

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Helena Knechtová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Helena Knechtová

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví B0914P360004

**VALIDACE PRŮMĚRŮ SÉROVÉHO KREATININU VE
ZDRAVÉ POPULACI PRO POUŽITÍ V ROVNICI FAS PRO
ODHAD GLOMERULÁRNÍ FILTRACE**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

Na této a následující stránce se v tištěné verzi nachází zadání bakalářské práce

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31. 3. 2023

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Knechtová Helena

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Validace průměrů sérového kreatininu ve zdravé populaci pro použití v rovnici FAS pro odhad glomerulární filtrace

Vedoucí práce: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

Počet stran – číslované: 61

Počet stran – nečíslované: 24

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 24

Klíčová slova: glomerulární filtrace, ledviny, rovnice GFR, FAS rovnice, cystatin C, kreatinin, onemocnění ledvin

Souhrn:

Tato bakalářská práce je zaměřená na novou rovnici FAS pro odhad glomerulární filtrace. Hlavním cílem bylo zjistit, zdali nová rovnice FAS poskytuje srovnatelné výsledky GFR s rovnicemi CKD-EPI, CAPA a Schwartz. Do tohoto výzkumu bylo zařazeno celkem 110 669 měření kreatininu a 761 měření cystatinu C ve vzorcích, které byly od pacientů získány za dobu 6 měsíců. Tyto získané hodnoty byly použity pro výpočet odhadu glomerulární filtrace. Výsledky GFR z těchto rovnic jsem porovnávala pomocí Bland-Altmanova grafu, dále pak jsem hodnoty jednotlivých vzorců shrnula do dvou tabulek pro děti a dospělé a v poslední řadě srovnala všechny čtyři rovnice pomocí krabicových grafů. Z tohoto srovnání jsem zjistila, že nejbližší je svými výsledky rovnice FAS (vypočítaná ze sérové koncentrace cystatinu C) k rovnici CKD-EPI (také vypočítaná ze sérové koncentrace cystatinu C) pro dospělé. Průměrný rozdíl těchto dvou metod činil $-0,009$ ml/s, což můžeme prakticky považovat za shodu. Obdobně i rovnice FAS a CKD-EPI odvozené ze sérového kreatininu

poskytují u dospělé populace srovnatelné výsledky (průměrný rozdíl 0,07 ml/s). Porovnání mediánů sérového kreatininu použitých v rovnici FAS (Q_{krea}) s mediány z námi vybrané populace lidí pravděpodobně bez onemocnění ledvin vedla k závěru, že mediány jsou v naší populaci vyšší.

Abstract

Surname and name: Knechtová Helena

Department: Department of rescue, diagnostic fields and public health

Title of thesis: Validation of serum creatinine averages in healthy population for use in the FAS equation for estimating glomerular filtration

Consultant: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

Number of pages – numbered: 61

Number of pages – unnumbered: 24

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 24

Keywords: glomerular filtration, kidneys, GFR equation, FAS equation, cystatin C, creatinine, kidney disease

Summary:

This bachelor thesis focuses on a new FAS equation for estimating glomerular filtration rate. The main objective was to determine whether the new FAS equation provides comparable GFR results to the CKD-EPI, CAPA and Schwartz equations. A total of 110,669 creatinine measurements and 761 cystatin C measurements in samples obtained from patients over a 6-month period were included in this study. These obtained values were used to calculate an estimate of glomerular filtration rate. I compared the GFR results from these equations using a Bland-Altman plot, then I summarized the values of each formula into two tables for children and adults, and lastly, I compared all four equations using Boxplots. From this comparison, I found that the FAS equation (calculated from serum cystatin C concentration) was closest in its results to the CKD-EPI equation (also calculated from serum cystatin C concentration) for adults. The average difference between the two methods was -0.009 ml/s, which can practically be considered a very good result of the method. Similarly,

the FAS and CKD-EPI equations derived from serum creatinine give comparable results in the adult population (mean difference 0.07 ml/s). Comparison of the median serum creatinine values used in the FAS equation (Q_{crea}) with the medians from our selected population of people likely to have no kidney disease led to the conclusion that the medians are higher in our population.

Předmluva

Téma této bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu, že už při studiu střední školy mi téma glomerulární filtrace a kreatininu přišlo zajímavé. A právě proto jsem se jím chtěla zabývat detailněji. Chtěla jsem se dozvědět více informací o rovnicích pro odhad GFR, zvláště pak o nové rovnici FAS.

Poděkování

Velice děkuji panu MUDr. Danielu Rajdlovi PhD. Za odborné vedení této práce, všestrannou a odbornou pomoc, poskytování cenných rad, materiálních podkladů a za čas, který mi věnoval při zpracovávání této práce.

OBSAH

SEZNAM GRAFŮ	14
SEZNAM OBRÁZKŮ	15
SEZNAM TABULEK	16
SEZNAM ZKRATEK	17
ÚVOD.....	19
TEORETICKÁ ČÁST	20
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE MOČOVÉHO SYSTÉMU.....	20
1.1 Anatomie močového systému	20
1.1.1 Ledviny	20
1.1.2 Močovod.....	21
1.1.3 Močový měchýř.....	22
1.1.4 Močová trubice	22
1.2 Fyziologie ledvin.....	23
2 ODBĚR MATERIÁLU PRO KLINICKOBIOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ	24
2.1 Odběr moče	24
2.2 Odběr krve.....	25
3 ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ MOČE	26
3.1 Chemické vyšetření moče	26
3.1.1 Leukocyty	27
3.1.2 Nitrity	27
3.1.3 Urobilinogen.....	28
3.1.4 Bílkoviny	28
3.1.5 pH	28
3.1.6 Krevní barvivo.....	29
3.1.7 Specifická hmotnost	29
3.1.8 Ketolátky	29
3.1.9 Bilirubin.....	29
3.1.10 Glukóza.....	30
3.2 Morfologické vyšetření moče.....	30
3.2.1 Erytrocyty	31
3.2.2 Leukocyty	31
3.2.3 Epitelie.....	31
3.2.4 Válce.....	31
3.2.5 Další složky	32
4 VYŠETŘENÍ TUBULÁRNÍCH FUNKCÍ.....	32

5	VYŠETŘENÍ GLOMERULÁRNÍ FILTRACE	33
5.1	Preanalytická fáze a interference u stanovení kreatininu a cystatinu C	33
5.2	Kreatinin.....	33
5.2.1	Stanovení kreatininu	34
5.3	Cystatin C.....	35
5.3.1	Stanovení cystatinu C	35
5.4	Určení glomerulární filtrace	36
5.5	Rovnice pro odhad GFR.....	36
6	PATOLOGIE MOČOVÉHO SYSTÉMU	39
6.1	Onemocnění močového ústrojí	39
6.1.1	Záněty	40
6.1.2	Nádory	41
6.2	Poškození ledvin	42
6.2.1	Akutní poškození ledvin – AKI.....	42
6.2.2	Chronické onemocnění ledvin – CKD.....	43
6.3	Selhání ledvin.....	44
7	BLAND-ALTMANŮV GRAF	46
	PRAKTICKÁ ČÁST	47
8	CÍL A ÚKOLY PRÁCE	47
8.1	Hlavní cíl.....	47
8.2	Dílčí cíle	47
9	VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY	48
10	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	49
11	METODIKA PRÁCE	52
11.1	Princip enzymatického stanovení kreatininu.....	52
11.2	Princip turbidimetrického stanovení cystatinu C	52
12	ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ	53
12.1	Legenda následujících grafů.....	53
12.2	Porovnání GFR odhaduté ze sérových koncentrací cystatinu C pomocí vzorců FAS, CAPA, Schwartz a CKD-EPI.....	54
12.2.1	CAPA a FAS nad 2 roky	54
12.2.2	CAPA a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf první	55
12.2.3	CAPA a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf druhý	56
12.2.4	CAPA a FAS u dospělých jedinců	57
12.2.5	CKD-EPI a FAS u jedinců nad 2 roky	58
12.2.6	CKD-EPI a FAS u dospělých jedinců – graf první	59
12.2.7	CKD-EPI a FAS u dospělých jedinců – graf druhý	60

12.2.8	CKD-EPI a FAS u dětí od 2 roku do 18 let.....	61
12.2.9	Schwartz a FAS u jedinců nad 2 roky	62
12.2.10	Schwartz a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf první	63
12.2.11	Schwartz a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf druhý	64
12.3	Porovnání GFR odhadnuté ze sérových koncentrací kreatininu pomocí vzorců FAS, CAPA, Schwartz a CKD-EPI.....	65
12.3.1	CKD-EPI a FAS u dospělých osob – graf první.....	65
12.3.2	CKD-EPI a FAS u dospělých osob – graf druhý.....	66
12.4	Tabulky popisné statistiky GFR.....	67
12.4.1	Popisná statistika pro odhady glomerulární filtrace pomocí rovnic CAPA, CKD-EPI, FAS, Schwartz, pro sérový kreatinin, sérový cystatin C u dospělých (> 18 let) 67	
12.4.2	Popisná statistika pro odhady glomerulární filtrace pomocí rovnic CAPA, CKD-EPI, FAS, Schwartz, pro sérový kreatinin, sérový cystatin C u dětí (< 18 let). 69	
12.5	Porovnání GFR.....	70
12.5.1	Porovnání GFR u dětí (2-18 let) pomocí rovnic založených na cystatinu C. 70	
12.5.2	Porovnání GFR u dospělých (> 18 let) pomocí rovnic založených na cystatinu C 71	
12.5.3	Porovnání GFR u dospělých (>18 let) pomocí rovnic založených na kreatininu (FAS a CKD-EPI) a kombinovaná rovnice CKD-EPI (kreatinin + cystatin C)	72
12.6	Porovnání mediánů kreatininu s Q_{krea}	72
	DISKUZE	77
	ZÁVĚR.....	80
	SEZNAM LITERATURY	81
	SEZNAM PŘÍLOH	84
	PŘÍLOHY	85
	Příloha A – Povolení sběru dat ve FN Plzeň	85

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Počet vzorků – sérový kreatinin.....	49
Graf 2: Počet pacientů – sérový kreatinin	50
Graf 3: Počet vzorků – sérový cystatin C.....	50
Graf 4: Počet pacientů – sérový cystatin C.....	51
Graf 5: CAPA a FAS nad 2 roky	54
Graf 6: CAPA a FAS děti – graf první	55
Graf 7: CAPA a FAS děti – graf druhý	56
Graf 8: CAPA a FAS dospělý	57
Graf 9: CKD-EPI a FAS nad 2 roky	58
Graf 10: CKD-EPI a FAS dospělí – graf první	59
Graf 11: CKD-EPI a FAS dospělí – graf druhý	60
Graf 12: CKD-EPI a FAS děti.....	61
Graf 13: Schwartz a FAS nad 2 roky.....	62
Graf 14: Schwartz a FAS děti – graf první.....	63
Graf 15: Schwartz a FAS děti – graf druhý	64
Graf 16: CKD-EPI a FAS dospělí – graf první	65
Graf 17: CKD-EPI a FAS dospělí – graf druhý	66
Graf 18: GFR cystatin C – děti.....	70
Graf 19: GFR cystatin C – dospělý	71
Graf 20: GFR kreatinin – dospělý	72
Graf 21- Porovnání Q_{krea} a mediánů sérového kreatininu u žen.....	75
Graf 22- Porovnání Q_{krea} a mediánů sérového kreatininu u mužů.	76

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Nefron	21
Obrázek 2: Diagnostické močové proužky.....	27
Obrázek 3: Bland-Altmanův graf	46

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Rovnice CKD-EPI pro kreatinin	37
Tabulka 2: Rovnice Schwartz pro kreatinin	37
Tabulka 3: Rovnice FAS (EKFC) pro kreatinin.....	38
Tabulka 4: Hodnoty Q pro rovnici FAS	38
Tabulka 5: Rovnice CKD-EPI pro cystatin C	38
Tabulka 6: Rovnice CKD-EPI kombinovaná pro kreatinin a cystatin C.....	38
Tabulka 7. Rovnice CAPA pro cystatin C.....	39
Tabulka 8: Rovnice Schwartz pro cystatin C	39
Tabulka 9: Klasifikace AKI dle KDIGO.....	43
Tabulka 10: Klasifikace CKD dle KDIGO	44
Tabulka 11: popisná statistika GFR u dospělých	67
Tabulka 12: popisná statistika GFR u dětí.....	69
Tabulka 11. Porovnání mediánů kreatininu použitých v rovnici FAS s mediány kreatininu v naší populaci.....	72

SEZNAM ZKRATEK

pH.....	Záporný dekadický logaritmus aktivity vodíkových iontů
Na ⁺	sodíkový kationt
K ⁺	draselný kationt
ATP-áza	adenosin trifosfatáza
ÚKBH	ústav klinické biochemie a hematologie
FN	fakultní nemocnice
H ⁺	vodíkový kationt
H ₂ O	voda
O ₂	molekula kyslíku
HCHO	formaldehyd
H ₂ O ₂	peroxid vodíku
GFR.....	odhad glomerulární filtrace
CKD-EPI.....	The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
FAS	Full Age Spectrum
EKFC	European Kidney Function Consortium
CAPA.....	Caucasian, Asian, Pediatric and Adult
IgE.....	imunoglobulin E
AKI	Acute Kidney Injury
KDIGO.....	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
CKD	chronic kidney disease
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease

EHK..... externí hodnocení kvality

ÚVOD

Jedním z parametrů pro posouzení funkce ledvin je odhad glomerulární filtrace (GFR). Clearance je množství krve, které projde glomeruly za jednotku času, obvykle udáváme v minutách nebo sekundách. Při glomerulární filtraci dochází z ultrafiltraci krevní plazmy, odstranění odpadních látek z organismu a tvorbě primární moči. Pro výpočet GFR existuje několik druhů vzorců, kdy nejčastěji používanými jsou CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) a MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), dále pak rovnice CAPA (Caucasian, Asian, Pediatric and Adult), Schwarz či nová rovnice FAS (Full Age Spectrum). Poslední 3 rovnice je možné použít i pro děti. Hodnoty, které pro výpočet používáme mohou být sérová koncentrace kreatininu, sérová koncentrace cystatinu C, věk, váha, výška, pohlaví a jiné, podle požadovaných parametrů konkrétního vzorce. Nemíme však opomenout fakt, že výpočet GFR je pouze odhad a nemusí být úplně přesný. Z tohoto důvodu se pro posouzení funkce ledvin využívají i další vyšetření jako jsou další laboratorní vyšetření nebo třeba jejich ultrazvuk či histologické vyšetření.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE MOČOVÉHO SYSTÉMU

1.1 Anatomie močového systému

Močový systém se skládá z ledvin a vývodných cest močových, do kterých patří močovod, močový měchýř a močová trubice. Nejdůležitější funkcí tohoto systému je očišťovat krev od nepotřebných (odpadních) a škodlivých látek. Dalším účelem močového systému je zajišťovat stálé pH krve, regulovat její objem, acidobazickou rovnováhu a kontrolovat hladinu iontů v krvi. Souhrnně můžeme říci, že funkcí močového systému je zajišťovat stálost vnitřního prostředí, takzvanou homeostázu. (1) (2)

1.1.1 Ledviny

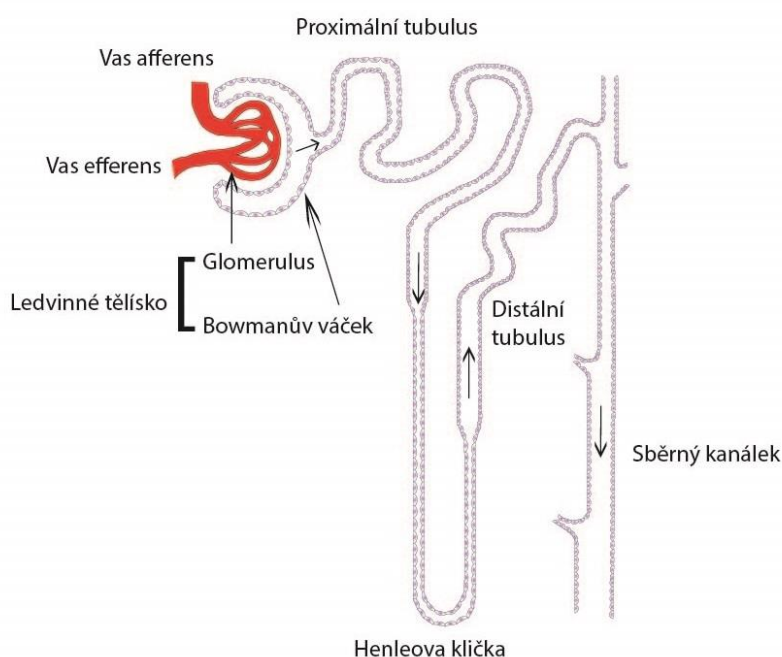
Ledvina (lat. *Ren*, řec. *Nephros*) je párový orgán fazolovitého tvaru uložený v oblasti Th12 až L2 v retroperitoneálním prostoru, přičemž pravá ledvina (*ren dexter*) je umístěna o něco níže než ledvina levá (*ren sinister*), důvodem tohoto umístění jsou játra, která se nachází na pravé straně nad ledvinou. Její velikost se pohybuje kolem 10 až 12 cm na výšku, 5 až 6 cm na šířku a je zhruba 3,5 cm tlustá, na jejím povrchu se nachází vazivové pouzdro (*capsula fibrosa renis*). Její hmotnost je zhruba 120 g až 170 g, přičemž ženy mají ledviny menší než muži. Je důležité zmínit, že ledviny se ve staří okolo 70 roku života začínají zmenšovat. (1) (3)

Ledvina se skládá ze tří částí, z kůry (*cortex renalis*), z dřene (*medulla renalis*) a z ledvinové pánvičky (*pelvis renalis*). Kůra ledviny je světlejší a obsahuje některé části tzv. nefronu, který je hlavní stavební a funkční jednotkou ledvin. Nachází se zde Malpighiho tělísko, které je složené z Bowmanova pouzdra (*capsula glomeruli*) a glomerulu, tzv. sítě aferentních a eferentních kapilár, které přivádí a odvádí krev z Bowmanova pouzdra dále do tubulů. Dále se v kůře nachází část proximálního a distálního tubulu, ve kterém se zpětně resorbují látky, jako například voda či látky jako draslík nebo sodík, které byly přefiltrovány. Dřeň ledviny je poněkud tmavší a obsahuje zbylou část, proximálního a distálního tubulu a Henleovu kličku (*ansa nephroni*), kde také probíhá resorpce. V neposlední řadě se v ledvině nachází sběrné kanálky (*tubulus colligens*) a (*ductus papillaris*), do kterých ústí tubuly z několika nefronů, které se sbíhají do ledvinových kalichů (*calices renales*) a dále pak do

ledvinové pánvičky (*pelvis renalis*), jejíž funkcí je odvádět moč ven z ledviny do močovodu (*ureter*) a dále do močového měchýře (*vesica urianria*). (3) (4)

Ledviny jsou velmi intenzivně zásobované krví, za 1 minutu projde tímto orgánem 1,2 až 1,3 litru krve. Do ledvin vstupují *arteria renalis dextra et sinistra*, které odstupují z břišní aorty a dělí se na *rami anteriores* a na *ramus posterior*. Tepny se větví pro kůru a pro dřeň. Z ledviny poté vystupuje žilní odtok, zvláště z kůry, zvláště z dřeně. Z kůry a dřeně vystupují malé žilky, které se sbíhají postupně přes další žíly až do *vena renalis*, která se vlévá do dolní duté žíly (*vena cava inferior*). (3)

Obrázek 1: Nefron



Zdroj: (5)

1.1.2 Močovod

Močovod (lat. *Ureter*) je trubice o délce 25-30 cm a tloušťce přibližně 4-7 mm. Jedná se o párový orgán, který spojuje renální pánvičky (*pelvis renalis*) s močovým měchýřem (*vesica urinaria*). Ureter se dělí na tři části: *Pars abdominalis*, která se nachází v retroperitonu břicha, dále pak na *pars pelvica*, úsek, který se nachází dále až do vstupu do močového měchýře a třetí část *pars intramuralis* se nachází přímo ve stěně močového měchýře. Na močovodu se nachází tři zúžená místa, první v místě jeho výstupu z ledvinové pánvičky,

druhé v místě, kde močovod přebíhá přes *vasa iliaca* a *linea terminalis*. Třetí zúžení je v místě, kde močovod vystupuje do močového měchýře, nazývá se *pars intramuralis*. (3)

Ureter obsahuje tři vrstvy, vnitřní vrstvu tvoří sliznice (*tunica mucosa*), která je krytá přechodným epitelem. Druhá vrstva je vrstva svalová (*tunica muscularis*), kdy se jedná o hladkou svalovinu, která má tři směry vrstev svalových vláken. Zevní svalová vrstva zabráňuje zpětnému toku moče. Poslední vrstvou je vrstva vazivová (*tunica adventicia*). Je důležité zmínit, že moč močovodem protéká pomocí svalových stahů *ureteru*. Jedná se tedy o transport aktivní, nikoliv pasivní. (3)

1.1.3 Močový měchýř

Lat. *Vesica urinaria*, je dutý orgán, který navazuje na močovod a jeho funkcí je shromažďovat moč. Jeho tvar je různorodý, závisí totiž na jeho naplnění. Prázdný močový měchýř má tvar misky a je uložený za symfysou, kdy u muže je umístěný mezi stydkou kostí a konečníkem a u ženy mezi stydkou kostí a dělohou, a to trochu níže než u mužů (z důvodu umístění dělohy). V momentě, kdy se začne plnit, nabyde kulovitěho tvaru. Části měchýře rozeznáváme v naplněné fázi, kdy můžeme vidět dno měchýře (*fundus vesicae*), dále pak vrchol měchýře (*apex vesicae*), vazivový pruh (*ligamentum umbilicale medianum*) – jedná se o středový pupečníková vaz, který je zbytkem po embryonálním vývoji, tělo měchýře (*corpus vesicae*) a krček (*cervix vesicae*), jedná se o zúžené místo měchýře, kde navazuje močová trubice. (3)

Močový měchýř se skládá z hladké svaloviny (*tunica muscularis*), která je složená z tří vrstev ve třech směrech, jedná se o vrstvu podélnou, cirkulární a síťovitou, dále obsahuje sliznici (*tunica mucosa*). Na většině povrchu se nachází řídké kolagenní vazivo (*tunica adventitia*), nachází se všude, kde není *peritoneum*. Na zbytku se nachází *tunica serosa*, jedná se o část *peritonea*, které kryje močový měchýř jen z horní a zadní části stěny. (3)

