která se dále dělí na selektivní a neselektivní. Selektivní se liší od neselektivní tím, že v moči se objevují bílkoviny o nižší molekulární hmotnosti, převážně albumin. Při neselektivní glomerulární proteinurii v moči nacházíme větší bílkovinné molekuly, např. IgG (J. DUŠEK, 2015). Glomerulární proteinurie vzniká při poškození kapilární kličky glomerulu. Poškození je možné např. depozicí imunitních komplexů, ztlustěním bazální membrány (např. při diabetu) nebo poškozením glomerulárních podocytů při nefrotickém syndromu. Tímto dojde ke zvýšení permeability glomerulární membrány nebo ke snížení negativního elektrického náboje. Možné jsou však i oba mechanismy. Druhým typem je tubulární proteinurie, která je dána především přítomností proteinů o malé molekulární hmotnosti do 30 kDa a poukazuje na poškození tubulů, které nejsou schopné přefiltrovat bílkoviny vstřebat zpět nebo degradovat. Příčiny jsou různé, např. intersticiální nefritida, intoxikace těžkými kovy či amidoglykosidovými antibiotiky. Posledním typem je neselektivní smíšená tubulární – glomerulární proteinurie, kde se jedná o kombinaci proteinurií a je známkou pokročilé nefropatie.

Při postrenální proteinurii pochází bílkovina z močových cest, kde se objeví v případě při zánětech, nebo při krvácení. Typickým proteinem této proteinurie je alfa2-makroglobulin. U dětí se vyskytuje vzácně (M. BERÁNEK a M. TICHÝ, 2013). Její diagnostika je analyticky velmi náročná (V. TESARŮ a O. SCHÜCK, 2006).

Močová exkrece 30–300 mg albuminu za den je příznakem posledního typu proteinurie, mikroalbuminurie. Přesný mechanismus vzniku není znám, ale předpokládá se, že vzniká při ztrátě elektrostatické repulze glomerulární membrány. U této proteinurie se doporučuje vyšetřovat vzorek moče sbíraný 12 hodin přes noc. Koncentrace albuminu v moči ovlivňuje řada faktorů, např. denní doba, fyzická aktivita, kouření apod. Z toho důvodu se pro potvrzení mikroalbuminurie vyžaduje vyšetření 3x v průběhu 3-6



měsíců, kdy pozitivní nález musí být alespoň 2x ze tří odběrů. Vysoký význam má stanovení mikroalbuminurie u diabetiků, kde indikuje rozvíjející se diabetickou glomerulosklerózu. Metodami stanovení mikroalbuminurie jsou imunonefelometrie, imunoturbidimetrie a RIA, česky řečeno radioimunologická analýza (M. BERÁNEK a M. TICHÝ, 2013).

#### **4.1.4.1. Vyšetření moči na přítomnost bílkovin**

První možností je vyšetření testacním papírkem. Většina proužků je založena na průkazu albuminu v moči. Při orientačním vyšetření se hodnoty pohybují od 0,2 do 0,3 g/l. Nález vyjadřujeme od 0 do 4j, kdy toto rozmezí odpovídá 0-5 g/l. Zvýšené množství bílkovin v moči může být způsobeno i tzv. naředěním moči. Nutno však dodat, že testacní proužky poukazují pouze na albumin, ale ostatní bílkoviny tímto testem nezjistíme. V současné době se od toho typu vyšetření upouští.

Látkou, kterou lze detekovat bílkoviny v moči je i 20% kyselina sulfosalicylová. Přidáním 0,5 ml kyseliny do 2 ml moči dojde k precipitaci a vytvoření sraženiny. Hodnocení tohoto testu je semikvantitativní od negativní až po 4 j (J. DUŠEK, 2015). 1+ znamená, že skrz zkumavku můžeme číst text, 2+ = text jen tušíme, 3+ = text ani netušíme a při 4+ vzniká sraženina. Toto hodnocení je i hojně využívané v domácím prostředí. Dětským pacientům je předepisována kyselina, aby mohly sledovat svůj vývoj nemoci, např. nefrotický syndrom (T. SEEMAN a kol., 2015). Při výskytu vyššího množství bílkovin v moči se ve zkumavce objeví tvarohovitá sraženina.

V současné době se pro hodnocení proteinurie používá index celková bílkovina/kreatin v moči, v jednotkách mg/mmol. Pro toto vyšetření můžeme použít moč, z kterékoliv části dne, jelikož lidský organismus vylučuje konstantní množství kreatininu za 24 hodin. Ke stanovení indexu musíme znát koncentraci bílkovin v moči a koncentraci kreatininu v moči. Index do hodnoty 20 se považuje za fyziologický, rozmezí 20-200 poukazuje na onemocnění ledvin a hodnota přesahující 200 je známkou nefrotického syndromu (J. DUŠEK, 2015).

#### **4.1.4.2. Vyšetření selektivity proteinurie**

Pro vyšetření selektivity se v klinické praxi využívají dvě metody, vyšetření indexu selektivity proteinurie a provedené elektroforézy bílkoviny v moči.

Index selektivity slouží ke zjištění, zda se jedná o selektivní, či neselektivní proteinurii. Při selektivní proteinurii v moči převažuje transferin, naopak při neselektivní je v moči převaha imunoglobulinu G. K výpočtu tohoto indexu je nutné stanovit koncentrace transferinu a imunoglobulinu G v krvi a moči. Výpočet provedeme podle následující rovnice:  $IS = UIgG/SIgG \times UTransferin/STransferin$ . UIgG a UTransferin jsou koncentraci jednotlivých látek v moči. SIgG a STransferin jsou koncentrace daných látek v séru. Hodnota v rozmezí 0,1-0,2 značí selektivní proteinurii, index selektivity vyšší než

0,2 svědčí o neselektivní proteinurii (J. DUŠEK, 2015). Pro toto vyšetření, je také nejvhodnější použít moč, která byla sbírána 24 hodin (V. TEPLAN a kol., 2006).

Druhou možností určení selektivity je provedení elektroforézy bílkovin v moči. Elektroforéza je metoda založená na rozdílné rychlosti pohybu bílkovin v elektrickém poli v závislosti na velikosti jejich molekuly. V některých případech se kombinuje s použitím monoklonálních protilátek. Tato metoda funguje tak, že menší molekuly se díky své větší rychlosti dostanou dále než větší molekuly. Elektroforézu můžeme využít ke zjištění, zda je v moči obsažen např. albumin, transferin, IgG, alfa-1, či beta-2 mikroglobulin. Pomocí této metody detekujeme jak tubulární, tak oba typy glomerulární proteinurie. Při silně hypotonické moči může být výsledek falešně negativní, díky silnému naředění vylučovaných bílkovin (J. DUŠEK, 2015). Elektroforézu provádíme z nativní nezahuštěné moči v polyakrylamidovém gelu s lauryldodekasulfátem sodným (V. TEPLAN a kol., 2006).

#### **4.1.5. Hematurie**

Hematurii diagnostikujeme při nalezení více jak 10 erytrocytů v mikrolitru nativní čerstvé necentrifugované moči. Výskyt hematurie u dětí a mladistvých je 2,5–4 % (K. VONDRÁK, 2015). Důležitým pojmem je tzv. izolovaná mikroskopická hematurie, při které v moči nacházíme pouze krev nikoli bílkoviny (I. RYCHLÍK, 2008). Nutno však dodat, že mnohdy jde hematurie s proteinurii ruku v ruce.

Hematurii dělíme na několik druhů. První rozdělení je na makroskopickou a mikroskopickou. Makroskopickou hematurii může zjistit pouhým okem, jelikož moč je zbarvená do červené až hnědočervené barvy. Celkově se v moči nachází až tisíce erytrocytů (K. VONDRÁK, 2015). Onemocněními, která se projevují makroskopickou hematurii jsou např. akutní glomerulonefritida, IgA-nefropatie nebo hemoragická cystitida (J. JANDA a kol., 2006). Mikroskopickou hematurii, jak už z názvu vyplývá zjišťujeme mikroskopicky. V tomto případě se moči nachází desítky až stovky erytrocytů (K. VONDRÁK, 2015). Mikroskopická hematurie může značit závažné onemocnění uropoetického traktu (J. JANDA a kol., 2006)

Dalším možností je dělit hematurii na pravou a falešnou. Pravá hematurie je příznakem onemocnění pouze močových cest. Může mít původ buď v glomerulech, která se nazývá glomerulární hematurie, nebo v ledvinném intersticiu a vývodných močových cestách, jež označujeme jako neglomerulární. Naopak při falešné hematurii nepochází krev z vylučovacího systému, ale z okolí močového traktu. Krev může být v tomto případě přidána z důvodu menses, krvácení z předkožky či záměrným přidáním krve do moči. Jestliže určujeme místo původu erytrocytů, dělíme hematurii na glomerulární a neglomerulární. Mezi glomerulární řadíme IgA nefropatii, či lupusovou glomerulonefritidu. Mezi nejčastější neglomerulární příčiny hematurie se

řadí záněty močových cest, urolitiáza nebo benigní hyperplazie prostaty (T. FLORIAN, O. REICH a C. CLEMENS, 2020).

