

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

KATEDRA BIOCHEMICKÝCH VĚD

**ONEMOCNĚNÍ LEDVIN A JEJICH LABORATORNÍ
DIAGNOSTIKA**

(Bakalářská práce)

Vedoucí bakalářské práce : Doc. RNDr. Lenka Skálová, PhD.

Specialista školitel : Ing. Mariana Nusová

HRADEC KRÁLOVÉ 2008

RŮŽENA LIHACZOVÁ

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

PODĚKOVÁNÍ :

Děkuji Doc. RNDr. Lence Skálové, PhD., Ing. Marianě Nusové a MUDr. Jiřímu Vlasákovi za odborné vedení, přínosné připomínky a pomoc při zpracování bakalářské práce.

OBSAH

Obsah.....	4
1 Úvod.....	6
2 Anatomie ledvin.....	7
3 Fyziologie ledvin.....	9
3.1 Funkce ledvin.....	9
3.2 Krev a ledviny.....	9
3.3 Ledviny a produkce hormonů.....	10
3.4 Ledviny a úkoly v metabolismu.....	10
4 Onemocnění ledvin.....	11
4.1 Cévní onemocnění ledvin.....	11
4.2 Nemoci glomerulů.....	11
4.3 Nemoci tubulů.....	12
4.4 Nemoci renálního intersticia.....	13
4.5 Akutní selhání ledvin.....	13
4.5.1 Prerenální.....	13
4.5.2 Renální.....	14
4.5.3 Postrenální při obstrukci močových cest.....	14
4.6 Chronické selhání ledvin.....	14
4.7 Nádory ledvin a močových cest.....	17
5 Vyšetřovací metody u nemocí ledvin.....	18
5.1 Chemické vyšetření moči a mikroskopické vyšetření močového sedimentu.....	18
5.1.1 Odběr vzorku moče.....	18
5.1.2 Objektivní a fyzikální vyšetření moči.....	19
5.1.2.1 Množství moči.....	19
5.1.2.2 Vzhled moči.....	19
5.1.2.3 Barva moči.....	19
5.1.2.4 Acidita (pH) moči.....	21
5.1.2.5 Hustota a osmolalita moči.....	21
5.1.3 Chemické vyšetření diagnostickými proužky.....	21
5.1.4 Mikroskopické vyšetření močového sedimentu.....	23
5.1.4.1 Vyšetření hematurie.....	23
5.1.4.2 Vyšetření leukocytů.....	24
5.1.4.3 Vyšetření válců.....	25
5.1.4.4 Vyšetření buněk epitelu.....	26
5.1.4.5 Neorganové součásti sedimentu.....	26
5.2 Vyšetření proteinurie.....	26
5.2.1 Etiopatologické proteinurie.....	28
5.2.1.1 Prerenální proteinurie.....	28
5.2.1.2 Renální proteinurie.....	29
5.2.1.3 Postrenální proteinurie.....	30
5.2.2 Fyziologická proteinurie.....	30
5.2.2.1 Febrilní.....	30
5.2.2.2 Ponámahová/sportovní.....	30
5.2.2.3 Ortostatická u dětí.....	31
5.2.3 Klinické důsledky proteinurií.....	32
5.3 Vyšetření glomerulární filtrace.....	32
5.3.1 Clearance inulinu.....	33

5.3.2	Clearence (endogenního) kreatininu	33
5.3.3	Clearence kreatininu odhadnutá (vypočtená) z kreatininémie.....	35
5.3.3.1	Vzorec podle Barrata a Chantlera (1975)	35
5.3.3.2	Vzorec dle Schwarze (1984).....	35
5.3.3.3	Vzorec podle Cockrofta a Gaulta (1976).....	36
5.3.3.4	Stanovení MDRD.....	37
5.3.4	Odhad glomerulární filtrace ze sérového (plazmatického) cystatinu C38	
5.3.5	Další postupy odhadu glomerulární filtrace	40
5.4	Tubulární funkce	40
5.4.1	Tubulární resorpce	41
5.4.2	Frakční exkrece.....	41
5.5	Imunologická vyšetření	42
5.6	Zobrazovací metody.....	42
5.6.1	Ultrasonografie (USG).....	42
5.6.2	Vylučovací urografie (IVU)	43
5.6.3	Nativní snímek ledvin	43
5.6.4	Výpočetní tomografie (CT)	43
5.6.5	Magnetická rezonance	44
5.6.6	Renální angiografie	44
5.6.7	Radioizotopové metody.....	44
5.7	Renální biopsie	44
5.8	Vyšetření urolitiázy	45
6	Náhrada funkce ledvin.....	46
6.1	Hemodialýza.....	46
6.1.1	Kdy zahájit dialyzační léčbu	47
6.1.2	Statistické údaje o hemodialyzační léčbě V ČR	48
6.2	Peritoneální dialýza	49
6.3	Transplantace.....	50
7	Závěr	51
8	Literatura	52

1 ÚVOD

Pro onemocnění ledvin a močových cest je typická řada syndromů, které jsou vyjádřeny subjektivními i objektivními příznaky a laboratorními nálezy.

Problematika onemocnění je velice rozsáhlá. Zaměřila jsem se hlavně na diagnostiku chronického onemocnění ledvin, které se vyskytuje až u 10 % populace. V ČR je přibližně 5 % pacientů s významně sníženou funkcí ledvin.

Chronické onemocnění ledvin bývá diagnostikováno pomocí vyšetření poměru proteinurie/kreatinin a kalkulované glomerulární filtrace. Z hlediska co nejširší možnosti odhalení zejména počínajících stadií chronických onemocnění ledvin se doporučují výpočty odhadů glomerulární filtrace na podkladě stanovení sérového kreatininu, z nichž nejznámější je výpočet podle Cockrofta a Gaulta, který je výrazně přesnější než odhad založený jen na stanovení sérového kreatininu a nevyžaduje 24hodinový sběr moči. V současné době se doporučuje pro výpočet používat rovnici MDRD (Modifikation of Diet in Renal Disease).

V některých případech nemusí vyšetření renálních funkcí rozpoznat chronické onemocnění ledvin. Může jít jen o morfologické změny nebo patologické nálezy v moči se zcela normální renální funkcí.

Cílem práce je zpřehlednit vyšetřovací metody u onemocnění ledvin, zejména u chronického onemocnění ledvin a poukázat na úskalí včasné diagnostiky a správně zvolené metody a postupu k zjištění onemocnění ledvin.

2 ANATOMIE LEDVIN

Ledvina latinsky *ren*, řecky *nephros* má charakteristický tvar přirovnávaný k fazolovému bobu, jemuž odpovídá tvarem obvodu i předozadnímu zploštěním. (R.Čihák, 2002)

Ledviny jsou párovým orgánem. Jsou uloženy v bederní oblasti podél páteře v prostoru, který se označuje jako „retroperitoneum“ (peritoneum = pobříšnice). Ledviny tedy nejsou, na rozdíl od jater, slinivky, střev a sleziny, umístěny v břišní dutině.

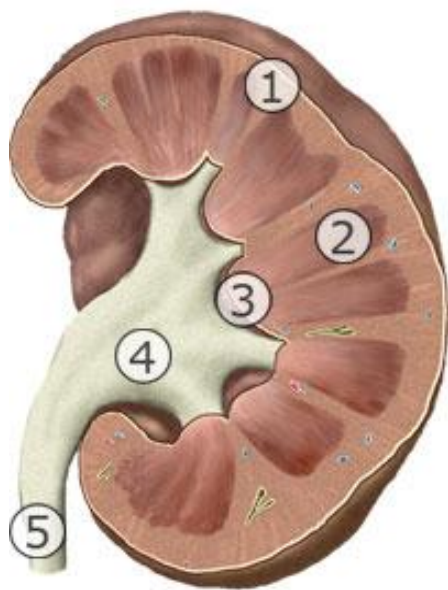
Ledvina je dlouhá 10 – 12 cm, široká 5 – 6 cm, má tloušťku 3,5 – 4 cm. Hmotnost ledviny 120 – 170 g. Velikost a hmotnost ledvin je u žen zpravidla menší než u mužů. Velikost se za života mění. Po 65. roce věku se zpravidla zmenšuje, což také souvisí s cévními změnami.

Základní funkční jednotkou ledviny je tak zvaný nefron. Každá ledvina obsahuje přibližně 1 milion těchto jednotek, nefronů. Nefron se skládá ze dvou částí: klubíčka a kanálků.

Klubíčko (glomerulus) je tvořeno velmi tenkými krevními kapilárami, kolem kterých je pouzdro (označované jako Bowmanovo pouzdro). V klubíčku vzniká přestupem tekutiny z krve filtrát (tzv. primární moč). Tato tekutina přechází do kanálků (kanálek = tubulus), kde je složitými fyziologickými mechanismy upravováno její množství a složení. Tímto způsobem se z organismu odstraňují zplodiny metabolismu a přebytečná voda.

Kanálky se sbíhají do vývodných močových cest (močovod; latinsky ureter), oba uretery ústí samostatně do močového měchýře. (www.kst.cz)

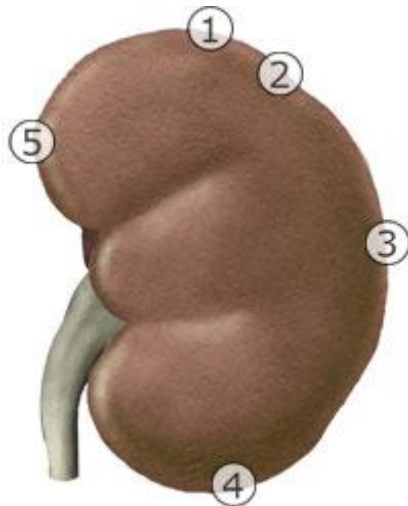
Obr. 1. Řez ledvinou



© Ivan Helekal

- 1. kůra ledviny** (cortex renalis) světlejší s hnědým nádechem, uspořádaná v 5 – 8mm široké zóně podél obvodu
- 2. dřeň ledviny** (medulla renalis) tmavší, s žíhanou kresbou, místy dosahuje až do hilu ledviny, vytváří charakteristické celky ledvinové pyramidy
- 3. ledvinové pyramidy** (pyramides renalis) útvary kuželovitého tvaru, s bazí obrácenou ke kůře a s vrcholem dosahujícím na povrch hilu ledviny
- 4. ledvinová pánvička (pelvis renalis)**
- 5. močovod (ureter)**

Obr. 2. Ledvina



© Ivan Helekal



- 1. horní pól** (extremitas superior) zaoblený
- 2. vazivové pouzdro** (capsula fibrosa) tenké vazivové pouzdro, které kryje povrch ledviny; kapsulu lze na zdravé ledvině po naříznutí sloupnout
- 3. zevní okraj ledviny** (margo lateralis) konvexní okraj ledviny
- 4. dolní pól** (extremitas inferior) zaoblený podobně jako horní pól ledviny
- 5. vnitřní okraj ledviny** (margo medialis) uprostřed vztažený jako hilus ledviny

(www.kst.cz)

3 FYZIOLOGIE LEDVIN

Ledviny jsou hlavním regulačním nástrojem tělesných tekutin a zajišťují homeostázu vody a iontů. Fyziologická role ledvin je však podstatně širší, protože zajišťují :

- regulaci vodní a iontové rovnováhy
- tvorbu moči jako hlavní cesty eliminace odpadních produktů metabolismu proteinů a dalších tělu nepotřebných látek
- regulaci acidobazické rovnováhy
- produkci a modifikaci hormonů
- udržování homeostázy tělesných proteinů a glukózy (Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)

3.1 Funkce ledvin

Ledviny jsou jedním z nejdůležitějších vylučovacích orgánů a odstraňují z těla většinu odpadních látek, které by při nahromadění působily toxicky. Produktem činnosti ledvin je moč, která obsahuje přebytky vody, solí a jiných odpadních látek. Nažloutlé množství je způsobeno urochromem. Množství moče vytvořené za den značně kolísá podle věku a příjmu tekutin. Tvorba moče probíhá takto: v ledvinných klubičkách - glomerulech se odfiltruje z krve tekutina procesem nazývaným glomerulární filtrace, tekutina přefiltrovaná do Bowmanova váčku se nazývá glomerulární filtrát nebo primární moč. Množství této tekutiny je 180 litrů za den. Tato přefiltrovaná tekutina protéká kanálky – tubuly, kde dochází ke zpětnému vstřebávání vody a některých látek (tubulární resorpce-glukosa, aminokyseliny, atd.) nebo naopak se některé látky do moče dostávají (tubulární sekrece-kreatinin, fosfáty, atd.), takže definitivní množství moči je 1000 - 1500 ml denně. (www.jersywoo.com/medicina)

Glomerulus (obr. 3) s navazujícím kanálkem tvoří základní funkční jednotku ledviny - tzv. nefron. (S.Trojan a kolektiv, 2003)

3.2 Krev a ledviny

Většina odpadních látek v krvi pochází z metabolismu tkáňových bílkovin a z metabolismu bílkovin přijatých potravou. Nejdůležitější odpadní látky jsou močovina (urea) a kreatinin. Ve vodě rozpustné toxiny a některé hydrofilnější cizorodé látky

jsou rovněž vylučovány ledvinami. Pokud ledviny nevylučují odpadní látky a toxiny, tyto se v těle hromadí a můžou tělo poškodit. (www.ledviny.cz)

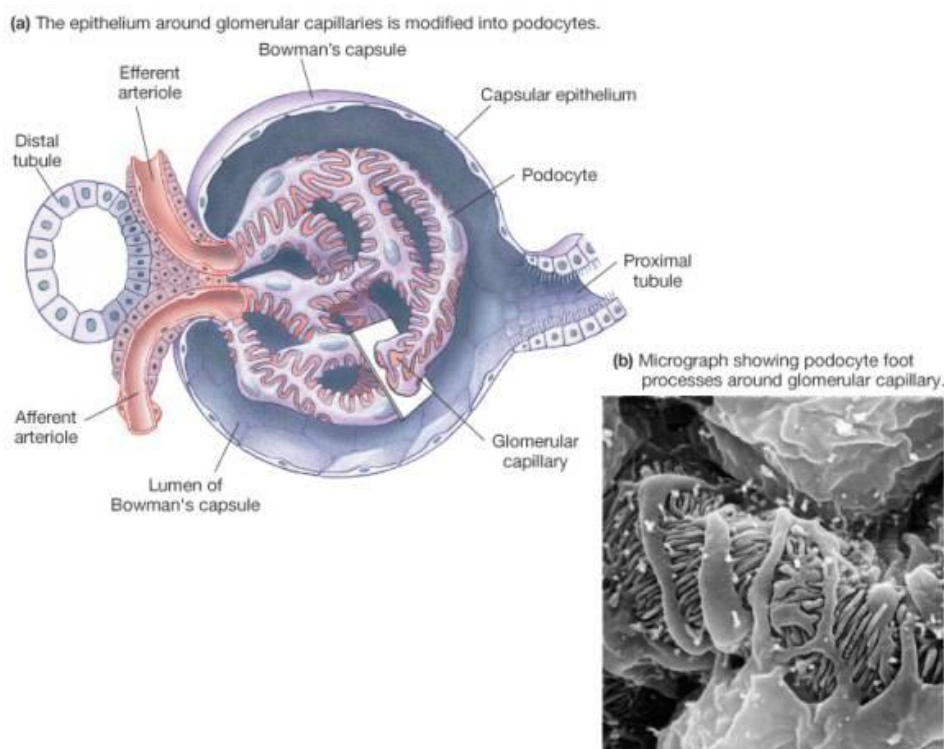
3.3 Ledviny a produkce hormonů

Ledviny vylučují tři důležité hormony: renin, erythropoetin a kalcitriol. Renin vylučují ledviny tehdy, když poklesne v ledvinách krevní tlak. Renin způsobuje zúžení cév v těle a tím způsobuje zvýšení krevního tlaku zpět k normálu. Erythropoetin stimuluje kostní dřeň k produkci červených krvinek, které roznášejí kyslík po celém těle. Ke zvýšené tvorbě erythropoetinu dochází tehdy, když se ledvinám dostává méně kyslíku - například pobytem ve vysokých nadmořských výškách. Kalcitriol, známý jako aktivní vitamín D nebo D-3 pomáhá udržovat vápník vázaný v kostech a hladinu vápníku v krvi. (www.ledviny.cz)

3.4 Ledviny a úkoly v metabolismu

Ledvinné enzymy vytvářejí z necukerných sloučenin glukózu (glukoneogeneze). V proximálním tubulu se dále tvoří glukóza z resorbovaného laktátu. Kromě toho se zde syntetizují mastné kyseliny. Ledviny rovněž odbourávají steroidní hormony a mají také důležitou úlohu při inaktivaci hormonů. (S. Silbernagl, F. Lang, 2001)

Obr.3. glomerulus (Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)



4 ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

4.1 Cévní onemocnění ledvin

Mezi tato onemocnění patří např. ateroskleróza renálních tepen, postižení ledvin při sklerodermii, hemolyticko – uremický syndrom.

