

Biochemická vyšetření ledvin



Lucie Muchová



Úvod

Ledviny patří mezi klíčové orgány udržující stabilitu vnitřního prostředí. Zajišťují regulaci objemu tělesných tekutin, koncentrace elektrolytů (Na^+ , K^+ , Cl^-), osmolality a acidobazické rovnováhy, a zároveň odstraňují z organismu metabolické zplodiny. Tím významně ovlivňují krevní tlak i složení plazmy. Kromě toho mají ledviny důležitou endokrinní funkci – produkují renin (regulace krevního tlaku), erythropoetin (tvorba erytrocytů) a podílejí se na aktivaci vitamínu D na kalcitriol. V intermediárním metabolismu jsou významné zejména schopností glukoneogeneze, která se uplatňuje při hladovění a metabolickém stresu.

Stavba a funkce ledvin

Základní funkční jednotkou ledviny je nefron, tvořený glomerulem a navazujícím tubulárním systémem. V glomerulu vzniká primární moč filtrací krevní plazmy. Za normálních okolností filtrát obsahuje vodu a nízkomolekulární látky (ionty, glukózu, aminokyseliny, močovinu, kreatinin), zatímco vysokomolekulární bílkoviny a krevní elementy se do moči nedostávají. V tubulech se složení primární moči dále upravuje procesy resorpce (zpětné vstřebávání vody a důležitých látek) a sekrece (vyučování některých iontů a metabolitů). Díky těmto mechanismům vzniká definitivní moč, jejíž koncentrace je regulována mimo jiné působením ADH.

Biochemické vyšetření funkce ledvin

Biochemické vyšetření ledvin hodnotí především glomerulární filtraci a schopnost ledvin udržovat homeostázu vody, elektrolytů a acidobazické rovnováhy. V praxi se využívá kombinace sérových parametrů (zejména kreatinin, urea, eGFR - viz níže) a vyšetření moči, které často poskytuje časnější a specifitější informace o typu poškození. Vyšetření moči je probíráno samostatně (viz seminář Vyšetření moči), ale pro správnou interpretaci laboratorních nálezů je nutné je vždy zohlednit.

Prerenální, renální a postrenální příčiny

Při zhoršení renálních parametrů je zásadní odlišit, zda se jedná o **prerenální**, **renální** nebo **postrenální** postižení. Prerenální příčiny vznikají při sníženém prokrvení ledvin (např. dehydratace, hypovolémie, šok, srdeční selhání) a vedou ke snížení glomerulární filtrace bez primárního poškození ledvinné tkáně. Postrenální příčiny jsou spojeny s obstrukcí odtoku moči (např. kámen, nádor, hyperplazie prostaty). Renální příčiny jsou důsledkem primárního poškození ledvinného parenchymu a je nutné rozlišit, zda jsou postiženy především **glomeruly** nebo **tubuly**. Glomerulární poškození se často projeví **proteinurií**, přičemž může být **selektivní** (převaha menších proteinů, typicky albumin a transferin) nebo **neselektivní** (v moči se objevují i větší plazmatické bílkoviny). Proteinurie však může vznikat i při **tubulárním poškození**, kdy tubuly nedokážou zpětně resorbovat nízkomolekulární proteiny, které se běžně filtrují (tzv. tubulární proteinurie). Tubulární postižení se dále projevuje poruchou resorpce a sekrece, což

může vést k elektrolytovým poruchám nebo zhoršené schopnosti koncentrovat moč (Viz také praktická cvičení Bílkoviny v séru a moči, typy proteinurie.)

