



# **ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА УРИНАРНОГ СИСТЕМА**

**Доцент др Ивица Петровић**

# САДРЖАЈ ПРЕДАВАЊА

---

- Подела поремећаја функције бубрега
- Поремећај гломеруларне функције - гломерулонефритиси
- Постстрептококни гломерулонефритис
- Нефротски синдром
- Бубрежне хипертензије
- Тубулоинтерстицијска обољења
- Акутна тубулска некроза
- Селективни поремећаји тубуларних функција
- Пијелонефритис
- Акутна бубрежна инсуфицијенција
- Хронична бубрежна инсуфицијенција
- Нефролитијаза



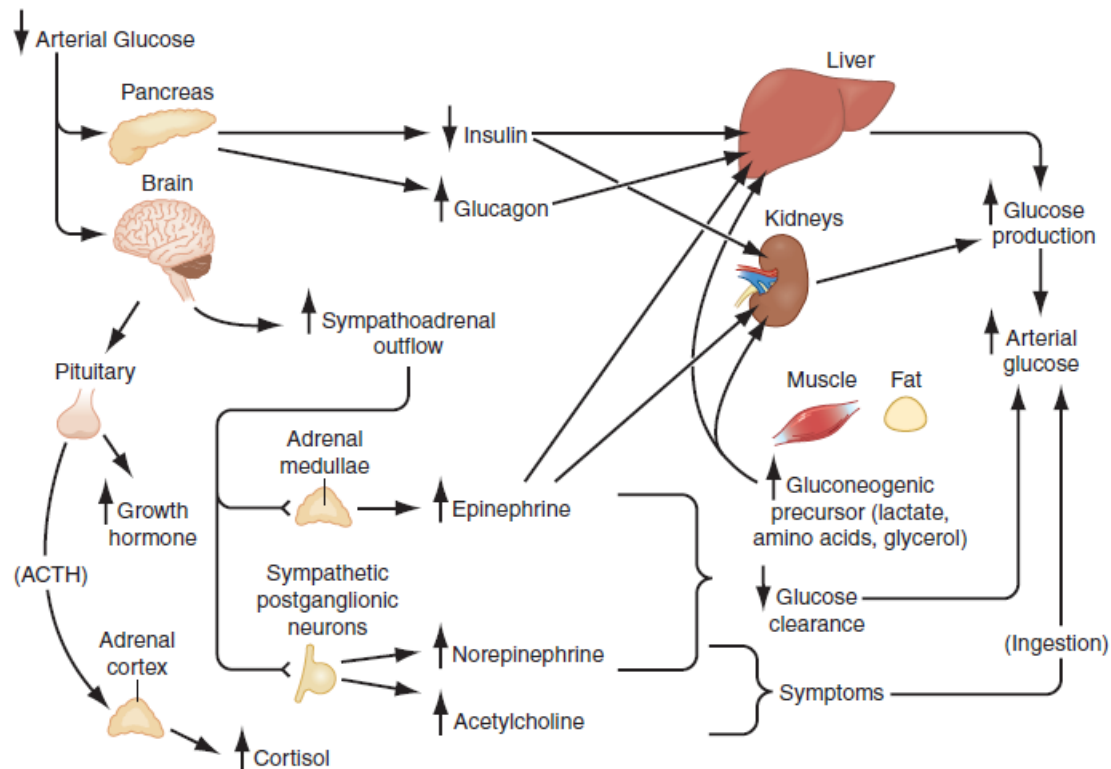
# ФУНКЦИЈА БУБРЕГА

---

- Елиминација штетних материја
- Ендокрина (3 хормона)
- Регулација ацидо-базне равнотеже
- Одржавање хомеостазе течности и електролита
- Улога у метаболизму глукозе (глюконеогенеза и чување глукозе)
- Метаболизам хормона у смислу брзине елиминације из организма



# ГЛУКОНЕОГЕНЕЗА И ЧУВАЊЕ ГЛУКОЗЕ



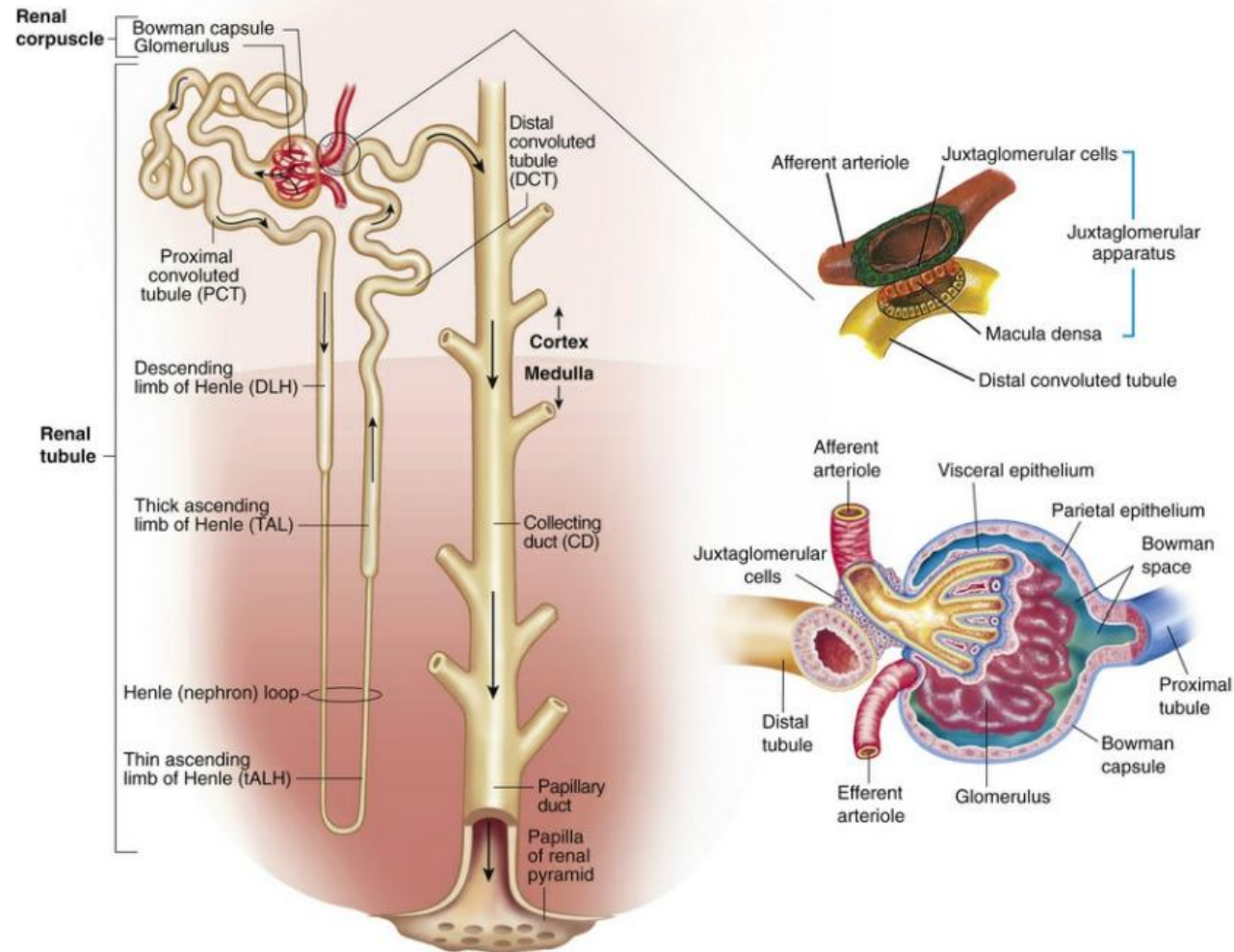
# ГРАЋА БУБРЕГА

---

- Парни органи
- Анатомски
  - Кортекс
  - Медула
- Основна јединица грађе – НЕФРОН
- Грађа нефрона
  - Гломерул
  - Тубул



# ΝΕΦΡΟΝ



Patton KT, Thibodeau GA, Douglas MM.  
Essentials of anatomy & physiology. 2012.