- **Ateroskleróza renálních tepen**

Příčinou je obliterující postižení obou renálních tepen nebo tepny solitární ledviny. Oboustranná renální tepenná postižení jsou častější u diabetiků a u nemocných s aterosklerózou koronárních, karotických a končetinových tepen. U aterosklerotické stenózy se na glomerulárním a intersticiálním poškození může podílet, kromě ischemie, také účinek kyslíkových radikálů, cytokinů a růstových faktorů, které jsou uvolňovány z ateromového plátu do cirkulace. (Postgraduální medicina, 2/2006)

- **Hemolyticko – uremický syndrom**

Hemolyticko – uremický syndrom je definován jako akutní hemolytická anémie s trombocytopenií a akutní poruchou funkce ledvin, která může vést až k jejich akutnímu selhání ledvin. Onemocnění se vyskytuje hlavně u dětí, v dospělosti je vzácné. (K. Horký, 2003)

Močový nález je často malý, obvykle jen malá proteinurie, obvykle snížená glomerulární filtrace s pomalou progresí chronické renální insuficience v průběhu let. (T. Zíma, 2007)

4.2 Nemoci glomerulů

Mezi tato onemocnění patří např. záněty glomerulů – glomerulonefritidy nebo poškození ledvin z metabolických příčin – např. diabetická neuropatie.

- **Glomerulonefritida**

Akutní zánět ledvinných glomerulů se nejčastěji objevuje po bakteriích, virových nebo jiných infekcích, často tedy hovoříme o poinfekčních glomerulonefritidách. Nejčastěji je po onemocnění streptokokem (angína) - tzv. poststreptokoková glomerulonefritida. V mnoha případech ale není příčina zjištěna. Často také glomerulonefritidy dělíme na primární, které se vyskytují při primárním postižení ledvinného parenchymu a sekundární, kdy se glomerulonefritida vyskytuje v průběhu jiných chorob. (www.yersywoo.com/medicina)

- **Diabetická nefropatie**

Diabetická nefropatie je častou komplikací diabetu 1. i 2. typu a je nejčastější příčinou chronického renálního selhání. Její přítomnost vede k horšímu průběhu choroby ve srovnání s pacienty, kteří mají jen asymptomatickou proteinurii. Navíc diabetická nefropatie přispívá ke vzniku, progresi i stupni rozvinutí extrarenálních komplikací diabetu, které jsou pak zejména u pacientů s diabetem 2. typu určujícím faktorem špatné prognózy těchto pacientů. (Postgraduální medicína,2/ 2006)

Za jasnou známku počínající diabetické nefropatie je však považován až vznik mikroalbuminurie (30 – 300 mg albuminu za 24 hodin). (J.Bureš, J. Horáček, 2003)

Hlavním projevem je patologický nález v moči, proteinurie a/nebo hematurie, u některých glomerulopatií se rovněž vyvíjí akutně, subakutně či chronicky selhání ledvin. Rychlost progresu renální insuficience obvykle souvisí s mírou proteinurie. Při podezření na glomerulopatii je obvykle nutné blíže vyšetřit velikost a typ proteinurie, typ hematurie a funkci ledvin. Definitivní diagnózu je možno zpravidla určit na základě histologického vyšetření vzorku kůry ledvin získaného biopsií. (T.Zima, 2007)

4.3 Nemoci tubulů

Mezi tato onemocnění patří např. nefrogenní diabetes insipidus či proximální nebo distální renální tubulární acidóza.

- **Nefrogenní diabetes insipidus**

Nefrogenní diabetes insipidus je rezistencí tubulárních buněk k antidiuretickému hormonu. Existuje ve vzácné formě primární, dědičné vázané na X-chromosom a sekundární, získané, např. při dlouhodobé léčbě lithiem, při depleci draslíku, při hyperkalcémii a zejména při vysokém vylučování osmoticky aktivních látek močí – osmotické polyurii – způsobené dekompenzovaným diabetem nebo infúzemi. (J.Bureš, J. Horáček, 2003)

- **Renální tubulární acidóza**

Onemocnění je charakterisováno neschopností ledvin secernovat v dostatečné míře vodíkové ionty. Následkem této poruchy dochází k vývinu acidósy (hladina bikarbonátů v plasmě je snižena). Močí se vylučuje vápník a draslík, což vede k draslíkové depleci a k poruše ukládání vápníku v kostech. (O. Schück, 1970)

Projevují se obvykle relativně specifickou poruchou složení vnitřního prostředí např. metabolická acidóza s vysokým pH moči (vážně schopnost tvorby NH_4^+ a směny H^+ za Na^+), proto je moč relativně alkalická (J. Musil, 1994) a/ nebo močovým

nálezem některých metabolitů, které s v moči nevyskytují (např. glykosúrií). Pro diagnózu onemocnění tubulů je nutné vyšetření tubulárních funkcí a zobrazovací metody (ultrasonografie ledvin u autosomálně dominantních polycystických ledvin). (T. Zíma, 2007)

4.4 Nemoci renálního intersticia

Mezi tato onemocnění patří např. akutní alergická intersticiální nefritida, z chronických analgetická nefropatie nebo vezikoureterální reflux. Projevují se obvykle (s výjimkou akutní intersticiální nefritidy, která se může projevit akutní renální insuficiencí až selháním ledvin) pomalým a relativně symptomatickým vývojem renální insuficience, ve kterém může převažovat leukocyturie. Nutné je také bakteriologické vyšetření moče. (T. Zíma, 2007)

4.5 Akutní selhání ledvin

Vzniká např. při poruše perfúze ledvin, toxickém poškození ledvin aminoglykosidy, akutní či rychle progredující glomerulonefritidě, akutní intersticiální nefritidě či obstrukční uropatii. (A.Válek, O. Schüch, 1989)

Současná definice syndromu akutního selhání ledvin je náhle vzniklé zhoršení renálních funkcí (během několika hodin až dnů) u nemocných s dosud normální nebo stabilizovanou chronickou poruchou renálních funkcí bez nutnosti náhrady funkce ledvin. (Postgraduální medicína, 5/2004)

Nejčastěji se projevuje poklesem diurézy, oligurií až anurií při současném vzestupu urey a kreatininu a vyvíjí se těžké poruchy vnitřního prostředí (hyperkalemie, metabolická acidóza, hyperhydratace aj.) Existují případy akutního selhání ledvin, kdy diuréza neklesá (tzv. neoligurické akutní selhání ledvin). Z hlediska praktického, a to jak diagnostického, tak terapeutického, je výhodné akutní selhání ledvin rozčlenit do tří forem. (O. Schüch, 1993)

4.5.1 Prerenální

Prerenální selhání ledvin (55 %) – ledviny jsou postiženy sekundárně, a to v důsledku systémových hemodynamických změn spojené s velkým poklesem glomerulární filtrace. Tyto změny jsou principiálně vratné, pokud zavčas dojde k úpravě poruchy systémové hemodynamiky. Nejčastější příčiny jsou : velké a rychlé

ztráty krve, dehydratace následkem velkých průjmů, zvracení, při velkých osmotických diurézách. (O. Schück, 1993)

4.5.2 Renální

Renální selhání ledvin (40 %) – vyvolané ischemickým nebo toxickým poškozením parenchymu ledvin vedoucím k nekróze tubulárních buněk. Ischemický typ vzniká v důsledku protahované těžké ischemie se snížením nutritivního průtoku. Příčiny jsou stejné jako u prerenálního selhání.

Nefrotoxický typ má příčinu v koncentraci exogenních a endogenních toxických látek v tubulárních epiteliálních buňkách nebo v dřeni ledviny (např. některá ATB, sulfonamidy, cytostatika, ciclosporin A, hemolýza, hypercalcemie). Toxické a ischemické vlivy se vzájemně potencují. Na vzniku akutní tubulární nekrózy se podílí řada mechanismů: pokles průtoku krve ledvinou, snížení propustnosti glomerulární kapilární stěny, reflux filtrátů z tubulů do intersticia ledvin a zánik buněk přímým toxickým poškozením aj. (K. Horký, 2003).

4.5.3 Postrenální při obstrukci močových cest

Postrenální při obstrukci močových cest (5 %). Vyvolaná např. urolitiázou, nádorem či hypertrofií prostaty. Jednostranná se může projevit bolestmi. Při jednostranné a intermitentní obstrukci, a po jejím odeznění převažují tubulární poruchy. Oboustranná obstrukce nebo obstrukce solitární ledviny se projeví jako akutní selhání ledvin. Orientačně se lze o přítomnosti močových cest informovat při ultrasonografickém vyšetření ledvin, přesnější informaci o místě obstrukce a její příčině lze získat z dalších zobrazovacích metod (vylučovací urografie, CT a atd.). (T. Zíma, 2007).

4.6 Chronické selhání ledvin

Mezi nejčastější chronická onemocnění ledvin patří diabetická nefropatie, hypertenzní a aterosklerotické nemoci ledvin, chronické glomerulonefritidy, chronické intersticiální nefritidy, obstrukční uropatie a nefropatie.

K definování snížené funkce ledvin se obvykle používají dva termíny: renální nedostatečnost (insuficience) a renální selhání. (Postgradualní medicína, 9/2003)

Chronickou renální nedostatečností (CHRI) označujeme stádium chronických onemocnění ledvin, kdy jejich funkce ledvin klesne na takovou úroveň, že dochází

k výrazným změnám ve složení extracelulární tekutiny a kdy se projevují metabolické změny podmíněné nedostatečnou exkreční činností, ale i změnami v metabolicko-endokrinní funkci ledvin. (O. Shück, 1993)

Chronické selhání ledvin (renal failure) je stav, kdy funkce ledvin je tak snižena, že ledviny nejsou schopné udržet normální složení vnitřního prostředí ani za bazálních podmínek, speciálních dietních a medikamentózních opatření a vyrovnané metabolické situace organismu. Může být akutní, vznikne-li během několika dnů nebo týdnů, nebo chronické, vyvíjí-li se měsíce a roky. (A.Válek, O.Shück, 1989)

Klinické projevy chronických onemocnění ledvin jsou různorodé (tab. 1) - od asymptomatických nálezů při vyšetření krve či moče při preventivních prohlídkách nebo při ultrazvukovém vyšetření dutiny břišní prováděném pro jiná onemocnění až k plně vyjádřenému obrazu onemocnění postihujícího kůru, dřev, dutý systém a cévní struktury jedné nebo obou ledvin. (Postgraduální medicína, mimořádné číslo/2007)

Tab. 1.

Tab. 1 - Nejčastější projevy chronických onemocnění ledvin
Asymptomatické močové nálezy
Nefritický syndrom
Nefrotický syndrom
Renální insuficience nebo selhání
Arteriální hypertenze
Uroinfekce
Náhodné nálezy při zobrazovacích vyšetřeních ledvin a močových cest

Za chronické se považuje poškození ledvin trvající déle než 3 měsíce, charakterizované morfologickými nebo funkčními odchylkami a provázené normální nebo sníženou filtrační funkcí ledvin (Postgraduální medicína, mimořádné číslo/2007)

Chronické onemocnění ledvin má podle CKD (z anglického "chronic kidney disease" - vleklé ledvinné onemocnění) pět stádií a je založena na hodnocení glomerulární filtrace.

CKD I: normální, nesnížená glomerulární filtrace (glomerulární filtrace > 1,5 ml/s)

CKD II: lehká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace 1,0 - 1,49 ml/s)

CKD III: středně těžká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace 0,5 - 0,99 ml/s)

CKD IV: těžká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace 0,25 - 0,49 ml/s)

CKD V: ledvinné selhání (glomerulární filtrace < 0,25 ml/s) (www.nefrologie.eu)

Přesné posouzení funkce ledvin je rozhodujícím nástrojem pro diagnostiku i další rozhodování o léčebné taktice. Popis stupňů selhání ledvin a prevalence v populaci je uveden v tabulce 2.

Tab. 2.

Stupeň selhání ledvin	Pásma GF (ml/s)	Popis	Prevalence v populaci (%)
1.	nad 1,5	Postižení ledvin s normální nebo zvýšenou GF	3,3
2.	1,0 – 1,49	Postižení ledvin s mírně sníženou GF	3,0
3.	0,5 – 0,99	Středně snížená GF	4,3
4.	0,25 - 0,49	Závažně redukováná GF	0,2
5.	pod 0,25 nebo dialýza	Selhání ledvin	0,2

Data o prevalenci jsou převzata ze studie NKF (National Kidney Foundation, 2005) a lze předpokládat, že data v ČR budou podobná. Znalost patofyziologických procesů v ledvinách a včasná diagnostika jejich poruchy může být pro pacienty přínosem. (Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)

Chronické selhání ledvin se může projevat přítomností izolovaných nebo kombinovaných patologických močových nálezů (mikroalbuminurie, proteinurie, hematurie, leukocyturie, bakteriurie a močových válců), syndromů renálních onemocnění, odchylkami ve složení krve (zvýšené hodnoty kreatininu, močoviny či kyseliny močové, iontové a acidobazické poruchy) a abnormálními nálezy při zobrazovacím vyšetření ledvin a močových cest sonografií či radiologickými metodami (zmenšení či zvětšení jedné nebo obou ledvin, změny obrysů ledvin, redukce korové vrstvy, přítomnost cyst, dřeňových kalcifikací, litiázy, patologických nálezů v oblasti pánvičky, močovodů a močového měchýře). (Postgraduální medicína, 2/2007)

Součástí vyšetření nemocného s chronickým selháním ledvin by měla být echokardiografie a vyšetření zaměřené na další rizikové faktory aterosklerózy. (T. Zima, 2007)

4.7 Nádory ledvin a močových cest

K podezření na nádor ledvin či močových cest nejčastěji vede nález neglomerulární hematurie. Nádory ledvin jsou často diagnostikovány jako asymptomatické. Klasické trias hematurie, bolest, hmatný tumor – se dnes vyskytuje v méně než 10 % případů a je spojeno se značně pokročilým onemocněním a s metastázemi. Klasifikace nádorů prochází stálým vývojem. V současné době lze nádory klasifikovat pomocí 4 klasifikací : **Heidelberská klasifikace z roku 1997** (tab. 3), **UICC/ AJCC z roku 1997 (resp. identická Heidelberská klasifikace)**, **WHO 98**, **WHO 2004**. (Lékařské listy 9 – 7.5. 2007)

V současnosti platí Heidelberská klasifikace nádorů z roku 1997

Tab. 3. – Heidelberská klasifikace (1997)

<p>Benigní parenchymové tumory</p> <p>Papilární renální adenom</p> <p>Metanefrický adenom a metanefrický adenofibrom</p> <p>Onkocytom</p> <p>Maligní parenchymové tumory</p> <p>Konvenční renální karcinom</p> <p>Papilární renální karcinom</p> <p>Chromofobní renální karcinom</p> <p>Karcinom ze sběrných ductů (medulární renální karcinom)</p> <p>Neklasifikovaný renální karcinom</p>

(Lékařské listy 20 – 16.11. 2006)

Pro diagnózu nádoru ledvin a močových cest jsou rozhodující zobrazovací metody (ultrasonografie, CT, eventuelně MR).