Nejčastější příčiny poškození ledvin a nefrotický syndrom

Mezi nejčastější příčiny chronického poškození ledvin patří diabetes mellitus a arteriální hypertenze, které postupně poškozují zejména glomeruly. Typickým časným laboratorním projevem glomerulárního poškození je albuminurie, která může předcházet výraznějšímu poklesu eGFR. Další příčiny zahrnují glomerulonefritidy, chronické infekce močových cest, polycystické onemocnění ledvin a nefrotoxické působení některých léků. Výrazné poškození glomerulární filtrační bariéry může vést k rozvoji nefrotického syndromu, který je charakterizován masivní proteinurií, hypoalbuminemií, vznikem otoků a často také hyperlipidemií. Pro praxi platí jednoduché pravidlo: proteinurie + nízký albumin + edémy = podezření na nefrotický syndrom.

Hodnocení funkce ledvin v laboratorní diagnostice

Základním ukazatelem filtrační schopnosti ledvin je **sérový kreatinin**, jehož interpretace musí vždy zohlednit svalovou hmotu pacienta. Proto se v rutinní praxi používá také **eGFR** (estimated glomerular filtration rate), nejčastěji vypočítaná rovnicí **CKD-EPI** (viz níže), která umožňuje přesnější odhad funkce ledvin než samotná koncentrace kreatininu. Dalším běžně stanoveným parametrem je **urea (močovina)**, která vzniká v játrech při odbourávání aminokyselin a je vylučována ledvinami. Urea je však méně specifická než kreatinin, protože její koncentraci ovlivňuje také příjem bílkovin, katabolismus, krvácení do GIT nebo hydratace. V praxi platí, že při poklesu glomerulární filtrace se obvykle **nejdříve zvyšuje kreatinin**, zatímco **urea stoupá výrazněji až při závažnějším snížení funkce ledvin** nebo při současné dehydrataci. Pokud jsou zvýšené **kreatinin i urea současně**, svědčí to typicky pro významnější poruchu renálních funkcí; naopak izolované zvýšení pouze jednoho parametru (zejména urey) vyžaduje zvažovat i **mimorenální příčiny**. Spolu s nálezem v moči umožňují tyto parametry nejen rozpoznat renální dysfunkci, ale také orientačně určit její typ a závažnost. Pro laboratorní diagnostiku je důležité si uvědomit, že krevní parametry ukazují míru selhávání filtrace, zatímco moč často napoví, která část nefronu je postižena a jaký mechanismus se uplatňuje.

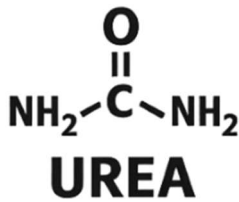
Pozn. Další možností hodnocení glomerulární filtrace je stanovení cystatinu C, nízkomolekulární bílkoviny produkované všemi jadernými buňkami konstantní rychlostí. Cystatin C je volně filtrován v glomerulech a následně téměř úplně resorbován a metabolizován v proximálním tubulu, takže se za normálních okolností v moči nevyskytuje. Jeho koncentrace v séru je méně závislá na svalové hmotě, věku či pohlaví než kreatinin, a proto může přesněji odrážet časné snížení glomerulární filtrace, zejména u starších osob, dětí nebo pacientů s nízkou svalovou hmotou. Stejně jako u kreatininu lze i z cystatinu C vypočítat eGFR; v některých situacích se používají kombinované rovnice zahrnující oba parametry, které dále zvyšují přesnost odhadu renální funkce.

1. Při zhoršení renálních parametrů vždy zvažujeme **prerenální, renální a postrenální příčinu** (prokrvení – parenchym – obstrukce).

2. **Moč je klíčová pro určení typu poškození:** krevní parametry ukazují míru selhávání filtrace, ale moč často napoví mechanismus a místo postižení.

3. **Proteinurie může být glomerulární i tubulární:** glomerulární bývá selektivní (albumin) nebo neselektivní (i větší proteiny), tubulární je typicky z malých proteinů při poruše resorpce.

4. **Nejčastější příčiny chronického poškození ledvin jsou diabetes a hypertenze.** Funkce ledvin se hodnotí hlavně pomocí **kreatininu + eGFR (CKD-EPI)**, urea je méně specifická.



