Datum:	Jméno: Skupina:

CVIČENÍ 8: Vyšetření funkce ledvin I

Úvod

Fyziologie ledvin viz příslušné učebnice.

Kdy se provádějí biochemické testy pro vyšetření funkce ledvin a poruch vývodných močových cest?

- při klinických známkách budících podezření na poruchu močových cest (oligurie, polyurie, dysurie, otoky apod.)
- při náhodném nálezu bílkoviny nebo krve v moči
- je-li při běžném vyšetření hladina kreatininu v séru na horní hranici nebo vyšší
- při podezření na infekci močového ústrojí
- při diferenciální diagnostice arteriální hypertenze

Jaká klinicko-biochemická vyšetření se používají pro stanovení diagnózy onemocnění ledvin?

- chemické vyšetření moči a mikroskopické vyšetření močového sedimentu
- vyšetření proteinurie
- vyšetření funkce ledvin
- speciální imunologická vyšetření

Klinicko-biochemická vyšetření jsou doplňována vyšetřeními pomocí zobrazovacích metod, biopsií a dalšími metodami speciálními pro danou poruchu.

8.1 Objektivní a fyzikální vyšetření moči

Odběr moči

- první ranní moč - většinou střední proud moči
- moč sbíraná určitý časový interval (3, 6, 12 nebo 24 h) - dodržet pravidla sběru

Pro kvantitativní stanovení je doporučován kratší sběrný interval nebo korekce množství analytu v první ranní moči na exkreci kreatininu (mol analytu/mol kreatininu).

Objem moči

diuréza = objem moči vyloučený za 24 h (u dospělých 1000 - 2000 ml den^{-1})
oligurie = snížená diuréza pod 500 ml den^{-1} (závažná známka funkční nedostatečnosti u ledvinových poruch, někdy vzniká u horečnatých onemocnění, nadměrného pocení, těžkých průjmů)
anurie = diuréza pod 100 ml den^{-1}
polyurie = zvýšená diuréza nad 2500 ml den^{-1} (při nadměrném příjmu tekutin, po podání diuretik, někdy z psychických vlivů (rozčilení, tréma); při diabetes insipidus (porucha regulace vazopresinem) je diuréza 10 - 20 l den^{-1})

Barva

Normálně je moč podle koncentrace světle až zlatě žlutá. Při polyurii je velmi bledá. Stáním tmavne (chromogeny se oxidují O_2 na barviva). Barvu moči způsobují:

Přirozená močová barviva - urochrom, uroerythrin, stopy biopterinu a koproporfyrinu.
Exogenní barevné složky - některá léčiva a potraviny.
Patologické součásti - některé jsou také barevné.

Barva moči	Možná příčina
Jasně žlutá	riboflavin, vitaminové směsi
Růžová až červená	hemoglobin, myoglobin, porfyriny, rostlinná barviva (červená řepa, borůvky, rebarbora)
Hnědá až tmavohnědá	bilirubin, methemoglobin, melanin
Zelená	biliverdin

Zápach
Normálně jako hovězí bujón, ale mění se požitím některých potravin (chřest, česnek, káva aj.) a inhalací těkavých látek (chloroform, terpentýn, toluen).
Pach v moči:
acetonu - ketonurie
čpavku - infekce močových cest baktériemi obsahujícími ureázu
hnilobný - sulfan, methanthiol - bakteriální rozklad při proteinurii, jaterní kóma
koňské stáje - fenylketonurie (fenyloctová kyselina)

Zákal
V teplé čerstvé moči je patologickým nálezem (moč je čirá). Po ochladnutí může zákal nebo větší sedlina vznikat i v normální moči. Jemný obláčkový zákal (nubecula) je tvořený glykoproteiny, větší sedlina je z vyloučených solí - fosfáty v alkalické moči, močová kyselina nebo uráty v kyselé moči.

8.1.1 Stanovení pH moči

Provádí se acidobazickým indikátorem nevykazujícím proteinovou chybu v přítomnosti proteinů. Využívá se indikační zóny pH na různých diagnostických proužcích PHAN (Pliva-Lachema), která obsahuje směsný acidobazický indikátor. pH se určí pomocí srovnávací stupnice. **Pozor**, při skladování nekonzervované moči dochází k pomnožení mikroorganismů, které hydrolyzují močovinu na NH_3 a CO_2 a pH se posouvá k vyšším hodnotám. Proto je lépe použít čerstvou moč.