5 VYŠETŘOVACÍ METODY U NEMOCÍ LEDVIN

Nemoci ledvin jsou často klinicky zcela asymptomatické a diagnóza do značné míry závisí na pomocných vyšetřovacích metodách. Pro stanovení diagnózy onemocnění ledvin používáme zejména následující vyšetřovací metody :

- chemické vyšetření moči a mikroskopické vyšetření močového sedimentu
- vyšetření proteinurie
- vyšetření funkce ledvin (glomerulární filtrace a tubulární funkce)
- imunologická vyšetření
- zobrazovací metody
- renální biopsie
- speciální vyšetřovací program vhodný u nemocných s urolitiázou

(T. Zima, 2007)

5.1 Chemické vyšetření moči a mikroskopické vyšetření močového sedimentu

5.1.1 Odběr vzorku moče

Správný způsob odběru moče na močový sediment je dán následujícími čtyřmi body a je označen jako tzv. odběr „lege artis“.

Odběr je „lege artis“ pokud splňuje tyto zásady :

- Je zajištěn noční klid pacienta.
- Po probuzení pacient provede hygienickou očistu genitálu.
- Odebere se střední proud moče druhé ranní moče – to znamená, že pacient vymočí část moče do záchodu, aby propláchl močové cesty a teprve další porci vymočí do odběrové nádoby.
- Vzorek se do laboratoře dopraví do jedné hodiny.

(sediment.d2.cz/s_prep1.htm)

Bohužel tyto zásady nebývají často dodržovány ani u nás. Na naše oddělení OKBH v Sokolově se dostávají i znehodnocené vzorky moče, které nejsou vhodné k dalšímu zpracování. Dlouhým stáním vzorku moče dochází k pomnožení bakterií, které štěpí ureu na amoniak, v takto vzniklém alkalickém prostředí se všechny elementy rychle rozpadají. Výsledkem nedodržení postupu „lege artis“ je většinou alkalická, páchnoucí a neodečitatelná moč.

5.1.2 Objektivní a fyzikální vyšetření moči

5.1.2.1 Množství moči

Diuresis nebo-li diuréza je vylučování moči. Normální denní množství moči kolísá, podle příjmu a vylučování tekutin kůží plícemi apod. mezi 700 – 2000 ml. Průměrná diuréza u dospělého člověka je 1500 ml/24 hodin.

Diuréza nad 2500 ml se nazývá polyurie, bývá při nadměrném pití, ale také může být následkem diabetes insipidus nebo selhání ledvin. Klesne-li diuréza pod 500 ml/24 hodin mluvíme o oligurii, často provází akutní selhání ledvin, viz výše. Anurie (zástava močení) je pokles diurézy pod 100 ml/24 hodin, vede k urémii. Příčinou je buď akutní nebo chronické selhávání ledvin.

Polakysurie je časté nutkání na močení.

Dysurie je bolestivé močení. (J. Mačák, J. Mačáková, 2004)

5.1.2.2 Vzhled moči

Čerstvá moč je čirá jantarově žlutá tekutina. Zbarvení vyvolávají urochrom (žlutý) a uroerythrin (růžový). Světlejší zbarvení moči svědčí pro moč zředěnou (a tím i větší objem), tmavší pro moč koncentrovanější. Za určitou dobu stání (zejména po ochladnutí) se z moči vyloučí nerozpustná krystalická sraženina (fosforečnan vápenatý). Z kyselé moči se vylučuje sraženina krystalická (kyselina močová) nebo amorfní (uráty). Hlen pocházející z vývodových močových cest vytváří malé lehké obláčky. (J. Musil, 1994)

5.1.2.3 Barva moči

Barvu moči ovlivňuje přítomnost řada látek. Podle barvy moče můžeme usuzovat na přítomnost různých součástí, viz. tab. 4.

Tab. 4. Barva moče a její příčina

Barva moče	příčina
Světle žlutá	normální zbarvení
Jantarově žlutá	urobilin
Oranžově žlutá	karoteny z potravy (pomeranč, mrkev)
Oranžově s cihlovou červenou sraženinou	zvýšené množství urátů a kyseliny močové
Bezbarvá moč	u polyurie, u diabetu, u selhání regulační funkce ledvin
Žlutohnědá až žlutočervená	u zahuštěné moče v důsledku malého příjmu vody nebo při velkých ztrátách vody
Červená nebo načervenalá	krev, hemoglobin, myoglobin, porfyriny
Zčervenání po okyselení nebo po alkalizaci	některá barviva (např. antracenová) nebo léčiva, obsahující fenoftalein apod.
Červená až červenohnědá	hemoglobin, methenoglobin, porfyrity, melanin, fenolické látky (otrav)
Žlutá	flavinové látky, vitamínové směsi; intenzivně žluté zbarvení při užívání vitamínů B
Tmavohnědá až černá	kyselina homogentisová (u alkaptonurie), hydrochinon, chinon, pyrokatechin
Hnědočervená	nadbytek urobilinogenu a bilirubinu
Hnědá	bilirubin (barva černého piva), fenol, alkapton, krezol
Cihlově červená až hnědá	požití analgetik (antypyrin, aminopirin)
Zelenomodrá „modré plenky“	léky, obsahující methylenovou modř nebo thymol-indigová modř (porucha metabolismu tryptofanu)
Stáním moč hnědně až černá	urologický čaj, kyselina homogentisová, tanin, rezorcin

(V. Doležalová, 1995)

5.1.2.4 Acidita (pH) moči

Hodnota pH moči se obvykle pohybuje v rozmezí 5-6, odečet je možný s přesností na 0,5. Hodnotu pH moči ovlivňuje mj. potrava: rostlinná strava moč alkalizuje, živočišná (maso, tuky) naopak moč acidifikuje.

Kromě vlivů stravy může být alkalické pH moči způsobeno bakteriální infekcí ledvin či močových cest (produkují-li bakterie ureázu, zvyšuje pH amoniak vzniklý hydrolyzou močoviny) a neschopností tubulárních buněk ledvin neabsorbovat hydrogenuhličitanu a tedy produkovat kyselou moč při renální tubulární acidoze. Moč má také alkalické pH vlivem pomnožení bakterií při delším skladování v teplém prostředí. (J. Racek, 2006).

5.1.2.5 Hustota a osmolalita moči

Hustota moči, která se obvykle využívá k odhadu její osmolality, kolísá mezi 1001 a 1035 kg/m³ a odpovídá kolísání osmolality mezi 50 – 1000 mmol/kg. Hustotu moči zvyšuje výrazněji než osmolalitu přítomnost bílkoviny, glukózy nebo radiokontrastních látek. Hustotu moči můžeme měřit v čerstvé moči hustoměrem, refraktometricky nebo diagnostickými papírky. Při léčbě diuretiky a osmotické diuréze vyvolané hyperglykemií je moč izostenurická. Velmi nízká hustota moči je typická pro diabetes insipidus. Není-li v moči přítomna bílkovina, glukóza ani radiokontrastní látky, svědčí hustota vyšší než 1018 kg/m³ orientačně pro zachovanou koncentrační schopnost ledvin. Vyšetření hustoty moči může pomoci odlišit u nemocných s akutním selháním ledvin prerenální azotémii (se zachovanou koncentrační schopností ledvin) od akutní tubulární nekrózy ledvin, kde je moč izostenurická. (T. Zíma, 2007)

5.1.3 Chemické vyšetření diagnostickými proužky

Vyšetření moče patří k základním screeningovým vyšetřením u každého pacienta přijatého k hospitalizaci. Základním vyšetřením moči je vyšetření diagnostickým proužkem. (T. Zíma, 2007)

Diagnostické proužky se vyhodnocují obvykle subjektivně okem, ale existují i speciální reflexní fotometry, umožňující poloautomatické či dokonce automatické zpracování a objektivní vyhodnocení diagnostických proužků. (J. Racek, 2006)

Při orientačním vyšetření **proteinurie** se využívá tzv. proteinové chyby acidobazických indikátorů. V přítomnosti bílkovin zejména albuminu, se posunuje zbarvení pufrovaného indikátoru k vyššímu pH. Test není dostatečně citlivý pro

stanovení mikroalbuminurie, stop albuminu, kde se jedná o koncentrace kolem 20 mg/l. Podle typu acidobazického indikátoru je změna barvy nejčastěji ze žluté (negativní) v přítomnosti albuminu a dalších bílkovin do žlutozelené až sytě zelenomodré. (V. Chromý, J. Fischer a kol., 2002)

Stanovení glukózy pomocí diagnostických proužků je založeno na oxidaci glukózy vzdušným kyslíkem na kyselinou glukonovou za katalytického působení enzymu glukózooxidázy. Při reakci se uvolňuje peroxid vodíku, jehož rozklad na vodu a atomární kyslík katalyzuje peroxidáza. Falešně negativní reakci dává vysoká koncentrace vitamínu C v moči. (V. Doležalová, 1995)

Detekce ketolátek je založena na stanovení kyseliny acetoctové a acetonu tzv. Legatovou reakcí, v níž reaguje aceton a kys. acetoctová s nitroprussidem sodným ve fosfátovém pufru obsahujícím glycin a laktosu.

Močí se vylučují jen **estery bilirubinu** (tzv. přímý, správněji konjugovaný bilirubin). Stanovení je založeno na azokopulační reakci bilirubinu, kdy vzniká barvivo azobilirubin.

Urobilinogen patří spolu se **sterkobilinogenem** mezi konečné produkty katabolismu hemu. Jejich společné stanovení je založeno na reakci se stabilní diazoniovou solí v kyselém prostředí. Při pozitivní reakci vzniká červený produkt. (V. Chromý, J. Fischer a kol., 2002)

Průkaz leukocytů diagnostickým proužkem je založen na stanovení esteráz v neutrofilních granulocytech. Příčinou leukocyturie bývá bakteriální zánět močových cest či ledvin.

Vyšetření nitritů se hodí spíše ke kontrole účinku léčiv. Většina bakterií vyvolávajících močové infekce je schopna redukovat dusičnany (nitráty) na dusitany (nitrity). Průkaz nitritů svědčí pro uroinfekci. (J. Racek, 2006)

Chemické vyšetření moči na **hematurii** spočívá v reakci na hemoglobin, kdy dochází k barevné změně oxidací ortotolidinu. Reakce může být tedy pozitivní u hemoglobinurie či myoglobinurie, ale vyloučí hematurii u tmavého zbarvení v důsledku některých léků, kyseliny homogentisové, žlučových barviv či melaninu. (T. Zíma, 2007)

5.1.4 Mikroskopické vyšetření močového sedimentu

Základním předpokladem získání spolehlivých výsledků je dodržování standardních podmínek při přípravě sedimentu.

Konstantní objem (10 ml) dobře promíchané moči se odstředí 5 – 10 minut při 1 500 – 2 000 ot/min. (Č. Michalec, 1988)

Pipetou odsajeme 9.0 – 9.5 ml a zbytek (0.5 – 1 ml) protřepeme a kapku přeneseme pipetou na podložní sklíčko. Snadnější je vytvoření dostatečně velké kapky moče pomocí kalibrované pipety, která standardně odsaje takové množství moče, které vytvoří optimálně velkou kapku. (www.tigis.cz)

5.1.4.1 Vyšetření hematurie

Erytrocyty mohou pocházet z ledvin i močových cest. Hematurie je podmíněna přítomností erytrocytů v moči. Může být **mikroskopická** (moč není červeně zbarvena, kvantitativně je > 5 erytrocytů/ μ l moči) nebo **makroskopická** (viditelná diskolorace moči, která může být tmavočervená, červená nebo tmavohnědá - uváděna jsou přirovnání k barvě vody po vyprání masa nebo moč jako coca-cola). V případě nálezu erytrocytů v sedimentu se jako další diagnostický krok doporučuje vyšetření mikroskopem s fázovým kontrastem. Tato metoda by měla dát přesvědčivější odpověď na to, zda je hematurie renálního, nebo postrenálního původu, neboť je to nezbytný předpoklad pro určení dalšího postupu vyšetření. Při použití fázového kontrastu je většinou plně akceptováno, že přítomnost > 70 % dysmorfních erytrocytů v močovém sedimentu svědčí pro hematurii renální. (www.zdn.cz)

Diferenciálně diagnosticky je tedy nutné odlišit **hemoglobinurii** (přítomnost volného hemoglobinu v moči, vzniká při výraznější hemolýze červených krvinek a při vyšetření v močovém sedimentu nejsou přítomny erytrocyty) a **myoglobinurii** (svalová bílkovina v moči po těžkých svalových poškozeních, po intoxikacích alkoholem, drogách, některých lécích a průmyslových škodlivinách - rabdomyóza), eventuelně zbarvení moče z jiných příčin (například potravou - červená řepa, léky - pyrivinium, laxancia s fenolftaleinem).

Podle vztahu k jednotlivým fázím mikce rozlišujeme hematurii **iniciální** (krvácení z močové trubice), hematurii **terminální** (krvácení ze zadní močové trubice, prostaty nebo hrdla měchýře) a hematurii **totální** (přítomnou ve všech porcích moči - krvácení z ledvin a jejich vývodných cest nebo z měchýře).

Hematurii bez jakýchkoli subjektivních obtíží nazýváme „němá hematurie“ nebo „asymptomatická hematurie“. S tímto typem hematurie se setkáváme zejména v počátečních stádiích uroteliálních nádorů močového měchýře a ledvin, ale také u glomerulárních hematurií. (www.zdn.cz)

Dále můžeme hematurii rozdělit na glomerulární a neglomerulární. U **glomerulární erythrocyturii** dojde při průchodu erythrocytu glomerulární membránou k deformaci tvarové a ke změně ve struktuře erythrocytární membrány. Rozlišení mezi erythrocyty, které glomerulární membránou prošly a ostatními je vcelku spolehlivě možné vyšetřením močového sedimentu ve fázovém kontrastu, kde jsou změny tvaru erythrocytů a struktury erythrocytární membrány dobře hodnotitelné. U chronických glomerulopatií má význam současné posouzení stupně erythrocyturie a proteinurie, zejména pro diferenciálně diagnostické posouzení příčiny glomerulárního postižení. U **neglomerulární erythrocyturie** je třeba uvažovat o krvácení z prasklých cév při nádorech renálního parenchymu (nejčastěji Grawitzův tumor), při cystóze ledvin, nebo při tuberkulóze ledvin. (www.nlk.cz)

Z jiného pohledu je někdy užíváno i dělení na hematurii **prerenální** (hemoragická diatéza primární a sekundární), **renální** a **postrenální** (www.zdn.cz)

U semikvantitativního vyšetření vyjadřujeme výsledky v arbitrárních jednotkách viz tab.5.

Tab. 5.

Arbitr. jednotky	0	1	2	3	4
Počet elementů na zorné pole za stand. podm.					
Erythrocyty	0.3	3.6	6.0	25	>25
Leukocyty	0.5	2.5	5.0	15	>15
Válce	0.0	0.2	0.5	1.0	>1.0

(www1.lf1.cuni.cz/~kocna/biochem/text4.htm)

5.1.4.2 Vyšetření leukocytů

Leukocyty se dostávají do moče diapedézí. Leukocyty v moči, pokud jsou provázeny výskytem leukocytárních válců nebo smíšených válců leukocytárně – epitelových, jsou téměř vždy renálního původu. Velké množství leukocytů resp. jejich

shluky, svědčí pro pyurii. Středně zvýšený počet leukocytů (eventuelně i se zvýšeným počtem leukocytárních válců) svědčí pro akutní a subakutní glomerulonefritidu, ale i pro chronickou pyelonefritidu, i když zde často chybějí. Zvýšený počet leukocytů v sedimentu provází dále infekce dolních cest močových. (J. Musil, 1994)

5.1.4.3 Vyšetření válců

Válce jsou tvořeny v distálním tubulu a sběrných kanálcích agregací a přeměnou gelu vláken Tamm-Horsfalova glykoproteinu (uromukoidu). Tento materiál je produkován buňkami vzestupné větve Henleho kličky a tvoří hyalinní matrice většiny válců. Precipitát, tedy válec, je tvořen, pokud koncentrace rozpuštěného organického nebo anorganického materiálu překročí mez saturace normálně koloidního roztoku. (CD, Evropská direktiva pro analýzu moče)

Hyalinní válce jsou čistými proteinovými odlitky tubulů. V malém množství se vyskytují v normální moči, ve velké míře při masivní proteinurii, např. u nefrotického syndromu. Nemají jiný význam než jako jiný projev proteinurie.

