

Práce je věnována problematice tubulárního postižení a jeho detekci pomocí enzymurie, konkrétně vyšetření enzymu N-acetyl- β -D-glukosaminidázy v moči.

Kapitola 1

Kapitola 1 podává základní informace o renální anatomii a fyziologii, zvláště pak se zaměřením na renální tubuly, včetně diagnostických postupů při vyhodnocování tubulárních funkcí. Tato úvodní kapitola je nezbytná pro celistvost předkládané dizertace.

Kapitola 2

Kapitola 2 předkládá základní koncepci dizertace a její cíle. Prvním cílem dizertace bylo získat referenční hodnoty ukazatele tubulárního poškození U-NAG/Cr v dětském a dorostovém věku. Znalost fyziologických hodnot je nezbytná pro detekci patologických změn. Druhým cílem bylo vyhodnotit změny U-NAG/Cr u dětských pacientů s idiopatickou hyperkalciurií (IH), noční enurézou (NE), hydronefrózou (HN) a vezikoureterálním refluxem (VUR) v porovnání s hodnotami zdravých dětí a korelovat U-NAG/Cr s vybranými klinickými parametry. Dizertace sestává z prací publikovaných v anglickém jazyce, které prošly recenzním řízením.

Kapitola 3

Kapitola 3 je souborným referátem týkajícím se diagnostické úlohy U-NAG při detekci postižení renálních tubulů. V této kapitole je kriticky zhodnoceno 92 publikovaných prací na uvedené téma. U-NAG/Cr je nejčastěji používaným tubulárním enzymatickým markerem. V porovnání s běžně užívanými enzymatickými ukazateli vyšetřovanými v plazmě či séru je však využití enzymurie minimální.

Kapitola 4

Kapitola 4 přináší referenční hodnoty U-NAG pro všechny věkové skupiny v období dětství a dospívání. Hodnoty U-NAG/Cr získané od 262 zdravých dětí ve věku 0-18 let jsou výrazně závislé na věku. Se stoupajícím věkem klesají hodnoty U-NAG/Cr. Referenční hodnoty pro dětský věk jsou důležitým přínosem, neboť znalost normální fyziologické variace je nezbytná pro určení patologických změn.

Kapitola 5

Kapitola 5 se týká hodnot U-NAG/Cr u 20 dětí s idiopatickou hyperkalciurií (IH). Byly zjištěny zvýšené hodnoty U-NAG/Cr, které svědčí pro poškození ledvinných tubulů. Nebyla zjištěna korelace mezi odpadem kalcia v moči za 24 hodin (U-Ca/24h) a U-NAG/Cr. Poškození ledvinných tubulů u pacientů s IH je nejspíše důsledkem iritace tubulárních buněk zvýšenou koncentrací kalcia v moči a též traumatizace tubulů krystaly vápníku. Není vztah mezi stupněm poškození tubulárních buněk a mírou kalciurie.

Kapitola 6

Kapitola 6 analyzuje vztah mezi denzitou kostního minerálu, tělesnou výškou a U-NAG/Cr u 15 dětí s IH. U dětských pacientů s IH byly zjištěny vysoké hodnoty U-NAG/Cr, snížená BMD a tendence k malému vzrůstu. Byla nalezena inverzní a významná korelace mezi BMD a U-Ca/24h a obdobná korelace mezi U-Ca/24 h a tělesnou výškou. Nebyl zjištěn vztah mezi U-Ca/24h a U-NAG/Cr. Nelze vyloučit, že IH přispívá k demineralizaci skeletu a rozvoji nefrokalcinózy, což obojí vede k zpomalení růstu. U pacientů s IH je přítomno poškození ledvinných tubulů, které nesouvisí s mírou kalciurie. IH může být považována za rizikový faktor osteoporózy a malého vzrůstu.

Kapitola 7

Kapitola 7 přináší údaje o kalciurii a U-NAG/Cr u 14 dětí s noční enurézou (EN). Hodnoty U-Ca/Cr se významně nelišily od referenčních hodnot pro pediatrickou českou populaci. Byly zjištěny vysoké hodnoty U-NAG/Cr. Nebyla nalezena korelace mezi U-Ca/Cr a U-NAG/Cr. U dětí s EN nebyla zjištěna hyperkalciurie, vzhledem k vyšším hodnotám U-NAG/Cr je pravděpodobná přítomnost renální tubulární dysfunkce.

Kapitola 8

V kapitole 8 je vyhodnocen U-NAG/Cr u 22 dětí s různým stupněm vezikoureterálního refluxu (VUR). Hodnoty U-NAG/Cr byly u pacientů s VUR výrazně zvýšeny oproti hodnotám referenčním. Mezi pacienty s obustranným a jednostranným VUR nebyl zjištěn rozdíl v hodnotách U-NAG/Cr. Rovněž tak nebyl zjištěn rozdíl U-NAG/Cr mezi 2 podskupinami pacientů s VUR I.-III. a IV.-V. stupně. Hodnoty U-NAG/Cr u pacientů s refluxovou nefropatií (RN) se nelišily od hodnot pacientů bez RN. Nebyla zjištěna korelace mezi U-NAG/Cr a stupněm VUR, stejně jako nebyl nalezen vztah mezi počtem prodělaných pyelonefritid a U-NAG/Cr či stupněm VUR. U-NAG/Cr je zvýšen u pacientů s VUR, neexistuje ovšem vztah mezi stupněm VUR a aktivitou U-NAG/Cr.

Kapitola 9

Kapitola 9 přináší údaje o U-NAG/Cr u 31 pacientů s hydronefrózou (HN). Hodnoty U-NAG/Cr byly signifikantně zvýšeny u dětí s HN v porovnání s referenčními daty. Nebyl sledován rozdíl v hodnotách U-NAG/Cr mezi dětmi s jednostrannou či oboustrannou HN. Nebyl zjištěn rozdíl U-NAG/Cr mezi 2 podskupinami pacientů s HN 1.-3. stupně a HN 4. stupně. Nebyla zjištěna korelace mezi U-NAG/Cr a stupněm hydronefrózy. Renální funkce, které byly vyšetřeny pomocí ^{99m}Tc MAG3 nebyly významně sníženy. Nelze vyloučit, že pomocí U-NAG/Cr jsme schopni detekovat i velmi diskrétní poruchu tubulárních funkcí. U-NAG/Cr je zvýšen u dětí s HN, toto zvýšení však nesouvisí se stupněm HN či s rozsahem postižení renálního parenchymu.

Kapitola 10. Závěry a doporučení

1. U-NAG/Cr je důležitým ukazatelem poškození či dysfunkce renálních tubulů.
2. U-NAG/Cr detekuje již velmi mírnou dysfunkci či poškození renálních tubulů.
3. U-NAG/Cr je signifikantně zvýšen u následujících onemocnění uropoetického traktu: idiopatické hyperkalciurie, enuresis nocturna, vezikoureterálního refluxu a hydronefrózy.
4. U výše uvedených chorobných stavů je U-NAG/Cr zvýšen, nicméně uvedené zvýšení nesouvisí se stupněm závažnosti příslušného onemocnění.