Nejčastější příčiny hematurie dělíme na renální glomerulární, renální neglomerulární, neglomerulární hematurie z vývodných močových cest a ostatní příčiny. Mezi renální glomerulární příčiny řadíme primární získanou, ale i vrozenou glomerulonefritidou. Do renálních neglomerulárních příčin patří tubelointersticiální nefritidy, cystická onemocnění ledvin, nádory či úrazy ledvin. Dalším typem byla neglomerulární hematurie z vývodných močových cest, kam řadíme příčiny, kterými jsou urolitiáza, hemoragická cystitida, úrazy močových cest nebo hyperkalciurie. Mezi poslední řadíme ostatní příčiny, jakými jsou krvácivé choroby, infekční choroby, léky, popřípadě námaha.

V každém případě je nutné zjistit, zda v moči jsou opravdu přítomny erytrocyty. Tmavou barvu moči v případě přítomnosti redukujících látek může způsobit i přítomnost hemoglobinu nebo myoglobinu. Pokud však tato situace nastane, nejedná se o primární postižení močového traktu, ale může naznačit zvýšenou koncentraci volného krevního barviva, nebo myoglobinu v krvi (K. VONDRÁK, 2015).

#### **4.1.5.1. Vyšetřovací metody pro stanovení hematurie**

Moč k průkazu hematurie posíláme v případě podezření na bakteriální infekci až po 7 až 10 dnech po proběhlé infekci. Typickou bakteriální infekcí je akutní poststreptokoková glomerulonefritida. Pokud však zjistíme hematurii již na začátku infekce, může se jednat o chronické glomerulární poškození, jako je např. IgA glomerulonefritida (K. VONDRÁK, 2015).

Nejvyužívanější metodou pro zjištění hematurie je použití testovacího proužku, kdy používáme necentrifugovanou čerstvě vyloučenou moč. Organický hydroperoxid obsažený na papírku reaguje s hemoglobinem a způsobuje modré zbarvení testovacího proužku.

Další možností je močová průtoková cytometrie, kdy se pomocí přístroje barví DNA a membrána elementů v moči. Vzorek moči poté proudí pod laserovým paprskem, kdy jsou díky měření rozptylu světla, fluorescenci a impedanci identifikovány erytrocyty. Jejich referenční interval v moči je méně než 14 erytrocytů na mikrolitr.

Pro vyšetření můžeme použít i tzv. komůrkovou metodu, při které počítáme erytrocyty v objemové jednotce. Při tomto vyšetření používáme nativní necentrifugovanou moč. Jedním z typů je Fuchsova-Rosenthalova komůrka, pro kterou jsou referenční hodnoty  $\leq 10$  erytrocytů/ $\mu\text{l}$ .

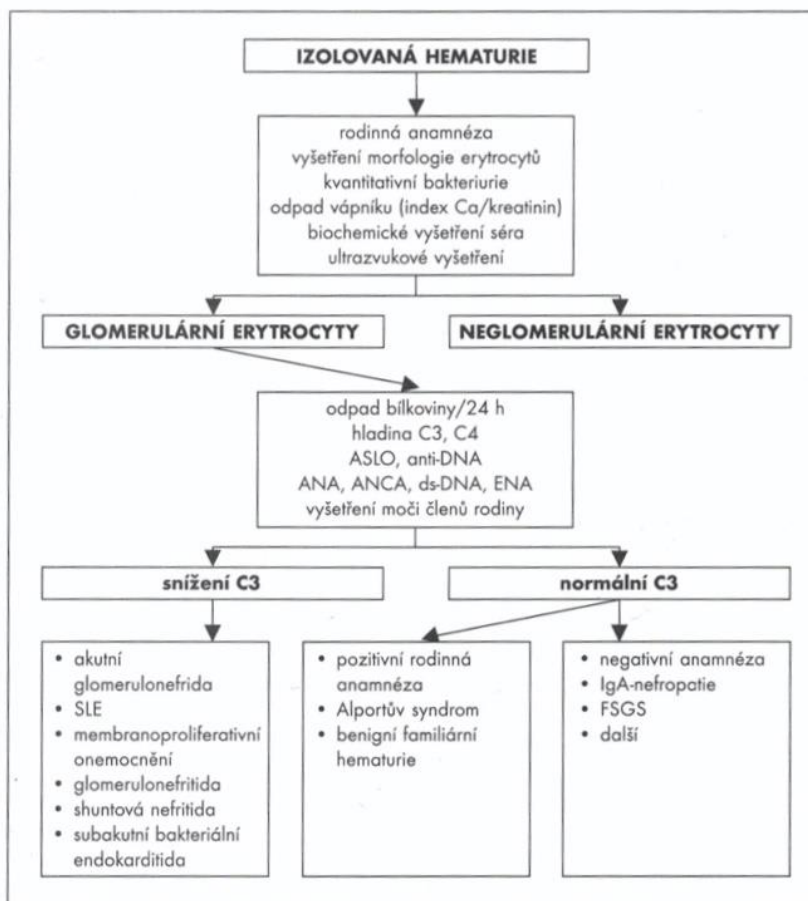
Poslední druhem je vyšetření močového sedimentu ve světelném mikroskopu. Při pozorování používám 100-400násobné zvětšení. Referenční hodnota pro tuto metodu jsou 4 erytrocyty na zorné pole (I. RYCHLÍK, 2008).

#### 4.1.5.2. Vyšetřovací postupy

Při zjištění hematurie po vyšetření vzorku moči, provádíme následná vyšetření, kterými jsou vyšetření krve a séra. V tomto případě zjišťujeme, zda pacient netrpí anemií, koagulopatií, zánětem, ledvinovým selháním nebo dalšími různými nemocemi. Dále může následovat vyšetření imunologické, kdy vyhodnocujeme, zda pacient nemá vyšší hladiny určitých imunoglobulinů nebo snížené množství C3 složek komplementu potřebných k zajištění nespecifické humorální imunitní odpovědi. Jeví-li se i po tomto vyšetření závažné patologické hodnoty, je nutno doplnit vyšetření např. ultrazvukem či rentgenem. V krajním případě může dojít až k biopsii ledvin (K. VONDRÁK, 2015).

Přesný postup, jak se určitý typ hematurie léčí, můžete vidět na obrázcích číslo 5 a 6. Jen pro připomenutí izolovaná hematurie je ta, při které pacient nemá žádné příznaky.

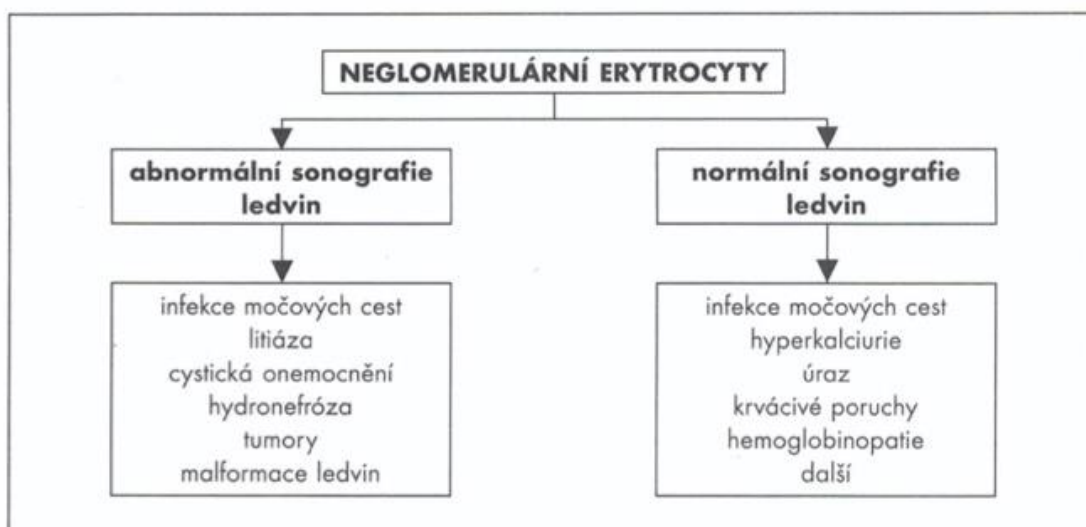
Obrázek 5 - Algoritmus vyšetření při izolované hematurii



Převzato: J. JANDA a kol., 2006

ASLO – antistreptolysinový titr, ANA – antinukleární protilátky, ANCA – protilátky proti cytoplazmě neutrofilů, ENA – protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům, SLE – systémový lupus erythematoses, FSGS – fokální segmentální glomeruloskleróza

