

**UNIVERZITA KARLOVA v PRAZE**

**1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

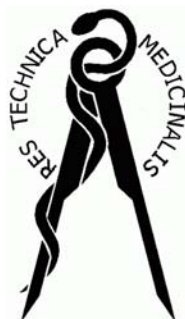
**VYUŽITÍ BIOIMPEDANČNÍ ANALÝZY KE STANOVENÍ  
FUNKCE LEDVIN**

**Diplomová práce**

**Alena VESELKOVÁ**

**Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Petr Šrámek, CSc.**

**Pracoviště: Interní oddělení Strahov 1.LF a VFN**



**2008**



„Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin“  
Diplomová práce  
Navazující magisterské studium „zdravotnická technika a informatika“

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem absolventskou práci vypracovala samostatně, všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použité literatury a souhlasím s případným použitím své práce pro potřeby školy.

.....

podpis autora



„Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin“  
Diplomová práce  
Navazující magisterské studium „zdravotnická technika a informatika“

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala všem, kteří mi pomohli při tvorbě diplomové práce, zejména MUDr. Petrovi Šrámkovi, CSc., doc. MUDr. Pavlovi Kasalovi a doc. Ing. Františkovi Lopotovi, CSc. za ochotu, trpělivost a vedení při práci.



## Zadání

**Název:** Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin

**Anotace:** U skupiny pacientů s různým stupněm renální insuficience změřte impedanční parametry, stanovte odhad jejich GF na základě clearance iohexolu ( $CL_{\text{iohexolu}}$ ), kreatininu ( $CL_{\text{kr}}$ ), metodou Cockrofta a Gaulta ( $CL_{\text{CG}}$ ), rovnicí MDRD studie (GF MDRD-A), zjednodušené verze rovnice MDRD studie (GF MDRD-B) a metodou podle Grubba (na podkladě sérové koncentrace cystatinu C,  $CL_{\text{cysC}}$ ) a pokuste se nalézt korelační vztahy mezi hodnotami GF stanovené uvedenými metodami a impedančními parametry.



## Souhrn

**Veselková, Alena – Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin**

**1.lékařská fakulta UK, Praha 2, Kateřinská 32**

**Vedoucí práce: MUDr. Petr Šrámek, CSc.**

*Cíl studie:* Vypočítat hodnoty glomerulární filtrace (GF) pomocí šesti dostupných způsobů a naměřit impedanční parametry fázový úhel ( $\varphi$ ) a aktivní tělesnou hmotu (ATH) pomocí multifrekvenčního a monofrekvenčního měření. Zvolit jednu metodu výpočtu GF jako přesnou metodu odhadu GF pro tuto studii a pomocí lineární regrese dát do vztahu s hodnotami dalších možností stanovení GF a naměřenými impedančními parametry ( $\varphi$ ) a ATH. Posoudit, zda použití ( $\varphi$ ) a ATH by přispělo ke zpřesnění stávajících metod odhadu GF (MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{CG}$ ,  $CL_{cysC}$ ).

*Metody:* Hodnoty GF byly vypočítány podle šesti metod: Clearance iohexolu ( $CL_{iohexol}$ ), clearance kreatininu ( $CL_{kr}$ ), rovnicí podle Cockrofta a Gaulta ( $CL_{CG}$ ), rovnicí MDRD studie (MDRD-A), zjednodušenou rovnicí MDRD studie (MDRD-B), clearance cystatinu CL ( $CL_{cysC}$ ) u skupiny 67 pacientů s různou funkcí ledvin. Impedanční parametry ( $\varphi$ ,  $ATH_x$ ) byly naměřeny multifrekvenčně pomocí přístroje Hydra 4200, Xitron a pomocí monofrekvenčního měření na nášlapné váze Tanita, Europe GmbH jsme získali hodnoty ( $ATH_c$ ). Impedanční parametry byly ověřeny na základě lineární regrese mezi ( $\varphi$ ),  $ATH_x$ ,  $ATH_c$  a výše uvedenými odhady GF. Vzhledem k velmi malé skupině pacientů s přesnou iohexolovou clearance (10 pacientů), byla použita jako metoda nejpřesnějšího měření GF pro naši studii  $CL_{kr}$  (67 pacientů), (na základě korelace mezi  $CL_{kr}$  a  $CL_{iohexol}$  ( $R^2 - CL_{kr}$  a  $CL_{iohexol}$  = 0,985). kterou jsme dosazovali do výchozí funkce lineární regrese jako závislou proměnnou.

*Výsledky:* Hodnoty glomerulární filtrace se pohybovaly v pásmu fyziologické hodnoty i v pásmech hodnot omezení. Na  $CL_{kr}$  jsme nakalibrovali vždy jinou metodu odhadu GF ( $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{cysC}$ ) zpřesněnou o parametr ( $\varphi$ ),  $ATH_x$ ,  $ATH_c$ .



Výsledkem je 11 odvozených vztahů ( $GF_{01} - GF_{011}$ ). Použití impedančních parametrů jako zpřesňujících faktorů ke stanovení GF jsme hodnotili pomocí p-hodnot. Ve všech případech (kromě vztahu  $GF_{04}$  ( $p$ -hodnota  $\varphi = 0.04$ ), vychází statistická významnost ( $\varphi$ ) signifikantní na 1 % hladině ( $p$ -hodnota  $\varphi < 0.01$ ). Statistická významnost ATH vychází signifikantní na 5 % hladině ( $p$ -hodnota  $ATH < 0,05$ ), v případě vztahu  $GF_{09}$  ( $p$ -hodnota  $ATHx < 0,01$ ),  $GF_{10}$  ( $p$ -hodnota  $ATHc < 0,01$ ).

*Závěry:* Impedanční parametry ( $\varphi$ ) a ATH reagují na zhoršující funkci ledvin tím, že jejich hodnota klesá. Studií jsme prokázali velmi těsný vztah parametru ( $ATHx$  a  $ATHc$ ), získané dvěma způsoby měření ( $R^2 - ATHx$  and  $ATHc = 0,843$ ). Metoda bioimpedometrie je tímto připravena k případné další validaci a vývoji bioimpedančních vah k určení poruchy renální funkce.

*Klíčová slova:* glomerulární filtrace, impedometrie, impedanční parametry



## Summary

**Veselková, Alena – The use of bioimpedance analysis for kidney function evaluation**

**First Faculty of Medicine, Charles University, Prague 2, Kateřinská 32**

**Supervisor: MUDr. Petr Šrámek, CSc.**

*Objective:* To calculate glomerular filtration (GF) through the use six available methods to estimate GF and measure impedance parameters phase angle ( $\varphi$ ) and fat free mass (FFM) by using multifrequency and monofrequency measurement. Select one method of estimating GF as a strict method of estimation GF for this study and by using linear regression relate with other method of estimating GF and impedance parameters measured ( $\varphi$ ) and FFM. Consider if ( $\varphi$ ) and FFM are significant parameters to improve methods of estimating GF given below (MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{CG}$ ,  $CL_{cysC}$ ).

*Material and methods:* GF was calculated by these method: Clearance of iohexol ( $CL_{Iohexol}$ ), Clearance of creatinine ( $CL_{kr}$ ), Cockcroft and Gault formula ( $CL_{CG}$ ), a formula of Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-A), reduce formula of MDRD (MDRD-B), clearance of cystatin C ( $CL_{cysC}$ ) in group of 67 patients with different renal function. Impedance parameters were measured by using multifrequency device Hydra 4200, Xitron to get ( $\varphi$ ) and (FFM<sub>x</sub>) and monofrequency bioimpedance scale (Tanita, Europe GmbH) to get (FFM<sub>c</sub>). Impedance parameters and methods of GF given above were validated by using linear regression. Considering very small group of patients with GF estimate by  $CL_{Iohexol}$  (10 patients), we decided to use for our study  $CL_{kr}$  (67 patients) as a strict method of estimation GF with respect to correlation between  $CL_{kr}$  and  $CL_{Iohexol}$  ( $R^2 - CL_{kr}$  a  $CL_{Iohexol} = 0,985$ ).  $CL_{kr}$  was consider as a dependent variable in linear regression.

*Results:* Values of GF were normal and decreased. By calibration other method of estimating GF ( $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{cysC}$ ) and impedance parameters on  $CL_{kr}$  we obtained 11 derived formulas ( $GF_{O1} - GF_{O11}$ ) and evaluated signification of impedance parameters by p-values. In  $GF_{O4}$  ( $p$ -value  $\varphi = 0,04$ ). In all other derived formulas we



„Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin“  
Diplomová práce  
Navazující magisterské studium „zdravotnická technika a informatika“

registered ( $\varphi$ ) and FFM as a very significant factor ( $p$ -value  $\varphi = 0,01$ ), ( $p$ -value FFM = 0,05), in  $GF_{09}$  ( $p$ -value FFMx < 0,01), in  $GF_{10}$  ( $p$ -value FFMc < 0,01).

*Conclusions:* Impedance parameters ( $\varphi$ ) and FFM correlate with GF, decreasing GF cause decreasing of these impedance parameters. This study proved very close relationship between parameters FFMx and FFMc, obtained by using two different kinds of measuring ( $R^2$  - FFMx and FFMc = 0,843). Method of bioimpedance is ready to other validation and to develop bioimpedance scale to estimate renal function.

*Key words:* glomerular filtration, impedometry, impedance parameters





<b>1. Úvod .....</b>	<b>11</b>
1.1. Cíl práce.....	12
<b>2. Teoretická část .....</b>	<b>13</b>
2.1. Přehled metod použitelných k výpočtu GF .....	13
2.1.1. Posouzení GF na podkladě clearance kreatininu (CL <sub>kr</sub> ) .....	15
2.1.2. Posouzení GF na podkladě sérové koncentrace kreatininu (S <sub>kr</sub> ) .....	18
2.1.3. Posouzení GF podle formule navržené Cockcroftem a Gaultem (CL <sub>CG</sub> ).....	19
2.1.4. Posouzení GF podle rovnice MDRD studie .....	20
2.1.5. Posouzení GF na podkladě clearance cystatinu CL (CL <sub>cystC</sub> ) .....	22
2.1.6. Posouzení GF pomocí clearance Iohexolu (CL <sub>Iohexolu</sub> ).....	23
2.2. Impedometrie .....	25
<b>3. Metody .....</b>	<b>28</b>
3.1. Vyšetřovaná skupina pacientů.....	28
3.2. Měřicí přístroj HYDRA 4200 (Xitron Technologies, San Diego USA).....	31
3.2.1. Metodika měření .....	34
3.3. Osobní váha Body Fat Monitor / Scale (Tanita Europe GmbH).....	36
3.3.1 Metodika měření .....	37
<b>4. Výsledky.....</b>	<b>38</b>
4.1. Výsledky měření impedančních parametrů a odhad GF .....	39
4.1.1. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CL <sub>kr</sub> .....	39
4.1.2. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle CL <sub>CG</sub> .....	41
4.1.3. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle formule MDRD-A.....	43
4.1.4. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle formule MDRD-B.....	44
4.1.5. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CL <sub>cystC</sub> .....	46
4.1.6. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CL <sub>Iohexol</sub> .....	47
4.2. Odvození vztahů pro výpočet zpřesněné GF na podkladě měření impedančních parametrů .....	48
4.3. Ověření odvozených vztahů .....	61
<b>5. Diskuze.....</b>	<b>62</b>
<b>6. Závěr .....</b>	<b>67</b>



<b>7. Seznam použité literatury .....</b>	<b>68</b>
<b>8. Přílohy.....</b>	<b>70</b>



## 1. Úvod

Funkční vyšetření ledvin zaujímá důležité postavení z hlediska progresu chronického renálního onemocnění. V tomto směru nejsou zobrazovací metody (posuzující velikost ledvin) či opakovaná bioptická vyšetření (při kterých nemusí být každý vzorek renální tkáně reprezentativní) dostatečně přesné.

Pro posuzování kvanta (masy) funkčního renálního parenchymu se z funkčních vyšetřovacích metod nejvíce osvědčilo vyšetřování glomerulární filtrace (GF). Opakovaná vyšetření GF ve vhodných časových intervalech pomáhají posoudit rychlost progresu chronického renálního onemocnění. Přesné metody stanovení funkce ledvin jako izotopové jsou velice nákladné a zároveň zatěžující pro pacienty. Vztahy pro nepřímé určení GF na základě sérové koncentrace kreatininu, které korigují tuto hodnotu na věk a tělesnou váhu, případně na tělesný povrch, nejsou dostatečně přesné.

Impedometrie je neinvazivní metoda založena na šíření střídavého proudu nízké intenzity biologickými strukturami. Její princip spočívá v tom, že tukuprostá hmota neboli aktivní tělesná hmota (ATH) obsahující vysoký podíl vody a elektrolytů je dobrým vodičem proudu, zatímco tuková tkáň se chová jako izolátor a špatný vodič.

Pokles renálních funkcí je spojen se změnami nutriční, se snížením intenzity pohybové aktivity a tudíž i s úbytkem ATH, lze tedy předpokládat, že změny impedančních parametrů budou lépe vyjadřovat případný pokles renálních funkcí než samotná tělesná hmotnost (TH), se kterou počítá většina vztahů pro nepřímé určení GF.



## 1.1. Cíl práce

Hlavním tématem mé diplomové práce bylo posouzení, zda hodnoty získané bioimpedančním měřením je možné použít ke zpřesnění výpočtu GF na základě multifrekvenčního (přístroj Hydra 4200, Xitron) měření fázového úhlu ( $\varphi$ ) a ATH a monofrekvenčního (nášlapná osobní váha Tanita, Europe GmbH) měření ATH u zdravých osob a u osob s různým stupněm postižení renální funkce. Cílem práce bylo:

Z reálných dat vypočítat hodnoty GF pomocí šesti metod stanovení GF

- na podkladě clearance iohexolu (CL<sub>iohexol</sub>)
- na podkladě clearance kreatininu (CL<sub>kr</sub>)
- podle vzorce navrženého Cockcroftem a Gaultem (CL<sub>CG</sub>)
- podle regresní rovnice studie MDRD (GF MDRD-A)
- podle zjednodušené verze formule MDRD (GF MDRD-B)
- na základě koncentrace sérového Cystatinu CL (CL<sub>cysC</sub>)

tyto hodnoty dát do vztahu s naměřeným ( $\varphi$ ) a ATH a pomocí lineární regrese posoudit, zda by použití ( $\varphi$ ) a ATH přispělo ke zpřesnění stávajících výše uvedených metod výpočtu GF.

Výsledky by měly zhodnotit možný přínos impedometrie do klinické praxe jako nové metody zpřesňující odhad GF.



## 2. Teoretická část

V této části jsou popsány metody používané v klinické praxi ke stanovení funkce ledvin. Podrobněji je pojednáno o metodách stanovení GF na podkladě CL<sub>kr</sub>, CL<sub>CG</sub>, GF MDRD-A, GF MDRD-B, CL<sub>cysC</sub>, CL<sub>iohexolu</sub>. Důležitou součástí této kapitoly je seznámení s principem metody impedometrie.

### 2.1. Přehled metod použitelných k výpočtu GF

Hodnotu GF lze vypočítat z hodnoty močové clearance látky, která se v ideálním případě bez omezení filtruje v glomerulech a nepodléhá přitom tubulární sekreci ani resorpci, podle vztahu:

$$C_i = U_i \cdot V / P_i \quad (1)$$

kde  $C_i$  je clearance takovéto látky ( $i$ ),  $U_i$  je koncentrace látky  $i$  v moči,  $V$  je množství moči za jednotku času a  $P_i$  je plazmatická koncentrace látky  $i$  v době, kdy probíhal sběr moči. Pokud je látka  $i$  volně filtrována přes membránu glomerulu a v ledvinných tubulech nedochází k její reabsorpci ani sekreci, pak se  $C_i$  rovná velikosti GF ( $C_i = GF$ ).

