

Otázka: Patofyziologie ledvin

Předmět: Biologie

Přidal(a): AdickaM

GYMNÁZIUM PÍSNICKÁ 760, PRAHA 4

1. Úvod

Lidský organismus je vybaven čtyřmi hlavními cestami vylučování odpadu. Potní žlázy v kůži slouží k odstraňování určitých přebytečných solí, minerálních látek a vody. Plíce nás zbavují oxidu uhličitého a vody v podobě páry. Vnitřní orgány vylučují z těla nestrávené části potravy (přestože tato cesta de facto není považována za exkreci, jelikož se tyto produkty nedostávají do vnitřního prostředí a nevstupují do tkáňového metabolismu). Poslední cestou je vylučování odpadních látek ledvinami, které jsou považovány za nejdůležitější exkretorický orgán vůbec.

Právě z tohoto důvodu jsem si pro svou seminární práci zvolila téma patofyziologie ledvin - lidský organismus by bez nich nemohl fungovat, stejně tak, jako například bez srdce. To můžeme vyvodit z prostého faktu, že stejně jako srdce mají ledviny „přednost“ v přísunu krve i na úkor ostatních orgánů. Má práce se bude skládat z teoretické části, kde popíšu vývoj, složení a základní funkce ledvin, poukážu na to, jak nebezpečná jsou ledvinná onemocnění a popíšu některé možnosti jejich náhrad.

Praktická část se bude dělit na dva oddíly- první zaměřený na stavbu ledvin, jehož cílem bude popis vnitřní stavby ledvin tak, jak jí můžeme pozorovat pouhým okem, bez použití mikroskopu. Poté porovnáím vlastní pozorování s učebnicovým nákresem stavby, jelikož předpokládám, že zdaleka ne všechny struktury popisované v literatuře budou rozpoznatelné na praktickém řezu ledvinou. Druhý pokus se zaměří spíše na chemickou stránku, konkrétně

na simulaci principu dialýzy. Za cíl tohoto pokusu si kladu dokázat, které složky roztoků jsou dialyzovány.

2. Metodika

K prvnímu pokusu budu potřebovat dvě vepřové ledviny, ostrý nůž či skalpel, potravinářské rukavice a fotoaparát.

První ledvinou provedu podélný řez, druhou příčný a rozhodnu, který řez bude pro mé účely přínosnější. Následně udělám pečlivý biologický nákres, kde popíšu jednotlivé části ledviny. S pomocí literatury bych chtěla porovnat své popisky s nákresy v učebnicích a na základě toho vyvodit závěr, zda jde v reálu vše rozpoznat stejně dobře, jako v odborných materiálech. Celý proces budu průběžně fotit.

K provedení chemického pokusu budou zapotřebí dvě kádinky, pipety, skleněné tyčinky, nálevka, stojan se zkumavkami, kahan, celofánová blána, nit, vaječný bílek a fotoaparát.

K simulaci principu dialýzy mi poslouží vaječný bílek, který budu oddělovat z roztoku síranu měďnatého následujícím způsobem: Směsí vaječného bílku a koncentrovaného roztoku síranu měďnatého naplním nálevku, kterou obalím celofánem, který se dvacet minut namáčet v destilované vodě. Nálevku s dialyzovaným roztokem ponořím do kádinky s destilovanou vodou tak, aby se celofán nedotýkal dna kádinky, a zároveň byla hladina roztoku výš, než hladina vody. Následně budu odebírat z kádinky vzorky (do dvou setů zkumavek) v intervalech 0, 5, 10, 20 a 30 minut. Přítomnost CuSO_4 v prvních vzorcích budu dokazovat přidáním NH_3 , do druhé skupiny přidám HNO_3 , která se používá jako důkaz bílkovin. Cílem tohoto pokusu bude dokázat propustnost celofánu pouze pro anorganické látky, nikoli pro látky organické, jako je právě vaječný bílek.

