

VŠEM LÉKAŘŮM

V Brně dne 12.2.2017

**Věc: Upozornění všem lékařům!**

Dovolujeme si Vás upozornit, že klinické laboratoře IFCOR-99, s.r.o. provádí od 1.2.2017 kvantitativní stanovení **neutrofilního s gelatinázou asociovaného lipokalinu NGAL** (Neutrofil Gelatinase – Associated Lipocalin) v moči metodou CMIA a rozšiřují tak již zavedenou diagnostiku akutního poškození ledvin (AKI – Acute Kidney Injury).

V současné klinické praxi se diagnóza akutního poškození ledvin AKI nejčastěji stanovuje měřením sérové koncentrace kreatininu. Při akutních změnách funkce ledvin však není hodnota kreatininu spolehlivým ukazatelem. Koncentrace kreatininu v séru může kolísat v širokém rozmezí v závislosti na věku, pohlaví, svalové hmotě, metabolismu svalů, užívaných lécích a na stavu hydratace a navíc při akutních změnách glomerulární filtrace neodráží koncentrace kreatininu v séru – až do dosažení ustáleného stavu – přesně funkci ledvin. Nárůst kreatininu je pozorován obvykle nejdříve až 24-72 hodin po začátku poškození, kdy již 50% funkce může být ztraceno.

Různé studie přitom prokázaly, že rozvoji AKI lze často zabránit nebo jej lze léčit, je však třeba zasáhnout velmi časně po vyvolávajícím podnětu, dlouho předtím, než se vůbec začne koncentrace kreatininu v séru zvyšovat.

Intenzivní výzkum v této oblasti byl vyvolán snahou odhalit počínající morfologické poškození ledvin v době, kdy ještě nedošlo k funkčnímu poškození ledvin a snížení hodnoty glomerulární filtrace. Klasické biomarkery v moči, jako jsou válce a frakční exkrece sodíku, nejsou dostatečně citlivé a jsou také nespecifické pro časně rozpoznání AKI. Jiné tradiční biomarkery v moči, například filtrované vysokomolekulární bílkoviny a bílkoviny nebo enzymy v tubulech, také plně nevyhovují pro nízkou specifitu standardizovaných metod stanovení. Nejperspektivnějším časným biomarkerem AKI se v současné době jeví neutrofilní lipokalin asociovaný s gelatinázou (NGAL). Obrovské množství tohoto proteinu se vytváří a je sekretováno do moči již během velmi krátké doby od patologického podnětu působícího na ledvinový parenchym; uvádí se zhruba během 30–120 minut. Jde tedy doslova o „real-time“ biomarker renálního poškození. Důvodem této jeho rychlé produkce je protektivní a proliferační vliv NGAL na ledvinový epitel, který souvisí s jeho regulační funkcí v homeostáze železa. Na začátku postižení ledviny totiž NGAL vazbou na cheláty železa snižuje poškození buněk a brání jejich apoptóze, později se pak spolu s dalšími růstovými faktory podílí na regeneraci tkáně ledvin, tj. na růstu a diferenciaci epitelových buněk. NGAL se tak zásadně liší od ostatních, běžně používaných markerů ke sledování ledvinových funkcí, které jsou produkovány mnohem později po působení patologického podnětu a odráží tak až funkční poškození ledvin.

Pro hodnocení akutních stavů ledvin je výhodnější měřit koncentrace NGAL v moči. Hodnoty NGAL v plazmě totiž mohou být ovlivněny např. některými maligními stavy, infekcemi a zánětlivými stavy, chronickou hypertenzí aj. NGAL v moči by měl být stanovován 2–6 hodin od počátku inzultu.

Stanovení NGAL v moči může mít dle literárních odkazů význam především v následujících indikacích:

- rozlišení prerenálního a renálního selhání,
- predikce AKI po kardiopulmonálních operacích (bypass, endoskopické zákroky na koronárních arteriích); ke zvýšení močové koncentrace NGAL dochází již po 30 minutách po event. ischemickém inzultu (experimentální údaje), většinou do 2 hodin lze výsledků využít z pohledu klinické praxe,
- monitorování kriticky nemocných pacientů na JIP (srdeční selhání, hemoragický šok, multiorgánové selhání, sepse), indikace ke včasnému zahájení očišťovacích metod,
- transplantace ledvin - monitorace funkce štěpu,
- nefrotoxicita léčby, nefropatie indukované i.v. podáním kontrastních látek.