Obrázek 6 - Algoritmus vyšetření při glomerulární hematurii



Převzato: J. JANDA a kol., 2006

#### 4.2. Ultrasonografické vyšetření

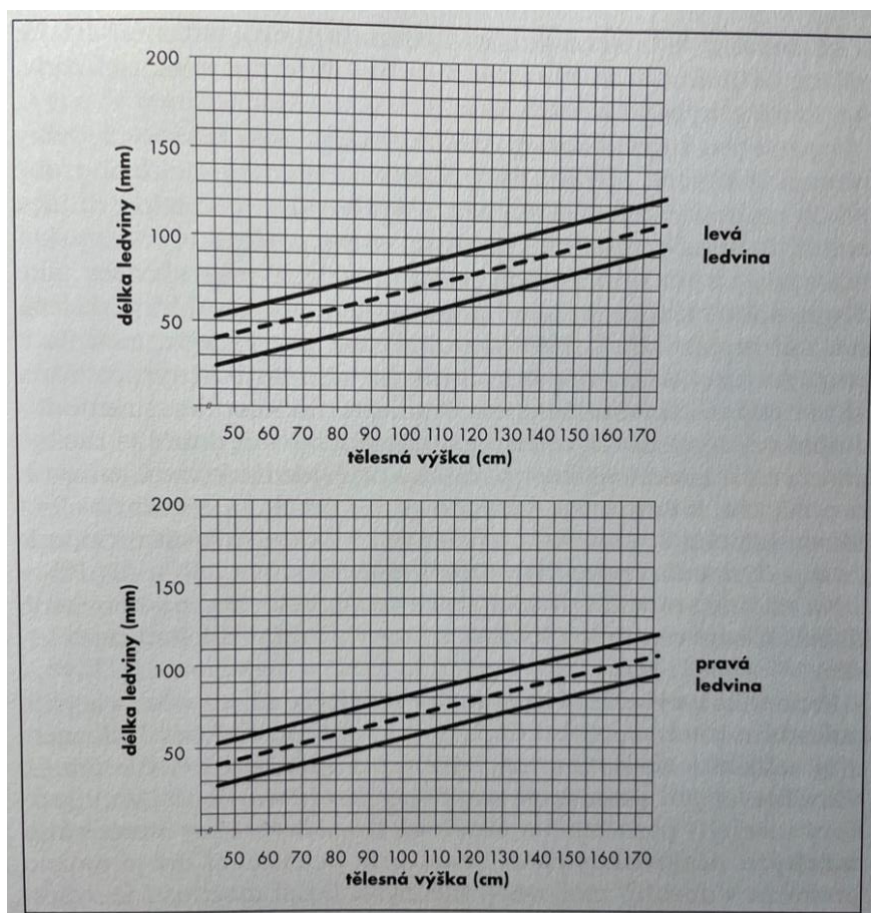
Největší výhodou ultrasonografického vyšetření je jeho neinvazivnost a zároveň snadná dostupnost. Ultrasonografické vyšetření nás informuje o morfologickém obrazu ledvin a pánviček, kdy vyšetřující hodnotí i stav parenchymu. Výhodou je i posouzení přítomnosti volné tekutiny v dutině břišní, či posouzení patologických procesů v okolí ledvin a močových cest.

Při morfologickém vyšetření ledvin posuzujeme především velikost obou ledvin, žádáme sonografistu o změření dlouhé osy obou ledvin, popřípadě dalších hodnot nutných k výpočtu objemu ledvin. Hodnotíme také echotexturu parenchymu, ložiskové změny, šíři korové vrstvy ledvin, velikost i konfiguraci kalichů a pánvičky ledviny, velké jizvy renálního parenchymu, tvarové anomálie a malformace ledvin a jiné.

Měření velikosti ledviny je v pediatrii velice důležité a hodnocení provádíme pomocí Dinkelova grafu, který je zobrazen na obrázku číslo 7. Pokud ledvina neroste dle předpokladu, nebo se dokonce zmenšuje, jedná se o závažný nález, ze kterého vyvozujeme další postup léčby. Objem ledviny lze vypočítat pomocí následujícího vzorce:  $D \times \check{S} \times \frac{D1+D2}{2} \times 0,523$ . D je největší délka ledviny, Š je šířka ledviny v oblasti hilu, D1 je největší tloušťka v podélné ose a D2 v příčné ose (J. JANDA a kol., 2006).



Obrázek 7 - Dinkelův graf



Převzato: J. JANDA a kol., 2006

Délka ledviny se udává v milimetrech, její růst je dán lineární funkcí. Délka ledviny je přímo úměrná tělesné výšce člověka, dané v centimetrech. Graf je dán pro každou ledvinu zvlášť, jelikož levá ledvina je vždy o pár mm delší.

Ultrasonografie se využívá také při vyšetření dětí s anomáliemi ledvin nebo podezřením na dystopickou ledvinu. Pomáhá nám rozlišit, zda se jedná o akutní či chronické selhání ledvin. V akutních případech jsou ledviny zvětšené, naopak při chronické jsou malé, sraštělé.

Důležité je i ultrasonografické vyšetření transplantované ledviny, kdy se posuzuje velikost štěpu nebo parenchym a jeho diference.

Největší výhodou ultrasonografie je nulová radiační zátěž. Nevýhodou však je, že metoda neposkytuje přehledný obraz močové trubice, či jeho vyšší cena. Kontraindikace ultrasonografického vyšetření zatím nejsou známy (J. JANDA a kol., 2006).

### 4.3. Imunologické vyšetření

Bílkoviny při akutním zánětu jsou do cirkulace uvolňovány při poranění tkání, bakteriálním zánětu a u celé řady akutních a chronických onemocnění. Většina z nich patří do skupiny pentoxinů. Ty jsou produkovány v játrech působením IL-6, IL-1 a TNF. Právě tyto 3 látky jsou produkovány monocyty v akutní fázi zánětu. Do skupiny bílkovin akutního zánětu patří také CRP, sérový amyloid A, prealbumin, C3, C4, transferin, fibrinogen a spousta dalších. Sedimentace erytrocytů je ovlivněna hladinou fibrinogenu.

CRP (C-reaktivní protein) je bílkovina používající se k hodnocení akutního zánětu. Hladina CRP se zvyšuje při bakteriální infekci, úrazu nebo autoimunitních onemocněních (J. JANDA a kol., 2006).

#### 4.3.1. Autoprotilátky

V současnosti můžeme vyšetřit mnoho protilátek proti různým orgánům. V nefrologii se zaměřujeme především na autoprotilátky pro buněčným jádrům (ANA), proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA), proti extrahovaným antigenům z buněčných jader (ENA), či proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM).

Tyto autoprotilátky jsou prokazovány i u zdravých lidí. Kromě toho je můžeme nalézt i u pacientů, kteří užívají některá léčiva. Vysoký titr ANA svědčí o autoimunitním onemocnění (J. JANDA a kol., 2006).

##### 4.3.1.1. Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů

Pomocí nepřímé imunofluorescence rozlišujeme 3 typy protilátek proti cytoplazmě neutrofilů. Jako substrát zde slouží etanolem fixované lidské neutrofilily, které produkují rozdílné typy cytoplazmatické imunofluorescence (P. HRDÁ a I. ŠTERZL, 2003).

První typ tvoří tzv. cANCA, jinak také cytoplazmatické ANCA. Při barvení objevujeme protilátky v cytoplazmě neutrofilů, které reagují s proteinázou 3 alfa-granul.

Druhým typem jsou pANCA, jinak řečeno perinukleární ANCA, ta se barví v okolí jádra a mnohdy reagují s myeloperoxidázou.

Posledním typem je atypické barvení s afinitou k různým myeloidním antigenům, např. lysozym či elastáza. Tomuto typu říkáme aANCA.

Vyšetření tohoto typu protilátek hraje roli při diagnostice idiopatické nekrotizující glomerulonefritidy, či Wegenerově granulomatóze. Tyto protilátky odpovídají za cévní postižení u jmenovaných onemocnění.

Při Wegenerově granulomatóze jsou přítomny cANCA protilátky u 84-100 % pacientů a pozitivní séra obsahují PR-3 protilátky, které jsou z 97 % specifické právě pro toto onemocnění (J. JANDA a kol., 2006).

#### **4.3.1.2. Protilátky proti glomerulární bazální membráně**

Protilátky proti glomerulární bazální membráně se objevují při rychle progredující glomerulonefritidě. Dochází zde k destrukci ledvinového parenchymu v důsledku destrukce alfa3 a alfa4 řetězců kolagenů obsažených v glomerulární bazální membráně. Destrukce je způsobena významně proliferujícími T-lymfocyty.

Pacienti s látkami alfa3 prodělávají těžký průběh Goodpastureova pulmorenálního syndromu. Naopak u pacientů s protilátkami alfa1 probíhá onemocnění mírně.