3. Vlastní práce

3.1. Teorie

3.1.1. Vývoj ledvin

Močový systém u člověka se vyvíjel společně s pohlavním systémem z intermediálního mesodermu a jejich vývody zpočátku ústily do společné dutiny- kloaky. Během prenatálního vývoje člověka se zakládají 3 systémy vylučovacích orgánů, z nichž první je základní a nefunkční orgán *pronephros* a druhý, *mesonephros*, se uplatňuje pouze v časném fetálním období. Z toho vyplývá, že dlouhodobě se uplatní pouze třetí systém *metanephros*, neboli definitivní ledvina.[1] Nesmíme ovšem opomenout samotný počátek vývoje vylučovací soustavy.

Činnosti ledviny není možno zcela porozumět bez určitých souvislostí. Ledvina se prvně vyvinula u sladkovodních ryb, kde sloužila především k odstraňování vody z těla. Ta se dostávala dovnitř na základě rozdílů v tlaku mezi vnějším prostředím a vnitřním prostředím těla ryby. Proto se vyvinula soustava glomerulů, které filtrovaly krev, a tubulů, které měly za úkol zabránit ztrátám solí zpětnou resorpcí z moči zpět do těla. V průběhu vývoje se tento systém dále přizpůsoboval podle potřeby- u ptáků a savců se vyvinula Henleova klička, která slouží k zahušťování moči a předchází tak velkým ztrátám vody.

3.1.2. Popis, stavba a funkce ledvin

Ledviny jsou párovým orgánem, spočívajícím v horní části břišní dutiny po obou stranách bederní páteře. Přesněji jsou umístěny asi 5 cm od středové osy těla a přímo pod dolními žebry, což jim poskytuje jakousi „klec“, která je chrání před poškozením. Vrchní část ledviny je zaoblenější než její základna a je nakloněna dovnitř směrem ke středové čáře. Zezadu jsou ledviny kryty páteřním svalem, levá strana je navíc obklopena slinivkou a částmi tenkého a tlustého střeva.

Ačkoli primárně měly ledviny funkci osmoregulační, v průběhu vývoje se potom rozšířila na funkci druhou, funkci exkreční. Princip funkce ledvin by se dal shrnout takto: Většina dusíkatého odpadu je zpracována v játrech a je v nich přeměňována na močovinu, která se

dostává do krve. Ledviny pak krev od močoviny a dalších nežádoucích látek vyčistí, a z těchto odpadních látek vytváří moč. Ta se pak uchovává v močovém měchýři, dokud není vypuzena z těla ven. [2]

Co se týče jejich stavby, tvar ledvin je popisován jako fazolovitý. Rozměry ledvin u dospělého člověka se v průměru pohybují kolem 10 cm do délky, 7.5 cm do šířky a 5 cm do hloubky. Každá váží asi 15 dkg a má tmavočervenou barvu. Oba orgány jsou obaleny tukovým polštářem, který tvoří ochranu před mechanickými otřesy. Na ledviny navazuje močový systém skládající se ze dvou močodů, vedoucích z ledvin do močového měchýře, a močové trubice, směřující z měchýře k výstupu z těla. [3] Buněčnou strukturou je ledvina poměrně jednoduchá- na povrchu je ledvinné pouzdro a těsně pod ním ledvinná kůra, na kterou navazuje dřeň. Tyto části dále popíšu podrobněji.

Ledviny fungují pomocí krve- ledvinnými tepnami jsou napojeny přímo na břišní aortu. Je důležité upozornit na to, že oběh krve v ledvině je neobyčejně intenzivní. Oběma ledvinami za den proteče přibližně 1500 litrů krve, z čehož se přefiltruje zhruba 150 litrů tekutiny. Ty se však pomocí ledvinných kanálků z 99% vrací zpět do oběhu, což vysvětluje fakt, že asi jen 1,5 litru se vylučuje z těla jako moč. Savci musí vodou šetřit, jelikož jí nejsou neustále obklopani, proto vylučují jen malé množství hypertonické moči.

Nejdůležitější funkcí ledvin je filtrace a čištění krve. „Opotřebovaná“ krev obsahující nežádoucí látky přichází do orgánů ledvinnou tepnou a po vyčištění z ledviny odchází ledvinnou žílou. Jelikož se ale tepna v oblasti ledvinné pánvičky dělí asi na pět částí, nelze o ní hovořit jako o „jediné“ ledvinné tepně. Uvnitř ledvin se tepny dále větví a postupují po pyramidách centrální dřeně až k okraji ledvinné kůry. Tam z nich odstupují menší větve zásobující kůru. Menší tepénky, které z nich vznikají, pak vytvářejí klubíčka kapilár- vlastní glomeruly, které jsou zodpovědné za první filtrační fázi.