Kritéria ideální látky pro hodnocení velikosti GF splňuje inulin (nověji polyfruktosan) a stanovení jeho močové koncentrace bylo dlouho považováno za „zlatý standard“ pro měření velikosti GF. Normální hodnoty clearance inulinu jsou u mladých mužů 130 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a u žen 125 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [7]. Inulin a polyfruktosan jsou polymery fruktózy a vyznačují se tím, že volně pronikají glomerulární membránou a v tubulech nejsou vstřebávány ani secernovány. Molekulární hmotnost polyfruktosanu je menší než inulinu a jeho výhodou je, že je rozpustný ve studené vodě, což zjednodušuje provedení vyšetření.



Jiné metody měření clearance, které byly zkoušeny v klinických studiích, zahrnují použití exogenních látek značených radionuklidy jako markerů filtrace. Jedná se např. o  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (dietyltriainopentaoctovou kyselinu) a  $^{125}\text{I}$  (iothalamát sodný). Tyto izotopové metody jsou v praxi užívány, jestliže je indikováno přesnější vyšetření GF. GF se pomocí těchto látek měří jako plazmatická clearance, při které se sleduje po jednorázové intravenózní aplikaci indikátoru pokles sérových koncentrací. Na základě znalosti aplikovaného množství a rychlosti poklesu sérových koncentrací lze vypočítat GF. Nezastupitelnou výhodou izotopových metod je možnost separovaného vyšetření GF v pravé a levé ledvině. Nicméně i tyto metody jsou nepraktické a nákladné, protože je nutné používat radioaktivně značených látek, je nutné provést mnohočetné analýzy vzorků krve (vždy po 3-4 hodinách), a jejich provádění vyžaduje vyškolený personál [7].

V posledních letech bylo doporučeno též vyšetřování GF na podkladě některých rtg-contrastních látek [11]. Princip vyšetřovacího postupu je stejný jako u metod izotopových. Nejčastěji se používá Iohexol.

Do popředí se dostává možnost posouzení GF na podkladě sérové koncentrace cystatinu C. Cystatin C je inhibitor cysteinových proteáz, který je produkován ve všech jaderných buňkách organismu. Je filtrován v glomerulech a v buňkách ledvinných tubulů je téměř kompletně reabsorbován a katabolizován [6]. Výsledkem těchto procesů je, že očistování extracelulární tekutiny od cystatinu C bude přímo úměrné GF.

V současné době je nejčastěji používanou metodou posouzení GF výpočet clearance kreatininu (CL<sub>kr</sub>). K výpočtu CL<sub>kr</sub> je třeba znát objem moče sbíranou po dobu 24 hodin, koncentraci kreatininu v moči a v séru a tělesný povrch.

GF lze také posoudit na podkladě sérové koncentrace kreatininu (S<sub>kr</sub>), protože v důsledku poklesu GF a CL<sub>kr</sub> dochází k vzestupu sérové koncentrace kreatininu.

Další metodou je posouzení GF podle vzorce navrženého Cockcroftem a Gaultem (CL<sub>CG</sub>). Hodnota clearance se počítá na podkladě koncentrace kreatininu v séru, tělesné hmotnosti a pohlaví.



Poměrně novou metodou je posouzení GF podle vzorce odvozeného z MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) studie, což je multicentrická studie hodnotící efekt nízkoproteinové diety na rychlost progresu renálního onemocnění. Pro stanovení GF podle MDRD formule (GF MDRD-A) je nutné znát koncentraci kreatininu, urey a albuminu v séru, rasu a pohlaví. Její zjednodušená verze počítá GF na základě hodnot sérové koncentrace kreatininu a věku (GF MDRD-B).

V této kapitole je podrobněji pojednáno o všech výše uvedených metodách stanovení GF. Uvedené možnosti stanovení GF byly použity k výpočtům GF pacientů v mé diplomové práci.

### **2.1.1. Posouzení GF na podkladě clearance kreatininu (CLkr)**

Hodnota GF je v běžné praxi nejčastěji posuzována na podkladě renální clearance kreatininu (CLkr). Vyšetřovací metoda je jednoduchá, protože nevyžaduje žádné podání cizorodé látky a rovněž analytické stanovení kreatininu v séru a moči je velmi jednoduché a dostatečně přesné. Jestliže je renální funkce stabilizovaná, je také sérová koncentrace kreatininu (Skr) v průběhu dne téměř konstantní. Sběr moče se obvykle provádí po dobu 24 hodin a vyžaduje ponaučení pacienta o správném provedení sběru.

Kreatinin vzniká převážně jako produkt metabolismu kreatininu ve svalech a u zdravého jedince je za normálních okolností vylučován téměř výlučně ledvinami. Tvorba kreatininu závisí úměrně na množství svalové hmoty a důsledkem toho je, že průměrná tvorba kreatininu je u mužů vyšší než u žen, a dále u mladších osob a u černošské populace. U jedinců s normální GF je tedy kreatinin jako produkt svalového metabolismu odrazem velikosti svalové hmoty. Jeho extrarenální exkrece u osob s normální funkcí ledvin je minimální, ale u pacientů trpících chronickým onemocněním ledvin je zvýšena, protože kreatinin je odbouráván přemnoženými bakteriemi tenkého střeva. Důsledkem této změny je, že se u těchto jedinců s pokročilým chronickým renálním onemocněním



snižuje hodnota  $U_{kr} \times V$ . V některých případech se však u těchto jedinců může také podílet pokles svalové hmoty.

Kreatinin je volně filtrován glomerulární membránou, ale také vylučován buňkami proximálního tubulu ledvin. Proto je množství kreatininu vyloučeného do moči součtem množství filtrovaného a vylučovaného kreatininu podle vztahu:

$$CL_{kr} = GF_{kr} + CT_{S_{kr}}, \quad (2)$$

kde:	$CL_{kr}$	-clearance kreatininu
	$GF_{kr}$	-glomerulární filtrace kreatininu
	$CT_{S_{kr}}$	-clearance kreatininu vylučovaného tubulární sekrecí

Ze vztahu vyplývá, že hodnota clearance kreatininu převyšuje skutečnou hodnotu glomerulární filtrace. U zdravých jedinců přesahuje clearance kreatininu hodnotu glomerulární filtrace o 10-40 %, avšak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin mnohem více a nepředvídatelně.[7]. Tato skutečnost je důležitá zejména při hodnocení rychlosti progresu chronických renálních onemocnění a tím i posuzování vlivu různých léčebných vlivů.

Výpočet renální clearance kreatininu se provádí podle vzorce:

$$CL_{kr} = U_{kr} \times V / S_{kr} \quad (3)$$

kde:	$CL_{kr}$	-clearance kreatininu	[ml/min]
	$U_{kr}$	-koncentrace kreatininu v moči	[ $\mu\text{mol/l}$ ]
	$V$	-objem moče za časovou jednotku	[ml/min]
	$S_{kr}$	-koncentrace kreatininu v séru	[ $\mu\text{mol/l}$ ]





Zjištěné hodnoty CLkr vyjádřené v ml/s se přepočítávají na tzv. ideální povrch (1,73 m<sup>2</sup>). Hodnota tělesného povrchu (BSA) vyšetřované osoby se vypočítává podle vztahu Du Boise:

$$BSA = 0,007181 \times (H)^{0,725} \times (W)^{0,425} \quad (4)$$

kde:	BSA	-tělesný povrch (body surface area)	[m <sup>2</sup> ]
	H	-tělesná výška	[cm]
	W	-tělesná hmotnost	[kg]

Výpočet korigované clearancové hodnoty (CLkr korig) je pak následující:

$$CLkr \text{ korig} = (Ukr \times V \times 1,73) / (Skr \times D \times BSA) \quad (5)$$

kde:	CLkr korig	-korigovaná clearance kreatininu	[ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ]
	Ukr	-koncentrace kreatininu v moči	[umol/l]
	V	-objem moče	[ml]
	Skr	-koncentrace kreatininu v séru	[umol/l]
	D	-délka sběru moče	[min]
	BSA	-tělesný povrch	[m <sup>2</sup> ]



Průměrné hodnoty CLkr u zdravých mužů a žen v různých věkových kategoriích jsou uvedeny v tabulce 2.1.

**Tab. 2.1. Průměrné hodnoty clearance kreatininu v různých věkových kategoriích  
(Hlavatá a Džúrik, 1985)**

Věk	Clearance kreatininu (ml/s/1,73 m <sup>2</sup> )	
	Muži	Ženy
20-29	1,83	1,58
30-39	1,62	1,72
40-49	1,47	1,34
50-59	1,35	1,23
60-69	1,19	1,23
70-79	1,07	1,05
80-89	0,78	0,9
90-99	0,57	0,77

### 2.1.2. Posouzení GF na podkladě sérové koncentrace kreatininu (Skr)

Posouzení glomerulární filtrace na podkladě Skr vychází ze zjištění, že mezi glomerulární filtrací a sérovou hladinou kreatininu je významná hyperbolická závislost. S klesající GF stoupá Skr. Vzhledem k tomu, že závislost je hyperbolická (nikoli lineární), je vzestup Skr při poklesu GF z hodnot normálních k hodnotám středně snížením relativně malý, a proto i významný pokles GF může uniknout rozpoznání na podkladě Skr. Naopak dojde-li k poklesu GF k velmi nízkým hodnotám (pod 30% normy) dochází k rychlému vzestupu Skr.

Definice horní hranice normy závisí na analytické metodě. V současné době se na většině pracovišť užívá stanovení Skr na autoanalyzátoch, které stanovují Skr na podkladě kinetické reakce s alkalickým filtrátem. Při užití této metody nepřevyšuje Skr u zdravých dospělých žen 100 umol/l a u zdravých dospělých mužů 110 umol/l. [3]  
Přestože Skr neposkytuje přesnou informaci o hodnotě GF, protože koncentraci



kreatininu ovlivňuje strava, velikost svalové hmoty a medikace, je v praxi velmi užitečná a je nedílnou součástí nefrologického vyšetření. I při malé senzitivitě umožňuje vyšetření sérové hladiny kreatininu zachytit akutní (rychle probíhající) změny GF. Vysoké hodnoty Skr (nad 500-600  $\mu\text{mol/l}$ ) u jedinců s chronickým renálním onemocněním pomáhají při určení doby zahájení pravidelného dialyzačního léčení a zařazení na čekací listinu pro transplantaci ledviny.

Při vyjadřování rychlosti poklesu renální funkce u jedinců s chronickým renálním onemocněním se někdy užívá sledování změn reciproké hodnoty Skr ( $1/\text{Skr}$ ), která obvykle klesá v průběhu času lineárně [3]. Hodnocení rychlosti progresu chronického renálního onemocnění na podkladě  $1/\text{Skr}$  však nemusí přesně odrážet pokles GF, protože (jak již bylo zmíněno) CLkr klesá obvykle pomaleji než GF v důsledku zvýšení tubulární sekrece kreatininu v reziduálních nefronech. Dále se na tomto hodnocení rychlosti progresu může uplatnit zvýšené vylučování kreatininu do střeva, jeho snížená tvorba (v důsledku úbytku svalové hmoty), eventuálně jeho snížený příjem při nízkoproteinové dietě.

### 2.1.3. Posouzení GF podle formule navržené Cockroftem a Gaultem ( $\text{CL}_{\text{CG}}$ )

S ohledem na skutečnost, že CLkr poskytuje více informací o GF než samostatná hodnota Skr, byla snaha vypracovat takové metody stanovení CLkr a později také GF, které by nevyžadovaly sběr moči a predikce CLkr nebo GF by vycházela ze snadno dostupných demografických údajů a sérových koncentrací S, eventuálně dalších snadno stanovitelných koncentrací některých endogenních látek. V praxi se z těchto metod nejvíce ujala predikce CLkr na podkladě vzorce, který navrhli Cockroft a Gault [3].

Rovnice  $\text{CL}_{\text{CG}}$  byla vytvořena na souboru 249 zdravých jedinců a pacientů s různým stupněm poškození ledvin se stálými hodnotami kreatininu. Hodnota kreatininu se pohybovala v rozmezí  $72,7 \pm 36,6$   $\mu\text{mol/l}$ . Nejnižší hodnota CLkr byla 11  $\text{ml/min}$ . Ze souboru, který původně obsahoval 505 pacientů, byly vyřazeni pacienti s hodnotou odpadu kreatininu močí menší než 10  $\text{mg/kg}$  (za 24 hodin) a s objemem moče menší 500 ml. Ve studii byly použity následující statistické metody: korelační analýzy a regresní analýza. Korelační koeficient CLkr a  $\text{CL}_{\text{CG}}$  měl hodnotu 0,83 [1].



$$CL_{CG} = F \times (140 - A) \times W / Skr \quad (6)$$

kde:	$CL_{CG}$	-CLkr podle Cockrofta-Gaulta	[ml/min]
	A	-věk	[roky]
	W	-hmotnost	[kg]
	Skr	-koncentrace kreatininu v séru	[ $\mu\text{mol/l}$ ]
	F	-faktor; F = 1,23 pro muže; F = 1,04 pro ženu	

Rovnice platná pro ženy vychází z předpokladu, že ženy mají o 15% méně svalové hmoty než muži. Vzorec  $CL_{CG}$  je užíván pro detekci začátku renální nedostatečnosti, pro nastavení vhodné dávky léku vylučovaným ledvinami, a dále při hodnocení efektivity léčby při progresivním renálním onemocnění [2]. Výhodou tohoto vzorce je absence chyby dané nesprávným sběrem moči. Vypočítané hodnoty CLkr podle uvedeného vzorce lze pokládat za přesné, jestliže je renální funkce a Skr stabilní. Znamená to, že výsledná hodnota CLkr může být značně nadhodnocena v časně fázi akutního renálního selhání před tím, než dojde k nárůstu hodnoty Skr [1].

Posouzení GF podle vzorce  $CL_{CG}$  má značnou výhodu oproti posouzení GF na podkladě clearance kreatininu, protože nevyžaduje sběr moči pro stanovení koncentrace močového kreatininu, čímž se eliminuje chyba vzniklá nepřesným sběrem moči.

#### 2.1.4. Posouzení GF podle rovnice MDRD studie

Protože clearance kreatininu neposkytuje dostatečně přesné informace u jedinců s výrazným snížením GF, byly proto hledány přesnější postupy predikce GF (tedy nikoli CLkr). V posledních letech se z tohoto hlediska nejvíce oceňuje rovnice pro odhad GF, označovaná jako MDRD rovnice (The Modification of Diet in Renal Disease –MDRD), která byla převzata z multicentrické studie (Levey, 1999) zabývající se vlivem nízkoproteinové diety na rychlost progresu chronických renálních onemocnění. V této studii autoři navrhli vzorec pro predikci GF vyplývající z multivariantní regresní analýzy



na podkladě sérové koncentrace kretininu, močoviny, albuminu a základních demografických veličin.

$$GF \text{ MDRD-A} = 170 \times (\text{Skr})^{-0,999} \times (\text{A})^{-0,176} \times (\text{Surea})^{-0,170} \times (\text{Salb})^{0,318} \times \text{F1} \times \text{F2}$$

(7)

kde:	GF	-glomerulární filtrace	[ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]
	A	-věk	[roky]
	Surea	-koncentrace močoviny v séru	[mg/dl]
	Skr	-koncentrace kretininu v séru	[mg/dl]
	Salb	-koncentrace albuminu v séru	[g/dl]
	F1	-faktor; F = 1 pro muže; F = 0.762 pro ženu	
	F2	-faktor; F = 1,180 pro pacienta černé rasy	

Pro převod jednotek dosazovaných do vzorce pro výpočet GF podle MDRD je použit následující vztah:

$$\text{Surea [mg/dl]} = 0.0113 \times [\text{umol/l}]$$

$$\text{Skr [mg/dl]} = 2.8 \times [\text{mmol/l}]$$

U rovnice MDRD není nutný sběr moče. Na straně výhod rovnice MDRD dále převládá finanční nenáročnost a relativní spolehlivost v celém pásmu snížených hodnot filtrace. Nevýhodou je naopak převzetí všech problémů, které jsou spojeny se stanovením sérového albuminu, problémy mohou tvořit choroby spojené s výskytem hypoalbuminémie (nefrotický syndrom, jaterní selhání). Rovnice byla definována na populaci pacientů s chronickým selháním ledvin, není validována pro oblast normálních a mírně snížených filtrací, je cíleně určena pro pacienty v chronickém renálním selhání. Rovnice rovněž není validována pro věk pod 18 let.