# ПОРЕМЕЋАЈИ ФУНКЦИЈЕ БУБРЕГА

---

- **Преренални** (узроковани хипоперфузијом бубрега)
- **Ренални**
  - Гломеруларни (нефритисни и нефротски) –
  - Негломеруларни (васкуларне болести, тубулске болести, интерстицијске болести)
- **Постренални** (опструкција мокраћних путева)



# ПРЕРЕНАЛИ ПРОРЕМЕЋАЈИ

---

- Настају услед:
- **Поремећаја/болести крвних судова**
  - Емболија крвног суда, опструкција тромбом или оштећење хипертензијом, имунолошким факторима)
- **Поремећаја у системској циркулацији**
  - Поремећаји минутног волумена и ТА обзиром да 20 % минутног волумена пролази кроз бубреге (хиповолемија, прелазак течности у међућелијске просторе, тешка дехидратација)

Поремећај системског крвотока води смањењу капиларног притиска у гломерулима а даље паду гломерулске филтрације и инсуфицијенцији бубрега





# РЕНАЛНИ ПОРЕМЕЋАЈИ

---

- ПОРЕМЕЋАЈИ ФУНКЦИЈА ГЛОМЕРУЛА
- Примарно оштећење (поремећај самог гломерула)  
гломерулских структура нефрона
- Секундарно оштећење (услед друге болести)  
гломерулских структура нефрона
- Гломерулонефритис представља инфламаторно обољење бубрега праћено протеинуријом и хематуријом (НЕФРИТИСНИ СИНДРОМ)
  - Протеинурија преко 150 mg/дан али испод 3g/дан
  - Хематурија преко 3 еритроцита по видном пољу



# ПОДЕЛА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА

---

- У зависности од дистрибуције патолошког процеса:
  - Дифузни (захватају све гломеруле)
  - Фокални (захватају само неке гломеруле)
  - Сегментни (захватају само поједине делове већег броја гломерула, нпр. капиларну петљу)
- На основу имунопатогенетских механизма:
  - Имунокомплексни
  - Цитотоксични
- Према патоморфолошким променама:
  - Непролиферативни
  - Проплиферативни
- На основу клиничке слике и трајања:
  - Акутни
  - Субакутни
  - Хронични



# ОСНОВНИ МЕХАНИЗМИ ОШТЕЋЕЊА ГЛОМЕРУЛА

---

механизам	узрок	болест
имунолошки	Специфична аутоантитела	Имунокомплексни и цитотоксични гломерулонефритис
метаболички	хипергликемија	Дијабетесна нефропатија
хемодинамски	хипертензија	Хипертензивна нефропатија
<b>токсични</b>	<b>НСАИЛ</b>	<b>Тромботична микроангиопатија</b>
болести таложења	Амилоидна влакна	Амилоидна нефропатија
наследни	Дефицит гена за поједине структуре колагена	Алпортов синдром
инфективни	Вируси, бактерије, протозое	гломерулонефритиси



# ПОДЕЛА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА

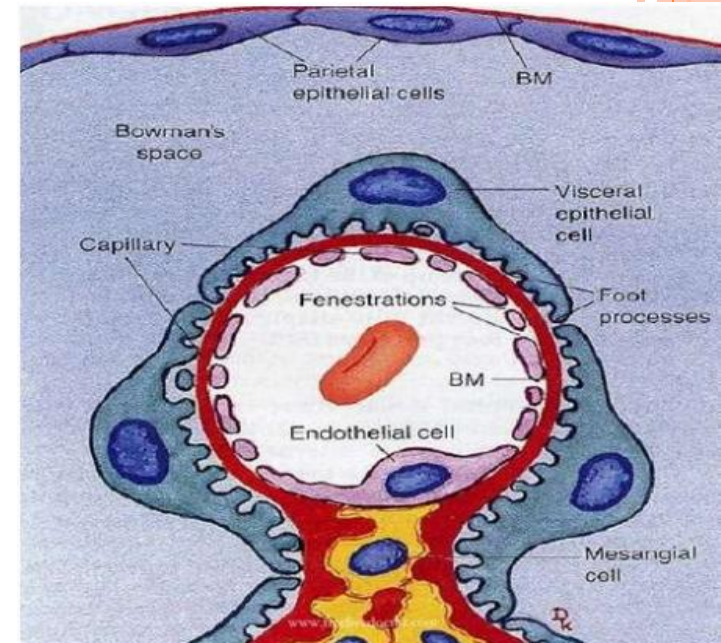
---

- На основу имунопатогенетских механизма
- Гломерулонефритиси посредовани антителима (у којима антитела имају значајну улогу у настанку)
  - Имунокомплексни
  - Цитотоксични
- Гломерулонефритиси посредовани лимфоцитима



# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСИ ПОСРЕДОВАНИ ЦИРКУЛИШУЋИМ ИМУНОКОМПЛЕКСИМА

- Најчешћа учесталост
- Најзначајније стимулусе за стварање антитела представљају антигени микроорганизама (егзогени) и делови ДНК, туморски протеини (ендогени)
- Специфична хистолошка грађа и наелектрисање гломерула
- Иmunски комплекси се могу исталожити на неколико места:
  - Субендотелно (између капиларног ендотела и ГБМ)
  - Интрамембранозно ( у ГБМ)
  - Субепително (између епитела и ГБМ)
  - У мезангијуму
- Активација ефекторских механизма (Система комплемента и неутрофила)



# АКУТНИ ПОСТСТРЕПТОКОКНИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

---

- Гломерулонефритис који се јавља после стрептококне инфекције најчешће ждрела (фарингитис) или коже
- Бета хемолитички стрептокок групе А (ретко други сојеви) који има нефрогени М протеин у зиду (тип М1, М4, М12 код ангине и М49 код инфекције коже)
- Најчешће се јавља до десете године живота
- Манифестује се обично 2 недеље после стрептококне инфекције ждрела и 6 недеља по инфекцији коже



# АКУТНИ ПОСТСТРЕПТОКОКНИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

---

- ПАТОГЕНЕЗА
- Субепително таложење имунских комплекса у гломерулу
- Могуће је и стварање антитела на антигене базалне мембране гломерула
- Молекуларна мимикрија између стрептококних и гломеруларних антигена
- Следи активација комплемента са оштећењем базалне мембране гломерула.
- Оштећење и задебљање базалне мембране са смањеном гломерулском филтрацијом



# АКУТНИ ПОСТСТРЕПТОКОКНИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

---

- КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ
- Хематурија са протеинуријом (нефритисног карактера)
- Олигурија
- Задржавање течности у организму и настанак едема
- Развој умерене хипертензије
- Скок уреје и креатинина
  
- У дечијем узрасту углавном реверзибилна
- Код одраслих само код 50% случајева
- Може прећи у хронични гломерулонефритис





# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСИ ПОСРЕДОВАНИ АНТИТЕЛИМА НА Б. МЕМЕМБРАНУ ГЛОМЕРУЛА

---

- Стварање антитела на протеине гломерулске базалне мембране
- Не тако чест облик гломерулонефритиса (око 5%)
- Након обележавања ћелија базалне мембране антителима долази до активације ефекторских механизма који доводе до деструкције базалне мембране



# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСИ ПОСРЕДОВАНИ ЛИМФОЦИТИМА

---

- Оштећење посредовано ћелијама (лимфоцитима)
- Без активације Т лимфоцита када цитотоксични Т лимфоцити  $CD8^+$  самостално оштећује ћелије базалне мембране
- Са активацијом Т лимфоцита антиген презентујућим ћелијама који накнадно активирају  $CD8^+$  ћелије



# НЕФРОТСКИ СИНДРОМ

---

- Дефинише се као изразито повећање пропустљивости ГКМ за протеине услед оштећења епителног слоја зида гломерулских капилара (таложeње релативно малих имунокомплекса у субепителном простору).
- Карактеристике:
  - Масовна протеинурија ( $> 3.5 \text{ g/24h}$ )
  - Хипоалбуминемија
  - Едеми
  - Хиперлипидемија (компензаторно повећана синтеза триглицерида у јетри у одговору на хипоалбуминемију)
  - Хиперкоагуабилност крви (повећана синтеза фибриногена, повећан губитак антитромбина III урином).



