

LABORATORNÍ LISTY

č. 35/2019

Říjen 2019

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o funkčním vyšetření ledvin. Příjemné čtení.

FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ LEDVIN

Funkční vyšetření ledvin umožňuje posoudit, zda je funkce ledvin fyziologická či snižená, a určit stupeň tohoto snížení. K základním metodám patří vyšetření **glomerulární filtrace (GF)**, kdy stupeň snížení GF slouží jako klasifikační marker stupně závažnosti poškození ledvin. Glomerulární filtrace je (spolu s tubulární resorpcí a sekrecí) jedním ze základních mechanismů sloužících k udržení homeostázy vnitřního prostředí. Faktory rozhodující o filtraci v glomerulárních kapilárách jsou: rozsah kapilárního řečiště (velikost filtrační plochy), permeabilita kapilár a gradienty hydrostatických a onkotických tlaků přes kapilární stěnu.

V současné době se měří GF pomocí clearance endogenního (např. kreatinin) nebo exogenního (např. inulin) markeru filtrace. Všechny metody pro clearance jsou dost složité, hlavním limitujícím faktorem je správný sběr moče. Proto se v klinické praxi GF nejčastěji odhaduje ze sérové koncentrace kreatininu, popřípadě sérové koncentrace cystatinu C. Odhad glomerulární filtrace je obecně značen jako **eGF**.

Cílem všech výpočtových vzorců je odhad glomerulární filtrace bez sběru moči. Přesný sběr moči představuje největší zdroj chyb u clearance kreatininu. Další možnou chybou je nepřesné stanovení kreatininu. Obecně platí, že malá chyba ve stanovení koncentrace kreatininu se projeví velkou chybou odhadu GF.

Výpočtové metody pro eGF vycházející ze stanovení sérového kreatininu je možno užít jen za podmínek stabilizované plazmatické koncentrace kreatininu. Při náhlých změnách renální funkce (např. v akutních stavech) jsou nepoužitelné.

Prvním vzorcem pro výpočet eGF, který byl běžně používán v klinické praxi, byl výpočet podle Cockrofta a Gaulta. V posledních letech se celosvětově nejvíce doporučovalo používat pro eGF metodu vypracovanou na podkladě velké multicentrické studie, která sledovala vliv příjmu bílkovin v potravě na rychlost progresu renálních onemocnění. Tato studie se označuje MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Na podkladě této studie byl krokovou multivariantní regresní analýzou odvozen výpočet eGF. MDRD rovnice ovšem zahrnovala pouze pacienty s chronickým onemocněním ledvin a měla i další nevýhody. Proto byla stejnými autory snaha vytvořit rovnici novou, která bude použitelná i pro zdravou populaci. Výsledkem byla v roce 2009 rovnice CKD-EPI. Rovnice CKD-EPI poskytuje výsledky nejbližší reálné GF a je doporučeno ji v současnosti preferovat před rovnicí MDRD. Obecně je eGF pomocí rovnice MDRD a CKD-EPI ze sérového kreatininu doporučována jako základní metoda.

Odhad GF pomocí vzorců MDRD a CKD-EPI není vhodné používat u dětí a těhotných. Pro odhad GF ze sérového kreatininu u dětí a mladistvých je doporučeno používat rovnici podle Schwartze z roku 1987 a 2009.

Výpočtové metody odhadu GF na podkladě stanovení koncentrace cystatinu C v séru jsou další možností vyšetření. Cystatin C je mikroprotein (Mr 13,5 kDa), který patří do velké rodiny inhibitorů cysteinových proteáz. Tato látka je vytvářena všemi jadernými buňkami, volně prochází glomerulární membránou a je zachycována tubulárními buňkami. Molekuly cystatinu C, které pronikly do nitra tubulárních buněk, jsou

v jejich nitru metabolizovány, takže do peritubulární extracelulární tekutiny žádný cystatin C nepřechází. Výsledkem toho je, že očišťování extracelulární tekutiny od cystatinu C je přímo úměrné GF.

Pro odhad GF z cystatinu C se dá použít rovnice CKD-EPI pro cystatin C, a nebo kombinovaná rovnice pro kreatinin a cystatin C.

Cystatin C by měl být využit zejména v následujících situacích:

1. U pacientů, kteří ztratili svalovou hmotu (nemají adekvátní svalovou hmotu vzhledem ke svému věku pohlaví a rase), např. při dlouhodobé imobilizaci, svalové dystrofii, malnutrici či ztrátě významné části končetiny.
2. K potvrzení chronického onemocnění ledvin: GF pod $1,0 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ podle odhadu ze sérového kreatininu, zejména nejsou-li přítomné markery poškození ledvin.
3. U stavů, kde koncentrace kreatininu v séru je významně ovlivněna (těhotné, generalizované otoky, malé děti, rychlé změny stavu aj.)

Cystatin C je lepší prediktor kardiovaskulárních příhod a mortality než kreatinin. Výpočet GF pomocí koncentrace cystatinu C v séru nelze použít při podávání glukokortikoidů (zvyšují koncentraci cystatinu C v závislosti na dávce), u pacientů s nekompenzovanou hypertyreózou (zvýšení cystatinu C) či hypotyreózou (snížení cystatinu C), u pacientů s progresí melanomu, lymfoproliferativních procesů a kolorektálního karcinomu (zvýšení cystatinu C).

Řada prací nasvědčuje tomu, že sérové hladiny cystatinu C se zvyšují při malém poklesu GF dříve než sérový kreatinin, a proto je tato látka považována za citlivější indikátor mírného poklesu GF. Za normálních okolností se tedy veškerý profiltrovaný cystatin C zpětně vstřebává, jeho nálezy v definitivní moči ukazují na tubulopatii.

V pediatrii lze stanovením cystatinu C v krvi plodu posoudit funkci jeho ledvin - cystatin C totiž oproti kreatininu neprochází fetoplacentární bariérou (krev plodu je možno získat kordocentézou při amnioskopii). Výhodou stanovení cystatinu C u dětí je nezávislost jeho hladiny na věku resp. tělesné výšce, což je zásadní rozdíl proti hladině sérového kreatininu, která je u dětí významně závislá na tělesné výšce.

V laboratoři Lab In - Institutu laboratorní medicíny provádíme jak clearance měřenou, tak výpočty eGF a to jak pro kreatinin, tak i cystatin C.

Literatura:

Klin. Biochem. Metab., 22 (43), 2014, No. 3, p. 138–152.



Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Jiří Voženilek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz