

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
**KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD**

Studijní program: ZDRAVOTNICKÁ BIOANALYTIKA



**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**POLYCYSTICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN AUTOSOMÁLNĚ**

**DOMINANTNÍHO TYPU**

**ROMANA KNESPLOVÁ**

**Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Vladimír Semecký, CSc.**

**HRADEC KRÁLOVÉ, 2018**

## **Poděkování**

Velice ráda bych tímto chtěla poděkovat své konzultantce MUDr. Dagmar Fričové za vstřícnost a odborné vedení v průběhu zpracování bakalářské práce.

Děkuji své konzultantce PharmDr. Vlastě Krejčové a celé laboratoři klinické biochemie a hematologie v Karlovarské krajské nemocnici za ochotu a poskytnutí cenných informací.

Chtěla bych poděkovat Doc. RNDr. Vladimírovi Semeckému, CSc. za odbornou spolupráci při zpracování bakalářské práce na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové.

## **Čestné prohlášení**

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové

## Abstrakt

Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin je dědičné chronické onemocnění charakteristické tvorbou cyst. Jedná se o nejčastější vrozené onemocnění ledvin. Incidence onemocnění udává okolo 1 : 1000. Přítomnost četných cyst způsobuje úbytek funkčního parenchymu, ledviny se zvětšují a deformují. Průběh onemocnění je pozvolný a zpočátku asymptomatický. Znamky onemocnění se projeví v průběhu života u každé osoby postižené tímto onemocněním. Mezi typické symptomy patří bolesti v bedrech, časté močové infekce, hematurie a arteriální hypertenze. Postupem času dochází k přibývání komplikací a ke zhoršení onemocnění v důsledku úbytku funkčních glomerulů. PCHLAD ústí téměř vždy v chronickou renální insuficienci v dospělosti.

Onemocnění je většinou diagnostikováno v pozdějším věku, jelikož zpočátku nezpůsobuje postiženému žádné obtíže. Náhodná sonografie však může onemocnění odhalit již v dětství, kdy již dochází k tvorbě cyst. K diagnostice se využívá zobrazovacích metod - především sonografie a radiologických metod - výpočetní tomografie. Metody slouží pro průkaz mnohočetných cyst a zvětšení ledvin. Nalezení těchto příznaků je indikací pro molekulárně genetické vyšetření, které prokáže přítomnost mutace genu PKD1 nebo PKD2. Při mutaci genu PKD2 má nemoc mírnější průběh a k selhání ledvin dochází v pozdějším věku než u pacientů s mutací genu PKD1. S přibývajícím věkem se začínají projevovat klinické příznaky.

Bakalářská práce se zabývá především laboratorní diagnostikou a základními měřeními laboratorními parametry pro vyšetření renálních funkcí u polycystického onemocnění ledvin autosomálně dominantního typu prováděných v Karlovarské krajské nemocnici. Nefrologickou ambulanci v Karlových Varech navštěvují momentálně 3 pacienti s PCHLAD. Po uvedení kazuistik pacientů budeme sledovat progresi onemocnění od jejich příchodu do nefrologické ambulance a následně v letech 2014-2017. Zaměříme se především na nejdůležitější biochemické a hematologické parametry, které jsou známkou postupně se rozvíjejícího onemocnění. Laboratorní vyšetření jsou důležitá pro sledování a zhodnocení zdravotního stavu pacienta, pro zavedení včasné léčby, vhodné medikace a režimových opatření.

Autozomálně dominantní onemocnění ledvin vede u každého jedince ke vzniku chronického selhání ledvin. Při léčbě chronické renální insuficience se uplatňuje zpočátku konzervativní terapie. Spočívá v oddálení symptomů, potlačení komplikací, zpomalení progresu onemocnění. V terminální fázi renálního selhání je činnost ledvin nahrazena dialýzou, nebo transplantací.

## Abstract

Autosomal dominant polycystic kidney disease is an inherited chronic disease which is characterized by the cysts formations. It's the most frequent congenital of kidney disease. Incidence occurs at about 1 : 1000. The presence of multiple cysts cause the wastage of functional parenchym, kidneys get bigger and deform. The disease progression is slow and at the beginning it is asymptomatic. The symptoms appear in the course of life by every person affected by the disease. Between the typical symptoms belong the backpain in the lumbal area, frequent urinary infections, haematuria and arterial hypertension. In the course of time the complications increase and the disease gets worse as the result of the functional glomerulus decrease. ADPKD almost everytime flow to chronic renal insufficiency at adulthood.

The disease is mostly diagnosed at the higher age, because of the asymptomatic phase at the beginning. However the accidental sonography can reveal the disease at the childhood, because the cysts already begin to form. Diagnostic is done by imaging methods - mostly sonography and by radiologic methods - computer tomography. These methods serve for the prove of the multiple cysts and increase of the kidneys. Discovery of these symptoms is an indication for the molecular genetic examination which prove the presence of the PKD1 or PKD2 gene mutation. During the PKD2 gene mutation the disease has a milder progression and the kidney failure come at the higher age compared to the patients with the PKD1 gene mutation. With the age increasing begin to show the clinic symptoms.

The bachelor thesis is mostly focused on the laboratory diagnostic and the basic measured laboratory parameters for the examinations of the renal functions by the polycystic kidney disease with the autosomal dominant type. All the laboratory tests and parameters have been done in the Karovy Vary hospital. The nefrologic ambulance in the Karlovy Vary hospital currently has 3 patients with the ADPKD. After the causuistic stating we are going to monitor the disease progression, beginning with the patient's arrival to the nephrology ambulance and subsequently in 2014-2017. We are going to be focused mostly on the most important biochemic and haematologic parameters that are the sign of the disease progressions. Laboratory examinations are important for the monitoring and evaluation of the patien's state of health, for the well timed start of the medical therapy as well as for the suitable medication and the regime measures.

Autosomal dominant kidney disease leads by every individual to the chronic kidney failure. The first step of the medical therapy by the patients with the chronic renal insufficiency is the conservative therapy. It lies in the symptoms postponement, complications suppression and in the deceleration of the disease progression. In the terminal phase of the renal failure is the kidney activity replaced by dialysis or transplantation.

# Obsah

<b>1. ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE – CÍL PRÁCE .....</b>	<b>- 1 -</b>
<b>2. ÚVOD .....</b>	<b>- 2 -</b>
<b>3. TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>- 3 -</b>
3.1. VYLUČOVACÍ SOUSTAVA .....	- 3 -
3.1.1. <i>Stavba ledvin a vývodných cest močových</i> .....	- 3 -
3.1.2. <i>Nefron</i> .....	- 3 -
3.1.3. <i>Funkce ledvin</i> .....	- 4 -
3.2. POLYCYSTICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN AUTOZOMÁLNĚ DOMINANTNÍHO TYPU .....	- 6 -
3.2.1. <i>Genetika</i> .....	- 7 -
3.2.2. <i>Patogeneze</i> .....	- 8 -
3.2.3. <i>Klinický obraz</i> .....	- 9 -
3.2.4. <i>Komplikace</i> .....	- 11 -
3.3. DIAGNOSTIKA POLYCYSTICKÉ CHOROBY LEDVIN AUTOZOMÁLNĚ DOMINANTNÍHO TYPU .....	- 12 -
3.3.1. <i>Zobrazovací metody</i> .....	- 12 -
3.3.2. <i>Radiologické metody</i> .....	- 12 -
3.3.3. <i>Rentgenologické metody</i> .....	- 12 -
3.3.4. <i>Molekulárně genetické metody</i> .....	- 13 -
3.4. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ PŘI POLYCYSTICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN .....	- 14 -
3.4.1. <i>Funkční zkoušky ledvin</i> .....	- 14 -
3.4.2. <i>Hematurie</i> .....	- 15 -
3.4.3. <i>Proteinurie</i> .....	- 15 -
3.4.4. <i>Albuminurie</i> .....	- 16 -
3.4.5. <i>Močový sediment</i> .....	- 16 -
3.4.6. <i>Ionty</i> .....	- 16 -
3.5. LÉČBA POLYCYSTICKÉ CHOROBY LEDVIN AUTOZOMÁLNĚ DOMINANTNÍHO TYPU .....	- 18 -
3.5.1. <i>Konzervativní terapie</i> .....	- 18 -
3.5.2. <i>Dialýza</i> .....	- 19 -
3.5.3. <i>Peritoneální dialýza</i> .....	- 20 -
3.5.4. <i>Hemodialýza</i> .....	- 22 -
3.5.5. <i>Transplantace</i> .....	- 24 -
3.5.6. <i>Léčba v budoucnosti?</i> .....	- 27 -
<b>4. PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>- 28 -</b>
4.1. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ PARAMETRŮ V KARLOVARSKÉ KRAJSKÉ NEMOCNICI – ODDĚLENÍ KLINICKÉ BIOCHEMIE A HEMATOLOGIE .....	- 28 -
4.1.1. <i>Urea</i> .....	- 28 -
4.1.2. <i>Kreatinin</i> .....	- 30 -
4.1.3. <i>Glomerulární filtrace dle MDRD</i> .....	- 31 -
4.1.4. <i>Albumin</i> .....	- 32 -
4.1.5. <i>Draslík</i> .....	- 34 -
4.1.6. <i>Fosfor</i> .....	- 35 -

4.1.7. Hemoglobin .....	- 37 -
4.2. KAZUISTIKY .....	- 40 -
4.2.1. Kazuistika č. 1 .....	- 40 -
4.2.2. Kazuistika č. 2 .....	- 40 -
4.2.3. Kazuistika č. 3 .....	- 40 -
<b>5. VYHODNOCENÍ .....</b>	<b>- 42 -</b>
5.1. FYZIOLOGICKÁ ROZMEZÍ LABORATORNÍCH PARAMETRŮ .....	- 42 -
5.2. POSTUP PRO VYHODNOCENÍ LABORATORNÍCH VÝSLEDKŮ .....	- 42 -
5.2.1. Urea .....	- 43 -
5.2.2. Kreatinin .....	- 44 -
5.2.3. GF dle MDRD .....	- 44 -
5.2.4. Albumin.....	- 45 -
5.2.5. Ionty.....	- 46 -
5.2.6. Hemoglobin .....	- 47 -
<b>6. DISKUSE .....</b>	<b>- 49 -</b>
<b>7. ZÁVĚR.....</b>	<b>- 50 -</b>
<b>8. SEZNAM ZKRATEK .....</b>	<b>- 51 -</b>
<b>9. SEZNAM LITERATURY A ZDROJŮ .....</b>	<b>- 52 -</b>

# 1. Zadání bakalářské práce – cíl práce

Teoretická část práce se bude zabývat vrozeným polycystickým onemocněním ledvin autozomálně dominantního typu a jeho progresí. V úvodu budou představeny základní ledvinné funkce, bude následovat charakteristika autozomálně dominantního polycystického onemocnění ledvin se zaměřením na jeho diagnostiku a léčbu spojenou s komplikacemi v podobě chronické renální insuficience.

V praktické části si představíme základní měřené laboratorní parametry pro vyšetření renálních funkcí při polycystickém onemocnění ledvin autozomálně dominantního typu, které se provádí v Karlovarské krajské nemocnici. Následně budou uvedeny kazuistiky a laboratorní parametry 3 pacientů s touto chorobou, kteří pravidelně navštěvují nefrologickou ambulanci. Budeme sledovat progresi onemocnění od jejich příchodu do nefrologické ambulance a následně v letech 2014-2017. Cílem bakalářské práce je zhodnocení hematologických a biochemických parametrů jednotlivých pacientů. Porovnat vzájemně výsledky laboratorních testů a zařadit pacienty do příslušného stádia chronického renálního onemocnění.



## 2. Úvod

Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (PCHLAD) je dědičné chronické onemocnění. Typickým příznakem tohoto onemocnění je tvorba cyst již v prenatálním období. Jedná se o nejčastější vrozené onemocnění ledvin s incidencí okolo 1 : 1000. Přítomnost četných cyst způsobuje úbytek funkčního parenchymu, ledviny se zvětšují a deformují. Průběh onemocnění je pozvolný a zpočátku asymptomatický. K projevům onemocnění dochází v průběhu života, patří mezi ně hematurie, bolesti v bedrech, časté močové infekce, arteriální hypertenze. Postupem času dochází k přibývání komplikací a ke zhoršení onemocnění v důsledku úbytku funkčních glomerulů. PCHLAD ústí téměř vždy v chronickou renální insuficienci v dospělosti. <sup>[13, 32]</sup>

Pro toto onemocnění je typický familiární výskyt, jelikož se jedná o autozomálně dominantní onemocnění, které je projevuje již u heterozygotů a dědí se z generace na generaci. V jiných případech bývá onemocnění diagnostikováno v pozdějším věku, jelikož zpočátku nezpůsobuje postiženému žádné obtíže. S přibývajícím věkem se začínají projevovat klinické příznaky. Náhodná sonografie však může onemocnění odhalit již v dětství, kdy již dochází k tvorbě cyst. Průkaz mnohočetných cyst a zvětšení ledvin je indikací pro molekulárně genetické vyšetření, které prokáže přítomnost mutace genu PKD1 nebo PKD2. Při mutaci genu PKD2 má nemoc mírnější průběh a k selhání ledvin dochází v pozdějším věku než u pacientů s mutací genu PKD1. <sup>[7]</sup>

Autozomálně dominantní onemocnění ledvin vede u každého jedince ke vzniku chronického selhání ledvin. Při léčbě chronické renální insuficience se uplatňuje zpočátku konzervativní terapie. Spočívá v oddálení symptomů, potlačení komplikací, zpomalení progresu onemocnění. Jedná se o léčbu metabolické acidózy, infekcí močových cest, vysokého krevního tlaku a úpravu životosprávy. Pomocí dietních opatření lze prodloužit životnost ledvin a oddálit tak jejich selhání. V terminální fázi renálního selhání je činnost ledvin nahrazena dialýzou, nebo transplantací. Dialýza bývá nejčastější metodou náhrady renálních funkcí. Existují 2 druhy dialýzy: Peritoneální dialýza a hemodialýza. Hemodialýza je nejčastější využívanou metodou při léčbě renálního selhání ledvin, provádí se v dialyzačních střediscích. Nejideálnějším řešením pro pacienty s chronickým selháním ledvin je transplantace. Ledvina poskytnutá dárce je operativně vpravena do těla pacienta a přebírá veškerou funkci ledvin stávajících, které ji již nejsou schopny plně vykonávat. Umožňuje pacientovi žít plnohodnotným životem. <sup>[6]</sup>

## 3. Teoretická část

### 3.1. Vylučovací soustava

#### 3.1.1. Stavba ledvin a vývodných cest močových

Vylučovací soustavu tvoří ledviny a vývodné cesty močové. Ledviny jsou párovým orgánem fazolovitého tvaru uloženým v peritoneální dutině. Pravá ledvina leží nepatrně níž, než levá, díky poloze jater. Jejich délka je 12 cm, šířka 6 cm, tloušťka 3,5 cm a váží přibližně 120-170 g. Ledviny jsou na povrchu kryty vazivovým pouzdrém a chráněny tukovým obalem. Vnitřní stavbu ledviny můžeme rozlišit na kůru a dřeň. Ledviny mají červenohnědou barvu, která je ale v oblasti kůry ledvin světlejší než v oblasti dřeně, kde je barva poněkud tmavší díky výrazně většímu počtu cév. Kůra dosahuje šířky 8 mm a nachází se kolem zevního obvodu ledviny, je jemně zrnitá. Dřeň se nachází pod kůrou ledviny a dosahuje až k hilu. Z dřeně dále odstupují ledvinové pyramidy, které mají kuželovitý tvar. Pyramid se nachází v ledvinách 15-20, součástí každé pyramidy je jeden lalůček, který sahá do části kůry. Pyramidy svými vrcholky neboli papilami ústí pomocí malých otvůrků do hilu ledviny. Kolem papil se nachází ledvinové kalichy, které se postupně spojují, až vznikne ledvinová pánvička. Z ledvinové pánvičky v hilu ledviny vystupuje močovod. Hilus ledviny, neboli branka ledvinová je místem pro vstup a výstup cév a výstup vývodných cest močových. <sup>[2]</sup>

Vývodné cesty močové tvoří močovody, močový měchýř a močová trubice. Močovody jsou párové trubice tvořené hladkou svalovinou. Pomocí stahů hladké svaloviny je moč odváděna z ledvinové pánvičky do močového měchýře. Močovody jsou 30 cm dlouhé s průměrem 3-5 mm. U vstupu močovodů do močového měchýře se nachází systém chlopní, který zabraňuje zpětnému toku moče. Močový měchýř je dutý orgán uložen v malé pánvi za symfýzou, je rezervoárem moči. Je tvořen přechodným epitelem, který mu zajišťuje roztažitelnost, má kapacitu 500-700 ml. Močová trubice u žen je 3-4 cm dlouhá a rovná, je kratší a širší než u mužů. U mužů měří 12-25 cm prochází prostatou a je též společným vývodem vylučovacího a pohlavního systému. Odvádí moč z močového měchýře ven z těla pomocí 2 svěračů vnitřního a vnějšího. Vnější je vůlí ovladatelný. <sup>[2]</sup>

#### 3.1.2. Nefron

Základní stavební jednotkou ledvin je nefron. Nefron obsahuje několik částí. Klubičko kapilár zvaných glomerulus, který je uložen v Bowmanově pouzdře, dále proximální tubulus, Henleovu kličku, distální tubulus a sběrací kanálky. Bowmanovo pouzdro je tvořené viscerálním (vnitřním) a parietálním (vnějším) listem, mezi nimi se nachází štěrbinovitý prostor, kam se filtruje primární moč. Vnitřní list je tvořen epitelovými buňkami hvězdicového tvaru – podocyty, které pomocí svých výběžků obemykají kapiláry. Vnější list obklopuje glomerulus. V glomerulu jsou přítomny mezangiální buňky, jsou to buňky juxtaglomerulárního aparátu. Juxtaglomerulární aparát tvoří 3 skupiny buněk: mezangiální buňky v glomerulu, macula densa jsou buňky v distálním tubulu a Juxtaglomerulární buňky.

Juxtaglomerulární buňky jsou přeměněné buňky hladké svaloviny, produkují renin. Do glomerulu vstupuje aferentní arteriola, která přivádí krev do glomerulu a vystupuje arteriola eferentní, která krev odvádí. Z Bowmanova pouzdra vychází proximální tubulus, který má část stočenou, která je tvořena množstvím kliček a část přímou. Celý jej tvoří jednovrstevný kubický epitel s kartáčovým lemem s mikrokly, je ideální pro vstřebávání látek. Henleova klička, která se nachází ve dřeni, má sestupné raménko a vzestupné raménko. V henleově kličce se tvoří hypertonická moč. Distální tubulus se nachází v kůře, obsahuje menší množství mikrokly, probíhá zde vstřebávání látek pod vlivem hormonů. Na distální tubulus navazují sběrací kanálky, které se spojují ve vývody a ústí do ledvinových papil. Z ledvinových papil moč odchází do ledvinné pánvičky a odchází do močovodu. [2,10]

### 3.1.3. Funkce ledvin

Základní funkcí ledvin je udržení homeostázy v organismu. Pro udržení stálého vnitřního prostředí je důležité odstranění škodlivých cizorodých látek a katabolitů z těla. Děje se tak prostřednictvím glomerulární filtrace. Glomerulární filtrací vzniká ultrafiltrát krevní plazmy neboli primární moč. Množství primární moči dosahuje 180 l za den. Výsledné složení a množství glomerulárního filtrátu závisí na propustnosti glomerulární membrány, množství funkčních glomerulů, velikosti plochy pro filtraci a filtračním tlaku. Přes membránu glomerulu za fyziologických podmínek neprochází bílkoviny. Ledviny zajišťují hospodářství s vodou a minerály, udržují stálý objem a složení extracelulární tekutiny. Regulace acidobazické rovnováhy a stálost ECT je zajišťována celým systémem tubulů a dvěma hormony. Antidiuretickým hormonem a aldosteronem. Antidiuretický hormon je hormon hypofýzy, reguluje tvorbu moči v ledvinách. Zajišťuje propustnost distálního tubulu a sběracích kanálků pro vodu a tak může být voda zpětně resorbována. Pokud je obsah vody v těle v nadbytku, ledviny ji vyloučí. Pokud je v těle vody méně, dochází k vyplavení antidiuretického hormonu, který zabezpečuje retenci vody v distálním tubulu. Ledviny vylučují vody méně, moč je tmavšího zabarvení a je koncentrovanější. [10,18]

Ledviny mají také endokrinní funkci, produkují renin a erythropoetin. Erythropoetin stimuluje tvorbu a vyžrávání červených krvinek. Pokud dojde k poklesu tlaku v ledvinách, sníží se glomerulární filtrace, uvolní se z buněk juxtaglomerulárního aparátu renin, který udává vzniku angiotenzinu II a angiotenzinu I. Angiotenzin II působí na vas efferens vazokonstrikčně a zvýší tím zpětné vstřebávání sodíku v proximálním tubulu, dojde ke zvýšení krevního tlaku. Též zapříčiňuje uvolnění aldosteronu z kůry nadledvin, který potencuje zpětnou resorpci sodných kationtů a exkreci draslíku v distálním tubulu. Dojde tedy ke zvýšení krevního tlaku. [4]

V proximálním tubulu se pomocí izoosmotické resorpce vstřebá 75% glomerulárního filtrátu. Glukóza a aminokyseliny jsou kompletně resorbovány v proximálním tubulu. V definitivní moči se tedy za fyziologických podmínek nevyskytují. Sodné kationty se v proximálním tubulu pasivně resorbují spolu s glukózou a aminokyselinami z ultrafiltrátu do tubulárních buněk výměnou za vodíkové ionty. Z buněk tubulů jsou aktivním transportem

sodíkodraslíkovou pumpou čerpány do intersticia. Část sodných iontů se následně vstřebá tahem intersticia. Vstřebávání vápníku je řízeno parathormonem. Největší množství vápníku se resorbuje v proximálním tubulu. Zvýšená hladina parathormonu zapříčiňuje zvýšení zpětného vstřebávání vápníku v tubulech, brání tak jeho ztrátám močí. Zvyšuje ale také exkreci fosfátů a snižuje vstřebávání bikarbonátů. <sup>[14]</sup>

Henleova klička má tenké sestupné a tlusté vzestupné raménko a přichází do ní izoosmotická tekutina z proximálního tubulu. Sestupné raménko dobře propouští vodu a ionty, probíhá ve dřeni, která je hypertonická, má tedy větší obsah soli než krevní plazma. Vzestupné raménko je pro vodu nepropustné, ale propustné pro NaCl. Zajišťuje resorpci sodíku a chloru, vzniká hypotonická tekutina. V Henleově kličce dochází ke vstřebání 15% glomerulárního filtrátu. <sup>[2,14]</sup>

V distálním tubulu se zpětně resorbuje 5% glomerulárního filtrátu pod kontrolou antidiuretického hormonu, aldosteronu, parathormonu a potřeb organismu. Draselné ionty jsou v distálním tubulu směňovány za sodné kationty, které jsou resorbovány, děje se tak účinkem aldosteronu. Omezení resorpce sodných kationtů zapříčiňuje atriální natriuretický peptid. V distálním tubulu a sběracím kanálku je resorpce vody řízena antidiuretickým hormonem. <sup>[14]</sup>

Ve sběracích kanálcích dochází k resorpci 4% glomerulárního filtrátu pod vlivem antidiuretického hormonu a vzniká definitivní moč, která ústí v ledvinné papile do ledvinné pánvičky. Pomocí stahů hladké svaloviny ledvinových kalichů je moč do pánvičky vypuzována. Množství definitivní moči je přibližně 1,5 litru a liší se dle množství přijímaných tekutin. Z ledvinné pánvičky je moč vylučována pohybem hladké svaloviny močovodů do močového měchýře. Močový měchýř slouží jako rezervoár moče, jeho objem je až 300 ml. Po překročení kapacity močového měchýře se dostavuje nucení k močení, které je vyvolané stahy hladké svaloviny a intravezikálním tlakem. Močení neboli mikce je poté ovládána dvěma svěrači vnitřním a vnějším. Vnější svěrač je tvořen příčně pruhovanou svalovinou a je vůlí ovladatelný. Z močového měchýře je moč uvolňována do močové trubice. Moč je kyselá, čirá, nažloutlá tekutina, obsahuje produkty metabolismu bílkovin - močovinu, amoniak. Za fyziologických podmínek neobsahuje glukózu, aminokyseliny ani bílkoviny. Ledvinami se vylučují též léky a toxiny. <sup>[2,10]</sup>

### 3.2. Polycystické onemocnění ledvin autozomálně dominantního typu

Autozomálně dominantní onemocnění ledvin je nejčastější dědičné onemocnění ledvin a 4. nejčastější příčinou chronického selhání ledvin. Pacienti s PCHLAD představují 10% dialyzované populace v Evropě, Onemocnění je charakteristické tvorbou cyst. Cysty jsou ohraňované útvary různé velikosti, vyplněné tekutinou. Četné cysty se vyskytují ve dřeni i v kůře ledvin. Postiženy bývají obě ledviny i další orgány. Přítomnost renálních cyst je patrna již v dětství, způsobuje postupný úbytek funkčního parenchymu, dochází ke zvětšení ledvin a jiným deformitám. Průběh onemocnění je pozvolný a zpočátku asymptomatický. Znamky onemocnění se projeví v průběhu života u každé osoby postižené tímto onemocněním většinou ve 3- 4. dekádě. Dochází k přibývání komplikací a ke zhoršení onemocnění, v důsledku úbytku funkčních glomerulů. Onemocnění ústí téměř vždy v chronickou renální insuficienci v dospělosti kolem 6. dekády. <sup>[10,32]</sup>

Onemocnění se vyznačuje familiárním výskytem. Mnohdy se tedy projevuje napříč celými rodinami. Je tedy nezbytné u ještě nenarozených dětí provést rodinou anamnézu a prenatální diagnostiku. Pravděpodobnost postižení dítěte touto chorobou, pokud jeden z rodičů trpí onemocněním je 50%. Pomocí sonografie lze již v prenatálním období odhalit přítomnost cyst v ledvinách nebo jiné abnormality vylučovacího systému. Může se přistoupit též k invazivnímu vyšetření plodové vody. Následně se provede molekulárně-genetické vyšetření, které potvrdí, nebo vyvrátí postižení plodu. <sup>[12]</sup>

PCHLAD může být diagnostikováno pacientovi i při absenci choroby v rodině. Většinou dojde k odhalení nemoci až v pozdějším věku, jelikož zpočátku nezpůsobuje žádné obtíže. Náhodná sonografie však může onemocnění odhalit již v dětství, kdy již dochází k tvorbě cyst, ale stále ještě bez klinických příznaků. U dospělých osob se využívá zobrazovacích metod sonografie a CT pro průkaz přítomnosti mnohočetných cyst, zvětšení ledvin. Po nalezení těchto příznaků následuje molekulárně genetické vyšetření, které prokáže přítomnost mutace genu PKD1 nebo PKD2. Klinicky se PCHLAD projevuje hematurií, bolestí v bederní oblasti a častými močovými infekcemi. <sup>[23]</sup>

Během života dochází u pacientů téměř vždy k renálnímu selhání. Volbou léčby je následně dialýza či transplantace. Nejideálnější volbou léčby je pro pacienta transplantace. Nejvhodnější je provést transplantaci ještě před zahájením dialyzační léčby. Doba strávená na dialýze zvyšuje morbiditu a též vnik komplikací. K zařazení pacienta na čekací listinu dochází v době, kdy se již očekává brzký přechod na dialyzační léčení. Výhodou je, že pacient nemá ještě uremické komplikace a prognóza je lepší. U většiny nemocných dojde k transplantaci až po dialyzační léčbě. <sup>[32]</sup>

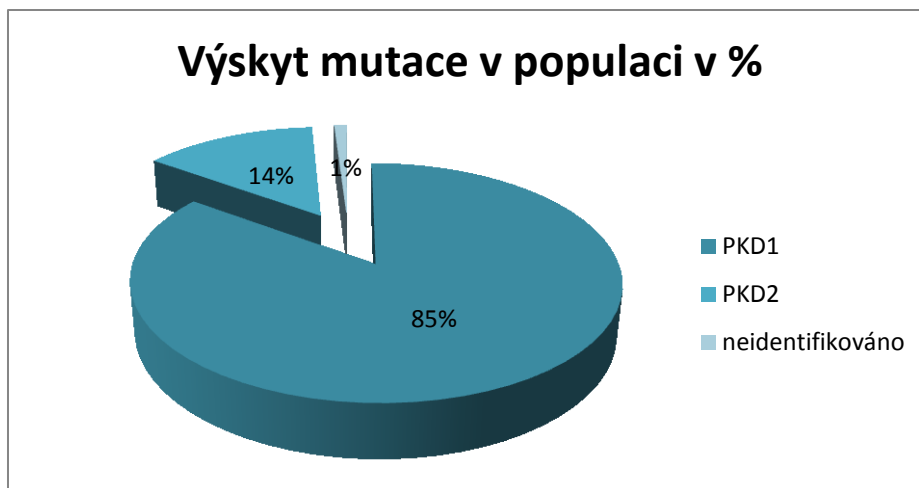
### 3.2.1. Genetika

PCHLAD byla 1. dědičná choroba ledvin, kde se prokázal její genový podklad. Autozomálně dominantní onemocnění ledvin je vrozená dědičná choroba, která se projevuje již u heterozygotních jedinců. Heterozygot je nositelem jedné zmutované alely na jednom chromozomu. Alela na homologním chromozomu je normální. Postiženým jedincem u autozomálních chorob může být žena i muž, jelikož se postižený gen se nachází na jednom z 22 autozomů. Onemocnění může být způsobeno mutací genu PKD1 nebo PKD2. Mutace PKD1 na krátkých raménkách 16. chromozomu se nachází u 85 % pacientů. Mutace PKD2 genu na dlouhých raménkách 4. chromozomu se vyskytuje u 14 % pacientů. PKD2 se vyznačuje mírnějším průběhem nemoci a k selhání ledvin dochází v pozdějším věku než u pacientů s mutací genu PKD1. U 1 % pacientů nebyla identifikována mutace. Hovoří se o existenci dalšího lokusu.<sup>[13]</sup>

Geny PKD1, PKD2 kódují genové produkty polycystiny. Polycystiny ovlivňují růst a diferenciaci renálních epiteliálních buněk během embryogeneze. Gen PKD1 byl identifikovaný v roce 1995. Nese informaci pro genový produkt polycystin-1, je to protein tvořen 4303 AMK. Gen PKD2 byl identifikován o rok později, tedy v roce 1996, jeho typickým genovým produktem je polycystin-2. Polycystin 2 je protein složený z 968 AMK. Polycystin-1 i 2 jsou vzájemně funkčně propojené.<sup>[12,33]</sup>

Polycystin 1 má vliv na tubulární činnost ledvin, ovlivňuje transport tekutin a elektrolytů, reguluje funkci Polycystinu 2. Oba zasahují do signální dráhy při tubulogenezi. Polycystin 1 v komplexu s E-cadheriny, kateniny, aktinem a desmozomy reguluje mezibuněčné interakce. Během vývoje je exprimován i v jiných epitelových strukturách (ledviny, mozek, plíce, játrech, pankreatu, srdci, střevě). U dospělých je nejvíce exprimován v mozku, v ledvinách již méně. Polycystin inhibuje degradaci regulátoru G-proteinu a tím zvyšuje tvorbu cAMP, která vede k sekreci iontů a tekutiny do cyst.<sup>[12,26]</sup>

Exprese polycystinu-2 probíhá v mnoha tkáních. V ledvinách dospělých je exprimován více než polycystin-1. Exprimuje se především ve vzestupném raménku Henleovy kličky, distálním tubulu a sběracích kanálcích. Ke zvýšené expimaci dochází při akutní ischemii proximálních tubulů, který se podílí na udržení kontaktu poškozených buněk proximálního tubulu. Polycystin-2 zvyšuje uvolňování vápníku z intracelulárního prostoru při hormonálním stimulu. Přítomnost polycystinu-2 v ciliárních strukturách nefronů způsobuje poruchy ciliární funkce a podílí se na tvorbě cyst.<sup>[32,33]</sup>



**Graf č. 1:** Procentuální výskyt mutace v populaci. <sup>[13]</sup>

### 3.2.2. Patogeneze

Mutací genu PKD1 nebo PKD2 dojde k mutaci polycystinu-1 a 2. Polycystin 2 funguje jako kalciový kanál a polycystin 1 zajišťuje jeho propustnost. Mutace polycystinu-1 a 2 zapříčiní snížený vstup kalcia do buněk a tím dojde ke zvýšení tvorby cAMP. Zvýšená tvorba cAMP, vede ke zvýšené proliferaci a následné dilataci tubulárního epitelu. Dilatací tubulů se začnou tvořit cysty. Dilatací tubulárního epitelu se v raném stádiu vývoje začnou tvořit cysty. Zpočátku jsou plněny glomerulární filtrací. V pokročilém stádiu cystogeneze ztrácí napojení na nefron. Dříve resorpční epitel se přemění na sekreční. Buňky, které vystylají lumen cysty, ztrácí kartáčový lem a zesiluje se jim bazální membrána. Další růst cyst je způsoben sekrecí tekutiny epiteliální výstelky cyst. <sup>[32]</sup>

Onemocnění způsobené mutací		
Typ mutace	PKD1	PKD2
Dědičnost	AD	AD
Průběh onemocnění	závažnější	Mírnější
Lokalizace	krátkých raménkách 16. chromosomu	na dlouhých raménkách 4. chromozomu
Výskyt v populaci	85 %	14 %
Konečné stádium	po 55. roce	po 70. roce.

**Tab. č. 1:** Porovnání mutací PKD1 a PKD2. <sup>[12]</sup>

### 3.2.3. Klinický obraz

Projevy polycystického onemocnění ledvin autozomálně dominantního typu souvisí s postupným růstem a množením počtu cyst. Onemocnění je zpočátku bezpříznakové, typické příznaky se projevují v dospělosti, laboratorně je přítomna hematurie a dochází k častým infekcím močových cest. K rozvoji arteriální hypertenze dochází již v dětském věku. Přítomnost cyst v ledvinách vede ke zhoršování funkcí a rozvoji renálního selhání. Mohou být přítomny koliky v důsledku nefrolitiázy. Časté infekce močových cest, nefrolitiáza a arteriální hypertenze negativně ovlivňují průběh onemocnění. Anémie nebývá přítomna, buňky těsně přirůstají k cystám, a proto jsou schopny vytvářet erythropoetin. K rozvoji anémie dochází později ve stádiu chronické ledvinové insuficience. V terminální fázi jsou přítomny bolesti v bedrech, bolest břicha, které upozorní na progredující onemocnění.<sup>[26,23]</sup>

#### Arteriální hypertenze

Polycystické renální onemocnění často zapříčiňuje vznik sekundární hypertenze. Příčinou vzniku sekundární hypertenze je trvale snížený průtok krve ledvinou a zvýšené zadržování sodíku a tekutin v organismu. Tento stav se organismus snaží kompenzovat aktivací renin-angiotenzin systému, který se projevuje právě zvýšením krevního tlaku.<sup>[4]</sup>

Arteriální hypertenze se může projevit již v dětství, nárůst hypertenze se vyskytuje zejména po prodělání puberty. Za arteriální hypertenzi je považováno zvýšení krevního tlaku nad 140/90 mm Hg při opakovaném měření. Hypertenze může vést ke vzniku kardiovaskulárních chorob, zejména akutního infarktu myokardu a zapříčiňuje rychlejší progresi onemocnění. PCHLAD působí stimulačně na renin-angiotenzin-aldosteron systém, zvyšuje hladinu atriálního natriuretického peptidu, dochází k retenci sodíku, má vliv též na zvětšení objemu plazmy. Přítomnost cyst a jejich zvětšení vede k ischemii oblastí ledvin a následné aktivaci juxtaglomerulárního aparátu, který zvyšuje syntézu reninu.<sup>[4,10]</sup>

#### Infekce močových cest

Infekce močových cest zapříčiňují bakteriální, virové nebo parazitické infekce. Infekce může být vyvolána chemickým či mechanickým podrážděním. Častější záněty jsou přítomny u žen, které mají močovou trubici kratší a širší než muži a bakterie mají snadnější vstup bakterií. Nejčastěji dochází k infekcím močové trubice. Projevuje se bolestmi při močení, výtokem, přerušáním proudu moči. Zánět močového měchýře způsobený bakteriální infekcí se projevuje častým nucením na močení, pálením a ostrou bolestí při močení. Někdy jsou přítomny křečovitě bolesti v podbřišku doprovázené zvýšenou teplotou. Léčí se zvýšeným příjmem tekutin, teplem, výplachy, antibiotiky. Výplach močového měchýře se provádí pomocí cévky a stříkačky se sterilním roztokem, který je vstřikován do močového měchýře a cévkou je vyváděn zpět do misky. Postup se opakuje, dokud není roztok čirý.<sup>[6, 16]</sup>

Záněty močovodu mohou být způsobeny ledvinovým kamenem, nebo také přenesením infekce z močového měchýře. Infekce močových cest se může šířit až do



ledvinové pánvičky. V ledvinové pánvičce se moč shromažďuje před vyloučením do močových a dochází k zánětu. Zánět ledvinové pánvičky je doprovázen horečkami, zimnicí, silnými bolestmi v oblasti ledvin, bolestivým močením. V moči je přítomna proteinurie, hematurie, nitriturie. Infekce se může šířit až do ledvin, kde může poškodit membránu glomerulů. Při léčbě jsou podávána antibiotika, je doporučen dostatečný příjem tekutin a klid na lůžku.<sup>[26]</sup>

### **Hematurie**

V důsledku stálého zvětšování cyst v ledvinách může docházet ke krvácení do cyst, které se projeví hematurií. Hematurie je charakterizována přítomností krve v moči. Může být viditelná pouhým okem, tedy makroskopická nebo je prokázána chemickými testy - mikroskopická. Objevuje se až u 35-50% nemocných, jedná se většinou o opakovaný jev. Krev v moči mohou způsobit též močové infekce.<sup>[5, 29]</sup>

### **Bolesti v bedrech**

S přibývajícím věkem dochází ke zvětšení ledvin z důvodu zvýšeného počtu cyst. Nefromegálie, způsobuje tupé bolesti v bederní oblasti a také utlačuje okolní orgány. Může se projevit zažívacími obtížemi. Vlivem nárůstu počtu cyst častěji dochází k jejich ruptuře. Právě bolesti v bedrech jsou doprovodným projevem krvácení do cyst. Většinou se jedná o akutní bolest, která po pár dnech odezní.<sup>[5, 13]</sup>