# НЕФРОТСКИ СИНДРОМ

---

- ЕТИОЛОГИЈА
- Примарни: у примарним гломерулским болестима
- Секундарни:
  - Системске болести (системски еритемски лупус, Henoch-Schönlein-ова пурпура, Wegener-ова грануломатоза, Goodpasture-ов синдром)
  - Болести метаболизма (шећерна болест)
  - Инфекције (хепатитис В, хепатитис С, цитомегаловирус, итд)
  - Токсини и лекови (пенициламин, нестереоидни антиинфламаторни лекови)



# БУБРЕЖНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

---

- Стање повишеног крвног притиска настало услед оштећења бубрега и/или његових васкуларних структура
  
- Подела:
  - Ренопаренхимска  
(узрокована обољењима бубрежног паренхима)
  - Реноваскуларна  
(узрокована поремећајем протока крво кроз а. renalis)



# РЕНОПАРЕНХИМСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

---

## ЕТИОЛОГИЈА

### ○ Акутна обољења

- Гломерулонефритиси (задебљење БМ)
- Акутна уринарна опструкција

### ○ Хронична обољења

- Хронична бубрежна слабост
- Хронични пијелонефритис
- Дијабетесна нефропатија
- Полицистични бубрези (самостало или као део полицистичне болести)



# РЕНОПАРЕНХИМСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

---

- Зато настаје хипертензија ???
- $TA = MV \times PO$
- Физиолошки бубрег на **дневном** нивоу ствара **180 литара примарног урина**
- Након оштећења гломерула долази до **смањења укупне филтрационе површине** што води смањеном стварању примарног урина и задржавања течности у организму
- Са друге стране услед **смањеног стварања азотног оксида и простациклина (вазодилаторно)** а **повећане симпатичке активности** и активности ангиотензина (вазоконстрикторно) долази до повећања периферног отпора



# РЕНОВАСКУЛАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

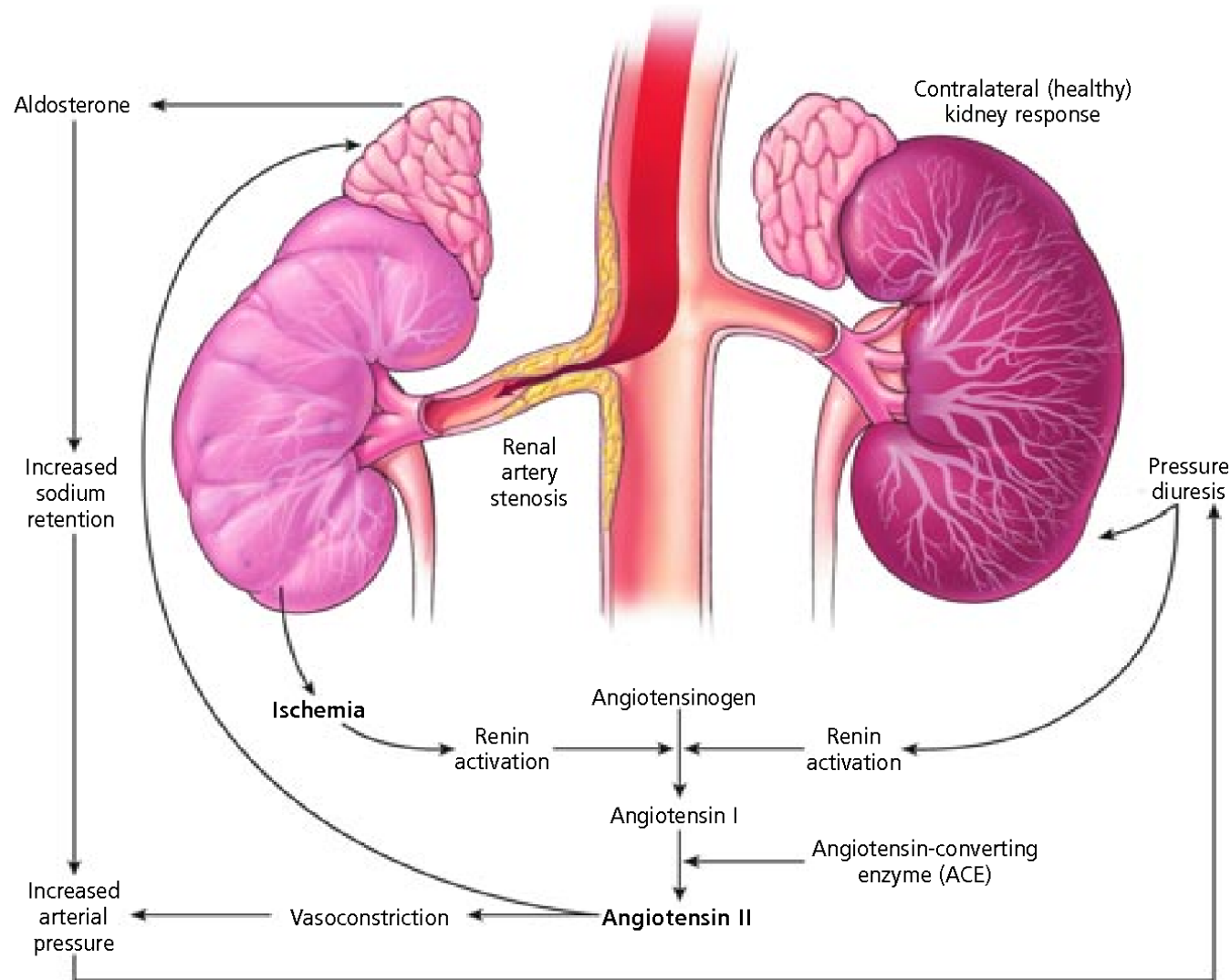
---

- Стање повишеног крвног притиска услед поремећеног протока крви кроз а. renalis
- ЕТИОЛОГИЈА
  - Атеросклероза 75-90% (старије особе)
  - Фибромишићна дисплазија 10-25% (млађе особе)
  - Други
    - Аортно-ренална дисекција
    - Такаyasi-јев артеритис
    - Тромбоза и масна емболија
    - Пост-трансплантациона стеноза
    - Пост-радијациона стеноза