Její zjednodušená varianta počítá GF na základě hodnot sérového kreatininu a věku:

$$\text{GF MDRD-B} = 186 \times (\text{Skr} / 88,4)^{-1,154} \cdot \text{x} (\text{A})^{-0,203} \times \text{F1} \quad (8)$$

kde:	GF	-glomerulární filtrace	[ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]
	Skr	-koncentrace kreatininu v séru	[umol/l]
	A	-věk	[roky]
	F1	-faktor; F = 1 pro muže; F = 0.742 pro ženu	

MDRD studie však uvádí [2], že posouzení GF podle formule MDRD je přesnější než posouzení GF na podkladě CLkr nebo ostatních obecně užívaných vzorců pro výpočet CLkr (resp. GF) u pacientů s onemocněním ledvin, u zdravých jedinců však hodnoty GF podhodnocuje.

### 2.1.5. Posouzení GF na podkladě clearance cystatinu CL (CLcysC)

Cystatin C je inhibitor cysteinových proteáz, který je produkován ve všech jaderných buňkách organismu. Je filtrován v glomerulech a v buňkách ledvinných tubulů je téměř kompletně reabsorbován a katabolizován [6]. Výsledkem těchto procesů je, že očištění extracelulární tekutiny od cystatinu C bude přímo úměrné GF. Sérové hladiny cystatinu C (Scyst) jsou v průběhu 24 hodin téměř konstantní. Řada prací nasvědčuje tomu, že sérové hladiny cystatinu C se zvyšují při malém poklesu GF dříve než Skr, a proto je tato látka považována za citlivější indikátor mírného poklesu GF. Problematika vztahu mezi Scyst a GF je v současné době stále studována. Vlastní nálezy podporují představu, že Scyst může být užitečný při odhalování nevelkého poklesu GF – v tzv. slepé oblasti pro Skr, avšak při větším poklesu GF (< 0,7 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>) nebyl prokázán významný rozdíl v senzitivitě Scyst ve srovnání s Skr. Stanovení Scyst je náročnější než Skr a užívají se různé metody (ELISA, nefelometrie, turbidimetrie) a normální hodnoty závisí na užitých metodě.



Na straně výhod rovnice z cystatinu C je nezávislost na věku, dietě a katabolismu a menší závislost na pohlaví, nevýhodou je cena stanovení, nelineární vztahy s jinými odhady glomerulární filtrace včetně rovnice MDRD a omezení použití pro oblast GF pod 0,3 ml/s. Je nutné počítat s tím, že mezi odhadem glomerulární filtrace z cystatinu C a rovnicí MDRD jsou výrazné rozdíly, závislé na pásmu filtrace a na pohlaví.

$$CL_{cystC} = 74,835 / ScysC^{1,333} \quad (9)$$

kde:             $CL_{cysC}$             clearance cystatinu C            [ml/min]  
                  $ScysC$             koncentrace cystatinu C v séru            [mg/l]

#### 2.1.6. Posouzení GF pomocí clearance Iohexolu (CL<sub>Iohexolu</sub>)

Iohexol je neionická radiokontrastní látka o nízké osmolalitě, značně používaná v klinické radiologii. Jako ostatní kontrastní média na bázi jódu je z lidského těla eliminován močí a proto je použití těchto substancí využíváno jako potenciálních ukazatelů renální funkce. V roce 1984 představil institut laboratorní medicíny oddělení klinické chemie univerzity Lund, Švédsko ke stanovení glomerulární filtrace iohexolovou clearance. Do roku 1987 byla metoda využívána v experimentální medicíně a od roku 1988 se stala standardní metodou pro měření GF.

Vyšetření GF pomocí clearance Iohexolu se provádí následujícím postupem. Iohexol se podá jednorázově, intravenózně a poté jsou po časových intervalech (3,4,6,8-mi hodinách) odebírány vzorky krve. Ty se centrifugují, odsaje se sérum a sleduje se pokles koncentrace v jednotlivě odebraných vzorcích. Množství iohexolu se stanovuje pomocí vysokoúčinné plynové chromatografie (HPLC) jako chemické měření, které je založeno na principu stanovení jódu nebo pomocí absorpce RTG paprsků. V klinické praxi má HPLC výhody vzhledem k její senzitivitě a flexibilitě, která odpovídá požadavkům v klinické medicíně. HPLC technika je založena na separaci a stanovení množství iohexolu afinitní chromatografií po vysrážení plazmatických proteinů. Iohexol je prezentován v plazmě jako



dva izomery a oba mohou být užity pro stanovení. Ze zjištěných koncentrací iohexolu se vypočítává clearance iohexolu [11].

Iohexolová clearance je běžně používaná v klinické praxi více než 15 let. Klinické studie prokázali, že iohexol má velmi nízkou toxicitu. Vyšetření je velmi dobře snášeno bez vedlejších příznaků, je vhodné i pro děti, těhotné ženy a pacienty se sníženou funkcí ledvin s omezením.





## 2.2. Impedometrie

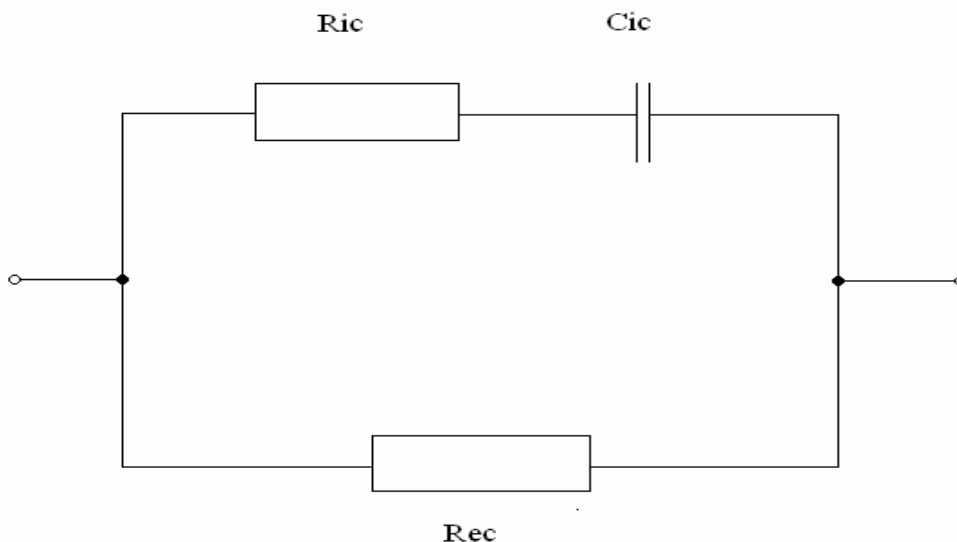
Tato neinvazivní a pacienta nezatěžující metoda využívá vodivosti tělesných tekutin dané zejména přítomností elektrolytů. Je založena na šíření střídavého proudu nízké intenzity biologickými strukturami. Její princip spočívá v tom, že tukuprostá hmota (ATH) obsahující vysoký podíl vody a elektrolytů je dobrým vodičem proudu, zatímco tuková tkáň se chová jako izolátor a špatný vodič. Proto lze bez problémů zanedbat příspěvek kostí stejně jako tukové tkáně, která je nevodivá.

Snímání je zajištěno čtyřmi elektrodami. Dvě slouží pro aplikaci slabého elektrického proudu různých frekvencí a druhou dvojicí elektrod je snímán napět'ový úbytek. Základním výstupem této metody je impedance části lidského těla mezi elektrodami. Impedance je dána nejen jeho délkou, resp. délkou vodiče, kterou lze standardizovat vztahením výstupních hodnot k výšce vyšetřovaného, ale také složením tkání, kterými prochází měřící proud a především hydratací měkkých tkání, kdy vyšší hydratace zvyšuje množství elektrolytů, lepší možnost vedení proudu a tudíž snížení odporu. Naproti tomu větší množství tukové tkáně zvyšuje například permeabilitu buněčných membrán a tím se i zvyšuje kapacitní složka impedance.

Nízké frekvence procházejí pouze extracelulární tekutinou (ECT), kterou lze charakterizovat hodnotou  $R_{ec}$ . Vyšší frekvence (VF) dokáží projít i buněčnou membránou, tedy i intracelulární tekutinou (ICT), charakterizovanou ve změřené impedanci hodnotou  $C_{ic}$ . Obdobně odporu  $R_{ec}$  je intracelulární tekutina charakterizována odporem  $R_{ic}$ . Tak dostáváme jednoduchý “náhradní obvod”, charakterizující impedanční vlastnosti živé tkáně (Obr. 2.1.). Při znalosti rozměrů části těla mezi elektrodami lze z hodnot  $R_{ec}$ ,  $R_{ic}$  a  $C_{ic}$  spočítat velikost jejího intra a extracelulárního objemu a rovněž obsah tuku, jako špatně vodivé tkáně, případně je extrapolovat na celý organismus.



**Obr. 2.1. Náhradní schéma pro lidský organismus**

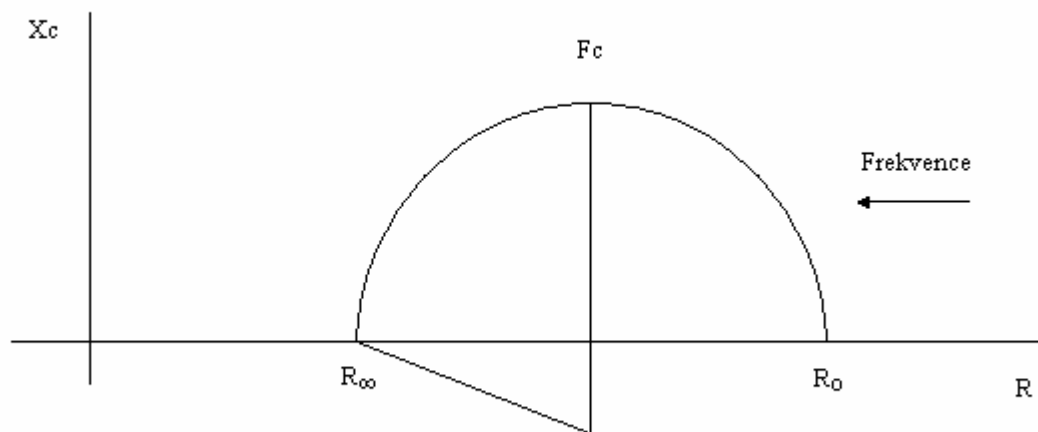


Hodnota impedance je komplexní číslo skládající se z reálné odporové složky  $R$  a imaginární reaktanční složky  $X_c$ . Typický průběh impedance živé tkáně v komplexní rovině v závislosti na frekvenci je znázorněn na Obr.2.2. Reálná odporová složka impedance je daná především množstvím a složením tělesných tekutin. Imaginární složka je daná kapacitou mezitkáňových rozhraní, buněčných membrán a organel. Tato složka je způsobena chováním těchto tkání v elektrickém poli, které lze přirovnat ke kondenzátoru. Poměrem těchto dvou složek je dán tzv. fázový úhel, který definuje i fázový posun vzniklý při průchodu VF proudu kondenzátorem.

Měření lze provádět monofrekvenčně nebo multifrekvenčně a to buď segmentově nebo celotělově. Monofrekvenční impedometrie se provádí při 50 kHz, při které je nejlepší odstup signálu od šumu a minimální chyba daná variabilitou cesty průchodu proudu [4]. Při multifrekvenční impedometrii se naopak provádí více měření při různých frekvencích [5, 6]. Tím lze lépe definovat chování jednotlivých tělesných kompartmentů z hlediska proudu procházejícího elektrickým obvodem, protože kapacitní složka impedance je frekvenčně závislá. Například buněčné membrány se pro nízkofrekvenční proud chovají jako nevodiče a tudíž nízkofrekvenční proud se šíří především extracelulárním prostorem.



Obr. 2.2. Průběh impedance živé tkáně v komplexní rovině v závislosti na měřící frekvenci.



$R_0$  – impedance při  $f = 0$  Hz

$R_\infty$  - extrapolovaná impedance při  $f \rightarrow \infty$

Pokles renálních funkcí je spojen se změnami nutrice, se snížením intenzity pohybové aktivity a tudíž i s úbytkem aktivní tělesné hmoty (ATH). Protože ATH charakterizována množstvím intra- i extracelulárních elektrolytů je v přímém vztahu k hodnotám bioimpedančního měření, lze předpokládat, že změny impedančních parametrů (fázový úhel, ATH) budou lépe vyjadřovat případný pokles renálních funkcí než samotná tělesná hmotnost (TH), se kterou počítá většina vztahů pro nepřímé určení GF. Množství celkového kreatininu je závislé na velikosti svalové hmoty, jeho sérová koncentrace  $S_{kr}$  pak na příjmu živočišných bílkovin, tělesné zátěži a stavu renálních funkcí. Hlavní složkou ATH je svalová hmota, kterou lze zjistit jak multifrekvenčním měřením (Hydra 4200, Xitron), tak prostým zvážením pacienta na váze (Tanita, Europe GmbH), která vyhodnocuje hodnoty Tělesného tuku (TT) a celkové tělesné vody (CTV) na principu bioimpedance. ATH by měla lépe vyjadřovat vztah k renálním funkcím než TH.



### 3. Metody

#### 3.1. Vyšetřovaná skupina pacientů

Soubor 67 subjektů (32 žen, 35 mužů) zahrnoval zdravé jedince bez renálního poškození a pacienty s různým stupněm renálního poškození.

Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin podle GF stanovené na základě CLkr. První skupina obsahuje jedince zdravé bez renálního poškození s hodnotou clearance kreatininu nad  $80,01 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , ve druhé skupině jsou pacienti s mírným poškozením ledvin s hodnotou clearance kreatininu v rozmezí  $50,01\text{-}80,00 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , třetí skupinu tvoří pacienti se středním poškozením ledvin s hodnotou clearance kreatininu v rozmezí  $30,01\text{-}50,00 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , a do čtvrté skupiny jsou zařazeni pacienti s těžkým poškozením ledvin s hodnotou clearance kreatininu pod  $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Uvedená metodika rozřazení pacientů do skupin podle stupně renálního poškození je běžně užívána v nefrologii v klinických studiích.

U stejných pacientů byly stanoveny odhady GF podle dalších metod:

- CL<sub>CG</sub> (67 pacientů, 32 žen, 35 mužů)
- Rovnice MDRD studie (MDRD-A) (39 pacientů, 21 žen, 18 mužů)
- Zjednodušené verze rovnice MDRD studie (MDRD-B) (67 pacientů, 32 žen, 35 mužů)
- CL<sub>cysC</sub> (18 pacientů, 6 žen, 12 mužů)
- CL<sub>iohexol</sub> (10 pacientů, 5 žen, 5 muži)

Z výše uvedeného seznamu metod stanovení GF je patrné, že v každé skupině byl jiný počet pacientů, protože v našich možnostech nebylo možné u všech 67 pacientů naměřit všechny biochemické hodnoty a stanovit tak jejich GF podle všech výše uvedených způsobů odhadu GF.



Tab. 3.1.a Základní charakteristiky vyšetřované skupiny 67 pacientů

		Skupina pacientů (N = 67)			
		CLkr nad 80 [ml/min]	CLkr 50-80 [ml/min]	CLkr 30-50 [ml/min]	CLkr pod30 [ml/min]
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,29	60,87	68,92	66,50
	Směrodatná odchylka	16,24	7,39	9,28	11,62
Výška [cm]	Aritmetický průměr	174,38	170,87	169,08	167,56
	Směrodatná odchylka	8,70	9,43	8,15	8,00
Hmotnost [kg]	Aritmetický průměr	83,62	76,65	86,62	75,96
	Směrodatná odchylka	12,63	19,38	15,10	12,74
počet	N	21,00	15,00	13,00	18,00
	(M + Ž)	13+8	9+6	8+5	5+13

Tab. 3.1.b Základní charakteristiky vyšetřované skupiny 39 pacientů

		Skupina pacientů (N=39)			
		CLkr nad 80 [ml/min]	CLkr 50-80 [ml/min]	CLkr 30-50 [ml/min]	CLkr pod30 [ml/min]
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,10	61,00	70,55	73,36
	Směrodatná odchylka	19,12	8,72	9,09	8,87
Výška [cm]	Aritmetický průměr	173,60	168,29	169,27	168,00
	Směrodatná odchylka	8,90	10,72	8,63	10,02
Hmotnost [kg]	Aritmetický průměr	85,40	79,43	85,91	78,64
	Směrodatná odchylka	17,24	25,97	16,43	12,09
počet	N	10	7	11	11
	(M + Ž)	(5+5)	(2+5)	(7+4)	(4+7)



Tab. 3.1.c Základní charakteristiky vyšetřované skupiny 28 pacientů

		Skupina pacientů (N = 28)			
		CLkr nad 80 [ml/min]	CLkr 50-80 [ml/min]	CLkr 30-50 [ml/min]	CLkr pod30 [ml/min]
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,45	60,75	60,00	55,71
	Směrodatná odchylka	14,09	6,63	4,24	5,41
Výška [cm]	Aritmetický průměr	175,09	173,13	168,00	166,86
	Směrodatná odchylka	8,88	8,17	7,07	3,63
Hmotnost [kg]	Aritmetický průměr	82,01	74,21	90,50	71,74
	Směrodatná odchylka	6,73	12,57	0,71	13,51
počet	N	11	8	2	7
	(Muži+Ženy)	(8+3)	(7+1)	(1+1)	(1+6)

Tab. 3.1.d Základní charakteristiky vyšetřované skupiny 18 pacientů

		Skupina pacientů (N=18)			
		CLkr nad 80 [ml/min]	CLkr 50-80 [ml/min]	CLkr 30-50 [ml/min]	CLkr pod30 [ml/min]
Věk [roky]	Aritmetický průměr	49,40	60,50	-	58,00
	Směrodatná odchylka	14,48	7,50	-	1,41
Výška [cm]	Aritmetický průměr	174,70	171,50		165,00
	Směrodatná odchylka	9,26	8,78		1,41
Hmotnost [kg]	Aritmetický průměr	82,11	74,35		63,60
	Směrodatná odchylka	7,09	13,94		10,75
počet	N	10,00	6,00	0	2,00
	(M + Ž)	(7+3)	(5+1)	0	(0+2)



Tab. 3.1.d Základní charakteristiky vyšetřované skupiny 10 pacientů

		Skupina pacientů (N=10)			
		CLkr nad 80 [ml/min]	CLkr 50-80 [ml/min]	CLkr 30-50 [ml/min]	CLkr pod30 [ml/min]
Věk [roky]	Aritmetický průměr	39	61,50	60,00	54,80
	Směrodatná odchylka	-	4,95	4,24	6,30
Výška [cm]	Aritmetický průměr	179	178,00	168,00	167,60
	Směrodatná odchylka	-	4,24	7,07	3,58
Hmotnost [kg]	Aritmetický průměr	179	73,80	90,50	75,00
	Směrodatná odchylka	-	11,60	0,71	14,09
počet	N	1	2	2	5,00
	(M + Ž)	(1+0)	(2+0)	(1+1)	(1+4)

### 3.2. Měřicí přístroj HYDRA 4200 (Xitron Technologies, San Diego USA)

K měření bylo použito přístroje HYDRA 4200 (Xitron Technologies, San Diego, USA) Obr. 3.1. Přístroj vyhodnocuje reálnou a imaginární složku impedance na libovolné nastavené frekvenci v pásmu 5KHz až 1MHz, vektor těchto dvou složek – impedanci (Z) a fázový úhel impedance (Obr. 3.2.b). Dodávané programové vybavení umožňuje při propojení vlastního analyzátoru s počítačem řady PC měření automatizovat, počítat parametry náhradního elektrického obvodu podle Obr. 2.1. a pro typizované uspořádání elektrod počítat velikost objemů extra- a intracelulární tekutiny, celkovou tělesnou vodu, obsah tuku a tzv. fat-free mass (ATH) (Obr. 3.2.c Vyhodnocení výsledků měření přístroje HYDRA 4200) . Bezpečnost je zajištěna bateriovým napájením analyzátoru a zařazením oddělovacích optočlenů mezi analyzátor a PC.



„Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin“  
Diplomová práce  
Navazující magisterské studium „zdravotnická technika a informatika“

Obr. 3.2a. HYDRA 4200 (Xitron Technologies, San Diego, USA)







**Obr. 3.2.b Vyhodnocení výsledků přístrojem HYDRA 4200**

Case 37 11.6.2008		10:25:38		
F [kHz]	Re	Im	Z	$\phi$
5	599,90	23,20	600,35	2,21
6	597,41	24,76	597,92	2,37
7	594,90	26,09	595,48	2,51
8	593,06	27,43	593,69	2,65
9	591,24	28,47	591,93	2,76
10	589,48	29,84	590,24	2,90
11	587,69	30,74	588,49	2,99
12	585,56	31,88	586,43	3,12
13	583,63	32,68	584,54	3,20
14	582,42	33,72	583,40	3,31
15	581,23	34,31	582,24	3,38
16	580,22	35,13	581,28	3,46
18	577,43	36,38	578,57	3,61
20	574,30	37,69	575,54	3,75
23	570,23	39,19	571,57	3,93
25	568,14	40,00	569,55	4,03
28	565,04	41,03	566,53	4,15
31	562,03	41,93	563,59	4,27
35	558,07	42,84	559,71	4,39
39	554,63	43,59	556,34	4,49
43	551,54	44,00	553,29	4,56
50	546,94	44,68	548,77	4,67
54	544,40	44,70	546,23	4,69
60	540,64	44,82	542,50	4,74
67	536,94	44,84	538,81	4,77
75	533,26	44,68	535,13	4,79
83	530,04	44,50	531,90	4,80
93	526,23	44,22	528,08	4,80
100	523,88	43,92	525,72	4,79
115	519,69	43,16	521,48	4,75
128	516,62	42,63	518,37	4,72
143	513,29	42,05	515,01	4,68
159	510,13	41,40	511,81	4,64
177	507,29	40,64	508,92	4,58
200	504,13	39,76	505,69	4,51
220	501,37	39,05	502,89	4,45
245	498,51	38,31	499,98	4,39
273	495,88	37,58	497,30	4,33
304	493,64	36,78	495,01	4,26
339	491,30	35,87	492,61	4,18
378	488,78	35,26	490,05	4,13
421	486,59	34,62	487,82	4,07
469	484,75	33,88	485,94	4,00
500	484,27	33,20	485,40	3,92
582	480,85	32,47	481,94	3,86
649	478,35	32,10	479,43	3,84
723	476,67	31,48	477,71	3,78
806	475,33	30,88	476,33	3,72
898	473,79	30,32	474,76	3,66
1000	470,95	30,12	471,91	3,66



### Obr. 3.2.c Vyhodnocení výsledků přístrojem HYDRA 4200

Case 37	11.6.2008	10:25:38		
Run #	ECF(liters)	ICF(liters)	FFM(kg)	
R 1	15,41	15,54	40,67	

#### 3.2.1. Metodika měření

Skupina padesáti sedmi pacientů byla podrobena impedimetrickému vyšetření na přístroji Xitron Hydra 4200 (Xitron Technologies, San Diego, USA). a to v režimu multifrekvenčním, celotělovém. Při celotělovém měření tělo pacienta nahrazuje soustavu válců idealizovaného homogenního vodiče.

#### Celotělová impedometrie – metodika provedení

1. Před vlastním měřením musí být pracovník, který provádí měření, ponaučen o bezpečnosti a správnosti použití přístroje.
2. Je nutné se ujistit, zda pacient nepozřel velké množství jídla.
3. Je nutné změřit výšku a váhu pacienta přesně k 0,1 cm/kg.
4. Zajistit pacienta v poloze na zádech s pažemi asi 15 stupňů od těla a s dolními končetinami pohodlně od sebe po dobu 4 minut. (viz obr. 3.2.e)  
Pacient by měl setrvat v této poloze v klidu 4-6 minut, po dobu měření.



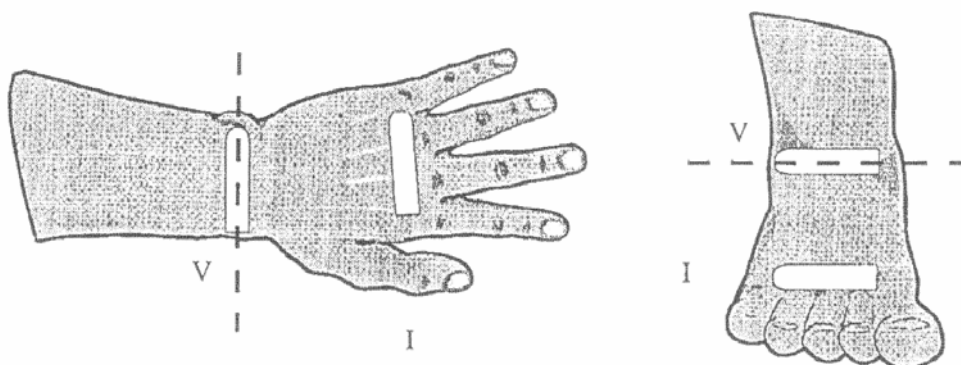
**Obr. 3.2e. Celotělové měření**



5. Na hřbetní povrch metakarpálního-falangeálního kloubu pravé ruky a pravé nohy se umístí samolepící elektrody (I) pro aplikaci proudu. Elektrody pro snímání napětěového úbytku se umístí na zápěstí (střední čáru pravé ruky mezi prominentní konec vřetenní a loketní kosti) a na střední čáru mediální a laterální část pravého kotníku. (viz Obr.3.2.f.)

Zajistit, aby vzdálenost elektrod (I) a (V) nebyla menší než 5 cm.

**Obr. 3.2f. Umístění elektrod na končetinách**





6. Přesvědčit se, že kabely zařízení nejsou stočené a nedotýkají se země, pacienta, kovových předmětů nebo jiných zařízení s vysokým napětím.
7. Uložit číslo měření (jméno pacienta), zadat výšku, váhu a zda je pacient muž nebo žena a potvrdit tlačítko start měření.
8. Vyhodnocené výsledky můžeme prohlížet v textovém dokumentu nebo tisknout v uvedené podobě (Obr. 3.2.b, 3.2.c)

### 3.3. Osobní váha Body Fat Monitor / Scale (Tanita Europe GmbH)

Dalším přístrojem, který byl použit k měření je nášlapná osobní váha Body Fat Monitor (Obr. 3.3.). Přístroj vyhodnocuje tělesnou hmotnost, hodnotu tělesného tuku (TT), celkové tělesné vody (CTV) jako procento celkové tělesné hmotnosti na principu bioimpedanční elektrické analýzy (BIA).

Obr. 3.3 Osobní váha Body Fat Monitor/Scale (Tanita Europe GmbH)





### 3.3.1 Metodika měření

1. Uložte přístroj do vodorovné pozice.
2. Stiskněte tlačítko „SET“ (nastavení).
3. Pomocí tlačítek „UP/DOWN“ nastavte číslo měření a zda je pacient muž či žena.
4. Potvrďte tlačítkem „SET“.
5. Stiskněte tlačítko „START“ vyčkejte do vynulování displeje a postavte pacienta na váhu (nášlapné chodidlové a patové elektrody).
6. Pacient setrvá na váze po celou dobu vyhodnocování výsledků.
7. Výsledky odečítáme z displeje přístroje.



## 4. Výsledky

Hodnoty impedančních parametrů fázového úhlu ( $\varphi$ ) a aktivní tělesné hmoty (ATH) byly změřeny pomocí celotělové multifrekvenční impedometrie přístrojem Hydra 4200, Xitron na 25 logaritmičtě rozmístěných frekvencích v pásmu 5kHz – 1MHz. Dále byly hodnoty ATH změřeny nášlapnou osobní vahou Tanita Europe GmbH. Měření bylo provedeno ve stejnou dobu (+/- 30 minut) jako byly odebrány vzorky krve pro biochemické vyšetření.

Impedimetrickým měřením na přístroji Hydra 4200, Xitron byly získány hodnoty ECT a ICT v litrech, hodnoty ATH (ATHx), dále hodnoty všech veličin náhradního elektrického obvodu měkké tkáně,  $R_i$ ,  $R_e$ ,  $C_m$  (viz kapitola impedometrie), absolutní délka impedančního vektoru a fázový úhel (úhel mezi reálnou složkou  $R$  a imaginární  $X_c$  obě v  $\Omega$ ). Obě složky komplexního vyjádření celkové impedance byly vztaženy k výšce vyšetřovaného, aby bylo sníženo zkreslení hodnot vyvolané odlišnou délkou končetin, resp. celkové délky „vodiče“ (hodnota impedance je přímo úměrná délce vodiče). K výpočtu výše uvedených hodnot ze změřených dat bylo použito programového vybavení pro počítače řady PC, dodávaného s přístrojem.

Měření na nášlapné váze Tanita Europe GmbH byly získány hodnoty tělesného tuku (TT) a celkové tělesné vody (CTV) v procentech. Hodnotu ATH vypočítáme odečtením tělesného tuku od hmotnosti v kilogramech (ATHc).

Biochemické hodnoty koncentrace sérového kreatininu, albuminu, močoviny a cystatinu C, včetně koncentrace kreatininu v moči byly laboratorně vyšetřeny ve společnosti KLINLAB s.r.o., Praha 6 Střešovice.

K výpočtu hodnot GF bylo použito celkem šest možností posouzení GF (CLiohexolu, CLkr, CLCG, GF MDRD-A, GF MDRD-B, CLcysC,) na základě biochemicky stanovených parametrů (koncentrace sérového kreatininu [ $\mu\text{mol/l}$ ], albuminu [ $\text{g/l}$ ], močoviny [ $\text{mmol/l}$ ], cystatinu C a iohexolu, koncentrace kreatininu v moči [ $\text{mmol/l}$ ], objem moči [ $\text{ml}$ ] sbírané po dobu 24 hodin) a zaznamenaných údajů (rasa, pohlaví, věk [roky], tělesná hmotnost [ $\text{kg}$ ], výška [ $\text{m}$ ]).



## 4.1. Výsledky měření impedančních parametrů a odhad GF

V následujících tabulkách je uveden přehled základních popisných statistických údajů (průměr, směrodatná odchylka) měřených hodnot fázového úhlu při frekvenci 50 kHz a ATH (ATHx) získané celotělovou impedometrií a ATH (ATHc) měřené nášlapnou osobní váhou, dále pak vypočítaných hodnot GF podle šesti metod stanovení GF.

Pro výpočet statistických analýz byla použita aplikace Microsoft Excel 2003.