Granulované a voskové válce jsou závažným příznakem nekrózy tubulárních buněk. Na válec gelifikovaného Tammova-Horsfalova mukoproteinu jsou nalepeny rozpadlé buněčné elementy v podobě různě velkých granul. Důležitější je velikost (šíře válců). Určuje ji místo v průběhu nefronu, kde nekróza vznikla.

Široké válce svědčí pro postupnou atrofii celého nefronu s pomalým tokem moči, takže válce vznikají až ve sběrných kanálcích. Říká se jim také "válce chronického renálního selhání".

Tukové válce a válce z tukových buněk vznikají u nefrotického syndromu různé etiologie. Současně je výrazná proteinurie na podkladě glomerulopatie. Tukové kapénky (vakuoly) volné nebo v buňkách jsou tvořeny triacylglyceroly nebo estery cholesterolu (v polarizovaném světle tvoří tzv. maltézské kříže).

Buněčné válce: leukocytové válce - jsou zde nalepené bílé krvinky na bílkovinnou matrici. Jsou patognómické pro intersticiální nefritidu, erytrocytové válce jsou důkazem renálního původu hematurie, epitelové válce ukazují na akutní zánětlivý proces ledvin (intersticia), ale objevují se i u akutního renálního selhání. Výlučné buněčné válce, leukocytové nebo erytrocytové, mají stejný význam jako válce předcházející; buňky však nejsou nalepeny na proteinovou matrici. (www.fnplzen.cz/atlas/moče)

5.1.4.4 Vyšetření buněk epitelu

Buňky přechodného epitelu mohou pocházet z povrchových nebo hlubších vrstev. Vyskytují se u zánětů vývodných močových cest. Povrchové buňky přechodného epitelu se mohou vyskytnout i v moči zdravých lidí. Buňky ze spodních vrstev urotelu (bazální buňky) jsou menší a jejich tvar je mnohem variabilnější. Jejich výskyt v sedimentu znamená většinou poškození hlubších vrstev urotelu, které může být způsobeno buď litiázou nebo malignitou. Renální tubulární buňky vykazují největší tvarovou variabilitu. Jejich zvýšený výskyt v sedimentu je obvykle spojen s chorobnými změnami v ledvinném tubulu, tj. akutní tubulární nekróza, infekci horních močových cest, při akutní tubulointersticiální rejekční neuropatii, ale též při glomerulonefritidě nebo virové infekci, popř. působením nefrotoxických léků. Buňky dlaždicového epitelu jsou největší buňky v močovém sedimentu. Buňky dlaždicového epitelu pocházející z uretry, jsou dobře odlišitelné, ale jejich výskyt (častější u žen) je diagnosticky bezvýznamný. (Encyklopedie 7 laboratorní mediciny)

5.1.4.5 Neorganové součásti sedimentu

V sedimentu moči normální a kyselé se vyskytují krystaly šřavelanu vápenatého, kyseliny močové a uráty. V sedimentu zásadité moče se vyskytují fosforečnany a uhličitany. U těžkého poškození jater lze najít krystaly tyroxinu, leucinu i cystinu. Náhodným nálezem je důkaz spermií, parazitů a *trichomonas vaginalis*. (V. Doležalová, 1995)

5.2 Vyšetření proteinurie

Zdravým glomerulem prochází do primární moči malé množství albuminu (molekulová hmotnost M_r je 68 000) a něco mikroproteinů, tj. bílkovin o menší M_r než má albumin. Tubulární buňky pak všechny mikroproteiny a většinu albuminu vychytávají, takže u zdravého člověka neprokážeme v moči větší ztráty bílkovin než 0.15 g /d a to převážně albuminu. (J.Racek, 2006)

Průměrně je denně do moči vylučováno asi 30 mg plasmatických bílkovin. Dalších přibližně 30-70 mg vyloučených bílkovin je renálního a postrenálního původu. Jsou to hlavně Tammova-Horsfallova bílkovina (uromokuid, uromodulin) z buněk vzestupného raménka Henleho kličky a z pars convoluta distálního tubulu a IgG a sekreční IgA z buněk výstelky močových cest. Zbývající část bílkovin

vylučovaných za fyziologických okolností do moče tvoří dosud blíže nespecifikované látky. (M.Engliš, 1993)

Proteinurie je obvykle zjištěna pomocí testačních proužků. Jde o kvalitativní analýzu, která detekuje zejména albumin.

Stupnice většiny indikátorových proužků má tuto přibližnou kalibraci:

- 1+ - odpovídá proteinurii 30 mg/100 ml
- 2+ - odpovídá proteinurii 100 mg/100 ml
- 3+ - odpovídá proteinurii 300 mg/100 ml
- 4+ - odpovídá proteinurii 2 g/100 ml

Falešně pozitivní výsledky při vyšetření moči testačními proužky mohou být při výrazně koncentrované moči, značně alkalickém pH moči, masivní hematurii, kontaminaci spermatem/vaginálním fluorem, současné farmakoterapii (např. peniciliny, cefalosporiny, vitamín C, paracetamol a salicyláty).

K vyšetření pomocí proužků je využíván většinou vzorek druhé ranní moči. Při opakovaném průkazu proteinurie pomocí detekčních proužků je vhodné jako další vyšetření provést semikvantitativní stanovení s využitím poměru U_{Prot}/U_{Kr} (U_{Prot} - koncentrace bílkoviny v moči, U_{Kr} - koncentrace kreatininu v moči) v druhém ranním vzorku moči. Určení tohoto poměru je velmi výhodné, neboť je prokázáno, že tato hodnota úzce koreluje s hodnotou proteinurie získanou 24hodinovým sběrem moči. (Postgraduální medicína, 2/2007)

Proteinurie (resp. albuminurie) je pochopitelně velmi hrubým ukazatelem poškození stěny glomerulárních kapilár. Pomocí elektroforézy na polyakrylamidovém gelu spojené s hmotností spektrometrií (MALDI-TOF, SELDI TOF) lze v moči identifikovat desítky tisíc různých bílkovin – **močový proteom**. (T.Zima, 2007)

Proteom je tvořen proteiny a peptidy přítomnými v určitém tělesném kompartmentu. Močový proteom v nefrologii může přispět k lepšímu pochopení patogeneze nemocí ledvin, identifikovat nové markery nemocí ledvin, umožňující jejich časnou detekci, odhad stupně ireverzibilního poškození a prognózy onemocnění a monitorování aktivity renálního onemocnění. (Klinická biochemie a metabolismus, 4/2007). Hlavní proteiny vyskytující se v moči viz tab.6.

Tab. 6. Hlavní proteiny vyskytující se v moči

Protein	Medián (průměr) mg/d	Fyziologický rozptyl koncentrace mg/den
Albumin	6,10	1,64 - 34,2
Haptoglobin	0,09	< 0,95
Transferin	0,69	0,00 – 3,50
Beta-2-mikroglobulin	0,04	0,00 – 0,14
IgG	1,98	0,20 – 6,50
IgA	0,54	0,00 – 2,25
IgM	0,30	0,00 – 1,34
řetězce lambda	1,30	0,00 – 7,60
řetězce kappa	2,20	0,00 – 9,00
beta-Trace protein	18	3,6 – 54
Fc fragment	0,2	0,1 – 0,4
Tamm-Horsfallův glykoprotein	38,9	cca 5 – 70
Glykózaminoglykany (jako chondroitin sulfát)		~ 5 – 15
Glykózaminoglykany (jako uronová kyselina)	2,4	0,9 – 3,0

(Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)

Ústředním orgánem při vylučování proteinů močí jsou ledviny, proto rozlišujeme následující typy proteinurie.

5.2.1 Etiopatologické proteinurie

5.2.1.1 Prerenální proteinurie

Je tvořena nízkomolekulárními bílkovinami (M_r pod 68 000), které jsou buď patologickou součástí krevní plazmy nebo se v ní za normálních okolností vyskytují jen ve velmi malých koncentracích a nejsou vylučovány do moče. Patří sem hlavně hemoglobin, myoglobin a paraproteiny - lehké řetězce imunoglobulinů pod názvem Bence Jonesova bílkovina. Při jejich patologickém zmnožení v plazmě může dojít k tomu, že je překročena resorpční kapacita ledvinových tubulů a tyto bílkoviny se objeví v moči, aniž by šlo o poškození ledvinových tubulů nebo glomerulů. (V. Doležalová a kol., 1995)

5.2.1.2 Renální proteinurie

Příčinou je onemocnění ledvin.

1.Glomerulární proteinurie jsou důsledkem zvýšené propustnosti glomerulární stěny pro plasmatické bílkoviny. Jakákoliv proteinurie, která přesáhne 3,5 g/d je bez ohledu na aktuální rozsah tubulární resorpce glomerulárního nebo prerenálního původu. Glomerulární proteinurie větší než 3,5 g/d je někdy označována jako nefrotická proteinurie. Expertní skupina „International Study of Kidney Diseases in the Children“ (ISKDC 1978) doporučila jako kritérium nefrotické proteinurie u dětí hranici 1,66 g/d/1,73 m² (40 mg/hod/m²). (M. Engliš, 1993)

Rozlišujeme glomerulární proteinurie na:

A.Proteinurii selektivní její příčinou je zejména ztráta negativního náboje glomerulární membrány, ten je dán hlavně vazbou kyseliny sialové v povrchových strukturách membrány (J. Racek, 2006), proto u tohoto typu převládá frakce albuminová a globulinové frakce jsou přítomny v nepatrném množství. (J. Musil, 1994)

B.Proteinurii neselektivní, která je charakterizována tím, že vedle zvýšeného vylučování albuminu se v moči nacházejí globuliny různé molekulové hmotnosti, včetně proteinů o vysoké molekulové hmotnosti. (O. Shück,1993)

K rozlišení mezi proteinurii selektivní a neselektivní je možno s určitým omezením využít tzv. indexu selektivity (IS). Jde o porovnání clearance bílkoviny s nižší molekulovou hmotností s clearancí bílkoviny s vyšší molekulovou hmotností:

$$IS = U_{IgG}/S_{IgG} \times U_{Transferin}/S_{Transferin}$$

(U – koncentrace v moči, S – koncentrace v séru)

Hodnocení: IS = 0.1-0.2 - středně selektivní proteinurie, IS > 0.2 - neselektivní proteinurie, IS < 0.1 - selektivní proteinurie. (Postgraduální medicína, 2/2007)

2.Tubulární proteinurie vzniká při poruchách resorpce bílkovin. Koncentrace plasmatických bílkovin v ultrafiltrátu dospělých osob není spolehlivě známá, odhaduje se na 20 - 60 mg/l. Velmi zhruba se na ní stejným dílem podílí albumin a skupina volně filtrovatelných bílkovin o nízké molekulové hmotnosti. Podíl jiných plasmatických bílkovin je asi malý. (M. Engliš, 1993)

Projevuje se nízkou koncentrací albuminu v moči, tvoří asi 1/5, zbývající část tvoří miroglobuliny s M_r pod 40 000, zejména α₁-mikroglobulin, β₂-mikroglobulin či lysozym. (V. Doležalová, 1995)

3.Smíšená (glomerulo-tubulární) proteinurie charakterizuje některé glomerulopatie se současným poškozením tubulů (systémové vaskulitidy, těžší intersticiální nefritidy, diabetická nefropatie). V moči je prokazatelné široké spektrum bílkovin (albumin, transferin, 1-mikroglobulin, beta 2-mikroglobulin, gamaglobuliny). (Postgraduální medicína, 2/2007)

5.2.1.3 Postrenální proteinurie

Je důsledkem produkce proteinů slizničním epitelem vývodných cest močových a přídatných pohlavních žláz. V užším slova smyslu hovoříme o postrenální proteinurii při krvácení, při expanzivním růstu a regresivních změnách nádorů cest močových a při zánětlivé exsudaci v močových cestách. S krví se do moče dostává krevní plasma, zánět zvyšuje propustnost podslizničních kapilár a do moče tak pronikají bílkoviny včetně plasmatických makromolekul (alfa-2-makroglobulin, IgM imunoglobulin, HDL lipoproteiny). Poměr IgG a albuminu v moči je u těchto proteinurií analogický jako v séru (0,2 - 0,5). Při elektroforéze močových bílkovin v gradientním polyakrylamidovém gelu v prostředí laurylsíranu sodného lze u postrenálních proteinurií v oblasti migrace nízkomolekulových bílkovin prokázat zónu apolipoproteinu A-I, který se v prostředí laurylsíranu uvolnil z makromolekulových HDL lipoproteinů. (Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)

5.2.2 Fyziologická proteinurie

5.2.2.1 Febrilní

Mírná proteinurie je běžným nálezem u horečnatých stavů. Nejčastěji se jedná o glomerulo-prerenální proteinurii, při déletrvajících hyperpyretických stavech není výjimkou kompletní glomerulotubulární proteinurie. Zvýšená glomerulární propustnost pro plasmatické bílkoviny a pokles jejich tubulární resorpce mohou být vyvolány jednak samotným vzestupem teploty, jednak toxickými a vasoaktivními látkami, které jsou do oběhu uvolňovány při průvodní adaptační stresové reakci. (M. Engliš, 1993)

5.2.2.2 Ponámahová/sportovní

Tento typ provází velkou fyzickou zátěž (vytrvalostní běh, cyklistika, plavání, fitness, pochod na velké vzdálenosti). Bílkovina se v moči objevuje již v průběhu zátěže, přetrvává několik hodin po jejím ukončení a někdy bývá provázena různě intenzivní hematurii. Proteinurie je obvykle neselektivní, v případech excesivní fyzické zátěže glomerulotubulárního rázu.

5.2.2.3 Ortostatická u dětí

Je glomerulární a v převažující většině má selektivní charakter. V typických případech (převažují chlapci astenického habitu) je mírná izolovaná proteinurie vleže, ve vzpřímené poloze množství vylučované bílkoviny do moči výrazně stoupá. Všechny testy zaměřené na funkci ledvin jsou u těchto dětí normální. Jeden z možných exaktních průkazů této proteinurie je následující: v době, kdy jde dítě spát, nemočí. Po 30 min polohy vleže se v této poloze vymočí a moč se vylije. Současně se zaznamená čas, který je tak počátkem sběru moči v poloze vleže. Následně dáme dítěti napít (cca 200-250 ml tekutin). Ráno po probuzení se dítě vleže vymočí a celý objem této moči se použije k biochemické analýze. (Postgraduální medicína, 2/2007) Hlavní příčiny proteinurií viz. tab. 7.

