

Info 8/2019

## Posouzení funkce ledvin pomocí laboratorních parametrů

K posouzení funkce ledvin slouží několik laboratorních parametrů, které hodnotí glomerulární funkci ledvin (GFR).

1.  **kreatinin**
2. **symetrický dimethylarginin (SDMA)**
3. **specifická hmotnost moči**
4. **poměr protein/kreatinin (U-P/C)**

	prerenální	renální	postrenální
Kreatinin	↑↓	↑	↑
SDMA		↑	
USG	↑↓	↑↓	
U-P/C	↑	↑	↑

Zlatým standardem při zjišťování filtrační a resorpční funkce ledvin u chronické insuficience ledvin je stanovení **GFR**. Ve veterinární medicíně se dlouho vyšetřovala pomocí "clearance" kreatininu nebo inulinu. Vzhledem k nedostatku kreatininu a inulinu se však tyto testy již neprovádí.

**Koncentrace kreatininu** v séru odráží glomerulární funkci ledvin v časně fázi jejich poškození. Má dobrou specifitu, bohužel však nízkou senzitivitu. Kreatinin není vhodným markerem poškození ledvin, protože jeho hladina v krvi je ovlivňována mnoha fyziologickými prerenálními faktory (věk, osvalení, plemeno, krmivo a hydratace organismu). K jeho zvýšení může dojít také postrenálně vlivem obstrukce močových cest. Primární mírné zvýšení hladiny kreatininu by mělo být potvrzeno jeho opakovaným měřením, teprve poté lze stanovit diagnózu ledvinného selhání. Vždy doporučujeme provést současně

i vyšetření moči. Preamalyticky může být ovlivněna koncentrace kreatininu v krvi hemolýzou, lipidémií nebo ikterem.

### Močovina

Močovina je osvědčený parametr k posouzení glomerulární funkce ledvin. Jeho koncentrace v séru se však také odvíjí od mnoha prerenálních a postrenálních faktorů. Močovina je syntetizována v játrech při odbourávání aminokyselin. Je vylučována glomeruly a částečně zpětně vstřebávána v tubulech. Prerenálně může dojít k jejímu zvýšení příjmem potravy, vlivem katabolismu a endokrinopatií jako je Cushing a DM. K jejímu snížení pak dochází při hepatopatiích se sníženou funkcí jater. Postrenálně dochází ke zvýšení koncentrace kreatininu v séru vlivem poruchy odtoku moči.

**SDMA** je dalším parametrem k posouzení funkce ledvin. Jedná se o neproteogenní aminokyselinu, která vzniká při katabolismu bílkovin. SDMA je z 90 % filtrována v glomerulech a vylučována ledvinami. V raném stádiu glomerulární nefropatie je SDMA v současnosti nejsenzitivnějším diagnostickým parametrem, protože ke zvýšení jeho koncentrace v séru dochází již při redukci GFR o 30 % (u kreatininu až při redukci GRF o 70 %). Samostatné zvýšení koncentrace SDMA je tudíž prvním příznakem počínající insuficience ledvin. U pacientů s chronickým ledvinným selháním, kteří jsou často kachektičtí, můžeme kontrolovat funkci ledvin pomocí měření koncentrace SDMA nezávisle na stavu osvalení pacienta.

**Specifická hmotnost moči** je v porovnání s kreatininem také senzitivní parametr a v případě ledvinného selhání stoupá jako první. Nemocné ledviny ztrácejí schopnost koncentrace moči. Důležitý je stav hydratace organismu. Nízká specifická hmotnost moči není sama o sobě specifickým ukazatelem nedostatečné funkce ledvin. I u tohoto parametru je důležité opakované měření několika vzorků moči v průběhu dne. Pouze perzistentně snížená specifická hmotnost moči je považována za patologický nález.

- 1. hyperstenurie (pes > 1030, kočka > 1035)** není známkou snížené funkce ledvin, ev. se může jednat o jiné onemocnění.
- 2. normostenurie (pes 1013-1029, kočka 1016-1034)** je známkou normální funkce ledvin. Při současně perzistující azotémii nebo proteinurii může být známkou částečné ztráty nefronů.
- 3. isostenurie (1008-1012):** specifická hmotnost moči odpovídá specifické hmotnosti ultrafiltrátu. Při současně azotémii se může jednat o selhání ledvin v pokročilé stádiu nebo o nerenální vliv na specifickou hmotnost moči: stav hydratace, medikace, hormonální vlivy (např. ADH), změny koncentrace elektrolytů, poruchy funkce jater, bakteriální infekce (např. E.coli), strava (např. obsah proteinu, obsah soli)
- 4. hypostenurie (<1008):** nezávisle na funkci ledvin (např. diabetes insipidus). Proteinurie by měla být posuzována vždy současně se specifickou hmotností moči, stejně jako s vyšetřením moči a močového sedimentu.