Kapacita močového měchýře u dospělé osoby se pohybuje mezi 250 až 300 cm³, jedná se o objem, při kterém člověk pociťuje nutkání k močení, on ovšem dokáže pojmout až 700 cm³. Funkce močového měchýře není jen rezervoár moče a jeho vyprazdňování, také má funkci otvírání a zavírání ústí ureterů, tuto funkci zastupuje svalstvo *mm. Trigonalis*, kdy toto svalstvo tvoří smyčky, které jsou schopně utáhnout ústí ureterů. (3)

1.1.4 Močová trubice

Močová trubice (lat. *Urethra*) patří mezi dolní cesty močové. U žen slouží pouze k vývodu moče, zatímco u mužů má také funkci reprodukční, jedná se o vývod moče a

ejakulátu. Za pozornost stojí také, že v učebnicích anatomie se v močovém systému obecně popisuje jen ženská močová trubice a mužská se popisuje v kapitole mužských pohlavních orgánů. (3)

Mužská močová trubice (lat. *Uretra masculina*) má délku přibližně 20-23 cm. Začíná ve stěně močového měchýře, tato část se nazývá *pars intramuralis* jedná se zhruba o 0,5 cm. Pod močovým měchýřem se nachází část zvaná *pars prostatica*, která prochází předstojnou žlázou, jinak řečeno prostatou, zde ústí prostatické žlázy. Další částí je *pars membranacea*, jedná se o místo, kde je močová trubice nejúžší, v tomto místě totiž probíhá dnem pánevním. Poslední částí je *pars spongiosa*, v tomto místě jsou uložena kavernózní tělesa, která se plní krví a díky tomu dochází k erekci. Sliznice mužské močové trubice obsahuje přechodný epitel, dále pak víceřadý cylindrický, až mnohvrstevnatý dlaždicový nerohovějící. Také obsahuje hlenové žlázy. Svěrače se v mužské močové trubici nachází v části preprostatické, zde se nachází vnitřní svěrač *musculus sphincter urethrae internus* a v části membránózní se nachází svěrač vnější *musculus sphincter urethrae externus*. (3)

Ženská močová trubice (lat. *Urethra feminina*) je trubice o délce 3-4 cm. Začíná v močovém měchýři, tato část se nazývá *ostium urethrae internum* a vychází v místě za symfysou, pokračuje před vaginou a ústí mezi malými stydkými pysky, mezi klitorisem a pochvou. Dělí se na tři části, kdy první je *pars intramuralis*, jedná se o úsek ve stěně měchýře, další částí je *pars pelvica* část mezi močovým měchýřem a pánevním dnem, poslední částí je *pars perinealis*. Urethra je fixována vazivovým spojem s okolím. Sliznice je dost podobná mužské močové trubici, také obsahuje přechodný epitel a hlenové žlázy. V dolní části poté přechází v mnohvrstevnatý dlaždicový nerohovějící epitel. Je důležité zmínit, že ženská močová trubice obsahuje také řasy, díky kterým má na průřezu tvar hvězdice. Svalovina je rozdělena na dvě části, není přesně ohraničena a skládá se z vnější a vnitřní vrstvy svaloviny. Vnitřní vrstva vytváří vnitřní svěrač *musculus sphincter urethrae internus* a vnější svěrač *musculus sphincter urethrae externus* je tvořen právě z vnější svaloviny. (1) (3)

1.2 Fyziologie ledvin

Ledviny jsou nejdůležitějším orgánem pro regulaci tělesných tekutin. V ledvinách probíhá několik druhů dějů, přičemž nejvýznamnější z nich jsou glomerulární filtrace a tubulární funkce. Glomerulární filtrace je proces, při kterém vzniká ultrafiltrát krevní plazmy, jak jsem již zmiňovala výše, při tomto procesu se filtrují pouze látky s malou molekulou a snáze procházejí i látky s kladným neboli pozitivním nábojem. Takto vzniká takzvaná

primární moč, jejíž objem je zhruba 180 litrů za den. Při glomerulární filtraci dochází k bezprahové filtraci kreatininu a cystatinu C, proto mohou být použity pro odhad zjištění glomerulární filtrace. Glomerulární filtraci by za fyziologických okolností neměly projít plazmatické bílkoviny, proto je proteinurie známkou poškození ledvin. Druhým velmi důležitým procesem je tubulární resorpce. Při této fázi dochází k zpětnému vstřebávání látek a vody z primární moče zpět do těla. Látky mohou být transportovány primárně aktivně nebo sekundárně aktivně, kdy primární aktivní transport je transport proti gradientu a sekundárně aktivní transport je transport, kdy transportní bílkovina využívá gradientu, který vznikl při primárně aktivním transportu. Základem tohoto transportu je Na^+/K^+ -ATPáza, která je uložena v membráně tubulu. 99% vody z primární moči je zde tubulech vstřebáno zpět do těla, kdy tímto způsobem vzniká sekundární neboli definitivní moč. Takto ledviny udržují acidobazickou rovnováhu, krevní tlak a objem, kdy tyto procesy jsou regulovány několika faktory, například glomerulotubulární rovnováhou anebo hormony jako jsou třeba aldosteronem nebo antidiuretickým hormonem. Také je důležité zmínit že ledviny mají i endokrinní funkci. Tvoří se zde erythropoetin, který je velmi důležitý pro regulaci tvorby červených krvinek (erythropoézu), dále pak kalcitriol, což je aktivní forma vitamínu D a v neposlední řadě zde vzniká také renin. (6) (7)

2 ODBĚR MATERIÁLU PRO KLINICKOBIOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ

2.1 Odběr moče

Při vyšetření moči je velmi důležité dodržet následující pravidla. Moč může být odebrána buď od hospitalizovaného pacienta nebo od pacienta který provede odběr sám doma hned po probuzení. V tomto případě musí být pacient poučen, aby dodržoval základní požadavky pro odběr, tedy musí mít omyté genitálie a odebírá se střední proud moče. Ještě je dobré zmínit, že by se moč neměla odebírat u žen v době menstruace. Standardně moč odebíráme do zkumavky se žlutým víčkem (bez přísad), kterou pacient dostane od svého lékaře. Pro mikrobiologické vyšetření musí být zkumavka sterilní, pro biochemické vyšetření to není potřeba. Některé literární zdroje stále preferují první ranní moč, ale od tohoto odběru se postupně ustupuje, protože hrozí rozklad různých elementů, ke kterému může dojít již v močovém měchýři, ale zejména během delší doby od odběru k analýze. Z tohoto důvodu se tedy upřednostňuje vzorek náhodný, ale pořád je důležité, aby moč byla zpracována

maximálně 1 hodiny po odběru, jinak dochází k rozkladu elementů a chemickým změnám. Sběr moče probíhá obvykle 24 hodin, kdy hned po probuzení se pacient vymočí mimo sběrnou nádobu a poté dále močí do sběrné nádoby. Po 24 hodinách se pacient ještě vymočí do sběrné nádoby, poté se nasbíraná moč promíchá a změří se její objem. Nesmíme opomenout, že u takto sbíraného vzorku je pro některá vyšetření potřeba přidat konzervační činidla, kdy chemicky můžeme konzervovat například thymolem nebo 40% formaldehydem. Dále pak můžeme moč skladovat v chladu a ve tmě, kdy toto uskladnění zabrání množení bakterií a z toho plynoucím chemickým změnám. (7)

2.2 Odběr krve

Standardně se krev pro klinickobiochemické vyšetření odebírá do zelené zkumavky, která obsahuje jako protisrážlivé činidlo heparin a také může obsahovat separační gel. Dále se pro odběr používá i červená zkumavka, která neobsahuje protisrážlivé činidlo, ale může také obsahovat separační gel, který po centrifugaci odděluje buňky od plazmy. Přítomnost separačního gelu je nezávislá na druhu zkumavky a obsahu či nepřítomnosti protisrážlivého činidla, což znamená že obě tyto zkumavky mohou obsahovat gel, ale i nemusí. Metody můžeme měřit ze séra, nebo z plazmy, samozřejmě až na některé výjimky jako například Troponin T u kterého je na pracovišti ÚKBH FN Plzeň doporučeno měřit hodnotu z krve odebrané do zelené heparinové zkumavky. Je důležité zmínit, že toto doporučení není sto-percentní, Troponin T můžeme měřit i ze séra, což znamená, že každá laboratoř se řídí doporučením výrobce k dané metodě a lokálními zvyklostmi. Odběr od pacienta probíhá následujícím způsobem, kdy vzorek odebíráme ráno, z pravidla nalačno, protože po potravě se změní některé analyty (například glukóza). Pokud to bylo možné, pacient měl být poučen, aby odpoledne a večer před odběrem, nejedl žádná tučná jídla a nevykonával fyzicky náročnější aktivity. Samotný odběr se provádí z kubitální jamky, kdy mírně stáhneme paži elastickým obinadlem, místo vpichu vydesinfikujeme, necháme dezinfekci zaschnout, jinak by mohlo dojít hemolýze vzorku, a nakonec provedeme odběr. Hlavně paži necvičíme, dříve se takto krev odebírala, ale je to nevhodné z důvodu zvýšených metabolických nároků v paži a z toho plynoucí změnách redistribuci tekutin (ovlivňuje zejména koncentraci proteinů) a produkci metabolitů (například laktát). Dále je také důležité zmínit, že před odběrem se musíme pacienta zeptat, zdali není alergický na dezinfekční prostředky, které při odběru používáme. Provedeme odběr dostatečně tlustou jehlou, aby nedošlo k hemolýze erytrocytů, krev by měla do zkumavky volně stékat. (8) (9)

Momentálně se pro odběr ve FN Plzeň využívají zkumavky zvané Vacuette, které jsou uzavřeným odběrovým systémem, což znamená, že krev nemůže přijít do styku s vnějším prostředím. Odběr probíhá pomocí speciální jehly s hemostatickým ventilem, která vylučuje možnost kontaminace personálu, pacienta a odběrového prostředí. Tento systém umožňuje odběr více zkumavek pouze z jednoho vpichu. Ve zkumavkách se nachází podtlak, díky kterému po nasazení zkumavky na hemostatický ventil jehly začne krev samovolně stékat do zkumavky a zároveň tento ve ventil zabrání samovolnému vytékání krve při výměně zkumavky. Nesmím opomenout, že je velmi důležité, aby zkumavky před odběrem nebyly nikdy otevřeny, tento systém je uzavřený, není jej tedy potřeba otvírat a v momentě kdy jej otevřeme ztrácí svou funkci (podtlak) a bezpečnost. Po odběru místo vpichu přikryjeme sterilním tamponem a poučíme pacienta, aby na tampon tlačil po dobu 3 minut, z důvodu zabránění následného hematomu. Nesmíme opomenout, že všechny zkumavky musí být před odběrem (v přítomnosti pacienta) označené předem připraveným štítkem, aby nedošlo k záměně materiálu. Vzorky je nutné dopravit do laboratoře včas, aby nedošlo k následnému falešnému zkreslení vzorku (např.: erytrocyty spotřebovávají glukózu). Dále některá stanovení požadují speciální zacházení se vzorkem, jako například u stanovení bilirubinu je nutné odebraný vzorek chránit před světlem, jinak dojde k jeho oxidaci. (8) (9)

3 ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ MOČE

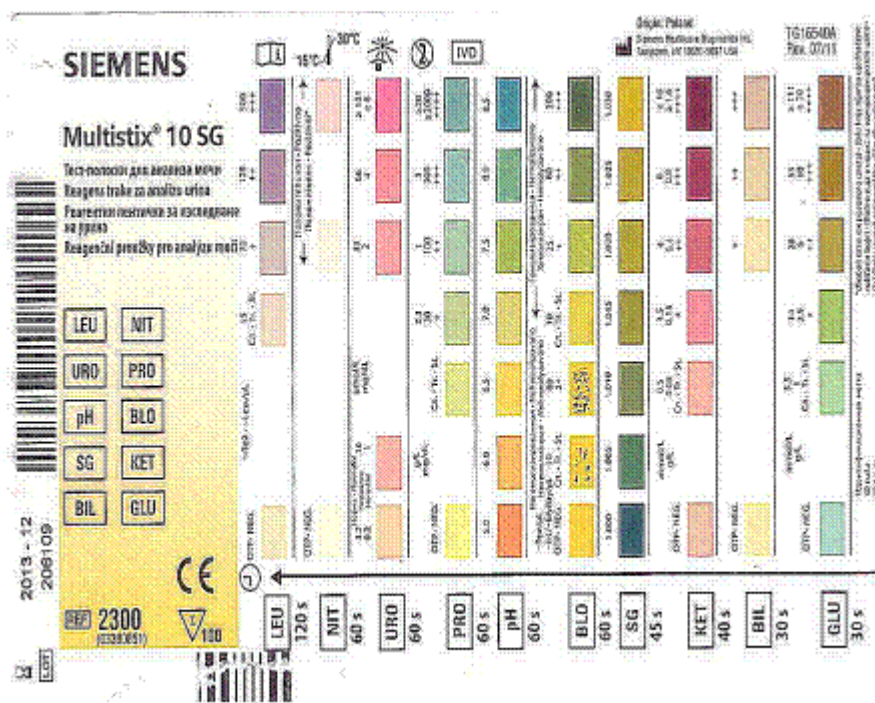
Normální zdravá moč by měla být žlutě zbarvená, čirá a neobsahovat pěnu. Pacient obvykle navštívuje lékaře z důvodu nestandardního vzhledu moče, jako může být zákal anebo například červený či jiný odstín moči, dále pak kvůli bolesti při močení, pálení či řezání. (7)

3.1 Chemické vyšetření moče

Jedná se o základní orientační vyšetření moče v klinické biochemii. Tato metoda nám může přibližně nastínit, jakým onemocněním může pacient trpět. Pro toto vyšetření se využívají takzvané testovací proužky s indikátorem, které obsahují obvykle 10 testovacích políček, kdy každé políčko identifikuje jiný analyt v moči. Některá políčka identifikují pouze přítomnost/nepřítomnost daného patologického stavu, což znamená, že fungují na kvalitativním principu, jiná políčka fungují na semikvantitativním principu, kdy ukazují přibližné množství stanoveného analytu podle odstínu políčka. Toto stanovení se provádí následujícím způsobem: vzorek moči promícháme, vložíme celý testovací proužek do vzorku, pár vteřin počkáme a poté proužek vyjmeme ze vzorku a otřeme zbytek moči na proužku o zkumavku

nebo buničinu. Testovací proužek odložíme vedle na předem připravený kousek buničiny a necháme proužek chvíli dobarvit (přibližně 1 minutu, dle instrukcí výrobce). Výsledek můžeme hodnotit dvěma způsoby, kdy v prvním případě se testovací proužek přiloží ke škále odstínů na nádobce od proužků a okem hodnotíme každý čtvereček zvlášť. V druhém případě je toto vyšetření zautomatizováno, kdy namočený proužek vkládáme do reflexního fotometru a ten zhodnotí výsledek. (7)

Obrázek 2: Diagnostické močové proužky



Zdroj: (10)

3.1.1 Leukocyty

Leukocyty nacházíme v moči při zánětlivých onemocněních ledvin nebo močových cest, které jsou většinou způsobené bakteriemi. Při jejich stanovení diagnostickými papírky detekujeme přítomnost esterázy v moči. Jedná se o enzym, který obsahují granulocyty. Principem stanovení je, že přítomná esteráza tvoří katalytickou složku reakce ester indoxylu na indoxyl, indoxyl poté reaguje se solí a políčko se zbarví do fialova. V negativním případě má políčko žlutou barvu. Tento nálezn není nutné potvrzovat i v močovém sedimentu. (11)

3.1.2 Nitrity

Stanovení nitritů využíváme k nepřímému stanovení bakteriurie. Stanovení funguje na principu detekce dusitanů (nitritů), které vznikly při redukci dusičnanů bakteriemi. Pokud

tedy moč bakterie neobsahuje, dusičnany zůstávají nezredukovány. Principem barevné změny indikačního políčka je, že vzniklé dusitany reagují v chemické reakci se sulfanilamidem, kdy vzniká diazoniová sůl. Ta reaguje s kopulačním činidlem a poté můžeme sledovat změnu indikačního políčka do růžova. Pro toto stanovení je velmi důležité, aby byla stanovovaná moč v močovém měchýři minimálně 4 hodiny, aby došlo k dostatečné bakteriální redukci dusičnanů na dusitany. Z tohoto důvodu může být výhodné vyšetření nitritů dělat z první ranní moči. V poslední řadě musím zmínit, že pokud pacient hladoví a nekonzumuje zeleninu, která obsahuje dusičnany, může nám výsledek nitritů vycházet falešně negativní. (12) (7)

3.1.3 Urobilinogen

Principem stanovení urobilinogenu je reakce s aromatickou diazoniovou solí v kyselém prostředí, která je obsažena na indikačním políčku. Toto políčko reaguje s přítomným urobilinogem, kdy vzniká růžové až červené zbarvení. Výsledné zbarvení musíme zhodnotit bezprostředně do 3 minut od vložení indikačního papírku do vzorku stanovované moče, poté už na vzniklé zbarvení nemůžeme brát zřetel. Pokud moč obsahuje bilirubin, indikační políčko se zbarví nejdříve do žluté barvy a poté přechází do zelenomodrého odstínu. (11)

3.1.4 Bílkoviny

V tomto stanovení využíváme bílkovinné chyby acidobazického indikátoru, kdy můžeme využívat několik druhů indikátorů, například tetrabromfenolovou modř. Tyto acidobazické indikátory fungují na principu změny pH. Reakční políčko obsahuje i pufr, který má schopnost udržovat pH okolo 3,5. Pokud je výsledek proteinů negativní, políčko je zbarvené do žluté barvy, v momentě, kdy se v moči bílkoviny nachází, zbarvení indikační zóny se mění na zelenou, díky změně pH, kterou bílkoviny vyvolají. V případě, kdy nám stanovení pH moči vyjde vyšší než 8, je potřeba moč naředit kyselinou octovou, a to z důvodu, že takto alkalická moč může udávat falešně pozitivní výsledky bílkovin. Dalším faktorem, který negativně ovlivňuje výsledky může být dlouhé ponoření diagnostického proužku do vzorku, v tomto případě se vymyje pufr a diagnostické políčko stanoví pH, nikoliv bílkoviny. (11)

3.1.5 pH

Indikační políčko pro stanovení pH obsahuje acidobazické indikátory, nejčastěji bromthylmolovou modř a metylovou červeně. Princip stanovení je velmi jednoduchý, acidobazické indikátory reagují změnou odstínu v závislosti na změnách H^+ v moči. Rozsah pH je 5-9 s možnou odchylkou +/- 0,5 pH. (11)

3.1.6 Krevní barvivo

Hemoglobin a myoglobin katalyzují oxidaci peroxidu vodíku, kdy vzniká oxidovaná forma chromogenu. Při pozitivitě je políčko světle až tmavě zelené v závislosti na množství krevního barviva. V případě negativního výsledku vidíme políčko žluté. Pokud pacientova moč obsahuje velké množství vitamínu C, výsledky mohou vycházet falešně negativně. Naopak falešně pozitivní výsledky můžeme nacházet v případě, kdy moč obsahuje železné soli či jodidy. Pozitivní výsledek je vhodné doplnit ještě vyšetřením močového sedimentu, aby bylo zřejmé, že za pozitivitou je přítomnost erytrocytů. Je také velmi důležité myslet na fakt, že ne každá žena, která má v moči krev, musí nutně znamenat, že trpí nějakým onemocněním. Může se jednat o menstruační krev. (12) (11)

3.1.7 Specifická hmotnost

Jedná se o způsob vyjádření hustoty moči, která je orientačním ukazatelem koncentrační schopnosti ledvin. Specifická hmotnost je závislá na množství přijímaných tekutin, kdy referenční hodnoty u dospělých osob činí přibližně 1,003-1,040. Princip stanovení spočívá v měření koncentrace kationtů v moči. Indikační políčko obsahuje acidobazický indikátor bromtymolovou modř, který při výměně kationtů mění barvu ze zelenomodré na zelenožlutou. (12) (13)

3.1.8 Ketolátky

Ketolátky vznikají v játrech jako meziprodukty metabolismu lipidů, patří mezi ně kyselina acetoctová, kyselina β -hydroxymáselná a aceton. Jejich průkaz je založen na Legalovu reakci, kdy indikační políčko obsahuje nitroprusid sodný, který v alkalickém prostředí reaguje s acetonem a kyselinou acetoctovou. V případě positivity se políčko barví od světle růžové, po tmavě fialovou. Kyselina β -hydroxymáselná se této reakce neúčastní. (11)

3.1.9 Bilirubin

Přímý bilirubin nacházíme v moči v případě, kdy pacient trpí posthepatální žloutenkou, či žloutenkou parenchymatózní. Princip stanovení bilirubinu je založen na kopulační reakci přímého (konjugovaného) bilirubinu se stabilizovanou diazoniovou solí (nekonjugovaný bilirubin v moči nevyšetřujeme, nemůže se do ní vyloučit). Tato reakce probíhá v kyselém prostředí, kdy v případě positivity můžeme vidět růžovočervené zbarvení diagnostického políčka. Je důležité, abychom v preanalytické fázi chránili vzorek moče před slunečním zářením, neboť sluneční záření způsobuje oxidaci bilirubinu a díky tomu pak nacházíme falešně nižší výsledky. (11)

3.1.10 Glukóza

Jedná se o nejčastější cukr, který v moči můžeme nacházet. Filtruje se z krevního oběhu přes glomerulus do primární moče. Ovšem téměř všechna glukóza je v tubulech vstřebávána zpět do krve, takže do definitivní moče se jí dostane jen velmi malé množství (hodnoty glykosurie činí 0,11 - 0,83 mmol/l). V případě zvýšení hladiny glukózy v krvi, nastává i zvýšená hladina glukózy v moči. Důvodem je, že byl překročen renální práh pro glukózu, což znamená, že primární moč obsahuje tak vysokou koncentraci glukózy, že ji tubuly nestíhají všechnu resorbovat. Glykosurii najdeme např. u diabetu mellitu nebo při poruše tubulárních funkcí. (11)

Diagnostické políčko pro stanovení glukózy je založené na následujícím principu: glukóza reaguje s kyslíkem za přítomnosti glukózooxidázy, kdy vzniká kyselina glukonová a peroxid vodíku. Výsledný peroxid vodíku oxiduje s chromogenem za přítomnosti peroxidázy a diagnostické políčko se zbarví na modrozelenou. Existuje ještě druhý typ proužků, který obsahuje jiný chromogen a pozitivní výsledek poznáme podle hnědého zbarvení diagnostického políčka. Tento druhý typ není na rozdíl od prvního typu citlivý na vitamin C. První typ diagnostických proužků totiž reaguje na zvýšené množství vitaminu C a hodnoty se mohou jevit jako falešně negativní. (11)

