

I. PODSTAWY ANATOMII I FIZJOLOGII NEREK.

1. Jakie są prawidłowe wymiary nerek i ich umiejscowienie w stosunku do kręgosłupa? Jakie znaczenie ma znajomość wymiarów nerek?

Nerki położone są na poziomie Th₁₁–L₃, lewa – nieco wyżej od prawej. Ich wnęki znajdują się na wysokości trzonów kręgów L₂–L₃. Górne bieguny nerek skierowane są przyśrodkowo, dolne – bocznie. W pozycji stojącej nerki przemieszczają się o 4–5 cm ku dołowi. Ruchomość oddechowa wynosi 2–3 cm podczas spokojnego oddychania; może być znacznie większa przy głębokich oddechach.

Prawidłowa nerka nie powinna być dłuższa niż 4 kolejne kręgi lędźwiowe, łącznie z przestrzeniami międzykręgowymi (9–14 cm u dorosłych). Lewa nerka jest często większa od prawej. Różnica długości ponad 2 cm sugeruje chorobę układu moczowego.

Znajomość położenia i wymiarów nerek może mieć znaczenie w diagnostyce schorzeń układu moczowego. Nieprawidłowa wielkość nerki może sugerować toczący się proces chorobowy. Asymetria budowy i położenia nerek jest istotnym czynnikiem w stawianiu i weryfikowaniu rozpoznań. Ocena wielkości, położenia i kształtu nerek jest podstawową procedurą w diagnostyce wielu schorzeń, a zmiana któregoś z tych parametrów może być pomocna w rozpoznaniu guza, zmian zapalnych, zawałowych, torbielowych i innych.

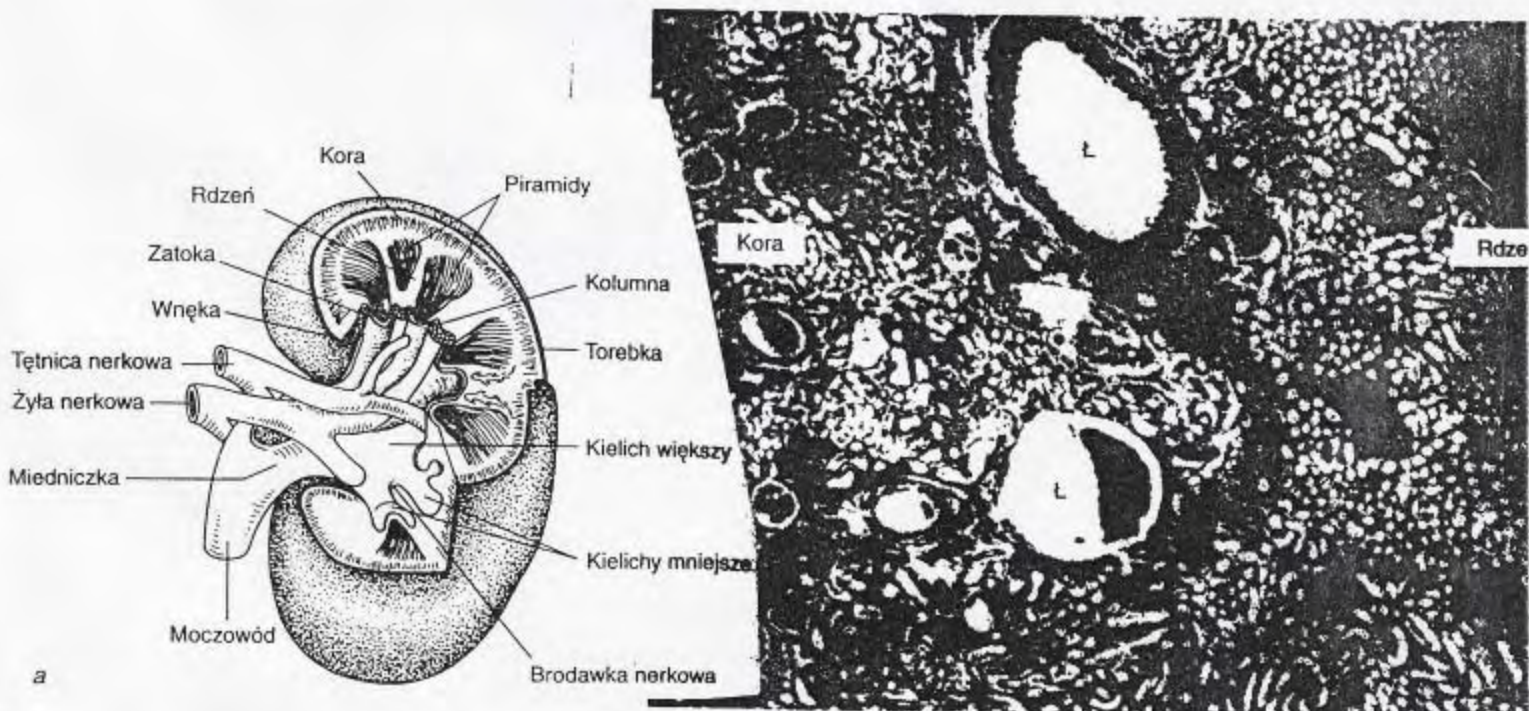
2. Jak nazywają się struktury anatomiczne makroskopowe widoczne na podłużnym przekroju nerki i jakie struktury anatomiczne mikroskopowe wchodzi w ich skład (schemat+opis)?

Na przekroju nerki wyróżnia się **korę nerkową** (*cortex renalis*) oraz leżący wewnątrz **rdzeń nerkowy** (*medulla renalis*). Kora nerkowa stanowi zewnętrzną warstwę części wypukłej nerki, a nie ma jej we wnętrzu nerki. Wnika do wnętrza rdzenia w postaci **słupów (kolumn) nerkowych (Bertina)**.

Na pograniczu kory i rdzenia znajdują się naczynia łukowe.

Rdzeń nerkowy jest ukształtowany w postaci 8–18 **piramid nerkowych**. Boczne i zewnętrzne powierzchnie piramid stykają się z korą nerkową, natomiast ich stożki, zwane **brodawkami nerkowymi**, znajdują się w świetle kielichów mniejszych. Na powierzchni brodawki występuje do 25 otworów – ujść przewodów brodawkowych, tworzących **pole sitowate**. Natomiast od podstawy piramidy ku torebce nerkibiegają **promienie rdzenia**, z których każdy jest przewodem zbiorczym, otoczonym kanalikami nefronu.

Niekiedy wyróżnia się **placiki nerki** (*lobuli renalis*). Są to te części nerki, które się składają z kanalików zbiorczego i wszystkich nefronów uchodzących do niego.



Ryc. 22.1. a – schemat budowy przekrojonej nerki. b – mikrofotografia pogranicza kory i rdzenia nerkowej: L – naczynia łukowe. Strzałki pokazują ciała nerkowe nefronów przyrdzeniowych.

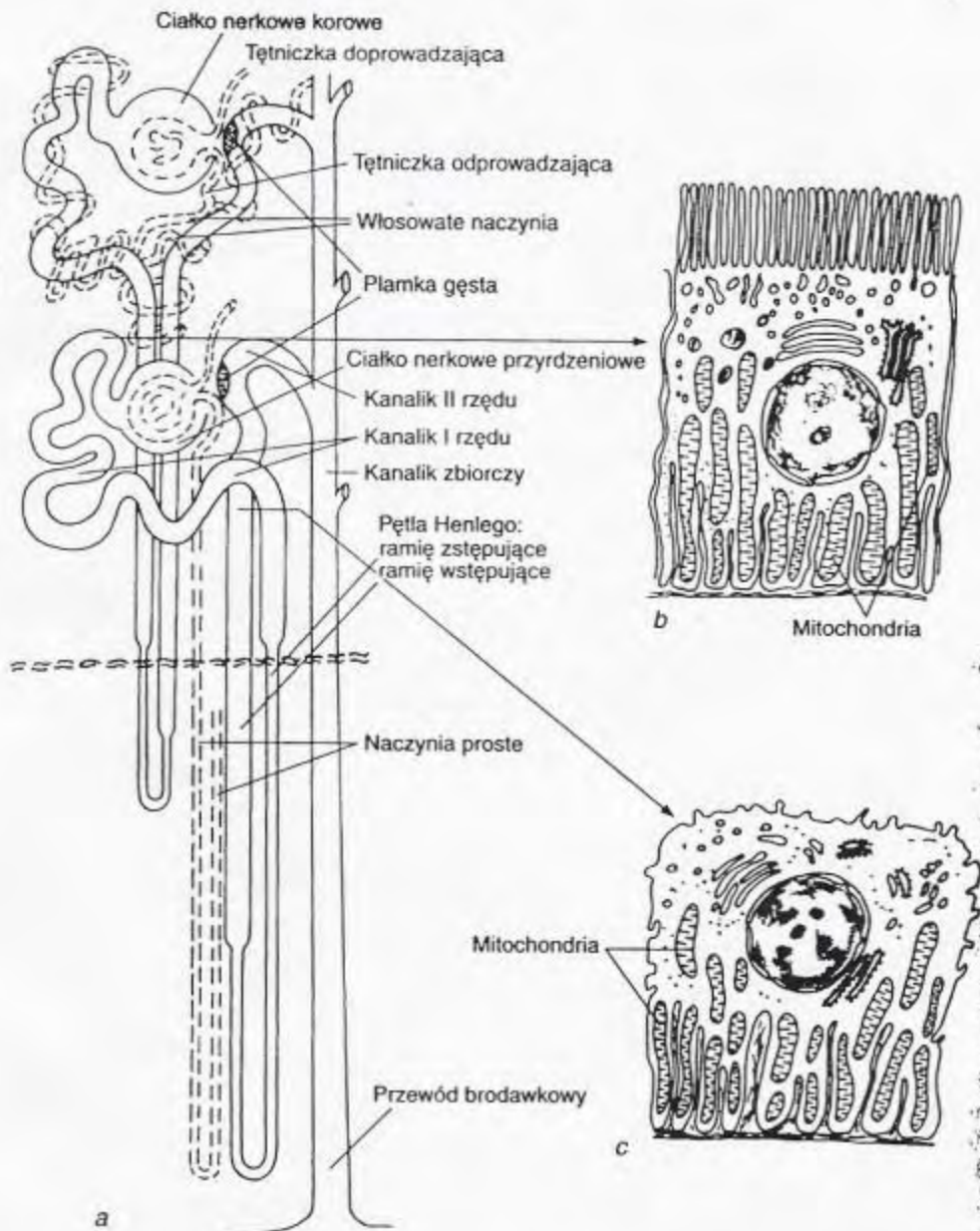
3. Schematyczna budowa nefronu, rodzaje nefronów i ich umiejscowienie w strukturach nerki (schemat+opis)?