V některých případech jsou při prokázání anti-GBM protilátek přítomné i ANCA protilátky (J. JANDA et al., 2006).

#### **4.3.2. Vyšetření anti-streptolysinu O**

Akutní poststreptokoková glomerulonefritida vzniká po předchozí infekci beta-hemolytickými streptokoky. Streptokoky této skupiny produkují anti-streptolysin O protilátky, anti-deoxyribonukleázu B a hyaluronidázu. Tyto látky se využívají v diagnostice streptokokových infekcí.

Za nefrogenní považujeme streptokokové kmeny M4, 12, 49, 55, 57, 60.

Zvýšený titr ASLO nalezneme pouze u 57 % pacientů, kteří prodělali kožní hnisavé streptokokové onemocnění. Hodnota anti-deoxyribonukleázy B je zvýšená asi u 90 % pacientů. U některých pacientů nalézáme i zvýšenou hladinu hyaluronidázy (J. JANDA a kol., 2006).

### **4.4. Renální biopsie**

Renální biopsie je vyšetřovací metoda, kdy se co nejšetrněji odebírá malé množství vzorku renální tkáně z jedné ledviny. Tento vzorek je dále histologicky vyšetřen za účelem zjištění rozsahu poškození ledvin, ke stanovení přesné diagnózy a prognózy pacienta.

První renální biopsie ve světě byla provedena již v roce 1934, ale v Československu to bylo až v roce 1960 (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **4.4.1. Indikace**

Renální biopsii využíváme, potřebujeme-li posoudit stav renálního parenchymu. Díky renální biopsii jsme schopni zhodnotit stav glomerulů, tubulů, renálního intersticia, juxtaglomerulárního aparátu, lokalitu a velikost depozic imunokomplexů a mnoho dalších. Renální biopsie podstatně přispívá k určení diagnózy, zhodnocení rozsahu poškození ledvin, nebo určení aktivity onemocnění. Je nezbytné ji provést před začátkem



dlouhodobé terapie, např. při léčbě kortikoidy nebo imunosupresivy (T. SEEMAN a kol., 2015).

Renální biopsie se indikuje u dětí, kdy je podezření na rychle progredující glomerulonefritidy, na familiární nefritidu, na atypicky probíhající akutní glomerulonefritidu, na chronickou glomerulonefritidu a další nezánettivá onemocnění ledvin (J. JANDA a kol., 2006).

#### **4.4.2. Kontraindikace**

Mezi kontraindikace renální biopsie řadíme poruchu krevní srážlivosti, trombocytopenie, nekorigovanou hypertenzi a tumor ledviny (J. JANDA a kol., 2006).

Relativními kontraindikacemi biopsie jsou morfologické anomálie ledvin, cystická onemocnění ledvin, akutní bakteriální zánět ledviny (akutní pyelonefritida), rozsáhlá nefrokalcinóza, významná obezita a jiné (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **4.4.3. Technika**

Renální biopsii provádíme perkutánně nebo otevřenou cestou při laparotomii.

Prvním typem a také používanějším je odběr perkutánně. Odběr provádíme pomocí automatických odběrových zařízení, buď při lokální nebo při celkové anestezii (T. SEEMAN a kol., 2015). Při odběru využíváme speciální zařízení, tzv. gun, kde měníme při jednotlivých odběrech pouze jehly. Díky použití tohoto přístroje se snížil počet vpichů při biopsii a zvýšil se počet odebraných glomerulů ve vzorku. K lokalizaci ledviny používáme jako pomocníka ultrazvuk. Výhodou je nepřítomnost radiace, odpadá riziko alergické reakce a punkci můžeme provést i při poruše renální funkce.

Druhým typem je otevřená biopsie, kterou provádíme pouze při celkové anestezii. V současné době se volí pouze při speciálních a velmi přesných indikacích. Při tomto typu biopsie je menší riziko krvácení, jelikož je ložisko okem při zákroku stále kontrolováno. Nevýhodou je kromě celkové anestezie také riziko infekce a prodloužení hospitalizace (J. JANDA a kol., 2006).

#### **4.4.4. Komplikace**

Mezi komplikace biopsie patří hlavně krvácivé projevy, které vznikají díky tomu, že ledvinový parenchym je tvořen převážně kapilárami a cévami. Vpich může také způsobit mikroskopickou hematurii. V krajním případě může při biopsii dojít k ruptuře ledviny nebo hemoragickému šoku ze silného krvácení (T. SEEMAN a kol., 2015).

## 5. Léčba glomerulonefritid

V této kapitole si řekneme postupy v léčbě glomerulonefritid. Blíže se léčbě jednotlivých typů onemocnění budeme věnovat v následujících třech kapitolách.

### 5.1. Farmakologická léčba

U většiny onemocnění je léčba symptomatická, volí se léčba antibiotiky, např. cefalosporiny. Ve vážnějších případech jsou pacientovi podávány imunosupresiva, která potlačují funkci imunitního systému.

Mnoho pacientů s onemocněním ledvin musí také docházet na dialýzu. Dialýza je proces, kdy jsou pacientovi z těla odstraněny odpadní látky, jakými jsou močovina, kreatin nebo přebytečná voda. V praxi se provádí, buď hemodialýza nebo peritoneální dialýza. Při hemodialýze jsou látky odstraňovány přes polopropustnou membránu pomocí speciálního dialyzačního přístroje. Při peritoneální dialýze probíhá odstranění nahromaděných látek přes peritoneální membránu. (J. KRACÍKOVÁ, 2011)

Některým pacientům může být doporučena transplantace ledvin. K té dochází hlavně v případě chronických glomerulonefritid.

### 5.2. Nefarmakologická léčba

Všeobecně známými doporučeními jsou normalizace tělesné hmotnosti, snížení příjmu alkoholu, snížený příjem cholesterolu, který má za následek vznik aterosklerózy a další. Všechna tato doporučení jsou vhodná i pro léčbu hypertenze, která je při onemocnění ledvin velmi častá (V. MONART, 2002).

K příjmu cholesterolu se pojí i snížení příjmu soli. Ta lidský organismus dehydratuje. Pacienti by měli být poučeni, že nadměrný příjem soli, např. prisolováním, či jezením slaných uzenin není pro organismus vhodné.

### 5.3. Pokroky v posledních letech

V posledních 15 letech došlo k významnému pokroku v porozumění etiologii a patogenezi glomerulonefritidy. Díky rozvoji technologie, molekulární biologie, ale i genetiky bylo zjištěno, že většina forem glomerulonefritid je způsobena autoimunitně. Paralelně s tímto pokrokem byly uvedeny nové postupy při léčbě. Ty zahrnují potenciálně méně toxické látky, a hlavně využívají specifitějších léčiv. Mnoho z těchto léčiv bylo již zahrnuto do léčby (W. COUSER, 2016).

Poznatkem posledních let je zjištění, že některým typům glomerulonefritid můžeme zabránit např. očkováním. Příkladem je očkováním proti hepatitidě C

pro membranoproliferativní glomerulonefritidu (C. S. VINEN a B. G. OLIVEIRA, 2003).

Hlavním pokrokem v následujících letech by mohla být identifikace biomarkerů u akutní glomerulonefritidy, díky které bychom mohly zjistit, zda u pacienta dojde k samovolnému uzdravení či nikoliv. Pokud by tomu tak nebylo, pacient by byl již na počátku léčen biologickými látkami, které by inhibovaly komplement a zastavili tak rozvíjení zánětu (W. COUSER, 2016).

## 6. Akutní glomerulonefritida

Akutní glomerulonefritida (AGN) je charakterizována akutními zánětlivými změnami, které postihují nejčastěji glomerulus, popřípadě intersticium ledviny. Akutní glomerulonefritida je imunokomplexové onemocnění charakterizované náhlým začátkem. Komplex antigen-protilátka se ukládá v glomerulech a vede k zánětlivým změnám s proliferací buněk ve vlastních glomerulech. U dětí je nejčastější příčinou přítomnost infekčního agens.

Výskyt AGN ve vyspělých zemích klesá. Tvoří jen okolo 10 % všech glomerulopatií.

Akutní glomerulonefritidy se nejčastěji vyskytují mezi 5. a 12. rokem, kdy chlapci onemocní dvakrát častěji než dívky (K. VONDRÁK, 2006).

### 6.1. Etiologie a patogeneze

Etiologickými agens jsou mikroorganismy, nejčastěji bakterie, popřípadě viry či méně časté plísňe a paraziti. Mezi bakterie vyvolávající AGN řadíme *Streptococcus beta-hemolyticus*, *Staphylococcus aureus* nebo *Streptococcus pneumoniae*. Z virů jsou to hlavně virus varicelly, parotidy, hepatitidy nebo parvoviry. Z plísňí je to *Candida albicans* a z parazitů *Plasmodium malariae*, *Filaria*, nebo *Trichinella*.