### **Vyšetřovací metody pro dg. AKI:**

**Vyšetření moči** (chemicky a močového sedimentu): přítomnost krve či bílkoviny mohou být projevem tubulointerstiální nefritidy či glomerulonefritidy, vyšetření osmolarity moči: osmolarita moči nad 500 mOsm/kg svědčí pro prerenální příčinu, osmolarita nižší než 300 mOsm/kg nasvědčuje renální příčině.

**Biochemie:** opakovaná vyšetření urey, kreatininu, elektrolytů: k závažným metabolickým důsledkům AKI patří především hyperkalémie a metabolická acidóza.  $S_{urea}$  není vhodným ukazatelem funkce ledvin a u  $S_{kr}$  je třeba počítat s tím, že může zůstat v normálním rozmezí přes významný pokles GF. Zvýšené hodnoty kreatininfosfokinázy a myoglobinurie mohou být projevem rhabdomyolýzy.

**Hematologie:** krevní obraz: eozinofilie může být přítomna např. u alergické tubulointerstiální nefritidy, trombocytopenie je podezřelá z trombotické mikroangiopatie, koagulační vyšetření: diseminovaná intravaskulární koagulopatie při sepsi.

**Imunologie:** při elektroforetickém vyšetření může být nálezem monoklonální gamapatie, Bence-Jonesova proteinurie svědčí pro myelom. Některé nálezy jsou významné pro průkaz imunitně podmíněných nemocí: ANA protilátky a anti-dsDNA protilátky bývají přítomny v rámci SLE, protilátky proti glomerulární bazální membráně v rámci GP, tzv. ANCA protilátky u WG a mikroskopické polyangiitidy apod. Snížené koncentrace složek komplementu jsou přítomny např. u postinfekční glomerulonefritidy, kryoglobulinémie atd. Průkaz hepatitidy B, C a HIV-pozitivita mají významné konsekvence z hlediska zajištění kontroly infekce při dialyzační léčbě.

**Zobrazovací metody:** ultrazvukové vyšetření ledvin: velikost a symetrie ledvin, vyloučení obstrukce, rentgenové vyšetření hrudníku: vyloučení plicního edému, dopplerovské vyšetření renální tepen a žil: vyloučení případného cévního uzávěru, magnetické rezonanční angiografie: přesnější vyšetření renálních cév.

**Elektrokardiografie:** průkaz recentně proběhlého infarktu myokardu, hrotnaté T-vlny u hyperkalémie.

### **Renální biopsie**

**Interpretace výsledků:**

*Fyziologická hladina*                      **≤ 131,7 ng/ml**

**Odběr a skladování vzorků:**

Vyšetření se provádí z lidské moči, kterou je nutno do 24 hodin po odběru dopravit do laboratoře. Lze ji skladovat při pokojové teplotě (22 - 30 °C) nebo v lednici (2 – 8 °C).

Svoz vzorků je zajištěn svozovou službou klinických laboratoří IFCOR-99, s.r.o., případně jinak, dle rozhodnutí klienta. V případě potřeby dalších informací (odborná problematika, praktické aspekty, svoz) kontaktujte, prosím, laboratoře.

S pozdravem

RNDr. František Flek  
jednatel

**Literatura**

1. Koyner JL, Bennett MR, Worcester EM, et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int* 2008,74:1059–1069.
2. <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/akutni-poskozeni-a-selhani-ledvin-nove-biomarkery-v-casne-diagnostice-455570>
3. <http://www.cskb.cz/res/file/biolaby/2010/1-Teplan.pdf>
4. <http://www.ceva-edu.cz/mod/data/view.php?id=13&rid=168>
5. <http://www.tribune.cz/clanek/20207-nove-markery-pro-akutni-poskozeni-ledvin>
6. <http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/?p=1285>
7. <http://www.urologiepraxi.cz/pdfs/uro/2009/06/10.pdf>
8. [http://public.fnol.cz/www/3ik/data/soubory\\_cz/zamboch\\_akutni\\_selhani\\_ledvin.pdf](http://public.fnol.cz/www/3ik/data/soubory_cz/zamboch_akutni_selhani_ledvin.pdf)

Kontakt na laboratoř:

**IFCOR-99, s.r.o.**  
**Klinické laboratoře**  
**Studentská 6, 62500 Brno**  
**Tel.: 800 190 198**  
**[www.ifcor.cz](http://www.ifcor.cz)**  
**[hegar@ifcor.cz](mailto:hegar@ifcor.cz)**