### **Ledvinové kameny**

Ledvinové kameny se vyskytují až u 35 % pacientů s PCHLAD. Incidence nefrolitiázy je 10x vyšší než u zdravé populace. Cysty, dilatované tubuly mechanicky přispívají k tvorbě konkrementů. Konkrementy jsou urátové, tvoří se v důsledku častých infekcí močových cest. Močové soli se ukládají v ledvinové pánvičce a tvoří písek. Později se vytváří velké kameny. Kámen může zablokovat vývodné cesty močové a způsobit neprůchodnost močových cest. Zablokování ledvinových kamenů vede k ledvinové kolice, je způsobena nahromaděným množstvím moči v ledvinách s bolestivým otokem. Ledvinová kolika se projevuje bolestí v oblasti ledvin s manifestací do močového měchýře a pohlavních orgánů. Laboratorně se vyskytuje hematurie, proteinurie, nitriturie.<sup>[10]</sup>

Ledvinové kameny lze detekovat pomocí rentgenových snímků, či ultrazvukovým vyšetřením. Léčba může být neinvazivní, spočívá v rozpuštění kamene pomocí speciálních léků, vyplavením vypitím velkého množství tekutiny, rozbíjení kamenů laserovým zářením. Rozbíjení kamenů se provádí pomocí laserových paprsků, ultrazvuku, nebo nárazových vln. Nárazové vlny vycházejí ze zdroje pod rentgenovou kontrolou. Ultrazvuk nebo laserové paprsky za pomoci sondy endoskopu jsou v přímém kontaktu s kameny. Jestliže je neinvazivní vyšetření neúspěšné, provádí se chirurgické odstranění.<sup>[10,25]</sup>

### 3.2.4. Komplikace

Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin je multisystémové onemocnění. Vyznačuje se tedy renálními i extrarenálními projevy. Na vzniku komplikací se podílí neovlivnitelné, ale i ovlivnitelné rizikové faktory. Mezi rizikové faktory neovlivnitelné patří věk, pohlaví, charakter a typ základního renálního onemocnění, rodinná anamnéza, genetické faktory predispozice ke vzniku dalších onemocnění. Mezi ovlivnitelné rizikové faktory patří především stravovací zvyklosti (příjem solí, tuků, bílkovin), obezita, kouření, efektivní léčba hypertenze, diabetu mellitu, metabolického syndrom.<sup>[13]</sup>

#### Kardiovaskulární změny

Nejčastějšími komplikacemi PCHLAD jsou komplikace kardiovaskulárního systému. Patří mezi ně chlopňové vady srdce, aneurysmata, hypertrofie levé komory. Rizikovým faktorem vzniku kardiovaskulárních chorob je hypertenze, nadváha, obezita, diabetes mellitus II. typu, ateroskleróza. Nejčastější srdeční poruchou selhání ledvin je hypertrofie levé komory. Je též nejčastější příčinou úmrtí pacientů s PCHLAD způsobené kardiovaskulárním onemocněním. Včasnou a efektivní léčbou arteriální hypertenze lze snížit riziko hypertrofie. Objevují se abnormality chlopní, nejčastěji se jedná o prolaps mitrální chlopně s aortální regurgitací.<sup>[6, 7]</sup>

Častou komplikací PCHLAD jsou tvořící se aneurysmata. Jsou to vyklenutí pozměněné cévní stěny v důsledku poškození zánětlivým procesem, či aterosklerózou. Výduť cévy se zvětšuje a hrozí ruptura. Mozková aneurysmata patří k nejzávažnějším komplikacím PCHLAD. Může dojít k ruptuře aneurysmatu a krvácení do subarachnoidálního prostoru. K rupturám aneurysma dochází nejčastěji po 40. roce života. Klinickým projevem krvácení je bolest hlavy, nauzea a zvracení. Na prevenci vzniku těchto komplikací se podílí také životní styl pacienta. Je vhodné omezení tuků, které se ukládají a podporují tím vznik aterosklerózy. Kouření má obecně neblahý vliv na kvalitu cév, poškozuje tedy i cévy v glomerulech.<sup>[7,16]</sup>

#### Cystické změny orgánů

Při polycystickém onemocnění ledvin se tvoří cysty i v jiných orgánech. Nejčastěji vznikají cysty v játrech a pankreatu. Objevují se ale i v semenných váčcích, vaječniku, slezině. V cystách jater může docházet k rupturám a následnému krvácení dolní duté žíly, které se projevuje bolestmi břicha. Cysty v játrech mohou způsobit zvětšení objemu a způsobovat tlak a bolesti břicha, což může mít vliv na aktivitu a příjem potravy nemocného. Někdy je z tohoto důvodu vyžadována dekomprese cysty. V důsledku tvorby cyst může dojít ke vzniku portální hypertenze. Ke komplikacím způsobené cystami patří poruchy reprodukčního systému, které mohou vést k neplodnosti ženy či potratu.<sup>[7]</sup>

Další komplikace, které negativně ovlivňují průběh onemocnění, jsou často přítomné infekce močových cest, nefrolithiazy, koliky. U pacientů se objevují tříselné a pupeční kýly, které vyvolávají bolesti břicha.<sup>[12]</sup>

### **3.3. Diagnostika polycystické choroby ledvin autozomálně dominantního typu**

Pomocí sonografie jsme schopni zachytit onemocnění již v prenatálním období. Následně nám slouží spolu s radiologickými a rentgenovými metodami pro morfologické zhodnocení změn na ledvinách a sledování rozvoje cyst. Molekulárně genetické vyšetření provádíme pro potvrzení a nalezení konkrétní mutace. <sup>[12]</sup>

#### **3.3.1. Zobrazovací metody**

##### **Sonografie**

Nejdůležitější diagnostickou neinvazivní metodou, která odhalí přítomnost cyst je ultrasonografie. Pomocí ultrasonografie jsou rozpoznány cysty o velikosti cca od 1cm. Sonografie je bezriziková zobrazovací metoda. Vyšetření se provádí vleže na zádech, dále pravý a levý bok a zadržetí dechu. Pacient musí být na lačno. Hodnotí se tvar, povrch, velikost, uložení ledvin, ohraničení, šíře parenchymu, echogenita sinus renalis. Měříme podélně a příčně v nejužším a nejširším místě. Parenchym určuje povahu ložiskových změn a přítomnost cyst. Cysty jsou okrouhlého tvaru, mají homogenní obsah a jemná septa. Zvýšená echogenita, zvětšení ledvin a výraznější pyramidy odhalují akutní záněty ledvin. <sup>[29,31]</sup>

##### **Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance se hojně využívá pro zhodnocení progresu onemocnění právě díky své schopnosti určit objem cyst, využívá magnetického pole a elektromagnetické vlnění s vysokou frekvencí. Slouží k rozpoznání menších cyst. Na objemu cyst je závislá velikost glomerulární filtrace. Pomocí magnetické rezonance získáme reálný obraz těla v příčných řezech. <sup>[29,31]</sup>

#### **3.3.2. Radiologické metody**

Pro rozpoznání menších cyst využíváme také CT. Výpočetní tomografie je radiologická vyšetřovací technika. Pomocí rentgenového záření umožňuje neinvazivně zobrazit konkrementy, cysty a jiné anatomické odchylky způsobené autozomálně dominantním polycystickým onemocněním ledvin. <sup>[29, 31]</sup>

#### **3.3.3. Rentgenologické metody**

Intravenózní urografie je rentgenologická metoda, která detailně zobrazuje stavbu ledvin a určuje funkčnost tkáně a jiné patologie. Provádí se při podezření na určitá onemocnění ledvin a vývodných cest močových. Prokáže tedy nerovné obrysy ledvin z přítomnosti cyst. Využívá se jódové kontrastní látky, která se vstříkuje do žil a je filtrována ledvinami. <sup>[29]</sup>

### 3.3.4. Molekulárně genetické metody

Odeslání na molekulárně genetické vyšetření doporučuje lékař praktický, nefrologický. Při návštěvě pacienta je třeba vypracovat rodokmen. Součástí rodokmenu jsou údaje o výskytu a přenosu choroby. Polycystické onemocnění se často vyznačuje familiární dědičností. Tedy předávání z generace na generaci. Je-li diagnóza pacienta potvrzena, je postižený informován o prognóze. <sup>[26]</sup>

Molekulární biologie umožňuje sledovat genetické faktory, podílející se na vzniku onemocnění a které významně ovlivňují jeho průběh. Umožňuje charakterizovat mutace genu DNA. Při DNA diagnostice se odhalují změny na chromozomu a lokalizace mutace genu. Molekulárně genetická diagnostika využívá principy přímé a nepřímé DNA diagnostiky. Nepřímá genová diagnostika využívá metody RFLP (restriction fragment length polymorphism). Porovnává specifické štěpné úseky DNA u členů rodiny s prokázaným genovým defektem, nebo i tehdy, kdy není známá přítomnost chybného genu. Přímá genová diagnostika identifikuje přesně přítomnost mutace, která dává příčinu vzniku onemocnění. Není zde nutné vyšetření většího počtu rodinných příslušníků. V dnešní době se k diagnostice využívá především PCR. K analýze PCHLAD se využívá obou metod. Molekulárně genetické metody se u těchto pacientů uplatňují při prenatální diagnostice. <sup>[12]</sup>

Prenatální diagnostika se indikuje u párů, kdy jeden z rodičů je přenašeč onemocnění, nebo je sám postižený chorobou ledvin autozomálně dominantního typu. Prenatální diagnostika se indikuje i v případě, že je onemocnění diagnostikováno v rodině, například u výskytu choroby jiného dítěte. Diagnostika se provádí neinvazivně zobrazovacími metodami a invazivně odběrem plodové vody nebo z placenty s následným cytogenetickým, biochemickým a molekulárně genetickým vyšetřením. Amniocentéza se provádí okolo 15. týdne těhotenství. Nebo dále odběr pupečnickové krve ve 20. týdnu a následné cytogenetické vyšetření DNA. Molekulárně-genetická, zjišťuje, zda je plod postižen. Pomocí zobrazovacích metod bývají u plodu prokázány cesty, zvětšení ledvin právě v důsledku cystických změn. <sup>[12,26]</sup>

### 3.4. Laboratorní vyšetření při polycystickém onemocnění ledvin

Při podezření na ledvinné onemocnění je třeba provést laboratorní vyšetření, které potvrdí poruchu funkce ledvin. Nejčastěji se provádí biochemické a hematologické vyšetření. Mezi nejdůležitější biochemická vyšetření patří funkční zkoušky ledvin, proteinurie, albuminurie, hematurie, vyšetření iontů a močového sedimentu. Z hematologických vyšetření se hodnotí krevní obraz a hladina hemoglobinu. <sup>[34]</sup>

Pomocí pravidelného sledování laboratorních parametrů lze posoudit rychlost progresu onemocnění, včas předejít vzniku komplikací a zvolit správný léčebný postup. U pacientů s renálním onemocněním se laboratorní vyšetření provádí v pravidelných intervalech v závislosti na stupni renálního poškození. Doporučují se čtvrtletní intervaly. <sup>[32]</sup>

#### 3.4.1. Funkční zkoušky ledvin

Mezi základní funkční vyšetření ledvin patří vyšetření glomerulární filtrace. Pomocí glomerulární filtrace dochází k udržení stálého vnitřního prostředí. Slouží k odstranění škodlivých cizorodých látek a katabolitů z těla. Glomerulární filtrací vzniká ultrafiltrát krevní plazmy neboli primární moč. Výsledné složení a množství glomerulárního filtrátu závisí na propustnosti glomerulární membrány, množství funkčních glomerulů, velikosti plochy pro filtraci a filtračním tlaku. <sup>[15]</sup>

#### Metody se sběrem moči

Dříve se pro stanovení glomerulární filtrace využívala metoda vyšetření clearance endogenního kreatininu. Clearance kreatininu udává objem plazmy očištěné od této látky za jednotku času. Nevýhodou této metody byla nutnost sběru moče, vyšetření bylo tedy velmi často zaneseno preanalytickou chybou. Bylo také zjištěno, že endogenní kreatinin není vylučován jen filtrací glomerulu, ale také sekrecí tubulů, což způsobovalo nadhodnocení výsledků. <sup>[29]</sup>

Clearance endogenního kreatininu se vypočte dle vzorce:

$$Cl_{kr} \text{ (ml/s)} = \frac{U \cdot V}{P},$$

přičemž U je koncentrace kreatininu v moči v mmol/l, V je objem moči (diuréza) v ml/s, P je koncentrace kreatininu v plazmě (séru) v mmol/l. <sup>[29]</sup>

#### Přímé metody

Přímou metodou pro vyšetření renálních funkcí je vyšetření sérové koncentrace kreatininu. Koncentrace sérového kreatininu je přímo závislá na věku, pohlaví, muskulatuře, funkci glomerulů. Koncentrace je ovlivněna denní dobou, fyzickou aktivitou a stravováním. Je tedy třeba vyšetření provádět ráno, nalačno. Stanovení koncentrace kreatininu v séru je vhodnou metodou pro odhad filtrační schopnosti glomerulů. <sup>[29, 34]</sup>

## Výpočtové metody

Dříve se k odhadu glomerulární filtrace využívala rovnice dle Cockcrofta-Gaulta. Vyšetření se provádí výpočtem bez sběru moči. Do výpočtu jsou zahrnuty faktory ovlivňující glomerulární filtraci: věk, pohlaví, tělesná hmotnost. V současné době slouží k odhadu glomerulární filtrace rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Rovnice MDRD se nehodí pro odhad funkce ledvin zdravých jedinců. Byla definována pro populaci pacientů s chronickým renálním selháním

$$Cl_{kr} = 2,83 \cdot (0,0113 \cdot \text{sérový kreatinin})^{-0,999} \cdot \text{věk}^{-0,176} \cdot (2,8 \cdot \text{sérová urea})^{-0,17} \cdot (0,1 \cdot \text{sérový albumin})^{0,318}$$

GF je vyjádřena v ml/s a na 1,73 m<sup>2</sup>. U žen je třeba takto vypočítanou hodnotu násobit faktorem 0,762. [28]

### 3.4.2. Hematurie

Přítomnost krve v moči. Je častým projevem PCHLAD. O hematurii hovoříme při nálezů >10 Ery/μl. Vyšetření hematurie se provádí orientačně testovacím proužkem, který je založen na kolorimetrické změně. K průkazu hematurie se využívá průtoková cytometrie. Erythrocyty jsou identifikovány na základě měření rozptylu světla, impedance a fluorescence při průchodu pod laserovým paprskem. [15]

### 3.4.3. Proteinurie

Samotná proteinurie není typickým příznakem PCHLAD, ale je spojena s poklesem glomerulární filtrace a progredujícím onemocněním v chronické renální selhání. Vyšetření proteinurie je analytická metoda, která prokazuje kvantitativně i kvalitativně přítomnost bílkovin v moči. Proteinurie odráží větší propustnost pro albumin, tedy nedostatečnou tubulární resorpci proteinů, nebo zvýšenou koncentraci proteinů o nízké molekulární hmotnosti v séru. Je to rizikový faktor progrese chronické ledvinné nedostatečnosti. Detekce bývá ovlivňována objemem diurézy a interferencí nebílkovinných složek moči. [4, 16]

O proteinurii hovoříme při bílkovině v moči >150 mg/24 hod. V počátku renálního onemocnění bývá zvýšen především albumin. Pro určení závažnosti chorob se využívá elektroforézy bílkovin v moči na polyakrylamínovém nebo agarózovém gelu. Dle výsledků jsme schopni interpretovat přesnou lokalizaci léze. Zda se jedná o prerenální, renální, nebo postrenální proteinurii. Proteinurii můžeme zjistit též orientačně testacím proužkem. U nemocných, u kterých se předpokládá riziko vzniku onemocnění ledvin, se stanovuje spíše albumin. [31]

### 3.4.4. Albuminurie

Albuminurie je definována jako abnormální vylučování albuminu močí. Často předchází poklesu GFR. Ztráty albuminu >30mg/den trvající déle než 3 měsíce znamenají chronické onemocnění ledvin. Albuminurie je rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění a progresu chronického onemocnění ledvin. Souvisí s řadou rizikových kardiovaskulárních faktorů, jako je zvýšený krevní tlak, insulinová rezistence, zvýšená aktivita renin-angiotensinového systému.<sup>[4]</sup>

Pro sledování průběhu renálního onemocnění je důležité vyšetřit ztráty bílkovin ve sbírané moči za 24 hodin, které se následně přepočítá na povrch těla. V průběhu 24 hodin dochází ke změně poloh těla, změnám hemodynamiky a krevního tlaku při námaze, příjem tekutin a strava mohou ovlivnit výsledky stanovení.<sup>[28]</sup>

Kategorie	Charakteristika	Hodnota albuminurie mg/24 h
A1	Fyziologická, mírně zvýšená albuminurie	<30
A2	Středně zvýšená albuminurie	30 – 300
A3	Významná albuminurie	>300

Tab. č. 2: Hodnoty albuminurie dle KDIGO klasifikace.<sup>[28]</sup>

### 3.4.5. Močový sediment

Vyšetření močového sedimentu se provádí mikroskopicky nebo průtokovou cytometrií. Provádí se pravidelně u pacientů s renálním onemocněním. Pomocí světelné mikroskopie lze prokázat hematurii, leukocyturii, patologické změny tvaru erytrocytů, přítomnost buněk, bakterií, válců, krystaly solí kyseliny močové ve vzorku.<sup>[29]</sup>

### 3.4.6. Ionty

Abnormality elektrolytů odráží poruchy renálních funkcí. Fotometrickým stanovením se vyšetřuje hořčík vápník a fosfor. Iontově selektivními metodami se stanovují chloridy, sodík a draslík. Vyšetřením iontů můžeme zhodnotit stabilitu vnitřního prostředí. Patologické hodnoty mohou být příčinou vzniku komplikací, či pacienta přímo ohrozit na životě.<sup>[34]</sup>

**Draslík** je v organismu přítomen především v ICT. Hyperkalémie je způsobena nedostatečným vylučováním draslíku ledvinami při renálních poruchách s oligurií a anurií, hodnota kalia nad 6,5 mmol/l je indikací k hemodialýze. Hypokalémie vzniká v důsledku zvýšených ztrát močí, je doprovázena poruchami srdečního rytmu. Déletrvající hypokalémie může poškodit tubuly ledvin, projeví se poruchou koncentrační schopností ledvin.<sup>[15, 31]</sup>

**Fosfor** se nachází v intracelulárním prostředí. Hyperfosfatémie provází selhání ledvin. Je rizikovým faktorem aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění. Vyšetření hodnoty

fosfátů jsou důležité především při dialyzační léčbě. Zvýšené hodnoty fosfátů vedou k indikaci či úpravě fosfátových vazačů. <sup>[15, 31]</sup>

**Sodík** je hlavním kationtem ECT. Metabolismus sodíku je úzce spjatý s metabolismem vody. Snížení hladiny sodíku nastává v polyurické fázi selhání ledvin, organismus ztrácí vodu. Dochází ke zvýšení osmolality a koncentrace  $\text{Na}^+$  v ECT. Při ztrátách vody dochází k poklesu krevního objemu, klesá diuréza a nemocný je ohrožen selháním krevního oběhu a funkčním selháním ledvin. <sup>[15, 31]</sup>

**Chloridy** jsou hlavním aniontem extracelulární tekutiny, kde doprovázejí především sodík. Podílejí se s ním z velké části na udržení osmotického tlaku extracelulární tekutiny a acidobazické rovnováhy. Retence chloridů je doprovázena metabolickou acidózou. Zatímco ztráty chloridů působí alkalózu. <sup>[15, 31]</sup>