Stavbou jsou ledviny složenou tubulózní žlázou, tubulus je v tomto případě označován jako nefron. Ten je základní stavební jednotkou ledviny- každá je tvořena přibližně z jednoho milionu nefronů. Všechny mají podobnou funkci a strukturu. Každý nefron sestává ze dvou základních částí- cévní (glomerulus) a tubulární- které se potom dále podrobněji dělí. Stěny tubulů jsou tvořeny jednou vrstvou epiteliálních buněk a liší se svou funkcí podle toho, v jaké části nefronu se nachází. Tubulus začíná jako slepý Bowmanův váček, který společně

s cévním klubíčkem tvoří Malpighiho tělísko. Vlastní filtrační povrch tvoří bazální glomerulární membrána, která slouží jako selektivní bariéra mezi glomerulem a začátkem močového prostoru. Je tvořena vlákny, která do sebe vzájemně zapadají a dovolují proto projít jen malým molekulám (například červená krvinka za normálních okolností membránou neprojde). Naopak vlivem tlaku krve v kapilárách je membránou protlačována plazma s rozpuštěnými látkami, močovina, kreatinin, glukóza, minerální soli, některé menší bílkoviny, a samozřejmě voda. Spoustu těchto látek si však tělo nemůže dovolit ztratit, a proto následuje zpětná resorpce solí, aminokyselin, bílkovin atd. K té dochází v proximálním stočeném kanálku, vinoucím se v blízkosti ledvinného pouzdra. Při tomto ději se reabsorbuje až 80% vody a 65-70% sodíku. Tyto látky putují do hvězdicovitých kapilár, které jsou rozmístěny kolem tubulu, a znovu se dostávají do krevního oběhu. Jelikož je na transportní mechanismy potřeba energie, obsahuje proximální tubulus velké množství mitochondrií. [4]

Současně prochází primární moč do Henleovy kličky, což je pasivní úsek tubulu. Přes její stěny prochází pouze voda vlivem rozdílu v osmotickém tlaku mezi vnitřním a vnějším prostředím. Tím dochází k zahušťování a vzniká definitivní moč. Buňky stěn na horní straně kličky jsou silnější, obsahují větší množství tuku a nemají „štětinaté okraje“, a pravděpodobně zde probíhají přesuny glukózy a minerálů z moči do okolních cév, a to proti koncentračnímu spádu. K tomuto procesu je, stejně jako u procesů v proximálním tubulu, zapotřebí velké množství energie z mitochondrií.

Na kličku vzápětí navazuje distální stočený kanálek, který se zúčastňuje regulace sodíku, který v našem těle udržuje rovnováhu mezi tekutinami vně a vevnitř buněk. Většina sodných kationtů prochází zpětnou resorpcí, ovšem menší množství iontů v moči přetrvává. Filtrace sodíku v distálním tubulu je ovlivňována aldosteronem, který je přenášen v plazmě a cíleně působí v určitých orgánech právě na resorpci Na^+ . [5] Z toho vyplývá, že čím více aldosteronu se uvolní (*jeho uvolnění vyvolává angiotensin II*), tím méně sodíku opustí organismus.

Konečnou částí tubulu je sběrací kanálek. Jeho stěny se zužují a nabývají na tloušťce vlivem spojování s ostatními tubuly. Sběrné tubuly velice citlivě reagují na antidiuretický hormon, který je vylučovaný hypotalamem a přenášený krví až do ledvin. ADH (*též vasopresin*) řídí hospodaření s vodou- jeho uvolňování závisí především na zvýšeném osmotickém tlaku, který zpravidla signalizuje dehydrataci organismu. [6] V důsledku uvolnění ADH se otevřou malé póry v epitelových buňkách sběrného tubulu a dovolí vodě pronikat ven.