Z pohledu patogeneze jde u AGN o imunokomplexový typ onemocnění. Klíčovou roli zde nejspíše hrají streptokokové proteiny, neuraminidázy, streptolysin a DNA-ázy. (T. SEEMAN a kol., 2015).

### 6.2. Klinický obraz

Onemocnění se ve většině případů objeví jako makroskopická hematurie, vznikem edémů, oligurií, popřípadě příznaky doprovázejícími hypertenzi. Intersticiální edém ledvin s napnutím capsula renis vnímají děti jako bolest břicha, která je doprovázena nauzeou, popřípadě zvracením (T. SEEMAN a kol., 2015).

Při sonografickém vyšetření zjišťujeme, že jsou ledviny zvětšené (K. MATOUŠOVIC, 2001).

### 6.3. Diagnostika

Mezi laboratorní nález řadíme hematurii glomerulárního typu, často v kombinaci s lehkou nebo mírnou proteinurií (T. SEEMAN a kol., 2015). Erythrocyty v moči jsou dysmorfnní, eventuálně můžeme v sedimentu nalézt i erythrocytární válce. Sedimentace erythrocytů je zvýšená.

Při AGN se snižuje hladina komplementu, zejména C3 složky, objevuje se aktivace komplementu alternativní i klasickou kaskádou.

Při snížené glomerulární filtraci se objeví zvýšená hladina kreatinu, urey a kyseliny močové. Po několika dnech se však tato hodnota vrátí do normálu (K. MATOUŠOVIC, 2001).

Děti s prokázanou streptokokovou infekcí mají ve více než 10 % patologický nález v moči, asi 8 % z nich má sníženou složku C3 komplementu v séru (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **6.4.Léčba a prognóza**

Léčba akutních glomerulonefritid je většinou symptomatická (T. SEEMAN a kol., 2015).

Nejčastěji se volí léčba cefalosporiny do dobu 10 dnů, popřípadě při alergii na penicilinová antibiotika erytromycin po dobu 7-10 dnů. Důležitý je také klidový režim, popřípadě při vážnějším průběhu onemocnění hospitalizace v nemocnici.

Při nekomplikovaném průběhu se děti vrací do školy po 6-8 týdnech, kdy je jim ještě na dalších 6 měsíců zakázána fyzická aktivita.

Většina dětských pacientů se zcela uzdraví. Důležité je však i nadále pacienty sledovat, kdy se pravidelně kontroluje močový nález, TK a ledvinných funkcí. Po dobu patologických nálezů moči by měl být pacient sledován svým nefrologem a dále svým pediatrem, až do dobu odchodu k dospělému obvodnímu lékaři (K. VONDRÁK, 2006).

## 7. Rychle progredující glomerulonefritidy

Rychle progredující glomerulonefritida (RPGN) je onemocnění charakterizováno postižením většiny glomerulů srpkou a téměř vždy rychlou progresí do terminálního stádia selhání ledvin (J. LEBL a kol., 2012).

Základním předpokladem vzniku srpků je vytvoření defektů v glomerulární bazální membráně a membráně Bowmanova pouzdra. Těmito místy pronikají do Bowmanova prostoru z cév buňky a proteiny. Při tvorbě srpků se uplatňuje i funkce koagulace (P. KLENER a kol., 2011).

Ihned po začátku onemocnění se do popředí dostává porucha renálních funkcí (J. LEBL a kol., 2012)

### 7.1. Klasifikace

Hlavní dělení je pomocí imunofluorescenčního nálezu v glomerulech.

Prvním typem je antirenální glomerulonefritida, která má pozitivní protilátky proti bazální membráně glomerulů. Tento typ má lineární imunofluorescenci v glomerulech a tvoří maximálně 10-20 % všech RPGN.

Druhým typem je renální mikroskopická vaskulitida s negativní nebo chudou imunofluorescencí a pozitivními protilátkami proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů. Právě renální mikroskopická vaskulitida je nečastější onemocnění z RPGN a tvoří asi 40-60 %.

Poslední je imunokomplexová glomerulonefritida s granulárními depozity imunoglobulinů. Zde vznik srpků znamená závažnější průběh primárně endokapilární proliferativní glomerulonefritidy. Tato glomerulonefritida tvoří asi 20-40 % všech RPGN (P. KLENER a kol., 2011).

### 7.2. Klinický obraz

RPGN je projevuje hematurii s erytrocytárními válci, často nefrotickou proteinurií, výraznou poruchou glomerulární filtrace či hypertenzí. Dále je zvýšena sedimentace erytrocytů, přítomna leukocytóza s posunem vlevo (tedy k mladším vývojovým formám). Ve vzorku nalézáme i přítomnost ANCA protilátek (J. LEBL a kol., 2012). Zhruba 50 % pacientů má otoky a trpí chřipkovými příznaky. V období asi 4 týdnů se u pacienta rozvine oligurie (O. ZAKIYANOV, J. VACHEK a J. TESAŘ, 2014).

### **7.3.Diagnostika**

Hlavní histologickým nálezem je nález srpků, které vyplňují Bowmanův prostor u více než 50 % glomerulů ve vzorku ledvinné biopsie. Renální biopsie je nařízena u všech pacientů a měla by být provedena co nejdříve. Míra histologického poškození odpovídá míře poškození glomerulární filtrace.

Přesná diagnostika se liší podle typu RPGN.

Jak již bylo řečeno u prvního typu antirenální glomerulonefritidy, se tvoří protilátky proti glomerulární bazální membráně. Nalézáme pozitivní průkaz protilátek IgG v biotickém vzorku při imunofluorescenčním vyšetření. Onemocnění se objevuje spíše u mužského pohlaví a kuřáků.

Druhým typem je renální mikroskopická vaskulitida. Zde nalézáme více než 50 % glomerulů se srpkami a prakticky negativní imunofluorescenční vyšetření.

U posledního typu imunokomplexově podmíněné RPGN, je při imunofluorescenčním biotickém vyšetření vzorku významná granulární protilátková aktivita (T. SEEMAN a kol., 2015).

### **7.4.Léčba a prognóza**

V případě RPGN je nutná okamžitá léčba vysokými dávkami kortikoidů či cytostatik. Léky jsou podávány intravenózně.

I přes komplexní léčbu se u pacientů může rozvíjet chronická renální insuficience a později i chronické selhání ledvin (J. LEBL a kol., 2012).

Prognóza je vždy závažná. Důležité je včasné stanovení diagnózy a okamžité zahájení léčby (T. SEEMAN a kol., 2015). V mnoha případech se i po úspěšné transplantaci objevuje tendence k opakované nefropatii ve štěpu (J. LEBL a kol., 2012).

## **8. Chronická glomerulonefritida**

Chronická glomerulonefritida (CHGN) je definována jako funkční nebo strukturální abnormalita glomerulů, která trvá déle než 3 měsíce a má dlouhodobý dopad na zdraví nositele (T. ZIMA a kol., 2014).

Může se objevit po akutní glomerulonefritidě, ale může probíhat také asymptomaticky bez akutního začátku. Poškozena je jen část glomerulů na základě autoimunity (J. JANÍKOVÁ, 2017).

### **8.1. Klinický obraz**

Začátek onemocnění je nenápadný, postupem času se objevuje krev v moči a bílkoviny. V pokročilých stádiích onemocnění pacienti trpí únavou, bolestmi hlavy, nevykonností a dochází i k anemii. U pacientů špatně reagujících na léčbu dochází k selhávání ledvin s hromaděním normálně vylučovaných látek v ledvinách (J. KLÍMA a kol., 2016).

### **8.2. Diagnostika**

Jako první provádíme vyšetření moči na přítomnost krve, bílkovin a dalších látek. Následují biochemické vyšetření, které nám ukáže, zda je zvýšena hladina látek vylučovaných močí a poté provedeme i imunologické vyšetření. Poslední důležitou částí je biopsie ledvin, která určí přesný typ glomerulonefritidy (J. KLÍMA a kol., 2016).

### **8.3. Klasifikace**

Podle buněčnosti a zmnožení mezangiální hmoty dělíme CHGN na neproliferativní, kdy je normální buněčnost glomerulů a proliferativní, kdy nalézáme zvýšené množství buněk a mezangiální hmoty.

Podle lokalizace dále dělíme CHGN na endokapilární a extrakapilární. Extrakapilární proliferace značí závažné poškození glomerulů (K. VONDRÁK, 2006).

Podle morfologického (histologického) hlediska dělíme CHGN na mezangioproliferativní, IgA-mezangioproliferativní, membranoproliferativní a membranózní glomerulonefritidu (T. SEEMAN a kol., 2015).