Provedení (viz skripta)

Výsledky a hodnocení (viz pravidla níže):

Hodnocení

Normální pH moči je 5,5 - 6,5. Krajní meze 4,5 a 8,0.
acidurie - pH < 5,5 (masitá strava → vyšší produkce fosfátů a sulfátů, stoupá vylučování močové kyseliny; metabolická nebo respirační acidóza; hladovění (současně ketonurie); dekompenzovaný diabetes (současně glukosurie a ketonurie))
alkalurie - pH > 6,5 (vegetariánská strava; infekce močových cest; metabolická nebo respirační alkalóza)

8.1.2 Stanovení osmolality moči

Osmolalita* moči závisí na koncentraci vylučovaných látek, obvykle je nepřímo úměrná diuréze.
Osmolalita zdravých: 500 - 850 mmol kg^{-1} s extrémy 30 a 1200 mmol kg^{-1}.

Dobrá **koncentrační schopnost ledvin** - při omezení příjmu tekutin je osmolalita alespoň 850 mmol kg^{-1}.
Porucha **koncentrační a zřeďovací schopnosti ledvin** - osmolalita moči = = osmolalita ultrafiltrátu ≈ 290 mmol kg^{-1}

Princip stanovení osmolality: osmometry využívají kryoskopie (měření snížení teploty tuhnutí roztoku)

Místo měření osmolality je možno diagnostickými proužky stanovit **hustotu (objemovou hmotnost)****, která závisí na iontové koncentraci moči. Referenční interval během dne při normálním příjmu tekutin a potravy: 1015 - 1030 g l^{-1} (odpovídá osmolalitě asi 600 -1100 mmol kg^{-1}).

Provedení (pomocí osmometru)

Výsledky a hodnocení (viz pravidla níže):

---

* Molalita = látkové množství rozpuštěné látky dělené hmotností rozpouštědla
Osmolalita = celkové látkové množství osmoticky aktivních částic rozpuštěných v kilogramu vody

** Hustota (objemová hmotnost) = hmotnost systému dělená jeho objemem, termín **specifická hmotnost** je nesprávný a IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) ho nepoužívá!

Hodnocení

osmolalita > 800 mmol kg^{-1} - v kterémkoli se sbíraných vzorků moči během dne značí dobrou koncentrační schopnost ledvin, jinak se musí provést koncentrační pokus

Koncentrační pokus:

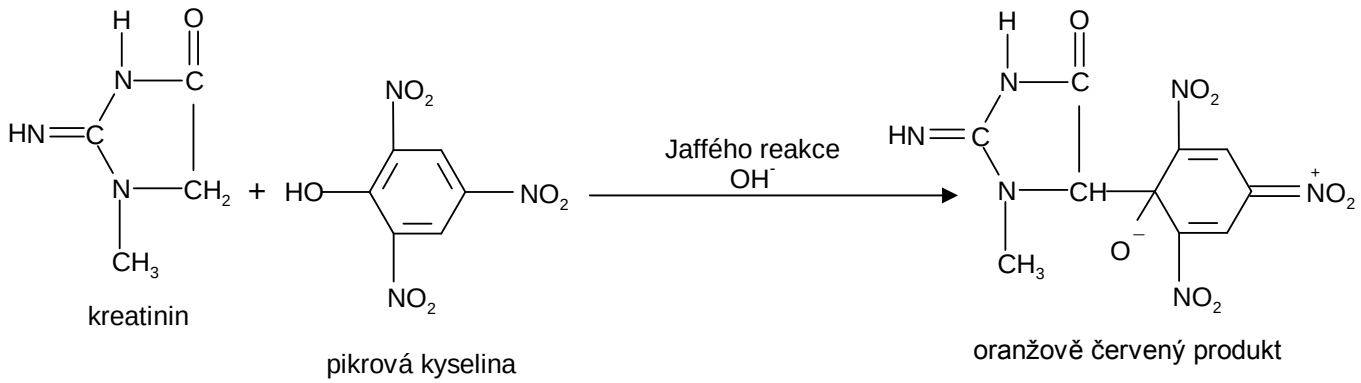
- pacient večeří bez pití, nepije celou noc
- 7:00 - vzorek 1 (ranní moč)
- podat intranazálně 3 kapky ADIURETINU* nas. gtt. sol. (15 μg desmopresinu)
- odebrat čtyři 1hodinové porce moči v 8:00, 9:00, 10:00, 11:00
- ve všech vzorcích moči stanovit osmolalitu
- porovnat osmolalitu s hraniční hodnotou v tabulce, pokud je osmolalita v kterémkoli vzorku > hraniční hodnota je koncentrační schopnost ledvin dobrá