Další důležitá funkce ADH a aldosteronu je dlouhodobé podílení na udržování krevního tlaku. Zmenšení extracelulárního prostoru je nebezpečné především kvůli poklesu objemu plazmy, mezi jehož příznaky patří mimo jiné i snížený centrální venózní tlak. Při poklesu tlaku je postižena funkce ledvin a výdej ADH a aldosteronu vede k oligurii. Naopak zvětšení extracelulárního objemu způsobuje vzestup krevního tlaku.[7] Právě z tohoto důvodu se u lidí s hypertenzí doporučuje dieta s nízkým obsahem soli. Je-li totiž hladina soli v krvi nízká, je v ní současně málo volného angiotensinu II, čili látky způsobující vzestup krevního tlaku.

Jak jsem již zmínila, na podélném řezu ledvinou jasně vidíme dvě hlavní vrstvy- kůru a dřeň. Jako světlá korová vrstva se na řezu jeví těla nefronů, části tubulu od Henleovy kličky dál jsou pak uloženy hlouběji, ve vrstvě dřevňové. V té se sběrací kanálky sbíhají do několika pyramidových útvarů, na jejichž vrcholcích ústí papilami do ledvinných kalichů.[8] Ty sbírají moč, větví se a rozptylují do nitra ledviny. Peristaltické stahy vypuzují moč z kalichů přes ledvinnou pánvičku do močovodu- ke kontrakcím kalichů pravděpodobně vede roztažení tubulů. Po spuštění peristaltická vlna pokračuje po celé délce (cca 25 cm) močovodu až k močovému měchýři.

Močový měchýř není nic jiného než skladovací orgán. Pokud je prázdný, je malý a splasklý, v případě potřeby se však může mnohonásobně roztáhnout, neboť je tvořen pletencem svalových vláken. Tento pletenec dohromady tvoří detrusor- vypuzovací sval. Močovody z obou ledvin vstupují do měchýře dvěma otvory, které fungují jako jednocestné chlopně. Tím se zabrání vtékání moči zpět do močovodů, což by znamenalo velké riziko zavlečení bakterií či virů z měchýře do ledvin. Průměrný močový měchýř je schopen pojmout čtvrt až půl litru moči, ovšem při abnormálním zadržování moči, většinou způsobeném nějakým onemocněním, je schopen zadržet až 1,7 litru. Vnitřní výstelka měchýře- přechodový buněčný epitel- se zplošťuje s roztahováním měchýře tak, aby udržela svou celistvost. Nezvrásněný je pouze úsek ve vrcholu, kde je umístěn vstup do močové trubice. Svaly stěn močového měchýře nemůžeme ovládat vůlí.

Svaly v pánevním dnu na bázi břišní dutiny už však pod volní kontrolou jsou a díky tomu jsme schopni kontrolovat vyprazdňování. Krček měchýře je obklopen svěračem, který se uvolní pár sekund před zahájením močení vlivem poklesu pánevního dna, a stahem detrusoru začne moč opouštět tělo močovou trubicí. Délka této trubice záleží na pohlaví- ženy ji mají dlouhou

jen 3,5 cm, zatímco u mužů dosahuje délky až 20 cm. Také jejich vnitřní stavba je rozdílná- mužská močová trubice je těsně před výstupem z penisu tvořena řadou spirálovitých drážek, které zabraňují proudu moči, aby se rozstříkoval do stran.[9]

3.1.3. Náhrady funkce ledvin

Pokud ledviny nefungují tak jak mají a nelze použít běžnou léčbu, existuje několik způsobů, jak nahradit jejich funkci. Prvním z nich je hemodialýza, která čistí krev od odpadních látek, vody a nadbytečných solí, které se v ní v důsledku poruchy funkce ledvin hromadí. Je prováděna pomocí dialyzačního přístroje, do kterého je odváděna krevními sety. Vevnitř je speciálním filtrem očištěna od odpadních látek a následně vrácena zpět do krevního oběhu. Podstata filtru se vlastně neliší od filtrace v ledvinách- je tvořen sítí kapilár, které jsou omývány dialyzačním roztokem, do kterého vlivem osmózy volně přecházejí odpadní látky. Děje se tomu tak z důvodu, že dialyzační roztok je vlastně roztok glukózy a minerálních látek, které jsou v krvi žádané právě proto, aby se tyto látky ve filtru neoddělovaly- neexistuje zde koncentrační rozdíl mezi vnitřním a vnějším prostředím „kapilár“. U odpadních látek nastává zcela opačná situace- jelikož rozdíl jejich koncentrace v krvi a dialyzačním roztoku je obrovský, snaží se jej vyrovnat a krev proto opouští.