3.2 Morfologické vyšetření moče

Toto vyšetření se používá v případě, kdy při chemickém vyšetření moče vyjde patologický výsledek. Je velmi důležité zmínit, že v moči zdravého člověka se také můžou v malé míře vyskytovat některé elementy, jako jsou erytrocyty, leukocyty, dlaždicový epitel z močové trubice a hyalinní válce z ledvinných tubulů. Nesmíme opomenout, že toto vyšetření musí následovat nejdéle jednu hodinu po odběru vzorku jinak nastává rozpad některých analytů. Z většiny případů je v dnešní době toto vyšetření prováděné na automatických analyzátoch, kdy moč promícháme, odstraníme víčko a vložíme zkumavku do držáků v analyzátoru. Analyzátor je schopný sám pořizovat mikroskopické snímky, které ukládá a laborant si je poté může zobrazit na monitoru. V druhém v případě mohou být elementy snímány průtokovou cytometrií. Pokud se laborantovi některý výsledek zdá nevěrohodný, moč vyšetřujeme klasickou mikroskopií, kdy moč musíme centrifugovat, poté odebrat usazený sediment ze zkumavky a vložit jej na sklíčko. Vzorek pak dále můžeme mikroskopicky vyšetřovat buď v takto nativním stavu, anebo ho obarvit. (7)

3.2.1 Erytrocyty

Tyto elementy by se v moči měly fyziologicky vyskytovat pouze malé množství (méně než 15/μl). Pokud se v moči vyskytuje větší množství jedná se o velice závažný příznak onemocnění vylučovacího ústrojí, jako například nádor ledvin. Přítomnost erytrocytů může být buď makroskopická, což znamená, že jejich přítomnost vidíme pouhým okem (moč je červená), nebo mikroskopická, kterou zjistíme pomocí chemického stanovení a v případě positivity potvrdíme mikroskopem. Principem chemického stanovení je, že hemoglobin katalyzuje štěpení peroxidu, tím vzniká kyslík, který oxiduje chromogen a vzniká barvivo, které detekujeme. Je důležité zmínit že toto stanovení stanovuje hem, tím pádem reaguje i na přítomnost myoglobinu v moči v případě poškození svalstva. Dále také musíme rozeznávat, jestli se jedná o hematurii glomerulární nebo nonglomerulární. Při hematurii glomerulární krvinky projdou glomerulárním sítím, což znamená že se jedná o jeho poškození např. při glomerulonefritidě. Krvinky se přitom to průchodu poruší, což znamená že získají dysmorfní tvar. V druhém případě se krvinky dostávají do moče přímo, z např. důvodu nádoru ledvin či úrazů. (7)

3.2.2 Leukocyty

Důvodem přítomnosti těchto elementů, bývají močové infekce. Ty se nejčastěji vyskytují u žen a mají typické příznaky, jako je pálení, řezání při močení a časté nutkání k močení. Protože se ve většině případů jedná o bakteriální záněty, vyšetření moče bývá mikrobiologické. Pokud testujeme přítomnost leukocytů chemicky, detekujeme enzym esterázu, který vylučují neutrofilní granulocyty, jejichž přítomnost je při zánětech nejhojnější. (7)

3.2.3 Epitelie

Jsou rozděleny na tři druhy. Epitelie dlaždicové pochází z okolí ústí močové trubice a z pochvy, jejich přítomnost nepožadujeme za patologickou, jedná se o fyziologickou součást moče. V druhém případě můžeme nacházet epitelie přechodné, které jsou výstelkou od ledvinných pánviček, až po první polovinu močové trubice. Pokud se v moči vyskytují v malém množství, jedná se o fyziologický nález, pokud je jejich množství velmi zvýšené, může se jednat i o nádor. V poslední řadě můžeme v moči naléznout renální tubulární epitelie, kde i malé množství poukazuje na onemocnění močového ústrojí. Tyto epitelie by se v moči neměly vůbec vyskytovat. (7)

3.2.4 Válce

Jedná se o elementy vzniklé v tubulech, kdy pouze válce hyalinní nemusí poukazovat na patologii. Tyto válce vznikají vysrážením v případě velké hustoty moče. Válce

granulované vznikají při zánětu ledvin, z bílkovin, které prošly glomerulem. Při těžkém poškození ledvin se v moči vyskytují voskové válce a v tomto případě většinou s nimi v moči nacházíme i ostatní druhy válců. Také mohou vznikat válce které obsahují buněčné elementy, jako jsou erytrocytární, leukocytární či bakteriální. (7)

3.2.5 Další složky

Dále v moči můžeme nacházet bakterie při bakteriálních zánětech, kvasinky při kvasinkové infekci pochvy anebo u diabetiků, spermie v moči u mužů anebo u žen v moči odebrané po nechráněném pohlavním styku. Také se v moči mohou vyskytovat krystaly oxalátu vápenatého, kdy malé množství se může vyskytovat běžně u každého jedince a vysoké množství nalezneme u pacienta při otravě ethylenglykolem. (7)

4 VYŠETŘENÍ TUBULÁRNÍCH FUNKCÍ

Mezi tubulární funkce patří koncentrační a diluční schopnost ledvin, acidifikace/alkalinizace a sekrece resorpce. Jako první se budeme zabývat schopností ledvin vytvářet koncentrovanou moč. Jak již jsem zmiňovala v kapitole fyziologie ledvin, v tubulech probíhá sekrece a resorpce určitých látek, kdy tato funkce může být ovlivněna řadou onemocnění. Nejčastější příčinou poruchy tohoto systému je akutní poškození nebo chronické onemocnění ledvin (více v kapitole poškození ledvin). Existují dva způsoby, pomocí kterých můžeme vyšetřovat koncentrační schopnost ledvin. Prvním a méně používaným testem je žíznění, kdy pacient je poučen, aby cca 2-3 hodiny před příchodem do nemocnice přestal pít. Po příchodu je pacient monitorován v nemocnici a veškerá jeho moč je sebrána každou hodinu, kdy měříme její množství, hustotu a osmolalitu, test ukončíme v momentě, kdy dosáhneme požadovaných hodnot. Osmolalita moče u pacienta by měla postupně stoupat, pokud se takto neděje, pacient trpí poruchou tubulů. Druhou variantou je nakapání kapek antidiuretického hormonu na nosní sliznici, které probíhá ráno a pacient by večer před tímto vyšetřením neměl pít žádné tekutiny, poté vyšetření probíhá ráno v nemocnici, také pod nemocničním dohledem. V druhém případě u pacienta můžeme vyšetřovat acidifikační schopnost ledvin. Jedná se o schopnost tubulů tvořit kyselou moč, kdy fyziologické hodnoty pH činí 5,0 – 6,5. Tato schopnost ledvin je vyšetřována tak zvaným acidifikačním testem, kdy se pacientovi podá chlorid amonný a sledujeme pH moče v osmi hodinových intervalech. U zdravého pacienta by mělo pH v kterémkoliv z odebraných vzorků klesnout pod 5,5. Sekreci a resorpci nízkomolekulárních látek můžeme hodnotit pomocí koncentrací těchto látek v moči (např. sodík v moči) nebo pomocí výpočtu frakčních exkrecí (7)

5 VYŠETŘENÍ GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

5.1 Preanalytická fáze a interference u stanovení kreatininu a cystatinu

C

Oba markery se používají při odhadu glomerulární filtrace. Na tomto místě Při stanovení kreatininu musíme dbát na následující faktory, které by mohly ovlivnit výsledky jeho stanovení. Pokud je vyšetření plánované, je velmi důležité aby, byl pacient před odběrem řádně poučen, neměl by před odběrem vykonávat náročnější fyzickou aktivitu, dále pak stravovat se více masitou stravou, než je u něj běžné, mohlo by to způsobit falešně vyšší výsledek kreatininu a ovlivnění celého vyšetření glomerulární filtrace ledvin. Dále pak ve velmi ojedinělých případech může být falešně zvýšený výsledek díky otravě etylenglykolem. K falešnému snížení výsledků může docházet pomocí léků, které pacientovi byly podány infúzí, u enzymatického stanovení se jedná například o léky na bolest (metamizol) nebo krvácivé komplikace (ethamsylát).

U cystatinu C nejsou preanalytické vlivy tak výrazné, protože cystatin C je méně ovlivňován svalovou hmotou a není ovlivněn příjmem masa. Interferenci výsledku u stanovení funkčnosti ledvin pomocí tohoto analytu můžou ovlivňovat následující faktory: hyperthyreóza, některé nádory, záněty, kouření a další. S těmito faktory musíme u odhadu glomerulární filtrace počítat. (7)

5.2 Kreatinin

Kreatinin vzniká ve svalech jako buněčný produkt svalového metabolismu. Svaly potřebují energii, kterou získávají z kreatinu a kreatinfosfátu, kdy kreatin přebírá fosfát od ATP a vzniká kreatinfosfát, který svalové buňky využijí jako zdroj energie pro svalovou kontrakci. Následkem této svalové práce vzniká kreatinin, který je u zdravého člověka bezprahově vylučován převážně glomerulární filtrací do moče. Dále pak pacient může vylučovat kreatinin i přes tubuly, kdy tato situace nastává pouze v případě kdy má pacient zvýšené množství kreatininu v krvi. Při poklesu glomerulární filtrace postupně dochází k vzestupu sérového kreatininu. V počátečních fázích je vzestup velmi malý, citlivost záchytu může zlepšit clearance kreatininu. Clearance je virtuální hodnota (objem), která poukazuje na schopnost ledvin očistit tělo od odpadních látek za jednotku času. (14)

Vzorec pro výpočet clearance kreatininu:

$$C_{Kr} = \frac{U_{Kr} \cdot V}{P_{Kr}} \text{ [ml/s]}$$

Legenda:

C_{Kr} clearance kreatininu – schopnost moče očistit krev od kreatininu v [ml/s]

U_{Kr} koncentrace kreatininu v moči

V objem moče za 24 hodin

P_{Kr} koncentrace kreatininu v plazmě/séru

Zdroj: (14)

Také je důležité zmínit, že množství kreatininu je dáno množstvím svalové hmoty. To znamená, že muži mají vyšší referenční hodnoty, než ženy a že výsledky mohou být někdy zkresleny, z důvodu většího množství svalové hmoty, jako například u vrcholových sportovců nebo častěji atrofií svalů u např. imobilizovaných pacientů. (14)

Referenční hodnoty kreatininu

V séru

Muži: 60 – 100 mmol/l

Ženy: 50 – 90 mmol/l

V moči

Muži: 5-18 mmol/den

Ženy: 6-13 mmol/den

Zdroj: (15)

5.2.1 Stanovení kreatininu

Jaffého reakce

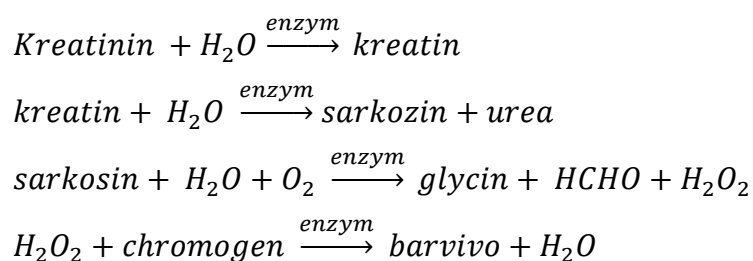
Kreatinin se dříve stanovoval tak zvanou Jaffého reakcí, kdy princip metody je následující: „Kreatinin reaguje v alkalickém prostředí s kyselinou pikrovou za vzniku oranžově červeného zbarvení, které se měří fotometricky. V séru se stanovuje kreatinin po deproteinaci, v moči po zředění.“ (11)

U této metody se vyskytují interferující látky, které mohou ovlivnit výsledek stanovení. Nazývají se Jaffého pozitivní chromogeny. Jedná se například o glukózu, aceton a další

látky, které nám mohou falešně pozitivně zkreslit výsledek. Dále pak i bilirubin může zkreslovat, ale negativně. (11)

Enzymatické stanovení

Poslední dobou už se od stanovení Jaffého reakcí upouští a využívá se i enzymatické stanovení, protože je přesnější a není tolik ovlivněné interferencemi. Jedná se o stanovení specifické na rozdíl od Jaffého reakce, která je stanovením nespecifickým. Princip metody je následující:



Zdroj: (14)

5.3 Cystatin C

Jedná se o bílkovinu, přesněji řečeno o mikroprotein, produkováný ve všech jaderných buňkách, který je inhibítorem cysteinových proteáz a volně se filtruje stejně jako kreatinin. Na rozdíl od kreatininu je po přefiltrování v glomerulech zpětně resorbován v proximálním tubulu, proto se v definitivní moči již nenachází. Tato bílkovina je pro odhad GFR v některých případech vhodnější než kreatinin z těchto důvodů: má stabilnější koncentraci než kreatinin (od jednoho roku až po 50 let stejná koncentrace), lépe reaguje na změny než kreatinin, jeho hladina nezávisí na množství svalové hmoty. Velkou výhodou tohoto analytu je, že z jeho hladiny lze vypočítat GFR bez sběru moče (stanovuje se pouze v krvi). Moderní rovnice mají verzi pro sérový kreatinin, sérový cystatin C a i pro kombinaci obou v jedné rovnici. (7)

Referenční hodnoty cystatinu C v séru

Muži i ženy: 0,6- 1,1 mg/l

Zdroj: (15)

5.3.1 Stanovení cystatinu C

Tato látka se stanovuje takzvanou imunoturbidimetrií, která je založená na měření množství záření, které prošlo roztokem. Cystatin C reaguje se specifickou protilátkou, kdy

ve zkumavce vzniká zákal, který měříme přímo pomocí spektrofotometru. Tato metoda je nepřímou úměrou, kdy čím menší záření prošlo daným roztokem, tím větší je množství stanovované látky. (15)

5.4 Určení glomerulární filtrace

Odhad glomerulární filtrace (GFR) je nejlepší ukazatel pro zjištění funkce ledvin. Jak již jsem zmiňovala jedná se o schopnost ledvin očistit tělo od nežádoucích látek. Abychom ji mohli zjistit, musíme stanovovat látky, které se volně filtrují, jako je kreatinin a cystatin C. V klinické praxi máme k dispozici 3 základní přístupy, jak glomerulární filtraci odhadnout:

1. Sérový kreatinin – nejběžnější způsob odhadu GFR; nehodí se pro pacienty, kteří mají významně odlišný objem svalů (nejčastěji snížené množství svalů např. u imobilizovaných pacientů). Používá se hlavně při prvotním zjištění GFR.
2. Sérový cystatin C – používá se hlavně při potvrzení podezření na sníženou GFR, u dětí a těhotných. Nehodí se pro pacienty s hypertyreózou nebo pro ty, kteří berou kortikosteroidy.
3. Clearance kreatininu – hlavním limitem použití je nutnost sběru moče 24 hodin. Nejčastější chybou je neúplný sběr (nejčastěji odevzdání první ranní moče) a špatně udaný (změřený) objem nasbírané moče. Proto je v běžné klinické praxi odklon od tohoto způsobu odhadu GFR a preferují se dva výše zmíněné způsoby. (7)

5.5 Rovnice pro odhad GFR

Protože je koncentrace sérového kreatininu nebo cystatinu C závislá i na dalších faktorech (jako je např. věk a pohlaví), je doporučeno pro odhad GFR nepoužívat vlastní koncentraci, ale přepočtenou hodnotu, která další faktory zohledňuje a vydává výsledky v ml/s. Existuje celá řada rovnic, které jsou odvozené z různých populací a ty limitují jejich optimální použití. V následujícím textu zmíníme rovnice CKD-EPI, Schwartz, CAPA a Full-FAS (verze EKFC), které mají verzi jak pro sérový kreatinin, tak i pro cystatin C.

Rovnice CKD-EPI (Tabulka 1 a 5) se používá u osob starších 18 let a není dobře validována pro pacienty nad 70 let. Tato rovnice nadhodnocuje výsledek GFR (oproti měřeným hodnotám) o cca 5 %. Dále se používá rovnice Schwartz (Tabulka 2 a 7), která je určena pro děti do 18 let. Do této rovnice se musí vložit údaj o výšce dítěte, který je často pro laboratoř nedostupný a k výpočtu GFR tak nemůže v laboratorním informačním systému

automaticky dojít. Dalším problémem je přechod mezi těmito rovnicemi, kdy např. u 18letého jedince mohou být odhady poskytnuté Schwartzovou rovnicí a CKD-EPI značně rozdílné. Samozřejmě nesmíme opomenout limity, na které musíme myslet při hodnocení výsledků. U některých pacientů je lepší pro GFR využívat místo kreatininu cystatin C a naopak. Výpočty s kreatininem nelze použít u pacientů se sníženým nebo zvýšeným množstvím svalů, než je fyziologické množství dané k jeho věku a pohlaví. Dále pak jak již jsem zmiňovala v předešlých kapitolách, výsledky může pozměnit zvýšená fyzická námaha a masitá strava. V neposlední řadě nesmíme kreatinin pro odhad GFR používat u těhotných (těhotné ženy mají zvýšenou GFR a v posledním trimestru i diluci plazmy). Protože obě rovnice trpí vzájemnými problémy, byla navržena nová rovnice FAS (Tabulka 3 a 4), jejíž výhodou je, že nepožaduje výšku a je použitelná od věku 2 do 90 let. Tato rovnice na rozdíl od CKD-EPI podhodnocuje výsledky o 5 %. Logika odhadu je u rovnice FAS založena na porovnání sérového kreatininu u pacienta s mediánem sérového kreatininu u zdravých pro daný věk a pohlaví. Mělo by tedy být relativně snadné vytvořit si mediány sérového kreatininu i pro jakoukoliv populaci. FAS rovnice má proto předpoklady být univerzálně použitelnou rovnicí. Poslední důležitou rovnicí, kterou porovnávám v této práci je rovnice CAPA (Tabulka 7). Jedná se o nově navrženou rovnici, která pro výpočet glomerulární filtrace využívá hodnotu sérového cystatinu C. Výhodou této rovnice je, že nevyžaduje ani pohlaví, ani rasu pacienta a můžeme ji použít jak pro děti, tak i pro dospělé jedince. (7) (16)

Tabulka 1: Rovnice CKD-EPI pro kreatinin

	S_{kr} [$\mu\text{mol/l}$]	Vzorec pro výpočet eGF dle CKD-EPI (S_{kr}) [$\text{ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$]	
Ženy	≤ 62	$2,4 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-0,329} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)	R2
	> 62	$2,4 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-1,209} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)	
Muži	≤ 80	$2,35 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-0,411} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)	
	> 80	$2,35 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-1,209} \cdot 0,993^{\text{věk}} \cdot 1,159$ (černá populace)	

S_{kr} - koncentrace kreatininu v krevním séru v $\mu\text{mol/l}$

Zdroj: (17)

Tabulka 2: Rovnice Schwartz pro kreatinin

Vzorec pro výpočet eGF dle Schwartz (S_{kr}) [$\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$]	
$\frac{0,6 \times \text{výška [cm]}}{S_{kr} [\mu\text{mol/L}]}$	R3

Zdroj: (17)

Tabulka 3: Rovnice FAS (EKFC) pro kreatinin

věk	S_{kr}/Q	Vzorec pro výpočet eGF dle EKFC(S_{kr}) [$ml \cdot s^{-1} \cdot 1,73 m^{-2}$]	R4
2-40 let	<1	$1,788 \times \left(\frac{S_{kr}}{Q}\right)^{-0,322}$	
	≥ 1	$1,788 \times \left(\frac{S_{kr}}{Q}\right)^{-1,132}$	
> 40 let	<1	$1,788 \times \left(\frac{S_{kr}}{Q}\right)^{-0,322} \times 0,99^{(v\acute{e}k-40)}$	
	≥ 1	$1,788 \times \left(\frac{S_{kr}}{Q}\right)^{-1,132} \times 0,99^{(v\acute{e}k-40)}$	

Zdroj: (17)

Tabulka 4: Hodnoty Q pro rovnici FAS

věk	pohlaví	Q
2-25 let	Muži	$\text{Exp}(3,200 + 0,259 \times v\acute{e}k - 0,543 \times \ln(v\acute{e}k) - 0,00763 \times v\acute{e}k^2 + 0,0000790 \times v\acute{e}k^3)$
	Ženy	$\text{Exp}(3,080 + 0,177 \times v\acute{e}k - 0,223 \times \ln(v\acute{e}k) - 0,00596 \times v\acute{e}k^2 + 0,0000686 \times v\acute{e}k^3)$
> 25 let	Muži	80 $\mu\text{mol/L}$
	Ženy	62 $\mu\text{mol/L}$

Zdroj: (17)

Tabulka 5: Rovnice CKD-EPI pro cystatin C

S_{cyst} [mg/l]	Vzorec pro výpočet eGF dle CKD-EPI (S_{cys}) [$ml \cdot s^{-1} \cdot 1,73 m^{-2}$]	R5
$\leq 0,8$	$2,217 \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,499} \cdot 0,996^{v\acute{e}k} \cdot 0,932$ (pro ženy)	
$> 0,8$	$2,217 \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-1,328} \cdot 0,996^{v\acute{e}k} \cdot 0,932$ (pro ženy)	

Zdroj: (17)

Tabulka 6: Rovnice CKD-EPI kombinovaná pro kreatinin a cystatin C

	S_{kr} [$\mu\text{mol/l}$]	S_{cyst} [mg/l]	Vzorec pro výpočet eGF dle CKD-EPI ($S_{krea+cys}$) [$ml \cdot s^{-1} \cdot 1,73 m^{-2}$]	R6
Ženy	≤ 62	$\leq 0,8$	$2,17 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-0,248} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	≤ 62	$> 0,8$	$2,17 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-0,248} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	> 62	$\leq 0,8$	$2,17 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-0,601} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	> 62	$> 0,8$	$2,17 \cdot (S_{kr}/61,9)^{-0,601} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
Muži	≤ 80	$\leq 0,8$	$2,25 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-0,207} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	≤ 80	$> 0,8$	$2,25 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-0,207} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	> 80	$\leq 0,8$	$2,25 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-0,601} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	
	> 80	$> 0,8$	$2,25 \cdot (S_{kr}/79,6)^{-0,601} \cdot (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \cdot 0,995^{v\acute{e}k} \cdot 1,08$ (černá populace)	

Zdroj: (17)

Tabulka 7. Rovnice CAPA pro cystatin C

$$130 * \text{cystatin C}^{-1,069} * \text{věk}^{-0,117} - 7) / 60 \text{ [ml/s/1,73m}^2\text{]}$$

cystatin C je v mg/l, věk je v rocích

Zdroj: (17)

Tabulka 8: Rovnice Schwartz pro cystatin C

<i>Vzorec pro výpočet eGF dle Schwartz (S_{cyst})</i>	R7
<i>[ml.s⁻¹.1,73 m⁻²]</i>	
<i>1,178 x S_{cyst}^{-0,931}</i>	

Zdroj: (17)

6 PATOLOGIE MOČOVÉHO SYSTÉMU

6.1 Onemocnění močového ústrojí

Onemocnění močového ústrojí je velmi různorodé, často se setkáváme s ledvinovými kameny, které pochází z ledvinových pánviček. Tímto onemocněním trpí spíše muži než ženy, kdy u mužů se toto onemocnění může častěji objevovat v rodině, a to až po několik generací. Ledvinové kameny mohou mít různý vzhled a barvu, které závisí na jejich chemickém složení. Asi nejčastější jsou kameny oxalátové, tvoří zhruba 75 % ze všech ledvinových kamenů, dále pak nacházíme kameny fosfátové, kameny urátové či kameny cystinové. Příčinou vzniku kamenů je zvýšení hladiny vápníku v krvi a také zvýšení jeho hladiny v moči, tuto změnu doprovází i změna pH. Je důležité zmínit, že vznik ledvinových kamenů může být i z nejasné příčiny. V momentě, kdy se kameny dostanou do močovodu, může nastat ledvinová kolika, kdy ledvinový kámen blokuje odtok moči z ledvin. Pacient trpí velmi prudkou bolestí v oblasti beder. Pokud kámen dlouhodobě blokuje urether nastává hydronefróza.

(2)

Dalším patologickým nálezem u pacientů mohou být všelijaké malformace, jako třeba aplazie, kdy pacientovi zcela chybí jedna ledvina. Dále nacházíme hypoplazie ledvin, kdy se jedná o nedostatečné vyvinutí jedné ledviny. V poslední řadě se může vyskytovat podkovovitá ledvina, jedná se o nález, kdy má pacient dolní části ledvin srostlé k sobě do tvaru podkovy. (2)

Asi nejčastějším a nejběžnějším onemocněním močových cest, které postihuje spíše ženy než muže, je zánět močového měchýře. Prvními ukazateli onemocnění močového ústrojí je změna diurézy (vylučování moči), kdy běžná diuréza u zdravého jedince je okolo 1500 ml za den. U nemocných pacientů můžeme pozorovat polyurii, kdy je denní výdej moči zvýšený nad 2500 ml za den. Ovšem nesmím opomenout, že polyurie se nemusí vždy nacházet pouze u onemocnění močového ústrojí, polyurie se nachází někdy i u pacientů, kteří rapidně zvýšili příjem tekutin. Oligurie je další velmi častý příznak onemocnění močového ústrojí, jedná se o snížení množství vyprodukované moči pod 500 ml za den. Dalšími projevy onemocnění mohou být anurie, jedná se o pokles diurézy pod 100 ml za den, až k jejímu úplnému zastavení, dále polakisurie (časté močení), dysurie (bolestivé močení), retence (zadržování moči), stangurie (pálení při močení), výtok z močové trubice, hematurie (krev v moči, může být viditelná okem-hematurie makroskopická, nebo pouze mikroskopem-hematurie mikroskopická), hemoglobinurie (v moči se vyskytuje pouze krevní barvivo hemoglobin, nikoliv erytrocyty), proteinurie (bílkoviny v moči), glykosurie (glukóza v moči). (2)

6.1.1 Záněty

Existuje široká řada zánětlivých onemocnění, která postihují ledviny a vývodné cesty močové. U pacientů se může vyskytovat několik druhů zánětu ledvin (nefritidy), které vyvolávají nejrůznější faktory. Intersticiální nefritida je zánět ledvin, který není způsoben infekčně, ale jedná se o zánět, který je vyvolán např. pomocí léků. Tělo na přítomnost léků reaguje hypersenzitivitou typu I, anebo o hypersenzitivitou typu IV, kdy u pacienta nacházíme řadu lymfocytů v intersticiu a u typu IV pozorujeme i zvýšenou hladinu IgE v krvi. (2)

Dalšími intersticiálními záněty mohou být akutní a chronické záněty tubulů, které jsou vyvolané bakteriemi, nejčastěji *Escherichia coli*, která do ledviny vnikla buď krevní cestou, nebo cestou vzestupnou (například při instrumentálním vyšetření močových cest či zavádění katetru). Jedná se o hnisavá onemocnění, kdy se hnis může hromadit v ledvinové pánvičce. Pokud se tyto stavy opakují, pacient trpí nemocí chronickou, kdy může docházet ke změnám ledvin až k jejich selhání. (2)

V neposlední řadě může pacient onemocnět glomerulonefritidou, kdy se jedná o nehnisavé záněty způsobené imunitním mechanismem. Lidský organismus vytváří imunitní odpověď proti antigenům a komplexy antigen-protilátka se mohou v ledvinách usazovat. Ve světelném mikroskopu můžeme po histologickém zpracování pozorovat obarvený preparát

s glomerulem, ve kterém se nachází řada leukocytů a imunitních komplexů. Tyto usazeniny mohou poškozovat glomeruly a tím omezovat jejich funkci. Jedním z projevů poškození glomerulů je nefrotický syndrom. Při tomto onemocnění se v moči vyskytuje velké množství proteinů, které prošly poškozeným glomerulem. (2)

Záněty vývodných cest močových jsou nejčastějším a nejběžnějším onemocněním močových cest. Téměř každý člověk se tímto onemocněním aspoň jednou za život setkal. Můžeme rozeznávat zánět ledvinové pánvičky, zánět močovodu a zánět močového měchýře, který je z nich nejčastější. Projevy těchto onemocnění jsou časté nucení k močení a nepříjemné až bolestivé pálení při močení. Velmi častou příčinou těchto onemocnění jsou mikroby, které do močového ústrojí pronikly vnější cestou. Močový měchýř postihuje velká řada všech různých druhů povrchových zánětů. Tyto záněty se mohou objevovat opakovaně, kdy přechází do zánětů chronických či recidivujících. (2)

6.1.2 Nádory

Nádory můžeme dělit na benigní neboli nádory nezhoubné, které nemetastazují, jsou ohraničené a rostou pomalu. Poté daleko závažnější jsou nádory maligní neboli zhoubné, které rostou rychle, jsou neohraničené a metastazují do okolních tkání. Tyto nádory se na rozdíl od nádorů benigních hůře operují a mají tendenci se po odstranění stále obnovovat. Ledviny a močový systém postihuje celá řada nádorů, kdy asi nejčastějším nádorem ledvin je konvenční renální karcinom, jehož výskyt je častější u kuřáků a u pacientů od 60 roku života. Jedná se o maligní nádor, který se může šířit až do dolní duté žíly. Při histologickém vyšetření vidíme ve světelném mikroskopu světlé buňky, které se jeví jako prázdné (díky glykonu a lipidům). Proto se tento typ nádoru také jinak nazývá světlobuněčný renální karcinom. Dalším nádorem může být nefroblastom, neboli Wilmsův nádor. Jeho výskyt je mnohem častější u dětí než u dospělých pacientů. V neposlední řadě můžeme nacházet papilární nádor, jedná se o nádor, který má papilární uspořádání a nádor chromofobní, kdy nádorové buňky mají více jader, která mají vlnitý vzhled – jsou tedy sraštělé. (2)

Co se týče nádorů močových cest, nejčastěji nacházíme rakovinu močového měchýře. Jedná se o nádory vycházející z urotelu (epitelu močového měchýře), které se nazývají papilomy a papilokarcinomy. Papilomy jsou benigní papilární nádory a mohou se změnit na invazivní maligní papilokarcinomy, nádory jsou stejné stavby a mají tvar stromečku, který se vyklenuje dovnitř močového měchýře. Nádor může mít nízký, nebo vysoký stupeň malignity, kdy v druhém případě můžeme nádor nacházet až v ledvinové pánvičce. (2)

Méně častěji se vyskytuje nádor močové trubice, ten postihuje častěji muže než ženy. Ve většině případů se jedná o nádory benigní, ale výjimkou není ani nádor maligní, který je velmi závažný – u muže může prorůst do okolí, často do spongiózního tělíska. Benigní nádory mohou být způsobené infekcí papilomavirem, jedná se o mokvající, páchnoucí útvary v genitoanální oblasti. Většina nádorů se může vyskytovat po celé délce močové trubice, kdy na jejím ústí je léčba nejjednodušší. Častým způsobem léčby nádoru bývá resekce postižené části trubice. (2) (18)

6.2 Poškození ledvin

Hlavním ukazatelem poškození ledvin je přítomnost bílkovin v moči. U zdravého pacienta se do moči filtrují veškeré mikroproteiny a nepatrné množství albuminu. Jedná se v porovnání s kreatininem o velkou molekulu, která by ve větším množství neměla projít glomerulem. (7) (19)

6.2.1 Akutní poškození ledvin – AKI

Pod pojmem akutní poškození ledvin rozumíme rychlé poškození ledvinných funkcí, kdy může dojít až k jejich selhání. Toto poškození ve velké většině případů nastává po velké chirurgické operaci nebo při generalizovaných infekcích (seps) a často zvyšuje úmrtnost u starších pacientů. Při včasné a správné diagnóze může dojít k úplnému uzdravení jedince, zejména pokud příčinou AKI není přímé poškození renálního parenchymu (např. u dehydratace). Akutní poškození ledvin můžeme dělit na tři kategorie. Poškození prerenální, renální a postrenální. Prerenální poškození ledvin je způsobené sníženým průtokem krve přes glomerulus, které může být způsobeno hned z několika důvodů, jako je srdeční selhání, krvácení či dehydratace. V této fázi je snížená glomerulární filtrace a zahuštěná moč. Dále může nastat samotné poškození ledvin, které způsobuje renální selhání. Jedná se o poškození ledvin nefrotoxickými látkami (např. otrava etylenglykolem nebo podání nefrotoxických léků), nebo nedokrvení, kdy laboratorně nejčastěji nacházíme proteinurii, erytrocyturií, ev. renální tubulární buňky a granulocytární válce. Nejčastější příčinou třetího – postrenálního poškození ledvin je obstrukce močových cest zejména nádorem, ať už přímo v močových cestách, nebo z jiného systému, kdy nádor svou velikostí utlačuje močové cesty. V tento moment začne stoupat tlak a snižuje se filtrační tlak. Pokud pacient trpí tímto onemocněním, je velmi důležité zajistit opětovný průchod močových cest, buď cévkováním anebo operací a vyjmutí ložiska. Tato onemocnění se většinou kombinují ještě s jiným druhem chorob, kterými pacient může trpět. U AKI není vhodné odhadovat glomerulární filtraci z rovnice clearance kreatininu ani pomocí rovnic na odhad GFR ze sérového kreatininu, protože změny GFR

jsou příliš rychlé, často skryté v pomalé dynamice kreatininu a ovlivněné dalšími faktory (jako je např. zadržování tekutin v akutních stavech). Klasifikace AKI je proto založena na dynamice sérového kreatininu a objemu vyprodukované moče (Tabulka 9), kdy čím víc stoupá množství kreatininu v séru a klesá produkce moče, tím větší nastává ledvinné poškození až selhání. (7) (19)

Tabulka 9: Klasifikace AKI dle KDIGO

Stadium AKI	Kreatinin v séru (S_{Cr})	Diuréza
1	1,5–1,9× bazální S_{Cr} anebo vzestup S_{Cr} , o $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl)	< 0,5 ml/kg/hod za 6–12 hod
2	2,0–2,9× bazální S_{Cr}	< 0,5 ml/kg/hod ≥ 12 hod
3	3,0× bazální S_{Cr} anebo vzestup S_{Cr} , na $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ (4,0 mg/dl) anebo zahájení RRT	< 0,3 ml/kg/hod ≥ 24 hod anebo anurie ≥ 12 hod

AKI – akutní poškození ledvin, RRT – mimotělní eliminační náhrada renálních funkcí

Zdroj: (20)

6.2.2 Chronické onemocnění ledvin – CKD

Chronické onemocnění ledvin je na rozdíl od akutního onemocnění nevratné. Vyvíjí se v řádu měsíců až let. Albuminurie dobře odhaduje další osud pacienta s CKD a spolu s odhadem glomerulární filtrace je podkladem klasifikace CKD. Toto onemocnění není oficiálně zařazeno do screeningových programů., vyhledáváme jej pouze u pacientů, kteří patří do rizikových skupin, jako například u jedinců s diabetes mellitus, s aterosklerotickými komplikacemi, s vysokým krevním tlakem a další. Stejně jako u AKI je při tomto onemocnění snížena GFR a zvýšený kreatinin. Z počátku tělo reaguje na sníženou funkci nefronů, zvýšenou funkci zbylých nefronů a po vyčerpání rezerv dochází ke změnám vnitřního prostředí. V případě, že už je poškození v opravdu pokročilé fázi, nacházíme u pacienta anémii v krevním obraze (ledviny nemohou tvořit erythropoetin), dále pak nastává větší riziko kostního onemocnění (včetně zlomenin), protože je méně syntetizován aktivní vitamin D, jehož syntéza probíhá též jako u erythropoetinu v ledvinách. Pro diagnózu CKD je potřeba minimálně dvou vyšetření GFR a proteinurie (ACR) s časovým odstupem. (7) (19)

Tabulka 10: Klasifikace CKD dle KDIGO

Prognóza CKD dle kategorie CKD podle GF a kategorie albuminurie				Kategorie albuminurie, hodnoty a slovní hodnocení		
				A1	A2	A3
				normální až lehké zvýšení	středně zvýšená	výrazně zvýšená
				< 30 mg/g (< 3 mg/mmol)	30–300 mg/g (3–30 mg/mmol)	> 300 mg/g (> 30 mg/mmol)
Kategorie CKD podle GF (ml/min/1,73 m ² , popis a rozptyl)	G1	≥ 90	normální nebo vysoká			
	G2	60–89	lehce snižená			
	G3a	45–59	lehce až středně snižená			
	G3b	30–44	středně až výrazně snižená			
	G4	15–29	výrazně snižená			
	G5	< 15	selhání ledvin			

Zdroj: (21)

6.3 Selhání ledvin

Ledvinné selhání je stav, který u pacienta nastává při těžkém poškození ledvin. Ledviny již nejsou schopny kompenzovat ztrátu funkčních nefronů vyšším nasazením zbytkových nefronů a dochází k významným změnám ve vnitřním prostředí, protože se nevyklučují odpadní a toxické látky ven z těla – hromadí se v krvi a ledviny nesprávně hospodaří s důležitými látkami jako je voda nebo ionty. V klinických příznacích těžkého selhání ledvin nacházíme například edém mozku, edém plic, tracheitidu, dech nemocného může páchnou močí a mnoho dalších příznaků. Tento soubor terminálních příznaků selhání ledvin byl někdy označován jako urémie. Velkým problémem je, že při renálním selhání dochází k hromadění vody v těle a dochází k otokům a snížené produkci moči. Kvůli poklesu GFR se v krvi hromadí hlavně močovina, kyselina močová a kreatinin; pacienta často ohrožuje hyperkalémie a acidóza. V případě ledvinného selhání můžeme pacientovi pomoc očistňovací metodou ledvin, zvanou dialýza, kdy je pacient napojený na přístroj, kde se krev filtruje mimo tělo přes speciální filtry a poté se vrací zpět do těla. Alternativně jako filtrační membrána slouží peritoneum (peritoneální dialýza), která se běžně provádí i v domácím prostředí. Druhá ekonomicky a prognosticky výhodnější je transplantace ledvin (v dnešní době už se jedná o rutinní metodu), kdy je pacientovi transplantovaná ledvina uložena do levé nebo pravé jámy kyčelní. Ledvina je poté napojena na žílu a tepnu a močovod se připojí k močovému měchýři. (2)

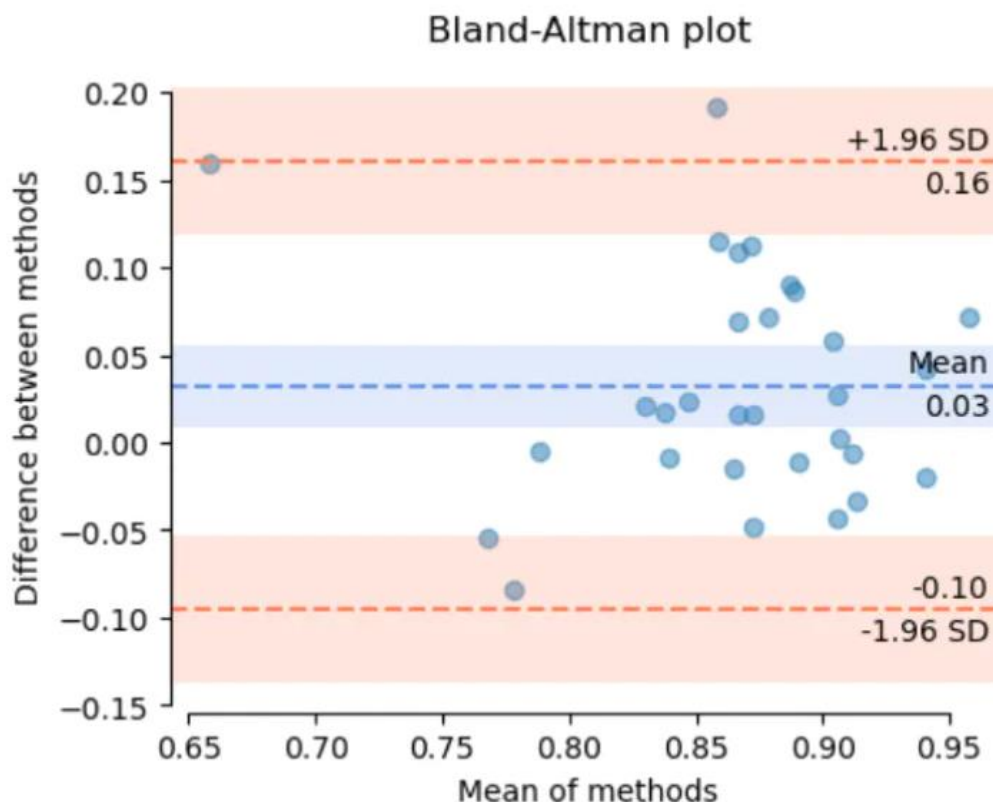
Lidský organismus dokáže žít bez komplikací pouze s jednou ledvinou. Toto je velice výhodné při transplantaci, protože dárci ledviny mohou být i členové rodiny, ale není to vždy pravidlem, najdou se i cizí dobrovolníci. Dále pak bývají ledviny transplantované od zemřelých dárců. Pokud má dárcce ledviny v pořádku a neprojevil během života písemný nesouhlas s dárcovstvím, stává se po smrti automaticky dárcem. (2)

7 BLAND-ALTMANŮV GRAF

Jedná se tzv. rozdílový graf, kdy porovnáme dvě metody, kterými byl měřen stejný vzorek. Pomocí této metody můžeme identifikovat rozdíl, mezi dvěma metodami, tedy zjišťujeme, zdali se jedná o chyby systematické (posun v jednom směru způsobený např. jinou kalibrací či nastavením analyzátoru) anebo o chyby náhodné (tato chyba vzniká při opakovaném měření náhodně, střídá směr a je bez zjevné příčiny). Základním principem grafu je, že na ose x, se nachází průměrný výsledek z obou hodnot, a na ose y rozdíl mezi metodami (tedy metoda x – metoda y). V ideálním případě bychom požadovali výsledek na ose y roven 0. (7)

V této práci je Bland-Altmanův graf využitý pro porovnání rovnic pro stanovení glomerulární filtrace.

Obrázek 3: Bland-Altmanův graf



Zdroj: (22)

PRAKTICKÁ ČÁST

8 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

8.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem mé práce bylo porovnat novou rovnici FAS s již známými rovnicemi CKD-EPI, Schwartz a CAPA, jejíž funkcí je odhadnout glomerulární filtrace ledvin.

8.2 Dílčí cíle

1. Porovnat Bland-Altmanovy grafy a zjistit, která z rovnic GFR je nejbližší svými výsledky k rovnici FAS.
2. Porovnat hodnoty výsledků GFR jednotlivých rovnic v tabulkách a pomocí krabicových grafu.
3. Ze vzorku pacientů lokální populace vypočítat mediány hodnot kreatininu dle věku a pohlaví a porovnat je hodnotami Q_{krea} (Tabulka 4) v rovnici FAS.

9 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY

Rovnice FAS je nová a při zavedení každé nové metody je nutné porovnat ji s aktuálně používanou metodou. Výhody použití FAS jsou zřejmé (velký věkový rozsah, nepotřebuje výšku ani u dětí, je aplikovatelná na jakoukoliv populaci). Otázkou této práce tedy je, zdali můžeme rovnici FAS rutinně zavést do rutinního provozu, zdali výsledky GFR z této rovnice nejsou značně rozdílné od rovnic již zavedených. Dále chceme zjistit mediány hodnot kreatininu v naší populaci a porovnat je s těmi publikovanými v literatuře.

10 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

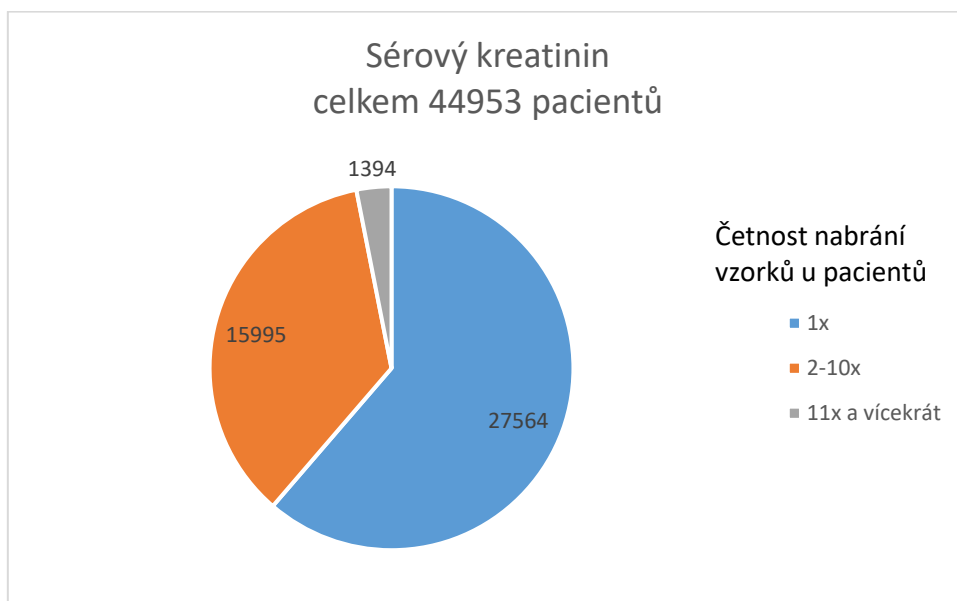
Do praktické části jsme zařadili data od pacientů za dobu 6 měsíců (od října 2021 do března 2022) ve Fakultní nemocnici Plzeň, u kterých byl zjišťovaný odhad glomerulární filtrace. Jedná se o 110 669 stanovení kreatinu, kdy bylo nabráno celkem 44 953 pacientů (někteří pacienti byli tedy nabráni opakovaně). Cystatinu C byl stanovený celkem ve 761 vzorcích od 467 pacientů, kdy též někteří z nich byli nabíráni opakovaně. Z těchto hodnot byly z grafů použity pro srovnání rovnic pro GFR vyřazení jedinci pod 2 roky života. Zbylé hodnoty byly použity pro grafy a dále pak i pro následující tabulky.