**Hořčík** Zvýšené hodnoty sérového hořčíku provázejí selhání ledvin s oligurií a anurií. Modifikuje vedení vzruchu v srdečním svalu a může vést k jeho zástavě. Hypomagnezémie provází polyurickou fázi selhání ledvin. Snížená hladina hořčíku v séru může vyústit v křeče, konvulzi a srdeční arytmií. <sup>[15, 26]</sup>

**Vápník** spolu s fosforem tvoří anorganický podíl, účastní se na metabolismu kostí a na řízení koncentrační schopnosti ledvin. Při chronickém selhání ledvin dochází k hypokalcémii, může se projevit poruchou mineralizace kostí. Naopak dlouhodobá hyperkalcémie vede k poruše ledvin, podílí se na vzniku močových konkrementů. <sup>[15, 31]</sup>



### **3.5. Léčba polycystické choroby ledvin autozomálně dominantního typu**

Léčba PCHLAD se uplatňuje především v terminálním stádiu chronického onemocnění ledvin autozomálně dominantního typu, kdy již dochází k projevům. Postupným snižováním ledvinných funkcí daným zvýšenou četností, velikostí cyst a přibývajících komplikacemi dosahuje autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin chronického renálního selhání. Snižovaná funkce ledvin je dána zadržováním a sníženým vylučováním odpadních látek močoviny, kyseliny močové a kreatininu v krvi. Množství metabolitů vylučovaných močí je omezené, v organismu se zadržují odpadní látky metabolismu, zejména dusíkaté látky, a tím dochází k rozvratu vnitřního prostředí a poruše homeostázy. <sup>[8]</sup>

#### **Klinický obraz**

Nedostatek erythropoetinu vede k rozvoji anémie. Až 90% pacientů s chronickou ledvinnou nedostatečností trpí hypertenzí. Zadržování kyselin vede k metabolické acidóze. V pokročilém stádiu renálního selhání se objevuje oligurie až dochází k urémii. Urémie je soubor příznaků, ke kterému dochází zvýšením hladiny močoviny v těle. Je typickým projevem terminální fáze chronické renální insuficience. Příznakem urémie jsou: hypertenze, srdeční a dýchací obtíže, křeče, otoky, hematomy, bledost, krvácením z nosu, dušnost, neklid, nauzea, zvracení, perikarditida, hypervolémie, neuropatie, deprese, pruritus, únavě, slabosti. Neléčená urémie vede ke smrti. <sup>[24]</sup>

#### **3.5.1. Konzervativní terapie**

Konzervativní terapie spočívá v léčbě medikamentózní a dietní. Léčí se především vzniklé komplikace, arteriální hypertenze, metabolická acidóza, infekce močových cest. Pomocí vhodné konzervativní terapie lze prodloužit životnost ledvin a oddálit tak jejich selhání. Pacient pravidelně navštěvuje nefrologickou poradnu, kde je sledován odborníkem. Sleduje se progresse onemocnění pomocí laboratorních, zobrazovacích metod a také celkový fyzický a psychický stav pacienta. Průběh onemocnění je variabilní. U každého jedince však vede ke vzniku chronického selhání ledvin. <sup>[32]</sup>

#### **Medikamentózní léčba**

Konzervativní terapie zahrnuje i léčbu medikamentózní. Například léčbu hypertenze, anémie a metabolické acidózy. Léčbu komplikací je nutné zahájit včas. Podání EPO, železa, vitaminů B12, kyseliny listové při léčbě anémie. Metabolická acidóza doprovází poruchy funkce ledvin z důvodu kumulací kyselin a nedostatečné tvorby hydrogenuhličitanů. O metabolické acidóze hovoříme při poklesu pH po 7,36. V organismu se kumuluje laktát, ketokyseliny. Typicky se metabolická acidóza kompenzuje prohloubeným dýcháním. Tzv Kussmaulovo acidotickým dýcháním. Krevní tlak by měl být do hodnoty 125/75mmHg, jinak

hrozí hypertrofie levé komory, pokud dojde ke vzniku hypertenze, je důležitá včasná podání antihypertenziv (ACEI, ARB).<sup>[31]</sup>

V terminálním stádiu je nemocný ohrožen hyperkalémií, při polyurické fázi je ohrožen hypokalémií. Pokud dochází k rozvoji hyperkalémie, podává se furosemid, který zvyšuje vylučování kalia, nebo podáváme iontoměniče. Při zmírnění metabolické acidózy příznivě ovlivňujeme též hyperkalémii. Při hypokalémii doplňujeme kalium v potravě či kaliumcitrátem. Ovlivnění metabolické acidózy zpočátku spočívá ve vyloučení potravin způsobujících vznik kyselých katabolitů, následně je léčba řízena medikamentózně. Porucha kalciofosfátového metabolismu je dalším častým projevem chronické insuficience. Při poklesu kalcia podáváme mimo dietního navýšení také preparáty s kalciovými solemi. Hyperfosfatémii ovlivňujeme sníženým přísunem v dietě nebo využitím fosfátových vazáčů. Při hypertenzi se zaměřujeme na úpravu příjmu NaCl. Příjem Na by neměl přesáhnout 100-140 mmol/24 hodin. Příjem Na v dietě činí 100-150 mmol/den.<sup>[8]</sup>

### **Úprava životosprávy**

Úpravou životosprávy lze předcházet komplikacím vzniklých v důsledku poruch renálních funkcí. Správnou výživou se zamezuje podvýživě, nebo naopak obezitě. Malnutrice je častou komplikací, doprovázející chronické onemocnění ledvin. Je zapříčiněn anorexií, nechutenstvím, zvracením, průjmy, nevolností, stresem. Podvýživa má neblahý vliv na ledvinné funkce. Zhoršuje se vylučování kyselých zplodin, solí, ledviny nedostatečně zahušťují moč, snižují průtok krve ledvinami. Naproti tomu obezita je rizikový faktor pro tvorbu kardiovaskulárních komplikací. Pro zavedení správné diety jsou třeba klinická, antropometrická a laboratorní vyšetření. Výpočet příjmu bílkovin, tělesná hmotnost, obvod těla, laboratorní parametry: albumin, transferin, kreatinin, urea, cholesterol, lymfocyty a ionty draslík, fosfor.<sup>[32]</sup>

U pacientů s PCHLAD se doporučuje zvýšený přísun vody (3-4l/den). Omezení konzumace kofeinu, který zvyšuje krevní tlak. Současně jsou doporučena režimová opatření: omezení alkoholu, zákaz kouření, snížení hmotnosti, omezení energetického příjmu. Příjem bílkovin je nutno omezit. Úprava příjmu bílkovin musí zohledňovat minimum metabolické potřeby bílkovin 0,5-0,8 g/kg/den, aby nedocházelo k malnutrici. Omezení bílkovin ve stravě snižuje hromadění močoviny a ostatních dusíkatých látek, též má vliv na překyselení organismu. Zabraňuje vzniku kostních chorob, hyperkalémii, svědění kůže, neuropatiím, únavám, předchází ztrátám chuti k jídlu. Dále může být pacient ohrožen dehydratací, nebo retencí tekutin. Hypervolémie se projevuje hypertenzí a srdeční insuficiencí. Dehydratace vede ke snížení GF, zvýšení urey a sérového kreatininu.<sup>[8]</sup>

### **3.5.2. Dialýza**

Dialýza je metodou náhrady renálních funkcí. Mezi dialyzační metody se řadí hemodialýza a peritoneální dialýza. Způsob provedení metod je odlišný, ale oba zajišťují adekvátní náhradu ledvinných funkcí. Je důležité správné načasování pro přechod na léčbu

dialýzou. Náhrada funkce ledvin je indikována při poklesu GF pod 15ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, při výrazné urémii, hyperkalémii a poruchách acidobazické rovnováhy, při nekontrolované hyperhydrataci, hypertenzi, při zhoršení nutričního stavu pacienta. Včasná indikace dialýzy může zabránit vzniku neuropatie, perikarditidy, také dochází ke zhoršení nutričních stavů. hyperkalémie, hyperfosfatémie, anémie, poklesu hmotnosti, nechutenství. Léčba chronického onemocnění ledvin dialýzou se provádí od roku 1960, kdy byl poprvé použit cévní přístup - shunt. V České republice je většina pacientů léčena hemodialýzou. Při dialyzační léčbě se musí striktně dodržovat dietní opatření, aby se ledviny co nejvíce šetřili a aby se v těle nehromadili odpadní látky. Stejně tak je důležitá léková terapie. <sup>[19]</sup>

	<b>Hemodialýza</b>	<b>Peritoneální dialýza</b>
<b>Provedení</b>	Nemocniční prostředí	Domácí prostředí
<b>Cyklus provádění</b>	4-5x týdně	Denně
<b>Přístup</b>	Cévní	Břišní
<b>Membána</b>	Syntetická	Biologická
<b>Průměr pórů membrány</b>	Malý	Velký
<b>Hustota pórů membrány</b>	Vysoká	Nízká
<b>Poškození membrány</b>	Nahraditelné	nenahraditelné
<b>Transmembránový tlak</b>	Hydrostatický	Osmotický
<b>Ztráty bílkovin</b>	Do 2g	60g
<b>Antikoagulace</b>	Nutná	Není
<b>Reziduální diuréza</b>		Déle zachována
<b>Kardiovaskulární aparát</b>	Anémie, hypertenze, kolísání minerálů	Ateroskleróza, hyperhydratace
<b>Selhání léčby</b>		Častější
<b>Infekce</b>	Cévní přístup, endokarditidy	peritonitida
<b>Stravování</b>	Diety	Bez omezení

**Tab. č. 3:** Porovnání dialyzačních metod. <sup>[19]</sup>

### 3.5.3. Peritoneální dialýza

Peritoneální dialýza je způsob náhrady funkce ledvin, kdy pacient není závislý na dialyzačním středisku. Pacient ji provádí sám v domácím prostředí. Peritoneální dialýze je založena na principu výměny látek mezi krví a dialyzačním roztokem. Transport látek přes peritoneum se děje difúzí a konvekcí. Difuze pomáhá odstraňovat malé a střední molekuly (iont, urea, kreatinin). Látky prochází peritoneem po koncentračním spádu. Konvekce je vyvolána osmotickými silami a odstraňuje se pomocí ní především voda. <sup>[1]</sup>

Výhodou peritoneální dialýzy je domácí prostředí a i nižší počet návštěv pacientů u lékaře. Intervaly návštěv jsou cca jedenkrát měsíčně. Při kontrole se odebírá vzorek dialyzátu, biochemické, hematologické vyšetření, TK, hmotnost, kontrola správného provádění výměny dialyzátu. V dialyzátu se vyšetřuje koncentrace močoviny, draslíku,

albuminu a celkové bílkoviny. Důležitým měřítkem je zejména bilance iontů a tekutin, posuzuje se krevní obraz, kultivačně dialyzát, koncentrace iontů v krvi, stav nutrice.<sup>[31]</sup>

### Způsob provedení

Pro peritoneální dialýzu se využívá permanentní katétr ze silikonu o průměru 2,6mm Na břišní stěnu jsou laparoskopicky implantovány manžety, do kterých vzrůstají fibrózní vlákna a fixují katétr v břišní dutině. Na zevní část katétru je nasazena koncovka, na kterou se připojují dvojité vaky s dialyzačním roztokem. Pacient připojí vak s dialyzačním roztokem ke koncovce a do prázdného vaku se vypouští dialyzát z dutiny břišní, poté se set propláchné čistým roztokem a nový dialyzační roztok je napuštěn do dutiny břišní. Dialyzační roztok obsahuje sodík, hořčík, vápník, chloridy, glukózu- jako osmoticky aktivní látka. Pro kompenzaci metabolické acidózy se přidává laktát, hydrogenuhličitan.<sup>[1]</sup>

### Druhy peritoneální dialýzy

Peritoneální dialýza může probíhat více způsoby. První způsob je kontinuální ambulantní peritoneální dialýza, která funguje též na principu difúze, látky jsou vedeny z krve přes polopropustnou membránu peritonea do intraperitoneálního dialyzátu. V břišní dutině je dialyzační roztok trvale, po určité době cca 4x denně se dialyzační roztok vypustí a napustí se nový. Zplodiny z těla jsou pacientovi z těla neustále pročišťovány a tak pacient není omezený dietami.<sup>[1,32]</sup>

Nebo se jedná o automatizovanou peritoneální dialýzu. Automatizovaná peritoneální dialýza spočívá v očištění látek z krve pacienta přes noc. Příklad během noci automaticky vyměňuje dialyzační roztok v intervalu 60-120 minut 5-7 výměn. Ráno se dutina břišní naplní roztokem, který zůstává v těle po celý den. Dialyzační roztok je napuštěn do dutiny břišní a poté se zpět vrací do dialyzačního přístroje spolu s odpadními látkami z těla.<sup>[1]</sup>

Výhody	Nevýhody
Nevytváří cévní přístup	Poškození peritonea
Delší zachování reziduální diurézy	Zvýšení fibrinogenu
Časnější funkce štěpu po transplantaci	Trvalá hyperhydratace
Menší riziko ISCHS přenosu hepatitidy B, C	Malnutrice, Ateroskleróza
Nižší počet hospitalizací	Ztráty bílkovin
Domácí léčba	Zátěž glukózou
Lépe léčitelná anémie, hypertenze	Záněty, infekce peritonea
Volnost v dietě	Omezení sportovních aktivit

**Tab. č. 4:** Výhody a nevýhody peritoneální dialýzy.<sup>[1]</sup>

### Indikace a kontraindikace peritoneální dialýzy

Peritoneální dialýza je indikována pacientovi, který má zbytkovou funkci ledvin, nebo je u něj komplikované vytvoření cévního přístupu pro hemodialýzu (starší pacienti, trombofilie, diabetici), nebo je pro něj hemodialýza kontraindikace (podávání heparinu), nebo mu při

hemodialýze nastávají komplikace (hypotenze, hypertenze), nebo je rozhodnutím pacienta. Kontraindikací k peritoneální dialýze je ztráta funkcí peritonea, brániční kýla, anatomické abnormality, neschopnost provádět výměny samostatně. <sup>[1,32]</sup>

### **3.5.4. Hemodialýza**

Hemodialýza je další možností léčby chronického renálního selhání. Princip hemodialýzy je založen na přestupu látek z krve do dialyzačního roztoku a zpět přes semipermeabilní membránu. Přestup látek přes membránu probíhá dvěma způsoby: difúzí a konvekcí. Hemodialýza slouží jako náhrada renálních funkcí, odstraňuje z těla zplodiny metabolismu a vodu, upravuje acidobazickou a elektrolytovou rovnováhu. Látky z krve difundují přes polopropustnou membránu do dialyzačního roztoku. Zpětnou difúzí jsou navráceny látky sloužící k úpravě acidobazické rovnováhy. Rychlost difúze závisí na vlastnostech membrány, molekulové hmotnosti, náboji, teplotě, na ploše a tloušťce membrány, velikosti pórů. <sup>[19]</sup>

Konvekcí se rozumí filtrace rozpuštěných látek spolu s rozpouštědlem přes membránu. Rychlost filtrace závisí na tlakovém gradientu membrány. Ultrafiltrace vyjadřuje odstranění vody, rozpouštědla. Zpětná filtrace je filtrace probíhající z dialyzátoru zpět do krve. Nastává při poklesu hydrostatického tlaku na krevní straně oproti dialyzátu. Dialyzační roztok obsahuje sodík, draslík, vápník, acetát, hořčík, hydrogenuhličitan, chloridy, někdy i glukózu. <sup>[19]</sup>

#### **Průběh dialýzy**

Pacient by měl být podrobně informován o průběhu a způsobu léčby. V kompetenci nefrologa je potom stanovení délky hemodialýzy, průtoku krve a dialyzačního roztoku, typ a složení dialyzačního roztoku, typ dialyzátoru a typ léčby v podobě antikoagulancií. Pacientovi je nejprve voperován cévní přístup. Cévní přístup je chirurgicky vytvořená tepenožilní spojka. Vytváří se nejčastěji na horních končetinách. Před vytvořením cévní spojky je nutné vyšetření kardiovaskulárního systému pacienta. Existují možné komplikace permanentního cévního přístupu: stenóza, trombóza, infekce, aneurysma. <sup>[32]</sup>

Prostřednictvím shuntu se 2 cévy připojí k dialyzátoru. Pomocí jedné pumpy je krev z cévy vháněna do dialyzátoru, který slouží jako filtr, který filtruje krev. Tímto způsobem jsou zplodiny z těla vyloučeny. Přefiltrovaná krev se vrací druhou jehlou do těla. Hemodialýza vyžaduje pravidelné návštěvy dialyzačního zařízení 4x do týdne na cca 4-6 hodin. <sup>[19]</sup>

V dialyzátoru dochází k transportu látek přes semipermeabilní membránu z krve do dialyzačního roztoku dle koncentračního gradientu. Monitor zajišťuje přívod a odvod krve do a z dialyzátoru. Kapilární dialyzátory mají membránu uspořádanou do systému kapilár. Krev proudí kapilárami a vně proti směru proudí dialyzační roztok po koncentračním gradientu. Ultrafiltrací se dále odstraňuje přebytečná voda. Přes dialyzační membránu procházejí látky s určitou molekulovou hmotností. Účinnost dialyzátoru je závislá na ploše a propustnosti

membrány. Malé molekuly jsou snadno odstranitelné, velké molekuly, jako je například fosfát se odstraňují pomaleji, proto je důležité dodržení stanovené doby dialýzy. Na délce dialýzy je závislá též ultrafiltrace. Většina těchto prvků v krvi je ale i po dialýze zvýšená, závisí na dietě. <sup>[19]</sup>

### **Komplikace při hemodialýze**

Při dialyzačním léčení dochází k nárůstu komplikací, evidujeme vyšší riziko vzniku úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v důsledku změny struktury a funkce myokardu, hypertenze. K rozvoji kardiovaskulárního selhání napomáhá též kalciofosfátová dysbalance, změny struktury cév, hypertenze, malnutrice, oslabení imunitního systému, anemie. Většina pacientů při dialyzačním léčení trpí malnutricí z důvodu nechutenství a nízkým příjmem potravy. Pacientům ubývá svalová hmota. Při léčbě dialýzou jsou porušeny obranné mechanismy organismu a tak se vyskytují různé druhy infekcí. Může docházet k sepsím, kdy se uvádí vysoké riziko úmrtnosti právě u chronicky nemocných pacientů. Častou infekcí je endokarditida. Při pravidelné kontrole se musí klást důraz na laboratorní vyšetření a vyšetření krevního obrazu. <sup>[19,31,32]</sup>

### **Konzervativní terapie při hemodialyzačním léčení**

Anémie je komplikací u selhání ledvin. Erythropoetin je nedostatečně produkován z důvodu zániku renálního parenchymu. Důležité je korigovat anémii již v predialyzačním období. Železo se doplňuje buď injekčně EPO, nebo transfuzemi krve. Většina pacientů v dialyzačním programu trpí nespavostí a špatným usínáním, syndromem neklidných nohou – nutkání pohybovat nohou pro nalezení komfortu, neklidem. Přítomny jsou spánkové apnoe, mají spojitost s kardiovaskulárním onemocněním. Uremický pruritus z důvodu zánětu. <sup>[24]</sup>