### 4.1.1. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CLkr

Tab. 4.1.1.a Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=67)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	111,98	65,17	37,18	21,99
	Směrodatná odchylka	21,78	6,94	4,98	6,02
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,27	5,93	5,02	5,20
	Směrodatná odchylka	0,95	0,86	1,17	0,85
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	56,51	52,23	48,43	45,78
	Směrodatná odchylka	11,24	14,20	15,72	10,68
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,29	60,87	68,92	66,50
	Směrodatná odchylka	16,24	7,39	9,28	11,62
Počet	N	21,00	15,00	13,00	18,00
	(Muži + Ženy)	(13+8)	(9+6)	(8+5)	(5+13)



Tab. 4.1.1.b Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=28)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	116,25	68,08	41,58	23,24
	Směrodatná odchylka	19,28	7,60	1,99	4,72
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,12	6,10	6,33	5,74
	Směrodatná odchylka	0,91	0,53	0,62	0,97
ATHc [kg]	Aritmetický průměr	59,73	56,47	53,35	46,43
	Směrodatná odchylka	7,42	9,23	10,72	7,41
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,45	60,75	60,00	55,71
	Směrodatná odchylka	14,09	6,63	4,24	5,41
Počet	N	11	8	2	7
	(Muži + Ženy)	(8+3)	(7+1)	(1+1)	(1+6)





#### 4.1.2. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle CL<sub>CG</sub>

Tab. 4.1.2.a Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=67)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	111,98	65,17	37,18	21,99
	Směrodatná odchylka	21,78	6,94	4,98	6,02
CL <sub>CG</sub> [ml/min]	Aritmetický průměr	118,88	62,47	44,47	25,53
	Směrodatná odchylka	41,39	18,85	15,52	7,86
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,27	5,93	5,02	5,20
	Směrodatná odchylka	0,95	0,86	1,17	0,85
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	56,51	52,23	48,43	45,78
	Směrodatná odchylka	11,24	14,20	15,72	10,68
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,29	60,87	68,92	66,50
	Směrodatná odchylka	16,24	7,39	9,28	11,62
Počet	N	21,00	15,00	13,00	18,00
	(Muži + Ženy)	(13+8)	(9+6)	(8+5)	(5+13)



Tab. 4.1.2.b Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=28)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	116.25	68.08	41.58	23.24
	Směrodatná odchylka	19.28	7.60	1.99	4.72
CL <sub>CG</sub> [ml/min]	Aritmetický průměr	121,47	62,79	51,79	24,98
	Směrodatná odchylka	30,06	16,42	19,10	7,56
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,12	6,10	6,33	5,74
	Směrodatná odchylka	0,91	0,53	0,62	0,97
ATHc [kg]	Aritmetický průměr	59,73	56,47	53,35	46,43
	Směrodatná odchylka	7,42	9,23	10,72	7,41
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,45	60,75	60,00	55,71
	Směrodatná odchylka	14,09	6,63	4,24	5,41
Počet	N	11	8	2	7
	(Muži + Ženy)	(8+3)	(7+1)	(1+1)	(1+6)



#### 4.1.3. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle formule MDRD-A

Tab. 4.1.3. Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=39)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	107,28	61,85	36,38	21,19
	Směrodatná odchylka	24,37	4,57	4,98	6,81
MDRD-A [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	90,12	52,05	35,39	22,63
	Směrodatná odchylka	23,93	10,73	11,42	7,62
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,45	5,74	4,79	4,86
	Směrodatná odchylka	0,99	1,15	1,09	0,58
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	58,25	50,81	47,58	46,47
	Směrodatná odchylka	14,12	18,05	46,84	10,64
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,10	61,00	70,55	73,36
	Směrodatná odchylka	19,12	8,72	9,09	8,87
Počet	N	10	7	11	11
	(Muži + Ženy)	(5+5)	(2+5)	(7+4)	(4+7)



#### 4.1.4. Soubor pacientů a jejich GF stanovená podle formule MDRD-B

Tab. 4.1.4.a Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=67)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	111.98	65.17	37.18	21.99
	Směrodatná odchylka	21.78	6.94	4.98	6.02
MDRD-B [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	93,83	55,36	34,97	20,34
	Směrodatná odchylka	25,59	12,28	9,93	7,35
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,27	5,93	5,02	5,20
	Směrodatná odchylka	0,95	0,86	1,17	0,85
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	56,51	52,23	48,43	45,78
	Směrodatná odchylka	11,24	14,20	15,72	10,68
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,29	60,87	68,92	66,50
	Směrodatná odchylka	16,24	7,39	9,28	11,62
Počet	N	21,00	15,00	13,00	18,00
	(Muži + Ženy)	(13+8)	(9+6)	(8+5)	(5+13)



Tab. 4.1.4.b Měřené ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=28)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	116.25	68.08	41.58	23.24
	Směrodatná odchylka	19.28	7.60	1.99	4.72
MDRD-B [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	99,34	59,00	31,66	16,43
	Směrodatná odchylka	27,20	12,46	8,22	3,52
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,12	6,10	6,33	5,74
	Směrodatná odchylka	0,91	0,53	0,62	0,97
ATHc [kg]	Aritmetický průměr	59,73	56,47	53,35	46,43
	Směrodatná odchylka	7,42	9,23	10,72	7,41
Věk [roky]	Aritmetický průměr	48,45	60,75	60,00	55,71
	Směrodatná odchylka	14,09	6,63	4,24	5,41
Počet	N	11	8	2	7
	(Muži + Ženy)	(8+3)	(7+1)	(1+1)	(1+6)



#### 4.1.5. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CL cystC

Tab. 4.1.5. Měření ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=18)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1.73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	117,36	67,73		23,14
	Směrodatná odchylka	19,94	8,74		
CLCysC [ml/min]	Aritmetický průměr	74,41	61,41	-	27,68
	Směrodatná odchylka	18,89	23,84	-	2,59
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	6,02	5,92	-	5,30
	Směrodatná odchylka	0,90	0,36	-	0,08
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	54,11	52,04	-	37,45
	Směrodatná odchylka	8,18	10,54	-	5,98
ATHc [kg]	Aritmetický průměr	59,53	55,87	-	42,78
	Směrodatná odchylka	7,79	10,72	-	5,15
Věk [roky]	Aritmetický průměr	49,40	60,50	-	58,00
	Směrodatná odchylka	14,48	7,50	-	1,41
Počet	N	10	6	0	2
	(Muži + Ženy)	(7+3)	(5+1)	0	(0+2)



#### 4.1.6. Soubor pacientů a jejich GF stanovená CL iohexol

Tab. 4.1.6. Měření ukazatele sledovaného souboru

		Skupina pacientů (N=10)			
		CLkr nad 80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 50-80 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr 30-50 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	CLkr pod 30 [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]
CLkr [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Aritmetický průměr	105,13	69,13	41,58	23,28
	Směrodatná odchylka	-	4,43	1,99	3,54
CLiohexol [ml/min]	Aritmetický průměr	109,40	71,85	41,90	24,12
	Směrodatná odchylka	-	6,86	2,12	6,25
Fázový úhel [Ω]	Aritmetický průměr	7,09	6,65	6,33	5,92
	Směrodatná odchylka	-	0,71	0,62	1,13
ATHx [kg]	Aritmetický průměr	63,19	57,76	53,11	47,60
	Směrodatná odchylka	-	15,39	8,68	12,34
ATHc [kg]	Aritmetický průměr	61,80	58,27	53,35	47,89
	Směrodatná odchylka	-	3,64	10,72	8,15
Věk [roky]	Aritmetický průměr	39	61,50	60,00	54,80
	Směrodatná odchylka	-	4,95	4,24	6,30
Počet	N	1	2	2	5
	(Muži + Ženy)	(1+0)	(2+0)	(1+1)	(1+4)



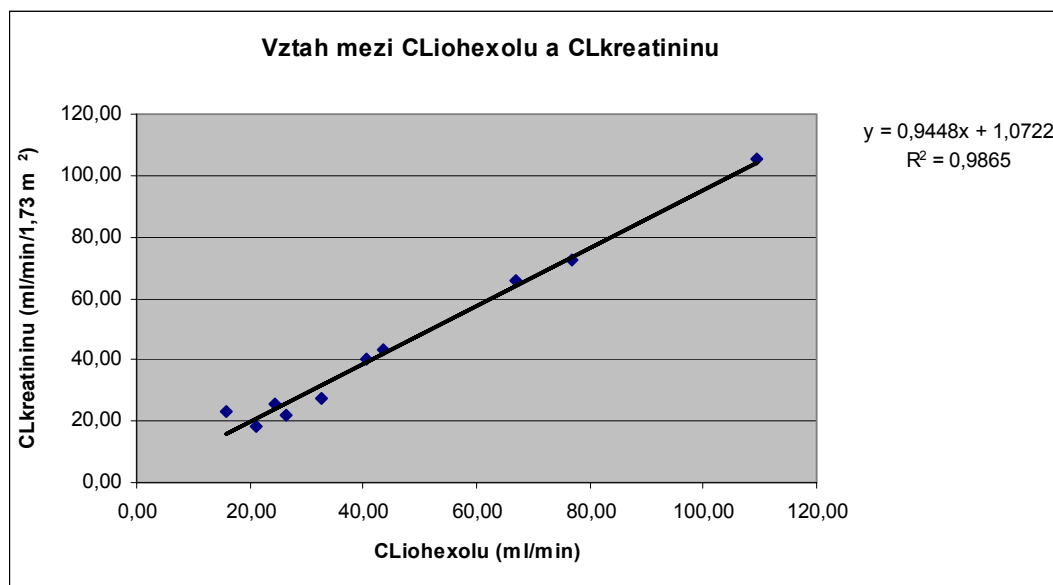
## 4.2. Odvození vztahů pro výpočet zpřesněné GF na podkladě měření impedančních parametrů

Vztah, který by zpřesňoval výpočet GF použitím impedančních parametrů (fázového úhlu, ATHc, ATHx) by bylo v ideálním případě nejlepší odvodit pomocí velké skupiny, která má změřenou hodnotu GF pomocí některé z přesných metod stanovení GF (zlatý standard). Tyto metody jsou však velice nákladné a v našich možnostech nebylo možné takové početné měření zajistit. Z přesných metod stanovení GF jsme měli k dispozici pouze 10 pacientů, jejichž GF byla posouzena pomocí clearance Iohexolu. Protože je tato skupina malá pro odvození zpřesňujícího vztahu, rozhodli jsme se pro naši studii použít jako výchozí přesnou metodu stanovení GF na podkladě clearance kreatininu a to na základě nejlepší korelace s clearance Iohexolu ( $R^2 = 0,986$ ), (Graf 1, Graf 2, Graf 3) oproti ostatním metodám stanovení (CLCG, MDRD-B).

Tab. 4.2.a Porovnání výsledků CLiohexolu 10 pacientů s ostatními metodami odhadu GF, které jsme měli u těchto pacientů k dispozici

Vztah mezi CLiohexol a jinou metodou stanovení GF	$R^2$ – koeficient determinace
CLiohexol a CLkr	0,986
CLiohexol a CLCG	0,790
CLiohexol a MDRD-B	0,864

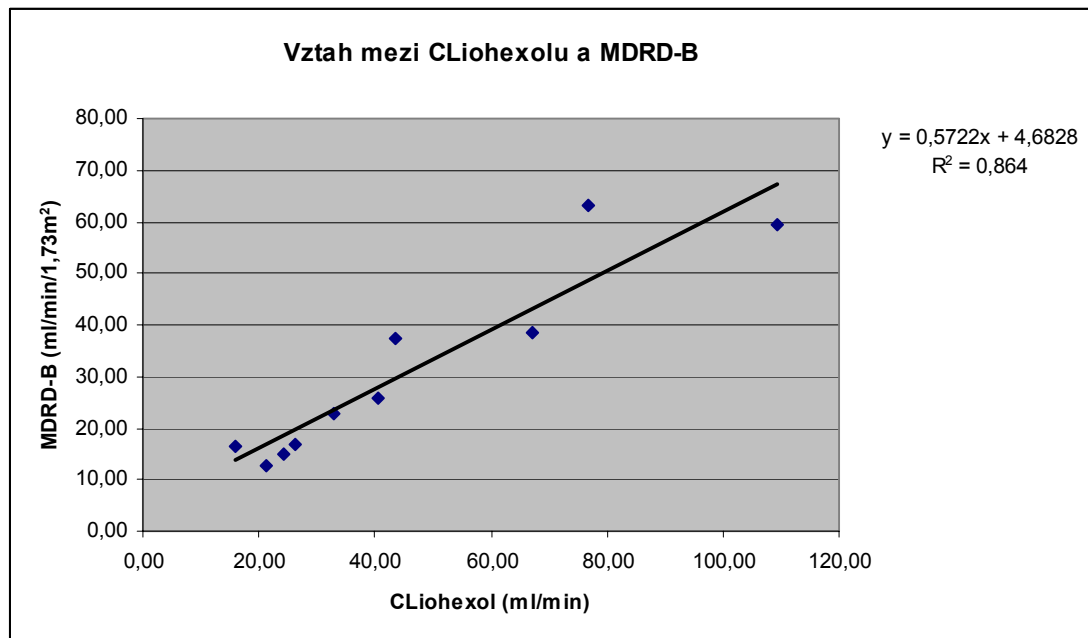
Graf 1 Porovnání výsledků GF vypočítané na podkladě clearance iohexolu a clearance kreatininu



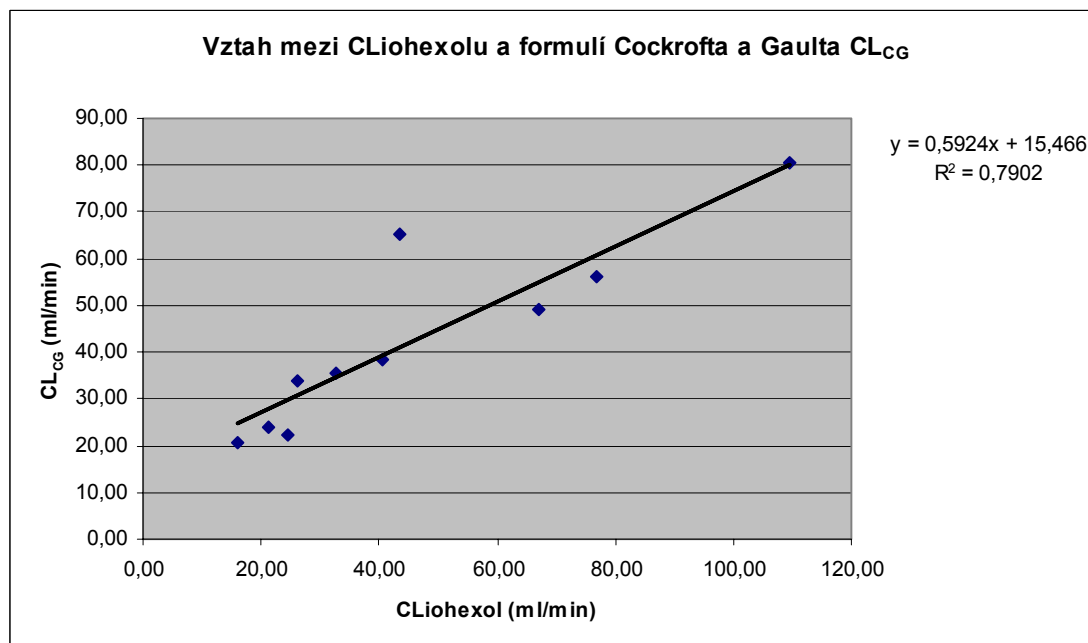




**Graf 2 Porovnání výsledků GF vypočítané na podkladě CLiohexolu a podle formule MDRD-B**



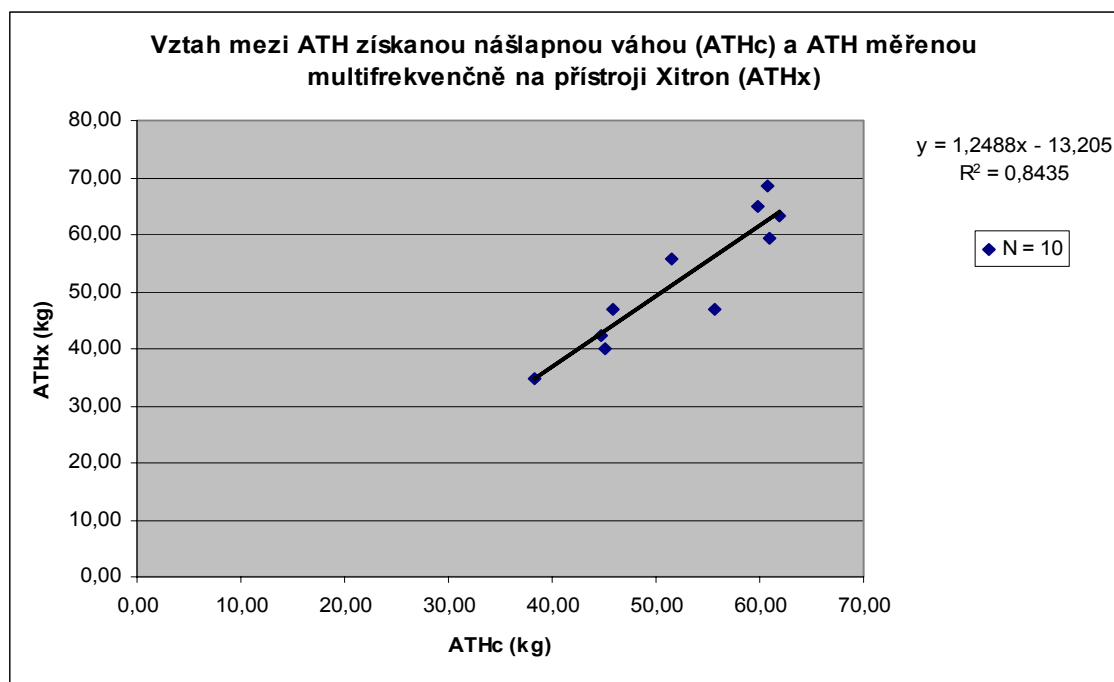
**Graf 3 Porovnání výsledků GF vypočítané na podkladě CLiohexolu a podle formule CL<sub>CG</sub>**