Graf 1: Počet vzorků – sérový kreatinin



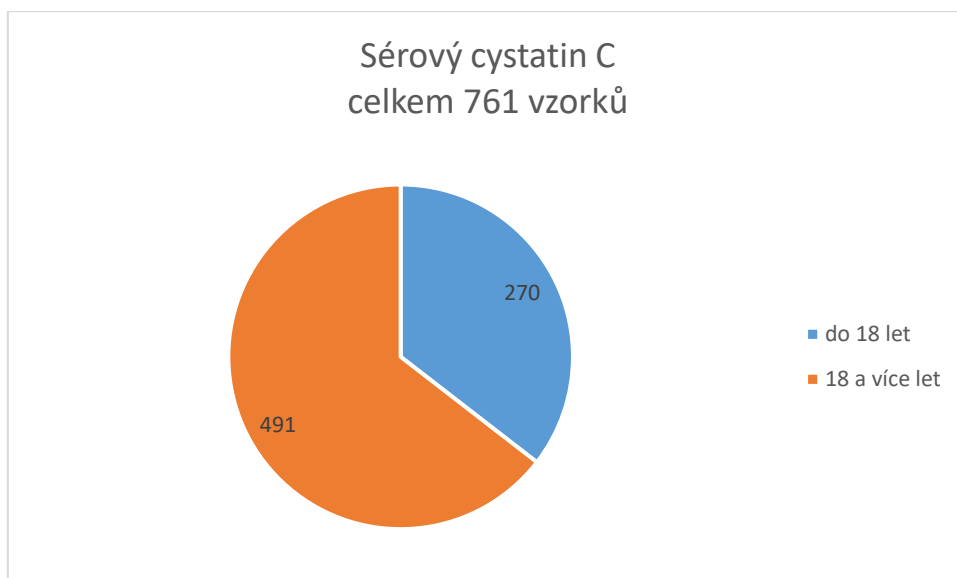
Zdroj: vlastní

Graf 2: Počet pacientů – sérový kreatinin



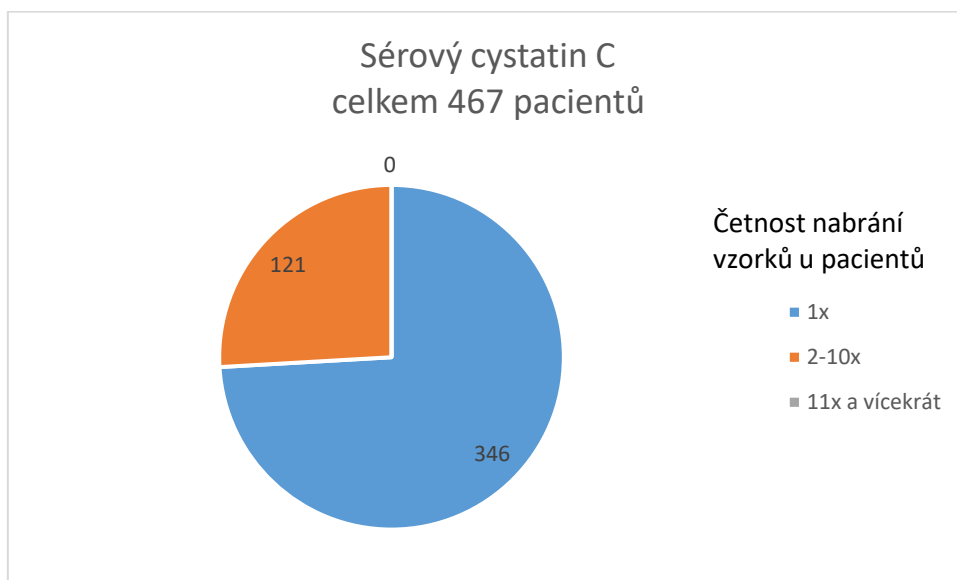
Zdroj: vlastní

Graf 3: Počet vzorků – sérový cystatin C



Zdroj: vlastní

Graf 4: Počet pacientů – sérový cystatin C



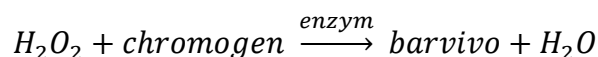
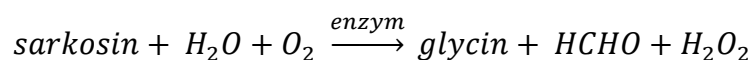
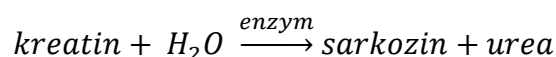
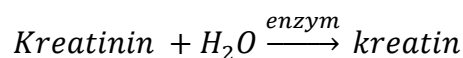
Zdroj: vlastní

11 METODIKA PRÁCE

Data pro tuto kvalifikační práci byla čerpána z laboratorního informačního systému (LIS) na Ústavu klinické biochemie a hematologie ve Fakultní nemocnici Plzeň. Získané hodnoty byly dále zpracovávány do Bland-Altmanovo grafů a tabulek v softwaru MedCalc, jedná se o statistický software pro biomedicínský výzkum. Základní grafy z dat jsem vytvořila v programu MS Excel 365.

Stanovení analyzovaných dat probíhalo na analyzátoru COBAS 8000 C 702 od firmy Roche, kdy reagentie použité pro stanovení jsou též originální od firmy Roche. Každý z obou analytů, byly stanovovány rozdílnými metodami. Stanovení kreatininu probíhalo pomocí enzymatické metody, cystatin C byl stanovován turbidimetricky.

11.1 Princip enzymatického stanovení kreatininu



Zdroj: (14)

11.2 Princip turbidimetrického stanovení cystatinu C

Tato látka se stanovuje takzvanou imunoturbidimetrií, která je založená na měření množství záření, které prošlo roztokem. Cystatin C reaguje se specifickou protilátkou, kdy ve zkumavce vzniká zákal, který měříme přímo pomocí spektrofotometru. Tato metoda je nepřímou úměrou, kdy čím menší záření prošlo daným roztokem, tím větší je množství stanovované látky. (15)

12 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

12.1 Legenda následujících grafů

Obecně o následujících grafech platí:

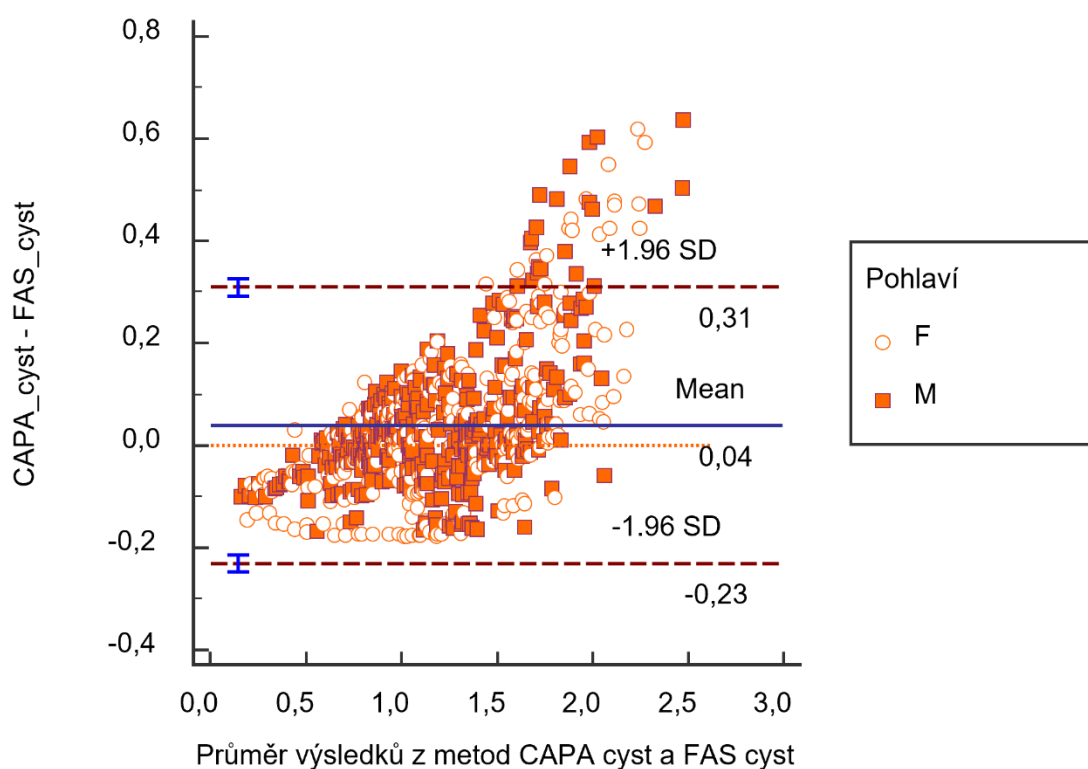
1. Ze všech analýz jsou vyřazené děti ve věku do 2 let z důvodu, že funkce ledvin u takto mladého organismu dozrávají a zejména rovnice založené na sérovém kreatininu nelze pro takto mladé děti použít. Částečně by bylo možné použít odhady založené na sérovém cystatinu C, ale počet vyšetření v tomto věkovém rozmezí byl malý.
2. Rozhodovací mez pro chronické onemocnění ledvin je 1,0 ml/s (na následujících grafech je na ose x).
3. V praktické části jsou vloženy některé grafy, které mají výsledky rozložené až nad 2,0 ml/s. Běžně se výsledky nad 2,0 ml/s do grafů nezařazují, protože rovnice pro odhad GFR nejsou na tyto hodnoty validované (a takto vysoké GFR nemají klinický význam).

12.2 Porovnání GFR odhaduté ze sérových koncentrací cystatinu C pomocí vzorců FAS, CAPA, Schwartz a CKD-EPI

12.2.1 CAPA a FAS nad 2 roky

V tomto grafu jsou znázorněny výsledky mužů, žen a dětí od druhého roku života. Průměrný rozdíl těchto metod je 0,04 ml/s. Na grafu můžeme vidět, že v nižších hodnotách (přibližně do 1,40 ml/s) vycházel výsledek z většiny vyšší u rovnice FAS než u rovnice CAPA. V hodnotách mezi 1,40 ml/s až 1,85 ml/s se výsledky pohybovaly průměrně u obou metod stejně. Ovšem u výsledků nad 1,85 ml/s můžeme na grafu vidět, že rozdíl obou metod rapidně stoupl. V tomto případě je zřejmé, že výsledky GFR odvozené z cystatinu C, u stejného vzorku, byly mnohem vyšší u rovnice CAPA než výsledky u rovnice FAS.

Graf 5: CAPA a FAS nad 2 roky



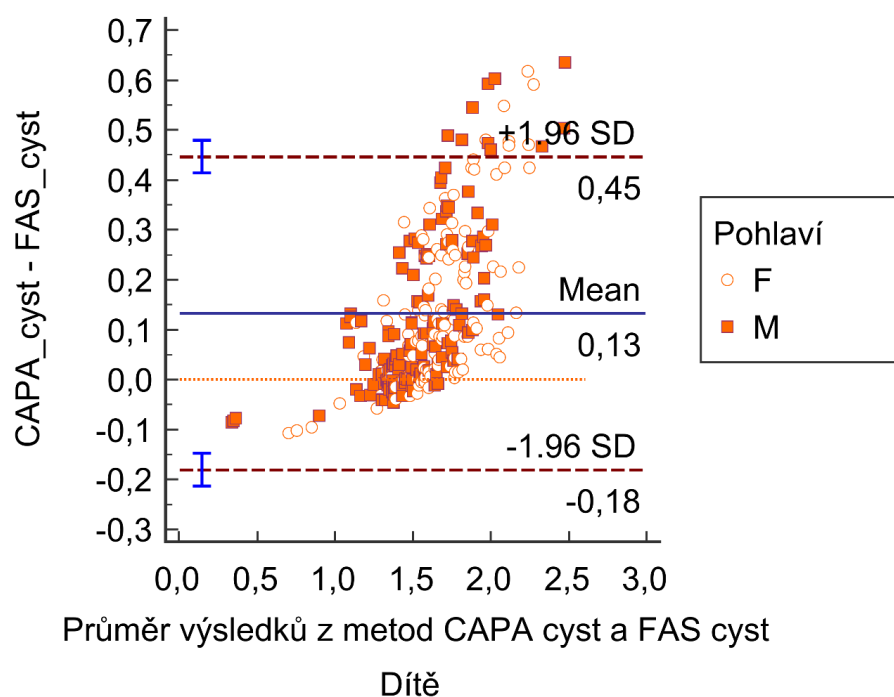
Nad 2 roky

Zdroj: vlastní

12.2.2 CAPA a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf první

Zde jsou znázorněné výsledky děvčat a chlapců. Na první pohled je na ose x z grafu zcela patrné, že jen velmi málo dětí má výsledek měření pod 1 ml/s. Důvodem je, že děti tak často netrpí onemocněním ledvin, jako dospělí jedinci. Zde se ale na rozdíl od předešlého grafu znatelně změnil průměrný rozdíl těchto metod, hodnota činí 0,133 ml/s. Na grafu můžeme vidět důvod tohoto rozdílu, velká část výsledků z tohoto měření jsou vyšší u rovnice CAPA. V hodnotách od 0,2 ml/s do 1,5 ml/s se menší část rozdílů pohybuje pod 0, u těchto výsledků vyšly výsledky měření vyšší u rovnice FAS než u rovnice CAPA, kdy od hodnoty 1,5 ml/s se už všechny výsledky pohybují nad hodnotou 0. Dále od hodnoty 2,0 ml/s již nemůžeme brát na výsledky zřetel, protože rovnice CAPA není sestavená tak, aby poskytovala věrohodné výsledky GFR nad 2,0 ml/s.

Graf 6: CAPA a FAS děti – graf první

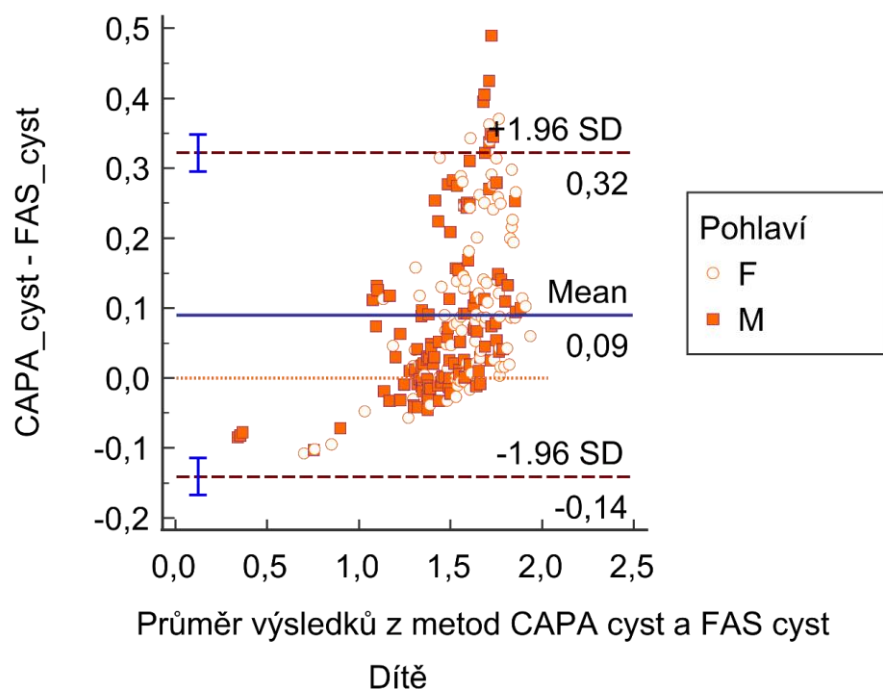


Zdroj: vlastní

12.2.3 CAPA a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf druhý

Po odfiltrování hodnot $> 2,0$ ml/s se průměrný rozdíl odhadů dostal téměř k nule, ale stále je patrné narůstání rozdílů (FAS nižší než CAPA), zejména v hodnotách mezi 1,5 ml/s a 2,0 ml/s.

Graf 7: CAPA a FAS děti – graf druhý

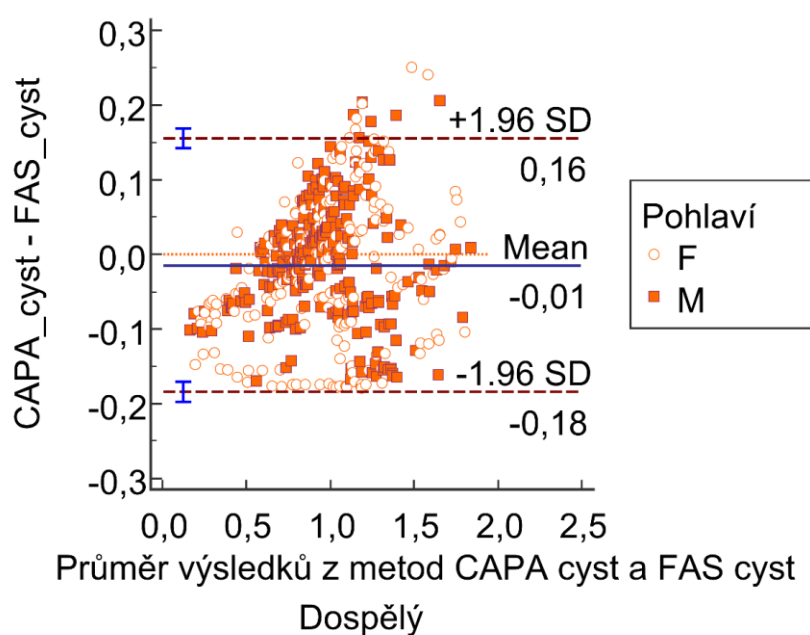


Zdroj: vlastní

12.2.4 CAPA a FAS u dospělých jedinců

Na snímku můžeme vidět graf, který obsahuje 484 vzorků dospělých osob. Průměrný rozdíl porovnávaných metod CAPA a FAS má hodnotu $-0,01$ ml/s. Na grafu je viditelné, že do hodnoty přibližně $0,5$ ml/s vycházely hodnoty glomerulární filtrace vyšší u rovnice FAS než u rovnice CAPA. Ovšem dále od hodnoty $0,5$ ml/s již nejsou výsledky tak jednoznačné. Z grafu nemůžeme určit, zdali byly hodnoty vyšší u FAS či CAPA, protože výsledky jsou přibližně ve stejném množství rozložené pod 0 a nad 0 . Co ale z grafu mohu říci je, že čím více stoupá hodnota glomerulární filtrace na ose x, tím více se hodnoty vzdalují od 0 a stoupá znatelný rozdíl v průměrech metod.

Graf 8: CAPA a FAS dospělý

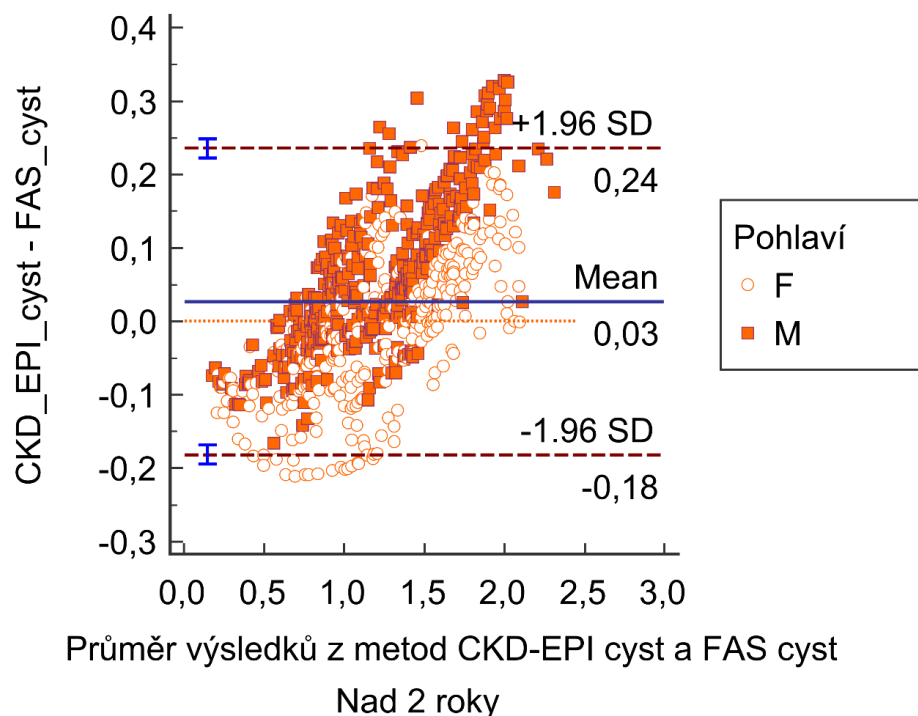


Zdroj: vlastní

12.2.5 CKD-EPI a FAS u jedinců nad 2 roky

U tohoto grafu činní průměrný rozdíl odhadů pomocí rovnic CKD-EPI a FAS 0,03 ml/s. Zde na tomto grafu je vidět, že výsledky plynule přechází do vyšších hodnot, kdy v levé polovině grafu zhruba do hodnoty 1,2 ml/s vycházely výsledky vyšší u metody FAS a dále postupně vycházely hodnoty vyšší u metody CKD-EPI. Na grafu můžeme také vidět, že rozdíly u žen byly jiné než u mužů.