Další náhradou funkce ledvin je peritoneální neboli „domácí“ dialýza. Při ní je čistící funkce ledvin nahrazena filtrací přes výstelku břišní dutiny. U všech typů této dialýzy je základem čistící roztok, který je napuštěn v dutině břišní. Díky bohatému krevnímu řečišti pobříšnice do něj skrz cévní stěny může metabolický odpad volně přestupovat. Roztok je do břišní dutiny napuštěn a následně z ní vypouštěn stálým katetrem.

Třetí možností je transplantace ledviny- procedura, při níž je zdravá ledvina dárce voperována do těla pacienta tak, aby vykonávala veškeré funkce, kterých nefunkční ledvina již nebyla schopna. Kupodivu není vpravena na místo původní ledviny, ale bývá umístěna do jámy kyčelní, kde je připojena svou tepnou a žílou k cévnímu systému příjemce. Močovod nové ledviny je poté připojen na močový měchýř pacienta. Ledviny jsou nejčastěji transplantovaným lidským orgánem a zkušenosti s jejich přenosy navíc výrazně přispěly k rozvoji transplantací ostatních orgánů, včetně srdce a plic.

Bohužel ale transplantace není řešením pro každého člověka, kterému ledviny selhávají, a to kvůli časté odmítavé reakci imunitního systému, který považuje nový orgán jako cizí těleso a předpokládá, že je organismus napaden. V tomto případě organismus zahajuje obvyklou imunitní reakci s cílem zničit buňky transplantátu a dochází k tzv. rejekci. Dnes už ovšem existují imunosupresivní látky, které jsou schopné snížit toto riziko až o 15%. Transplantace jako jediná představuje trvalou léčbu nemocných s nefungujícími ledvinami. [10]

3.2. Praktická část

3.2.1. Řezy ledvinou

S praktickou částí jsem začala 10. května poté, co jsem dostala dvě prasečí ledviny. Rozmrazila jsem je ve vlažné vodě a hned jsem si všimla lehkého zápachu moči, což jsem ovšem čekala - není možné ledvinu na nějakém místě naříznout a počkat, až tekutina vyteče, jelikož se v malém množství nachází téměř v každé ledvinné buňce. Následně jsem obě ledviny změřila a zvažila - měřily přibližně 14 cm na délku, 6 cm na šířku v nejširším místě a každá vážila zhruba 230 g. Poté jsem jednou ledvinou vedla řez podélný a druhou řez příčný, abych zjistila, který bude pro mé pozorování vhodný. Jelikož příčný řez ledvinou neukazuje nic než jedolitou strukturu ze stejných buněk, neměl pro mě žádný význam.

Místo toho jsem se soustředila na řez podélný. Ledvina sice byla trochu poškozená, nicméně její vnitřní stavba byla vidět velmi pěkně. Na řezu se vyjímalý dvě vrstvy - vnější kůra, nacházející se přímo pod ledvinným pouzdrém, a dřev v centru ledviny. Ledvinné kalichy byly rovněž patrné, cévy ale byly bohužel odstraněny. Na řezech bylo krásně vidět, že buňky, ze kterých jsou ledviny tvořeny, mají podobnou strukturu, jelikož kůra i dřev jsou hladké a jednobarevné. Co se týče vnější struktury, ledviny jsou kryté hladkým ledvinným pouzdrém a mají červenohnědou barvu. Fotografie s popisky jsou v příloze.