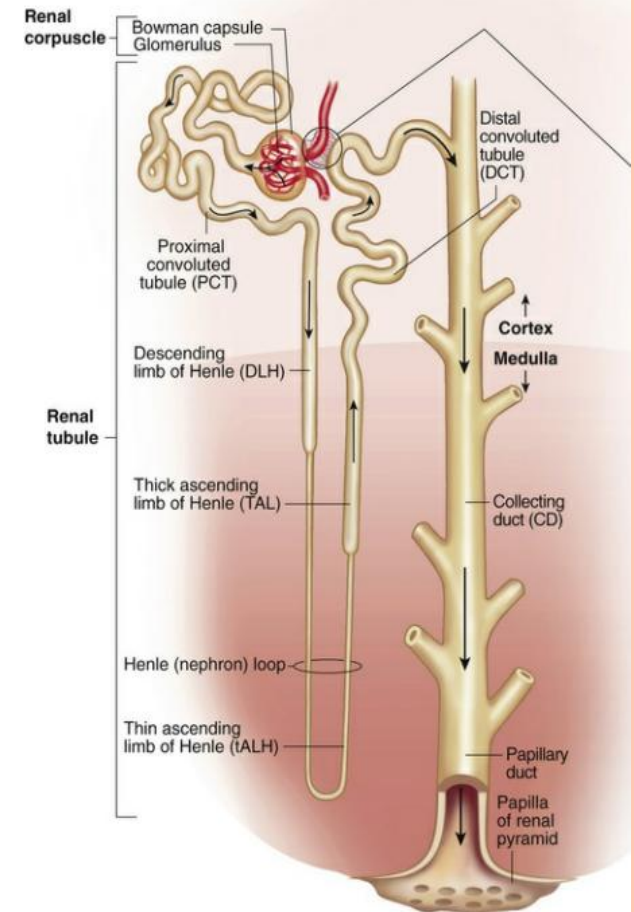


# ПАТОГЕНЕЗА РЕНОВАСКУЛАРНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ



# ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКЕ БОЛЕСТИ БУБРЕГА

- Група обољења код којих примарно долази до оштећења тубулског сегмента нефрона и припадајућег интерстицијума
- Физиологија тубула:
  - Реасорпција воде и концентрисање урина
  - Реасорпција јона, протеина и глукозе
  - Секреција
  - Екскреција
- Доминантно поремећај ресорптивног капацитета
- Изостенурија осмоларност урина једнака осмоларности крви



# ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКЕ БОЛЕСТИ БУБРЕГА

---

- Тубулоинтерстицијски нефритис (неспецифична инфламаторна реакција која захвата тубул и/или интерстицијум)
  - Акутни
  - Хронични (доминирају процеси фиброзе уз развој секундарне гломерулосклерозе и бубрежне инсуфицијенције)
- Акутна тубулска некроза (исхемично или токсично оштећење тубулских ћелија)



# ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКИ НЕФРИТИС

---

## ○ Подела према етиологији

- Примарни (инфламаторно оштећење тубула и интерстицијума, гломерули и крвни судови су неоштећени)
- Секундарни (последица примарног оштећења гломерула, крвних судова или системских обољења).
- Реактивни (у склопу системских инфекција где су бубрези стерилни)
- Инфективни (присуство микроорганизама у бубрезима)
- Идиопатски



# АКУТНИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКИ НЕФРИТИС

---

- **ЕТИОЛОГИЈА АКУТНОГ**
- **Лековима** индукована нефропатија (>75%)
  - **Антибиотици:** ампицилин, цефалоспорини, ципрофлоксацин, пеницилин, метицилин, сулфонамиди, рифампицин, ванкомицин.
  - **НСАИЛ**
  - **Други:** ацикловир, алопуринол, фуросемид, фамотидин....
- **Инфекције (5-10%):**
  - Бактерије (бруцела, кампилобактер, легионела, салмонела, стрептокок, стафилокок, E. coli, јерсинија)
  - Вириси (CMV, EBV, HIV, HCV...)
  - Други: микобактеријум ТБЦ, лептоспира, микоплазма, рикеција..
- **Системска обољења (10-15%):**
  - Саркоидоза, СЛЕ, Сјогренов синдром
- **Идиопатски (5-10%):** тубулоинтерстицијски нефритис са антителима на тубуларну базалну мембрану



# ХРОНИЧНИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКИ НЕФРИТИС

---

- ЕТИОЛОГИЈА ХРОНОЧНОГ
- Лекови током хроничне употребе (аналгетици, цитостатици, имуносупресиви...)
- Тешки метали (олово, жива)
- Опструктивна уропатија, нефролитијаза
- Цистична болест бубрега
- Имунска обољења (амилоидоза, СЛЕ, Sjögren-ова болест, саркоидоза)
- Метаболичка обољења (хиперкалцемија, хиперурикемија, хипероксалурија, хронична хипокалиемија, цистиноза)
- Грануломатозна обољења (саркоидоза, ТБЦ ...)
- Хематолошка обољења (мултипли мијелом, леукемија, лимфоми, болест српастих ћелија)
- Радијациони нефритис
- Идиопатски



# ПОРЕМЕЋАЈ ФУНКЦИЈЕ ТУБУЛА У НЕФРИТИСУ

---

- Смањење концентрационе способности бубрега уз настанак полиурије
- У почетку гломерули нису погођени те се јавља умерена протеинурија ( $< 1.5 \text{ g/24 h}$ )
- У урину се могу наћи ћелије тубулског епитела, леукоцитурија (пиурија) и гранулирани цилиндри
- Моће доћи до секундарног оштећења гломерула уколико оштећене ћелије тубула (упадну у лумен) и затворе лумен тубула
- Акутна бубрежна инсуфицијенција
- Код 30 до 70% болесника не долази до потпуног опоравка функција бубрега (због специфичности тубулоцита и настанка брзе фиброзе).



# АКУТНА ТУБУЛСКА НЕКРОЗА

---

- **Некроза бубрежних тубула** настала као последице **исхемије бубрега** или **токсичног ефекта** различитих супстанци
- Подела:
  - Ишемична - **местимична некроза** дуж целог нефрона са оштећењем базалне мембране тубула
  - Нефротоксична - **дифузна некроза тубуларних ћелија** са очуваном базалном мембраном
- Акутна тубулска некроза - најчешћи узрок реналне АБИ





# ТОКСИНИ КАО РАЗЛОГ АКУТНЕ ТУБУЛСКЕ НЕКРОЗЕ

---

## ЕНДОГЕНИ

- Хемолиза
- Рабдомиолиза
- Мокраћна киселина
- Оксалати
- Мултипли мијелом  
(лаки ланци)

## ЕГЗОГЕНИ

- Антибиотици  
(аминогликозиди)
- Радиоконтрасна  
средства
- Циклоспорин  
(цисплатина)
- Хемиотерапија
- Органски растварачи