### **8.3.1. Mezangioproliferativní glomerulonefritida**

Mezangioproliferativní glomerulonefritida (MaPGN) je charakteristická proliferací mezangiálních buněk a mezangiální hmoty. Pokud se u pacienta neobjeví velká proteinurie nebo otoky, je toto onemocnění většinou bezpříznakové.

Léčba u tohoto typu onemocnění je většinou jen symptomatická s dobrou prognózou (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.1.1. MaPGN s nefrotickým syndromem**

MaPGN s nefrotickým syndromem se vyznačuje mírnou až střední erytrocyturií, hypertenzí a otoky, které mnohdy prognózu zhoršují.

Léčbu volíme kombinovanou z důvodu rezistence kortikoidů. Využíváme tedy léčbu glukokortikoidy s cyklofosfamidem a antikoagulancii. Pacient musí být stále pod dohledem lékaře (T. SEEMAN a kol., 2015).

### **8.3.2. IgA-mezangioproliferativní glomerulonefritida**

IgA-mezangioproliferativní glomerulonefritida (IgA-MaPGN) je nejčastější formou CHGN jak u dětí, tak dospělých.

IgA-MaPGN se dále dělí, na primární IgA nefropatii (IgAN) a sekundární. Sekundární je přítomna např. při Henochově-Schönleinově purpurě (HSP-N) (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.2.1. Klinické projevy a diagnostika**

Pacienti trpící IgAN mají v časném stadiu choroby krátkodobou makroskopickou erytrocyturií, někdy i malou proteinurií (K. MATOUŠOVIC a kol., 2006).

Histologický nález IgAN je charakterizován nálezem deposit dominantního IgA při imunofluorescenčním vyšetření vzorku renální biopsie. Primární IgAN se jeví jako difuzní proliferace mezangia a HSP-N jako ložiskově segmentální mezangiální proliferace (K. VONDRÁK, 2006).

I v tomto případě provádíme renální biopsii, která nám dále rozdělí IgAN do 5, tříd podle Hasse. 1. třída je bez minimálních histologických změn. 2. třída je fokální a segmentální glomeruloskleróza bez mezangiální nebo endokapilární proliferace. 3. třída se nazývá fokálně proliferativní glomerulonefritida. 4. třída je difuzně proliferativní glomerulonefritida a poslední 5. třída je stádium pokročilé chronické léze (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.2.2. Léčba a prognóza**

Léčba je odvíjí především podle laboratorních močových nálezů a histologického poškození.

Hlavní částí je symptomatická léčba, kdy se volí antiproteinurická léčba a antihypertenzní.

Při kombinaci IgAN s nefrotickým syndromem volíme léčbu glukokortikoidy po dobu alespoň 6 měsíců. U kortikorezistentního nefrotického syndromu je pacient léčen cyklosporinem A.

Po transplantaci ledvin může i tak dojít k dysfunkci štěpu, ale nevede k úplnému selhání jeho funkce (T. SEEMAN a kol., 2015).

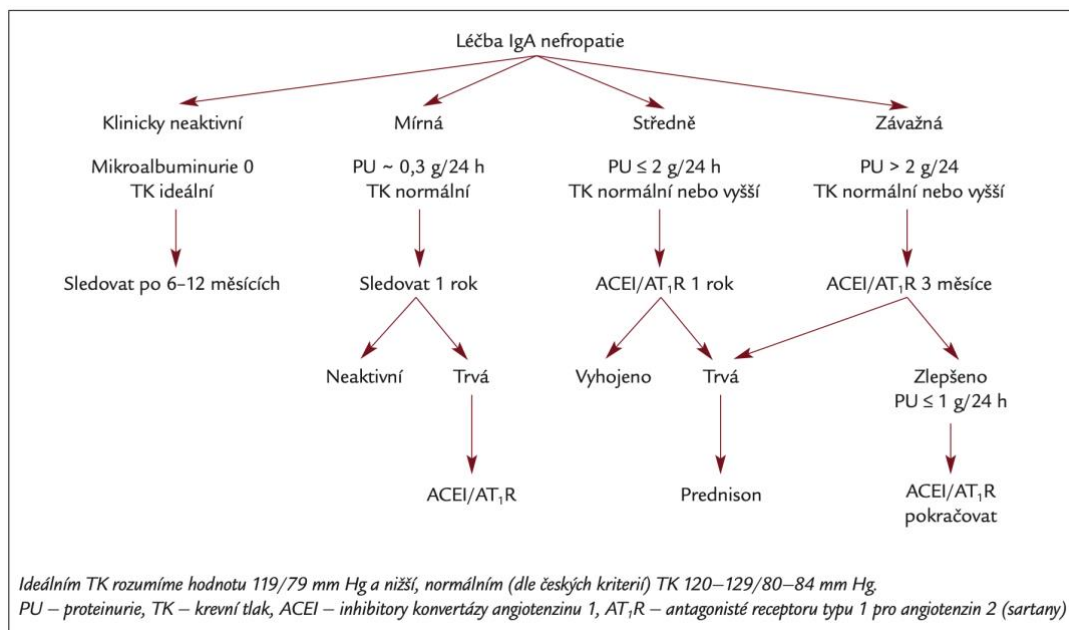
Mnohdy se toto onemocnění vyskytuje společně s idiopatickými střevními záněty. Léčba se v tomto případě volí imunosupresivy, zejména cyklofosfamidem společně s kortikoidy. V lehčím případě se volí pouze biologická léčba onemocnění (V. TEPLAN, E. HONSOVÁ a M. LUKÁŠ, 2020).

### 8.3.2.2.1. Léčba IgA nefropatie

Právě IgAN je jedním z nejčastějších onemocnění vedoucích k chronickému selhání ledvin. Pacient je tedy dlouhodobě sledován jak praktickým lékařem, tak nefrologem (K. VONDRÁK, 2006).

Přesné schéma léčby IgAN naleznete na obrázku číslo 8. Při léčbě se využívají inhibitory konvertázy angiotenzinu (ACEI) a antagonisté receptoru typu 1 pro angiotenzin 2 (AT<sub>1</sub>R). Ty zapříčiní snížení systémového krevního tlaku, sníží i hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách reziduálních nefronů a řadou mechanismů i proteinurii (K. MATOUŠOVIC a kol., 2006).

Obrázek 8 - Schéma léčby IgA nefropatie



Převzato: K. MATOUŠOVIC a kol., 2006

### **8.3.3. Membranoproliferativní glomerulonefritida**

Membranoproliferativní glomerulonefritida (MPGN) je chronické progresivní onemocnění, kde 50 % pacientů je diagnostikováno již v dětském věku. Je charakterizováno zmnožením mezangia s jeho průnikem do periferie kapilární kličky a ztluštěním bazální membrány.

Podle lokalizace imunodepozit dělíme MPGN na tři typy. 1. typ je subendoteliální, 2. je intramembranózní, kam se řadí glomerulonefritidy s dysregulací alternativní cesty aktivace komplementu. Posledním typem je typ subepiteliální, často se objevující s nefritickým faktorem (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.3.1. Klinické projevy a diagnostika**

Zhruba polovina pacientů trpí nefritickým syndromem a u třetiny je přítomna makroskopická erytrocyturie. Asi 30 % pacientů trpí také hypertenzí. Ve většině případů je trvale snížena hladina C3 složky komplementu (T. SEEMAN a kol., 2015). U prvního typu je komplement aktivován klasickou cestou, z toho důvodu je hladina C4 nižší, naopak u typu dva je komplement aktivován alternativní cestou a hladina C4 je proto normální (O. VIKLICKÝ a kol., 2010).

Renální biopsie se indikuje u všech pacientů, kteří mají podezření na MPGN (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.3.2. Léčba a prognóza**

Stejně jako u jiných glomerulonefritid, tak i zde je léčba symptomatická antihypertenzní a antiproteinurická (T. SEEMAN a kol., 2015).

Hlavní bodem léčby je nasazení glukokortikoidů, které jsou důležité především u dětí s významnou proteinurií (K. VONDRÁK, 2006).

U 2 typu MPGN je zkoušena léčba protilátkou proti C5 složce komplementu. Tato léčba má velmi dobrou prognózu.

Prognóza je i v tomto případě závažná, u více než 50 % pacientů progreduje do chronického selhání ledvin. Lepší prognózu mají pacienti v zemích, kde se systematicky vyšetřuje moč (K. VONDRÁK, 2006). Nutné je dlouhodobé sledování nefrologem a omezení fyzické námahy (T. SEEMAN a kol., 2015).

### **8.3.4. Membranózní glomerulonefritida**

Membranózní glomerulonefritida (MGN) je v dětském věku velmi vzácná.

Podle příčin ji rozdělujeme na primární (idiopatickou) a sekundární. Sekundární membranózní glomerulonefritida se často vyskytuje ve spojení s hepatitidou B. Právě u dětí je asi 43 % MGN sekundárních (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.4.1. Klinické projevy a diagnostika**

Z moči diagnostikujeme neselektivní proteinurii s mírnou erythrocyturií.