Graf 9: CKD-EPI a FAS nad 2 roky

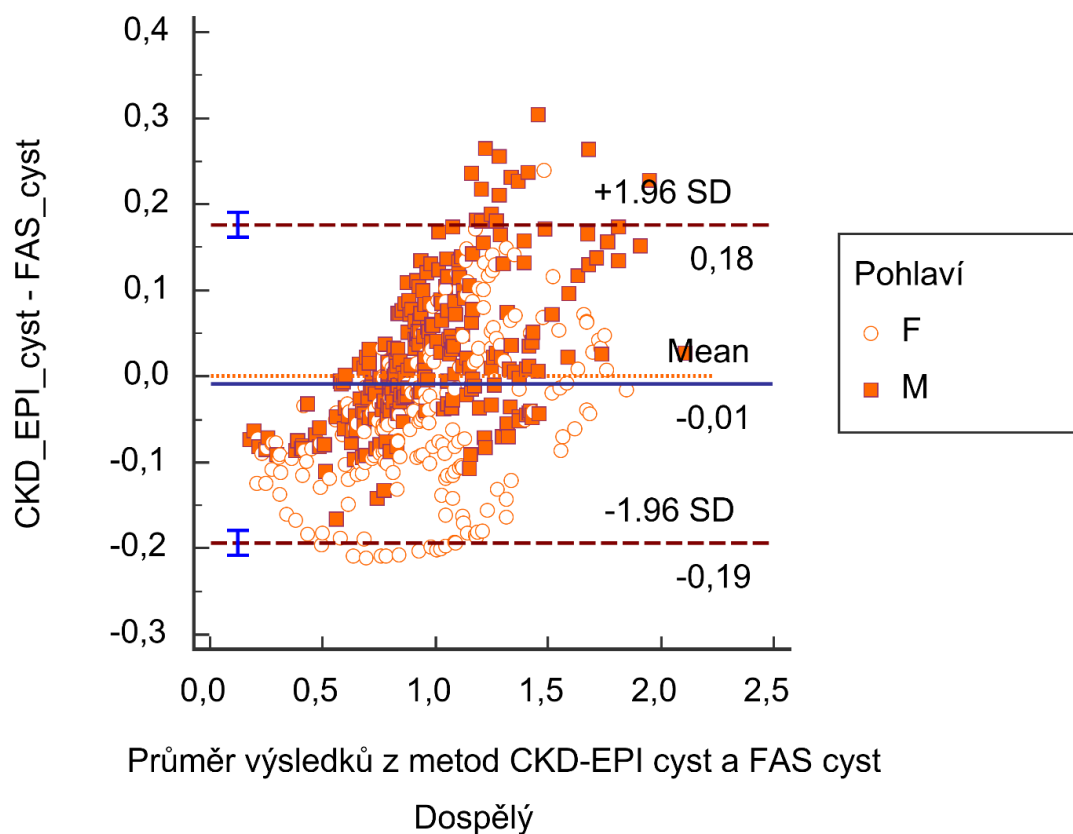


Zdroj: vlastní

12.2.6 CKD-EPI a FAS u dospělých jedinců – graf první

Průměr rozdílů odhadů GFR pomocí rovnic CKD-EPI a FAS vychází na tomto grafu velice dobře. Jeho hodnota činí -0,009 ml/s. Tento graf je svým tvarem velmi podobný předchozímu grafu (tedy se stoupající hodnotou GFR se zvyšuje rozdíl mezi odhady), rozdíl je v počtu vzorků.

Graf 10: CKD-EPI a FAS dospělí – graf první

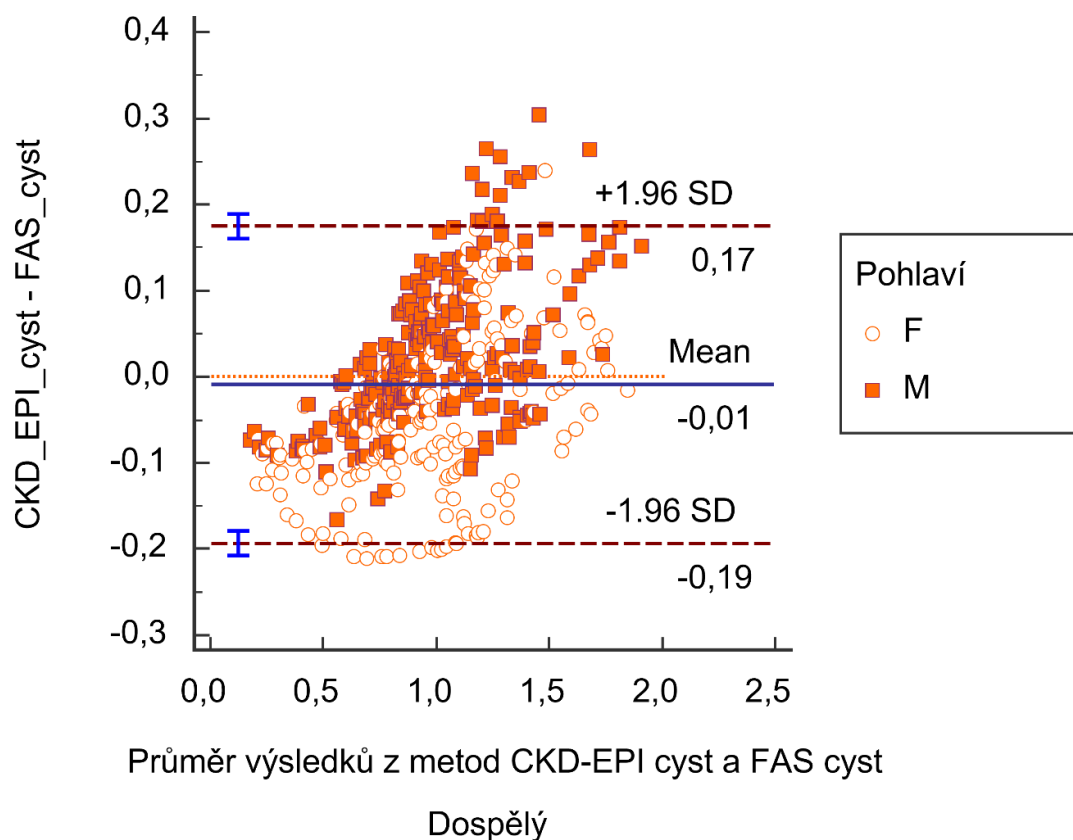


Zdroj: vlastní

12.2.7 CKD-EPI a FAS u dospělých jedinců – graf druhý

Zde máme pro porovnání graf druhý, téměř totožný. Rozdíl mezi těmito dvěma grafy je ve vyřazených výsledcích nad 2,0 ml/s. Zde bylo vyřazeno jen velmi málo hodnot, přesně řečeno tento graf obsahuje 483 výsledků GFR, což je pouze o 2 výsledky méně než v grafu předešlém.

Graf 11: CKD-EPI a FAS dospělí – graf druhý

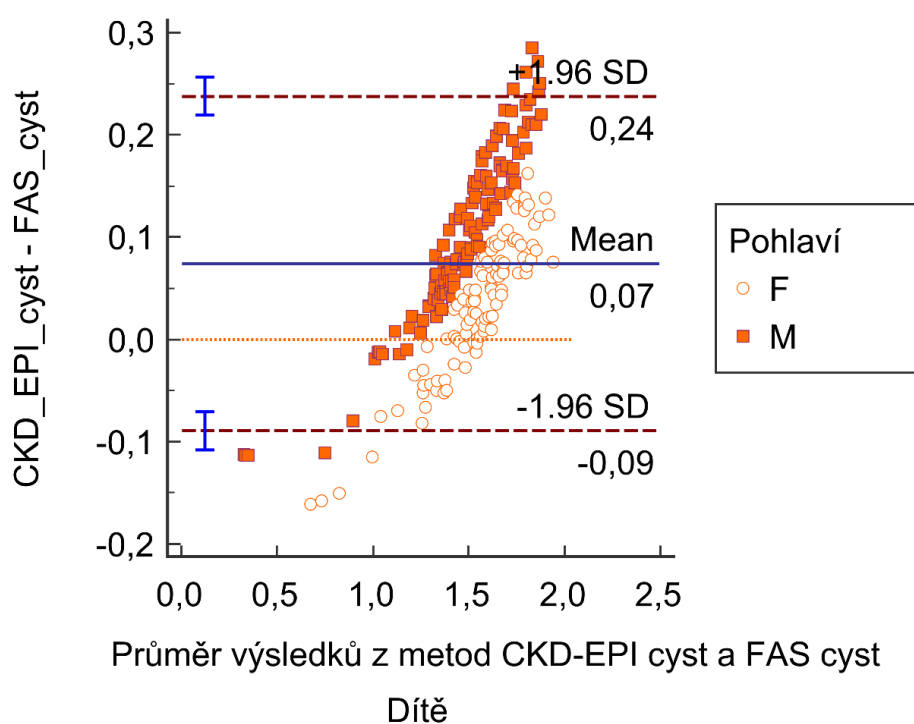


Zdroj: vlastní

12.2.8 CKD-EPI a FAS u dětí od 2 roku do 18 let

Zde, je zařazeno pouze 231 vzorků dětí do 18 let. I když rovnice CKD-EPI není pro jedince pod 18 let validovaná, je zajímavé si uvědomit rozdíly oproti rovnici FAS. Průměr metod CKD-EPI a FAS je na tomto grafu 0,07 ml/s. Na grafu můžeme vidět, že jen pár hodnot, které se nachází přibližně do 1,0 ml/s vycházely vyšší u rovnice FAS než u rovnice CKD-EPI. Valná většina hodnot dále vychází vyšší u rovnice CKD-EPI. Je také jasná tendence k navyšování rozdílu ve vyšších hodnotách GFR (CKD-EPI zde poskytuje významně vyšší hodnoty). Také nesmím opomenout, že na grafu vidíme všechny hodnoty děvčat jasně oddělené od hodnot u chlapců.

Graf 12: CKD-EPI a FAS děti

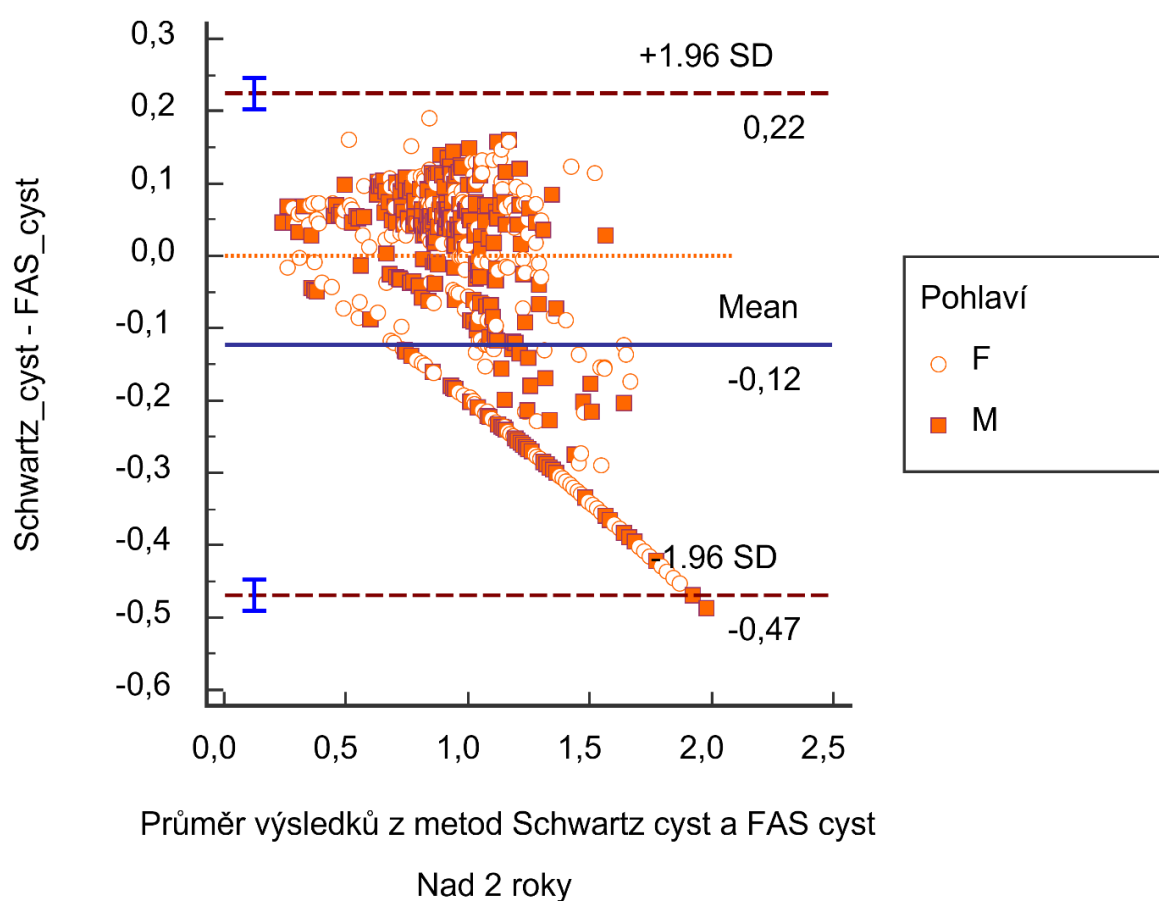


Zdroj: vlastní

12.2.9 Schwartz a FAS u jedinců nad 2 roky

Průměrný rozdíl odhadů Schwartz a FAS je poměrně vysoký, jeho hodnota činí -0,12 ml/s. Na grafu je zřejmý postupný spád, k vyšším hodnotám u rovnice FAS oproti rovnici Schwartz. Dále můžeme vidět, že do přibližných 1,3 ml/s se hodnoty pohybují kolem 0, jak v záporných, tak i kladných hodnotách, což znamená, že u jednoho vzorku vyšel výsledek vyšší u FAS u jiného zase u Schwartz. Od hodnoty 1,3 ml/s rapidně stoupá množství výsledků, které vyšly větší u rovnice FAS. Celkově z grafu tedy vyplývá, že rovnice FAS poskytuje ve vyšších hodnotách vyšší odhady než rovnice Schwartz.

Graf 13: Schwartz a FAS nad 2 roky

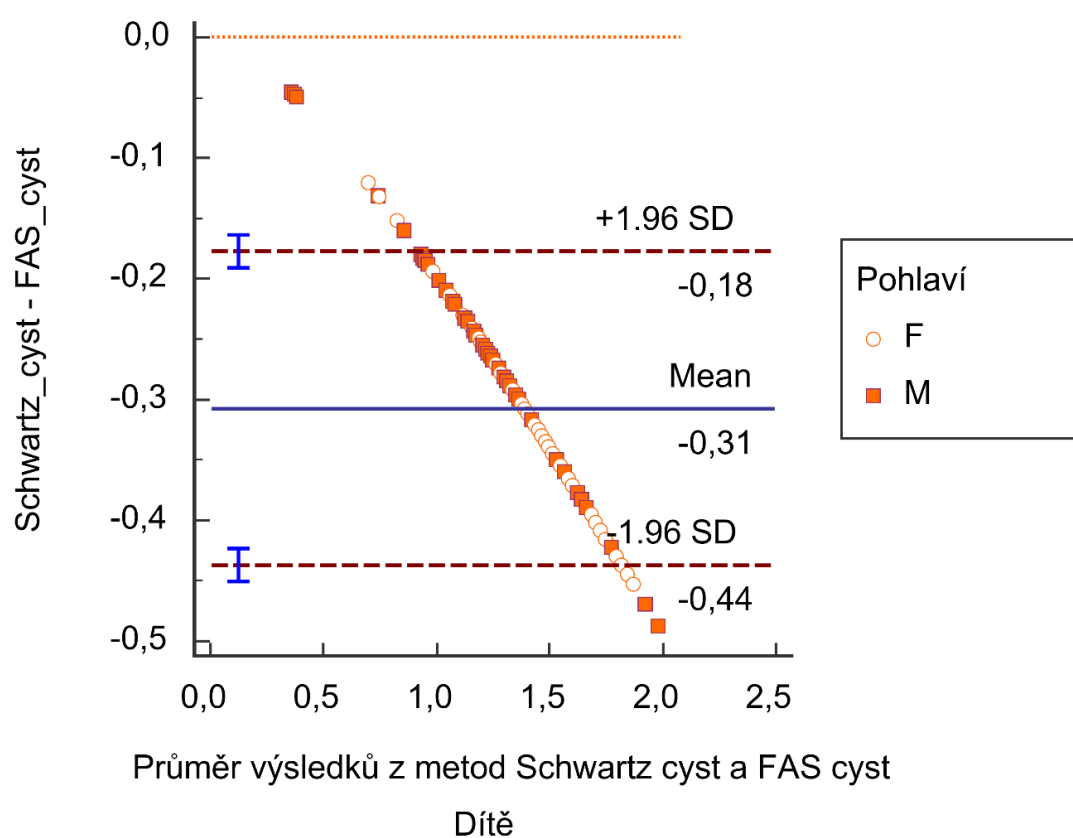


Zdroj: vlastní

12.2.10 Schwartz a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf první

Jak jsem již zmiňovala výše u grafu číslo 6. pod hodnotou 1,0 ml/s se vyskytuje pouze pár výsledků, protože lidé v takto mladém věku netrpí často onemocněním ledvin. Z grafu je zcela zřejmé, že tentokrát žádný výsledek nevyšel vyšší u rovnice Schwartz, všechny hodnoty vychází vyšší u rovnice FAS. Průměr metod je -0,31 ml/s. Na grafu můžeme vidět, že čím vyšší je hodnota na ose x, tím nižší je hodnota na ose y, což tedy znamená, že čím větší je hodnota glomerulární filtrace, tím větší je rozdíl výsledků rovnic Schwartz a FAS.

Graf 14: Schwartz a FAS děti – graf první

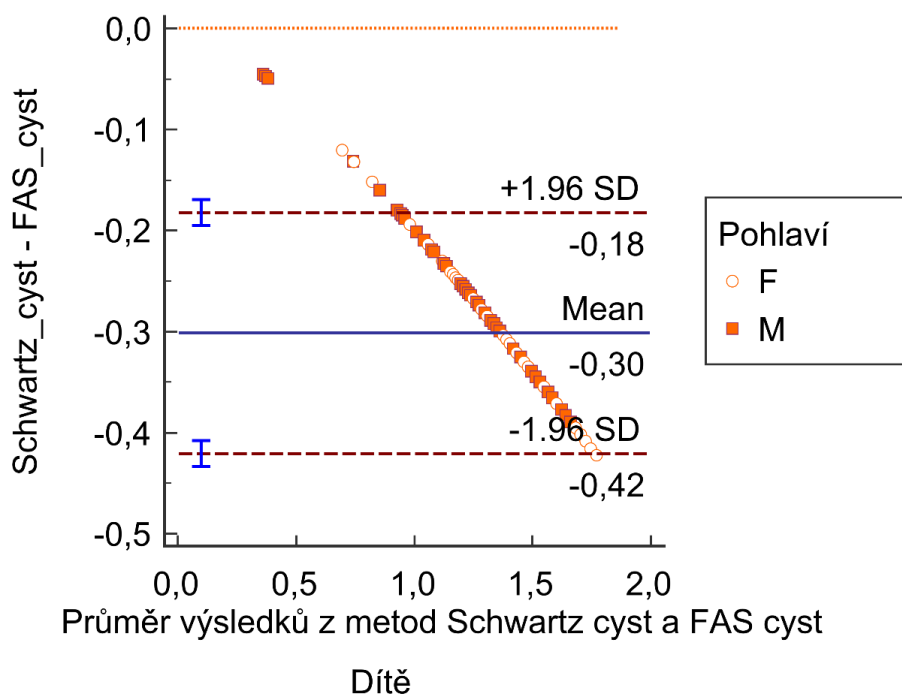


Zdroj: vlastní

12.2.11 Schwartz a FAS u dětí od 2 roku do 18 let – graf druhý

Zde můžeme vidět druhý graf, téměř totožný s grafem předešlým. I tento graf nám znázorňuje změnu průměru metod, pokud z grafu vyřadíme hodnoty glomerulární filtrace nad 2,0 ml/s. Hodnota průměru metod Schwartz a FAS činí u tohoto grafu -0,30 ml/s, tedy téměř totožná jako v předchozím grafu.

Graf 15: Schwartz a FAS děti – graf druhý



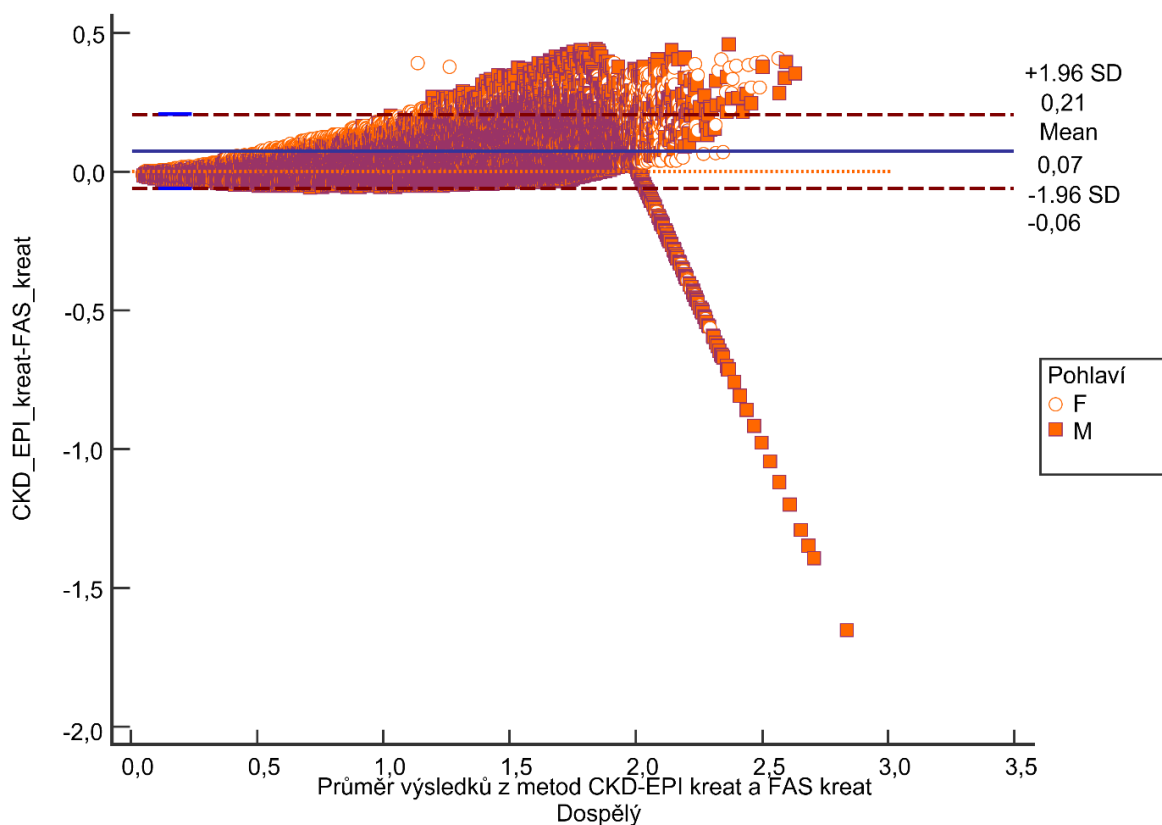
Zdroj: vlastní

12.3 Porovnání GFR odhaduté ze sérových koncentrací kreatininu pomocí vzorců FAS, CAPA, Schwartz a CKD-EPI

12.3.1 CKD-EPI a FAS u dospělých osob – graf první

Tento graf je oproti ostatním velice obsáhlý, jelikož obsahuje cca 106 000 vzorků. Průměrný rozdíl mezi GFR pomocí rovnic CKD-EPI a FAS činí 0,07 ml/s, nebýt však značné odchylky, blížil by se graf průměrem o kousek blíže k nule, z důvodu výše zmíněné odchylky není graf rovněž příliš přehledný. Hodnoty rozdílů v grafu plynule stoupají k vyšším hodnotám, kdy vyšší hodnoty u rovnice FAS vycházely více převážně jen do hodnoty 0,3 ml/s, dále pak plynule přibývá hodnot, které vycházely vyšší u rovnice CKD-EPI. Na grafu je poté v hodnotách nad 2,0 ml/s zřejmá řada bodů tvořících sestupnou linii. Většina vzorků nadále plynule stoupá ve prospěchu rovnice CKD-EPI, ale část vzorků vychází viditelně vyšší u rovnice FAS. Důvodem této odchylky je fakt, že rovnice CKD-EPI je vydávána pouze do 2,0 ml/s a FAS byla počítána bez omezení. V hodnotách FAS > 2.0 ml/s tak vzniká významný rozdíl.