Věk (roky)	Osmolalita moči (mmol kg^{-1})
15 - 19	1086
20 - 29	1028
30 - 39	970
40 - 49	912
50 - 59	854
60 - 69	796

8.2 Stanovení kreatininu v séru a moči

Kreatinin je anhydrid kreatinu, ze kterého vzniká ve svalech. Do moči je vylučován převážně glomerulární filtrací, jeho koncentrace v krvi a moči je dosti stálá.

Kinetická metoda (měření během prvních minut reakce).



* ADIURETIN nosní kapky obsahuje desmopresin (5 μg v jedné kapce); desmopresin (1-deamino-8-D-arginin-vazopresin, DDAVP) je superaktivní analog vazopresinu s prodlouženým trváním účinku a vysokým stupněm selektivity vůči V_2-receptorům (zodpovědné za antidiuretický účinek), jeho antidiuretický účinek je 12 × vyšší než u ADH (antidiuretický hormon, adiuretin, vazopresin)

Provedení (viz skripta)

Výpočet koncentrace kreatininu v krevním séru: $c_x = \frac{\Delta A_x}{\Delta A_{STD}} * c_{STD}$

ΔA_x..... rozdíl absorbancí vzorku při 505 nm v časech 120 s a 30 s po přidání činidla (bezrozměrné číslo)
ΔA_{STD}... rozdíl absorbancí standardu při 505 nm v časech 120 s a 30 s po přidání činidla (bezrozměrné číslo)
c_x..... koncentrace kreatininu ve vzorku (μmol dm^{-3} nebo-li μmol l^{-1})
c_{STD}.....koncentrace kreatininu v kalibračním roztoku (μmol dm^{-3} nebo-li μmol l^{-1})

Výpočet koncentrace kreatininu v moči: $c_x = \frac{\Delta A_x}{\Delta A_{STD}} * c_{STD} * D$

D.....číslo zředění (zřeďovací faktor), tj. kolikrát byl vzorek moči zředěn vodou
význam ostatních symbolů viz výše

Výpočet denní exkrece kreatininu:

$$\text{denní exkr. kreatininu (mmol/den)} = \text{diuréza (l/den)} * c_{\text{kreatinin (moč)}}\text{(mmol/l)}$$

Pozor, koncentraci kreatininu v moči dosazovat v **mmol/l**, nikoliv v μmol/l.

Výsledky a hodnocení (viz pravidla níže):

Hodnocení

Porovnání výsledku s referenčním intervalem koncentrace kreatininu v séru pro danou metodu 70 - 125 μmol l^{-1} (muži), 50 - 105 μmol l^{-1} (ženy).
↑ kreatinin - (> 140 μmol l^{-1}) - ↓ glomerulární filtrace při akutní nebo chronické insuficienci ledvin (praxe: vyhledávání nefropatií a sledování jejich průběhu); postižení kosterního svalstva rozpadem (trauma, svalová dystrofie)
<u>Denní exkrece kreatininu:</u> 9 - 16 mmol den^{-1} (1,0 - 1,8 g den^{-1}), při dobré funkci ledvin ~ hmotnosti a aktivitě svalstva, závisí na věku a pohlaví, u daného jedince poměrně stálá hodnota (⇒ dá se využít i na kontrolu zda při sběru moči nedošlo k hrubé chybě).