Urea (močovina)

Urea (močovina) je nejvýznamnější konečný produkt metabolismu dusíku a vzniká při odbourávání aminokyselin a bílkovin. Tvoří se v játrech v močovinovém (ornitinovém) cyklu z toxického amoniaku, který vzniká při deaminaci aminokyselin. Urea je malá, ve vodě dobře rozpustná molekula, která snadno difunduje buněčnými membránami, takže její koncentrace je podobná v plazmě i v intracelulární tekutině.

Z organismu se urea odstraňuje především ledvinami. V glomerulech se volně filtruje, ale na rozdíl od kreatininu se v tubulech částečně resorbuje zpět, a to v proměnlivé míře. Resorpce urey závisí hlavně na průtoku tubulární tekutiny: při nízké diuréze (např. při dehydrataci) se urea více resorbuje a její koncentrace v krvi stoupá, zatímco při vysoké diuréze je resorpce menší a urea se vylučuje více.

Koncentrace urey v séru proto závisí nejen na funkci ledvin, ale také na **příjmu bílkovin**, na **intenzitě katabolismu** a na **metabolické funkci jater**. Zvýšené hodnoty se objevují při **renálním selhávání** (pokles GFR), ale také při **vysokoproteinové dietě**, zvýšeném odbourávání bílkovin (horečka, hladovění, nádorová onemocnění, trauma, krvácení do GIT) nebo při **dehydrataci** (prerenální mechanismus). Naopak snížená koncentrace urey se může objevit při **nízkoproteinové dietě**, při **závažném poškození jater** (snížená syntéza urey) nebo v těhotenství.

V klinicko-biochemické diagnostice je urea považována za méně specifický a méně citlivý ukazatel renální funkce než kreatinin, protože její koncentrace je významně ovlivněna i mimorenálními faktory. Typicky platí, že sérový kreatinin začíná stoupat již při poklesu GFR přibližně pod 50 %, zatímco urea výrazněji stoupá obvykle až při poklesu GFR pod 30 % normální hodnoty. Urea tedy není vhodným markerem časného poškození ledvin. Naopak při pokročilém selhávání ledvin a u dialyzovaných pacientů má její stanovení význam i pro sledování průběhu onemocnění a účinnosti dialýzy.

Pokud jsou zvýšené **kreatinin i urea současně**, jedná se obvykle o poruchu filtrace (renální nebo prerenální). Pokud je zvýšena **jen urea** při normálním kreatininu, je nutné zvažovat i jiné příčiny, zejména zvýšený katabolismus bílkovin nebo dehydrataci.

Fyziologické hodnoty S-urey
1,7 – 8,3 mmol/l

Stanovení urey v séru:

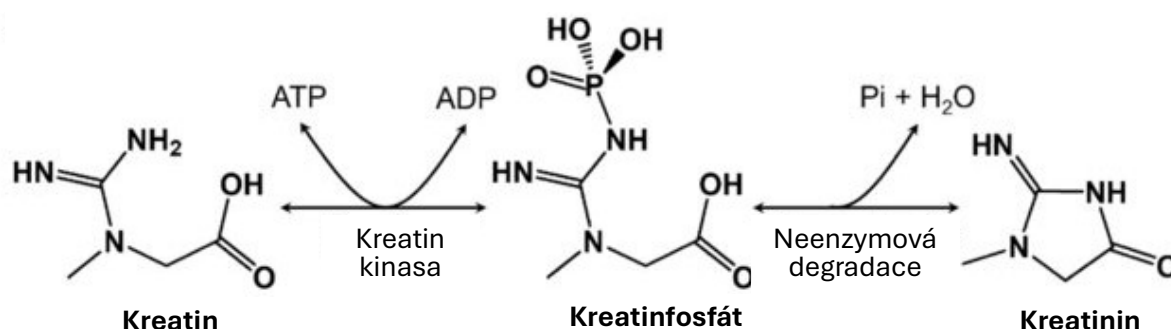
probíhá buď přímo nebo nepřímo po přeměně na amoniak. Při nepřímém stanovení je močovina nejprve enzymaticky hydrolyzována ureázou na oxid uhličitý a amoniak; ten ve vodném prostředí přechází na amonný ion. Množství vzniklého amoniaku lze stanovit například reakcí podle Berthelota, při níž amonný ion reaguje s chlornanem sodným a fenolem nebo salicylanem za katalýzy nitroprussidu sodného za vzniku barevného produktu. V současnosti doporučovaná rutinní metoda je enzymatická a využívá reakci katalyzovanou glutamátdehydrogenázou. Amonné ionty vzniklé působením ureázy reagují s 2-oxoglutarátem za vzniku L-glutamátu, přičemž dochází k oxidaci $\text{NADH} + \text{H}^+$ na NAD^+ . Úbytek NADH se sleduje fotometricky (Warburgův optický test) a je přímo úměrný koncentraci močoviny ve vzorku.