V popředí je kortikorezistentní nefrotický syndrom, ale průběh může být i v některých případech bezpříznakový. Hypertenze se objevuje asi u 20-25 % pacientů (K. VONDRÁK, 2006).

Morfologicky jsou depozita lokalizována mezi bazální membránu a podocyty.

Renální biopsie je i zde provedena v každém případě (T. SEEMAN a kol., 2015).

#### **8.3.4.2. Léčba a prognóza**

Pokud jsou pacienti bez nefrotického syndromu, bez hypertenze, otoků a známek ledvinné nedostatečnosti, není potřeba dětské pacienty léčit.

U primární MGN volí nefrologové léčbu glukokortikoidy, při kortikorezistenci cyklosporin A.

V dlouhodobém horizontu je prognóza nejistá. Zhruba u 20 % dětí se vyvine chronické selhání ledvin. U dětí, kteří prodělali sekundární formu spojenou s hepatitidou B a asymptomatickou proteinurií, může dojít k remisi onemocnění.

Pacienti by i v tomto případě měli být sledováni svým praktickým lékařem i nefrologem (T. SEEMAN a kol., 2015).

### **8.4. Léčba a prognóza**

K léčbě používáme látky tlumící imunitní pochody, jako jsou kortikosteroidy. Používají se také látky s protizánětlivým účinkem. Důležitá jsou i dietní opatření, kdy nemocní pacienti by měli omezit množství přijaté soli a bílkovin.

U neléčených pacientů může dojít po několika měsících až letech k selhání ledvin. V tomto případě následuje peritoneální dialýza, hemodialýza, popřípadě transplantace (J. KLÍMA a kol., 2016).

## 9. Kazuistika dospívající dívky

23. 12. 2010 byla holčička (11 let) dopravena svojí maminkou ke své pediatričce. Maminka měla podezření na infekci močových cest, protože dívka trpěla pálením při močení a měla lehce zvýšenou teplotu. Po vyšetření byla zjištěna infekce močových cest. Dívka měla patologický nález v moči. Doktorka ji předepsala Biseptol®, 400 mg, 2x denně po 12 hodinách.

Dívka brala předepsané léky pouze 6 dní, jelikož se u ní projevil jeden z vedlejších nežádoucích účinků, zvracení.

V neděli 2. 1. 2011 se dívka od rána necítila dobře, cítila bolest v levém podbřišku a trpěla nauzeou. Asi okolo 11 hodiny si začala stěžovat své matce. Ta ji změřila teplotu. Teploměr ukázal 42,1 °C. Rodiče jeli s dcerou okamžitě do nemocnice.

Dívce byla odebrána cévkovaná moč a byla vyšetřena ultrazvukem břicha. Nález ultrazvuku byl normální. Následně byla na její přání poslána domů s informací, že večer se mají s rodiči zastavit na kontrolní vyšetření a zhodnocení výsledků moči.

Při večerní kontrole byla dívce diagnostikována akutní tubulo-intersticiální nefritida. Vyšetření krve bylo normální. V moči byly nalezeny erytrocyty a leukocyty, naopak přítomnost bakterií zjištěna nebyla. Lékařka ji v nemocnici předepsala Zinnat®, 2x denně po 12 hodinách, 250 mg.

Dívku i nadále pobolívá břicho a má zvýšenou teplotu okolo 39 °C.

Při kontrole 4. 1. 2011 ji byla zjištěna rezistence bakterií na trimethoprim či amoxicilin, naopak citlivá je na antibiotika tetracyklin, nitrofurantoin nebo cefalotin.

V následujících dnech se její stav zlepšuje, nemá již tolik zvýšené teploty a netrpí bolestí břicha. Stav je vždy o něco horší v odpoledních a večerních hodinách, ale není to při této diagnóze nic závažného.

Na kontrole 12. 1. 2011 byl krevní obraz také v normě. Biochemické vyšetření znovu neprokázalo přítomnost bakterií v moči, naopak přítomnost leukocytů tu byla i nyní. Antibiotická léčba byla vysazena, dívce byl předepsán 3 měsíční fyzický klid a nařízeny pravidelné kontroly v nefrologické poradně.

Po dobu 2 let byla sledována nefrologickou poradnou, kdy byla bez zjevných problémů, nálezy moči i krve byli v normálu.

Zlom nastal po prodělané respirační infekci. Dle kultivace byl původcem určen *Streptococcus pyogenes*. To mělo zřejmě za následek vznik chronické glomerulonefritidy, přesněji řečeno IgA-mezangioproliferativní glomerulonefritidy, jinak známé jako IgA nefropatie. Při vyšetření moči byla dívce nalezena mikroskopická hematurie.

Po dobu dalších 4 let byla dospívající dívka sledována nefrologickou poradnou, kdy se u ní neprojevují žádné komplikace. Je jí pouze diagnostikováno zjizvení obou ledvin, kdy pravá ledvina funguje pouze na 49 % a levá na 51 %.

Po opuštění poradny se u ní objeví komplikace. Přesněji řečeno v srpnu roku 2017. Po prochlazení se u ní rozvine infekce močových cest. V té době ještě její pediatričkou jsou jí předepsána antibiotika Trimethoprim®, 200 mg, 3x denně po 8 hodinách. Avšak vždy po dokončení léčby se u ní infekce projeví znovu. Je tedy poslána do urologické poradny.

Do urologické poradny dochází 1,5 roku, kdy původ jejich opakovaných infekcí není zjištěn. Pouze je léčba Trimethoprimem® nahrazena Furolinem®, 100 mg, 4x denně po 6 hodinách. Před odchodem z urologické poradny je pouze poučena, že nesmí za žádnou cenu prochladnout, nesmí se koupat v rybnících, kde je mnoho bakterií a musí pít dostatek tekutin.

Dívka požádá svého praktického lékaře o žádanku do nefrologické poradny.

V nefrologické poradně pro dospělé je po dobu 3 let sledována bez komplikací. Z pravidelných vyšetření moči je potvrzena stále přetrvávající hematurie. Doktorka jí sdělila, jestli i následující rok, tedy v roce 2021 bude bez větších problémů, může být z nefrologické poradny vyřazena.

V současné době je dívce 22 let. V poslední době se u ní neprojevují žádné vážnější komplikace.

## 10. Závěr

Stejně jako u jiných onemocnění, tak i v případě onemocnění ledvin, je důležitá včasná diagnostika, a sním spjatá správná preanalytická fáze, tedy odběr a následný transport vzorku. Pokud preanalytická fáze vyšetření neproběhne v pořádku, nejsou dodrženy podmínky transportu, doba dodání do laboratoře nebo špatně provedený odběr, vzorek je znehodnocen a musí být odebrán pacientovi znovu. Stále nejrozšířenějším a nejjednodušším vyšetřením je vyšetření pomocí diagnostických proužků. Při důkladnějším biochemickém vyšetření zjistíme kromě pH a specifické hodnoty, také obsah ketolátek, nitrátů, krve či glukózy v moči, které mohou vést k rychlejšímu upřesnění diagnózy, popřípadě může odhalit i další onemocnění. Mezi pokročilejší řadíme ultrasonografické nebo imunologické vyšetření. Renální biopsie se většinou volí pouze při diagnostice chronické glomerulonefritidy. Diagnostika onemocnění ledvin se u dospělých a dětí moc neliší. Jediným rozdílem je odběr vzorku, kdy u dětí musíme být mnohem opatrnější.

Glomerulonefritidy jsou závažná onemocnění, která se často objevují již v dětském věku. V současné době je jejich diagnostika a léčba jednodušší než v minulosti.

Důležitá je kromě včasné diagnostiky i volba vhodné léčby, která dítě neohrožuje, např. vedlejšími účinky. Stále více je pacientům kladem důraz na prevenci, která může pomoci zabránit relapsu onemocnění.

Pokud dítě trpí akutní glomerulonefritidou, která je včas zachycena a léčena, je šance, že v dospělosti nebude trpět žádnými následky. V opačném případě přechází onemocnění do chronické fáze, kdy je pacient pod neustálým dohledem lékařů. V případě mladých žen může glomerulonefritida ovlivnit také jejich plodnost.

Mnoho pacientů trpících jedním z výše uvedených onemocnění, je zapsáno v registru na transplantaci ledvin, která je pro ně mnohdy jedinou možností dožít se vyššího věku.

Cílem této bakalářské práce bylo předložit ucelený obraz o možnostech diagnostiky a léčby glomerulonefritid, a to převážně u dětských pacient. Všechny body, které jsem si vytyčila byly v práci podrobně probrány.