Při dialyzačním léčení je nutné dodržovat dietní opatření. Při dialýze se snižuje proteosyntéza a zvyšuje se rychlost rozpadu bílkovin přijímaných, takže se musí naopak příjem bílkovin stravou zvýšit. Bílkoviny jsou zdrojem močoviny, kreatininu, fosforu a jsou důležité pro tvorbu svalů. Denní příjem bílkovin při dialyzačním léčení je 1,2-1,4 g bílkovin/kg tělesné váhy. Důležitý je dostatečný příjem energie, potřeba energie je u dialyzovaných vyšší než u zdravých jedinců. Bílkoviny jsou důležité pro růst svalů a obnovu tkání, nadbytek bílkovin zvyšuje ureu. Při léčbě dialýzou nutno zvýšit příjem bílkovin (libové maso, mléčné výrobky). <sup>[9]</sup>

Je nutno regulovat množství tekutin. Příjem a výdej tekutin by měl být v rovnováze. Zvýšené množství vody v organismu je zátěží pro srdeční sval, může dojít k únavě srdečního svalu, otokům. Tuky preferovat především rostlinné, méně živočišné. Omezení příjmu sodíku na 60-100 mmol/l, způsobuje zvýšení krevního tlaku, zadržování tekutin, otoky (sůl, konzervy, nakládané potraviny). Schopnost vylučovat draslík je u pacienta omezena. Hyperkalémie ohrožuje člověka na životě srdeční zástavou. Omezení draslíku snížením příjmu ovoce a zeleniny. Optimální množství příjmu draslíku je 1,2-1,8 g/den. Snížit příjem

fosforu na 5-10 mg/kg tělesné váhy, je proto nutné omezit potraviny živočišného původu. Nadbytek fosforu oslabuje kosti (ořechy, vnitřnosti, luštěniny). Diety s omezeným množstvím bílkovin a fosforu obsahují i méně vápníku. Což je nežádoucí, protože denní příjem vápníku má být nejméně 1000-150 mg. Stav vápníku a fosforu se dlouhodobě sleduje a hladiny hodnot se neustále upravují léky. Příjem fosforu musí dialyzovaný pacient striktně omezit. <sup>[9,24]</sup>

Vitaminy se ztrácí do dialyzačního roztoku, je třeba je přijímat pomocí doplňků stravy C, B6, B12. Vitamin A je zakázán stejně tak E, K. Vitaminu D je při chronickém selhání ledvin nedostatek. Doporučuje se užívat vitamín D3. Pro pacienty s cukrovkou je důležité omezit příjem sacharidů a zvýšit tělesnou aktivitu. Dbát na pravidelná měření glykémie a hodnoty glykovaného hemoglobinu. Žádná dieta neumí odstranit trvalá poškození, ale zamezení vzniku komplikací umožní člověku cítit se lépe. <sup>[9]</sup>

Medikace přispívá zejména k prevenci a léčbě komplikací. Jde především o vazače fosfátů, také antihypertenziva, suplementy kyseliny listové, vitaminu D. Nejčastěji předepisovaná jsou diuretika a antihypertenziva. Vazače fosfátu v gastrointestinálním traktu slouží zejména jako prevence fosfatémie. Často užívány jsou též antidepresiva, hypnotika, analgetika. <sup>[24]</sup>

### **Statistiky**

Dle statistik vydaných k 31. 12. 2016 Českou nefrologickou společností je v České republice 108 dialyzačních středisek. V dialyzačním léčení je 6739 pacientů, z toho 429 pacientů bylo léčeno peritoneální dialýzou, 6310 léčeno hemodialýzou. Transplantováno bylo 458 pacientů, což je pouze 6,3%.

### **3.5.5. Transplantace**

Transplantace ledvin je využívána k léčbě selhání ledvin od druhé poloviny 20. století. 1. transplantace v ČR byla provedena v Hradci Králové v roce 1961. Dodnes je nejlepší metodou léčby selhání ledvin. V porovnání s dialyzačními metodami významně prodlužuje život pacientům s ledvinným selháním a umožňuje jim žít plnohodnotný život. Metoda léčby transplantací je indikována pacientům s nenávratnými, tedy chronickým selháním ledvin v 5. stádiu. Transplantovaná ledvina plně nahradí všechny renální funkce. <sup>[20]</sup>

Ve většině případů dochází k transplantaci ledvin po absolvování dialýz, jelikož je čekací doba na transplantát různě dlouhá. Absolvování dialýz před transplantací výrazně snižuje délku přežití štěpu a hrozí zde vyšší riziko rejekce. V ideálním případě je pacientovi indikována preemptivní transplantace Přípravy na transplantaci probíhají ve 4. stádiu chronického onemocnění ledvin. Spočívají v důkladném vyšetření pacienta, zařazení pacienta na čekací listinu a hledání dárce. Preemptivní transplantace výrazně zlepšuje kvalitu života, pacient se tak může zcela vyhnout dialýze a komplikacím, které přináší. <sup>[11, 20]</sup>

## **Vyšetření nemocného před zařazením na čekací listinu**

Předtransplantační vyšetření probíhá v nefrologické ambulanci nebo dialyzačním středisku. Před transplantací je nutné zkontrolovat stav kardiovaskulárního systému pacienta, nutné vyloučit chlopňové vady, kardiomyopatii, poruchu kontraktility, ischemickou chorobu srdeční pomocí EKG a RTG vyšetření srdce a plic, zátěžový test, koronarografie. Mezi další komplikace transplantace patří osteopatie, hypertrofie srdeční svaloviny, malnutrice, změny struktury cév. Zařazení na čekací listinu se odmítá pacientům s vysokými komplikacemi aterosklerózou, malignitami, závažnou chronickou infekcí, chronické pankreatitidy, jaterním onemocnění v terminálním stádiu, srdeční selhání, chronické respirační selhání, polymorbiditou, s odhadem životní prognózy 1-3 roky, obezitou, též nespolupracující nemocný není na čekací listinu zařazen. Onkologičtí pacienti mohou být zařazeni s podmínkou, že budou mít za sebou úspěšnou léčbu. <sup>[31]</sup>

## **Dárcovství**

Nejjednodušší a nejefektivnější je transplantace od živého dárce. Prvními možnými dárce jsou příbuzní nemocného, nejlépe rodiče a sourozenci, kteří mají největší shodu v HLA systému. Příjemce má velkou šanci, zcela se vyhnout dialýze. Tato metoda má lepší výsledky v délce přežití štěpu. Dárce musí být zdravý člověk. Nelze provést odběr nezletilé osobě, nebo pokud by odběr ohrožoval zdraví dárce. Je tedy třeba posouzení zdravotní způsobilosti, informovaný souhlas dárce, dárce musí být poučen o všech rizicích. Pokud je nekompatibilita dárce v ABO mohou se odstranit protilátky proti ABO dárce imunologickou intervencí, nebo provést zkříženou transplantaci. Dárce orgánu nemůže být člověk, který odmítl odběr tkáně, nezletilá nesvéprávná osoba, osoba HIV pozitivní, s infekčním onemocněním, narkomani a oběti trestného činu. Dále dárce s hypertenzí, obezitou, proteinurií, malignitami, diabetem, tuberkulózou, hepatitidou B C, maligním onemocnění, které by mohlo přejít na příjemce. <sup>[3, 30]</sup>

Dárců je málo, lidí na čekací listině mnoho. Dle transplantačního zákona z roku 2002 se může stát dárce orgánů dárce s bijícím srdcem a s nezvratnou smrtí mozku a mozkového kmene včetně jeho funkcí. Nebo dárce s nebijícím srdcem po ukončení 30 minutové resuscitace v nemocničním zařízení s přesným časem úmrtí. Dárce s nebijícím srdcem je zemřelý dárce, u kterého je příčinou smrti zástava srdce. Pro odebrání orgánu musí nastat smrt mozku, poté dochází k řadě dějů, které mohou ovlivnit výsledky transplantace ledvin. Proto se musí postupovat rychle v časném stádiu stanovení smrti. Důležité je udržet neustálou ventilaci, okysličení, perfuzi, monitorovat změny prostředí a reagovat na ně vhodnou léčbou ECHO, krevní tlak, saturace, diuréza, teplota, ionty, ostatní krevní parametry. <sup>[27]</sup>

## **Způsob provedení**

Odběr orgánu se provádí laparoskopicky, následuje konzervace tkáně, tím dojde k omezení patofyziologických změn ischemie, hypotermie. Při transplantaci ledvin se



vaskulární část transplantované tkáně napojí pomocí ledvinných cév na pánevní cévy příjemce, následuje rekonstrukce uretru. Zavede se močový katétr, pomocí kterého se naplní močový měchýř. Transplantát se vpraví do pravé nebo levé jámy kyčelní. Volba záleží na stavu cévního řečiště, velikosti polycystických ledvin, kdy je omezen prostor pro nový transplantát. V některých případech se může indikovat nefrektomie pro uvolnění místa pro tkáň. Například při anomálii močových cest. Mohou se odebrat též štěpy, které se neuchytily a jsou zdrojem zánětu. <sup>[3, 30]</sup>

Po transplantaci je důležité monitorování základních životních funkcí, sonografie. Z důvodu nekompatibility v HLA systému může dojít k imunitní reakci, která je zaměřená proti transplantátu a dojde k odvrhnutí štěpu. Pokud dojde k odmítnutí štěpu, následuje postup vysazení imunosupresiv a návrat k dialýze. Velké riziko selhání štěpu hrozí u lidí s příliš vysokým věkem, předchozí dlouhodobou dialyzační léčbou, hypertenzí, diabetem. Pacientům s HIV, hepatitidou B a C, při vysokém procentu HLA protilátek, když je opožděný rozvoj funkce štěpu, horší kvalita ledviny. Také obezita komplikuje hojení, způsobuje kratší přežití štěpu. Projevem rejekce štěpu je oligurie, zhoršení funkce, subfebrilie, zvětšení štěpu, zvýšení CRP. Pro potvrzení využíváme sonografii. <sup>[11, 31]</sup>

### **Vyšetření histokompatibility**

Vyšetřením histokompatibility antigenů zjišťujeme, zdali má dvojice, tedy dárce a příjemce shody v leukocytárních antigenech. Neshody ABO systému mohou vyústit v rejekci štěpu. Dále jsou stanovovány ještě HLA antigeny A, B, DR. Pacientům, kteří čekají na transplantaci, se stanovují antigeny až 4 krát do roka, přítomnost antigenů se mění s graviditou, po transfuzích, po transplantacích a někdy bez příčiny. Přítomnost protilátek proti HLA A a B je spojena s hyperakutní rejekcí. U nemocných s vysokými dávkami proti HLA je najít transplantát složitější. Z těchto důvodů se omezuje léčba anémie transfuzemi. Shoda v HLA systému má vliv na dlouhodobé přežití transplantovaného orgánu pomocí PCR. Během čekání na transplantaci se stav pacientů mění, proto jsou neustále kontrolováni. Lékař transplantčního centra, nefrolog, chirurg zjišťují kontraindikace, stanovují profylaktický a imunosupresivní režim. <sup>[30]</sup>

Podmínkou úspěšné transplantace je spolupráce s transplantními centry a nemocnicemi. Všechna zdravotnická zařízení mají ze zákona povinnost včas informovat centrum o pacientovi, který jeví známky smrti mozku, dále transplantční koordinátoři přijímají první informace o potenciálním dárci, doplňují vyšetření, zprostředkovávají převoz, potvrzují diagnózu, často v kontaktu s pozůstalými, usnadňují práci lékařům. Pacienti transplantovaní mají o 70% nižší riziko úmrtí než pacienti dialyzovaní. <sup>[30]</sup>

### **3.5.6. Léčba v budoucnosti?**

V roce 2017 vyšla nová studie pod vedením přednosty kliniky neurologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. Lékařské fakulty univerzity Karlovy Vladimíra Tesaře, která dává šanci na zlepšení kvality života pacientů s polycystickou chorobou ledvin. Studie prokázala, že lék Bosutinib, který se používá při léčbě nádorových onemocnění, dokáže zpomalit růst cyst a tím zpomalit progresi onemocnění. Lék je schopný oddálit potřebu náhrady renální funkce o 5-10 let. Jeho aplikace v klinické praxi bude vyžadovat další zkoumání. <sup>[25]</sup>

## 4. PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1. Laboratorní vyšetření parametrů v Karlovarské krajské nemocnici – Oddělení klinické biochemie a hematologie

(Všechny informace a materiály použité v praktické části jsou součástí SOP OKBH Karlovarské krajské nemocnice)

#### 4.1.1. Urea

Syntéza močoviny probíhá v játrech močovinovým cyklem. Urea je vylučována převážně ledvinami. Její produkce se zvyšuje při zvýšeném příjmu proteinů nebo při jejich nadměrném rozpadu. Změny v hladině urey jsou více závislé na funkci ledvin než na funkci jater. Nárůst hladiny dusíku močoviny nastává nejčastěji při nedostatečné renální perfuzi, šokovém stavu, zmenšeném objemu krve (prerenální případy), chronické nefritis, nefrosklerózy, glomerulonefritidy (renální případy) a obstrukce močového traktu (postrenální případy). Přechodné zvýšení se objeví při velkém příjmu proteinů. <sup>[34]</sup>

#### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: Speciální příprava pacienta ani dieta není nutná, pro obvyklé vyšetřování je vhodný odběr ráno, nalačno. Stanovení močoviny v séru ruší přítomnost amonného iontu, dále má vliv věk, těhotenství, dieta.

Odběr vzorku: odběr se provádí ze žíly, za použití standardní odběrové soupravy.

- *Sérum:* Sérum se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav nebo souprav obsahující separační gel.
- *Plazma:* Plazma se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav s přídavkem Li-heparinu, EDTA nebo fluoridu. Odběr se provádí ze žíly, za použití standardní odběrové soupravy.
- *Moč:* Růst bakterií ve vzorku a vysoký obsah amoniaku v atmosférickém vzduchu, stejně jako kontaminace amoniakem může způsobit chybně vyšší výsledky.

Příprava vzorku k analýze: Před analýzou je nutno vzorek krve centrifugovat a separovat sérum/plazmu. K centrifugaci materiálu slouží Centrifuga Eppendorf.

Biologický materiál	Době uchování	Teplota (°C)
Sérum, plazma	7 dní	2 – 8 °C
	1 rok	-15 až -25 °C
Moč	7 dní	2 – 8 °C
	1 měsíc	-15 až -20 °C

Tab. č. 5: Uchovávání biologického materiálu pro analýzu. <sup>[34]</sup>

## Analytická fáze

Princip metody: Analýza se provádí kinetickým testem s ureázou a glutamátdehydrogenázou. Tato metoda slouží k analýze vzorků ze séra, plazmy i moče.

Urea (močovina) je hydrolyzována ve vodném prostředí ureázou na amoniak a uhličitán. Ve druhé reakci, která je katalyzována glutamátdehydrogenázou, se amoniak a 2 – oxoglutarát přeměňuje na glutamát a vodu za souběžné oxidace redukováného nikotinamidadeninukleotidu (NADH) na nikotinamidadeninukleotid (NAD<sup>+</sup>). Na každý mol močoviny se oxidují dva moly NADH. Počáteční rychlost poklesu absorbance měřené při vlnové délce 340 nm je úměrná koncentraci močoviny ve vzorku. <sup>[34]</sup>

Přístroj: Plně automatický biochemický analyzátor Cobas 6000 (c501) od firmy ROCHE. Přístroj provádí fotometrická stanovení a měření iontově selektivními elektrodami. Stanovuje klasické biochemické parametry, elektrolyty, specifické proteiny, hormony, hladiny drog, atd. Provádí analýzu ze vzorků séra, plazmy, moče nebo mozkomíšního moku. <sup>[34]</sup>

Cobas 6000 c501	
způsob měření	Fotometrie, absorbance
způsob výpočtu absorbance	Kinetický
Vzorek	Sérum, moč
směr reakce	Pokles
vlnové délky B/A	700/340 nm
reakční čas	10 min
jednotky	mmol/l

Tab. č. 6: Způsob vlastní analýzy Cobas 6000 c501. <sup>[34]</sup>

Postup práce je stejný pro všechna uvedená laboratorní vyšetření

1. Vložit reagenční soupravu.
2. Zkontrolovat, zda není potřeba provést novou kalibraci, pokud ano nakalibrovat.
3. Vložit analyzované vzorky s čárovými kódy do analyzátoru.
4. Spustit analýzu.
5. Výsledky testů jsou průběžně z přístroje odesílány na stanici komunikačního serveru a do LIS, kde jsou kontrolovány.

## Interpretace výsledků

Analyzátor Cobas c501 automaticky vypočítá koncentraci analytu pro každý vzorek. Výsledek je dále přenesen do LIS. Výsledky jsou vydávány v mmol/l. <sup>[34]</sup>

### 4.1.2. Kreatinin

Kreatinin je konečný produkt energetického metabolismu svalů. 90 % kreatininu je vylučováno do primární moči filtrací glomerulů a zbylých 10 % vylučováno tubuly. Za fyziologických podmínek panuje mezi produkcí a exkrecí kreatininu rovnovážný vztah. Pro vyjádření této rovnováhy se stanovuje koncentrace kreatininu v séru. Hodnoty sérového kreatininu závisí na pohlaví, věku, výšce, váze, objemu svalové hmoty pacienta. <sup>[34]</sup>

#### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: Dodržení nočního lačnění. Odběr v ranních hodinách z důvodu kolísání hodnot během dne.

#### Odběr vzorku

*Sérum:* Sérum se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav nebo souprav obsahující separační gel.

*Plazma:* Plazma se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav s přidavkem Li-heparinu nebo K<sub>2</sub>-EDTA.

Příprava vzorku k analýze: viz příprava vzorku k analýze Urey

#### Analytická fáze

Princip metody: Metoda dle Jaffého bez deproteinace:

Kreatinin tvoří s kyselinou pikrovou v alkalickém roztoku žlutočerveně zabarvenou sloučeninu. Její koncentrace je úměrná koncentraci kreatininu ve vzorku. Metoda je prováděna kineticky s vlastní slepou (aby se minimalizovala interference bilirubinu). Rychlost tvorby zabarvení je přímo úměrná koncentraci kreatininu ve vzorku, měří se nárůst koncentrace při 505 nm. Vzorky séra a plazmy obsahují nespecificky reagující proteiny, proto jsou pro kompenzaci výsledků hodnoty automaticky korigovány o -26 μmol/l. <sup>[34]</sup>

Přístrojové vybavení: plně automatický biochemický analyzátor Cobas 6000 (c501) od firmy ROCHE.