Hodnoty ATH jsme získali dvojím způsobem, první způsobem bylo měření na přístroji HYDRA 4200, Xitron, který vyhodnocuje tuto hodnotu přímo (ATHx) a druhým je nášlapná váha Tanita Europe, GmbH, která vyhodnocuje hmotnost, procento tělesného tuku a celkové tělesné vody. Hodnotu ATH dostaneme jednoduchým výpočtem a to odečtením tělesného tuku od tělesné hmotnosti v kilogramech (ATHc). Výsledky obou měření jsme vynesli do grafu (Graf 4) a přesvědčili se tak o podobnosti výsledků ( $R^2 = 0,843$ ).

**Graf 4** Porovnání výsledků 10 pacientů ATH naměřené nášlapnou vahou Tanita (ATHc) a naměřené multifrekvenčně na přístroji Xitron (ATHx)



Potvrzení či vyvrácení zda fázový úhel, ATHc, ATHx jsou vhodné parametry, pomocí nichž by se vztah pro výpočet GF zpřesnil jsme se rozhodli prověřit pomocí lineární regrese (funkce se třemi parametry).

Výpočet byl realizován v aplikaci Microsoft Excel 2003. Výstupem je lineární regrese funkce se třemi parametry. Funkce se třemi parametry má následující základní tvar:

$$y = A * x1 + B * x2 + C$$

(10)



Za závislou proměnnou  $y$  jsme dosazovali ve všech třech případech glomerulární filtraci vypočítanou na podkladě clearance kreatininu na základě biochemicky stanovených parametrů (koncentrace sérového kreatininu [umol/l], koncentrace kreatininu v moči [mmol/l], objemu moči [ml] sbírané po dobu 24 hodin a zaznamenaných antropometrických údajů.

Za nezávisle proměnnou  $x$  jsme dosazovali:

1.  $x_1$  – Koncentrace sérového kreatininu (Skr);  $x_2$  – fázový úhel ( $\varphi$ )
2.  $x_1$  - Koncentrace sérového kreatininu (Skr);  $x_2$  - ATHc
3.  $x_1$  - Koncentrace sérového kreatininu (Skr);  $x_2$  - ATHx

Protože fázový úhel je veličina frekvenčně závislá, rozhodli jsme se použít absolutní hodnotu fázového úhlu při frekvenci 50 kHz, při které je nejlepší odstup signálu od šumu a minimální chyba daná variabilitou cesty průchodu proudu [4].

Po dosažení výše uvedených proměnných získáváme následující přehled vztahů:

**Tab. 4.2.b Přehled vztahů na podkladě sérového kreatininu (Skr), fázové úhlu ( $\varphi$ ) a aktivní tělesné hmoty (ATHc, ATHx)**

1.	$GF_{CLkr} = A * Skr + B * \varphi + C$
2.	$GF_{CLkr} = A * Skr + B * ATHc + C$
3.	$GF_{CLkr} = A * Skr + B * ATHx + C$

(11)

kde:  $GF_{CLkr}$  je GF stanovená CLkr [ml/min/1.73m<sup>2</sup>]  
Skr je sérová koncentrace kreatininu [umol/l]  
 $\varphi$  je fázový úhel odečtený na frekvenci 50 kHz [ $\Omega$ ]  
ATHc je aktivní tělesná hmotnost (calculated)-vypočtená [kg]  
ATHc = (Hmotnost - %Tělesného tuku v kg)  
ATHx je aktivní tělesná hmotnost získaná multifrekvenčním měřením na přístroji HYDRA 4200, Xitron [kg]



(V případě vztahu č.1 a č.2 jsme pracovali s daty šedesáti sedmi pacientů (67). V případě vztahu č.3 jsme měli k dispozici kompletní data pouze od dvaceti osmi (28) pacientů.)

Řešením získáváme hodnoty koeficientů A, B, C a můžeme definovat následující vztahy.

**Tab. 4.2.c** Přehledová tabulka odvozených vztahů pro výpočet GF na podkladě měření Skr a impedančních parametrů

Vztah č.	Rovnice	p-hodnoty			
		Skr	$\varphi$	ATHc	ATHx
1.	$GF_{CLkr} = (-0,267 * Skr) + (14,228 * \varphi) + 23,967$	<0.01	<0.01		
2.	$GF_{CLkr} = (-0,362 * Skr) + (0,927 * ATHx) + 71,484$	<0.01			<0.01
3.	$GF_{CLkr} = (-0,279 * Skr) + (1,491 * ATHc) + 34,227$	<0.01		<0.01	

(12)

Ve všech případech poukazují p-hodnoty na vysoce signifikantní významnosti, čímž by se potvrdila naše myšlenka, že by impedanční parametry zpřesňovali výpočet GF. Výše uvedené odvozené vztahy by bylo vhodné vyzkoušet na kontrolní skupině, ale z původní práce [12] víme, že příliš vysoké hodnoty Skr způsobují ve výsledku nereálné hodnoty GF. Proto jsme se rozhodli tento problém obejít tím, že místo hodnoty Skr jsme dosazovali hodnoty vypočítané GF podle čtyř námi použitých metod stanovení odhadu GF, podle Cockrofta a Gaulta ( $CL_{CG}$ ), MDRD-A, její zjednodušené verze MDRD-B a na podkladě clearance cystatinu ( $CL_{cysC}$ ). Uvedené výpočty glomerulárních filtrací byly provedeny na základě biochemicky stanovených parametrů (koncentrace sérového kreatininu [umol/l], albuminu [g/l], močoviny [mmol/l], cystatinu C [mg/l] a zaznamenaných údajů (rasa, pohlaví, věk [roky], tělesná hmotnost [kg], výška [m]).



Výchozí pro odvození vztahů byla opět lineární regrese  $y = A * x_1 + B * x_2 + C$ , kde za závislou proměnnou  $y$  jsme dosazovali ve všech případech hodnoty GF vypočítané na podkladě  $CL_{kr}$  a za nezávisle proměnné  $x$ , hodnoty:

1.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{CG}$ ;  $x_2$  – fázový úhel**  
(použito 50 pacientů, 17 ponecháno jako zkušebních)
2.  **$x_1$  – GF podle MDRD-A;  $x_2$  – fázový úhel**  
(použito 30 pacientů, 9 ponecháno jako zkušebních)
3.  **$x_1$  – GF podle MDRD-B;  $x_2$  – fázový úhel**  
(použito 50, 17 ponecháno jako zkušebních)
4.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{cystC}$ ;  $x_2$  – fázový úhel**  
(pouze odvozovací skupina 18-ti pacientů)
5.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{CG}$ ;  $x_2$  –  $ATH_c$**   
(pouze odvozovací skupina 28-mi pacientů)
6.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{CG}$ ;  $x_2$  –  $ATH_x$**   
(použito 50 pacientů, 17 ponecháno jako zkušebních)
7.  **$x_1$  – GF podle MDRD-A;  $x_2$  –  $ATH_x$**   
(použito 30 pacientů, 9 ponecháno jako zkušebních)
8.  **$x_1$  – GF podle MDRD-B;  $x_2$  –  $ATH_c$**   
(pouze odvozovací skupina 28-mi pacientů)
9.  **$x_1$  – GF podle MDRD-B;  $x_2$  –  $ATH_x$**   
(použito 50 pacientů, 17 ponecháno jako zkušebních)
10.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{cystC}$ ;  $x_2$  –  $ATH_c$**   
(pouze odvozovací skupina 18-ti pacientů)
11.  **$x_1$  – GF podle  $CL_{cystC}$ ;  $x_2$  –  $ATH_x$**   
(pouze odvozovací skupina 18-ti pacientů)

(13)

Postup dosazení jednotlivých parametrů do funkce lineární regrese dává vznik 11 skupinám, ze kterých bylo odvozeno 11 vztahů. (11 skupin muselo být vytvořeno z důvodu nemožnosti nasbírat kompletní data u všech 67 pacientů)



Řešením získáváme následující tabulku (Tab. 4.2.d)

**Tab. 4.2.d Přehledová tabulka odvozených vztahů pro výpočet GF na podkladě měření GF ( $CL_{CG}$ ,  $CL_{cysC}$ , rovnice studie MDRD, zjednodušené rovnice MDRD) a impedančních parametrů**

Vztah č.	Rovnice	p-hodnoty			
		CL výše uvedených vztahů	$\varphi$	ATHc	ATHx
1.	$GF_{O1} = (0,688 * CL_{CG}) + (6,327 * \varphi) - 20,256$	<0.01	0,01		
2.	$GF_{O2} = (0,954 * MDRD-A) + (8,005 * \varphi) - 36,462$	<0.01	<0.01		
3.	$GF_{O3} = (0,983 * MDRD-B) + (8,522 * \varphi) - 37,712$	<0.01	<0.01		
4.	$GF_{O4} = (0,830 * CL_{cysC}) + (21,993 * \varphi) - 93,387$	0,01	0,04		
5.	$GF_{O5} = (0,704 * CL_{CG}) + (0,505 * ATHc) - 7,150$	<0.01		0,30	
6.	$GF_{O6} = (0,712 * CL_{CG}) + (0,164 * ATHx) + 5,653$	<0.01			0,46
7.	$GF_{O7} = (1,079 * MDRD-A) + (0,299 * ATHx) - 13,137$	<0.01			0,05
8.	$GF_{O8} = (0,855 * MDRD-B) + (0,827 * ATHc) - 24,888$	<0.01		0,03	
9.	$GF_{O9} = (1,018 * MDRD-B) + (0,515 * ATHx) - 17,176$	<0.01			0,01
10.	$GF_{O10} = (0,620 * CL_{cysC}) + (2,060 * ATHc) - 66,181$	0,04		0,01	
11.	$GF_{O11} = (CL_{cysC} * 0,688) + (1,813 * ATHx) - 47,770$	0,03			0,02

(14)

kde:  $GF_{O1-11}$  vztah pro výpočet GF odvozený lineární regresí [ml/min]

V tabulce jsou uvedeny p-hodnoty použitých parametrů GF podle  $CL_{CG}$ , **MDRD-A**, **MDRD-B**, **CL<sub>cysC</sub>**, dále impedančních parametrů  $\varphi$ , **ATHc**, **ATHx**, získané statistickou analýzou, pomocí nichž můžeme významnost všech parametrů jednotlivě posoudit. GF ( $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{cysC}$ ) vychází jednoznačně statisticky významně u všech rovnic ( $p$ -hodnota < 0.01).



Ve vztahu č.1, 2, 3 můžeme podle  $p$ -hodnoty mluvit o vysoké statistické významnosti fázového úhlu, ve smyslu zpřesnění vztahu pro výpočet GF podle  $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B, na 1% hladině ( $p$ -hodnoty  $<0.001$ ). Co se týče  $CL_{cysC}$  ani zde nevychází výsledky nevýznamně. Přesto, že odvozovací skupina zahrnovala pouze 18 pacientů, lze vyslovit domněnku o statistické významnosti fázového úhlu na 5% hladině, ve smyslu zpřesnění i tohoto způsobu měření GF ( $p$ -hodnota 0,04).

Faktor ATH (naměřený na přístroji Xitron) vychází významně pro MDRD-A na 5% hladině ( $p$ -hodnota 0,05), (u této skupiny pacientů jsme neměli k dispozici naměřit ATHc). Pro MDRD-B vyplývá významně faktor ATHx na 1% hladině ( $p$ -hodnota  $<0,01$ ). ATHc (naměřená na nášlapné váze Tanita) vychází jako významný zpřesňující faktor pro  $CL_{cysC}$  ( $p$ -hodnota 0,01) a MDRD-B ( $p$ -hodnota 0,03). Naopak u metody podle  $CL_{CG}$  jak ATHc, tak ATHx nevychází vůbec významně ( $p$ -hodnoty 0,30 a 0,46).

Uvedené vztahy byly odvozeny na nehomogenní skupině pacientů. Téměř v každé skupině se nacházel jiný počet pacientů, což může výsledky značně zkreslovat.

Protože odhad GF podle Cockrofta a Gaulta je nejméně přesný (počítá s tělesnou hmotností, ale samotná hmotnost nevyjadřuje pouze skutečnou velikost aktivní tělesné hmoty, ale zahrnuje i množství obsaženého tuku v organismu). Pro zajímavost zde uvádíme, že pokud dosadíme do vztahu  $CL_{CG}$  místo TH, ATH námi naměřenou ATHx a vypočítanou ATHc a výsledek porovnáme vůči  $CL_{kr}$  a  $CL_{iohexolu}$ , dostáváme přesnější hodnoty GF než výpočtem podle  $CL_{CG}$ . Upravený vzorec byl vyzkoušen a porovnán vůči  $CL_{kr}$  na 28 a 67 pacientech dále na 10 pacientech a porovnán vůči  $CL_{iohexolu}$ . Vztah  $CL_{CG}$ , který počítá GF na základě ATH, jsme nazvali jako GF ATH s následujícím tvarem:

$$GF\ ATH = F \times (140 - A) \times ATH_{c,x} / Skr \quad (15)$$

kde: GF ATH	$CL_{kr}$ , která používá ve vztahu stejné koeficienty jako $CL_{CG}$ , místo TH počítá s ATH	[ml/min]
A	-věk	[roky]
ATHc	-aktivní tělesná hmota vypočítaná z nášlapné váhy Tanita	[kg]
Skr	-koncentrace kreatininu v séru	[umol/l]
F	-faktor; F = 1,23 pro muže; F = 1,04 pro ženu	



Porovnáme-li hodnoty vypočítané podle GF-ATHc a GF ATHx s hodnotami vypočítanými podle stávajícího vzorce  $CL_{CG}$  vůči  $CL_{kr}$  dostáváme následující tabulku a graf.