Tab. 7. Hlavní příčiny proteinurií

Glomerulární proteinurie	Tubulární proteinurie	Prerenální proteinurie	Renální proteinurie	Postrenální proteinurie
Proteinurie u systémových kolagenóz	Fanconiho syndrom	Hemoglobinurie Myoglobinurie	Histurie	Zánětlivá exudace ze sliznice močového traktu (infekce, nádory)
Proteinurie u sekundární amyloidózy	Cystinóza Choroba Wilsonova	Nemoci z lehkých řetězců Monoklonální gamapatie		
Proteinurie při hypertenzi	Okulocerebrorenální syndrom			
Proteinurie při srdeční městnavé insuficienci	Sarkoidóza Renální tubulární acidóza			
Protilátky proti bazální membráně (syndrom Goodpasterův)	Intoxikace kadmíem Balkánská nefropatie			
Pyelonefritida	Medulární cystické onemocnění ledvin			
Lipoidní nefróza	Stavy po transplantaci ledvin			
Fyziologické proteinurie (fyzická zátěž, horečka, ortostatická proteinurie)	Deficit draslíku			

5.2.3 Klinické důsledky proteinurií

Nejvýraznějším důsledkem déletrvajících nefrotické proteinurie je hypoalbuminémie. Podílí se na ní nejen renální exkrece albuminu, ale i zvýšená resorpce a metabolizace albuminu v tubulech a únik albuminu do gastrointestinálního traktu při zvýšené permeabilitě extrarenálního kapilárního řečiště. Hypoalbuminémie proto nekoreluje s renální exkrecí albuminu, není výjimkou, že při proteinuriích větší než 10 g/d výraznější hypoalbuminémie chybí. (Encyklopedie 7 laboratorní medicíny)

5.3 Vyšetření glomerulární filtrace

Stanovení hodnoty glomerulární filtrace (GF) patří mezi základní diagnostické postupy a vychází z ní nová klasifikace K-DOQI (Kidney-Dialysis Outcomes Quality Index). GF je také důležitým podkladem pro správnou redukci léků u pacientů s omezením renálních funkcí, což bývá často opomíjeno. Metod pro odhad GF je velké množství a postupem času došlo k přehodnocení významu jednotlivých testů. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Glomerulární filtrace = množství profiltrované (očištěné) krve v ledvinných klubičkách (glomerulech). Normální hodnota je 2 mililitry za vteřinu (tj. 120 mililitrů za minutu). Pokud poklesne pod polovinu dochází k renální nedostatečnosti, pokud poklesne zhruba na 1/10 mluvíme již o renálním selhání a je třeba začít s náhradou funkce ledvin - umělou ledvinou (dialýzou). (www.dialýza.info/pacienti)

Velikost glomerulární filtrace je dána :

- filtračním tlakem, který je poměrem tlaku ve vas afferens a efferens a tlaku v Bowmanově váčku
- permeabilitou glomerulární membrány
- velikosti filtrační plochy

Nenastane-li větší hypotenze, je filtrační tlak udržován v poměrně úzkém rozmezí. Když vyloučíme výraznější změny, je glomerulární filtrace úměrná počtu nefronu. (J. Racek, 2006)

Celková glomerulární filtrace je pak určována součinem glomerulární filtrace a počtu nefronu. (T. Zima, 2007)

Glomerulární filtrace je měřena nepřímo jako tzv. **renální clearance**. Udává objem plazmy, který je očištěn od nějaké látky za časovou jednotku. Určuje celkovou funkci ledviny, na které se podílí dílčí děje jako glomerulární filtrace, tubulární

resorpce a další. Stanovení provádíme určením koncentrace definované látky v plazmě i v moči a určením množství vyloučené moči za časovou jednotku. Z uvedených hodnot pak vypočteme GF. Látka použitá pro vyšetření by měla být volně profiltrovaná glomerulem a neměla by být v organismu metabolizována. (V.Doležalová, 1995)

Clearence takové látky vypočteme jako podíl množství látky vyloučeného za časovou jednotku do moči, který je dán součinem diurézy a koncentrace dané látky v moči, a koncentrace dané látky v plazmě. Platí tedy :

$$GF = C_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$

kde C_x = clearance dané látky, U_x = koncentrace dané látky v moči, V = diuréza a P_x = koncentrace dané látky v plazmě. (T. Zima, 2007)

Způsoby odhadu glomerulární filtrace

5.3.1 Clearance inulinu

Látkou splňující výše uvedené podmínky pro vylučování ledvinami je polyfruktosan inulin. (J.Racek, 2006)

Zlatým standardem je měření GF na podkladě renální clearance inulinu, eventuelně dalších exogenně podaných látek, které se přednostně vylučují glomerulární filtrací. Jedná se o vyšetření s vysokým stupněm přesnosti. Jsou uznávaným standardem v klinických studiích, jsou však finančně nákladné a velmi náročné na čas vyšetřované osoby i vyšetřujícího personálu. V běžné praxi obvykle nejsou dostupné. (Postgraduální medicína, 1/2006)

5.3.2 Clearance (endogenního) kreatininu

Kreatinin vzniká ve svalech z kreatinfosfátu neenzymatickou dehydratací a defosforylací. Množství produkovaného kreatininu je závislé na množství svalové hmoty a hladina je konstantní v čase. Kreatinin je vylučován ledvinami glomerulární filtrací ledvinnými tubuly při zvýšené koncentraci v krvi a jeho exkrece odráží funkci ledvin. (FONS, 4/2007)

Toto vyšetření patří stále mezi nejčastěji používané metody odhadu GF. Kreatinin je endogenně produkovaná látka, u které se předpokládá konstantní produkce v čase a výhradní eliminace glomeruly,

$$GF = U_{krea} \cdot V / (S_{krea} \cdot 0,001)$$

kde U_{krea} je koncentrace kreatininu v moči v mmol/l, V diuréza v ml/s a S_{krea} je sérový kreatinin v $\mu\text{mol/l}$. Ve skutečnosti je ale kreatinin vylučován nejen glomerulární filtrací, ale také tubulární sekrecí v proximálním tubulu. Clearance kreatininu (Cl_{kr}) je tedy o 10-20 % nadhodnocena nad skutečnou hodnotu GF. Toto platí u jedinců s normální funkcí ledvin. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Kreatinová clearance neodpovídá přesně glomerulární filtraci, je obvykle vyšší o faktor 1.10 – 1.20 při srovnání s inulinovou. U dětí je tento faktor 0.98 – 1.0; při poklesu pod 1.6 ml/s je tento faktor >1.0 . Snižováním glomerulární filtrace pod 50 %, kdy stoupá kreatininémie, dochází k zvýšenému tubulárnímu vylučování kreatinu, takže faktor stoupá až na hodnotu 2.0, tedy glomerulární filtrace měřená podle kreatinové clearance je dvojnásobná. (J. Masopust, 1990)

Metoda stanovení kreatininu

Pro stanovení obsahu kreatininu v séru a v moči se dosud nejvíce využívá Jaffého reakce s alkalickým roztokem kyseliny pikrové. Jaffého reakce je nespecifická, kromě kreatinu reagují i tzv. Jaffého pozitivní látky. (V. Chromý, J. Fischer a kol., 2002). Specifičtější stanovení kreatininu enzymovými metodami používá u nás v současné době minimum pracovišť, hodnoty sérového kreatininu dosažené těmito metodami jsou nižší, a tudíž vedou k vyšším výsledkům při stanovení clearance kreatininu. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Metrologická návaznost

Hlavní překážkou efektivního odhadu ledvinových funkcí pomocí stanovení odhadu glomerulární filtrace (GF), je přetrvávající nedostatek standardizace S - kreatininu. Návaznost není realizována, výsledky získané měřením v různých laboratořích, jsou nedostatečně srovnatelné i hodnoty odhadu GF, i když jsou kalkulované s použitím identické rovnice. Současný stav měření kreatininu a odhadu GF dovoluje spolehlivou diagnostiku až od koncentrace kreatininu 130 $\mu\text{mol/l}$. Nutnost zavedení recalibrace používaných metod ke stanovení kreatininu na referenční metodu ID – GC – MS. (Klinická biochemie a metabolismus, 3/2007)

Sběr moče

Moč sbíráme kvantitativně po dobu 24 h po předchozím vymočení mimo nádobu v intervalu od 7.00 do 7.00 h následující den. Moč dobře promícháme a dodáme k vyšetření cca 5ml, uvedeme přesnou dobu sběru s přesností na minuty. Objem moče s přesností u dospělých na 10 ml, dále hmotnost a výšku pacienta. Sběr provádíme na normální dietě s vyloučením příjmu masa po předchozí 3 dny a

vyloučíme tělesnou zátěž. Vyšetření je třeba realizovat za rovnovážných diuretických podmínek (diuréza u dospělého člověka má být > 1000/d. Krev odebereme po skončení sběrného období. Několik dnů před vyšetřením je třeba vysadit diuretika. (J. Kopáč, 2004)

Výsledná hodnota filtrace se udává v souladu s SI jednotkami v ml/s, v zahraniční literatuře se často uvádí ml/min.

Tab.8 Fyziologické hodnoty kreatininové clearance

Věková skupina	Cl _{kr} ml/sec/1.73m ²
Nedonošení novorozenci 1.-2. den	0.083 – 0.125
Donošení novorozenci 1.-2. den	0.283 – 0.333
Donošení novorozenci 1.-2. týden	0.583 – 0.750
Kojenci 6 – 12 měsíců	1.05 – 1.52
Děti 1-3 roky	1.23 – 1.97
3 – 13 roků	1.57 – 2.37 (průměr : 1.88)
Dospělé ženy	1.58 – 2.67
Dospělí muži	1.63 – 2.6

K nejčastějším chybám u tohoto častého vyšetření patří neúplný sběr moči, nepromíchaná moč sbíraná do více nádob při polyurii, zaslání vzorku moči místo moči sbírané za časové období, nesprávný výpočet povrchu těla u obézních pacientů a pacientů s velkou retencí tekutin. Pacient sbírá moč kratší období např. přes noc-glomerulární filtrace jeví totiž cirkadiální rytmus s nejmenší hodnotou v noci. (J.Racek, 2006)

5.3.3 Clearance kreatininu odhadnutá (vypočtená) z kreatininémie

Potíže se sběrem moči a možnost předurčit GF pouze z hodnot kreatininémie za předpokladu, že objem vyloučené látky moči a odpad kreatininu je konstantní v dané věkové skupině se stejnou svalovou hmotou, vedly ke konstrukci vzorců pro výpočet GF z kreatininémie. (J. Masopust, 1990)

5.3.3.1 Vzorec podle Barrata a Chantlera (1975)

Tento vzorec stanovily pro děti.

$$GF = 0.875 \cdot \text{výška (v cm)} / \text{Skrea } (\mu\text{mol/l})$$

5.3.3.2 Vzorec dle Schwarze (1984)

Pro odhad GF ze sérové koncentrace kreatininu se u nás pro dětský věk nejvíce užívá vzorec dle Schwarze, který využívá dva vzorce podle věku:

Pro zralé novorozence a děti do jednoho roku :

$$GF = 0.063 \cdot \text{výška (v cm)} / \text{Skrea } (\mu\text{mol})$$

Pro děti od jednoho roku života :

$$GF = 0.810 \cdot \text{výška (v cm)} / \text{Skreč } (\mu\text{mol})$$

(J. Masopust, 1990)

5.3.3.3 Vzorec podle Cockrofta a Gaulta (1976)

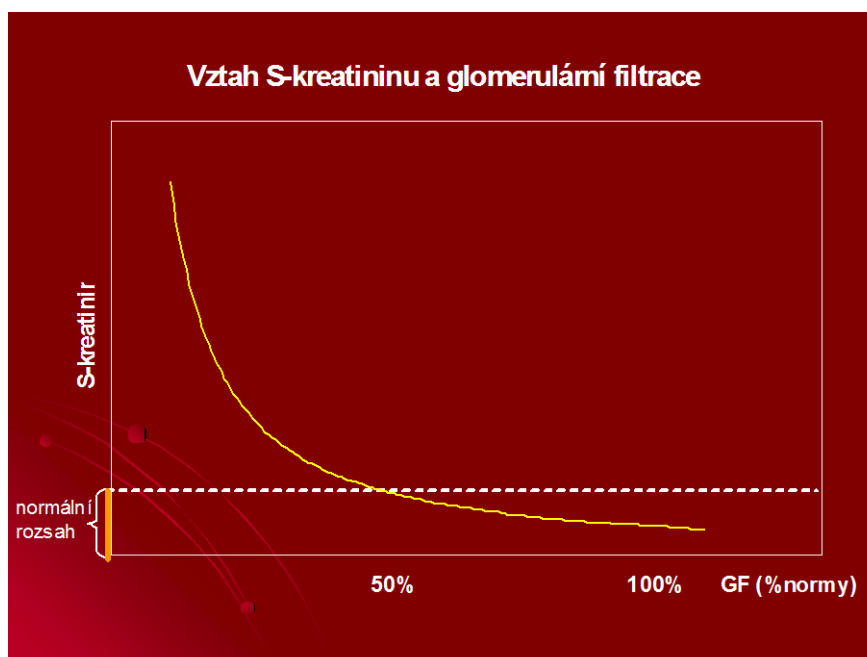
Pro odhad GF ze sérové koncentrace kreatininu se u nás pro dospělou populaci nejvíce používá vzorec podle Cockrofta a Gaulta:

$$GF = (140 - \text{věk}) \cdot \text{hmotnost} \cdot F / (48,9 \cdot \text{Skrea})$$

kde věk je v rocích, hmotnost v kg, F je faktor 0.85 pro ženy a 1.00 pro muže a Skrea je sérový kreatinin v $\mu\text{mol/l}$. Kriticky je nutné poznamenat, že význam tohoto vzorce v poslední době upadá, protože jsou spolehlivější metody odhadu GF z vyšetření krve, kterým je zejména odhad GF pomocí rovnice MDRD a ze sérové hladiny cystatinu C. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Při větším poklesu glomerulární filtrace (pod hodnotu) 0.8 ml/s) je stanovení clearance kreatininu zbytečné a zcela vystačíme s hodnotou sérového kreatininu. Naproti tomu menší pokles glomerulární filtrace nelze podle sérového kreatininu rozpoznat a právě pro odhalení počátečních fází renálního onemocnění má stanovení clearance kreatininu největší význam. Vztah clearancí kreatininu a sérovým kreatininem znázorňuje graf 1. (J. Racek, 2006)

Graf 1.



5.3.3.4 Stanovení MDRD

Levey se spolupracovníky navrhl v roce 1999 vzorec pro predikci glomerulární filtrace na základě mnohorozměrné regresní analýzy. Data byla získána z rozsáhlé multicentrické studie, která se zabývala vlivem nízkoproteinové diety na rychlost progresu chronických renálních onemocnění (Modification of Diet in Renal Disease - MDRD). Rovnice, v literatuře označovaná jako MDRD, vychází pouze ze sérových koncentrací kreatininu (Skrea v $\mu\text{mol/l}$), močoviny (Surea v mmol/l), albuminu (Salb v g/l) a základních demografických veličin (věk, pohlaví, rasa).

Rovnice byla validována zejména u pacientů s CHRI, ale považuje se za obecně přesnější než dosud používané odhady GF. Základní rovnice MDRD pro odhad GF je následující:

$$\text{GF (MDRD}_1\text{)} = 2,83 \cdot (\text{Skrea} \cdot 0,0113)^{-0,999} \cdot \text{věk}^{-0,176} \cdot (\text{Surea} \cdot 2,8)^{-0,17} \cdot (\text{Salb}/10)^{0,318}$$

GF je vyjádřena v ml/s a na $1,73 \text{ m}^2$. U žen je třeba takto vypočítanou hodnotu násobit faktorem 0.762, faktor pro černošskou populaci u nás odpadá. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Současný způsob výpočtu odhadu GF rovnicí MDRD je zjednodušený na „Four variable“ (čtyřparametrový) z hodnot sérového kreatininu věku, korekce na pohlaví a z konstanty. Tato zjednodušená rovnice má tvar :

$$\text{GF (MDRD}_2\text{ v ml/s/1.73m}^2\text{)} = 2.92 \cdot (\text{S-krea}/88.4)^{-1.154} \cdot (\text{roky věku})^{-0.203} \cdot (\text{faktor pohlaví/rasy})$$

Faktor pohlaví /rasy u bílých mužů je 1.0, u bílých žen 0.742 a u afroameričanů 1.212. Konstanta 2.92 platí pro kreatinin stanovený metodou navázanou na metodu ID – GC – MS. Výpočet je z dat souboru 18 – 75 let. (Klinická biochemie a metabolismus, 4/2007)

Další zjednodušení již využívá pouze věk a sérový kreatinin:

$$\text{GF (MDRD}_3\text{)} = 3,1 \cdot (\text{Skrea} \cdot 0,0113)^{-1,154} \cdot \text{věk}^{-0,203}$$

Výsledek je opět v ml/s na $1,73 \text{ m}^2$ a pro ženy se násobí faktorem 0.742. Jak rovnice MDRD, tak odhad GF z koncentrace cystatinu C dobře koreluje se standardními metodami stanovení glomerulární filtrace. Je však nutné mít na paměti, že veškeré problémy stanovení kreatininu v séru (nespecifičnost reakce) a relativně pozdní

informace o poklesu GF se do rovnice MDRD promítají samozřejmě také. V porovnání s metodami odhadu GF ze sérového cystatinu C také rovnice MDRD výsledky GF nadhodnocuje a vykazuje rozdíly mezi pohlavími.