## 11. Seznam zkratek

AGN – akutní glomerulonefritida

ANA – autoprotiátky proti buněčným jádrům

ANCA – autoprotiátky proti cytoplazmě neutrofilů

anti-GBM – autoprotiátky proti glomerulární bazální membráně

ASLO – anti-streptolysin O protiátky

CRP – C reaktivní protein

CTN – chronická tubulointersticiální nefritida

ENA – autoprotiátky proti extrahovaným antigenům z buněčných jader

GF – glomerulární filtrace

GLUT2 – přenašeč glukózy

GN – glomerulonefritida

HSP-N – Henochově-Schönleinově purpuře

CHGN – chronická glomerulonefritida

IgA – imunoglobulin A

IgA-MaPGN – IgA mezangioproliferativní glomerulonefritida

IgAN – IgA nefropatie

IgG – imunoglobulin G

MaPGN – mezangioproliferativní glomerulonefritida

MGN – membranózní glomerulonefritida

MPGN – membranoproliferativní glomerulonefritida

RPGN – rychle progredující glomerulonefritida

SGLT2 – sodíko-glukózový transportér 2



## 12. Seznam obrázků

Obrázek 1 - Schématické znázornění struktury ledviny .....	9
Obrázek 2 - Mechanismus reabsorpce glukózy v proximálním tubulu .....	12
Obrázek 3 - Klasifikace glomerulopatií podle Světové zdravotnické organizace ...	14
Obrázek 4 - Interpretace kultivačních nálezů v moči .....	22
Obrázek 5 - Algoritmus vyšetření při izolované hematurii .....	27
Obrázek 6 - Algoritmus vyšetření při glomerulární hematurii .....	28
Obrázek 7 - Dinkelův graf.....	29
Obrázek 8 - Schéma léčby IgA nefropatie .....	41

### 13. Seznam použité literatury

1. BERÁNEK, Martin a TICHÝ, Miloš. *Vybrané kapitoly z klinické biochemie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2013. 198 s. ISBN 978-80-246-2186-9. str. 150–153
2. COUSER, William G. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis – an update. *J. Bras. Nefrol.* 2016; 38(1): 107-122
3. DUŠEK, Jiří, Diferenciální diagnostika proteinurie. *Čes-slov Pediat.* 2015; 70(3): 183-186
4. FLORIAN, Tratz, REICH, Oliver a CLEMENS, Cohe. Jak postupovat při hematurii? Krok za krokem. *Svět prak. Med.* 2020; 1(2): 19-23
5. FRANĚK, Miloslav a RYCHLÍK, Ivan, Úvod do fyziologie ledvin a jejich úloha v metabolismu glukózy. *Med pro promoci.* 2012; 13(1): 67-72
6. GUYTON, Arthur C a HALL, John E. *Textbook of medical physiology*. 11. vyd. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. 1116 s. ISBN 0-8089-2317-X. str. 314-315
7. HRDÁ, Pavlína a ŠTERZL, Ivan. Vyšetření protilátek – současné možnosti. *Interní Med.* 2003; 8, str. 410-413
8. JANDA, Jan a kol. *Dětská nefrologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2006. 261 s. ISBN 80-7262-378-8, str. 41–43
9. JANÍKOVÁ Jitka. *Patologie pro střední zdravotnické školy*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2017. 256 s. ISBN 978-80-271-0375-1, str. 133-135
10. KLENER, Pavel a kol. *Vnitřní lékařství*, 4. přeprac, dopl. vyd. Praha: Galen, 2011. 1174 s. ISBN 978-80-7262-857-5, str. 762
11. KLÍMA, Jiří a kol. *Pediatric pro nelékařské zdravotnické obory*, 1. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2016. 328 s. ISBN 978-80-247-5014-9, str. 202-203
12. KRACÍKOVÁ, Jindra. Chronické selhání ledvin a jeho léčba z pohledu všeobecné sestry. *Med pro praxi.* 2011; 8 (7 a 8): 339-341
13. LEBL, Jan a kol. *Klinická pediatrie*. 1 vyd. Praha: Galen, 2012. 698 s. ISBN 978-80-7262-772-1, str. 606
14. MAČÁK, Jirka a kol. *Patologie*. 2. dopl. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2012. 376 s. ISBN 978-80-247-3530-6, str. 202-206
15. MATOUŠOVIC, Karel. Nejčastější formy glomerulonefritidy, jejich diagnóza, prognóza a léčba. *Interní Med.* 2001; 3(7): 294-298
16. MATOUŠOVIC, Karel a kol. Imunoglobulin A a choroby ledvin. *Vnitř Léč* 2006; 52(3): 256-262
17. MONHART, Václav. Léčba hypertenze při onemocnění ledvin. *Interní Med.* 2002; 4(7): 325-330
18. MOUREK, Jindřich. *Fyziologie*. 2. dopl. vyd. Praha: Grada Publishnig a. s. 2012. 222 s. ISBN 978-80-247-3918-2

19. PICK, Pavel. Biochemická syndromologie nemocí ledvin a močových cest [online]. [cit. 2020-3-18]. Dostupné z: [www1.lf1.cuni.cz/~kocna/biochem/text4.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/biochem/text4.htm)
20. ROKYTA, Richard a kol. *Fyziologie*. 3. přeprac. vyd. Praha: Galén, 2016. 434 s. ISBN 978-80-7492-238-1, str. 193
21. RYCHLÍK, Ivan. Pacient s hematurii. *Interní Med.* 2008; 10(10): 440-443
22. RYŠAVÁ, Romana a BREJNÍK, Pavel. *Základy nefrologie*. 1. vyd. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství, 2018. 25 s. ISBN 978-80-88280-10-1, str. 3
23. SEEMAN, Tomáš a kol. *Dětská nefrologie*, 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2015. ISBN 978-80-204-3360-2, str. 41–45
24. ŠTERN, Petr. *Obecná a klinická biochemie: pro bakalářské obory studia*. 2. uprav. vyd. Praha: Karolinum, 2011. 269 s. ISBN 978-80-246-1979-8, str. 174, 256
25. TEPLAN, Vladimír. *Nefrologické minimum pro klinickou praxi*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a. s., 2013. 320 s. ISBN 978-80-204-2881-3, str. 17
26. TEPLAN, Vladimír a kol. *Praktická nefrologie*. 2. přepracované vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2006. 524 s. ISBN 80-247-1122-2, str. 3–4
27. TEPLAN, Vladimír, HONSOVÁ, Eva a LUKÁŠ, Martin. Glomerulopatie u pacientů s idiopatickými střevními záněty. *Gastroent Hepatol* 2020; 74(1): 62–67
28. TESAŘ, Vladimír a SCHÜCK, Otto. *Klinická nefrologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2006. 652 s. ISBN 80-247-0503-6, str. 67
29. VACHEK, Jan a kol. Výživa při chronickém onemocnění ledvin. Aktuality v nefrologii [online]. 2013;19 (2): 59-61 [cit. 2020-3-18]. Dostupné z: [http://www.tigis.cz/images/stories/Aktuality\\_nefro/2013/02/05\\_vachek\\_avn\\_2-13.pdf](http://www.tigis.cz/images/stories/Aktuality_nefro/2013/02/05_vachek_avn_2-13.pdf)
30. VIKLICKÝ, Ondřej a kol. *Doporučené postupy a algoritmy v nefrologii*. 1. vyd Praha: Grada Publishing a. s., 2010. 196 s. ISBN 978-80-247-3227-5
31. VINEN, CS a OLIVIERA, DB. Acute glomerulonephritis. *Postgrad Med J* 2003; 79(930): 206–213
32. VONDRÁK, Karel. Diferenciální diagnostika hematurie, *Čes-slov Pediat.*, 2015; 70(3), str. 183-186
33. VONDRÁK, Karel. Glomerulonefritidy v pediatrické praxi-nejčastější klinické jednotky, etiopatogeneze, léčba, prognóza, *Čes-slov Pediat.*, 2006; 61(11), str. 657–664
34. ZAKIYANOV, Oskar, VACHEK, Josef a TESAŘ, Václav. Rychle progredující glomerulonefritidy (srpkovité glomerulonefritidy), *Kardiol. Rev. Int. Med.*, 2014; 16(1), str. 62-66
35. ZIEG, Jakub a SKÁLOVÁ, Sylva. *Dětská nefrologie do kapsy*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2019. 400 s. ISBN 978-80-204-5330-3, str. 14–20

36. ZIMA, Tomáš a kol. Doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (odhad glomerulární filtrace a vyšetřování proteinurie). *Aktuality v nefrologii* [online]. 2014; 20 (2): 59-76 [cit. 2020-3-18]. Dostupné z: [http://www.tigis.cz/images/stories/Aktuality\\_nefro/2014/02/02\\_doporuceni\\_avn\\_2-14.pdf](http://www.tigis.cz/images/stories/Aktuality_nefro/2014/02/02_doporuceni_avn_2-14.pdf)
37. ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 3. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2013. 1146 s. ISBN 978-80-7492-062-2, str. 143