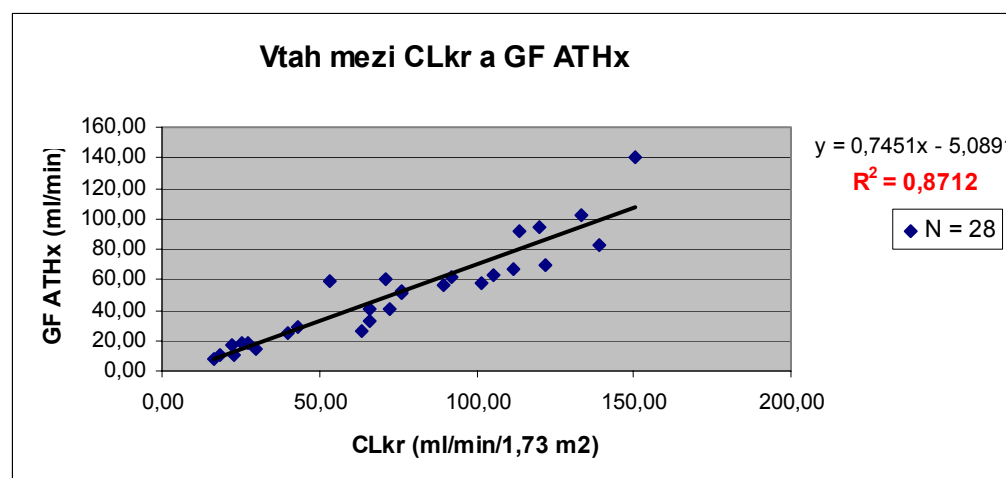
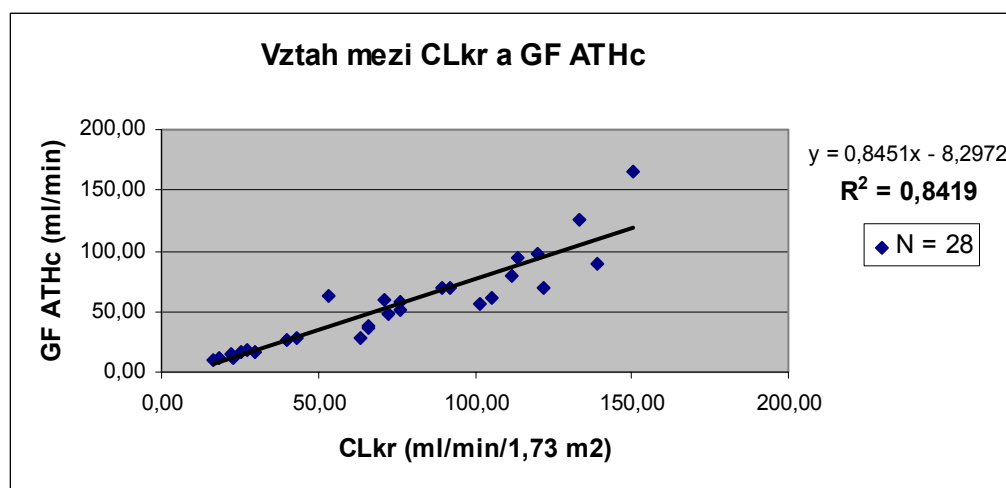
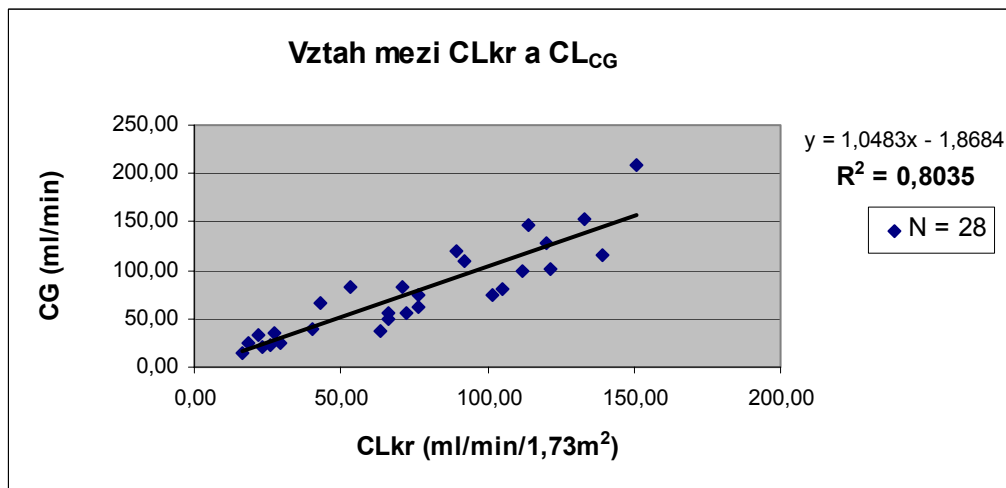
**Tab. 4.2.e Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ , GF ATHc, GF ATHx vůči  $CL_{kr}$  u 28 pacientů pomocí koeficientu determinace ( $R^2$ )**

Vztah mezi $CL_{kr}$ a rovnicí $CL_{CG}$ a GF ATH	$R^2$ – koeficient determinace
$CL_{kr}$ a $CL_{CG}$	0,803
$CL_{kr}$ a GF ATHc	0,842
$CL_{kr}$ a GF-ATHx	0,871





Graf 5 Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ ,  $CG-ATHc$ ,  $CG-ATHx$  u 28 pacientů vůči  $CL_{kr}$





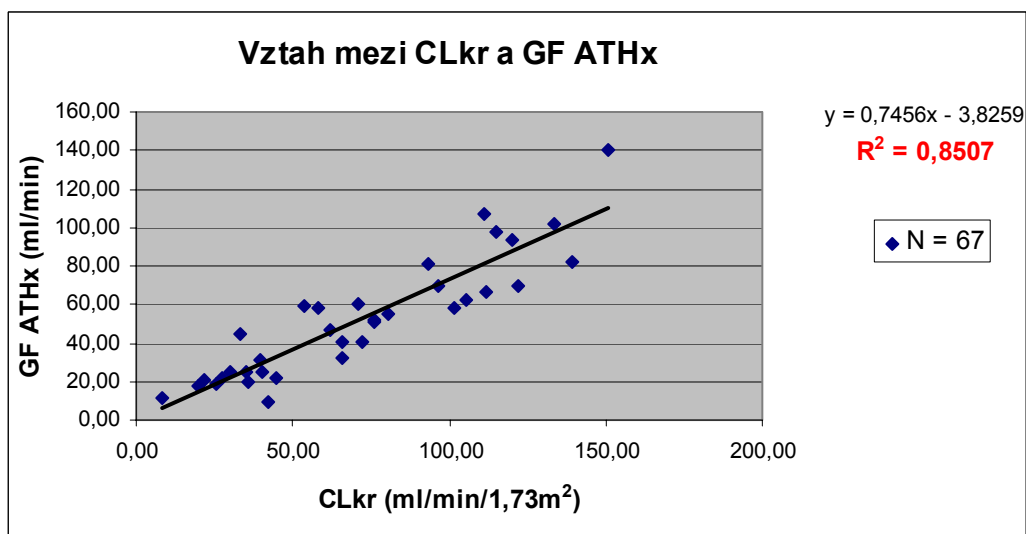
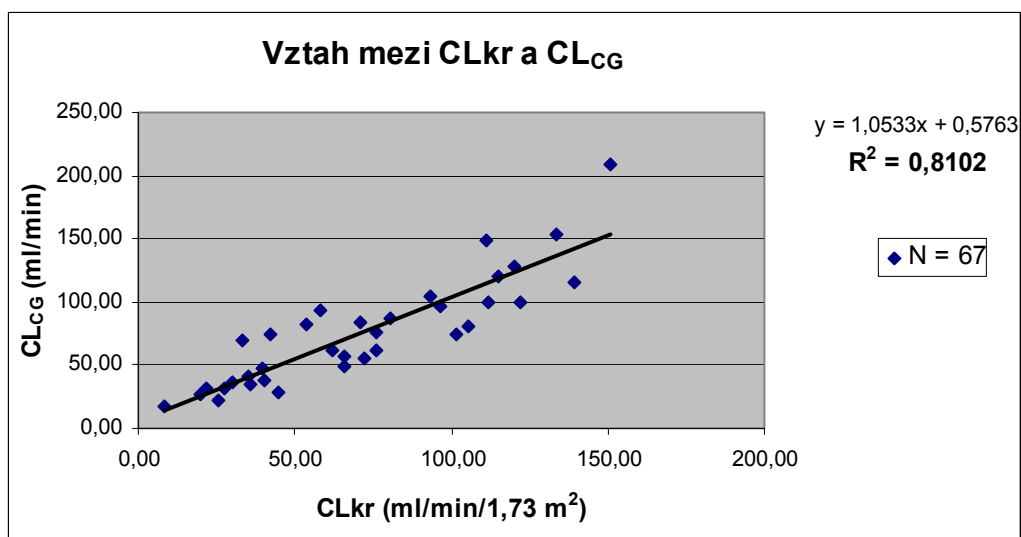
Protože hodnoty ATHx jsme měli možnost naměřit u všech pacientů, ověříme uvedený vztah i na 67 pacientech.

$$GF_{ATHx} = F \times (140 - A) \times ATHx / Skr \quad (16)$$

kde: ATHx-aktivní tělesná hmota naměřená přístrojem Hydra 4200, Xitron [kg]

Výsledné hodnoty GF vypočítané podle GF ATHc, GF ATHx a klasickým  $CL_{CG}$  jsme vynesli do grafu a porovnali vůči  $CL_{kr}$ , viz také Tab. 4.2.f

Graf 5 Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ , CG-ATHc, ATHx vůči  $CL_{kr}$  u 67 pacientů





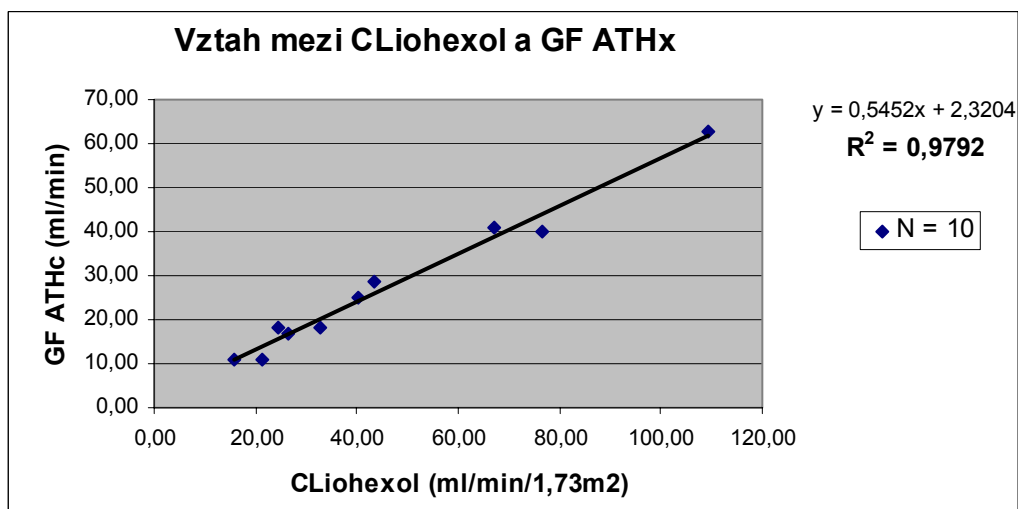
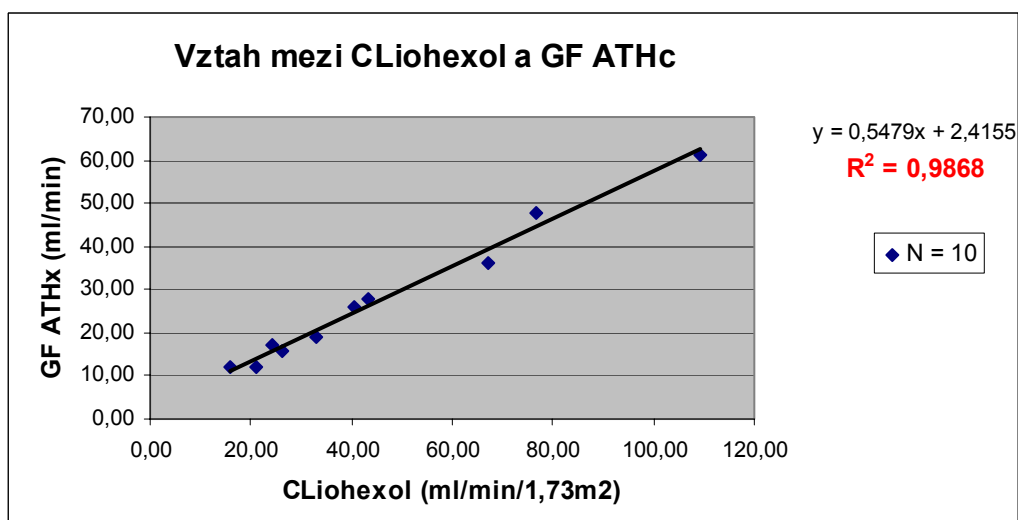
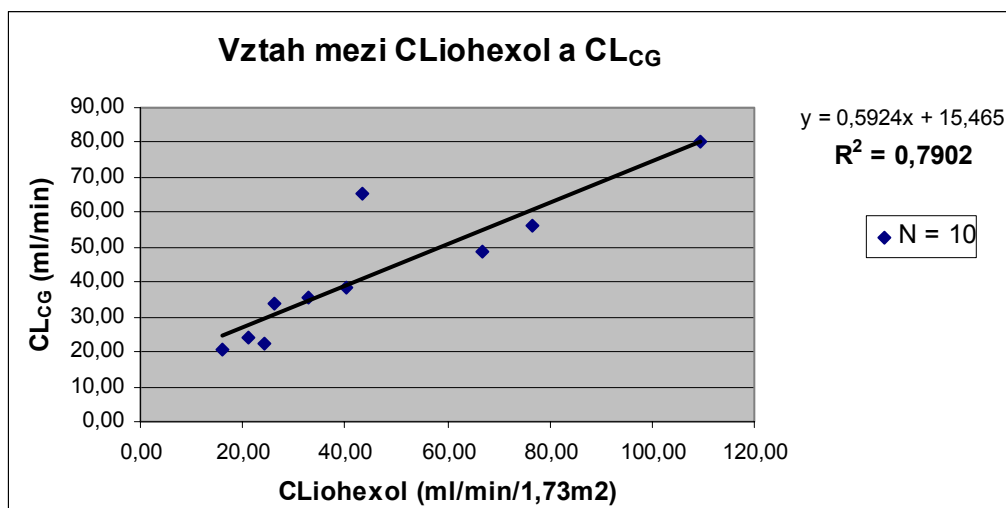
**Tab. 4.2.f** Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ , GF ATHc, GF ATHx vůči CLkr u 67 pacientů pomocí koeficientu determinace ( $R^2$ )

Vztah mezi CLkr a rovnicí $CL_{CG}$ a upravenou rovnicí CG pomocí ATH	$R^2$ – koeficient determinace
CLkr a CG	0,810
CLkr a GF ATHx	<b>0,851</b>

Výsledné hodnoty GF vypočítané podle GF ATHc, GF ATHx a klasickým  $CL_{CG}$  jsme vynesli do grafu (Graf 6) a porovnali také vůči CLiohexolu.



Graf 6 Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ , GF ATHc, GF ATHx vůči CLiohexolu u 10 pacientů.





**Tab. 4.2.f** Porovnání výsledků GF vypočítané podle  $CL_{CG}$ , GF ATHc, GF ATHx vůči CLiohexolu u 10 pacientů pomocí koeficientu determinace ( $R^2$ )

Vztah mezi CLiohexolu a rovnicí $CL_{CG}$ a upravenou rovnicí CG pomocí ATH	$R^2$ – koeficient determinace
CLiohexolu a $CL_{CG}$	0,790
CLiohexolu a GF ATHc	<b>0,987</b>
CLiohexolu a GF ATHx	<b>0,979</b>

Podle výše uvedeného zhodnocení lze říci, že ATH funguje ve vzorci  $CL_{CG}$  jako přesnější faktor než je TH. Výše uvedené výsledky jsou v této práci uvedeny pouze jako zajímavost, pro praktické využití nelze doporučit. Vztah, který by počítal GF na základě ATH, je nutno korelovat s dalšími faktory (Skr, věk, fázový úhel) a vhodnou metodou odvodit koeficienty.