3.2.2. Princip dialýzy

Na chemický pokus jsem použila školní učebnu chemie. Celofán jsem dala na 20 minut namáčet do destilované vody a mezitím si připravila 100 cm³ koncentrovaného roztoku CuSO₄. Z jednoho vejce jsem oddělila bílek a nalila ho do roztoku síranu měďnatého, čímž se z něj vytvořila jakási sraženina plavající v roztoku. Po dvaceti minutách jsem vzala nálevku, širší otvor obalila celofánem a pevně ovázala gumičkou. Nálevku jsem poté obrátila úzkým koncem vzhůru a pokoušela se jím do ní nalít roztok síranu a vaječného bílku, což šlo velmi špatně, jelikož bílek často ucpával hrdlo nálevky. Vzápětí jsem si do širší kádinky nalila destilovanou vodu, na dno položila krátké skleněné tyčinky a položila do ní nálevku úzkým hrdlem vzhůru. Tyčinky sloužily jako bariéra mezi celofánem a dnem kádinky.

Z kádinky jsem odlila přebývajících destilovanou vodu tak, aby byla hladina dialyzovaného roztoku výš, než hladina vody. Poté jsem si připravila stojan s devíti zkumavkami a do první z nich jsem odebrala vzorek vody v kádince, abych měla porovnání s dalšími výsledky. Po pěti minutách jsem odebrala další dva vzorky, z nichž do jednoho jsem dala pár kapek amoniaku a do druhé HNO₃, čímž jsem se snažila dokázat, zda z dialyzovaného roztoku přechází do vody anorganické látky z CuSO₄, anebo organické látky z vaječného bílku. Zatím jsem neviděla žádnou změnu.

Stejným způsobem jsem tedy otestovala vzorky z 10., 20. a 30. minuty, kde už výsledky pozorovatelné byly. Obsah zkumavek, do kterých jsem přidávala amoniak, se zbarvil do modra a zbarvení nabývalo na intenzitě. Roztoky, do kterých jsem přidávala kyselinu dusičnou, barvu nezměnily.

Celofánová blána byla tudíž propustná pouze pro anorganické látky, což potvrzuje princip dialýzy.

4. Závěr

Seminární práce se mi psala dobře, přestože porozumět látkovým výměnám bylo namáhavé. Shrnula jsem v ní základní fyziologická fakta a provedla dva úspěšné pokusy, každý z trochu jiného soudku. Jelikož je velmi pravděpodobné, že vědomosti nabyté psaním této práce už nikdy neztratím, jsem velmi ráda, že jsem se rozhodla věnovat právě tomuto tématu.

V prvním oddílu praktické části jsem přišla na to, že na řezu ledvinou je snadné rozpoznat jednotlivé části. Přesto to bylo složitější než se jen podívat na obrázek v učebnici. Do přílohy jsem dala k porovnání vlastní fotografii podélného řezu a nákres z učebnice. Druhou část- chemický pokus- jsem dělala na poslední chvíli, s výsledkem jsem však byla spokojená. Ačkoli mám dojem, že celofánová blána mohla být kvalitnější, podařilo se mi pomocí chemie dokázat princip dialýzy, o což jsem usilovala. Graf, který jsem vytvořila a dala do přílohy, pravděpodobně nebude úplně přesný, jelikož jsem neměla dané žádné hodnoty, tudíž slouží jen pro orientaci.

5. Zdroje a literatura

Novotný, I.; Biologie člověka. Fortuna. Praha. 2008. 240.

Hořejší, J.; Lidské tělo. Cesty. Praha. 1996.

www.wikiskripta.cz

Sibernagl, S.; Atlas patofyziologie člověka. Grada Publishing, a.s. Praha. 2001

www.lekarske.slovníky.cz

www.dial-nefro.cz

[1] http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vývoj_močopohlavního_systému

[2] Novotný, I. a kol.: Biologie člověka. Fortuna. Praha. 2008. 240.

[3] Hořejší, J. a kol: Lidské tělo. Cesty. Praha. 1996.

[4] <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Nefron>

[5] <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Aldosteron>

- [6] <http://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/antidiuretický-hormon-zkr-adh-6>
- [7] Sibernagl, S. a kol.: Atlas patofyziologie člověka. Grada Publishing, a.s. Praha. 2001
- [8] Novotný, I. a kol.: Biologie člověka. Fortuna. Praha. 2008. 240.
- [9] Hořejší, J. a kol.: Lidské tělo. Cesty. Praha. 1996.
- [10] <http://www.ledviny.cz/typy-nahrady-ledvin>