Graf 16: CKD-EPI a FAS dospělí – graf první

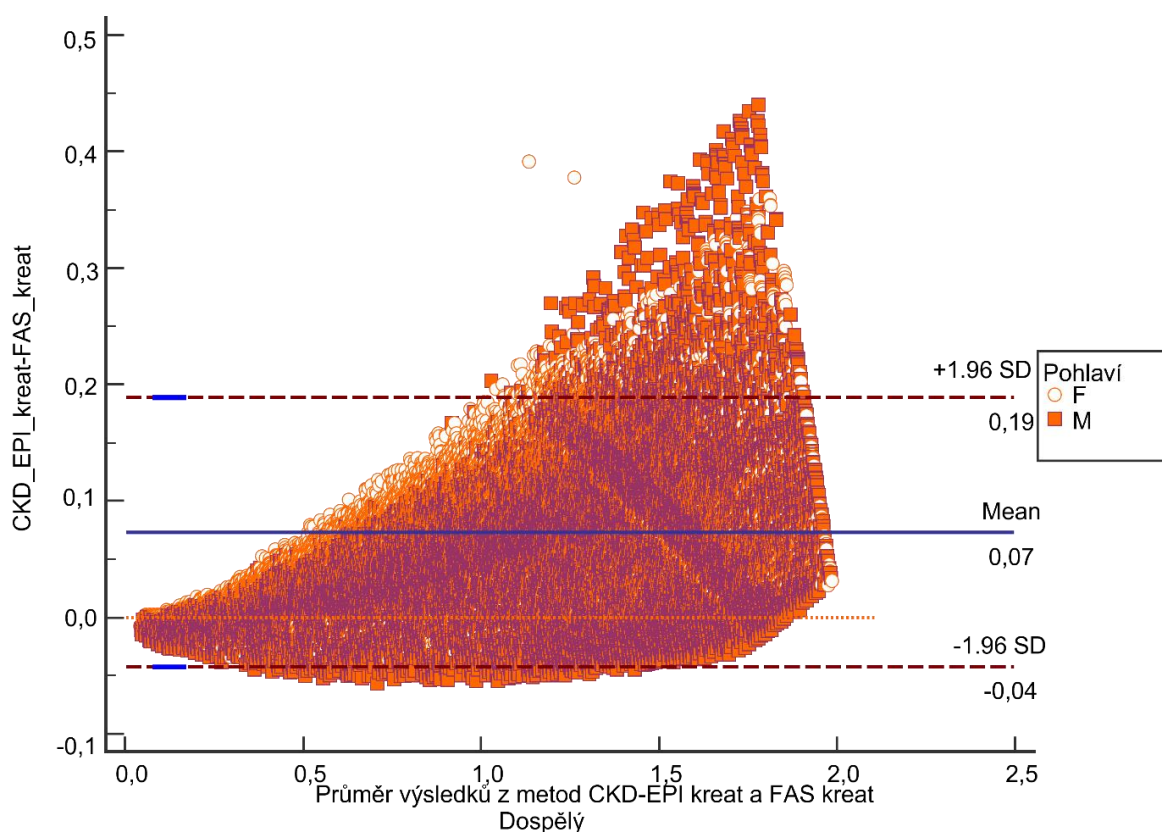


Zdroj: vlastní

12.3.2 CKD-EPI a FAS u dospělých osob – graf druhý

Zásadní rozdíl mezi tímto a grafem předešlým je, že do tohoto grafu byly zařazené pouze hodnoty pod 2,0 ml/s. A již na první pohled můžeme vidět změnu ve tvaru grafu. Tento graf neobsahuje výše viditelnou, dosti výraznou odchylku, která byla způsobena hodnotami nad 2,0 ml/s. Ovšem průměr těchto grafů se liší pouze o 0,001 ml/s, ve prospěch tomuto grafu. Důvodem je, že většina vzorků se na grafu pohybuje do 2,0 ml/s a při takto velkém počtu vzorků, není úbytek přibližně 4000 vzorků tolik důležitý pro změnu průměru grafu. Každopádně můžeme vypořadovat, že čím víc stoupá hodnota glomerulární filtrace, tím větší je rozdíl mezi metodami CKD-EPI a FAS. Přibližně do hodnoty 0,3 ml/s vycházelo více hodnot vyšších u rovnice FAS a dále od 0,3 ml/s můžeme vidět, že velká většina hodnot vycházela větší u rovnice CKD-EPI.

Graf 17: CKD-EPI a FAS dospělí – graf druhý



Zdroj: vlastní

12.4 Tabulky popisné statistiky GFR

12.4.1 Popisná statistika pro odhady glomerulární filtrace pomocí rovnic CAPA, CKD-EPI, FAS, Schwartz, pro sérový kreatinin, sérový cystatin C u dospělých (> 18 let)

Tabulka 11: popisná statistika GFR u dospělých

	Počet vzorků	Nejnižší hodnota	Nejvyšší hodnota	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	25 – 75 percentil	Normální rozložení (p)
CAPA cystatin C	485	0,113	2,036	0,969	0,976	0,3397	0,773 do 1,192	0,0074
CKD-EPI cystatin C	485	0,140	2,122	0,975	0,963	0,3700	0,735 do 1,202	0,0173
FAS cystatin C	485	0,214	2,095	0,984	0,955	0,3263	0,791 do 1,173	0,0019
Schwartz cystatin C	485	0,252	1,642	0,964	0,986	0,2541	0,832 do 1,126	<0,0001
FAS kreatinin	106681	0,0474	3,661	1,162	1,210	0,4564	0,856 do 1,486	
CKD-EPI kreatinin	106681	0,0400	2,810	1,235	1,300	0,4801	0,920 do 1,580	
CKD-EPI cystatin C - kreatinin	457	0,160	2,010	1,115	1,120	0,3487	0,890 do 1,380	0,2388
Sérový cystatin C	491	0,700	5,240	1,389	1,210	0,6309	1,052 do 1,450	<0,0001
Sérový kreatinin	106681	8,000	1613,000	107,734	81,000	104,0624	67,000 do 104,000	
Věk	107045	18,003	100,959	62,039	66,090	17,1498	50,285 do 74,893	

Zdroj: vlastní

V této tabulce porovnávám jednotlivé grafy metod pro stanovení glomerulární filtrace u dospělých osob.

V prvních 4 řádcích vidíme rovnice GFR, s použitím cystatinu C. U rovnic CAPA a CKD-EPI jsou si nejnižší hodnoty podobné, stejně tak u rovnic FAS a Schwartz, ovšem u nejvyšších hodnot je rozdílná pouze hodnota rovnice Schwartz, ostatní metody mají hodnoty téměř shodné. Průměr a medián je u všech 4 metod téměř shodný. Směrodatná odchylka a interkvartilové rozpětí jsou opět rozdílné pouze u metody Schwartz. V posledním sloupci všechny tyto 4 odhady mají podle hodnot p nenormální rozložení, je tedy vhodnější použít pořadovou statistiku.

V řádcích 5,6, porovnáváme rovnice GFR, pro které byl použit kreatinin. Nejnižší hodnoty jsou téměř stejné, nejvyšší hodnoty se liší o přibližně 0,8 (velký rozdíl je

pravděpodobně způsobený rozdílným přístupem k počítání odhadů $> 2,0$ ml/s). Průměr a medián je lehce vyšší u rovnice CKD-EPI, stejně tak i směrodatná odchylka a percentil. U takto obsáhlého grafu je očekávané normální rozložení.

V řádce 7 máme pro srovnání rovnici CKD-EPI, kde byl využit cystatin C i kreatinin, všechny hodnoty se nijak zvlášť neliší od ostatních sloupců, pouze z hodnoty v posledním sloupci můžeme říci, že tento odhad, nemá hodnoty normálně rozložené a je vhodnější se orientovat pomocí mediánu a kvartilů.

Na řádkách 8,9,10 máme uvedené počty vzorků cystatinu C, kreatininu a celkový počet vzorků. Pro zajímavost můžeme vidět jejich nejvyšší a nejnižší hodnoty a další parametry.

12.4.2 Popisná statistika pro odhady glomerulární filtrace pomocí rovnic CAPA, CKD-EPI, FAS, Schwartz, pro sérový kreatinin, sérový cystatin C u dětí (< 18 let).

Tabulka 12: popisná statistika GFR u dětí

	Počet vzorků	Nejnižší hodnota	Nejvyšší hodnota	Průměr	Medián	Směrodatná odchylka	25 – 75 percentil	Normální rozložení (p)
CAPA cystatin C	270	0,296	2,793	1,669	1,664	0,3693	1,427 do 1,888	<0,0001
CKD-EPI cystatin C	270	0,268	2,397	1,627	1,635	0,3368	1,440 do 1,849	<0,0001
FAS cystatin C	270	0,381	2,222	1,536	1,544	0,2671	1,397 do 1,705	<0,0001
Schwartz cystatin C	270	0,336	1,734	1,229	1,236	0,2009	1,126 do 1,356	<0,0001
FAS kreatinin	3901	0,146	3,687	1,685	1,746	0,2818	1,508 do 1,866	<0,0001
Sérový cystatin C	270	0,660	3,850	1,003	0,950	0,3389	0,860 do 1,050	<0,0001
Sérový kreatinin	3985	5,000	270,000	49,411	48,000	20,6178	33,000 do 63,000	<0,0001
Věk	4005	1,507	17,995	10,497	11,137	5,1348	5,454 do 15,354	<0,0001

Zdroj: vlastní

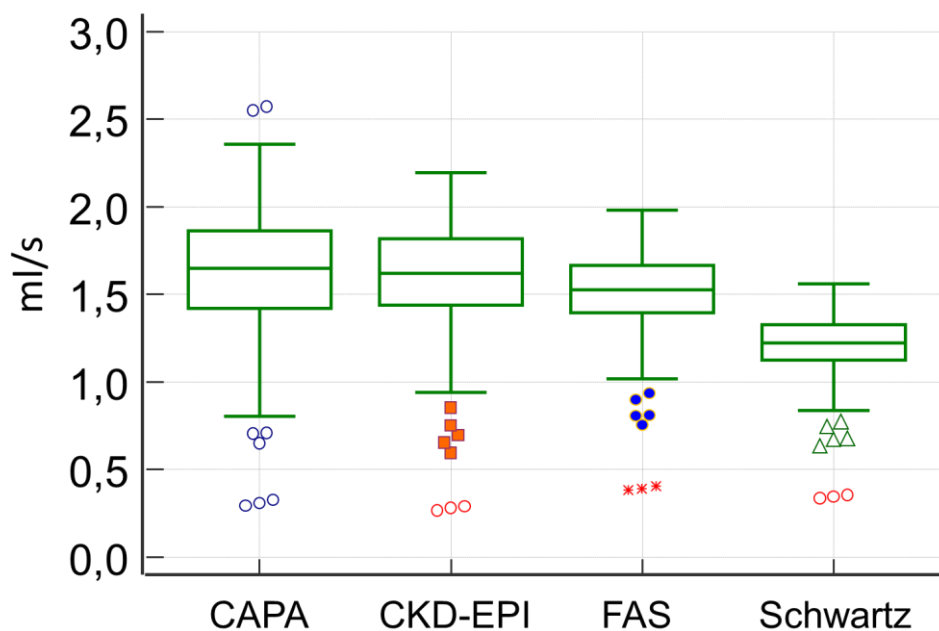
V této tabulce porovnávám jednotlivé grafy metod pro stanovení glomerulární filtrace u dětí. V prvních 4 řádcích vidíme totožné rozdíly u rovnic jako v tabulce s hodnotami dospělých osob. Dále v následujících řádcích můžeme pro zajímavost vidět jednotlivé parametry u rovnice FAS kreatinin, sérového cystatinu C, kreatininu a věku.

12.5 Porovnání GFR

12.5.1 Porovnání GFR u dětí (2-18 let) pomocí rovnic založených na cystatinu C.

Je patrné, že rovnice CAPA, CKD-EPI a FAS poskytují srovnatelné výsledky, ale Schwartzova rovnice je systematicky níže. Důvodem je změna kalibrace stanovení cystatinu C, která není v rovnici zohledněna.

Graf 18: GFR cystatin C – děti

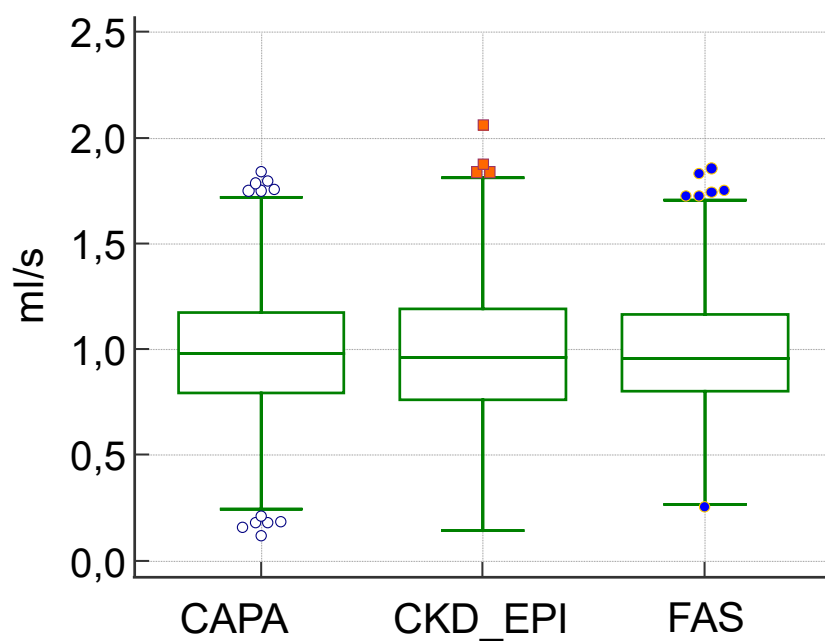


Zdroj: vlastní

12.5.2 Porovnání GFR u dospělých (> 18 let) pomocí rovnic založených na cystatinu C

Všechny rovnice poskytují srovnatelné výsledky.

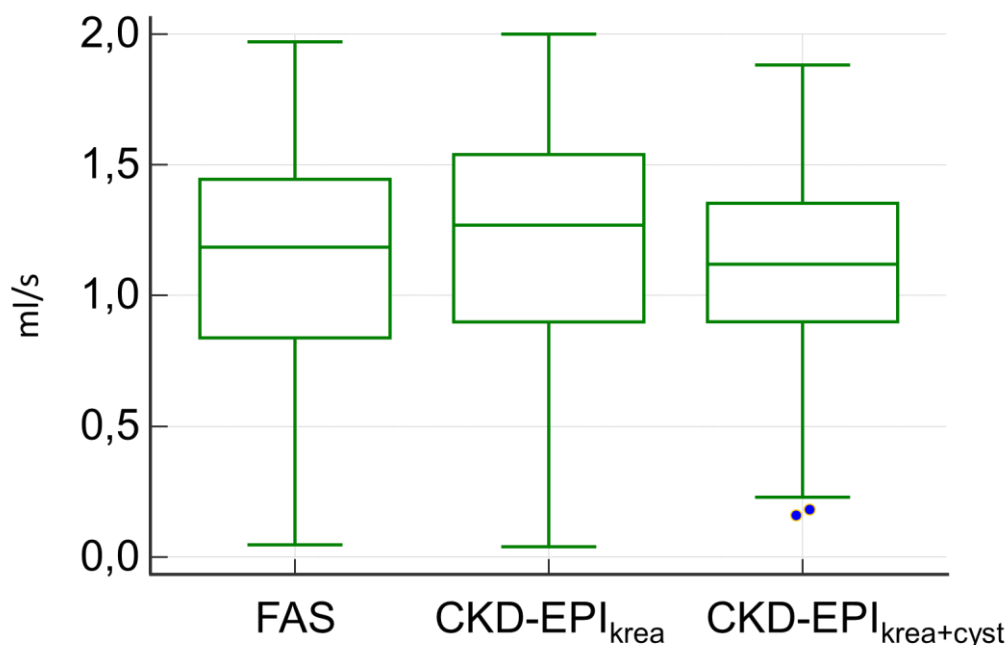
Graf 19: GFR cystatin C – dospělý



Zdroj: vlastní

12.5.3 Porovnání GFR u dospělých (>18 let) pomocí rovnic založených na kreatininu (FAS a CKD-EPI) a kombinovaná rovnice CKD-EPI (kreatinin + cystatin C)
 Všechny odhady jsou srovnatelné, kombinovaná rovnice snižuje rozptyl (variabilitu) odhadů.

Graf 20: GFR kreatinin – dospělý



Zdroj: vlastní

12.6 Porovnání mediánů kreatininu s Q_{krea}

Pro ověření validity faktorů Q_{krea} použitých v rovnici FAS (mediány kreatininu v populaci, ze které byla rovnice FAS odvozena) pro naši populaci jsme vybrali všechna stanovení sérového kreatininu u lidí starších 2 roky, kteří byli ve FN Plzeň ošetřováni ambulantně (nebyli hospitalizováni) a GFR dle FAS_{krea} měli vyšší než 1 ml/s. Celkem jsme tak vybrali 40 315 výsledků sérového kreatininu (20 893 žen a 19 422 mužů). Získali jsme tak mediány po jednotlivých letech (od 2 let až do 99 let) s tím, že počty stanovení u probandů na 88 let jsou nízké (Tabulka 11).