Nefrony są strukturalnymi i funkcjonalnymi jednostkami nerki. Nefron składa się z:

- ciała nerkowego (Malpighiego), w którego skład wchodzi głównie naczynia krwionośne włosowate i torebka kłębuszka (Bowmana);
- kanalik I rzędu;
- części cienkiej ramienia zstępującego pętli nefronu (Henlego);
- części cienkiej i grubej ramienia wstępującego pętli nefronu (Henlego);
- kanalik II rzędu.

Z nefronów mocz jest zbierany w kanalikach zbiorczych, które przechodzą w przewody brodawkowe. Całkowita długość nefronu może dochodzić do 6 cm. W obu nerkach jest ok. 2,5 mln nefronów.

Odróżnia się 2 rodzaje nefronów: 1) **nefrony korowe**, które stanowią ok. 80% wszystkich nefronów i 2) **nefrony przyrzeniowe**, stanowiące ok. 20%. Ciała nerkowe nefronów korowych leżą w części środkowej i zewnętrznej kory nerkowej i mają stosunkowo krótkie pętla nefronu. Ciała nerkowe nefronów przyrzeniowych leżą w korze, w pobliżu rdzenia, i mają długie pętla nefronu, drążące w głąb rdzenia.



Ryc. 22.2. a – schemat budowy nefronu korowego (krótszego) i przyrzeniowego (dłuższego). Podwójna linia przerywana oznacza naczynia krwionośne, a podwójna linia karbowana – granicę kora – rdzeń nerkowy. b – schemat budowy komórki nabłonka kanalik I i c – II rzędu.

4. Podział unaczynienia nerki (schemat+opis).

Tętnica nerkowa (*a.renalis*) wnika do nerki przez wnękę i rozgałęzia się na tętnice międzypłatowe (*aa.interlobares*). Od nich odchodzi wiele odgałęzień w postaci tętnic łukowatych (*aa.arcuratae*), które biegną na pograniczu kory i rdzenia, równoległe do powierzchni nerki. Od nich odchodzą, prostopadłe do powierzchni nerki, liczne tętnice międzypłacikowe (*aa.interlobulares*), od których odgałęziają się tętniczki doprowadzające (*arteriolae afferentes*). Tętniczka doprowadzająca rozpada się na naczynia włosowate, tworzące kłębuszek nerkowy (*glomerulus renalis*). Z kłębuszka krew odpływa przez tętniczkę odprowadzającą (*arteriola efferens*). W nerce zatem krew płynie z układu tętniczego do naczyń włosowatych, a z nich ponownie do układu tętniczego. Nosi to nazwę **układu tętniczego-tętniczego dziwnego**. Tętniczki odprowadzające ciałek nerkowych nefronów korowych rozpadają się na sieć naczyń włosowatych, która otacza kanalikuli I i II rzędu. Natomiast tętniczki odprowadzające ciałek nerkowych nefronów przyrzeniowych oddają, każda, kilka długich naczyń prostych rzekomych (*vasa rectae spuriae*). Naczynia te zagłębiają się w rdzeń, a na wysokości brodawki lub wyżej zginają się o 180° i biegną ku korze nerki, wzdłuż i równoległe do pętli Henlego. Między naczyniami prostymi występuje także sieć naczyń włosowatych. Naczynia proste tworzą pętle składające się z części zstępujących i wstępujących, w których krew płynie w przeciwnych kierunkach. W ten sposób powstaje **wymieniacz przeciwpływowy**, który bierze udział razem ze **wzmocniaczem przeciwpływowym** pętli nefronu w wytwarzaniu zagęszczonego i hipertonicznego moczu ostatecznego.

Oprócz naczyń prostych rzekomych w rdzeniu nerkowym znajdują się także **naczynia proste prawdziwe** (*vasa recte verae*), które są bezpośrednimi odgałęzieniami tętnicy łukowej. Jest ich znacznie mniej niż naczyń prostych rzekomych i pełnią podobną do nich funkcję.

Z naczyń włosowatych krew przepływa do powierzchniowych żył korowych, a z nich do żył gwiaździstych (*venae stellatae*), które uchodzą do żył międzypłacikowych, a stąd przez żyły łukowe i żyły międzypłatowe do żyły nerkowej.

Naczynia chłonne tworzą podwójną sieć, powierzchowną i głęboką. **Naczynia powierzchowne** leżą pod torebką włóknistą i prowadzą głównie do naczyń torebki, **głębokie** przebiegają w miąższu nerkowym wzdłuż żył międzypłacikowych i międzypłatowych. Główny odpływ chłonki odbywa się przez pnie limfatyczne zatoki i wnęki. Przynależne węzły chłonne to **węzły nerkowe** położone w korzeniu nerki; dalszą stacją są **węzły lędźwiowe** położone do przodu od aorty oraz żyły głównej dolnej i na powierzchniach bocznych.

5. Struktury budujące ścianę naczyń kłębuszka nerkowego (schemat+opis).

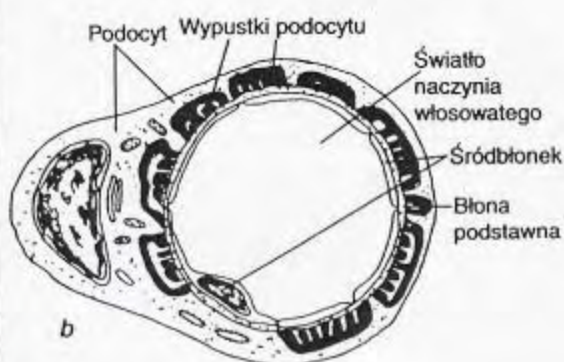
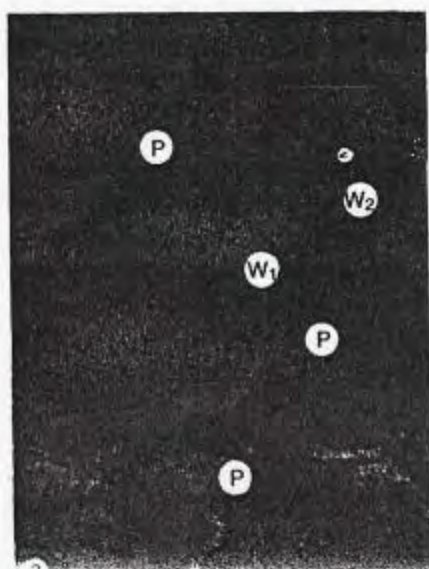
Torebka kłębuszka (Bowmana) składa się z **listka trzewnego torebki**, który pokrywa naczynia włosowate kłębuszka, oraz **listka ściennego torebki**, który wyściela otoczenie kłębuszka. Między listkami znajduje się wolna przestrzeń, czyli **światło torebki**, do którego jest filtrowany mocz pierwotny.

Listek ścienny torebki jest typowym nabłonkiem jednowarstwowym płaskim, który na biegunie kanalikowym ciała nerkowego przechodzi w nabłonek kanalikuli I rzędu.

Listek trzewny torebki składa się natomiast z wyspecjalizowanych komórek nabłonka, zwanych **podocytami**. Podocyty leżą na błonie podstawnej naczyń włosowatych kłębuszka. Ich cytoplazma wytwarza wypustki pierwszorzędowe, które się rozgałęziają, dając mniejsze wypustki drugorzędowe, przylegające do błony podstawnej śródbłonka naczyń włosowatych.

Błona podstawna jest wspólnym wytworem śródbłonka i podocytów. Składa się z:

- o blaszki jasnej wewnętrznej – zbudowanej z lamininy, fibronektyny i siarczanu heparanu;
- o blaszki gęstej – której głównym składnikiem jest kolagen typu IV;
- o blaszki jasnej zewnętrznej (od strony podocytów) – zbudowanej jak wewnętrzna.

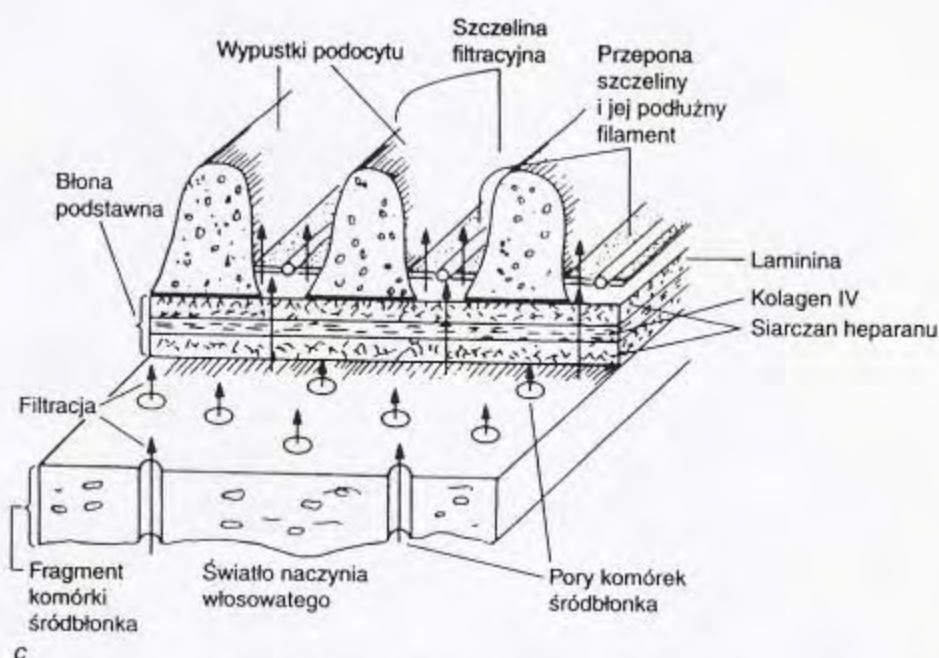


Błona podstawna otacza ok. $\frac{4}{5}$ obwodu włosowatego naczynia krwionośnego, a śródbłonek pozostałej $\frac{1}{5}$ części obwodu naczynia wspiera się na komórkach mezangium wewnętrznego. Błona podstawna w ciałku nerkowym przechodzi z naczynia na naczynie, a następnie wyginając się przechodzi w błonę podstawną listka ściennego torebki Bowmana, a stamtąd w błonę podstawną nabłonka kanalikula I rzędu.

Między wypustkami podocytów znajdują się szczeliny o szerokości ok. 25 nm, zwane **szczelinami filtracyjnymi**, do nich bowiem jest filtrowane osocze krwi. Między drugorzędowymi wypustkami podocytów, równoległe do błony podstawnej, jest rozpięta błona grubości ok. 6 nm, zwana **przeponą szczeliny**. Przepona jest rozpięta wzdłuż filamentu środkowego i ma pory o wymiarach 4x14 nm. Powierzchnia wypustek podocytów jest pokryta glikokaliksem, w którego skład wchodzi podokaliksyna (rodzaj sialoproteiny). Jest ona silnym poanionem, zatrzymującym ujemnie naładowane cząsteczki, np. albuminy.

Filtracja osocza krwi odbywa się przez filtr składający się z:

- porowatych komórek śródbłonka, w których większość porów nie ma przepony;
- błony podstawnej, która jest wytworem komórek śródbłonka i podocytów;
- szczelin filtracyjnych i ich przepon.



Ryc. 22.5. a – elektronogram ze skanującego mikroskopu elektronowego powierzchni naczyń krwionośnych włosowatych kłębuszka nerkowego: P – podocyty; W₁ – pierwszorzędowa wypustka podocytu; W₂ – drugorzędowa wypustka podocytu (wg F. Spinellego). b – schemat budowy ściany naczyń włosowatych kłębuszka wraz z otaczającym je podocytem i jego wypustkami. c – schemat budowy filtru kłębuszkowego.

6. Rola mezangium kłębuszkowego.

Mezangium jest rodzajem tkanki łącznej występującym w ciałku nerkowym, między tętniczkami doprowadzającą i odprowadzającą oraz między naczyniami włosowatymi kłębuszka. Składa się z komórek i istoty podstawowej. Między tętniczką odprowadzającą i doprowadzającą znajduje się **mezangium zewnętrzne**, a między naczyniami włosowatymi kłębuszka **mezangium wewnętrzne**.

Przypuszcza się, że komórki mezangium zewnętrznego są częścią aparatu przykłębuszkowego.

Komórki mezangium wewnętrznego pełnią następujące funkcje:

- **mają zdolność fagocytozy** i uprzątają cząsteczki i makrocząsteczki pozostające w kłębuszku w wyniku filtracji;
- **odgrywają rolę błony podstawnej** na części obwodu naczynia włosowatego kłębuszka;
- **mogą się kurczyć**, są zatem rodzajem miofibroblastów, i w ten sposób zmieniać światło naczyń włosowatych kłębuszka.

7. Zasada działania i rola aparatu przykłębuszkowego (można posłużyć się schematycznym rysunkiem).

Aparat przykłębuszkowy (JG) jest narządem receptorowo-wydzielniczym nerki i składa się z:

- komórek przykłębuszkowych, czyli komórek JG;
- komórek płamki gęstej;
- komórek mezangium zewnętrznego.

Komórki przykłębuszkowe (JG):

- ⇒ zmodyfikowane miocyty gładkie;
- ⇒ wyst. w błonie środkowej t. doprowadzającej, w pobliżu kłębuszka;
- ⇒ typowe komórki syntetyzujące i wydzielające białka;
- ⇒ ich cytoplazma ma niewiele elementów kurczliwych, a dużo pęcherzyków wydzielniczych i szorstkiej siateczki śródplazmatycznej;
- ⇒ przylegają bezpośrednio do błony podstawnej śródbłonka tętniczki, a od strony zewnętrznej do komórek mezangium zewnętrznego;
- ⇒ **wydzielają do krwi enzym proteolityczny reninę** (odcina angiotensynę I od angiotensynogenu) – pobudzenie układu RAA, w wyniku działania ANGII następuje wzrost RR.

Komórki płamki gęstej:

- ⇒ wyspa zmodyfikowanych komórek nabłonka kanalika II rzędu w miejscu zbliżenia się tego kanalika do ciała nerkowego;
- ⇒ walcowate lub sześciennie komórki z aparatem Golgiego w części podstawnej cytoplazmy (w odróżnieniu od innych komórek nabłonka kanalika II rzędu, które mają aparat Golgiego w części wierzchołkowej cytoplazmy);
- ⇒ **osmoreceptory**, obierają zmiany ciśnienia osmotycznego moczu przepływającego przez kanalik II rzędu;
- ⇒ sygnał o zmianie ciśnienia osmotycznego jest przekazywany przez komórki mezangium zewnętrznego do komórek JG tętniczek doprowadzających i odprowadzających, które pod jego wpływem wydzielają reninę.

Komórki mezangium zewnętrznego:

- ⇒ komórki łącznotkankowe leżące w ciałku nerkowym między tętniczką doprowadzającą a odprowadzającą;
- ⇒ ich znaczenie mało poznane, przypuszcza się że pośredniczą w przekazywaniu sygnałów między osmoreceptorami płamki gęstej a komórkami JG tt.kłębuszka.

Czynność aparatu przykłębuszkowego: komórki aparatu JG biorą udział w utrzymywaniu homeostazy jonowej organizmu oraz w regulacji objętości i ciśnienia krwi. Obniżone ciśnienie krwi prowadzi do zmniejszonej filtracji kłębuszkowej i obniżenia stężenia Na^+ w kanalikach II rzędu. Komórki płamki gęstej wysyłają wtedy sygnał do komórek JG, które wydzielają do krwi reninę. Renina aktywuje układ RAA. Powstaje ANGII, która 1) obkurcza tętnice i tętniczki (wzrost RR) i 2) pobudza syntezę i uwalnianie aldosteronu, który działając na nabłonek kanalików II rzędu powoduje reabsorpcję Na^+ , zwiększenie ich stężenia we krwi, przechodzenie wody do krwi, co zwiększa jej objętość i ciśnienie.

8. Proces zagęszczania moczu (należy posłużyć się schematycznym rysunkiem i zwięźle go opisać).

Obie nerki filtrują w ciągu doby ok. 175 l moczu pierwotnego. W ciągu doby człowiek wydalą 1-1,5 l moczu ostatecznego, a zatem mocz pierwotny przepływając przez kanaliki nefronu ulega 110-170-krotnemu zagęszczeniu. Staje się również hipertoniczny.

Zagęszczanie moczu zachodzi w kanalikach nefronu.