PES	KOČKA	
U-P/C <0.2	U-P/C < 0.2	žádná proteinurie
U-P/C 0.2 - 0.5	U-P/C 0.2 - 0.4	hraniční proteinurie
U-P/C > 0.5	U-P/C > 0.4	proteinurie

Pomocí vyšetření poměru protein/kreatinin (**U-P/C**) posuzujeme podle stagingu IRIS míru proteinurie.

Hraniční proteinurie je fyziologická, není-li perzistující, pokud je **perzistující**, je patologická (střední až výrazná). Příčiny extrarenální výrazné proteinurie jsou znázorněny v tabulce č. 3.

Střední nebo slabá proteinurie bohužel nevyklučuje existenci nefropatie. Proto je důležité proteinurii lokalizovat, abychom byli schopni odlišit dočasnou fyziologickou proteinurii (námaha, vystavení horku nebo chladu, stres) od patologické proteinurie. Patologická proteinurie může být glomerulárního, tubulárního i intersticiálního původu. Místo původu proteinurie můžeme zjistit pomocí elektroforézy moči.

U psa může být původcem proteinurie i retrogradní ejakulace. Ne vždy jsou v takovém vzorku moči obsaženy i spermie, což komplikuje diagnostiku.

Onemocnění, která vedou k omezení funkce ledvinných tubulů, jsou mimo jiné cystinurie a Fanconiho syndrom.

Obě onemocnění se projevují zvýšeným vylučováním aminokyselin moči. U obou onemocnění může, ale i nemusí, docházet ke zvýšení U-P/C.

Infekční onemocnění	Imunitně zprostředkovaná onemocnění	Neoplazie	Glomerulopatie (GP)
• Leishmanióza	• systémový lupus	• monoklonální gamopatie	• amyloidóza
• Ehrlichioza	• IgA nefropatie	• plazmocytom	• membranózní GP
• Babezióza			• membráno-proliferativní GP
• Dirofilarióza			
• Borelióza			
• FIV, FeLV, FIP			

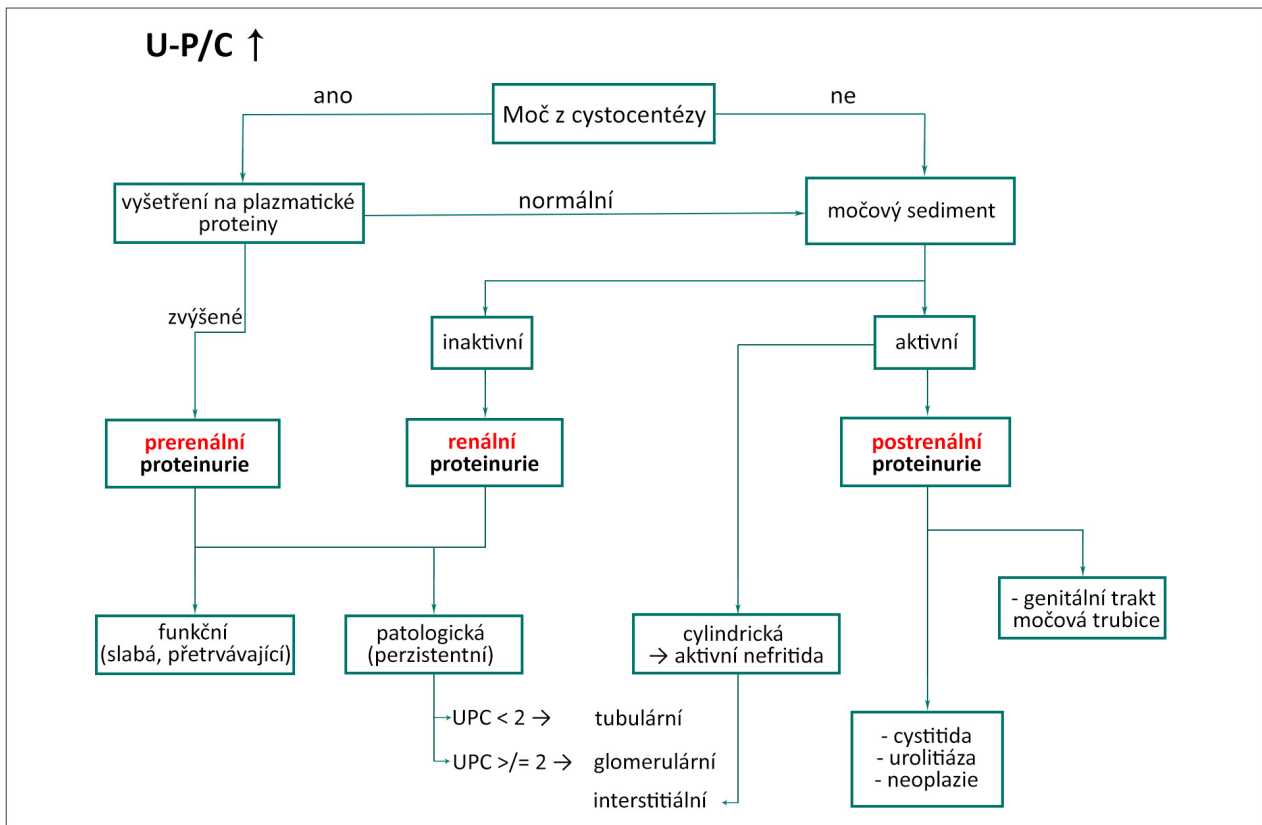
Tabulka č. 3: Příčiny hraniční proteinurie