Tabulka 13. Porovnání mediánů kreatininu použitých v rovnici FAS s mediány kreatininu v naší populaci.

věk (roky)	N	ženy			muži	
		Median (Q_{krea})	Median (S_{krea})	N2	Median (Q_{krea})	Median (S_{krea})
2	17	26	24	14	27	25
3	28	27	28	34	28	27

4	39	30	32	30	29	33
5	36	32	35	22	32	35
6	37	35	39	50	34	36
7	32	37	41	43	37	44
8	28	40	41	59	40	42
9	49	43	45	39	43	44
10	34	45	48	46	47	51
11	54	48	51	59	51	50
12	59	50	47	81	55	49
13	63	52	57	53	58	55
14	70	54	58	88	62	61
15	97	56	64	94	65	67
16	126	57	64	114	67	75
17	121	59	67	103	70	78
18	140	60	65	116	73	84
19	159	61	67	118	74	83
20	142	61	64	103	76	86
21	143	62	66	101	78	87
22	167	62	65	102	79	85
23	161	62	64	109	80	85
24	128	62	64	115	80	86
25	158	62	64	108	80	87
26	164	62	66	130	80	89
27	144	62	64	133	80	86
28	206	62	66	157	80	86
29	208	62	65	161	80	86
30	192	62	63	152	80	83
31	189	62	65	150	80	86
32	228	62	68	195	80	88
33	229	62	65	206	80	85
34	224	62	67	211	80	85
35	248	62	68	284	80	82
36	228	62	65	221	80	85
37	246	62	66	213	80	86
38	276	62	65	224	80	85
39	268	62	65	222	80	83
40	271	62	68	240	80	84
41	282	62	68	249	80	86
42	291	62	69	245	80	87
43	314	62	68	294	80	87
44	351	62	68	302	80	85
45	391	62	69	278	80	84
46	435	62	66	363	80	85
47	431	62	68	386	80	87
48	441	62	67	432	80	86
49	374	62	69	389	80	84

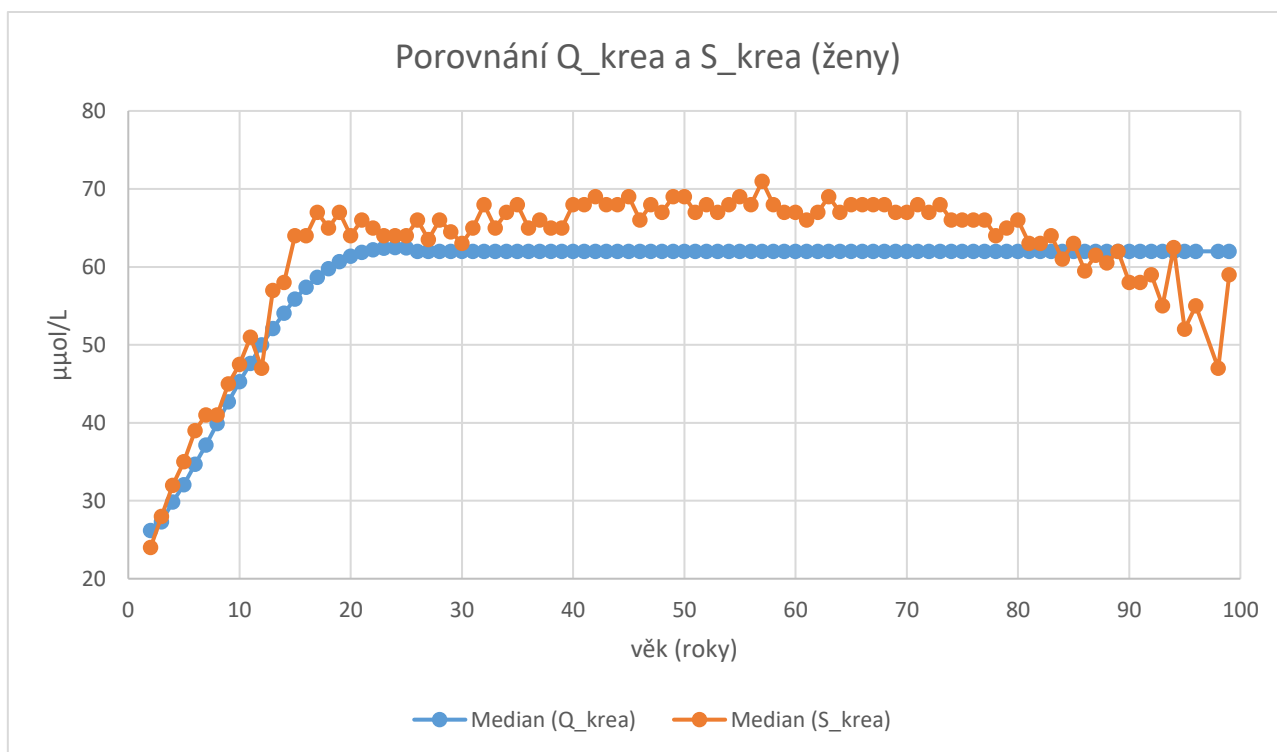
50	376	62	69	325	80	84
51	318	62	67	358	80	86
52	345	62	68	292	80	84
53	353	62	67	308	80	83
54	413	62	68	308	80	84
55	415	62	69	356	80	86
56	388	62	68	356	80	83
57	348	62	71	399	80	85
58	421	62	68	432	80	85
59	372	62	67	348	80	84
60	409	62	67	357	80	85
61	345	62	66	401	80	82
62	382	62	67	318	80	82
63	381	62	69	355	80	82
64	389	62	67	397	80	83
65	481	62	68	382	80	82
66	479	62	68	446	80	84
67	453	62	68	454	80	83
68	474	62	68	466	80	82
69	444	62	67	486	80	84
70	470	62	67	497	80	83
71	432	62	68	445	80	86
72	440	62	67	421	80	83
73	388	62	68	404	80	82
74	387	62	66	363	80	84
75	366	62	66	377	80	84
76	331	62	66	329	80	83
77	255	62	66	241	80	84
78	261	62	64	267	80	82
79	172	62	65	178	80	83
80	133	62	66	173	80	81
81	118	62	63	153	80	81
82	80	62	63	96	80	80
83	85	62	64	72	80	79
84	65	62	61	65	80	81
85	31	62	63	38	80	77
86	50	62	60	37	80	79
87	30	62	62	28	80	80
88	26	62	61	13	80	84
89	12	62	62	13	80	79
90	15	62	58	9	80	70
91	11	62	58	9	80	75
92	12	62	59	6	80	73
93	5	62	55	2	80	75
94	6	62	63	2	80	80
95	3	62	52	1	80	79

96	2	62	55	1	80	74
98	1	62	47	0		
99	1	62	59	0		

Zdroj: vlastní

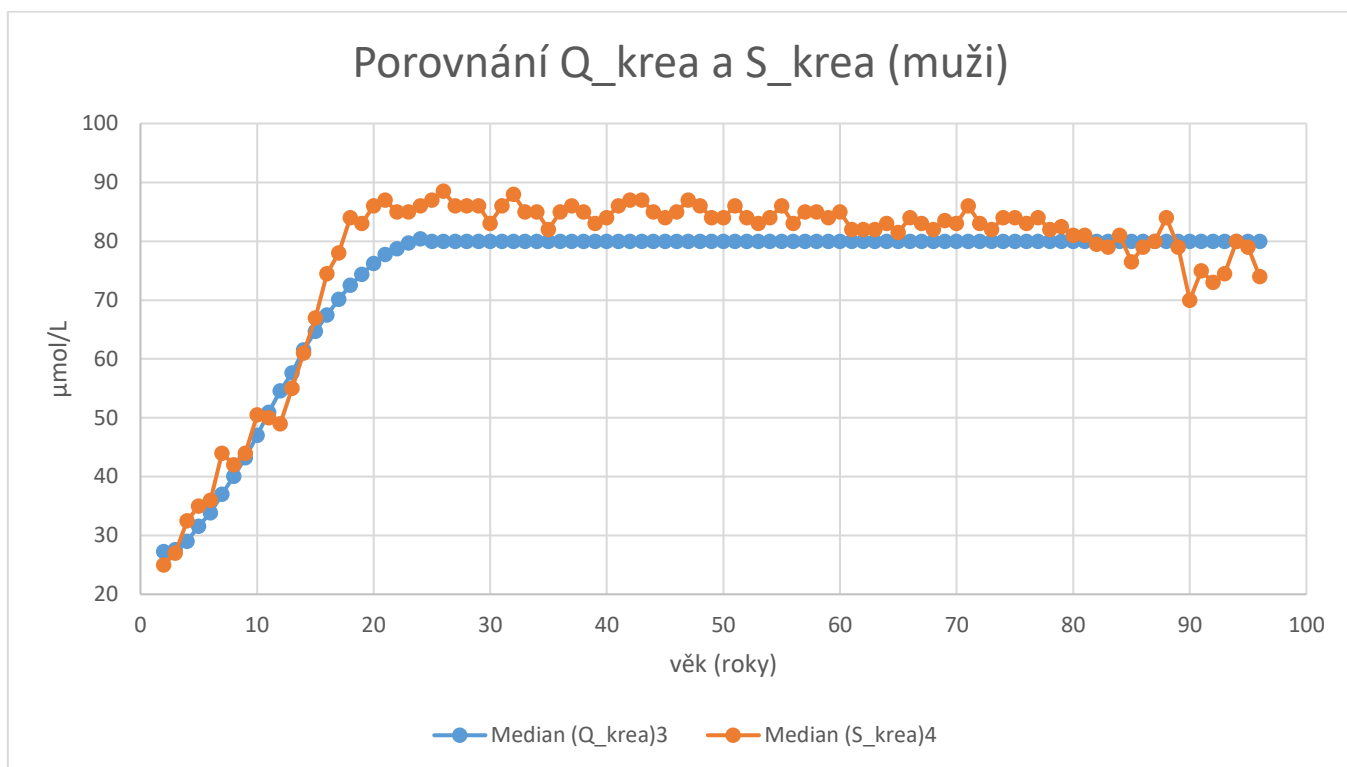
Průměrný rozdíl mediánů Q_{krea} a sérového kreatininu v naší populaci (napříč všemi věkovými skupinami) byl $3 \mu\text{mol/L}$ u mužů i u žen (Graf 21 a 22). Obecně se kolem 15. roku života mediány žen i mužů v naší populaci oddělují a jsou vyšší než Q_{krea} z rovnice FAS. Kolem 80. roku života se zase mediány přibližují.

Graf 21- Porovnání Q_{krea} a mediánů sérového kreatininu u žen.



Zdroj: vlastní

Graf 22- Porovnání Q_{krea} a mediánů sérového kreatininu u mužů.



Zdroj: vlastní

DISKUZE

Teoretickou část této práce jsem rozdělila do několika přehledných kapitol. V první části jsem se zabývala charakteristikou ledvin, jejich anatomii a fyziologií jejichž znalost je potřebná k pochopení glomerulární filtrace. Dále jsem podrobně rozebrala princip odběru krve a moči pro klinickobiochemické vyšetření, odkud jsem pokračovala do podrobných kapitol o morfologickém a chemickém vyšetření moče. Další velmi obsáhlou a důležitou kapitolou pro praktickou část byla kapitola o vyšetření glomerulární filtrace a tubulárních funkcí, vztahu mezi kreatininem a cystatinem C, jejich stanovení a určení odhadu glomerulární filtrace pomocí různých rovnic. V neposlední řadě teoretická část obsahuje kapitoly o onemocnění močového ústrojí, poškození ledvin a o jejich selhání. Poslední kapitolou je přehledné vysvětlení, jak funguje Bland-Altmanův graf, který je využitý v praktické části bakalářské práce. Pro teoretickou část jsem čerpala poznatky jak z literatury knižní, tak i z internetových článků.

V praktické části bylo zařazeno celkem 110669 vzorků kreatininu od 44953 pacientů (někteří pacienti byli nabráni opakovaně) a 761 vzorků cystatinu C od 467 pacientů. Prvním úkolem praktické části bylo porovnat výsledky GFR z rovnice FAS s výsledky GFR z rovnic CAPA, CKD-EPI a Schwartz. Je důležité zmínit fakt, že z tohoto průzkumu byly vyřazené hodnoty dětí mladších dvou let, protože rovnice pro odhad glomerulární filtrace nemůžeme používat z důvodu dozrávání ledvin u takto mladých jedinců. Dále jsou pro zajímavost v průzkumu zařazené grafy, které mají hodnotu GFR nad 2,0 ml/s, běžně se ale tyto výsledky do grafů neudávají.

Nejdříve jsem porovnávala hodnoty vypočítané ze sérových koncentrací cystatinu C. Zjistila jsem, že nejmenší průměrný rozdíl mezi rovnicemi pro GFR byl u grafů č. 10, 11, jedná se o téměř stejné grafy, z grafu 11 jsou vyřazené pouze 2 výsledky GFR, jejichž hodnota byla nad 2,0 ml/s. Tudíž průměrný rozdíl metod v těchto grafech má stejnou hodnotu, která činí 0,009 ml/s. Jedná se o grafy, kde jsem porovnávala rovnice CKD-EPI a FAS u dospělých osob. Naopak největší průměrný rozdíl mezi rovnicemi vyšel u grafu č. 14. Jedná se o graf, kde jsem porovnávala rovnice Schwartz a FAS u dětí, kdy průměr těchto dvou metod má hodnotu -0,31 ml/s. Nesmím opomenout fakt, že z tohoto grafu nebyly vyřazené hodnoty GFR nad 2,0 ml/s, které v tomto případě ovlivnily výsledek průměru. V téměř totožném grafu č. 15 jsou hodnoty nad 2,0 ml/s vyfiltrované a průměr se změnil o jednu desetinu na -0,30 ml/s. Tak velký systematický rozdíl lze vysvětlit rozdílnou kalibrací cystatinu

C – vzorec dle Schwartzze byl odvozený z měření pomocí starší kalibrace. Novější vzorce (FAS, CAPA) vycházejí již z hodnot po recalibraci na mezinárodní referenční materiál ERM-DA471/IFCC.

V druhé řadě jsem porovnávala dva téměř totožné grafy pro GFR získané z hodnoty kreatininu. Jedná se o grafy s rovnicemi CKD-EPI a FAS u dospělých. Hodnoty se průměrně liší pouze o 0,001 ml/s. Důvodem je, že hodnot nad 2,0 ml/s, které byly vyřazené, není tolik, aby značně ovlivnily výsledek průměru.

V další části se nachází dvě tabulky, jedná se o tabulky popisné statistiky pro GFR pomocí všech čtyřech rovnic CAPA, CKD-EPI, Schwartz a FAS. Jedna tabulka je s hodnotami od dospělých osob, druhá od dětí. V těchto tabulkách můžeme vidět jasné srovnání všech metod, dále pak pro zajímavost hodnoty kreatininu a cystatinu C, jako je počet vzorků či nejvyšší a nejnižší hodnota a jiné.

Předposlední úsek praktické části obsahuje 3 grafy. Jedná se o boxplot, neboli krabicové grafy. První obsahuje porovnání GFR u dětí pomocí všech čtyř rovnic založených na cystatinu C, kde vidíme, že Schwartzova rovnice se nachází níže než ostatní tři. Důvodem je výše zmíněná recalibrace cystatinu. Druhý graf porovnává stejné rovnice (bez Schwartzovy pro děti) pouze u dospělých a zde vidíme srovnatelné výsledky. Poslední graf obsahuje porovnání GFR z kreatininu u dospělých pomocí rovnic FAS, CKD-EPI a CKD-EPI, která je kombinovaná (kreatinin + cystatin C). Zde jsou odhady téměř srovnatelné.

Poslední zjištění plynoucí z experimentální práce je porovnání mediánů sérového kreatininu použitých v rovnici FAS (Q_{krea}) s mediány v naší populaci. Zjistili jsme, že naše mediány jsou vyšší, zejména u pacientů mezi 15 a 80 lety. Jedním z možných vysvětlení rozdílů je náš nedokonalý výběr referenční populace pro mediány sérového kreatininu. V dalších pracích by bylo možné přidat další parametry, které by lépe odfiltrovali pacienty s potenciálně nemocnými ledvinami (např. individuálně filtrovat dle diagnóz nebo prospektivně vybrat zdravé jedince, přidat další ukazatele funkce a poškození ledvin). Dalším vysvětlením je, že naše populace má skutečně vyšší hodnoty kreatininu. Poslední možností je bias způsobený měřením kreatininu v laboratoři ÚKBH FN Plzeň. Vzhledem k návaznosti metody na mezinárodní kalibrátor a úspěšnosti v kontrolách EHK považujeme takovou možnost za málo pravděpodobnou.

Ve článku, který byl vydán 12.1. 2023 popisují čínští lékaři studii, při které také pozorovali rozdíl mezi rovnicemi pro GFR. Přesně se jednalo o klinickou studii, kde porovnávali rovnici FAS a rovnici CKD-EPI. Výsledkem této studie bylo, že FAS rovnice poskytovala velmi podobné hodnoty GFR jako rovnice CKD-EPI. (23)

Další studie ze Švédska, vydaná 26.1. 2023 se ptala, zda je lepší používat verzi rovnice FAS pro kreatinin nebo pro cystatin pro rozdílné rasy a pohlaví. Z této studie vyplývá, že rovnice FAS, která využívala cystatin C, byla přesnější než rovnice FAS s kreatininem. Důvodem tohoto výsledku bylo, že hodnoty cystatinu C nejsou významně ovlivněny rasou nebo pohlavím. (24)

ZÁVĚR

Rovnice, jakými můžeme co nejpřesněji odhadnout glomerulární filtraci se stále zdokonalují. Hledají se možnosti, jak zjistit GFR bez někdy nedostupných hodnot jako je výška či etnická rasa pacienta a jiné. Z této bakalářské práce vyplývá, že nově zavedená rovnice FAS, je nejbližší svými hodnotami k rovnici CKD-EPI, a to i v případě použití sérového cystatinu C, který narozdíl od kreatininu není závislý na pohlaví a množství svalové hmoty. Také bylo zjištěno, že rovnice FAS je více přínosná pro děti než pro dospělé, protože Schwartzova rovnice byla odvozena ze starší kalibrace cystatinu C, kterou již pracoviště ÚKBH nepoužívá. Validace mediánů sérového kreatininu vedla k závěru, že mediány jsou v naší populaci vyšší. Zavedení rovnice FAS by odstranilo některé problémy spojené jak s rovnicí Schwartz, tak i CKD-EPI.

SEZNAM LITERATURY

1. **Markéta Křivánková, Milena Hradová.** *Somatologie*. Praha : Grada, 2009. ISBN 9788024729886.
2. **Jirka Mačák, Jana Mačáková, Jana Dvořáčková.** *Patologie, druhé doplněné vydání*. 2. . Praga : Grada, 2012. ISBN 9788024735306.
3. **Čihák, Radomír.** *Anatomie Třetí, upravené a doplněné vydání*. 3. . Praha : Grada, 2016. ISBN 9788024747880..
4. **Wolfgang, Dauber.** *Feneisův obrázkový slovník anatomie: obsahuje na 8000 odborných anatomických pojmů a na 800 vyobrazení*. 3. . Praha : Grada, 2007. ISBN 9788024714561.
5. **Martina Šajdíková, Lucie Nováková.** Funkční morfologie ledvin. *Funkce buněk a lidského těla*. [Online] 2013. [Citace: 13. 8 2022.] <http://fblt.cz/skripta/vii-vylucovací-soustava-a-acidobazicka-rovnovaha/1-funkcni-morfologie-ledvin/>.
6. **Otmar Kittnar, kolektiv.** *Lékařská fyziologie*. Praha : Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
7. **Jaroslav Racek, Daniel Rajdl.** *Klinická biochemie. Třetí, přepracované a rozšířené vydání*. Praha : Galén, 2021. ISBN 978-80-7492-545-0.
8. **Ústav klinické biochemie a hematologie Fakultní nemocnice Plzeň.** *Odběrový systém ÚKBH*. [Online] [Citace: 14. 8 2022.] <https://ukbh.fnplzen.cz/cs/node/1232>.
9. **Next Lab .** Laboratorní příručka . *Zásady odběru vzorku žilní a kapilární krve*. [Online] [Citace: 14. 8 2022.] <https://www.nextlab.cz/biolabkt-laboratorni-prirucka/HVEZDAACHN.htm>.
10. **Nemocnice Jindřichův Hradec .** Nemocnice Jindřichův Hradec . *Kvalitativní a semikvantitativní vyšetření moče multifunkčními testovacími proužky*. [Online] [Citace: 11. 8 2022.] https://www.nemjh.cz/documents/laboratorni_prirucka_okb/HVEZDAVAAB.htm.
11. **Drechslerová, Taťána.** *Cvičení z klinické biochemie*. Hradec Králové : Astraprint Hradec Králové, 2005. ISBN 80-903414-3-8.

12. **DiaLab.** Močové proužky . [Online] [Citace: 12. 3 2023.] https://www.dialab.cz/static/_dokumenty/1/4/4/0/3/Mocove-prouzky-G-sesit.pdf.
13. **Antonín Jabor, kolektiv.** *Vnitřní prostředí*. 1. vydání . Praha : Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1221-5.
14. **Racek, Jaroslav.** Hodina Klinické biochemie. *Kreatinin*. SZŠ a VOŠZ Plzeň : Plzeň , 2018.
15. **Ústav klinické biochemie a hematologie Fakultní nemocnice Plzeň .** *Metody* . [Online] [Citace: 12. 8 2022.] <https://ukbh.fnplzen.cz/cs/node/988>.
16. **Grubb, Anders.** LABOR AKTUELL. *Odvození nové rovnice pro odhad glomerulární filtrace z koncentrace cystatinu C pomocí sedmi metod stanovení*. [Online] 2015. [Citace: 19. 3 2023.] <https://www.labor-aktuell.cz/odvozeni-nove-rovnice-pro-odhad-glomerularni-filtrace-z-koncentrace-cystatinu-c-pomoci-sedmi-metod-stanoveni>.
17. **Zima Tomáš, Racek Jaroslav, Ryšavá Romana, Čertíková Chábová Věra.** Česká nefrologická společnost, Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP. *Doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (odhad glomerulární filtrace a vyšetřování proteinurie)*. [Online] 2021. [Citace: 21. 3 2023.] <https://www.cskb.cz/wp-content/uploads/2021/05/Doporuceni-k-diagnostice-chronickeho-onemocneni-ledvin-2021.pdf>.
18. **Igor Hartmann, Martin Doležel.** Urologie pro praxi . *Nádory močové trubice* . [Online] 2004. [Citace: 16. 3 2023.] <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2004/01/04.pdf>.
19. **William J.MARSHALL, Stephen K. BANGERT.** *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. Second edition. Hounslow : Majestic books, 2008. ISBN 9780443101861.
20. **Naděžda Petejová, Arnošt Martínek, Vladimír Teplan.** Gastroenterologie a hepatologie . *Akutní poškození ledvin u pacientů s akutní pankreatitidou*. [Online] 2018. [Citace: 23. 8 2022.] <https://www.csgh.cz/cs/clanek/akutni-poskozeni-ledvin-u-pacientu-s-akutni-pankreatitidou-10906>.

21. **Studuji medicínu.** Studuji medicínu. *Akutní renální selhání – AKI*. [Online] [Citace: 23. 8 2022.] <https://studujimedicinu.com/interna/akutni-renalni-selhani-aki-ledvin-kdigo-arf-renal-failure-injury/>.
22. **KeepNotes blog.** KeepNotes blog. *Bland-Altman Analysis*. [Online] 2022. [Citace: 25. 2 2023.] <https://www.bioinfo-scrounger.com/archives/bland-altman-analysis/>.
23. **Li Zhao, Huan-li Li, Hui-jing Liu, Jin Ma, Wei Liu, Jian-min Huang, Ling-ge Wei & Peng Xie.** Taylor & Francis Online. *Validation of the EKFC equation for glomerular filtration rate estimation and comparison with the Asian-modified CKD-EPI equation in Chinese chronic kidney disease patients in an external study*. [Online] 2023. [Citace: 25. 3 2023.] <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0886022X.2022.2150217>.
24. **Hans Pottel, Ph.D., Jonas Björk, Ph.D., Andrew D. Rule, M.D., Natalie Ebert, M.D., M.P.H., Björn O. Eriksen, M.D., Ph.D., Laurence Dubourg, M.D., Ph.D., Emmanuelle Vidal-Petiot, M.D., Ph.D., Anders Grubb, M.D., Ph.D., Magnus Hansson, M.D., Ph.D., Edmund J.** THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. *Cystatin C–Based Equation to Estimate GFR without the Inclusion of Race and Sex*. [Online] 2023. [Citace: 25. 3 2023.] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203769>.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A – Povolení sběru dat ve FN Plzeň

PŘÍLOHY

Příloha A – Povolení sběru dat ve FN Plzeň



Vážená paní
Helena Knechtová
Studentka oboru *Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví*
Fakulta zdravotnických studií, Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem a zpracováním anonymizovaných dat z výsledků laboratorních metod, používaných v *Ústavu klinické biochemie a hematologie (ÚKBH) FN Plzeň*. Tento souhlas je vydáván, při splnění níže uvedených podmínek, v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „Validace průměrů sérového kreatininu ve zdravé populaci pro použití v rovnici FAS pro odhad glomerulární filtrace“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní zdravotní laborant *ÚKBH* souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně povedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. **Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb.**, o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být anonymizovány.
- Sběr informací budete provádět v době své, školou schválené odborné praxe na *ÚKBH*, pod přímým vedením / odborným dohledem oprávněného zdravotnického pracovníka, kterým je pan ***MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D., přednosta ÚKBH FN Plzeň.***

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců. Spolupráce zaměstnanců FN Plzeň na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovass@fnplzen.cz

21. 6. 2022