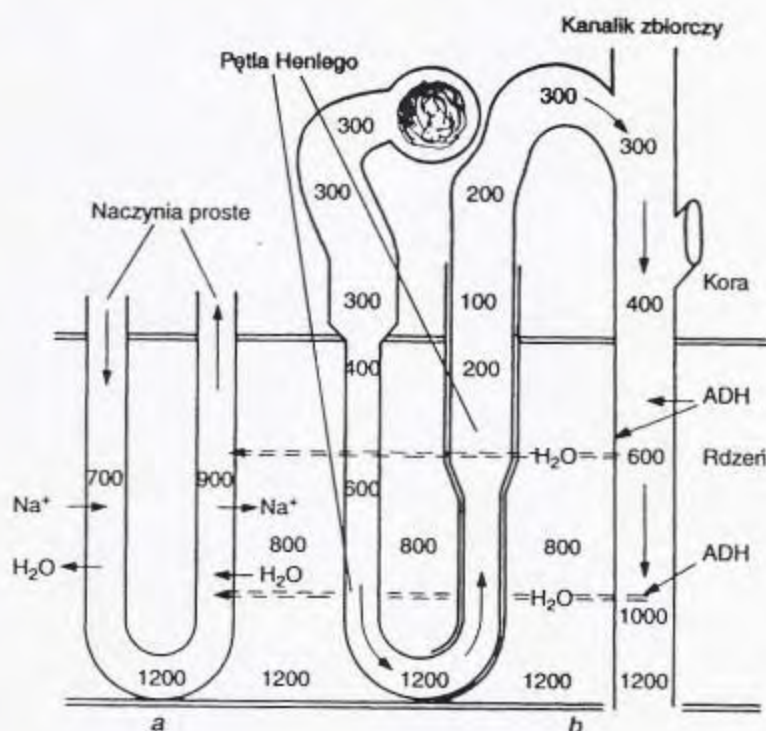
Kanaliki I rzędu: nabłonek kanalików I rzędu pełni czynności wybitnie absorpcyjne. Glukoza i aminokwasy są w nim absorbowane w całości, a NaCl – w 80%. Absorpcja jest zjawiskiem czynnym z użyciem energii i wykorzystaniem pompy Na^+ . Jest to najwyższy wydatek energetyczny nerki. Woda przenika przez nabłonek, biernie podążając za jonami. Stopień absorpcji Na^+ i Cl^- jest zmniejszany przez **przedsiorkowy czynnik natriuretyczny (ANF)**.

Pętla nefronu: pełni ona funkcję **wzmacniacza przeciwprądowego**. Mocz płynie przez jej część zstępującą w odwrotnym kierunku do przepływu moczu w części wstępującej. Nabłonek części wstępującej jest nie przepuszczalny dla wody, ale intensywnie pompuje Cl^- do zrębu rdzenia za pomocą pompy chlorkowej. Za Cl^- podążają Na^+ . Natomiast nabłonek części zstępującej pętli jest całkowicie przepuszczalny dla jonów i wody. Dlatego też wskutek stałego pompowania Cl^- (i Na^+) do zrębu nerki przez nabłonek części wstępującej (przy nieprzechodzeniu do zrębu wody) jony przenikają do części zstępującej,

wracają z moczem do części wstępującej, są wypompowywane do zrębu, itd. Wskutek takiego pompowania i przeciwwprądowego przepływu moczu dochodzi do powstania gradientu (wzmocnienia) hipertonii w zrębie rdzenia nerkowego. Najwyższa hipertonia (ok. 1200 mosmol/l) występuje w głębokich warstwach rdzenia, zmniejsza się w kierunku kory, której zrąb jest izotoniczny (ok. 300 mosmol/l). Wskutek działania pompy jonowej mocz wypływający z pętli nefronu jest lekko hipotoniczny.

Kanaliki II rzędu: pod wpływem hormonu kory nadnerczy – aldosteronu zwiększa się reabsorpcja Na^+ z moczu w kanalikach II rzędu i ich przepływ do krwi. Prowadzi to także do przechodzenia wody do krwi, co zwiększa jej objętość i ciśnienie.

Kanaliki zbiorcze: pod wpływem hormonu antydiuretycznego (ADH) nabłonek kanalików zbiorczych staje się przepuszczalny dla wody, ale nie dla jonów. Z kanalików zbiorczych znajdujących się w rdzeniu woda przedostaje się do hipertonicznego zrębu. Śródbłonek naczyń prostych rdzenia jest przepuszczalny dla jonów i wody. Izotoniczna krew, płynąc przez naczynia proste w głąb rdzenia, absorbuje jony i staje się hipertoniczna (podobnie jak zrąb). Krew hipertoniczna płynąca przez naczynia proste w kierunku kory przyjmuje wodę (pochodzącą z kanalików zbiorczych) i dopływając do kory staje się ponownie izotoniczna. System ten nosi nazwę **wymieniacza przeciwwprądowego** (wymiana jonów i wody pomiędzy kanalikami zbiorczymi, zrębem rdzenia i krwią). W wyniku działania wymieniacza przeciwwprądowego woda opuszcza kanalik zbiorczy, co zagęszcza mocz i powoduje jego hipertonię.



Ryc. 22.8. a – schemat budowy wzmacniacza przeciwwprądowego nerki. Część pętli nefronu obwieziona podwójną linią pompkuje chlorki do zrębu rdzenia nerki jest nieprzepuszczalna dla wody. Przez powtarzające się (wskutek przepływu moczu) pompowanie chlorków zwiększa się osmolarność rdzenia do ok. 1200 mosmol/l. Pod wpływem ADH nabłonek ściany kanalików zbiorczych przepuszcza wodę, która przepływa do hipertonicznego zrębu i hipertonicznej krwi w naczyniach prostych, tworząc wymieniacz przeciwwprądowy (b). Liczby przedstawiają ciśnienie osmotyczne w mosmol/l.

9. Hormony a nerka.

Nerka pozostaje w ścisłym związku z układem hormonalnym. Wynika stąd funkcja regulacyjna nerki w stosunku do całego organizmu. Poszczególne hormony wpływają na nerkę odpowiadając za utrzymywanie homeostazy ustrojowej. Na nerkę działają:

- wazopresyna (ADH, hormon antydiuretyczny) – wytwarzana przez podwzgórze, działa na nabłonek kanalika zbiorczego czyniąc go przepuszczalnym dla wody, wpływa na zagęszczanie moczu. Jej niedobór może prowadzić do moczoówki prostej;
- kalcytonina – hormon tarczycy, wzmacnia wydalanie z moczem jonów wapnia i fosforanów;
- parathormon – wytwarzany przez przytarczycę, działa antagonistycznie do kalcytoniny, zwiększa resorpcję zwrotną jonów Ca^{2+} i PO_4^{3-} w kanaliku;

- mineralokortykoidy (gł. aldosteron) – wytwarzane w korze nadnerczy, powodują zwiększenie reabsorpcji Na^+ , wzrost wydalania K^+ oraz regulują gospodarkę wodno-elektrolitową;
- ANP, BNP – peptydy (czynniki) natriuretyczne wytwarzane przez przedsionki serca i mózg;
- urodilatyna – peptyd wytwarzany przez samą nerkę.

II. PODZIAŁ CHOROÓB NEREK Z ELEMENTAMI PATOFIZJOLOGII.

1. Zwięźle omów podział chorób nerek ze względu na struktury objęte procesem chorobowym.

Choroby nerek dotyczyć mogą różnych struktur. Zmiany patologiczne mogą znajdować się w:

- o kłębuszkach nerkowych – patrz pyt. 2;
- o kanalikach – patrz pyt. 4;
- o naczyniach;
- o zrębie nerek – patrz pyt. 3.

2. Wymień znane Ci choroby z zajęciem kłębuszków nerkowych.

Wiele chorób zajmuje kłębuszki nerkowe:

- glomerulopatia minimalna (*minimal change disease*);
- ogniskowe i segmentowe stwardnienie i szkliwienie kłębuszków;
- skrobiawica;
- cukrzycowe międzywłośniczkowe stwardnienie kłębuszków;
- nefropatia ciążowa (*gestosis*);
- glomerulopatia na tle nświatlania;
- zespół nerczycowy wrodzony;
- ostre kłębuszkowe rozplamowe śródwłośniczkowe popaciorkowcowe zapalenie nerek;
- przewlekłe zapalenia nerek:
 - ⇒ przełekte mezangialno-rozplamowe zapalenie nerek;
 - ⇒ kłębuszkowe błoniaste zapalenie nerek;
 - ⇒ kłębuszkowe mezangialno-włośniczkowe zapalenie nerek;
 - ⇒ kłębuszkowe ogniskowe zapalenie nerek;
 - ⇒ kłębuszkowe zapalenie nerek typu IgA (nefropatia Berger, typu IgA);

Kłębuszki bywają również zajęte w;

- toczniu rumieniowatym układowym (SLE);
- zespole Goodpasture'a;
- zespole Schonleina-Henocha;
- zespole Wegenera.

3. Wymień znane Ci śródmiąższowe choroby nerek i krótko je scharakteryzuj.

Kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (*nephritis tubulointestinalis*):

- ❖ zaburzenia czynności kanalików;
- ❖ zmiany morfologiczne nabłonka kanalików są nieznaczne, ale nabłonek ten słabiej wchłania wodę (upośledzenie zagęszczania, wielomocz) i nie wydziela w dostecznej ilości jonu wodorowego (kwasica kanalikowa);
- ❖ w zrębie obfity naciek z limfocytów, komórek plazmatycznych i czasem eozynofików;
- ❖ współistnieje z zapaleniami kłębuszkowymi, RZS, SLE, zespołem Sjögrena i uczuleniem na leki.

Odmiedniczkowe zapalenie nerek (*pyelonephritis*):

- ❖ rozwija się w następstwie bezpośredniego zakażenia przez bakterie (z pęcherza – zak. wstępujące lub z krwi – zak. zstępujące);
- ❖ najczęściej zakażenie *E.coli* i *Enterobacter*, kobiety narażone bardziej niż mężczyźni;
- ❖ zajmuje jedną nerkę lub obie, całą nerkę lub jej część;
- ❖ jest to zapalenie ropne z tworzeniem ropni w korze i pasmowatych nacieków ropnych w piramidach, między kanalikami;
- ❖ całkowite zniszczenie obu nerek kończy się ich ostrą niewydolnością;
- ❖ przewlekłe ozn: naciek zapalny zawiera nie tylko granulocyty, ale i makrofagi, limfocyty i komórki plazmatyczne;
- ❖ następuje stopniowe włóknienie zrębu, a pierścienie kolagenowe otaczają kłębuszki i doprowadzają do ich zaniku;

- ❖ choroba stale postępuje, przebiega z NT, może się zakończyć przewlekłą niewydolnością nerek.