Rozšířená verze rovnice MDRD jako jediný z odhadů GF zohledňuje hypoalbuminémii, která snižuje tubulární reabsorpci kreatininu a způsobuje tak nadhodnocení GF. Výhodou je, že ani k tomuto výpočtu není zapotřebí sbírat moč nebo používat nákladné laboratorní soupravy. (Postgraduální medicína, 1/2006)

Rovnice byla definována na populaci pacientů selhání ledvin, není validována pro oblast normálních a mírně snížených filtrací, je cíleně určena pro pacienty v chronickém selhání. Rovněž není validována pod věk 18 let. (FONS, 3-4/2006)

5.3.4 Odhad glomerulární filtrace ze sérového (plazmatického) cystatinu C

Cystatin C je neglykosylovaný protein, složený z jednoduchého polypeptidového řetězce, který obsahuje 120 aminokyselin. Syntéza cystatinu C byla prokázána ve všech dosud studovaných tkáních, byť s různou úrovní. Cystatin C je jedním z nejvýznamnějších extracelulárních inhibitorů cysteinových proteáz. Jeho syntéza není významně ovlivněna zánětem, katabolismem ani dietou, nechová se jako bílkovina akutní fáze. (Postgraduální medicína, 1/2006)

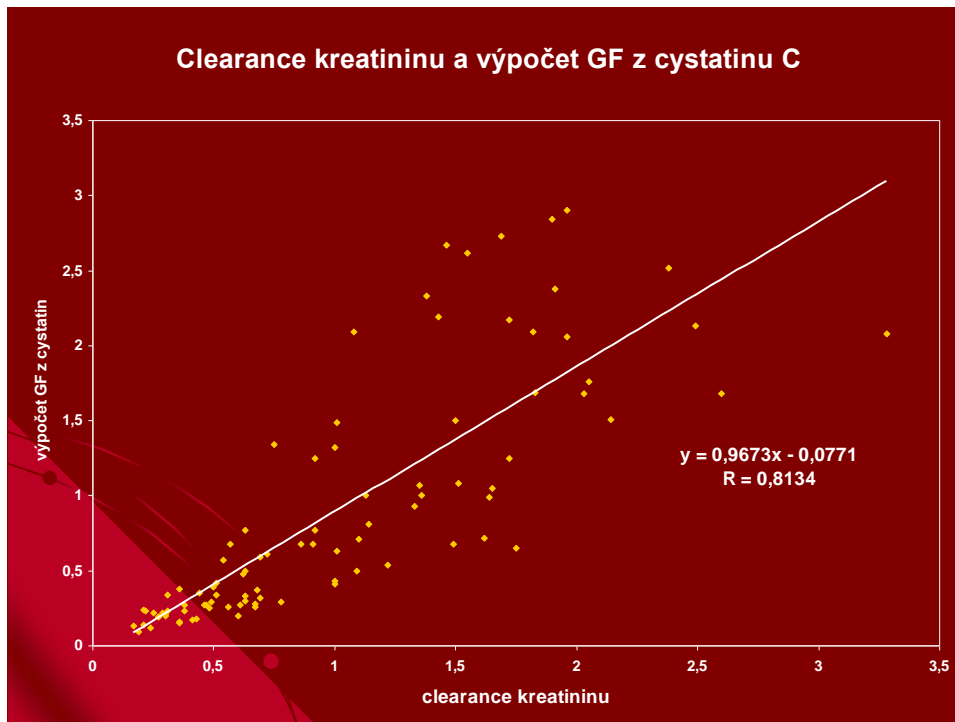
Odhad glomerulární filtrace ze sérového (plazmatického) cystatinu C (Grubb, 2005) je možné použít v tzv. „creatinine-blind zone“, tedy v pásmu fyziologických koncentrací kreatininu. Na straně výhod rovnice z cystatinu C je nezávislost na věku, dietě a katabolismu a menší závislost na pohlaví, nevýhodou je cena stanovení, nelineární vztahy s jinými odhady glomerulární filtrace včetně rovnice MDRD a omezení použití pro oblast GF pod 0,3 ml/s. Je nutné počítat s tím, že mezi odhadem glomerulární filtrace z cystatinu C a rovnicí MDRD jsou výrazné rozdíly, závislé na pásmu filtrace a na pohlaví. (www.cskb/doporučení/kalkulátor)

$$GF = 1,4115 \cdot \text{cystatin}^{-1,680} \cdot 1,384 \text{ (pouze pro dítě pod 14 let)} \\ \cdot 0,948 \text{ (pouze pro ženy)}$$

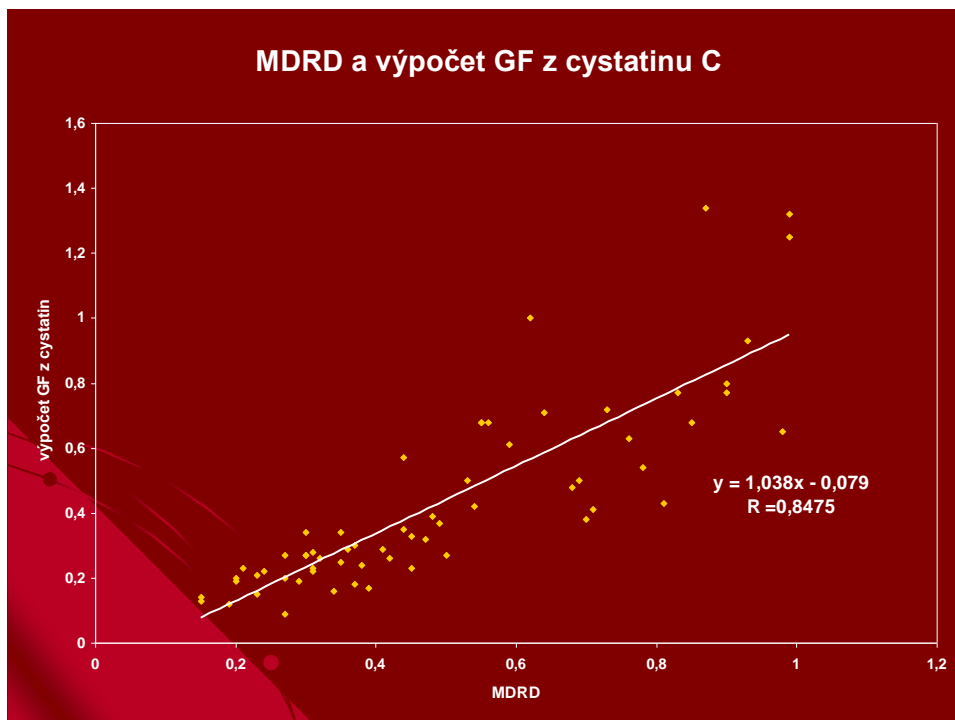
V našich zemích se používají oba analytické postupy (Petia - Particle Enhanced Turbidimetric Immunoassay, Dako, Petia - Particle Enhanced Nephelometric Immunoassay, Dade-Behring), je nutné si proto uvědomit pro jakou

metodu byla rovnice vytvořena (Petia) a počítat s tím, že druhý analytický postup povede k poněkud vyšším hodnotám filtrace. (FONS, 3-4/2006)

Graf 2. Znáznorňuje porovnání metod Cl_{kr} a výpočet GF z cystatinu C



Graf 3. Znáznorňuje porovnání metod MDRD a výpočtu GF z cystatinu C



5.3.5 Další postupy odhadu glomerulární filtrace

Aritmetický průměr clearance endogenního kreatininu a urey

Jako další vhodný postup odhadu GF přichází v úvahu rovnice doporučená v European Best Practice Guidelines for Haemodialysis 2002 (EBPG), která je v podstatě průměrem clearance kreatininu a clearance urey s korekcí na tělesný povrch. Vychází se z faktu, že clearance kreatininu u chronického renálního selhání filtraci nadhodnocuje, kdežto clearance urey filtraci podhodnocuje. Rovnice je vhodná pro pacienty v renálním selhání a vyžaduje sběr moče. (FONS, 3-4/2006)

Výpočet :

$$\text{Aritmetický průměr } CL_{kr} \text{ a } CL_{urea} = (U/t \cdot 3600) \cdot (U_{urea}/P_{urea} + U_{kr} \cdot 1000/P_{kr})/2 \cdot 1.73/BSA$$

kde U je objem moči v ml, t je doba sběru moči v hodinách (násobená 3600 pro převod na sekundy), U_{urea} je koncentrace urey ve vzorku sbírané moči v mmol/l, P_{urea} je koncentrace urey v séru, U_{kr} je koncentrace kreatininu ve vzorku sbírané moči v mmol/l (násobená 1000 pro převod na stejnou jednotku jako P_{kr} , tedy $\mu\text{mol/l}$), P_{kr} je koncentrace kreatininu v séru v $\mu\text{mol/l}$, číslo 2 ve jmenovateli je, protože jde o průměr 2 hodnot, BSA (body surface area) je tělesný povrch v m^2 a $1,73/BSA$ je přepočtená standardní tělesný povrch $1,73 \text{ m}^2$.(www.nefologie.eu)

V roce 1997 byla tato metoda doporučena NKF – DOQI (National Kidney Foundation – Dialysis Outcomes Quality Index) pro jedince léčené peritoneální dialýzou a dále pro hemodialyzované pacienty. (Aktuality v nefrologii, 1/2004)

5.4 Tubulární funkce

Hlavní funkcí tubulů je zpětná **resorpce** látek a vody z glomerulárního filtrátu a **sekrece** odpadních látek do moče. Posouzení tubulárních funkcí vyžaduje přesné měření GF, protože hodnotu tubulárních transportů posoudíme na základě rozdílu mezi profiltrovaným množstvím sledované látky ($GF \times P$) a vyloučeným množstvím v moči ($U \times V$).

Je-li $GF \times P > U \times V$, došlo k efektivní resorpci sledované látky v tubulech.

Je-li $GF \times P < U \times V$, došlo k efektivní sekreci sledované látky v tubulech.

„Efektivní“ znamená, že vypočítaný rozdíl, je výsledkem všech transportních procesů – řada látek je v některých úsecích nefronu resorbována, v jiných secernována (urea, kyselina močová, kalium). (www.patf.lf1.cuni.cz/stumat/ledviny_vys.pdf)

5.4.1 Tubulární resorpce

Tubulární resorpce (TR) dané látky je takový podíl z množství profiltrovaného v glomerulech, který se vstřebá v tubulech.

$$TR = GF \text{ v ml/s} - \text{objem definitivní moči v ml/s} / GF \text{ v ml/s}$$

Normální hodnota tubulární resorpce je 0.988 – 0.998 (98.8 – 99.8%)

5.4.2 Frakční exkrece

Frakční exkrece (FE) je takový podíl dané látky z množství profiltrovaného v glomerulech, který je za stejnou časovou jednotku vyloučen v definitivní moči. (J. Racek, 2006)

Běžně se počítá na základě znalosti koncentrací dané látky (x) a kreatininu v séru a moči a udává se v procentech,

$$FEx = (Ux \cdot Skrea \cdot 0,001) / (Ukrea \cdot Sx) \cdot 100$$

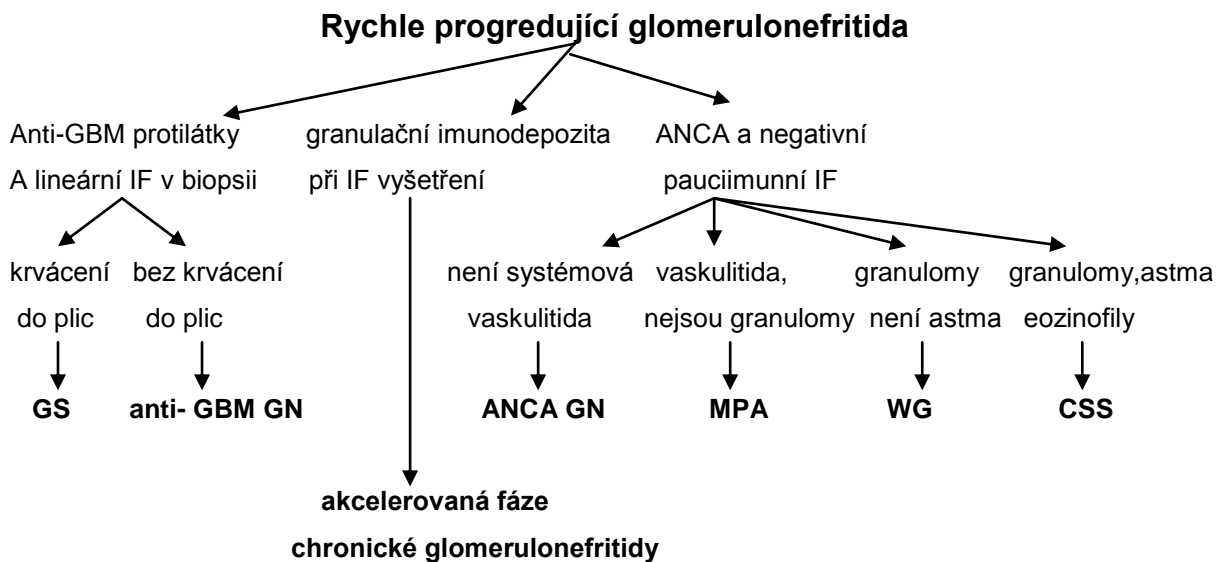
kde pro látku x se frakční exkrece stanovuje, Ukrea a Ux jsou močové koncentrace v mmol/l, Skrea je sérová koncentrace kreatininu v $\mu\text{mol/l}$ a Sx je sérová koncentrace v mmol/l. Zvýšená frakční exkrece nad normu znamená, že ledviny danou látku usilovně vylučují. Snížená frakční exkrece naopak znamená, že ledviny danou látku šetří. Význam má stanovení frakční exkrece sodného a draselného kationtu, případně frakční exkrece osmolální a další. Zvýšená FE_{Na} (norma 0,4-1,2 %) může upozornit na poruchu koncentrační schopnosti v časných fázích ledvinných onemocnění, snížená FE_{Na} bývá u natriumretenčních (edematózních) stavů a u prerenálního selhání. (Postgraduální medicína, 1/2006)

U pacientů s akutním selháním ledvin svědčí $FE_{Na} < 1\%$ pro prerenální azotémii, kdy ledviny mají zachovanou schopnost retinovat v hypovolemii sodík a u pacientů s akutním selháním ledvin se známkami hypovolemie. U $FE_{Na} > 2\%$ jde pravděpodobně o renální příčinu – akutní tubulární nekrózu, kdy poškozené tubuly nejsou schopny retinovat sodík. Tato interpretace FE_{Na} však není možná u nemocných, kteří jsou léčeni furosemidem. (T. Zima, 2007)

Problematika vyšetřovacích metod u onemocnění ledvin je velice rozsáhlá, proto se o další metodách zmíním stručně.