**Cystinurie** je geneticky podmíněná porucha transportu aminokyselin u psů a výjimečně u koček. Mutace je známá u plemene: *australský honácký pes, kontinentální buldok, anglický buldok, francouzský buldok, labradorský retrívr, landseer, mastif, novofundlandský pes, staroanglický buldok a trpasličí pinč*. Pacientům chybí transmembránový transportní protein v epitelálních buňkách tenkého střeva a v proximálních tubulárních buňkách, které reabsorbují cystein, ornithin, lysin a arginin. Vylučování cystinu ledvinami je zvýšeno na 20-30ti násobek normy, zatímco koncentrace v krvi je normální. Cystin se při normálním pH moči špatně rozpouští. Počínaje koncentrací  $\geq 300\text{mg/l}$  dochází k vytváření krystalů v moči. Často dochází k tvorbě kamenů. Diagnostika je možná pomocí genetického testování, ev. pomocí cola testu- stanovení koncentrace aminokyselin v moči u zvířat, u kterých není známa genetická mutace. V sedimentu nalezneme u klinicky nemocných zvířat cystinové krystaly.

**Fanconiho syndrom** je geneticky podmíněné onemocnění plemene basenji. Idiopatický původ má toto onemocnění u norského elkhunda, labradorského retrívra, šeltie a trpasličího knírače. Získaný Fanconiho syndrom je způsoben toxickým působením určitých léků, intoxikací těžkými kovy nebo zkrmováním nadměrného množství sušeného masa. Sušené maso způsobuje deficitní tubulární reabsorpci glukózy, aminokyselin a bikarbonátu. Následkem je renální tubulární acidóza. Klinický obraz často odpovídá obrazu pacientů s glomerulární nedostatečností ledvin, v podobě apatie, inapetence, PU/PD, úbytek na váze, dehydratace, slabost a zvracení.

Laboratorním vyšetřením zjišťujeme neutrofilii s mírným posunem do leva, změny biochemických parametrů, změny v moči a močovém sedimentu (viz tabulka č. 5). Konečná diagnóza je možná pomocí kvantitativního stanovení aminokyselin threonin, glutamin, prolin, glycin a alanin v moči

současně se semikvantitativním stanovením glukózy v moči.



Tabulka č. 4: Příčiny zvýšené U-P / C v moči.

	<b>Cystinurie</b>	<b>Fanconiho syndrom</b>	<b>Cukrovka</b>
<b>Moč</b>	U-P/C ↑≈, cystin, COLA ↑	U-P/C ↑≈, COLA ↑≈, glukóza ↑, aminokyseliny	U-P/C ↑≈, glukóza ↑,
<b>Sérum</b>	bez patologického nálezu	Cl ↑, glukóza ≈↓, K ↓, PO <sub>4</sub> ↓, Na ↓, fruktosamin ↑, Kreatinin ↑, Aldosteron ↑, ALT ↑	glukóza ↑, fruktosamin ↑, Na ↑↓, K ↓↑, PO <sub>4</sub> ↓

Tabulka č. 5