Gruźlica nerki:

- ❖ toczy się w piramidach;
- ❖ rozpadające się masy ziarniny gruczolistej dostają się do kielichów i miedniczki (gruczolista otwarta), zakażają z kolei dalsze części układu moczowego;
- ❖ zakażenie prątkami jest krwio pochodne;
- ❖ gruczolista przeważnie rozwija się w jednej nerce;
- ❖ głównym jej objawem jest krwiomocz.

4. Co to jest tubulopatia i jakie znasz rodzaje?

Tubulopatia – upośledzenie czynności resorpcyjnej lub wydzielniczej nabłonka cewkiowego. Upośledzenie to jest wrodzone lub nabyte i dotyczy jednej, dwu lub więcej substancji równocześnie (zespół Fanconiego). Podział tubulopatii przewlekłych:

A. Tubulopatie pierwotne:

1. Izolowany defekt resorpcji zwrotnej w cewkach nerkowych:
 - a) glukozy (cukromocz poch. nerkowego);
 - b) aminokwasów;
 - c) elektrolitów:
 - sodu (zespół Battera, zesp. utraty sodu z wtórnym hiperaldosteronizmem, utratą K^+ i hipokalemią)
 - potasu
 - wapnia
 - fosforanów (krzywica oporna na wit. D)
 - d) wody (moczówka prosta nefrogenna).
2. Defekt wydzielania jonów wodorowych przez cewki nerkowe:
 - a) kwasice nerkowe proksymalne;
 - b) kwasice nerkowe dystalne;
 - c) kwasice nerkowe mieszane.
3. Defekt wydzielania przez cewki nerkowe potasu;
4. Złożone defekty resorpcji i wydzielania cewek nerkowych (zespół Fanconiego).

B. Tubulopatie wtórne:

1. Tubulopatie w przebiegu wrodzonych defektów metabolicznych (galaktozemia, nietolerancja fruktozy, choroba Wilsona, itp.);
2. Zatrucie metalami ciężkimi (ołów, kadm);
3. Leki (sole litu, tetracykliny, amfoterycyna B i inne);
4. Dysproteinemie (hipergammaglobulinemia w przebiegu choroby Sjögrena i innych);
5. Gmapatie monoklonalne (szpiczak mnogi, makroglobulinemia Waldenströma) lub poliklonalne;
6. Przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek;
7. Ciężkie w długotrwałe zespoły nerczycowe.

W zależności od rodzaju wady cewkowej wyróżnia się tubulopatie proksymalne (aminoacyduria, fosfaturia, glikozuria, kwasice cewkowe proksymalne), dystalne (moczówka prosta nerkopochodna, kwasica cewkowa dystalna) i mieszane.

III. DIAGNOSTYKA.

III. DIAGNOSTYKA.

1. Badanie ogólne moczu – interpretacje i znaczenie.

Cechy moczu:

- Natężenie zabarwienia (stężenie urochromu) – odwrotnie proporcjonalne do dobowej objętości moczu i wprost proporcjonalne do gęstości względnej moczu. Norma: słomkowożółty. Różowy (czerwony) – buraczki, ryfampicyna, krew. Ciemnobrązowy – moczany. Niebieskofioletowy – błękit metylowy. Czarny – alkaptonuria, zatrucie fenolem, porfiria, pozajelitowe podawanie Fe, L-DOPA.
- Gęstość względna, w zależności od specyfiki badania powinna wahać się w granicach 1012-1022 g/l. Zawyża: obecność białka, ciał ketonowych. Obniża: mocznik, glukoza, $\text{pH} > 7$.
- Przezroczystość – norma: przejrzysty. Zmętnienie: białko, bakterie, śluz, leukocyty, erytrocyty.
- Średnia molalność: 855-1335 mOsm/kg.
- Objętość – 1500-2500 ml/dobę. Wielomocz – 2500-3000: cukrzyca, moczówka prosta, obciążenie wodą. Małomocz – poniżej 500 ml/dobę. Bezmocz – poniżej 100 ml/dobę.
- Odczyn moczu – zależy od składu spożytych pokarmów i może wynosić od 4,8 do 7,6 (zwykle nieco kwaśny: 5,5-6,5).
- Białko – norma: nieobecne, ewent. ślad 100-150 mg/dobę. Albuminy – norma: do 30 mg/d, powyżej tych wskaźników – białkomocz (nefropatia cukrzycowa/nadciśnieniowa we wczesnym okresie, tubulopatie, łagodne glomerulopatie, przewlekłe kzn, nerka przeszczepiona, stwardnienie kłębuszków nerkowych, zespół nerczycowy).
- Cukier (glukoza) – norma: nieobecna. Gdy obecna – glukozuria (cukrzyca, leczenie ACTH, nadczynność nadnerczy, uszkodzenie kanalików nerkowych, zatrucie metalami ciężkimi).
- Ciała ketonowe – norma: nieobecne. Jeśli obecne – gazometria!!! – czy nie ma kwasicy.
- Urobilinogen – norma: ślad co najwyżej. Wzrost: hemoliza, żółtaczka hemolityczna, produkują go bakterie w jelicie – zaparcia, niedrożności. Spadek: antybiotykoterapia.
- Bilirubina – norma: nie. Gdy obecna: żółtaczka mechaniczna, miąższowa.
- Azotyny – świadczą o obecności bakterii.

2. Biopsja nerki – wskazania i przeciwwskazania, powikłania.

Wskazania:

- zespół nerczycowy lub białkomocz powyżej 2g/d
- izolowany krwinkomocz
- wtórne kłębuszkowe zapalenie nerek
- ostra niewydolność nerek o niejasnej przyczynie
- upośledzona czynność nerki przeszczepionej

Przeciwwskazania:

<u>stan nerki</u>	<u>stan pacjenta</u>
- liczne torbiele	- skaza krwotoczna
- pojedyncza nerka własna	- źle kontrolowane RR
- zakażenie układu moczowego	- niewyrównana mocznica
- zmiany ropne skóry	- otyłość
- ropień okołonerkowy	- brak współpracy chorego
- nowotwór nerki	

Powikłania:

- mikroskopowy krwinkomocz
- makroskopowy krwiomocz
- mały krwiak wewnątrznerkowy lub podtorebkowy
- kolka nerkowa związana ze skrzepami krwi
- krwiak okołonerkowy
- infekcja
- przetoka tętniczo – żylna
- odma opłucnowa
- zgon

3. Najważniejsze badania biochemiczne w chorobach nerek.

Kreatynina: 0,5-1,1 mg/dl (44-97 μ mol).

Mocznik: 12-50 mg/dl (2,0-8,3 μ mol).

Klirens kreatyniny: ≥ 110 (M), 95 (K).

Cystatyna C – wytwarzana przez wszystkie komórki jądrowe. Jej stężenie w surowicy krwi koreluje z wielkością filtracji kłębuszkowej. Wiele badań wskazuje że cystatyna C jest bardziej czułym wskaźnikiem rozpoczynającego się upośledzenia czynności nerek niż klirens kreatyniny.

4. Rola badań obrazowych w chorobach nerek.

- Sonografia dopplerowska (barwna):
 - pozwala określić położenie i wielkość nerek
 - jest pomocna przy lokalizacji nerek w czasie wykonywania biopsji
 - umożliwia wykazanie obecności torbieli, złożeń i nowotworów, wodonercza
 - umożliwia dynamiczne śledzenie przebiegu choroby nerek bez narażenia chorego na szkodliwe promieniowanie
 - pozwala określić stan ukrwienia tętniczego i żylnego nerek
- Badania radiologiczne:
 - zdjęcie rtg przeglądowe – możliwość wykazania złożeń wapniowych;
 - urografia dożylna – pozwala określić i wykryć wielkość i obrysy nerek, anomalie anatomiczne nerek, zniekształcenia układu kielichowo-miedniczkowego, ubytki w zakresie brodawek nerkowych, przemieszczenia układu kielichowo-miedniczkowego przez procesy rozrostowe, obturację dróg moczowych i złoży;
 - cystoureterografia mikcyjna- wykonywana w celu wykazania refluksu pęcherzowo-moczowodowego oraz moczu resztkowego zalegającego w pęcherzu moczowym;
 - dożylna cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA), arteriografia i flebografia nerkowa oraz angio-NMR i angio-CT – do diagnostyki zwężeń tętnic nerkowych lub w zakrzepicy żył nerkowych oraz przy określeniu unaczynienia nowotworu;
 - tomografia komputerowa – wykazanie nowotworów, ropni
 - urografia rezonansu magn. lub TK – u chorych z przeciwwskazaniami do podania środka cieniującego.