5.5 Imunologická vyšetření

Vyšetření humorální imunity je důležitou součástí diagnostického algoritmu u nemocných s podezřením na imunologicky podmíněné onemocnění glomerulů (glomerulonefritidu), zejména při podezření na systémové onemocnění postihující ledviny. Běžně vyšetřujeme koncentrace hlavních tříd imunoglobulinů v séru, C3 a C4 a složky komplementu a některé autoprotilátky : např. antinukleární protilátky – ANAb, protilátky proti extrahovatelnému nukleárnímu antigenu – ENA, protilátky proti dvojvláknové DNA – anti-ds-DNA, protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů – ACN a protilátky proti bazální membráně glomerulů – anti-GBM. (T. Zima, 2007)



Obr. 4. Imunitně podmíněné glomerulonefritidy – diferenciatní diagnostika

GS – Goodpasturův syndrom, anti-GBM GN – antirenální glomerulonefritida, IF – imunoflorescence, ANCA – protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů, ANCA GN – ANCA pozitivní glomerulonefritida, MPA – mikroskopická polyangitida, WG – Wegenerova granulomatoza, CSS – syndrom Churga a Straussové.

5.6 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají své místo především v diagnostice cyst a nádorů ledvin a dále při vyšetření močových cest.

5.6.1 Ultrasonografie (USG)

Toto vyšetření poskytuje základní informace o tvarových vlastnostech ledvin. Z hlediska základního nefrologického vyšetření je důležité zjistit, zda velikost obou

ledvin je normální či zda jsou ledviny zmenšené (symetricky či nesymetricky), nebo naopak jsou-li zvětšené. Dále je možné rozpoznat, zda povrch ledvin je hladký či hrbolatý a jaká je šířka parenchymu (korové kosti). USG vyšetření umožňuje rozpoznat útvary naplněné tekutinou a útvary solidní (dosahují-li dostatečné velikosti). Velký význam má ultrasonografie pro rozpoznávání solidních útvarů - především nádorů ledvin. Je však třeba zdůraznit, že při klinických příznacích vzbuzujících podezření na nádorový proces (např. intermitentní, nebolestivá hematurie s minimální proteinurií), negativní ultrasonografický nález možnost nádoru nevylučuje.

Ultrasonografie ledvin může pomoci při rozpoznávání nekontrastních konkrementů. Naproti tomu pro rozpoznání kontrastních konkrementů je přínosnější nativní nefrogram, který umožňuje rozpoznat i kalcifikace papil (po jejich nekróze, např. u analgetické nefropatie) nebo mnohočetná kalciová depozita (při nefrokalcinóze). (www.tigis.cz)

5.6.2 Vylučovací urografie (IVU)

Je neinvazivní levná a dobře dostupná metoda, která zobrazuje velmi dobře celé močové cesty a jejich onemocnění (konkrementy, uroteliální nádory, tuberkulózu aj.). Nevýhodou je závislost zobrazení na vylučování kontrastní látky, která limituje její použití pouze pro pacienty s normální nebo jen mírně sníženou renální funkcí – do sérové koncentrace kreatininu přibližně 180 $\mu\text{mol/l}$. (T.Zíma, 2007)

5.6.3 Nativní snímek ledvin

Nefrogram (nativní snímek) standardně předchází provedení vylučovací urografie. Provedení sonografie ledvin a močového měchýře a nefrogramu jsou základní vyšetření, která by měla být provedena u každého pacienta s podezřením na ureterolitiázu. (www.cls.cz)

5.6.4 Výpočetní tomografie (CT)

CT je zkratka anglického označení (computer tomography). Tomografie znamená vyšetření ve vrstvách. Při „klasickém“ rentgenovém vyšetření vzniká „sumační“ snímek – stíny orgánů, které leží za sebou se vzájemně překrývají a nelze je od sebe odlišit. Při CT se rovněž používají rentgenové paprsky, v jednom

okamžiku je však vyšetřována jen velice tenká (příčná) vrstva těla. (www.linkos.cz/pacienti/slovnicek)

CT se využívá hlavně při diagnostice nádorů a poranění ledvin. Dále má využití v diagnostice ischemické choroby ledvin.

5.6.5 Magnetická rezonance

Na rozdíl od CT nevyužívá rentgenové záření, ale magnetických vlastností atomů. Pomocí magnetického pole se tvoří velké množství obrazů snímaných z různých „vrstev“ těla, takže je možné zrekonstruovat trojrozměrný obraz. (www.linkos.cz/pacienti/slovníček)

Magnetická rezonance se využívá zejména v diagnostice nádorů ledvin. Magnetická rezonanční angiografie dobře zobrazuje odstupy renálních tepen. Výhodou je možnost použití u nemocných s těžším stupněm renální insuficience. (Postgraduální medicína, 2/2006)

5.6.6 Renální angiografie

Zůstává stále „zlatým standardem“ v diagnostice jednostranných i oboustranných stenóz renálních tepen. (Postgraduální medicína, 2/2006)

Kontrastní látku lze aplikovat též intravenózně (digitální subtrakční angiografie). Přímý přístup do renální artérie v indikovaných případech umožňuje terapeutický zákrok (rozšíření stenotické části artérie). Renální angiografie může sehrát důležitou roli při rozpoznávání nádoru ledvin (v současné době se však v tomto směru stále více uplatňuje výpočetní tomografie). (www.tigis.cz)

5.6.7 Radioizotopové metody

Dnes je používáme především k přesnému měření glomerulární filtrace a efektivního průtoku plazmy ledvinou. Dále k vyšetření perfúze a tubulární sekrece transplantované ledviny a k průkazu obstrukce močových cest při hydronefróze. (T.Zíma, 2007)

5.7 Renální biopsie

Biopsie ledvin představuje odběr malého vzorku ledvinné tkáně, který se potom vyšetří pod mikroskopem a ve velké většině případů umožní definitivně stanovit přesnou diagnózu, tedy typ onemocnění. K biopsii ledvin se přistupuje, když

jiná vyšetření ledvin neurčí s dostatečnou spolehlivostí typ onemocnění ledvin a současně když se dá předpokládat, že určení diagnózy přispěje k další léčbě. Je to zejména při podezření na rychle probíhající glomerulonefritidy, při nejasném akutním ledvinném selhání, při podezření na chronickou glomerulonefritidu nebo jiné poškození ledvinných klubiček. Ve chvíli, kdy se ukáže biopsie ledvin jako potřebná, je lepší ji neodkládat, aby se ledviny mohly správně léčit co nejdříve. Výjimkou mohou být (někdy jen po určitou dobu) pacienti, u kterých by výkon byl v danou chvíli příliš rizikový - např. nemocní s krvácivými projevy, s jednou ledvinou apod. (www.nefrologie.eu)

5.8 Vyšetření urolitiázy

Onemocnění postihuje relativně početnou skupinu populace. V ČR se incidence nefrolitiázy odhaduje asi na 1 % populace, ale celosvětově se odhady v závislosti na geografické oblasti výrazně liší, např. ve Švédsku až 10 %. I přes výrazný pokrok v terapii nefrolitiázy představuje toto onemocnění závažný problém. (www.1.lf1.cuni.cz)

U většiny pacientů je příčinou vzniku močového konkrementu vysoký odpad kyselých radikálů, pocházejících z diety. Acidifikace moči je obvykle doprovázena hyperkalciurií. Příslušná úprava diety vede k omezení recidiv konkrementů, snížení ztrát kalcia a tím snížení rizika vzniku osteoporózy. (www.solen.cz/artkey/uro-200403-0007.php)

Proces tvorby konkrementu závisí na objemu a specifické hmotnosti moči, obsahu litogenních faktorů (zejména kalcia, fosfátů, oxalátů, sodíku a urátů), koncentraci inhibitorů krystalizace kalciové litiázy (citrátů, magnesia, pyrofosfátů, glykosaminoglykanů), Tamm-Horsfallova mukoproteinu, (bikuninu) a změnách v pH moči (renální tubulární acidóza, infekce močových cest bakteriemi štěpícími ureu, poruchy trávicího traktu). Pro rozvoj urátové litiázy nejsou známy žádné inhibitory krystalizace. Při pH 5 je minimální rozpustnost krystalů kyseliny močové, u fosfátů disociace klesá při pH $\geq 7,0$, rozpustnost cystinu naopak začíná až při pH 8. Na rozvoji litiázy se podílejí i další faktory. (www.medical-tribune.cz)

6 NÁHRADA FUNKCE LEDVIN

Selhání ledvin je bez specifické léčby neslučitelné se životem. Příčinou selhání může být celá řada nemocí ledvin. Akutní selhání ledvin může být přechodné, chronické selhání ledvin je nezvratné a je trvale nutná léčba některou z metod náhrady funkce ledvin. K metodám náhrady funkce ledvin patří:

- hemodialýza
- peritoneální dialýza
- transplantace ledviny (www.kst.cz)

6.1 Hemodialýza

První hemodialýza u člověka, která skončila úspěchem, byla provedena v Holandsku J. W. Kolffem koncem 2. světové války. Jeho umělá ledvina „slavila“ dále úspěchy v době korejské války, kdy Američané snížili úmrtnost vojáků s akutním selháním ledvin o polovinu. V roce 1955 byla umělá ledvina Alwallova typu instalovaná v Praze na II. interní klinice 1. LF UK prof. Vančury zásluhou nadšených mediků – později úspěšných lékařů – profesorů Dauma a Hornycha a nefrologa této kliniky MUDr. Chytila. V roce 1957 byla další umělá ledvina ve FN v Hradci Králové. (Postgraduální medicína, 9/2003)

Když obě ledviny selžou, tělo zadržuje tekutiny. S tím roste krevní tlak a v těle se hromadí zplodiny látkové výměny. Hemodialýza je procedura, která čistí a filtruje krev, a zbavuje tak tělo nebezpečných odpadů a nadbytečných solí.

(www.qmagazin.cz/ledviny/hemodialyza-peritonealni-dialyza-transplantace.html)

Hemodialýza (HD) je léčebná metoda, která využívá principu známé laboratorní techniky – dialýzy, kdy se oddělují látky z roztoků o různé molekulární hmotnosti pomocí semipermeabilní membrány dvěma transportními mechanismy – difúzí a filtrací. K jejímu provedení potřebujeme „**umělou ledvinu**“ – přístroj (dialyzační monitor) a dialyzátor, ve kterém probíhá vlastní očišťovací proces. U pacienta vyžadujeme kvalitní cévní přístup ze kterého se odebírá krev do dialyzátoru rychlostí kolem 250 ml/min a současně stejné množství se vrací zpět do oběhu. (Postgraduální medicína, 9/2003). Dialyzátor je připevněn k přístroji. Dialyzátor filtruje odpadní látky, hlavně močovinu (ureu) a kreatinin, fosfor

a nadbytečné tekutiny. Průběžně vyčištěná krev proudí návratovým setem zpět do těla.(www.ledviny.cz)

HD musí zbavit nemocného nejen produktů dusíkatého metabolismu, upravit vnitřní prostředí, ale musí jej zbavit vody (tzv. ultrafiltrací), kterou nashromáždil v mezidialyzačním období. Dnešní dialyzační monitory umožní požadovanou ultrafiltraci splnit pouhým zadáním její velikosti (např. 2600 ml) na ovládacím panelu dialyzačního monitoru. Lékařem navržená ultrafiltrace musí vést k optimální suché váze, která je nejčastěji definována jako váha po dialýze, kdy pacient nesmí mít hypotenzi ani příznaky z převodnění. Variabilita mezidialyzačních váhových přírůstků je u nemocných různá a měla by se maximálně pohybovat mezi 3–5 % hmotnosti. (Postgraduální medicína, 2/2003)

Základní veličinou podle níž je hodnocena účinnost dialyzátoru, je **Clearence dialyzátoru** pro sledovanou látku je definována (podobně jako clearance renální) jako virtuální objem plazmy, který je za časovou jednotku dialyzátorem od sledované látky zcela očištěn. Výpočet clearance dialyzátoru :

$$Cl_x = Q_b \cdot (C_{xp \text{ in}} - C_{xp \text{ out}}) / C_{xp \text{ in}}$$

Cl_x = clearance dialyzátoru pro látku x, Q_b = průtok krve dialyzátorem, $C_{xp \text{ in}}$ = koncentrace látky x při vstupu do dialyzátoru, $C_{xp \text{ out}}$ = koncentrace látky x při výstupu z dialyzátoru. (J. Racek, 2006)

6.1.1 Kdy zahájit dialyzační léčbu

Nejjednodušší odpověď je včas. Pozdní doporučení k zahájení dialýzy je problémem v mnoha zemích. Měření reziduálních renálních funkcí je dobře zavedené pro CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis – kontinuální ambulantní peritoneální dialýza), ale není žádná aktuálně doporučovaná metoda pro měření reziduálních renálních funkcí pro HD. (Nefrology dialysis transplantacion, 7/2002)

Dle EBPG o doporučení na nefrologii by se mělo uvažovat, když je $GF < 60$ ml/min a povinné je při $GF < 30$ ml/min. Jestliže není dostupné stanovení GF, měl by být pacient s chronickým renálním selháním doporučen na nefrologii, když kreatinin v séru (plazmě) dosáhne hodnoty 150 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 120 $\mu\text{mol/l}$ u žen, což odpovídá $GF \sim 50$ ml/min. Tito pacienti by měli být doporučeni bez ohledu na to, zda mají jiné příznaky chronického ledvinového onemocnění, jako např. proteinurii. (www.ndt.oxfordjournals.org/cgi/content)

Podle EPBG by měla být dialýza zahájena, když je GF < 15 ml/min a jeden z následujících příznaků: symptomy nebo známky urémie, neschopnost řídit stav hydratace nebo krevní tlak nebo progresivní zhoršení stavu výživy. V každém případě, dialýza musí být zahájena dříve než GF klesne k 6 ml/min/1.73 m² i když je zajištěna optimální predialyzační péče a nejsou přítomny symptomy.

Pro vysoce rizikové skupiny např. diabetiky je výhodou včasnější zahájení. (www.ndt.oxfordjournals.org/cgi/content)

V každém případě by měla být HD zahájena před poklesem GF 0.1 ml/s (1.73 m²), a to i v případě, že byla prováděna optimální predialyzační péče a žádný z výše zmíněných symptomů není přítomen. Vysoce rizikovým pacientům (např. diabetikům) může prospět časnější zahájení HD léčby. (Postgraduální medicína, 9/2003)

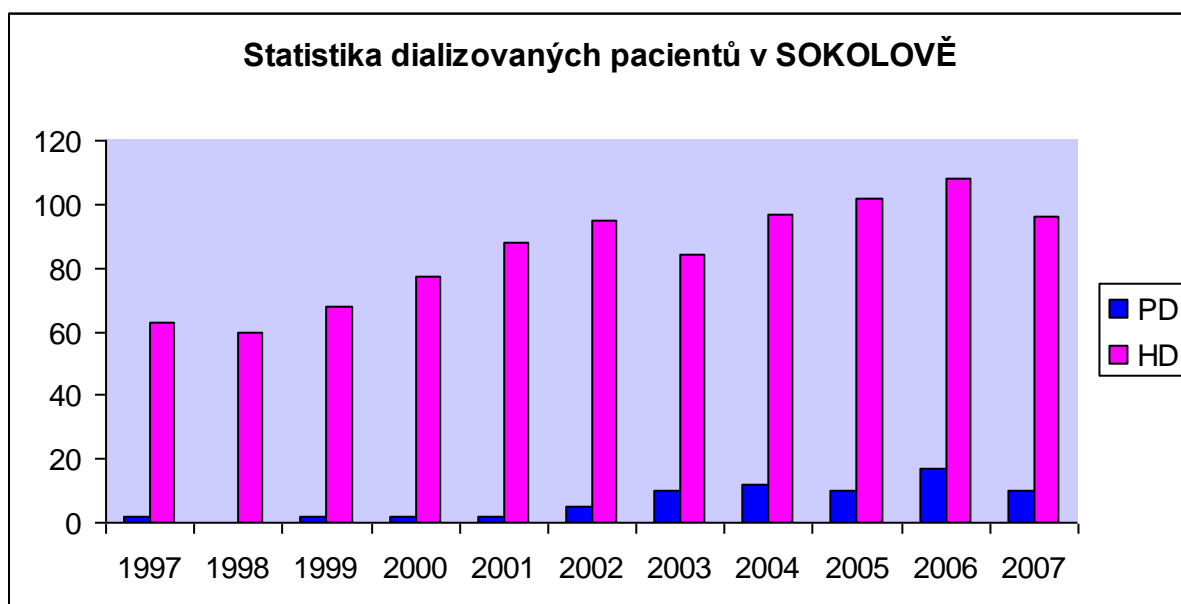
6.1.2 Statistické údaje o hemodialyzační léčbě V ČR

V roce 2003 byla zahájena léčba pro nezvratné selhání ledvin v ČR u 1705 nemocných - incidence nezvratného selhání ledvin představovala 167 nových nemocných na 1 milión obyvatel za rok. V roce 2003 byla zahájena dialyzační léčba v ČR u více než 460 nemocných, kteří o svém onemocnění nevěděli nebo nebyli v nefrologické dispenzarizaci. V řadě případů i přes to, že jejich ledvinné onemocnění již bylo diagnostikováno při předchozích vyšetřeních.