# АКУТНА ТУБУЛСКА НЕКРОЗА

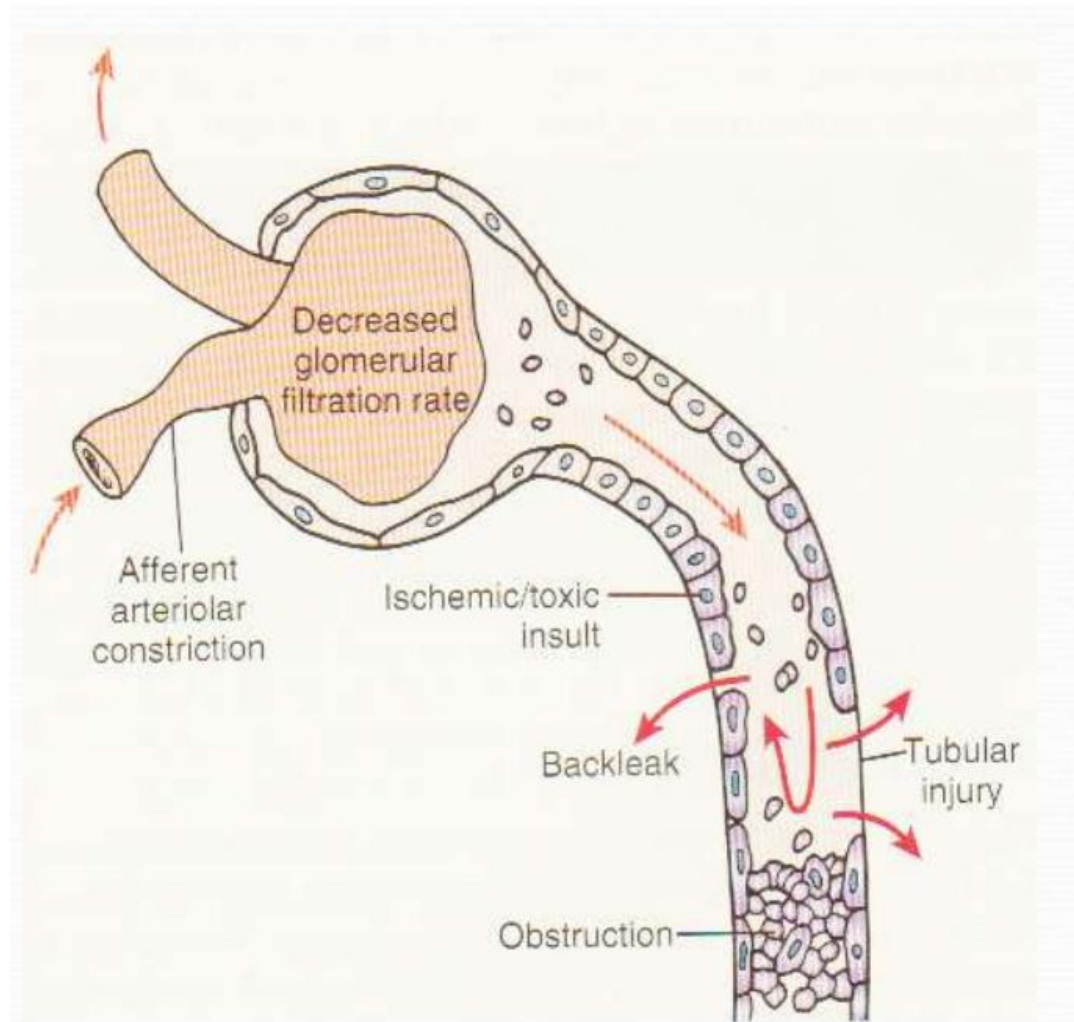
## ○ ПАТОГЕНЕЗА

### ○ Повећање

- РАА система
- Ендотелина

### ○ Смањење

- Азот оксида
- $\text{PGI}_2$



# САДРЖАЈ ПРЕДАВАЊА

---

- Подела поремећаја функције бубрега
- Поремећај гломеруларне функције - гломерулонефритиси
- Постстрептококни гломерулонефритис
- Нефротски синдром
- Бубрежне хипертензије
- Тубулоинтерстицијска обољења
- Акутна тубулска некроза



# САДРЖАЈ ПРЕДАВАЊА

---

- Селективни поремећаји тубуларних функција
- Пијелонефритис
- Акутна бубрежна инсуфицијенција
- Хронична бубрежна инсуфицијенција
- Нефролитијаза



# СЕЛЕКТИВНИ ПОРЕМЕЋАЈИ БУБРЕЖНИХ ФУНКЦИЈА

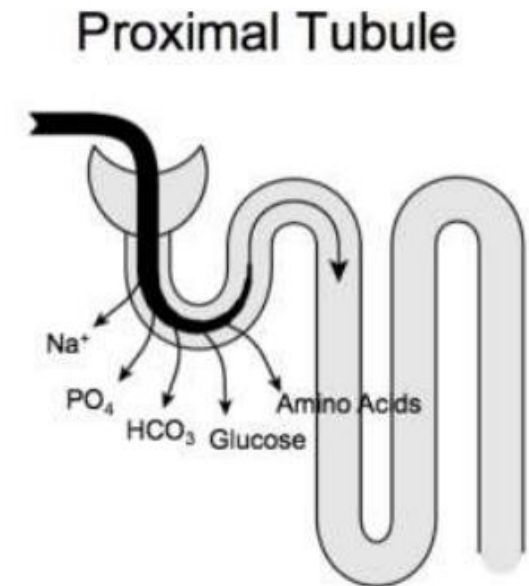
---

- Поремећај једне или више тубулских функција уз очувану функцију гломерула
- Већина поремећаја је наследна
- Поремећајима гена који контролишу синтезу специфичних носача или ензима, потребних за транспорт
  - Електролита
  - Глукозе
  - Аминокиселина



# ПОРЕМЕЋАЈИ ПРОКСИМАЛНИХ ТУБУЛА

- Фанконијев синдром
- Аминоацидурије  
(цистинурија, Хартнупова болест)
- Нефрогени дијабетес мелитус (дефект транспортера за реапсорпцију глукозе)
- Ренални хипофосфатемични рахитис  
(поремећај реапсорпције фосфата)
- Проксимална тубулска ацидоза  
(смањена реапсорпција бикарбоната)



# ПОРЕМЕЋАЈ ДИСТАЛНИХ ТУБУЛА

---

- Псеудохипоалдостеронизам (поремећај гена за натријумске канале или рецепторе за алдостерон)
- Нефрогени дијабетес инсипидус (поремећај на нивоу рецептора за АДХ)
- Дистална тубулска ацидоза (смањена секреција јона водоника)



# УРИНАРНЕ ИНФЕКЦИЈЕ

---

- Присуство микроорганизама у претходно стерилном уринарном систему (бактериурија преко 100000 бактерија по ml мокраће)
- Према локализацији деле се на:
  - инфекције доњих партија уринарног система (циститис, уретритис, простатитис )
  - горњих партија уринарног система (апсцес и пијелонефритис).
- По току се деле на
  - акутне
  - хроничне
- По присуству симптомима на:
  - асимптоматске
  - симптоматске уринарне инфекције





# АКУТНИ ПИЈЕЛОНЕФРИТИС

---

- Тубулоинтерстицијска болести узрокована инфекцијом
- Најчешћи узрочници акутног пијелонефритиса су грам негативне бактерије (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiela*...); али и поједине грам позитивне попут стафилокока и стрептокока
- Узлазно ширење инфекције из доњих мокраћних путева, ређе последица хематогеног/лимфогеног ширења
- Присуство леукоцитурије, леукоцитних цилиндара и сигнификантне бактериурије битан дијагностички критеријум



# АКУТНИ ПИЈЕЛОНЕФРИТИС

---

- Фактори који потенцирају настанак инфекције :
  - Анатомске карактеристике уретре (женски пол)
  - Стаза урина услед препреке у истицању (сужење уретре, тумори, хипертрофија простате)
  - Неурогена дисфункција
  - Трудноћа
  - Везикоуретерални рефлукс
  - Катетеризација
  - Имунодефицијенција



# ХРОНИЧНИ ПИЈЕЛОНЕФРИТИС

---

- Последица вишегодишњих понављених инфекција узринарног система што доводи до атофије и фиброзе нефрона са смањењем функције бубрега до бубрежне инсуфицијенције.
- Етиологија:
  - везикоуретерални рефлукс
  - опструкција мокраћних путева узрокована каменцима
  - неурогена бешика



# БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Бубрежна инсуфицијенција или бубрежна слабост представља стање у ком бубрези не успевају да одрже своје функције
- Акутна бубрежна инсуфицијенција се дефинише као нагло смањење бубрежне функције - гломеруларне филтрације (ГФ) са накопљањем азотних материја (уреја и креатинин).
- Може доћи до опоравка функције
- Хронична бубрежна инсуфицијенција се дефинише као постепено, иреверзибилно и трајно пропадање бубрежне функције односно нефрона.

# АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Синдром који се карактерише **наглим падом јачине гломерулске филтрације** (унутар 48h), **ретенцијом азотних материја, променама запремине екстраћелијске течности, електролита и ацидобазног статуса.**
- Потенцијално реверзibilна
- Доводи до појаве синдрома акутног затајивања бубрега (eng acute renal failure)
- Учесталост: 5% болнички лечених пацијената, 15-30% у интензивној нези (тешких пацијената)
- Често је праћена појавом олигурије, мада нормална диуреза НЕ искључује АБИ



# АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Подела на три велике групе:
  - Преренална (циркулаторна) - 55%  
(поремећаји циркулације)
  - Ренална (паренхимска) - 40%
    - Акутна тубулска некроза - 85 %
    - Интерстицијалну нефритис - 10 %
    - Акутни гломерулонефритис - 5 %
  - Постренална (опструктивна)-5%



# ПРЕРЕНАЛНА АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Последица хипоперфузије бубрега

- ЕТИОЛОГИЈА:

- Системски поремећаји крвотока:

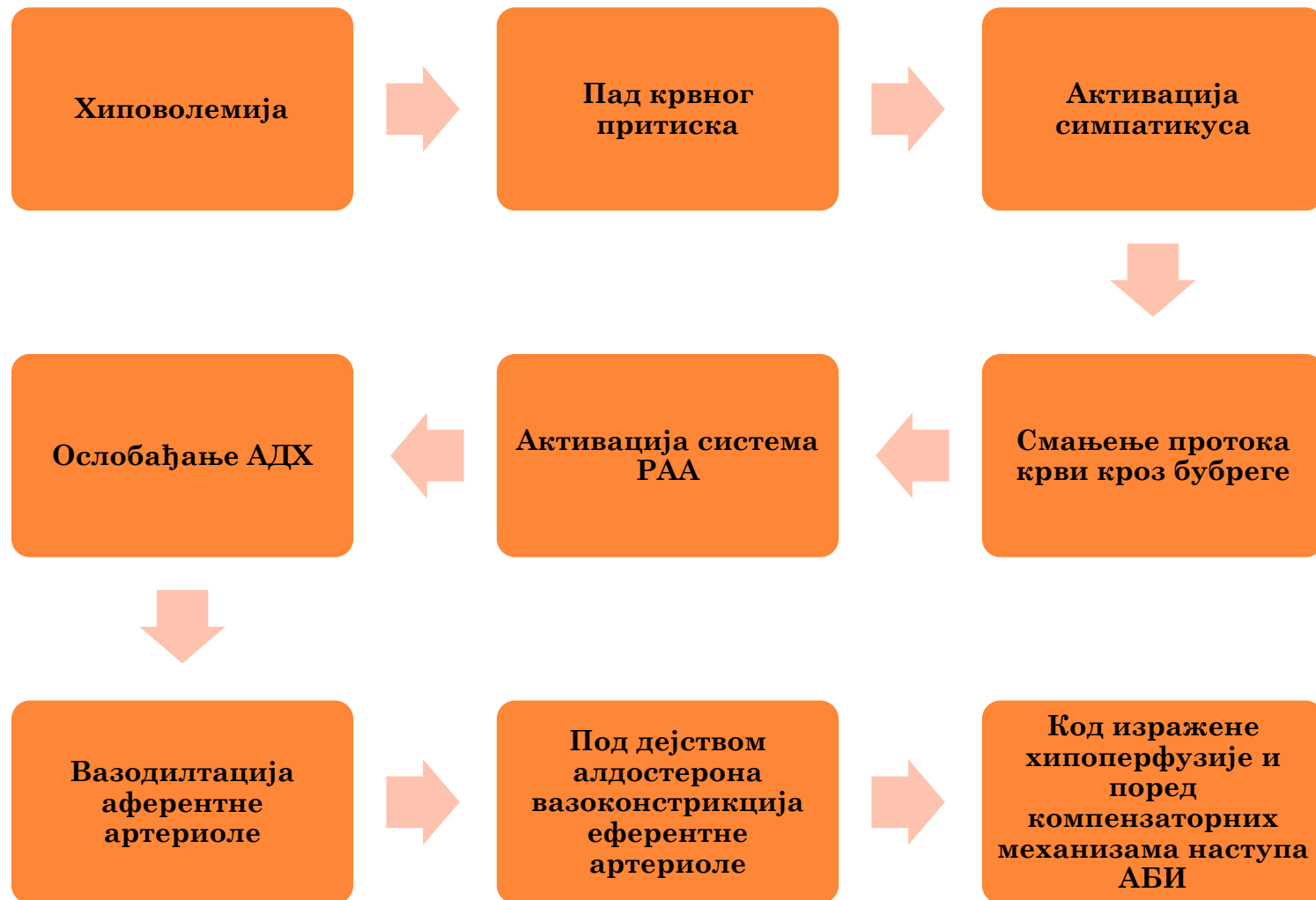
- хиповолемија,
  - хеморагија
- изразита дехидратација,
  - повраћање, проливи, опекотине
- смањен минутни волумен срца,
  - обољења микарда, срчане мане
- системска вазодилатација
  - сепса, анафилакса

- Обољења крвних судова бубрега

- Емболија а. renalis



# ПРЕРЕНАЛНА АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА





# ПРЕРЕНАЛНА АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Ток исхемијске АБИ:
- Иницијална фаза
  - Хипоперфузија води исхемијском оштећењу и паду ЈГФ
- Фаза одржавања
  - Смањена ЈГФ, олигурија и поремећај хомеостазе јона
- Фаза опоравка
  - Постепен опоравак гломерулске функције уз кашњење опоравка тубула са појавом полиурије



# РЕНАЛНА АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Последица оштећења бубрежног паренхима
- ЕТИОЛОГИЈА:
  - Акутна тубулска некроза
  - Обољења гломерула и микроваскулатуре
  - Интерстицијски нефритис



# ПОСТРЕНАЛНА АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Немогућност елиминисања урина услед опструкције уринарних путева
- ЕТИОЛОГИЈА:
  - На нивоу уретера:
    - Калкулуси, крвни угрушци, компресија
  - На нивоу врата мокраћне бешике:
    - хипертрофија простате, калкулоза, карцином
  - На нивоу уретре
    - стриктуре, конгенитална валвула, фимоза
- Изнад места опструкције долази до повећања притиска што смањује ЈГФ, код дуготрајих случајева пострениална прелази у реналну АБИ



# ПАТОФИЗИОЛОШКЕ ПОСЛЕДИЦЕ АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

---

- **Развој уремијског синдрома** (услед ↓ екскреторне функције бубрега долази до ↑ концентрације уреје, креатинина, мокраћне киселине и других метаболита који садрже азот)
- **Поремећај хомеостазе воде, електролита и ацидо базне равнотеже**
- **Поремећај органских система**



# ПОРЕМЕЋАЈ ХОМЕОСТАЗЕ ВОДЕ, ЕЛЕКТРОЛИТА И АЦИДО-БАЗНЕ РАВНОТЕЖЕ

---

- **Олигурија/анурија са хиперхидрацијом** и едемима
- **Хипонатријемија** (утицај вишка течности; немогућност реапсорпције од стране оштећених ћелија тубула у паренхимској АБИ)
- **Хиперкалијемија и хиперфосфатемија** (↓ излучивање и ослобађање из оштећених ћелија, хипоксија и ацидоза)
- **Хипокалцијемија** (одлагање калцијум фосфата у ткива и ↓ ослобађање калцијума из костију због резистенције на паратхормон)
- **Метаболичка ацидоза са повећаним анјонским зјапом** (↓ излучивање водоникових јона услед оштећења ћелија проксималних тубула, ↓ измена водоника и филтрованог натријума; ↓ излучивање анјона )



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Представља **напредујуће и иреверзибилно пропадање нефрона**, праћено **инсуфицијенцијом свих бубрежних функција**.
- Физиолошки након 30. године живота ЈГФ се смањује за 1 ml/min (по години)
- Хронична бубрежна инсуфицијенција и као редукција ЈГФ у току неколико година или деценија, а најмање 3 месеца
- Неопходна је дијализа или трансплантација



# КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА

---

- Запремина пречишћене крви у јединици времена (ml/s или ml/min)
- $Kl_{irens} = (U \text{ (konc u urinu)} \times V \text{ (zapremina urina u 24h)}) / P \text{ (konc u plazmi)}$
- Клиренс креатинина увек нешто већи од ЈГФ јер се креатинин додатно секретује на нивоу тубула
- Згодан параметар за клиничку анализу ЈГФ
- Клиренс инулина би био најбољи за процену ЈГФ