5. Metody oceny przesączania kłębuszkowego.

- Pomiar przesączania kłębuszkowego:
 - ⇒ klirens inulinowy – metodycznie pracochłonny (wymaga wlewu dożylnego substancji testowej);
 - ⇒ klirens $^{51}\text{Cr-EDTA}$ – zaledwie o 6% niższy od klirensu inulinowego (norma: 100-150 ml/min);
 - ⇒ klirens kreatyniny – nie wymaga infuzji substancji testowej. Polega na dobowym zbieraniu moczu, oznaczeniu stężenia kreatyniny w surowicy krwi i w moczu dobowym i obliczeniu wyniku na podstawie wzoru: $C(\text{ml/min}) = U \times UV / S \times t$, gdzie: U – stęż. kreatyniny w moczu, S – w surowicy, UV – dobowa objętość moczu, t – okres zbierania moczu w minutach). Wielkość przesączania kłębuszkowego zmniejsza się wraz z wiekiem. Wartości prawidłowe dla mężczyzn: 110 ml/min, dla kobiet: 95 ml/min. Po 30. roku życia wartości te zmniejszają się mniej więcej o 10 ml/min na każde 10 lat.
- Pomiar efektywnego przepływu osocza przez nerki za pomocą PAH (klirens PAH): norma 500-800 ml/min.
- Frakcja filtracyjna = klirens inuliny/klirens PAH, norma: 0,16 – 0,21. Odpowiada tej części przepływu osocza przez nerki, jaka ulega przesączaniu w kłębuszkach nerkowych. Spadek frakcji filtracyjnej stwierdza się w chorobach kłębuszków (np. ostrym kzn), natomiast wzrost w chorobach naczyń nerek.

IV. ZABURZENIA WODNO-ELEKTROLITOWE.

1. Przyczyny hiperkalemii.

~ 3,5-5,0 mmol/l

Hiperkalemia: stężenie K^+ powyżej 5,0 mmol/l (u dzieci 5,4).

Przyczyny:

A. Nieprawidłowy bilans potasu;

- a) nadmierna podaż potasu;
- b) upośledzone wydalanie potasu przez nerki:
 - ostra niewydolność nerek
 - przewlekła niewydolność nerek
 - hipoadosteronizm hiporeninowy u chorych na cukrzycę
 - choroba Addisona (niedobór mineralokortykosteroidów)
- c) przyczyny jatrogenne
 - leki blokujące układ RAA (ACE-I, AT₁-I, spironolakton, NLPZ)
 - leki hamujące wydzielanie potasu do światła cewek dalszych: tycyklosporyna A, amilorid, triamteren, ko-trimoksazol, pentamidyna

B. Zaburzenia wewnętrznego bilansu potasu (transmineralizacja – przemieszczenie potasu śródkomórkowego do przestrzeni pozakomórkowej):

- 8. kwasica, śpiączka cukrzycowa, zatrucie glikozydami naparstnicy
- 9. uwalnianie potasu z uszkodzonych komórek na skutek:
 - a) zmiażdżenia tkanek miękkich, oparzeń;
 - b) przełomów hemolitycznych;
 - c) przetoczenia krwi o niskiej temperaturze;
 - d) leczenia nowotworów złośliwych cytostatykami;
 - e) okresowego porażenia hiperkalemicznego (zespół Gamstorpa);
 - f) spóźnionego udrożnienia całkowitej obturacji tętnic (zespół opaski zaciskającej).

C. Hiperkalemia rzekoma:

- 10. hemoliza erytrocytów spowodowana długotrwałym uciskiem kończyny opaską zaciskającą, szybką aspiracją krwi przez bardzo cienką igłę lub opóźnionym odwirowaniem krwi;
- 11. uwalnianie potasu z trombocytów lub granulocytów u chorych z dużą trombocytozą lub granulocytozą.

2. Obraz kliniczny hiperkalemii.

Często przebieg zupełnie bezobjawowy.

Objawy nerwowo-mięśniowe: parestezje, uczucie mrowienia ust i języka, skurcze włóknkowe mięśni, porażenie mięśni;

Objawy elektrokardiograficzne: szpiczaste, namiotowate T, zaburzenia przewodnictwa pod postacią bloku AV lub bloku odnogi pęczka Hisa, wydłużanie czasu PQ, czasem poszerzenie zespołu QRS, skrócenie odcinka ST, zanik załamka P;

Trzepotanie lub migotanie komór, asystolia.

3. Leczenie hiperkalemii zagrażającej życiu.

Leczenie przyczynowe: zaprzestanie podawania chorym z niewydolnością nerek leków zatrzymujących potas w ustroju.

Leczenie objawowe: usuwanie potasu z ustroju za pomocą:

- wymienników kationowych, wymieniających sód (lub wapń) na potas. Istnieją 2 rodzaje wymienników kationowych: wymiennik sodowy (Resonium A), który jest przeciwwskazany u chorych z hipernatremią lub NT, oraz wymiennik wapniowy (Calcium resonium), przeciwwskazany u chorych z hiperkalcemią. Wymienione leki podaje się doustnie lub we wlewie doodbytniczym. Należy zwrócić uwagę na działania niepożądane (rzadko martwica błony śluzowej jelita).
- dializy (otrzewnowej lub hemodializy) u chorych na ostrą lub przewlekłą niewydolność nerek.

4. Przyczyny hiponatremii.

Hiponatremia: stężenie Na^+ w surowicy mniejsze niż 135 mmol/l (u dzieci 130 mmol/l).

Przyczyny: 1) niedobór sodu, 2) rozcieńczenie płynów ustrojowych wodą. Najczęściej spowodowana jest:

- o podawaniem płynów bezelektrolitowych (roztwory glukozy, aminokwasów) lub hipotonicznych chorem z upośledzeniem wydalania wody przez nerki;
- o frenetycznym wypijaniem wody przez chore psychotyczne;
- o karmieniem dzieci pokarmami bardzo rozcieńczonymi wodą;
- o zmniejszonym wydalaniem wody przez nerki, spowodowanym zaburzonym działaniem ADH.

Można wyróżnić 2 przyczyny takiego stanu:

1. Indukowane hipowolemią pobudzenie wydzielania ADH przez baroreceptory. Mechanizm ten występuje np. u chorych z niewyrównaną marskością wątroby, niewyrównaną niewydolnością krążenia lub z hipowolemią o innej etiologii.
2. zespół nieadekwatnej sekrecji ADH (SIADH).

Wyróżnia się kilka rodzajów hiponatremii:

A. Hiponatremia rzekoma (hiperlipemia, hiperproteinemia).

B. Hiponatremia prawdziwa.

a) przebiegająca z odwodnieniem:

- utrata sodu i wody przez skórę (nadmierne pocenie się), częściowe uzupełnianie strat podawaniem płynów bezelektrolitowych
- utrata sodu i wody do „trzeciej” przestrzeni, przez nerki lub przewód pokarmowy, częściowe uzupełnianie strat podawaniem bezelektrolitowych płynów:
 - ⇒ wymioty
 - ⇒ biegunki
 - ⇒ przetoki przewodu pokarmowego
 - ⇒ utrata sodu przez nerki:
 - salt losing nephritis
 - tubulopatie wrodzone i nabyte
 - niedobór gliko- i mineralokortykosteroidów
 - podawanie leków moczopędnych
 - diureza osmotyczna wywołana hiperglikemią lub mannitolem

b) przebiegająca z normowolemią:

- zespół SIADH
- choroba Addisona

c) przebiegająca z przewodnieniem: wywołana transmineralizacją lub „z rozcieńczenia” (przewlekła niewydolność krążenia, marskość wątroby z wodobrzuszem, obrzęki nerczycowe)

d) Idiopatyczna.

5. Obraz kliniczny hiponatremii.

W obrazie klinicznym dominują często objawy choroby podstawowej:

- choroby przewodu pokarmowego (wymioty, biegunki);
- choroby nerek (objawy mocznic);
- choroby nadnerczy (objawy choroby Addisona);
- objawy SIADH lub zjawiska „trzeciej” przestrzeni.

Natremia do 120 mmol/l:

- ogólne osłabienie
- uczucie wyczerpania

Natremia poniżej 120 mmol/l:

- bóle głowy
- nudności, wymioty
- brak łaknienia
- zaburzenia orientacji

Natremia poniżej 110 mmol/l

- drgawki
- śpiączka

W zależności od stopnia hipowolemii RR może być normalne lub zmniejszone.

6. Postępowanie w hiponatremii.

Obecnie zaleca się przestrzeganie następujących zasad leczenia hiponatremii:

1. Hiponatremia bezobjawowa lub ≥ 120 mmol/l nie wymaga agresywnego postępowania.

2. Im krótszy okres powstawania hiponatremii, tym krótszy powinien być czas trwania jej korekcji. Oznacza to, że przewlekłą hiponatremię, której towarzyszą tylko dyskretne objawy neurologiczne, należy korygować bardzo wolno. W leczeniu ostrej hiponatremii podawanie NaCl należy tak regulować, by przyrost natremii w ciągu doby nie przekraczał 20 mmol/l, zaś w leczeniu przewlekłej hiponatremii – 10-12 mmol/l. Docelowe stężenie sodu powinno wynosić 120-125 mmol/l, a nie 140 mmol/l. Po osiągnięciu wartości docelowej do normalizacji natremii należy dążyć przez ograniczenie podaży wody w pokarmach.
3. Podając roztwór NaCl należy stale (co godzina) monitorować stężenie sodu w osoczu. Hiponatremię przewlekłą należy rozpoznać wówczas, gdy czas jej powstawania lub trwania wynosi ponad 48h. Ponieważ precyzyjne ustalenie czasu trwania lub powstawania hiponatremii jest często niemożliwe (zaburzenie to rozwija się zazwyczaj poza szpitalem), hiponatremię przewlekłą rozpoznajemy gdy u chorego nie stwierdza się zaburzeń psychicznych. W innym przypadku należy rozpoznać hiponatremię ostrą.

