ABSTRAKT

Cíle: Dizertační práce se věnuje biomarkerům časného poškození ledvin, a to především albuminurii a neutrofilnímu s gelatinázou asociovanému lipokalinu (NGAL). V případě albuminurie bylo naším cílem zavést HPLC metodu, porovnat ji s metodou imunoturbidimetrickou (IT) a sledovat vztah k diagnóze diabetes mellitus. Cílem vyšetření močového NGAL (a event. dalších markerů) bylo především ověřit jeho spolehlivost v predikci akutního poškození ledvin (AKI).

Metodika: Albuminurii jsme vyšetřovali ve vzorcích čerstvé moči v souboru 636 diabetiků a 456 nediabetiků zavedenou HPLC metodou (Agilent 1200, Agilent Technologies, USA) a imunoturbidimetricky (Cobas Integra 400, Roche Diagnostics); zjišťovali jsme korelační vztahy mezi albuminurií a glykovaným hemoglobinem HbA_{1c}. Močový NGAL jsme vyšetřovali chemiluminiscenční mikročásticovou imunoanalýzou (Architect i4000, Abbott) v souborech dětí: 1) po transplantaci ledvin (N=15), 2) s akutním nebo s chronickým onemocněním ledvin (N=28); a v souborech dospělých pacientů: 1) po kardiochirurgických výkonech (N=10) a 2) po angiografii (N=41).

Výsledky: Albuminurie stanovená HPLC byla statisticky významně vyšší než stanovená IT. Vyloučili jsme nespecifičnost HPLC metody, výsledky naopak nasvědčují tomu, že hlavní příčinou diferencí mezi metodami je přítomnost imunonereaktivního albuminu a ukazují na vyšší diagnostickou senzitivitu HPLC metody pro zachycení patologické albuminurie. Celkovou albuminurii je možné odhadnout z IT stanovené albuminurie pomocí jedné ze tří korekčních rovnic v závislosti na diagnóze diabetes mellitus (diabetici 1. typu, 2. typu a nediabetici). Nebyla zjištěna korelace mezi HbA_{1c} a parametry vztahujícími se k albuminurii. Koncentrace močového NGAL dokázaly diagnostikovat dětské pacienty s AKI, u nichž mnohonásobně překročily hodnoty cut-off pro AKI. U dětských pacientů po transplantaci ledviny močový NGAL nedokázal rozlišit akutní rejekci od nerejekčních příčin AKI. U dospělých pacientů po kardiochirurgických výkonech vznik renálních komplikací nekorespondoval se vzestupem močového NGAL, vhodnějším iniciálním markerem byl močový NGAL korigovaný na močový kreatinin. U dospělých pacientů po angiografii došlo ke statisticky významnému vzestupu močových NGAL, α-1-mikroglobulinu a NAG; nedošlo k významným změnám koncentrací sérového kreatininu a cystatinu C, ani albuminurie.

Závěr: Naše studie poukazují především na diskrepanci mezi IT a HPLC metodou stanovení albuminurie a na význam a možná úskalí vyšetření NGAL při diagnostice AKI.