8.3 Určení velikosti glomerulární filtrace z kreatininové clearance

Velikost glomerulární filtrace (GF) závisí na filtračním tlaku, permeabilitě glomerulární membrány a velikosti filtrační plochy. Hodnota GF je měřena nepřímo jako tzv. renální clearance.

Clearance určité látky je teoretický objem krevní plazmy, který je za časovou jednotku činností ledvin této látky zcela zbaven.
Clearance látek přecházejících při ultrafiltraci v glomerulech volně do primární moči a nesecernovaných ani nereabsorbovaných v tubulech se rovná rychlosti glomerulární filtrace. Toto splňují inulin, sinistrin a s určitým omezením kreatinin.
Inulin je fruktan, už se nepoužívá.
Sinistrin je taky fruktan ale na rozdíl od inulinu má vysokou rozpustnost ve vodě a lepší stabilitu v zásaditém prostředí. Stanovení renální clearance pomocí inulinu nebo sinistrinu (INUTEST inj.) vyžaduje dosažení jejich stálé plazmatické koncentrace řízenou infuzí a kvantitativní odběr moči výplachem močového měchýře cévkou.
Kreatinin je endogenní látka, kromě glomerulární filtrace podléhá částečně (10 %) i tubulární sekreci ⇒ kreatininová clearance (clearance endogenního kreatininu) > inulinová nebo sinistrinová clearance (tj. glomerulární filtrace). Výhodou je, že díky poměrně stálé koncentraci kreatininu v plazmě a moči není třeba provádět kontinuální infuzí a není třeba zavádět cévku do močového měchýře.

Odvození vztahu pro renální clearance:

$$n_p = n_u \Rightarrow c_p * V_p = c_u * V_u \Rightarrow \boxed{GF \approx Cl_{kr} = V_p = \frac{c_u}{c_p} * V_u}$$

n_p..... látkové množství kreatininu v objemu plazmy V_p, který byl od kreatininu za časovou jednotku zcela očištěn (mol s^{-1})
n_u..... látkové množství kreatininu v objemu definitivní moči V_u vyloučeném za časovou jednotku (mol s^{-1})
c_p..... koncentrace kreatininu v plazmě (mol l^{-1})
c_u..... koncentrace kreatininu v definitivní moči (mol l^{-1})
V_p.....objem plazmy od kreatininu zcela očištěný za časovou jednotku (ml s^{-1})
V_u.....objem definitivní moči V_u vyloučený za časovou jednotku (ml s^{-1})
Cl_{kr}..... kreatininová clearance (ml s^{-1})
GF..... glomerulární filtrace (ml s^{-1})

Pozor, c_p se udává v μmol l^{-1}, c_u v mmol l^{-1} - před dosazením do vztahu nutno převést na stejné jednotky; V_u se udává v ml den^{-1} - před dosazením do vztahu nutno převést na ml s^{-1}; při dodržení těchto zásad dostaneme GF v ml s^{-1}.

$$\boxed{GF = Cl_{inulin} = Cl_{sinistrin} < Cl_{kr}}$$

Cl..... renální clearance příslušné látky (inulinu, sinistrinu, endogenního kreatininu) (ml s^{-1})

Korigovaná glomerulární filtrace (na standardní tělesný povrch 1,73 m^2):

$$GF_{kor} = GF * \frac{1,73}{S}$$

S.....tělesný povrch vyšetřovaného (m^2)

Tělesný povrch určíme buď z nomogramu podle výšky a hmotnosti, nebo výpočtem:

$$S = 0,167 * \sqrt{w * h}$$

w.....hmotnost vyšetřovaného (kg)
h..... výška vyšetřovaného (m)

4 Z hodnot zjištěných v úloze 8.2 vypočítejte hodnoty průměrné 24h clearance kreatininu za předpokladu, že tělesný povrch pacienta je roven právě vašemu.