### 4.3. Ověření odvozených vztahů

V případě odvozených vztahů 1, 2, 3, 9, kde jsme měli k dispozici větší skupinu pacientů a mohli jsme tak ponechat zkušební vzorek, jsme počítali hodnoty GF podle těchto odvozených vztahů a podle  $CL_{kr}$  a výsledky zhodnocujeme v následující tabulce pomocí koeficientu determinace  $R^2$ .

Hodnoty vypočítané podle odvozených vztahů vycházejí reálné, v některých případech ( $GF_{O1}$  a  $GF_{O3}$ ) dokonce přesnější, než vypočítané stávající metodou ( $CL_{CG}$ , MDRD-B).

**Tab. 4.2.g** Vypočítané hodnoty GF dle  $CL_{kr}$  v porovnání s vypočítanými hodnotami GF dle zpřesněných vztahů pomocí faktorů  $\phi$  a ATH (vztah 1, 2, 3, 7, 9) oproti stávajícím metodám odhadu GF

Vztah mezi $CL_{kr}$ a odvozenou $GF_O$	$R^2$	Vztah mezi $CL_{kr}$ a stávající metodou odhadu GF	$R^2$
$CL_{kr}$ a $GF_{O1}$	<b>0,869</b>	$CL_{kr}$ a $CL_{CG}$	0,836
$CL_{kr}$ a $GF_{O2}$	0,840	$CL_{kr}$ a MDRD-A	0,912
$CL_{kr}$ a $GF_{O3}$	<b>0,812</b>	$CL_{kr}$ a MDRD-B	0,793
$CL_{kr}$ a $GF_{O7}$	0,910	$CL_{kr}$ a MDRD-A	0,912
$CL_{kr}$ a $GF_{O9}$	0,741	$CL_{kr}$ a MDRD-B	0,775



## 5. Diskuze

Ledvinné funkce, které mají nezastupitelnou úlohu v organismu při udržování homeostázy jsou mimo jiné také závislé na množství aktivní hmoty. Naše studie byla postavena na myšlence, že dosazením parametrů z bioimpedančního měření do vztahu pro výpočet GF by mohlo představovat přesnější způsob odhadu GF než podle  $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{cysC}$  metody.

Každá z výše uvedených rovnic sice počítá s hodnotou  $S_{kr}$  (kromě  $CL_{cysC}$ , který počítá hodnotu GF na základě sérové koncentrace cystatinu C), což je přesné, protože stanovení koncentrace kreatininu v séru je považováno za nejvalidnější orientační metodu posouzení funkce ledvin a kreatinin jako produkt svalového metabolismu je odrazem velikosti svalové hmoty, ale každá z rovnic zároveň počítá s veličinou, která sama o sobě není dostatečně přesná nebo jí ovlivňují další faktory a činí ji nepřesnou (hmotnost, věk, albumin, cystatinC). Metody mají tedy své výhody i nevýhody. Následující tabulka uvádí stručný přehled výhod a nevýhod metod posouzení funkce ledvin.



Tab. 5.1. Výhody a nevýhody nejčastěji používaných metod k hodnocení GF

Metoda pro výpočet GF	Výhody
CL <sub>kr</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nejpoužívanější</li> <li>• Nejdostupnější</li> </ul>
CL <sub>CG</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevyžaduje sběr moči</li> </ul>
MDRD-A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevyžaduje sběr moči ani měření výšky a váhy</li> <li>• Zahrnutí parametru rasy ve vzorci</li> </ul>
MDRD-B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Není nutné stanovovat koncentraci albuminu a urey v séru</li> </ul>
CL <sub>cysC</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevyžaduje měření výšky a váhy</li> </ul>
Metoda pro výpočet GF	Nevýhody
CL <sub>kr</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sbíraná moč</li> </ul>
CL <sub>CG</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zahrnutí parametru hmotnosti ve vzorci</li> </ul>
MDRD-A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vzorec odvozen na souboru pacientů s chronickým renálním onemocněním, tudíž není vhodné pro posouzení funkce ledvin u zdravých jedinců</li> <li>• Zahrnutí parametru albuminu ve vzorci</li> </ul>
MDRD-B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zahrnutí parametru věku ve vzorci. ATH ve srovnání s věkem je přesnější ukazatel stárnutí organismu</li> </ul>
CL <sub>cysC</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laboratorně stanovené hodnoty nemusí odpovídat skutečným</li> </ul>

Výpočet GF ze 24 hod sběru moče by měl zlepšit výpočetní vztah o parametr celkového množství vyloučené tekutiny a koncentrace U<sub>kr</sub> jako ukazatele případného poškození tubulární sekrece kreatininu. Tento vztah je bohužel znehodnocen jak nepřesností ve sběru moče tak i korekcí na povrch těla (BSA), který se počítá podle Du Bois [9] z výšky a TH.

Metoda stanovení funkce ledvin podle CL<sub>CG</sub> počítá ve vztahu s hmotností, která je nepřesná, protože hmotnost nevyjadřuje pouze skutečnou velikost aktivní tělesné hmoty, ale zahrnuje i množství obsaženého tuku v organismu.



Cockroft a Gault vytvořili svůj vztah pro hodnocení GF v roce 1976. V této době TH velmi dobře korelovala se stavem glomerulárních funkcí, zejména v pokročilé fázi renálního onemocnění (ESRD). Změnou životního stylu a zlepšenou zdravotní péčí přestal úbytek TH korelovat s poklesem renálních funkcí. Dá se říci, že vztah se dokonce obrátil. Čím méně se nemocný se snižující se GF pohybuje, tím více se zvyšuje jeho TH na úkor ATH. ATH měřená pomocí impedance nahrazuje nejen TH, ale také věk vyšetřované osoby, který sám o sobě neříká nic o stavu vyšetřovaného či jeho GF.

Formule MDRD byla odvozena na souboru pacientů s chronickým renálním onemocněním, tudíž není vhodné tuto metodu použít pro stanovení funkce ledvin u zdravých pacientů. Navíc ne vždy je zřejmý důvod redukce koncentrace sérového albuminu, který hodnotu GF ovlivňuje. Důvodem mohou být i jiné faktory (jako je jaterní onemocnění, systematické zánětlivé onemocnění aj.) než nízkoproteinová dieta.

Nové rovnice pro výpočet GF z Skr obchází problém TH, tím, že zavádí do vztahů místo váhy výšku sledované osoby [8, 10]. To sice tyto vztahy zpřesňuje, nijak však významně, protože výška nemůže zastoupit ATH, jakožto hlavního producenta kreatininu.

Z uvedených důvodů a z výsledků naší studie, které hodnotí statisticky významně námi odvozené vztahy pro výpočet GF z hodnot impedančních parametrů (viz Tab.4.2.d) se domníváme, že posouzení funkce ledvin podle vztahu, který by byl zpřesněn o parametry fázový úhel a ATH bychom byli schopni získat mnohem validnější výsledky GF, než dosud používanými metodami odhadu GF.

Na základě studie z bakalářské práce, kde jsme posuzovali zda hodnoty impedance ( $Z$ ) reagují na zhoršující se funkci ledvin, jsme zjistily, že mnohem významněji reaguje fázový úhel tohoto impedančního vektoru ( $\varphi$ ). Protože fázový úhel se s klesající funkcí ledvin výrazně mění (protože z impedimetrického měření u hemodialyzovaných pacientů je známo, že úhel impedančního vektoru na určité frekvenci bezprostředně reaguje na rychlé změny hydratace) lze na základě našeho měření tvrdit, že fázový úhel je tím menší čím horší je funkce ledvin. To samé se týká i parametru ATH, jejíž hodnoty vycházejí u pacientů s horší GF menší.

Vzhledem k tomu, že absolutní hodnota impedančního vektoru souvisí s nutričním stavem, lze obdobně jako u úhlu vyslovit domněnku, že nutriční stav v období počínajícího poklesu ledvinných funkcí je narušen významně méně než stav hydratace.





Význam měření fázového úhlu impedančního vektoru je nejslibnější metodou vzhledem k časné detekci poklesu GF. Tato veličina totiž koreluje významně nejen s Skr a ATH, ale zejména citlivě reaguje na změny tělesných tekutin. Měření tohoto vektoru na modifikované nášlapné váze může velmi přesně určit počínající změny v GF, aniž bychom potřebovali znát hodnoty Skr či jiné laboratorní údaje

Veškeré lineárně regresní vztahy odvozené v této studii byly vytvořeny na nehomogenní skupině pacientů, což může značně zkreslovat výpočet GF na základě těchto vztahů. Rozšířením skupiny pacientů (kdybychom měli k dispozici u všech pacientů všechny možnosti stanovení odhadu GF) by jednoznačně zvýšilo přesnost odvozených vztahů. Dalším předpokladem pro přesné hodnocení je odvozovat vztahy použitím metody přesného stanovení GF (zlatý standard), na níž je možné nakalibrovat zkoušenou metodu s použitím lineární regrese. Kritéria přesného měření GF splňují inulin, rtg-kontrastní látky (Iohexol) nebo izotopové metody

Pro naši studii jsme se rozhodli vzhledem k velmi malé skupině pacientů, kteří měli vyhodnocenou GF pomocí clearance iohexolu (10 pacientů) použít jako výchozí metodu přesného měření GF („zlatý standard“)  $CL_{kr}$  ( $R^2 - CL_{kr} a CL_{Iohexolu} = 0,985$ ). Na  $CL_{kr}$  jsme nakalibrovali vždy jinou metodu odhadu GF ( $CL_{CG}$ , MDRD-A, MDRD-B,  $CL_{cysC}$ ) zpřesněnou o parametr fázový úhel a ATH. Ve všech případech (kromě vztahu  $GF_{04}$  ( $p$ -hodnota  $\varphi = 0,04$ ), vychází statistická významnost ( $\varphi$ ) signifikantní na 1 % hladině ( $p$ -hodnota  $\varphi < 0,01$ ). Statistická významnost ATH vychází signifikantní na 5 % hladině ( $p$ -hodnota  $ATH < 0,05$ ), v případě vztahů ( $GF_{09}$ ,  $GF_{10}$ ) ( $p$ -hodnota  $ATH < 0,01$ ).

Vztah, který navrhli Cockcroft a Gault, počítá s tělesnou hmotností, která není přesná, protože hmotnost nevyjadřuje pouze skutečnou velikost aktivní tělesné hmoty, ale zahrnuje i množství obsaženého tuku v organismu. Dosazením ATH vypočtené z nášlapné váhy nebo multifrekvenčním měřením do vztahu  $CL_{CG}$  místo tělesné hmoty, dostáváme výsledky, které velice dobře korelují s  $CL_{Iohexolu}$  ( $R^2 - GF_{ATHc} a CL_{Iohexolu} = 0,987$ ,  $R^2 - GF_{ATHx} a CL_{Iohexolu} = 0,979$ ) oproti stávajícímu  $CL_{CG}$ . ( $R^2 - CL_{CG} a CL_{Iohexolu} = 0,792$ )



„Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin“  
Diplomová práce  
Navazující magisterské studium „zdravotnická technika a informatika“

Sledovaná měření prokázala možnost zpřesnění odhadu renální funkce použitím impedance při vážení pacientů na modifikovaných vahách. U malého vzorku pacientů s přesnou iohexolovou clearance prokazujeme těsný vztah mezi parametry  $ATH_c$  a  $ATH_x$  ( $R^2 = 0,843$ ).



## 6. Závěr

Cílem práce bylo u skupiny pacientů s různým stupněm renální insuficience změřit impedanční parametry, stanovit odhad jejich GF na základě clearance iohexolu a kreatininu, metodou Cockrofta a Gaulta a metodou MDRD-A, MDRD-B a na podkladě CLcysC a definovat korelační vztahy mezi hodnotami GF stanovené uvedenými metodami a impedančními parametry.

Zadání práce se podařilo plně splnit. Na základě nasbíraných dat a provedených měření 67 pacientů byly definovány vztahy pro stanovení GF z fázového úhlu impedančního vektoru a aktivní tělesné hmoty pomocí lineární regrese.

Z provedené statistické analýzy vztahů vyplývá skutečnost, že použití těchto dvou impedančních parametrů pro výpočet GF má určitou váhu. Vhodnost použití každého ze dvou parametrů ve vztahu lze posoudit p-hodnotou, přičemž úhel impedančního vektoru vychází jednoznačně statisticky významně. Studie potvrzuje myšlenku, že impedanční parametry respektive fázový úhel a ATH reagují na zhoršující funkci ledvin tím, že jejich hodnota klesá. Význam měření fázového úhlu impedančního vektoru je nejslibnější metodou vzhledem k časné detekci poklesu GF.

Výsledky naší studie jsou limitovány tím, že jsme neměli k dispozici dostatečně velkou skupinu pacientů, kteří by měli stanovenou hodnotu GF pomocí některé přesné metody stanovení GF z níž bychom odvozovali veškeré v této práci uvedené vztahy.

Za zajímavé stojí zmínit, že výsledky GF vypočtené podle vztahu  $CL_{CG}$ , kde namísto TH dosazujeme ATH, korelují s clearance iohexolu přesněji.

Metoda bioimpedometrie je tímto připravena k případné další validaci a vývoji bioimpedančních vah k určení poruchy renální funkce.



## 7. Seznam použité literatury

- [1] Cockcroft DW, Faulx MH: Prediction of kreatinine clearance from serum kreatinine. *Nephron*, 1976, vol.16, no. 1, s. 31-41
- [2] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Annals of internal medicine*. 16.3.1999, vol. 130, no. 6, s. 461-470
- [3] Vladimír Teplan a kolektiv: *Praktická nefrologie*, Grada, Praha 2006
- [4] Piccoli A.: Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney int.*, 2004, vol. 65, no. 3, s.1050-1063
- [5] Lopot F., Kotyk P., Forejt J.: Objektivizace stanovení suché váhy hemodialyzovaných pacientů na základě poměru objemu extracelulární tekutiny ku objemu celkové tělesné vody zjištěného multifrekvenční impedometrií, *Vnitřní lékařství*, 1995, roč. 41, č. 11, s. 753-758
- [6] Jabor A, Friedecký B, Hornová L, Břešťan D, Fischlová D.: Cystatin C. Část 1: Evoluční souvislosti, vlastnosti a vztah k funkci ledvin. *Klin. Biochem. Metab*, 2002, 10 (31), č.3, s. 169-175
- [7] Manjunath G., Sarnak MJ, Levey AS. Estimating the glomerular filtration rate. Dos and don'ts for assessing kidney function. *Medicína po promoci*. 3.5.2002, roč. 3, č. 3, s. 11-15
- [8] Shück O, Teplan V, Marečková O, Štollová M.: Poznámky k vyjadřování glomerulární filtrace ve vztahu k tělesnému povrchu u obézních jedinců. *Aktuality v nefrologii*. 2006, č. 2, s. 38-40



- [9] Du Bois D, Du Bois EF.: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight are known. *Arch Intern Med.* 863-871, 1916
- [10] Lim WH, Lim EM, McDonald S.: Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault fomula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology.* 11, s. 250-256
- [11] Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate > 15 years' experience in clinical practice, Nilsson-Ehle P, eJIFCC vol 13, no 2: [http//  
www.ifcc.org/ ejifcc/vol13no2/1301200105.htm](http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13no2/1301200105.htm)
- [12] Veselková A.: Využití impedometrie ke stanovení funkce ledvin. *Bakalářská práce.* 2006



## 8. Přílohy

- Příloha č. 1** Šrámek P., Veselková A., Lopot F.: Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin. *Aktuality v nefrologii*. 2007, č. 1, s. 16-23