7. Przyczyny i leczenie hipernatremii.

Hipernatremia: stężenie sodu w surowicy większe niż 145 mmol/l.

Przyczyny hipernatremii:

- I. Utrata czystej wody:
 1. Stany gorączkowe
 2. Stany wzmożonego katabolizmu (nadczyność tarczycy, posocznice)
- II. Utrata hipotonicznych płynów:
 1. Przez skórę (nadmierne pocenie)
 2. Przez przewód pokarmowy (biegunki, wymioty)
 3. Przez nerki
 - a) moczówka prosta
 - ⇒ pierwotna
 - ⇒ wtórna
 - pourazowa
 - poinfekcyjna
 - pooperacyjna
 - uwarunkowana martwicą tylnej części przysadki, ziarnicą, gruźlicą, kiłą, chorobą Handa-Schüllera-Christiana, nowotworami pierwotnymi lub przerzutowymi przysadki
 - b) moczówka prosta nerkowa wrodzona
 - c) moczówka prosta nerkowa nabyta

- ⇒ choroby nerek (skrobiawica, nerka szpiczakowa, zespół Sjögrena, zwyrodnienie torbielowate nerek, pnn, przewlekłe odmiedniczkowe lub śródmiąższowe zapalenie nerek)
- ⇒ leki (węglan litu, demeklocyklina, amfoterycyna B)
- ⇒ zaburzenia elektrolitowe (hiperkalcemia, hipokalcemia)
- d) diureza osmotyczna wywołana
 - ⇒ hiperglikemią
 - ⇒ mannitołem
 - ⇒ moczniakiem
- III. Nadmierna podaż sodu:
 1. Nadmierna podaż NaHCO_3 w kwasicy mleczanowej lub u osób reanimowanych;
 2. Karmienie niemowląt pokarmami nadmiernie solonymi (zatrucie solne);
 3. Picie wody morskiej przez rozbitek;
 4. Użycie płynu dializacyjnego zawierającego nadmierne stężenie Na^+ u chorych leczonych hemodializą lub dializą otrzewnową.
- IV. Hipernatremia samoistna
- V. Brak uczucia pragnienia (uszkodzenie ośrodkowego pragnienia w ośrodku).

Leczenie hipernatremii:

- szybkość korygowania hipernatremii powinna być tym większa im krótszy czas jej powstawiania;
- w ostrej hipernatremii szybkość zmniejszania natremii w pierwszej dobie nie powinna przekroczyć 1 mmol/h, w hipernatremii przewlekłej zaś – 0,5 mmol/h;
- u osób przytomnych leczenie polega na podawaniu czystej wody lub płynów bezelektrolitowych (herbata ziołowa) doustnie;
- u chorych nieprzytomnych podajemy 5% roztwór glukozy dożylnie (hipernatremia uwarunkowana utratą czystej wody) lub roztwór 0,9% NaCl rozcieńczony roztworem glukozy w stosunku 1:1 lub 1:2,5 (hipernatremia wywołana utratą płynów hipotonicznych) + równoległe leczenie przyczynowe i uzupełnianie bieżących strat wody i innych elektrolitów;
- w hipernatremii wywołanej nadmierną podażą sodu oprócz wody podanej doustnie lub 5% glukozy pozajelitowo należy stosować furosemid;
- czasami zachodzi potrzeba hemodializy w celu szybkiej korekcy istniejącej hipernatremii;
- w przypadku szybkiej korekcy niedoboru wody należy pamiętać o możliwości wystąpienia „izotonicznego zatrucia wodnego”.

8. Przyczyny hiperkalcemii.

Hiperkalcemia: stężenie wapnia całkowitego w surowicy powyżej 2,7 mmol/l, stężenie wapnia zjonizowanego powyżej 1,3 mmol/l.

Przyczyny:

- A. Nadmierne wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego:
 - hiperwitaminoza D
 - zespół Burnetta
 - niedobór glikokortykoidów
 - sarkoidoza
 - nowotwory układu chłonnego
 - choroby ziarniniakowe wytwarzające $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$
- B. Wzmocniona osteoliza:
 - nadczynność przytarczyc (ok. 20% przypadków) i tarczycy
 - nowotwory złośliwe – najczęstsza przyczyna (ok. 60%)!!! – rak oskrzeli, rak sutki, szpiczak mnogi
 - hiperkalcemia paranowotworowa spowodowana wytwarzaniem peptydów PTH-podobnych (PTHrP) przez komórki guza
 - hiperwitaminoza A
- C. Upośledzone wydalanie z moczem (po tiazydach);
- D. Hiperproteinemia (gammopatie);
- E. Imobilizacja;
- F. Stan po transplantacji nerki (wtórna nadczynność przytarczyc w przebiegu niewydolności nerek).

9. Obraz kliniczny ciężkiej hiperkalcemii.

Objawy:

- ❖ **zaburzenia czynności nerek:** wielomocz, polidypsja, w razie niedostatecznego nawadniania chorego postępujące odwodnienie może prowadzić do bezmoczności
- ❖ **zaburzenia żołądkowo-jelitowe:** brak apetytu, nudności, utrata masy ciała, zaparcia, rzadko choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, zapalenie trzustki
- ❖ **zaburzenia czynności serca:** niemierność, skrócenie odcinka RT w EKG
- ❖ **objawy nerwowo-mięśniowe:** osłabienie siły mięśniowej, zmęczenie
- ❖ **objawy przełomu hiperkalcemicznego:**
 - wielomocz
 - polidypsja
 - nudności
 - odwodnienie
 - tachykardia
 - wzrost temperatury ciała
 - objawy psychiczne
 - senność
 - śpiączka

10. Leczenie przełomu hiperkalcemicznego.

A. Przyczynowe.

B. Objawowe:

⇒ Postępowanie ogólne

1. Najważniejszym elementem leczenia jest wymuszanie diurezy (przynajmniej 5l/d) za pomocą fizjologicznego roztworu NaCl i furosemidu, pod kontrolą gospodarki wodno-elektrolitowej (substytucja potasu).
2. Zaprzestanie podaży soli wapnia (np. zawartych w wodzie mineralnej).
3. Bisfosfoniany: leczenie z wyjątkiem chorych z hiperkalcemią nowotworową (uwaga: kalcytonina działa zbyt krótko).

⇒ Leczenie towarzyszące

- Glikokortykoidy są antagonistami witaminy D – dlatego są wskazane w razie hiperkalcemii indukowanej witaminą D (zatrucie, sarkoidoza); ponadto wykazują korzystne działanie u chorych ze szpiczakiem mnogim.
- U chorych na niewydolność nerek stosuje się hemodializę z użyciem bezwapniowego płynu dializacyjnego.

W przypadku przełomu hiperkalcemicznego śmiertelność sięga 50%.

11. Obraz kliniczny hipokalcemii.

Hipokalcemia: stężenie w surowicy wapnia całkowitego poniżej 2,2 mmol/l; wapnia zjonizowanego poniżej 1,1 mmol/l.

Objawy:

- **tężyca hipokalcemiczna** (napady tężyczkowe przebiegają z zachowaniem świadomości, często towarzyszą im parestezje);
- czasem skurcz krtani, powiek, napad duszności bolesnej lub częstoskurczu, kolki brzusznej, migreny, zawroty głowy, nagła utrata świadomości;
- objaw Chvostka – opukiwanie nerwu twarzowego wywołuje skurcz mięśni kąta ust;
- objaw Trousseau – zaciskanie ramienia mankietem aparatu do mierzenia ciśnienia krwi powoduje wystąpienie objawu „ręki położnika”;
- zmiany krzywej EKG (wydłużenie odcinka QT);
- zaburzenia psychiczne, neurologiczne, zmiany troficzne skóry i jej przydatków, zmiany troficzne zębów, zaćma

12. Hipokalcemia – przyczyny i postępowanie.

Przyczyny hipokalcemii:

A. Niedostateczna podaż wapnia w pokarmach.

2,2 - 2,4 - mmol/l

B. Niedostateczne wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego:

- ⇒ zespół wadliwego trawienia lub wchłaniania
- ⇒ niedobór aktywnych metabolitów witaminy D
- ⇒ niedoczynność przytarczyc

C. Niedostateczne uwalnianie wapnia z kości:

- ⇒ niedoczynność przytarczyc
- ⇒ niedobór magnezu (alkoholizm)

D. Nadmierna utrata wapnia z moczem:

- ⇒ długotrwałe stosowanie furosemidu, kwasu etakrynowego

E. Nadmierne odkładanie się wapnia w kościach:

- ⇒ nadmierne wydzielanie kalcytoniny
- ⇒ podawanie bisfosfonianów
- ⇒ długotrwałe zatrucia fluorem

Leczenie:

Leczenie przyczynowe: długotrwałe podawanie soli wapniowych oraz witaminy D.

Leczenie objawowe: dożylnie podawanie soli wapnia w czasie napadu tężyczki.

13. Kwasica metaboliczna – przyczyny i postępowanie.

Etiologia kwasicy:

A. Addycyjna – spowodowana nadmierną produkcją kwasów endogennych:

1. kwasica ketonowa – spowodowana wzmożonym powstawaniem β -hydroksymaślanu i acetoocetanu:
 - cukrzycowa
 - głodowa
 - w nadczynności tarczycy
 - u chorych gorączkujących
 - izowalerianowa
2. kwasica mleczanowa – występuje we wstrząsie, w stanach hipoksji i jako rzadkie powikłanie terapii biguanidami;
3. kwasica spowodowana podażą egzogennych kwasów (zatrucia salicylanami, alkoholem metylowym, glikolemetylenowym).