Výsledek a hodnocení (viz pravidla níže):

Hodnocení

Porovnání výsledků s referenčním intervalem kreatininové clearance (Cl_{kr}) korigované na 1,73 m^2: 1,3 - 2,6 ml s^{-1} (dospělí 20 - 60 let). Cl_{kr} závisí na věku a pohlaví.
↓ Cl_{kr} - funkční poruchy spojené s dehydratací (průjmy, pocení, diuretika) nebo s omezeným prokrvením ledvin
Cl_{kr} < 0,5 ml s^{-1} - nedostatečná funkce ledvin
Cl_{kr} < 0,15 ml s^{-1} - selhání ledvin se všemi známkami uremického syndromu

Pro správné stanovení Cl_{kr} je nezbytný korektní sběr moči (nutná dobrá spolupráce pacienta, jinak nemá smysl vyšetření provádět, protože by dalo špatné zavádějící výsledky) a správné přesné změření objemu moči odměrným válcem.

8.4 Výpočet podílu resorpce a exkreční frakce vody

Tubulární resorpce vody (podíl vody resorbovaný z glomerulárního filtrátu):

$$R(H_2O) = \frac{GF - V_u}{GF} = 1 - \frac{c_p}{c_u}$$

$GF-V_u$.. objem vody resorbovaný hlavně v proximálním tubulu (obligátně), ale i v terminálních oddílech nefronů (fakultativně) za časovou jednotku (ml s^{-1})

Exkreční frakce vody (podíl vody vyloučený do moči):

$$EF(H_2O) = \frac{V_u}{GF} = \frac{c_p}{c_u}$$

Platí:

$$R(H_2O) + EF(H_2O) = 1$$

Pozor, c_p se udává v µmol l^{-1}, c_u v mmol l^{-1} - před dosazením do vztahů nutno převést na stejné jednotky; V_u se udává v ml den^{-1} - před dosazením do vztahů nutno převést na ml s^{-1}, tj. stejné jednotky jako GF.

4 Z hodnot získaných v úloze 8.2 vypočtěte podíl resorbované vody a exkreční frakce vody.

Výsledek a hodnocení (viz pravidla níže):

Hodnocení

Porovnání výsledků s referenčním intervalem celkové resorpce vody 0,985 - 0,997 (tj. 98,5 - 99,7 %).
↓ $R(H_2O)$ - porucha regulace resorpce vody vazopresinem (diabetes insipidus)

Vzhledem k objemu primární (glomerulární) moči (tj. filtrátu krevní plazmy) ≈ 180 l za den se nepatrná změna podílu resorbované vody projevuje značnou změnou diurézy.

Problémy související s tímto tématem

4 1. Pacient K. na interním oddělení provádí sběr moči (24 h) a bude mu mimo jiné stanovována koncentrace kreatininu v moči. Sběr začal v 7 h ráno, první porci moči (190 ml) dal do sběrné nádoby, pokračoval dále celý den a končil druhý den opět v 7 h ráno, přičemž tuto porci (120 ml) dal též do sběrné nádoby. Změřený objem moči byl 1850 ml. Koncentrace kreatininu stanovená v moči tohoto pacienta byla 9,3 mmol l^{-1}. Je možné ze zadaných údajů správně vyhodnotit vyloučené množství kreatininu za den?

•

4 2. Mladý muž (38 let) v podzimním období se cítí unavený, bere preventivně dávky vitaminů (B-komplex, vitamin C). Pokuste se zamyslet, zdali tento fakt může ovlivnit vzhled moči a případně některá stanovení prováděná v moči.

•

•

•

•

4 3. Pan B. byl hospitalizován a v rámci vyšetření ledvin mu byla sbírána moč a odebrána krev na stanovení kreatininové clearance. Hodnoty z laboratoře: koncentrace kreatininu v séru 120 μmol l^{-1}, koncentrace kreatininu v moči 9,2 mmol l^{-1} a denní diuréza byla 1620 ml. Vypočítejte clearance kreatininu a vyhodnoťte výsledek.

•

4 4. Muž, 22 r, trpěl 3 měsíce žízní, hodně pil a hodně močil. Při biochemickém vyšetření byla glukóza v moči negativní, glykemie nalačno: 4,9 mmol l^{-1}. Osmolalita ranní moči byla 330 mmol kg^{-1}. Byl proveden koncentrační pokus: v žádném ze vzorků moči odebraných první až čtvrtou hodinu po podání DDAVP nepřesáhla osmolalita 800 mmol kg^{-1}. Jaký závěr o koncentrační schopnosti ledvin lze učinit?

•