# ОДРЕЂИВАЊЕ ПРОЦЕЊЕНОГ НИВОА ЈАЧИНЕ ГЛОМЕРУЛСКЕ ФИЛТРАЦИЈЕ

---

- eGFR
- Брза процена на основу пар параметара
- Згодна за клиничку употребу
- Резултат добијате одмах
- <https://www.mdcalc.com/calc/76/mdrd-gfr-equation>
- Не радити код акутне бубрежне инсуфицијенције






# ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

---



- ЕТИОЛОГИЈА
- 2 најчешћа узрока ХБИ:
  - Артеријска хипертензија
  - Шећерна болест
  - Остали узроци ХБИ:
    - Гломерулонефритис
    - Полицистични бубрези
    - Тубулоинтерстицијска обољења
    - Рефлуксна нефропатија
    - Опструктивна уропатија



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

- 
- Смањење броја нефрона
  - Адаптивна хиперфилтрација (Bricker-ова теорија)

- 
- Повећана пропустљивост Гломерула
  - Повећана филтрација протеина и макромолекула

- 
- Нефротоксично ремоделовање/инфламација
  - Сегментна гломерулосклероза и тубулоинтерстицијска фиброза са падом ЈГФ и диурезе
- 

# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

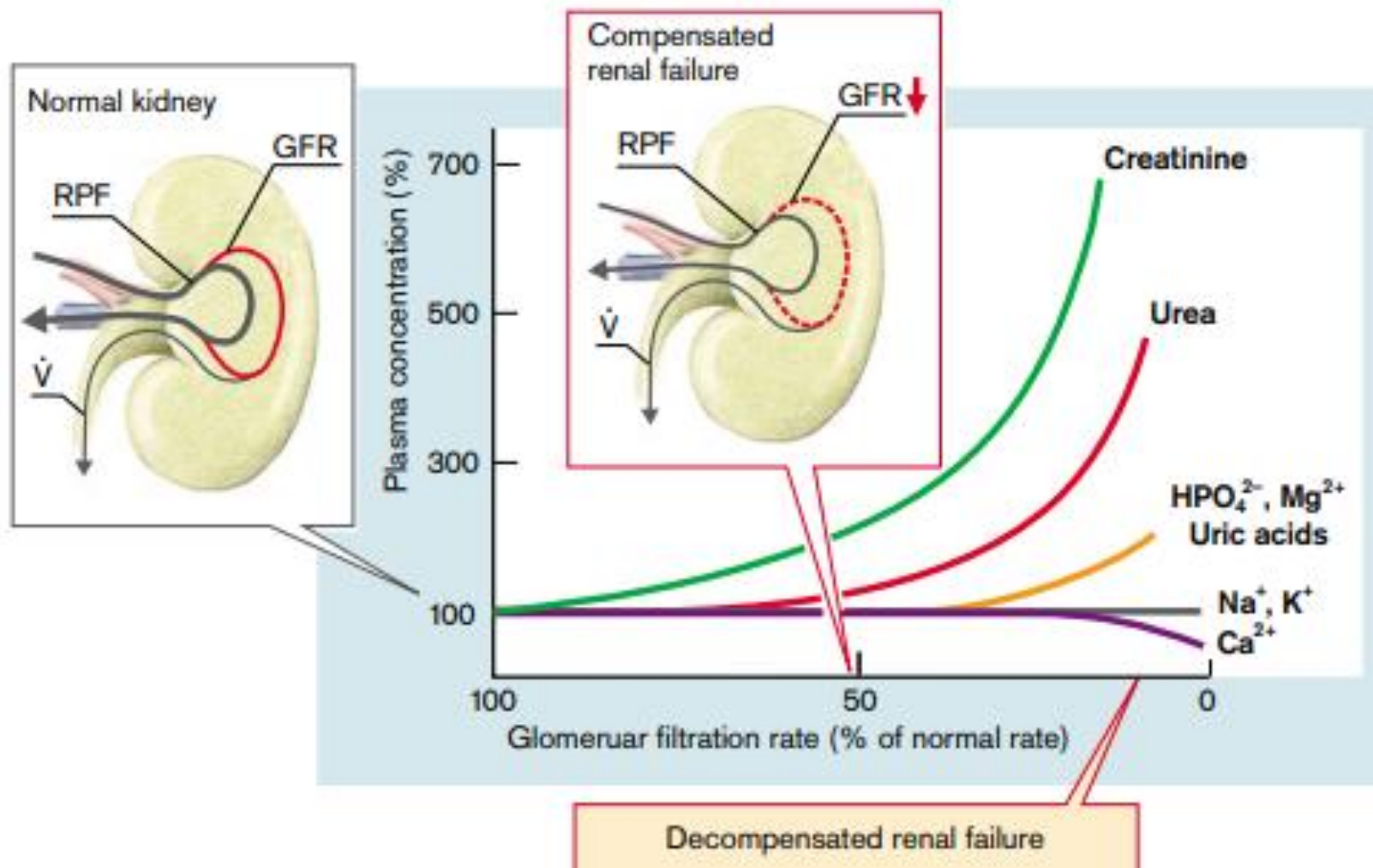
## ○ ПАТОГЕНЕЗА

- Brick-ова теорија неоштећених нефрона
- „We suggest that an **alteration in glomerular permselectivity is an integral part of the adaptive changes which occur when nephron mass is reduced**, that this change permits an increased passage of plasma proteins across the glomerular barrier, and that this results in the increased proteinuria observed from remaining nephrons when total renal mass is reduced.”

Robson AM, Mor J, Root ER, Jager BV, Shankel SW, Ingelfinger JR, Kienstra RA, Bricker NS. Mechanism of proteinuria in nonglomerular renal disease. Kidney Int. 1979



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- УРЕМИЈСКИ СИНДРОМ
- Скуп поремећаја органа и органских система, који се јављају у тежим стадијумима бубрежне слабости као последица ретенције разградних продуката метаболизма (доминантно метаболизма протеина).
- Уреја, ксантин, хипоксантин, мокраћна киселина, триптофан, фенол...



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Поремећај телесних течности и електролита:
- Губитак концентрационе и дилуционе способности бубрега
- Изостенурија
- Ретенција  $\text{Na}^{+1}$  и воде у терминалном стадијуму; хиперволемија и хипертензија
- Хиперкалијемија
- Хипокалцемија и хиперфосфатемија
- Метаболичка ацидоза са повећаним анјонским зјапом (повећан губитак бикарбоната, задржавање јона водоника)



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА


---

- Поремећај метаболизма органских материја:
- Смањено излучивање производа метаболизма протеина
- Смањена активност липопротеинске липазе – хипертриглицеридемија
- Смањена осетљивост периферних ткива на инсулин (директан ефекат уремијских токсина)
- Поремећен метаболизам инсулина – хиперинсулинемија



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Поремећај других органских система:
  - Хематопоезни систем
    - **Анемије**
      - Услед недостатка еритропоетина (нормоцитна нормохромна)
      - Хемолизна анемија (ефекат уремијских токсина)
    - **Имунодефицијенције**
      - Поремећај ћелијског имунитета
    - **Тромбоцитопенија**
  - КВС
    - **Хипертензија, хипертрофија миокарда до инсуфицијенције, перикардитис**
  - ГИТ
    - **Мучнина, повраћање, губитак апетита, губитак телесне тежине, рагаде у устима, задах из уста (уремични фетор)**
- 



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

---

- Поремећај других органских система:
- ЦНС
  - Неуропатија (поремећаји сензибилитета и моторике), губитак концентрације, промене понашања и расуђивања, поремећај стања свести до коме,
- Коштани систем
  - Поремећај метаболизма витамина Д (услед смањеног стварања)
  - Секундарни хиперпаратиреоидизам
- Ренална остеодистрофија
- Ендокрини
  - Смањена концентрација Т3, продужен полуживот кортизола, поремећена толеранција глукозе