V roce 2006 zahájilo dialyzační léčbu 2085 pacientů (1905 hemodialýzou a 180 peritoneální dialýzou) - incidence nezvratného selhání ledvin byla 185 nových nemocných na 1 milión obyvatel za rok. Léčbu ukončilo (transplantací, přechodem na jinou metodu léčby nebo pro úmrtí) celkem 1718 nemocných (1575 léčených hemodialýzou a 143 peritoneální dialýzou). Celkem bylo transplantováno 395 pacientů. Zemřelo 1121 osob (17,5 %), z toho 1073 (20 %) léčených hemodialýzou a 48 (13,5 %) peritoneální dialýzou. Mortalita diabetiků byla dvojnásobná (26 %) oproti nediabetikům (13,5 %). K 31. 12. 2006 bylo v dialyzačním léčení celkem 4738 pacientů, tj. 464 osob na 1 milión obyvatel, 4380 pacientů bylo léčeno hemodialýzou a 358 (7,6 %) pacientů kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou. (www.nefrol.cz)

V dialyzační středisku v Sokolově bylo k 31.12. 2007 léčeno 96 pacientů hemodialýzou a 10 pacientů peritoneální dialýzou (PD). Statistiku dialyzovaných pacientů na dialyzačním středisku v Sokolově za posledních 11 let zobrazuje Graf 4.

Graf 4.



6.2 Peritoneální dialýza

Peritoneální dialýza (PD) je nejnovější a nejprogressivnější metoda vyčištění krve od škodlivých látek přímo v těle a v pohodlí domova. Při léčbě touto metodou nedocházíte několikrát týdně do specializovaného střediska. (www.fresenius.cz)

Při peritoneální dialýze je membránou očišťující krev pacientovo peritoneum (pobřišnice). Do břišní dutiny se katétrem napouští sterilní dialyzační roztok, který se v různých intervalech obměňuje. Podobně jako při hemodialýze přecházejí látky z kapilár pobřišnice do dialyzačního roztoku, popřípadě opačným směrem (na podkladě koncentračních gradientů). Filtrace s odstraňováním tekutiny z nemocného se zajišťuje tím, že součástí dialyzačních roztoků je osmotické činidlo (glukóza), které vodu z krevního oběhu nemocného nasává do břišní dutiny, odkud je pak vypuštěna. Pobřišnice propouští látky o větší molekulové hmotnosti než konvenční hemodialyzační membrána. Dokonce propouští významné množství bílkovin, což může působit příznivě (odstraní se toxiny vázané na bílkoviny), ale i nepříznivě (ochudí to výživu nemocných). Peritoneální dialýza je prováděna v několika formách. (www.vesmir.cz)

CAPD - při CAPD se výměny dialyzačního roztoku provádějí ručně, pouze s pomocí hadiček a vaků s roztokem. Výměny probíhají nejčastěji 4-krát denně,

jedna výměna trvá i s přípravou kolem 30 minut. S roztokem v břiše může pacient mezi výměnami vykonávat většinu běžných činností včetně práce a sportu.

APD – z anglického Automated Peritoneal Dialysis (automatizovaná peritoneální dialýza). Při APD provádí výměny dialyzačního roztoku přístroj zvaný anglicky **cycler**. Výměny se dělají pouze v noci po dobu asi 10 hodin. Za tu dobu proběhne 4 nebo 5 úplných výměn nebo větší počet neúplných výměn - podle rozpisu dialýzy. Ráno se může všechna tekutina z břicha vypustit, jindy se napouští dialyzační tekutina i na den. Přes den má pacient většinou úplné "volno" - může pracovat i sportovat bez nutnosti provádění výměn dialyzačního roztoku, jen někteří pacienti potřebují 1 doplňující ruční výměnu během dne. (www.nefrologie.eu)

6.3 Transplantace

Transplantace ledvin (TxL) je jedinou známou metodou léčení chronického selhání ledvin. Do těla je přitom voperována funkční ledvina od dárce, a to buď od dárce zemřelého, nebo živého dárce. V případě živého dárce se musí jednat o blízkého příbuzného příjemce. (www.yersywoo.com/medicina)

Transplantace jsou vždy záležitostí dvou jedinců – dárce a příjemce. Dojde-li k přenosu orgánu, imunitní systém příjemce rozpozná, že přenesený orgán není jeho, že je svou biologickou podstatou cizí. (A. Válek, 1982)

Závažnou komplikací postihující transplantovanou ledvinu je akutní rejekce (AR) štěpu. AR přichází obvykle po první týdnu, ale objevuje se i několik měsíců po TxL. Většina je medikamentózně dobře zvládnutelná za předpokladu že je poznána včas a je následně adekvátně léčena. Rozvinutá AR je charakterizována oligurií, zvětšením a bolestivostí štěpu, teplotou, hypertenzí a únavou nemocného. V laboratorním obraze stoupá počet leukocytů, zvyšuje se hladina kreatininu, močoviny, klesá clearance kreatininu objevuje se proteinurie apod. (V. Třeška, O. Topolčan, 2000)

7 ZÁVĚR

Onemocnění ledvin v České republice stoupá, proto je důležitá jejich včasná diagnostika. Zobrazovací metody mají význam zejména v diagnostice nádorů ledvin.

V mnoha případech pomůže k včasné diagnostice onemocnění ledvin základní chemické a morfologické vyšetření moče, které je bohužel mnohdy opomíjeno.

K odhalení onemocnění ledvin zejména v počínajících stádiích chronických onemocnění ledvin je nezbytné stanovení glomerulární filtrace, která slouží k zařazení onemocnění podle nové klasifikace jak uvádí tab. 2.

V současné době se doporučuje k přesnému odhadu glomerulární filtrace rovnice MDRD nebo stanovení cystatinu C, ale i ty mají svá omezení. Rovnice MDRD byla definována na populaci pacientů s chronickým onemocněním ledvin. MDRD odhad je validován pouze pro bílou a afroamerickou rasu. Odhad glomerulární filtrace podle rovnice MDRD se doporučuje u chronického onemocnění ledvin.

Odhad glomerulární filtrace ze sérového cystatinu C je výhodná pro její nezávislost na pohlaví, dietě a katabolismu, nevýhodou je cena stanovení, nelineární vztahy s jinými odhady glomerulární filtrace včetně rovnice MDRD.

Rovnice podle Cockrofta a Gaulta má tolik nevýhod, že v současné době je záhodno přehodnotit význam tohoto stanovení. Přestože odpadá sběr moče, rovnice je nespolehlivá u pacientů s retencí tekutin a vysokým procentem věku.

Jako vhodný postup naopak přichází v úvahu rovnice doporučená v European Best Practice Guidelines for Haemodialysis 2002 (EBPG), která je v podstatě průměrem clearance kreatininu a clearance urey s korekcí na tělesný povrch. Rovnice je vhodná pro pacienty v renálním selhání a vyžaduje sběr moči.

Podle amerických doporučení, by měly laboratoře výsledek odhadu výpočtu glomerulární filtrace, poskytovat automaticky při stanovení kreatininu.

8 LITERATURA

1. BUREŠ, J., HORÁČEK, J. : Základy vnitřního lékařství. 1. vyd. Praha : Galén, 2003, s. 589, 598. ISBN 80-7262-208-0.
2. ČIHÁK, R. : Anatomie 2. 2. vyd. Praha : Galén 2002, s. 248. ISBN 80-247-0143-X.
3. DOLEŽALOVÁ, V. : Principy biochemických vyšetřovacích metod II. Část. 2. vyd. BRNO : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995, s. 13, 20, 21, 32, 74, 165, 166. ISBN 80-7013-206-X.
4. ENGLIŠ, M. : Proteinurie. 1.vyd. Pardubice : Staro 1994, s. 34, 40, 42, 52.
5. HORKÝ, K. : Lékařské repetitorium. 1. vyd. Praha : Galén 2003, s. 384, 547. ISBN 80-7262-241-2.
6. CHROMÝ, V., FISCHER, J., HAVEL, J., VOTAVA, M. : Bioanalytika, Analytická chemie v laboratorní medicíně. 1. vyd. BRNO : Masarykova univerzita 2002, s. 233, 240-241. ISBN 80-210-2917-X.
7. KOPÁČ, J. : Lékařská laboratorní diagnostika. 1. vyd. Turnov : Lékařská laboratoř 2004, s. 111.
8. MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J. : Patologie. 1. vyd. Praha : Grada 2004, s. 202. ISBN 80-247-0785-3.
9. MASOPUST, J. : Požadování a hodnocení biochemických vyšetření I. část. 1. vyd. Praha : Avicenum 1991, s. 180-84. ISBN 80-85047-04-7.
10. MICHALEC, Č. : Močový sediment. 1. vyd. Praha : Avicenum, s. 18.
11. MUSIL, J. : Molekulové základy klinické biochemie. 1. vyd. Praha : Grada avicenum 1994, s. 94, 96, 98. ISBN 80-7169-056-2.
12. RACEK, J. : Klinická biochemie. 2.vyd. Praha : Galén 2006, s. 59-63, 226, 228, 235. ISBN 80-7262-324-9.
13. SCHÜCK, O. : Nefrologie a patologie vodního a elektrolytového metabolismu v praxi. 4.vyd. Praha : Avicenum 1970, s. 315.
14. SCHÜCK, O. : Nefrologie pro praktické lékaře. 1. vyd. Praha : Scientia Medica 1993, s. 111-112, 122, 147. ISBN 80-85526-21-2.
15. SILBERNAGL, S., LANG, F. : Atlas patofyziologie člověka. 1. vyd. Praha : Grada 2001, s. 92. ISBN 80- 7169-968-3.
16. TROJAN, S. a kolektiv : Lékařská fyziologie. 4. vyd. Praha : Grada 2003, s. 436. ISBN 80-247-0512-5.
17. VÁLEK, A., HAŠKOVCOVÁ, H., VÁLKOVÁ D. : Život s umělou ledvinou. 1. vyd. Praha : Avicenum 1982, s. 128.
18. VÁLEK, A., SCHÜCK, O. a spolupracovníci : Klinická nefrologie. 1. vyd. Praha : Avicenum, s. 279, 304.
19. ZIMA, T. : Laboratorní fiagnostika. 1. vyd. Praha : Galén 2007, s. 119-120, 122, 123, 126, 128, 131-133. ISBN 978-80-7262-372-3.
20. SCHÜCK, O., TEPLAN, V., SKIBOVÁ, J., ŠTOLLOVÁ, M. : Měření rezidualní glomerulární filtrace na podkladě aritmetického průměru clearance kreatininu a močoviny. Aktuality v nefrologii, 2004, roč. 10, č. 1, s. 6.
21. TŘEŠKA, V., TOPOLČAN, O. : Cytokiny u ischemické choroby dolních končetin, aneuryzmatu břišní aorty a transplantací ledvin. Chir. a II.interní klinika LFUK v Plzni, 2000,s. 17.
22. JABOR, A., STRAKA, L., LUKÁŠKOVÁ, J. : Odhad glomerulární filtrace. FONS, 2006, roč. 15, č. 3-4, s. 41.
23. FRIEDECKÝ, B. : Kreatinin a odhad glomerulární filtrace. Klinická biochemie a metabolismus, 2007, roč. 15 (36), č. 3, s. 164, 166.

24. TESAŘ, V., VOJTOVÁ, L., ZIMA, T. : Proteomika v diagnostice ledvin. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2007, roč. 15 (36), č. 4, s. 186.
25. FRIEDECKÝ, B. : Odhad glomerulární filtrace, stav v roce 2007 – krátké sdělení. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2007, roč. 15 (36), č. 4, s. 231.
26. FRIEDECKÝ, B., HLÍDKOVÁ, E., NOVOTNÝ, D., SCHNEIDERKA, P. : Kreatinin biochemie, metabolismus a dědičné metabolické poruchy. *FONS*, 2007, roč. 17, č. 4, s. 23.
27. FOLDYNA, M. : Nádory ledvin. *Lékařské listy*, 2007, roč. 56, č. 9, s. 20.
28. HES, O., MICHAL, M., HORA, M. : Klasifikace nádorů ledvin podle WHO 2004 – komentovaný přehled. *Lékařské listy*, 2006, roč. 55, č. 20, s. 30.
29. NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION, 2002, roč. 17, č. 7, s. 7-9.
30. RYCHLÍK, I. : Chronické selhání ledvin – epidemiologie, patogeneze a klinický obraz, *Postgraduální medicína*, 2003, roč. 5, č. 9, s. 995.
31. LACHMANOVÁ, J. : Hemodialýza a chronické selhání ledvin, *Postgraduální medicína*, 2003, roč. 5, č. 9, s. 1025-1027.
32. NOVÁK, J., KROUŽECKÝ, A., MATĚJOVIČ, M. RADĚJ, J. : Akutní selhání ledvin v rámci multiorgánové dysfunkce/selhání a možnosti jeho léčení. *Postgraduální medicína*, 2004, roč. 6, č. 5, s. 505.
33. JABOR, A., HOROVÁ, L., FANTOVÁ, L., ENGLIŠ, M. : Vyšetření funkce ledvin : možnosti biochemické laboratoře, *Postgraduální medicína*, 2006, roč. 8, č. 1, s. 18-22.
34. Monhart, V. : Ischemická choroba ledvin, *Postgraduální medicína*, 2006, roč. 8, č. 2, s. 195-196.
35. RYCHLÍK, I., BRUNEROVÁ, L. : Diabetická nefropatie, *Postgraduální medicína*, 2006, roč. 8, č. 2, s. 200.
36. DOLEŽEL, Z., ŠTARHA, J. DOSTÁLKOVÁ, D. : Hematurie a proteinurie u dětí a mladistvých, *Postgraduální medicína*, 2007, roč. 9, č. 2, s. 135-136.
37. MONHART, V. : Chronická onemocnění ledvin Jsou častá? A umíme je včas rozpoznat a dobře léčit?. *Postgraduální medicína*, 2007, roč. 9, č. mimořádné číslo, s. 6,8.
38. www.cls.cz
39. www.cskb/doporuceni/kalkulator
40. www.dalyza.info/pacienti
41. www.tigis.cz
42. www.fnplzen.cz/atlas/moce
43. www.fresenius.cz
44. www.qmagazin.cz/ledviny/hemodialyza-peritonealni-dialyza-ransplantace.html
45. www.jersywoo.com.medicina
46. www.kst.cz
47. www.1.lf1.cuni.cz
48. www1.lf1.cuni.cz/~kocna/biochem/text4.htm
49. www.patf.lf1.cuni.cz/stumat/ledviny_vys.pdf
50. www.ledviny.cz
51. www.linkos.cz/pacienti/slovnicek
52. www.medical-tribune.cz
53. www.ndt.oxfordjournals.org/cgi/content
54. www.nefrologie.eu
55. www.nlk.cz
56. www.sediment.d2.cz/index.htm
57. www.solen.cz/artkey/uro-200403-0007.php

58. www.vesmir.cz

59. www.zdn.cz

60. CD : Encyklopedie 7 laboratorní medicíny pro klinickou praxi

61. CD : Evropská direktiva pro analýzu moče