Cobas 6000 c 501	
způsob měření	fotometrie, absorbance
Vzorek	plazma, sérum
směr reakce	Nárůst
vlnové délky B/A	570/505 nm
reakční čas	10 min
Jednotky	μmol/l

Tab. č. 7. Způsob vlastní analýzy Cobas 6000 c501

## Interpretace výsledků:

Analyzátor Cobas c501 automaticky vypočítá koncentraci analytu pro každý vzorek. Výsledek je dále přenesen do LIS. Výsledky jsou vydávány v  $\mu\text{mol/l}$ . Pomocí kreatininu lze stanovit odhad glomerulární filtrace. <sup>[34]</sup>

Příčiny snížení koncentrace sérového kreatininu

- fyziologicky v dětském věku
- v těhotenství (zvýšení glomerulární filtrace)
- malá svalová hmota
- úbytek svalové hmoty (pobyt na lůžku, nemocní s myodystrofií)

Příčiny zvýšení koncentrace sérového kreatininu

- funkční a anatomické selhání ledvin
- obstrukční uropatie
- chronické selhání ledvin (u akutního selhání bývá kreatinémie mírně zvýšená)
- nadměrná fyzická námaha
- velký příjem bílkovin

### 4.1.3. Glomerulární filtrace dle MDRD

Mezi základní funkční vyšetření ledvin patří vyšetření glomerulární filtrace. Pomocí glomerulární filtrace dochází k udržení stálého vnitřního prostředí, slouží k odstranění škodlivých cizorodých látek a katabolitů z těla. Glomerulární filtrací vzniká ultrafiltrát krevní plazmy neboli primární moč. Výsledné složení a množství glomerulárního filtrátu závisí na propustnosti glomerulární membrány, množství funkčních glomerulů, velikosti plochy pro filtraci a filtračním tlaku. <sup>[15]</sup>

Zvyšující GF	Snižující GF
Léky (NSAID, ARB, CyA)	Stádium chronického onemocnění ledvin
Těhotenství	Snížená perfúze ledvin
Hypertenze	Hypotenze
Zvýšený objem ECT	Snížený objem ECT
Hyperglykémie	Hypoglykémie
	Akutní příjem bílkovin

**Tab. č. 8:** Faktory ovlivňující glomerulární filtraci v klinickém vyšetření. <sup>[34]</sup>

V současnosti slouží k odhadu glomerulární filtrace rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Rovnice MDRD se nehodí pro odhad funkce ledvin zdravých jedinců. Byla definována pro populaci pacientů s chronickým renálním selháním. Je dána výpočtem:

$$Cl_{kr} = 2,83 \cdot (0,0113 \cdot \text{sérový kreatinin})^{-0,999} \cdot \text{věk}^{-0,176} \cdot (2,8 \cdot \text{sérová urea})^{-0,17} \cdot (0,1 \cdot \text{sérový albumin})^{0,318}$$

GF je vyjádřena v ml/s a na  $1,73 \text{ m}^2$ . U žen je třeba takto vypočítanou hodnotu násobit faktorem 0,762.

GF = odhad glomerulární filtrace, Skr = koncentrace kreatininu v krevním séru ( $\mu\text{mol/l}$ ), Surea = koncentrace močoviny v krevním séru ( $\mu\text{mol/l}$ ), Salb = koncentrace albuminu v krevním séru (g/l)

Fyziologické hodnoty $\text{Cl}_{\text{kr}}$ [ml/s]				
Věk	13-49	50-59	60-69	70 a více
Ženy	1,58-2,67	1,0-2,1	0,9-1,8	0,8-1,3
Muži	1,63-2,6	1,2-2,4	1,05-1,95	0,7-1,0

Tab. č. 9: Fyziologické rozmezí clearance kreatininu. <sup>[34]</sup>

kategorie	Charakteristika	Hodnota GF (ml/s/ $1,73\text{m}^2$ )
G1	Normální i zvýšená GF	>1,5
G2	Mírně snížená GF	1,0-1,49
G3a	Mírně až středně snížená GF	0,75-0,99
G3b	Středně až výrazně snížená GF	0,5-0,74
G4	Závažně snížená GF	0,25-0,49
G5	Terminální selhání ledvin	<0,25

Tab. č. 10: Stádia chronického onemocnění ledvin dle KDIGO klasifikace. <sup>[28]</sup>

#### 4.1.4. Albumin

Albumin tvoří více než polovinu všech plazmatických bílkovin, je tvořen řetězcem o 610 aminokyselin. Syntéza probíhá v játrech v množství 12-14 g/den. Tvorba závisí na dodávce aminokyselin prostřednictvím vena portae. Fyziologický význam albuminu spočívá v zachování koloidně-osmotického tlaku plazmy a v jeho transportních funkcích. Dále se podílí na udržení acidobazické rovnováhy. Albumin transportuje bilirubin, hem, steroidní hormony, tyroxin, mastné kyseliny, ionizovanou měď, tryptofan, cystin, pyridoxal, různá léčiva. Poločas rozpadu albuminu je 19 dní.

Albuminémie není citlivým indikátorem syntézy, protože při nedostatku aminokyselin se snižuje i katabolismus albuminu a albumin se dokonce přemísťuje z extravaskulárního prostoru, aby se zachovalo jeho adekvátní množství v plazmě, takže neindikuje plný rozsah nutričního deficitu. V chronických stavech se může albumin přemísťovat do extravaskulárního prostoru. Hodnoty albuminu v séru nižší než 31 g/l se zjišťují při závažných organických nemocech ledvin, jater, při revmatoidní artritidě, diabetu, maligních onemocněních a akutních infekcích. <sup>[34]</sup>

#### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: dodržení nočního lačnění

### Odběr vzorku:

*Sérum:* Sérum se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav.

*Plazma:* Plazma se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav s přidavkem heparinu ( $\text{Li}^-$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Na}$ ) nebo EDTA ( $\text{K}_2^-$ ,  $\text{K}_3^-$ ).

Příprava vzorku k analýze: Před analýzou je nutno vzorek krve centrifugovat a separovat sérum/plazmu. Vzorky obsahující sraženinu musí být před analýzou centrifugovány.

Biologický materiál	Doba uchování	Teplota (°C)
Sérum, plazma	2,5 měsíce	15 – 25 °C
	4 měsíce	-15 až -25 °C

**Tab. č. 11:** Uchování biologického materiálu pro analýzu

### **Analytická fáze**

Princip metody: Kolorimetrické endpoint stanovení.

Při pH 4,1 má albumin povahu kationtu a je schopen se vázat na bromkrezolovou zeleň, aniontové barvivo, a tím vytvářet modrozelený komplex.

Intenzita modro-zelené barvy je přímo úměrná koncentraci albuminu ve vzorku. Je stanovena měřením nárůstu absorbance při 570 nm.

Přístroje: Cobas 6000 (c501) firma ROCHE

Cobas 6000 (c501)	
způsob měření	absorbance
způsob výpočtu absorbance	koncový bod
způsob reakce	2-Point End
směr reakce	nárůst
vlnové délky B/A	505/570 nm
reakční čas	10 min
Jednotky	g/l

**Tab. č. 11:** Způsob vlastní analýzy Cobas 6000 c501. <sup>[34]</sup>

### **Interpretace výsledků**

Analyzátor Cobas c501 automaticky vypočítá koncentraci analytu pro každý vzorek. Výsledek je dále přenesen do LIS v mg/l a v něm přepočítán na g/l. Výsledky jsou vydávány v g/l.

Příčiny hypoalbuminémie:

- snížená syntéza (těžká hepatopatie, proteinová malnutrice)
- zvýšený katabolismus u nemocných s akutními záněty, nádory a v akutním stavu
- zvýšené ztráty – nejčastěji ledvinami do moči (nefrotický syndrom) nebo do GIT



- hyperhydratace pacienta s naředěním vnitřního prostředí
- fyziologicky v těhotenství – roste objem cirkulující tekutiny
- analbuminémie – vzácné; dědičný defekt tvorby albuminu <sup>[34]</sup>

#### 4.1.5. Draslík

Draslík je v organismu přítomen především v intracelulární tekutině. Koncentrace v plazmě silně závisí na pH krve. Hodnoty zvýšené nad 6,5 mmol/l jsou nebezpečné, nad 10 mmol/l jsou smrtelné. Asi 90% draslíku se za fyziologických podmínek ztrácí z organismu močí a zbytek stolicí. Většina draslíku profiltrovaného v glomerulech se vstřebá již v proximálním tubulu. Buňky distálního tubulu a sběrných kanálků jsou hlavním místem regulace vylučování draslíku – může zde docházet k sekreci  $K^+$  a  $H^+$  výměnou za  $Na^+$ . Tento děj je závislý na několika faktorech (sekreci draslíku podporuje) – zvýšený přívod draslíku v potravě, hyperaldosteronismus, alkalóza.

Hypokalémie je doprovázena svalovou slabostí, pouchami srdečního rytmu. Déletrvající hypokalémie může poškodit tubuly ledvin, projeví se poruchou koncentrační schopností ledvin. Hyperkalémie: hodnota kalia nad 6,5 mmol/l je indikací k hemodialýze, koncentrace 9 – 10 mmol/l může vést k náhlé zástavě srdce na podkladě fibrilace komor. <sup>[34]</sup>

#### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: dodržení nočního lačnění

#### Odběr vzorku

*Sérum:* Sérum se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav nebo souprav obsahující separační gel.

*Plazma:* Plazma se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav s přídavkem Li-heparinu.

*Moč:* sbíraná moč (doporučeno), jednorázový vzorek jen pro výpočet frakční exkrece.

Použití plazmy je vhodnější, protože změny krevních destiček v průběhu procesu koagulace vedou ke zvýšení koncentrace draslíku v séru ve srovnání s plazmou.

Příprava před analýzou: Před analýzou je nutno vzorek krve centrifugovat a separovat sérum/plazmu. Vzorky obsahující sraženinu musí být před analýzou centrifugovány.

Biologický materiál	Doba uchování	Teplota (°C)
Sérum, plazma	2 týdny	15 – 25 °C
	1 rok	-15 až -25 °C
Moč	1 den	2 – 8 °C

**Tab. č. 12:** Uchování biologického materiálu pro analýzu. <sup>[34]</sup>

### Analytická fáze

Princip metody: Stanovení draslíku v séru a v moči pomocí iontově selektivní elektrody s dilucí na systémech cobas c501. Nepřímé ISE - iontově selektivní elektrody s automatickým ředěním vzorků.

Koncentrace kalia v séru a v moči se stanoví elektrochemicky podle Nernstovy rovnice )  
 $E = E_{IS} + S \cdot \ln C_t$ , kde  $E_{IS}$  je konstantní potenciál vnitřního standardu,  $S$  je směrnice,  $C_t$  je koncentrace v ředěném vzorku. Výpočet koncentrace je proveden přepočtem na koncentraci vnitřního standardu a kompenzační hodnotu známého vzorku. <sup>[34]</sup>

Přístroje a pomůcky: Cobas 6000 (c501) firma ROCHE, Centrifuga Eppendorf

### Interpretace výsledků

Výtisk výsledkových listů provádí příslušný LIS v okamžiku, kdy jsou splněny všechny požadavky na jednotlivá stanovení a tyto poté projdou lékařskou kontrolou. Výsledky se vydávají v mmol/l .

Hypokalémie	Hyperkalémie
Zvýšené ztráty draslíku (močí, GIT)	porušená funkce ledvin
Hyperaldosteronismus, Cushingova choroba	nedostatečné renální vylučování
dlouhodobá léčba glukokortikoidy	selhání ledvin s oligurií a anurií
předávkování diuretiky	Addisonova choroba
osmotická diuréza	zničení juxtaglomerulárního aparátu
polyurická fáze renálního selhání	podávání kalia
renální tubulární acidóza	šok
při přesunech $K^+$ do buňky	při přesunu draselných iontů do ECT

**Tab. č. 11:** Příčiny hyperkalémie/hypokalémie. <sup>[34]</sup>

### 4.1.6. Fosfor

Fosfor se nachází v intracelulárním prostředí převážně ve formě organických esterů kyseliny fosforečné. Je obsažen v nukleových kyselinách, fosfolipidech, koenzymech, ATP. Je součástí metabolických drah. V extracelulárním prostředí nalezneme převážně anorganické sloučeniny fosforu. V plazmě je většina fosforu obsažena ve fosfolipidech, menší část je tvořena směsí hydrogenfosforečnanů a dihydrogenfosforečnanů. 88 % fosforu obsaženého v lidském těle je umístěno v kostech v podobě fosfátů vápníku, jakým je apatit  $Ca^{2+}[Ca_3(PO_4)_2]_3^2$

Metabolismus fosforu je úzce spjat s metabolismem vápníku (hyperfosfatémie stimuluje sekreci parathormonu – PTH přímým působením na příštítná tělíska i nepřímo snížením koncentrace ionizovaného vápníku, kalcitriol zvyšuje střevní absorpci vápníku i fosfátů).<sup>[34]</sup>

### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: Je důležité dodržení nočního lačnění.

#### Odběr vzorku:

*Sérum:* Sérum se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav nebo souprav obsahující separační gel.

*Plazma:* Plazma se získá odběrem krve do standardních odběrových souprav s přidavkem Li-heparinu nebo K<sub>2</sub>-EDTA.

*Moč:* Moč by měla být sbírána do nádob vymytých kyselinou, bez detergentů. Po sběru by měla být okyselena HCl (pH < 3). Vzorky moči jsou automaticky předředy analyzátorem v poměru 1:11.<sup>[34]</sup>

Příprava vzorku před analýzou: Před analýzou je nutno vzorek krve centrifugovat a separovat sérum/plazmu. Vzorky obsahující sraženinu musí být před analýzou centrifugovány.<sup>[34]</sup>

Biologický materiál	Doba uchování	Teplota (°C)
Sérum, plazma	1 den	15 – 25 °C
	4 dny	2 – 8 °C
	1 rok	-15 až -25 °C
Moč	Po okyselení 6 měsíců	2 – 8 °C

**Tab č. 12:** Stabilita biologického materiálu.

### Analytická fáze

Přístroje: Cobas 6000 (c501) firma ROCHE, Centrifuga Eppendorf

Princip metody: Metoda je založena na reakci fosfátů s molybdenanem amonným za vzniku fosfomolybdenanu amonného bez redukce. Přídavek akceleratoru zvyšuje rychlost reakce a uplatnění vzorkového blanku zvyšuje přesnost výsledků.

Molybdenan UV: Anorganické fosfáty vytváří komplex fosfomolybdenanu amonného, který má vzorec (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>(MoO<sub>3</sub>)<sub>12</sub>], s molybdenanem amonným v přítomnosti kyseliny sírové. Koncentrace vytvořeného fosfomolybdenanu je přímo úměrná koncentraci anorganických fosfátů. Stanovuje se měřením nárůstu absorpance při 340 nm.<sup>[34]</sup>

Přístroje: Cobas 6000 (c501) firma ROCHE

<b>Cobas 6000 (c501)</b>	
<b>způsob měření</b>	Absorbance
<b>způsob výpočtu absorbance</b>	2-Point End
<b>způsob reakce</b>	2-Point End
<b>směr reakce</b>	Nárůst
<b>vlnové délky B/A</b>	700/340 nm
<b>reakční čas</b>	10 min
<b>body stanovení</b>	10-47
<b>jednotky</b>	mmol/l

**Tab. č. 13:** Vlastní analýza Cobas 6000 (c501).<sup>[34]</sup>

### Interpretace výsledků

Analýzátor Cobas c501 automaticky vypočítá koncentraci analytu pro každý vzorek. Výsledek je dále přenesen do LIS. Výtisk výsledkových listů provádí příslušný LIS v okamžiku, kdy jsou splněny všechny požadavky na jednotlivá stanovení a tyto poté projdou lékařskou kontrolou. Výsledky jsou vydávány v mmol/l.<sup>[34]</sup>

<b>Hyperfosfatémie</b>	<b>Hypofosfatémie</b>
fyziologická hyperfosfatémie v době růstu	Hypovitaminóza D
selhání ledvin	Tubulární defekt zpětné resorpce fosfátů
hypoparathyreóza (zvýšena tubulární resorpce fosfátů)	hyperparathyreóza
intoxikace vitamínem D	při infuzi glukózy
diabetická ketoacidóza	u pacientů na parentální výživě

**Tab. č. 13:** Příčiny hyperfosfatémie/hypofosfatémie.<sup>[34]</sup>

### 4.1.7. Hemoglobin

Hemoglobin je červené krevní barvivo, které se nachází v erytrocytu. Slouží k transportu kyslíku z plic do tkání. Množství hemoglobinu v krvi se udává v g/l. Hemoglobin se skládá z tetramerní molekuly. Molekula je složena ze 4 globinových řetězců a 4 hemů. Globinové řetězce jsou bílkoviny složené z různého počtu aminokyselin. Základem hemu je protoporfyrin, který vzniká odbouráním aminokyselin. Do protoporfyrinu je včleněno dvojmocné železo. Měří se spektrofotometricky.<sup>[14]</sup>

#### Preanalytická fáze

Příprava pacienta: Nejsou žádné zvláštní požadavky

**Odběr vzorku:** Standardní odběr krve do K<sub>3</sub>EDTA. Transport vzorku nejdéle do 2 hodin po odběru. Při krátkodobém zatažení paže se odebere žilní nebo kapilární krev do odběrových zkumavek. Vzorek se jemně promísí opakovaným převrácením zkumavky. <sup>[34]</sup>

**Příprava vzorku k analýze:** Analyzátoři poskytující distribuční křivky správně vyhodnotí vzorky analyzované nejdříve 20 minut po odběru. Tato doba je nezbytná pro vyrovnaní koncentračních gradientů mezi vnějším a vnitřním prostředím krevních buněk po přidání antikoagulačního činidla.

Před analýzou je nutno vzorek uchovávat při laboratorní teplotě, důkladně jej promíchat na valivé třepačce (cca 10 minut) a před vlastní analýzou opakovaným převrácením v ruce (cca 10x). Stabilita vzorku je 5 hodin při 20 – 25 °C. <sup>[34]</sup>

### **Analytická fáze**

**Princip metody:** Ke stanovení hemoglobinu se využívá fotometrická metoda: Přesně změřené množství vzorku se promíchá se stanoveným množstvím lysačního roztoku (obsahuje reagensii lysa, kvarterní amonnou sůl, KCN) a hemoglobin se převede na komplex. Vzorek je změřen při vlnové délce 525 nm. Dle míry absorpce světla se určí množství hemoglobinu a přepočtem jeho hladina v původním roztoku plné krve. <sup>[34]</sup>

**Přístrojové vybavení:** V Karlovarské krajské nemocnici se stanovení hemoglobinu provádí fotometricky pomocí automatického hematologického analyzátoru Mindray BC-3000 Plus. Analyzátor Mindray BC-3000 Plus měří krevní obraz a automaticky třípopulační diferenciál z plné krve. Pro měření WBC, RBC a PLT je využíván impedanční princip a k měření hemoglobinu se využívá fotometrický princip. <sup>[34]</sup>

### **Interpretace výsledků**

Výsledek se vydává formou tištěného výsledkového formuláře nebo elektronickou cestou, což provádí příslušný LIS v okamžiku, kdy jsou splněny všechny požadavky na jednotlivá stanovení a tyto poté projdou lékařskou kontrolou. Výsledky hemoglobinu jsou udávány v g/l. <sup>[34]</sup>

<b>Věk</b>	<b>Referenční rozmezí</b>	<b>Jednotky</b>
<b>Novorozenci</b>	180-190	g/l
<b>14. dní po narození</b>	110-140	g/l
<b>1 rok</b>	110-130	g/l
<b>Děti 1-15 let</b>	110-150	g/l
<b>Muži</b>	135-172	g/l
<b>Ženy</b>	120-162	g/l

**Tab. č. 14:** Fyziologické hodnoty množství hemoglobinu v krvi. <sup>[21]</sup>

Anémie neboli chudokrevnost bývá doprovodným onemocněním právě při selhání ledvin. Pacienti s polycystickým onemocněním ledvin většinou netrpí anémií. Erythropoetin se nadále tvoří v cystách. Pokud ale dojde ke zhoršení onemocnění, ke snížení glomerulární filtrace pod 40 ml/min a, má za následek rozvoj anémie.<sup>[4]</sup>

Anémie se projevuje snížením koncentrace hemoglobinu v krvi. Nedostatek hemoglobinu vede ke snížené vazebné schopnosti erytrocytu pro kyslík. Dochází k poruše oksylichování v tkáních. Anémie bývá často doprovázena poklesem počtu erytrocytů. Tvorba erytrocytů závisí na dostatečném příjmu železa, kyseliny listové, vitamínu B12 z potravy. Většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin v pokročilém stádiu trpí nechutenstvím a podvýživou. To má za následek nedostatečnou tvorbu červených krvinek. Je tedy důležité sledovat tyto parametry a popřípadě nehradit pomocí doplňků stravy či léků. Další příčinou je nedostatečná tvorba erythropoetinu u pacientů s chronickou renální insuficiencí, nebo při dialyzačním léčení. V takovém případě je nutné erythropoetin dodávat injekčně do podkoží nebo v hemodialyzačních setech.<sup>[22]</sup>

Klasifikace anémie	Hodnoty (g/l)
lehká	100-130
středně těžká	70-100
těžká	< 70

**Tab. č. 15:** Rozdělení anémií dle míry poklesu krevního obrazu.<sup>[19]</sup>

## 4.2. Kazuistiky

### 4.2.1. Kazuistika č. 1

Pacientka, ročník 1971 je sledována na nefrologické ambulanci od 3/2010. Dle USG ji byla 1/2010 diagnostikována polycystická choroba ledvin a jater. Dále léčena na sideropenickou anémii, momentálně stabilizována.