B. Retencyjna – jest następstwem zmniejszonego wydalania kwasów przez nerki spowodowanego:

- niewydolnością nerek;
- kwasicą cewkową dystalną (typ I) – upośledzone wydzielanie H^+ przez ten odcinek nefronu.

C. Subtrakcyjna – uwarunkowana utratą zasad (HCO_3^-):

- przez przewód pokarmowy (biegunki)
- przez nerki:
 - kwasica cewkowa proksymalna (typ II)
 - kwasica cewkowa dystalna (typ I)
 - kwasice cewkowe mieszane
 - terapia inhibitorami anhidrazy węglanowej, np. diuramidem

D. Kwasice uwarunkowane zaburzoną regeneracją zasad przez nerki:

1. Kwasica mocznicowa przewlekła;
2. Kwasica mocznicowa ostra.

E. Kwasice wywołane rozcieńczeniem zasad w przestrzeni wodnej pozakomórkowej.

Postępowanie:

Kwasica nieoddechowa stanowi zagrożenie dla życia, jeżeli $pH < 7,35$. Wielkość zapotrzebowania na $NaHCO_3$ oblicza się wg wzoru: $NaHCO_3$ w mmol/l = $(-)$ nadmiar zasad $\times$ masa ciała w kg / 3.

- ❖ 60% obliczonego niedoboru zasad należy podawać w pierwszej dobie, pozostałą zaś ilość w ciągu kolejnych dwóch dni. Szybkość korekcji zaburzeń równowagi kwas-zas należy uzależnić od szybkości rozwinięcia się oraz stopnia zaawansowania istniejącej kwasicy. W tym zakresie obowiązują 2 zasady:

- 1) im krótszy jest okres rozwoju kwasicy, tym szybsza musi być korekcja i odwrotnie;
- 2) korekcja musi być bardzo ostrożna, jeśli niedobór zasad przekracza wartość 15 mmol/l.

- ❖ w razie potrzeby roztwory HCO_3^- należy podawać powoli, ponieważ mogą one wywołać hipokalemię! W trakcie leczenia stężenie wodorowęglanów nie powinno przekroczyć 15 mmol/l.

- ❖ spośród leków alkalinizujących (akceptorów jonów wodorowych) należy wymienić: wodorowęglan sodowy, mleczan sodu lub octan sodu, trihydroksymetyloaminoetan (TRIS);
- ❖ przewlekła kwasica metaboliczna u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek najczęściej nie wymaga żadnej korekcji, jeżeli stężenie HCO_3^- jest wyższe niż 14 mmol/l. W razie większego spadku stężenia HCO_3^- należy podać węglan wapnia (a nie sodu) doustnie. Podawanie NaHCO_3 u tych chorych jest przeciwwskazane ze względu na ograniczone możliwości wydalania sodu przez nerki;
- ❖ w kwasicy mleczanowej, występującej u chorych z zatrzymaną czynnością serca, ilość podawanego NaHCO_3 wynosi 120 mmol (120 ml 1 mol, tj 8,4% roztworu) w ciągu pierwszych 3 minut i tyle samo w ciągu kolejnych 6-10 minut, jeżeli serce nie podjęło pracy.

14. Przyczyny obrzęków.

Obrzęk – patologiczne nagromadzenie się płynów w przestrzeni śródmiąższowej.

Etiologia:

1. Wzmożone ciśnienie hydrostatyczne w naczyniach włosowatych:
 - uogólnione
 - niewydolność nerek
 - niewydolność prawokomorowa serca
 - miejscowe
 - upośledzony odpływ żylny z powodu zakrzepicy żył
 - zespół pozakrzepowy
 - przewlekła niewydolność naczyń żylnych
2. Zmniejszone ciśnienie onkotyczne surowicy w następstwie hipoalbuminemii (<2,5 g/dl) spowodowanej:
 - utratą białka
 - zespół nerczycowy
 - enteropatia wysiękowa
 - niedostateczną podażą białek
 - obrzęki głodowe
 - upośledzoną syntezą albumin
 - marskość wątroby
3. Wzmożona przepuszczalność naczyń włosowatych:
 - charakterze uogólnionym
 - ostre poinfekcyjne kłębuszkowe zapalenie nerek
 - obrzęki naczyniowe
 - o charakterze miejscowym
 - obrzęki uczuleniowe
 - obrzęki zapalne
 - obrzęki pourazowe
 - choroba Sudecka
4. Upośledzony drenaż limfatyczny (obrzęki limfatyczne);
5. Obrzęki spowodowane lekami:
 - blokerami kanałów wapniowych
 - lekami moczopędnymi
 - po NLPZ
 - lekami antydepresyjnymi
 - glitazonami i in.
6. Cykliczne obrzęki (najczęściej przedmiesiączkowe, ale także okołooowulacyjne);
7. Obrzęki idiopatyczne (przeważnie u kobiet przed menopauzą);
8. Sztuczne obrzęki u chorych z zaburzeniami psychicznymi, spowodowane np. zakładaniem ucisku na kończyny (podczas badania zwrócić uwagę na ślady na skórze!)

Ze względów praktycznych wszystkie obrzęki można podzielić na 2 duże grupy:

1. Obrzęki uogólnione:
 - a) pochodzenia sercowego
 - b) pochodzenia wątrobowego
 - c) pochodzenia nerkowego
 - d) pochodzenia hormonalnego
 - e) obrzęki u ciężarnych

- f) obrzęki z niedoboru białek
 - g) obrzęki powstające w wyniku niedoboru witaminy B₁
 - h) obrzęki powstające w wyniku niedoboru potasu lub żelaza
 - i) obrzęki polekowe
 - j) niektóre postaci obrzęków alergicznych
 - k) tzw. obrzęki idiopatyczne
2. Obrzęki zlokalizowane:
- a) obrzęki pochodzenia zapalnego
 - b) obrzęki limfatyczne (zab. w odpływie chłonki)
 - c) obrzęki żyłne (zab. odpływu żylnego)
 - d) niektóre postaci obrzęków alergicznych (np. obrzęk Quinckego)

15. Fizjologiczna regulacja efektywnej objętości krwi krążącej i osmolalności osocza.

Efektywna objętość krwi tętniczej: obszary tętniczego drzewa naczyniowego monitorowane przez baroreceptory głównych naczyń krwionośnych, serca, nerek i płuc.

Podstawową rolę w utrzymywaniu homeostazy ustrojowej odgrywają nerki i płuca. Mają one zdolność bezpośredniego reagowania na zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Ich czynność jest poza tym modyfikowana pod wpływem bodźców nerwowych lub hormonalnych oraz bodźców przekazywanych za pośrednictwem osmo-, chemo- lub baroreceptorów. Ponadto same zmiany wodno-elektrolitowe lub stężenia jonów wodorowych mają zdolność bezpośredniego oddziaływania na czynność narządów wewnętrznego wydzielania, modyfikujących z kolei czynność nerek.

Nad utrzymaniem stałej objętości poszczególnych przestrzeni wodnych, w tym szczególnie przestrzeni wodnej pozakomórkowej śródnaczyniowej, czuwa przynajmniej 5 mechanizmów:

1. mechanizm samoregulacji czynności nerek
 - przystosowanie procesów wchłaniania sodu i wody przez cewki nerkowe w zależności o aktualnych potrzeb ustrojowych;
 - w mechanizmie tym uczestniczy układ RAA – jego aktywacja przywraca normowolemie i prawidłową perfuzję tkanek u chorych po utracie krwi lub innych płynów ustrojowych poprzez:
 - zwiększenie napięcia naczyń tętniczych i żylnych
 - aktywację układu współczulnego
 - sekrecję aldosteronu i wazopresyny
 - resorpcję sodu i wody w cewkach nerkowych
 - stymulację pragnienia
2. mechanizm aldosteronowy
 - pobudza resorpcję sodu i wody w cewkach nerkowych – przeciwdziała oligowolemii;
 - jego sekrecja regulowana przez układ RAA, stężenie sodu i potasu (hipernatremia i hiperkalemia pobudzają syntezę) oraz – być może – ANP (hamuje) i ACTH (pobudza);
 - w hiperwolemii zmniejsza się resorpcja sodu i wody – zwiększenie natriurezy i diurezy i przywrócenie izowolemii;
3. mechanizm wazopresynowy (AVP)
 - syntezę AVP pobudzają:
 - wzrost efektywnej molalności osocza o zaledwie 2%
 - zmniejszenie objętości wyrzutowej serca i/lub efektywnej objętości krwi tętniczej
 - aktywacja układu współczulnego
 - wzrost stężenia ANGII w surowicy
 - wydzielanie AVP hamują:
 - ANP
 - zmniejszenie efektywnej molalności osocza
 - hiperwolemia
 - oligowolemia jest silniejszym bodźcem niż hipertonia
4. mechanizm przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP)
 - głównym regulatorem sekrecji ANP są receptory przedsionkowe (stretch receptors), rejestrujące stopień rozciągania kardiomiocytów, wzrost wypełnienia krwią przedsionków pobudza wydzielanie ANP i odwrotnie
 - ANP wpływa na wolemie, zwiększając przesączanie kłębuszkowe i hamując resorpcję sodu i wody w cewkach nerkowych
 - hamuje układ RAA, sekrecję AVP i uczucie pragnienia
 - wykazuje działanie wazodilatacyjne