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

- Клинички стадијуми **према јачини гломерулске филтрације**

стадијум	опис	ЈГФ (ml/min)
1.	Оштећење бубрега са нормалном или повећаном ГФ	> 90
2.	Оштећење бубрега са благим снижењем ГФ	60-89
3.	Умерено смањење ГФ	30-59
4.	Тешко смањење ГФ	15-29
5.	Инсуфицијенција бубрега	< 15 (дијализа)



# ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

## ○ Стадијуми **према тежини оштећења ЈГФ**

Фазе ретенције	ЈГФ (% редукције)	Концентрациона способност	Азотемија
<b>I бубрежна хипофункција</b>	<b>до 50%</b>	<b>Нормална или лако снижена</b>	<b>Азотне материје нормалне</b>
<b>II компензована ретенција</b>	<b>50-75%</b>	<b>Смањена, полиурија, 500-450 mOsm</b>	<b>Азотне материје лако повећане</b>
<b>III декомпензована ретенција</b>	<b>75-90%</b>	<b>Изразито смањена, 350-300 mOsm</b>	<b>Изражена, пораст Н, К, PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub></b>
<b>IV терминална ХБИ- уремија</b>	<b>&gt; 90%</b>	<b>Изостенурија, олигурија</b>	<b>Тешка ретенција токсина, Na, H<sub>2</sub>O</b>



# УРОЛИТИЈАЗА

---

- Физиологија:

Улога бубрега да избаци непотребне материје у одређеној количини воде (која варира у односу на унос и стање организма)

- Када дође до **повећања излучивања непотребних материја, уз потребу да се вода задржи** у организму и/или изостанак инхибитора кристализације (поремећај равнотеже) долази до настанка повољних услова за развој уролитијазе – нефролитијазе

- Нефрокалциноза - таложење калцијумових соли у сабирним каналићима и папилама бубрега или бубрежном паренхиму.



# УРОЛИТИЈАЗА

---

- Локализација каменаца
  - У самом бубрегу (на нивоу бубрежних чашица и карлица)
  - На нивоу уретера
  - На нивоу мокраћне бешике
- Акутно - усходно повећање притиска са постепеним смањивањем ЛГФ, може настати ренална АБИ
- Хронично - долази до проширења мокраћних путева и изводног система бубрега са значајним смањењем функције бубрега и његовом атрофијом



# ФАКТОРИ КОЈИ ПОДСТИЧУ УРОЛИТИЈАЗУ

---

- Старост
- Пол
- Раса
- Наслеђе
- Исхрана
- Стаза урина
- Инфекције
- Поремећај морфологије бубрега
- Метаболички поремећаји



# ИНХИБИТОРИ И ПРОМОТОРИ КРИСТАЛИЗАЦИЈЕ

Инхибитори

Промотори

Пирофосфати  
Цитрати

Магнезијум,  
Кисели  
мукополисахариди

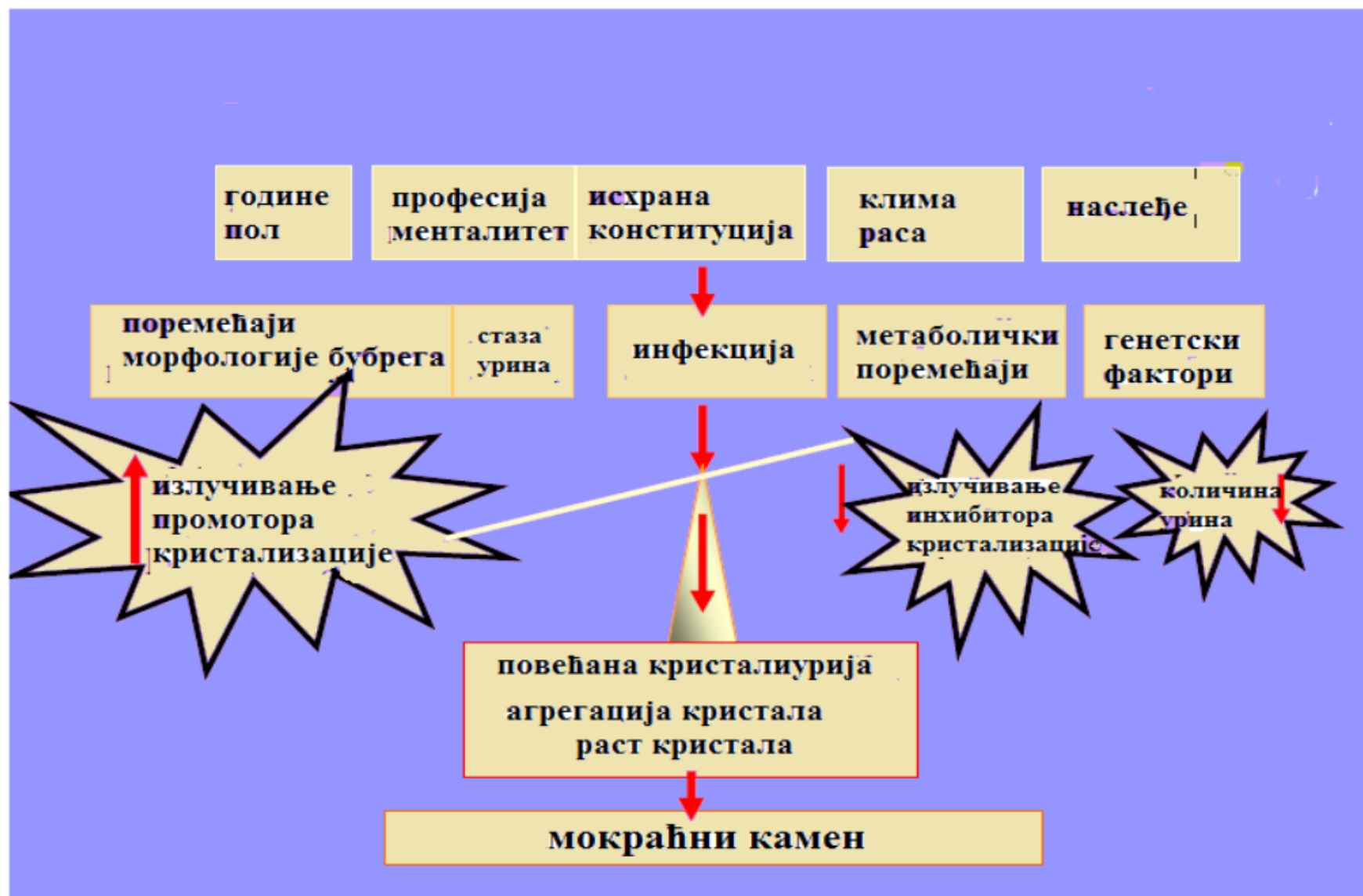
Стаза урина  
Смањена диуреза

Присуство  
органског матрикса

Језгро  
кристализације



# УРОЛИТИЈАЗА





# ТИПОВИ КАМЕНАЦА

ВРСТЕ КАМЕНОВА	ПРОЦЕНАТ	УЗРОК
Оксалатни каменови	75%-85%	Хиперкалциурија, дехидрација <b>Састав :</b> Калцијум оксалат или калцијум оксалат помешан са калцијум фосфатом
Струвити	10%-15%	Хронична инфекција мокраћног система бактеријама које растварају уреју <b>Састав:</b> Магнезијум - амонијум - фосфат
Уратни каменови	5%-8%	Гихт <b>Састав:</b> Мокраћна киселина
Цистински каменови	1-2%	Цистинурија <b>Састав:</b> Цистин
Ксантински каменови	<1%	Ксантинурија <b>Састав:</b> 2,8–дихидроксиаденин, ксантин и различити метаболити лекова (сулфонамиди)

# УРОЛИТИЈАЗА

---

- Клиничке последице:
- Опструкција
- Болови у виду колика
- Хематурија
- Инфекције
- Бубрежна инсуфицијенција