Parametr	Příjem 2010	Kontrola 4/2014	Kontrola 12/2015	Kontrola 2/2016	Kontrola 2/2017
Urea	3,9	2,9	4,7	4,4	4,2
Kreatinin	64	56	71	68	66
MDRD	>1,5	>1,5	>1,44	1,5	1,5
Alb	42,9	45,5	45,4	44,7	44,4
K	4,26	4,27	4,16	4,40	4,20
P	1,11	1,05	1,12	1,25	1,16
Hb	132	139	137	134	132

Tab. č. 16: Měřené parametry (kazuistika 1)

### 4.2.2. Kazuistika č. 2

Pacientka, ročník 1973 od 12/2000 léčena na arteriální hypertenzi. V roce 2009 jí byla diagnostikována polycystóza ledvin, od té doby je sledována nefrologem. Matka má též polycystické ledviny – momentálně v predialýze, otec je léčen na hypertenzi, sestra má polycystické ledviny, dcera je zdravá.

Parametr	Příjem 2009	3/2014	4/2015	5/2016	6/2017
Urea	4,7	4,3	4,9	5,6	5,9
Kreatinin	61	74	66	69	80
MDRD	1,74	1,43	>1,5	1,42	1,20
Alb	48,2	46,3	41,2	43,1	41,8
K	3,83	3,94	3,35	3,83	3,97
P	1,18	1,01	1,02	1,08	1,30
Hb	151	143	140	136	140

Tab. č. 17: Měřené parametry (kazuistika 2)

### 4.2.3. Kazuistika č. 3

Pacientka, ročník 1977 byla od dětství léčena arteriální hypertenzi a sledována pro vysokou pravděpodobnost vzniku polycystického onemocnění ledvin. Následně ji byla polycystická choroba ledvin diagnostikována. Od r. 2001 je v péči nefrologa. Rodiče ledvinným onemocněním netrpěli, bratr zemřel v 8 měsících na polycystózu ledvin, sestra je zdravá, u dcery byla diagnostikována polycystóza.

<b>Parametr</b>	<b>Příjem 2014</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Urea</b>	8,1	9,0	7,5	9,1	15,4
<b>Kreatinin</b>	205	238	246	253	266
<b>MDRD</b>	0,38	0,38	0,38	0,35	0,35
<b>Alb</b>	-	-	40,3	39,1	39,7
<b>K</b>	4,43	3,81	4,81	5,04	4,93
<b>P</b>	-	0,93	0,89	0,93	-
<b>Hb</b>	120	110	121	114	114

**Tab. č. 18:** Měřené parametry (kazuistika 3)



## 5. Vyhodnocení

### 5.1. Fyziologická rozmezí laboratorních parametrů

V tabulce jsou vypsány nejdůležitější laboratorní parametry stanovované u pacientů s polycystickým onemocněním autozomálně dominantního typu spolu jejich fyziologickými hodnotami. Tyto tabulky jsou velice důležité pro správné posouzení zdravotního stavu pacienta.

Sledované parametry	Fyziologické rozmezí	Jednotky
Urea	1,7-8,3	mmol/l
Kreatinin	44-80	μmol/l
MDRD	1,58-2,67	ml/s.1,73m <sup>2</sup>
Alb	35-52	g/l
K	3,8-5,2	mmol/l
P	0,87-1,45	mmol/l
Hb	120-160 g/l	g/l

**Tab. č. 19:** Fyziologická rozmezí laboratorních parametrů v Karlovarské krajské nemocnici. [34]

kategorie	Charakteristika	Hodnota GF (ml/s/1,73m <sup>2</sup> )
G1	Normální i zvýšená GF	>1,5
G2	Mírně snížená GF	1,0-1,49
G3a	Mírně až středně snížená GF	0,75-0,99
G3b	Středně až výrazně snížená GF	0,5-0,74
G4	Závažně snížená GF	0,25-0,49
G5	Terminální selhání ledvin	<0,25

**Tab. č. 20:** Zařazení pacienta dle stádií KDIGO klasifikace dle GF (MDRD). [28]

### 5.2. Postup pro vyhodnocení laboratorních výsledků

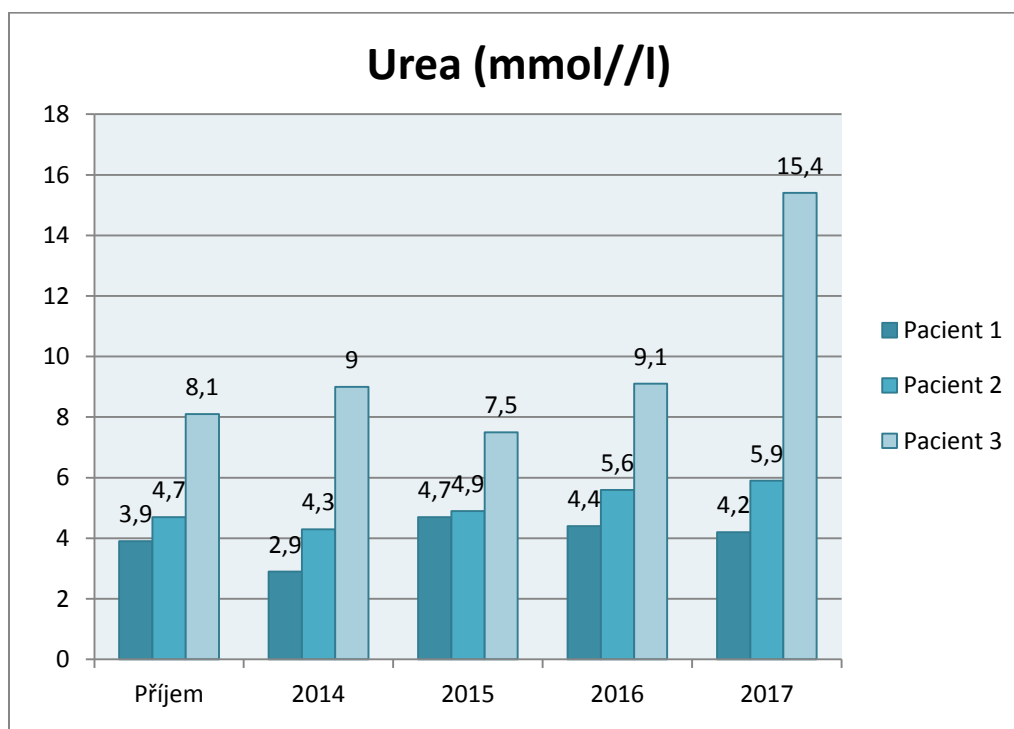
Do tabulky jsou vyneseny hodnoty laboratorních parametrů 3 pacientů. Pro snažší vyhodnocení jsou výsledky zaneseny též do grafu. Laboratorní vyšetření bylo provedeno pacientům poprvé, při příjmu pacienta do nefrologické poradny KKN. Následuje série vyšetření pro rok 2014, 2015, 2016, 2017. Tato vyšetření informují lékaře o progresi onemocnění. Patologické hodnoty jsou v tabulce vyznačeny červeně.

### 5.2.1. Urea

Po nahlédnutí do tabulky můžeme zjistit, že u prvních 2 pacientů jsou hodnoty urey fyziologické. U pacienta č. 1 můžeme pozorovat lehké kolísání hodnot. Hodnoty urey u pacienta č. 2 mají tendenci mírně růst, stále se však pohybují ve fyziologických rozmezích. U pacienta č. 3 můžeme sledovat, že již při 1. měření, se hodnota urey blíží k patologické hodnotě. Následně v roce 2016 a 2017 je zaznamenán obrovský nárůst urey, která je výrazně patologická.

Urea (mmol/l)					
Pacient	Příjem	2014	2015	2016	2017
1	3,9	2,9	4,7	4,4	4,2
2	4,7	4,3	4,9	5,6	5,9
3	8,1	9,0	7,5	9,1	15,4

Tab. č. 21: Naměřené hodnoty urey u pacientů.



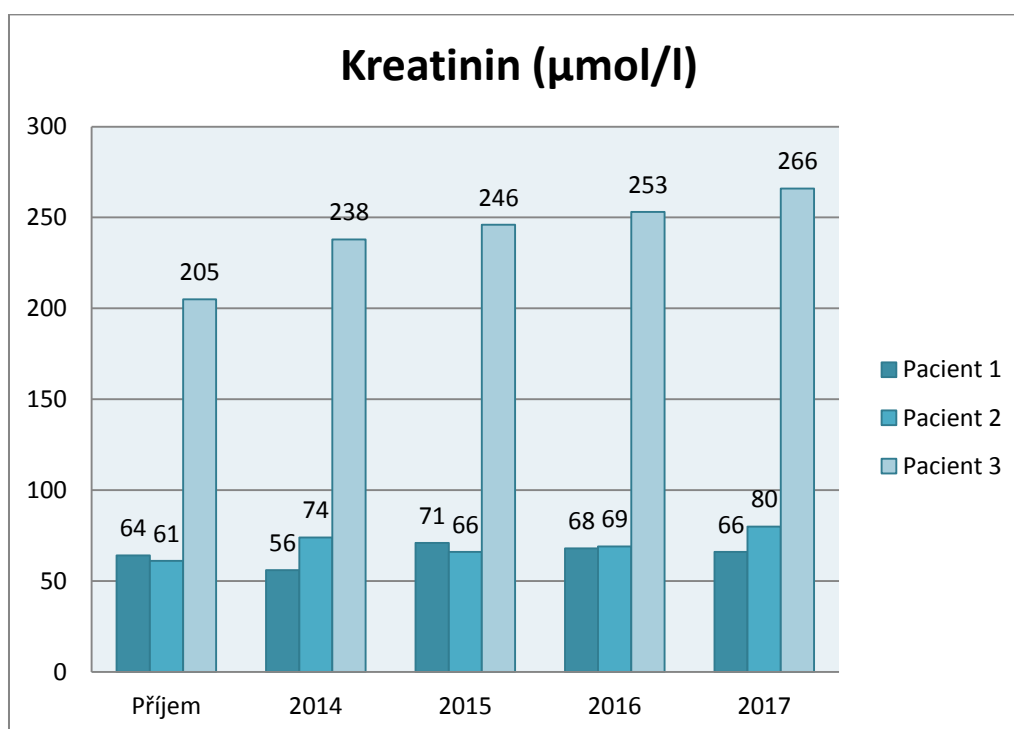
Graf č. 2: Graficky vyjádřené hodnoty urey u pacientů.

### 5.2.2. Kreatinin

Opět po náhledu do tabulky vidíme u pacienta č. 3 výrazně patologické hodnoty, které mají tendenci neustále stoupat. Zatímco u pacientů 1 a 2 pozorujeme lehké kolísání hodnot ve fyziologickém rozmezí. Při náhledu do grafu můžeme vidět, jaký rozdíl hodnot dělí pacienta č. 3 od pacientů 1 a 2.

Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )					
Pacient	Příjem	2014	2015	2016	2017
1	64	56	71	68	66
2	61	74	66	69	80
3	205	238	246	253	266

Tab. č. 22: Naměřené hodnoty kreatininu u pacientů.



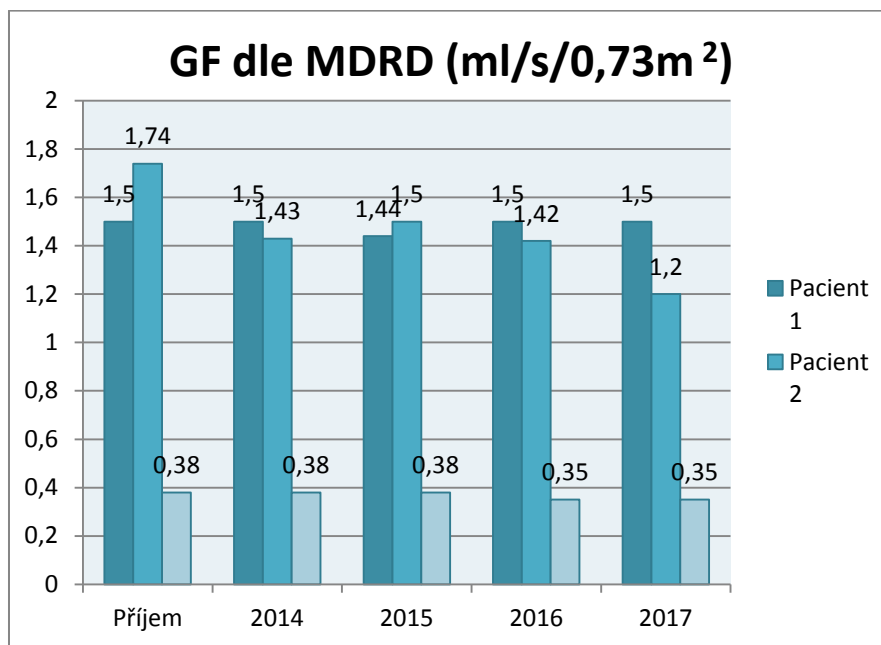
Graf č. 3: Graficky vyjádřené hodnoty kreatininu u pacientů.

### 5.2.3. GF dle MDRD

Dle tabulky č. 23 můžeme pozorovat, že již ve 4. dekádě života pacientů se objevuje snížená glomerulární filtrace. U pacienta č. 1 vidíme pouze jedno nepatrné vychýlení hodnot do patologie v roce 2015. Dle stádia KDIGO je pacient stále v 1. stádiu chronického onemocnění. Stádium č. 1 se vyznačuje normální či lehce zvýšenou glomerulární filtrací. U pacienta č. 2 dochází v roce 2016 a 2017 k progresi glomerulární filtrace. Z původní hodnoty 1,74 při příjmu pacienta nastal pokles na hodnotu 1,20. Pacient tak během sledování v nefrologické poradně dospěl do stádia č. 2, které znamená lehce sníženou GF. Pacient č. 3 již při příjmu měl hodnotu 0,38 a tímto byl zařazen do 4. stádia, kde setrvává do roku 2017 pouze s mírným poklesem hodnot.

GF dle MDRD (ml/s/0,73m <sup>2</sup> )					
Pacient	Příjem	2014	2015	2016	2017
1	>1,5	>1,5	>1,44	1,5	1,5
2	1,74	1,43	>1,5	1,42	1,20
3	0,38	0,38	0,38	0,35	0,35

Tab. č. 23: Vypočítané hodnoty GF dle MDRD u pacientů.



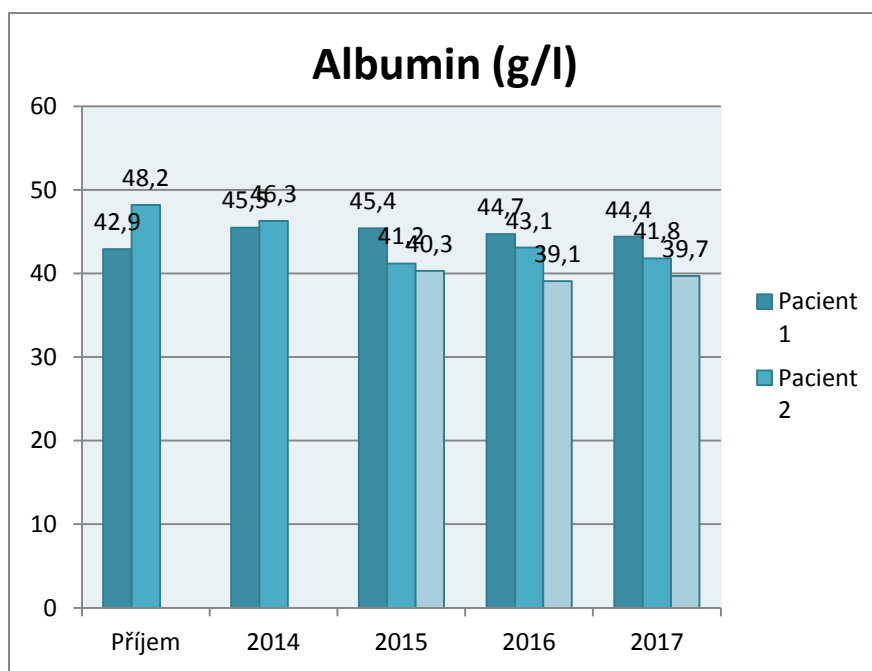
Graf č. 4: Graficky vyjádřené hodnoty GF dle MDRD u pacientů.

#### 5.2.4. Albumin

U všech pacientů jsou hodnoty albuminu fyziologické, nemůžeme tedy hovořit o albuminurii. Jak už bylo uvedeno v předchozích kapitolách, albuminurie není typickým příznakem pro PCHLAD. Albuminurie je přítomna až v terminálním stádiu onemocnění. Je spojována s výrazným poklesem glomerulární filtrace. U pacienta č. 1 vidíme mírné kolísání hodnot. U pacienta č. 2 můžeme pozorovat postupný pokles hodnot. Při příjmu do nefrologické ambulance byla hodnota albuminu v séru 48,2g/l, v roce 2017 je to pouze 41,8g/l. U pacienta č. 3 výsledky při příjmu a v roce 2014 nebyly provedeny. V následujících letech jsou již dostupné, dochází ke kolísání hodnot.

Albumin (g/l)					
Pacient	Příjem	2014	2015	2016	2017
1	42,9	45,5	45,4	44,7	44,4
2	48,2	46,3	41,2	43,1	41,8
3	-	-	40,3	39,1	39,7

Tab. č. 24: Naměřené hodnoty albuminu u pacientů.



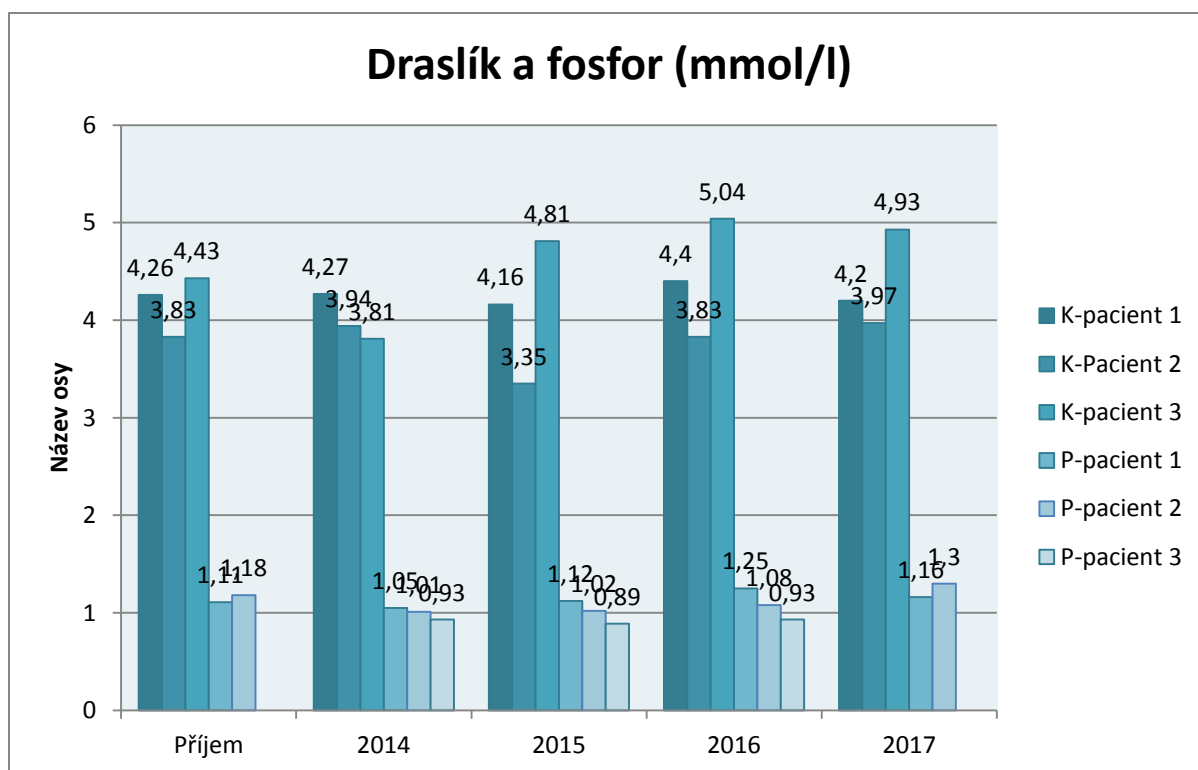
**Graf č. 5:** Graficky vyjádřené hodnoty albuminu u pacientů.

### 5.2.5. Ionty

Ve fázi onemocnění, ve které se nachází naši pacienti, je důležité hodnocení elektrolytů v organismu. Mezi ty nejdůležitější patří draslík a fosfor. Tyto parametry jsou nejvíce sledovány hlavně při dialyzačním léčení, pro nastavení správné medikamentózní léčby. <sup>[17]</sup> Během sledování pacienta v nefrologické ambulanci se stanovují pro posouzení stavu renálních funkcí, homeostázy a funkce acidobazické rovnováhy. Při nahlédnutí do tabulky můžeme vidět kolísání fyziologických hodnot. Pacient č. 1 má hodnoty K a P zcela v pořádku. U pacienta č. 2 si můžeme všimnout, že má hladiny draslíku blízké spodní hranici fyziologického rozmezí. A u pacienta č. 3 se hladiny fosforu drží u dolní hranice. U těchto pacientů by měli být právě tyto hodnoty nejvíce sledovány, aby nedošlo k rozvoji komplikací.

Draslík a fosfor (mmol/l)						
Pacient č.	Ionty (mmol/l)	Příjem	2014	2015	2016	2017
Pacient 1	K	4,26	4,27	4,16	4,40	4,20
	P	1,11	1,05	1,12	1,25	1,16
Pacient 2	K	3,83	3,94	3,35	3,83	3,97
	P	1,18	1,01	1,02	1,08	1,30
Pacient 3	K	4,43	3,81	4,81	5,04	4,93
	P	-	0,93	0,89	0,93	-

**Tab. č. 25:** Naměřené hodnoty nejdůležitějších iontů u pacientů.



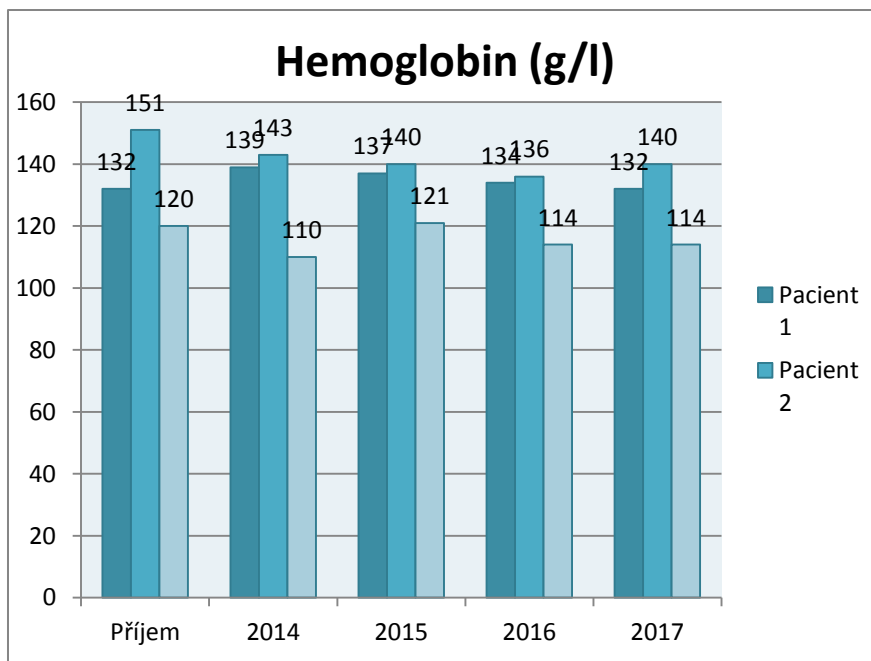
**Graf č. 6:** Graficky vyjádřené hodnoty iontů u pacientů.

### 5.2.6. Hemoglobin

Přestože anémie není typickým příznakem PCHLAD, nesmí být tato hodnota při sledování pacienta podceňována. Nález sníženého hemoglobinu může být spojený se zvýšenou destrukcí funkčního parenchymu. Doprovází ho též snížené hodnoty glomerulární filtrace, jak můžeme vidět u pacienta č. 3. Pacient č. 1 i 2 mají hodnoty hemoglobinu normální.

Hemoglobin (g/l)					
Pacient	Příjem	2014	2015	2016	2017
1	132	139	137	134	132
2	151	143	140	136	140
3	120	110	121	114	114

**Tab. č. 26:** Naměřené hodnoty hemoglobinu u pacientů.



**Graf č. 7:** Graficky vyjádřené hodnoty hemoglobinu u pacientů.

## 6. Diskuse

Bakalářská práce se zabývá především laboratorní diagnostikou a sledováním pacientů s autozomálně dominantním polycystickým onemocněním ledvin. U těchto pacientů mezi nejčastěji hodnocené laboratorní parametry patří urea, kreatinin, GF, vybrané ionty, albumin. Z hematologických vyšetření je důležitá pro posouzení renálních funkcí hladina hemoglobinu a krevní obraz. Pro každé laboratorní vyšetření je uveden přesný postup analýzy, který zahrnuje preanalytickou část, analytickou část a interpretaci výsledků.<sup>[34]</sup>

Do preanalytické části je zahrnutá příprava pacienta k odběru biologického materiálu, druh biologického materiálu, technika odběru vzorku, příprava vzorku k analýze a uchování vzorku pro případnou další analýzu. Přesné dodržení všech zásad preanalytické části je pro laboratorní analýzu nejdůležitějším krokem. Zabrání se tak zbytečnému zanesení chyb, které jsou pro rozbor nežádoucí. Dalším krokem při zpracování vzorku je vlastní analýza vzorku. Analýza se provádí pomocí biochemických či hematologických analyzátorů, které pracují především na principu fotometrie nebo potenciometrie (pomocí iontově selektivních elektrod). Posledním krokem analýzy je interpretace výsledků. Jde o zhodnocení výsledků měření a porovnání s fyziologickými hodnotami jednotlivých parametrů. Interpretace výsledků je dána konkrétním pracovištěm. Neustále se mění v závislosti na metodě, typu analyzátoru a způsobu provedení vlastního měření.<sup>[34]</sup>

V bakalářské práci jsou uvedeny kazuistiky 3. pacientů s PCHLAD, kteří momentálně navštěvují nefrologickou ambulanci v Karlovarské krajské nemocnici. Jedná se o 3 ženy ve věku 47, 45 a 41 let. U všech 3 pacientek byly vyneseny do tabulky hladiny nejčastěji vyšetřovaných laboratorních parametrů. Hodnoty byly pacientům naměřeny při příchodu do nefrologické ambulance v KKN a následně v letech 2014, 2015, 2016 a 2017. Pro jednodušší zhodnocení laboratorních výsledků je vždy uvedena tabulka pro konkrétně sledovaný parametr. Do tabulky jsou vneseny výsledky pacientů za jednotlivá hodnocená období. Patologické hodnoty jsou v tabulkách vyznačeny červeně. Tímto způsobem můžeme snadněji porovnat výsledné hodnoty mezi pacienty vzájemně. Tyto tabulky jsou vyhodnoceny též graficky. Pomocí grafického vyjádření lze ještě lépe zobrazit patologické hodnoty, či tendenci hodnot stoupat/klesat.

Po vyhodnocení laboratorních ukazatelů se zjistilo, že pacientka č. 1, se nachází teprve v 1. stádiu chronického onemocnění ledvin. Pacientka č. 2 je již ve 2. stádiu chronického onemocnění ledvin. Obě pacientky mají normální hladiny hemoglobinu, albuminu i iontů. Tyto parametry slouží jako ukazatelé vážného poškození ledvin. K poklesu těchto hodnot dochází v terminálním stádiu onemocnění. Pacientka č. 3 je již ve 4. stádiu chronického onemocnění ledvin, dochází u ní ke snižování hladin hemoglobinu, albuminu, glomerulární filtrace a k výraznému narůstání hodnot kreatininu a urey. U pacientky č. 3 tedy došlo během let 2014-2017 k největší progresi onemocnění.



## 7. Závěr

Polycystické onemocnění ledvin autosomálně dominantního typu je charakterizováno variabilní progresí způsobenou zvětšením renálních cyst, které postupně nahrazují funkční parenchym ledviny. Konečná fáze onemocnění ústí v selhání ledvin. Pacienti jsou zařazováni do dialyzačních a transplantačních programů. <sup>[32]</sup>

Při vyhodnocení laboratorních parametrů bylo zjištěno, že se pacient č. 1 nachází v 1. stádiu chronického onemocnění ledvin. Projevuje se normální GF, s fyziologickými hodnotami urey, kreatininu, albuminu, iontů i hemoglobinu. Od příjmu pacientky v r. 2010 do r. 2017 nebyly zaznamenány žádné abnormality v laboratorním nálezu. V r. 2015 si můžeme všimnout mírného vychýlení hodnot. Hodnota urey byla v r. 2014 2,9 mmol/l, v r. 2015 4,7 mmol/l. Podobně tomu tak bylo u hodnoty kreatininu a GF.

Pacient č. 2 je již ve 2. stádiu chronického onemocnění ledvin, které je charakterizováno mírně sníženou GF. Tomu nasvědčuje postupné zvyšování hladin urey, kreatininu, mírný pokles albuminu, draselných iontů. Při příjmu v r. 2009 byla pacientka zařazena do 1. stádia chronického onemocnění ledvin s glomerulární filtrací 1,74 ml/s/m<sup>2</sup>. Již v r. 2014 hodnota poklesla na 1,44 ml/s/m<sup>2</sup> a v r. 2017 1,20 ml/s/m<sup>2</sup>. Hodnota kreatininu je u pacientky v normě, ale od r. 2009 do r. 2017 vystoupala z původních 61 μmol/l na 80 μmol/l. Hladina hemoglobinu je u pacientky normální. Bylo tomu tak i u předchozí pacientky. Obě pacientky se nachází v počátečním stádiu onemocnění, kdy jsou ledviny ještě schopny tvořit EPO. Pro zpomalení progresse onemocnění je nutné dodržovat režimová opatření v podobě dostatečného fyzického pohybu, omezení tučných jídel, soli alkoholu, kofeinu a kouření.

Pacient č. 3 je již ve 4. stádiu chronického onemocnění ledvin, dochází u něj ke snižování glomerulární filtrace, k výraznému narůstání hodnot kreatininu a urey. Při příjmu v r. 2014 byla hladina urey fyziologická s hodnotou 8,1 mmol/l, v následujících letech docházelo postupnému zvyšování hodnot až na hodnotu výrazně patologickou 15,4 mmol/l z r. 2017. Hodnoty kreatininu se vyznačují stejnou tendencí. V r. 2014 205 μmol/l a v r. 2017 již 266 μmol/l. Hodnota GF je 0,35 ml/s/m<sup>2</sup>. U pacientky si můžeme všimnout přítomnosti lehké anémie. Z tohoto hlediska bude důležité sledovat hladiny železa a feritinu v séru a saturaci transferinu. Po provedení těchto vyšetření můžeme hovořit o medikamentózní léčbě v podobě podání železa nebo vitamínu B12 a kyseliny listové. Pacientka se momentálně nachází v předposledním stádiu onemocnění ledvin, jako u předchozích pacientek ji budou doporučena režimová opatření.

Pravidelným monitorováním pacientů v nefrologických ambulancích se bude i nadále hodnotit jejich celkový stav. Výsledky laboratorních vyšetření budou sloužit pro včasné odhalení komplikací, hodnocení progresse onemocnění a k indikaci vhodné léčby.

## 8. Seznam zkratek

ACEI	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ADPKD	Autosomal dominant polycystic kidney disease
ARB	blokátoři angiotensinových receptorů
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CT	computer tomography/výpočetní tomografie
ECT	extracelulární tekutina
EDTA	kyselina ethylendiamintetraoctová
EPO	erythropoetin
GF	glomerulární filtrace
Hb	hemoglobin
HLA	human leukocyte antigen/hlavní histokompatibilní komplex
ICT	intracelulární tekutina
K	draslík
KKN	Karlovarská krajská nemocnice
Krea	kreatinin
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MR	magnetická rezonance
OKBH	Oddělení klinické biochemie a hematologie
P	fosfor
PCHLAD	polycystická choroba ledvin autozomálně dominantního typu
SOP	standardní operační postup
TK	krevní tlak
Urea	močovina
USG	ultrasonografie

## 9. Seznam literatury a zdrojů

1. BEDNÁŘOVÁ V., SULKOVÁ DUSILOVÁ S. a kol. *Peritoneální dialýza* (Praha: Maxdorf) 2007. ISBN 978-80-7345-005-2.
2. ČIHÁK R. *Anatomie 2* (Praha: Grada) 2002. ISBN 80-247-0143-X.
3. DAVIS C. L., DELMONICO F. L., Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol.* 2005, 16, p. 2098-2110.
4. FŐLSCH U. R., KOSCHIEK K.. *Patologická fyziologie* (Praha: Grada) 2003. ISBN 80-247-0319-X.
5. GRANTHAM J. J., TORRES E. V., CHAPMAN A. *Volume progression in polycystic kidney disease.* *N. Engl. J. Med.*, 2006, 354: 2122-2130.
6. HARBER M. *Practical Nephrology* (Springer Verlag: London) 2014 ISBN: 978-1-4471-5546-1.
7. HARRIS C. P., TORRES E. V. *Polycystic kidney disease, autosomal dominant.* *Gene reviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle 1993-2018. 2002. Přístup 10. 8. 2018.
8. HRUBÝ M., MENGEROVÁ O. *Dieta u chronických onemocnění ledvin* (Praha: Forsapi) 2010. ISBN 978-80-87250-07-5.
9. HRUBÝ M., MENGEROVÁ O. *Výživa při pravidelném dialyzačním léčení* (Praha: Forsapi) 2009. ISBN 978-80-87250-06-8.
10. MAČÁK J., MAČÁKOVÁ J. *Patologie* (Praha: Grada) 2004. ISBN: 80-247-0785-3.
11. MANGE K. S., JOFFE M. M., FELDMAN H. I. Dialysis prior to living donor kidney transplantation and rates of acute rejection. *Nephrol Dial Transplant.* 2003, 10, p. 172-177.
12. MERTA M., REITEROVÁ J. a kol. *Dědičná onemocnění ledvin* (Praha: Triton) 2004. ISBN 80-7254-505-1.
13. MERTA M., REITEROVÁ J. a kol. *Polycystická choroba ledvin Interní medicína pro praxi* 2007, roč. 9, č. 6, str. 283-287.

14. MOUREK J. *Fyziologie-učebnice pro studenty zdravotnických oborů* (Praha: Grada) 2005. ISBN 80-247-1190-7.
15. RACEK J. *Klinická biochemie* (Praha: Galén, Karolinum) 1999. ISBN 80-7262-023-1 (Galén) ISBN 80-7184-971-5 (Karolinum).
16. RAYNER H., THOMAS M., MILFORD D. *Understanding Kidney Diseases* (Springer International Publishing Switzerland) 2016 ISBN: 9783319234571.
17. SCOTT G., WEINER D. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases* (Elsevier-Health Sciences Division: US) 2017. ISBN: 9780323477949.
18. SILBERNAGL S., LANG F. *Atlas patofyziologie člověka* (Praha: Grada) 2001. ISBN: 978-80-247-3555-9.
19. SULKOVÁ S. a kol. *Hemodialýza* (Praha: Maxdorf) 2000. ISBN 80-85912-22-8.
20. PACOVSKÝ J. a kol. Transplantace ledviny od žijících dárců. *Urologie pro praxi*, 2004, roč. 5, č. 3, str. 101-104.
21. PECKA M. *Laboratorní hematologie v přehledu - buňka a krvetvorba* (Český Těšín: Finidr) 2002. ISBN 80-86682-01-3.
22. PECKA M. *Laboratorní hematologie v přehledu – fyziologie a patofyziologie krevní buňky* (Český Těšín: Finidr) 2006. ISBN 80-86682-00-5.
23. TEPLAN V. *Praktická nefrologie* (Praha: Grada) 1998. ISBN 80-247-1122-2.
24. TEPLAN V., MENGEROVÁ, O. *Dieta a nutriční opatření u chorob ledvin a močových cest* (Praha: Mladá fronta) 2010. ISBN 978-80-204-2208-8.
25. TESAŘ V. a kol. *Bosutinib versus placebo for autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*. *Journal of the american society of nephrology* 24. August 2017. Dostupné z Doi: 10.1681/ASN.2016111232. 20. 7.2018.
26. TESAŘ V., VIKLICKÝ O. *Klinická nefrologie* (Praha: Grada) 2015. ISBN 978-80-247-4367-7.
27. TŘEŠKA V., HASMAN D., REISCHIG T., HES O. *Transplantace ledvin od nebijících dárců* (Praha: Maxdorf) 2008. ISBN: 978-80-7345-167-7.

28. VACHEK J., ZAKIYANOV O., TESAŘ V. *Chronické onemocnění ledvin – aktuální situace*. Medicína po promoci 2014 roč. 15., č. 4, str. 65-68.
29. VIKLICKÝ O., SULKOVÁ DUSILOVÁ S., RYCHLÍK I. a kol. *Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace* (Praha: Tigris) 2007. ISBN 978-80-903750-4-8.
30. VIKLICKÝ O., JANOUŠEK L., BALÁŽ P. *Transplantace ledviny v klinické praxi* (Praha: GRADA) 2008. ISBN 978-80-247-2455-3.
31. VIKLICKÝ O., TESAŘ V., SULKOVÁ DUSILOVÁ S. a kol. *Doporučené postupy a algoritmy v nefrologii* (Praha: Grada) 2010. ISBN 978-80-247-3227-5.
32. VIKLICKÝ O. a kol. *Predialýza* (Praha: Maxdorf) 2013. ISBN 978-80-7345-356-5.
33. XIAOGANG L. *Polycystic Kidney Disease*. (Brisbane: Codon Publications) 2015. ISBN-13: 978-0-9944381-0-2.
34. Interní dokumenty: Oddělení klinické biochemie a hematologie, Karlovarská krajská nemocnice a.s.