Kreatinin



Kreatinin je nízkomolekulární látka vznikající ve svalcích. Chemicky jde o cyklický amid (laktam) kreatinu. Vzniká spontánně (bez účasti enzymů) z kreatinu a také z kreatinfosfátu, a to ireverzibilní neenzymovou reakcí, při které dochází k dehydrataci a cyklizaci molekuly. Při přeměně kreatinfosfátu se nejprve odštěpí fosfátová skupina.

Kreatinfosfát má ve svalu významnou funkci – slouží jako rychlá zásoba energie pro svalovou kontrakci. Zajišťuje rychlou regeneraci ATP při krátkodobé intenzivní zátěži. Kreatinin je naopak již „konečný produkt“ této přeměny, nelze jej zpětně fosforylovat ani využít pro tvorbu energie. Proto přechází ze svalů do krve a následně je vylučován ledvinami do moči.



V organismu vzniká kreatinin relativně stálou rychlostí. Jeho tvorba závisí především na množství svalové hmoty. Koncentrace kreatininu v séru je tedy přímo úměrná svalové hmotě organismu, a z tohoto důvodu bývá obvykle vyšší u mužů než u žen. Stabilita tvorby kreatininu je nejvyšší za podmínek fyzického klidu a při dietě bez masa.

Kreatinin se z krve odstraňuje téměř výhradně ledvinami. Jeho hlavní cestou vylučování je glomerulární filtrace. Za normálních okolností se v tubulech prakticky nevstřebává zpět. Tubulární sekrece kreatininu se uplatňuje pouze v menší míře, výrazněji zejména při zvýšené koncentraci kreatininu v krvi (například při poklesu funkce ledvin). Právě závislost koncentrace kreatininu na funkci ledvin se využívá v klinicko-biochemické diagnostice.

Stanovení kreatininu v séru je běžně používaným **ukazatelem glomerulární filtrace** a využívá se zejména ke sledování průběhu onemocnění ledvin, včetně pacientů léčených dialýzou. Vztah mezi koncentrací kreatininu a glomerulární filtrací je hyperbolický – při poklesu glomerulární filtrace se vylučování kreatininu snižuje a jeho koncentrace v séru stoupá. **Zvýšení kreatininu nad horní hranici normy se však obvykle projeví až při poklesu glomerulární filtrace přibližně pod 50 %.** Z toho vyplývá, že samotné stanovení sérového kreatininu není dostatečně citlivé pro zachycení časných stadií poškození ledvin.

Pro přesnější posouzení funkce ledvin v časných stádiích je proto vhodné vyšetření clearance endogenního kreatininu (viz níže). Naopak při výraznějším poškození glomerulární filtrace je

stanovení koncentrace kreatininu v séru často praktičtějším a spolehlivějším parametrem než výpočet clearance kreatininu.

Jiné příčiny zvýšené koncentrace kreatininu v séru jsou méně časté. Patří mezi ně zejména zvýšené uvolnění kreatininu ze svalů při akutním rozpadu kosterního svalstva (rhabdomyolýze).

Fyziologické hodnoty S-kreatininu	
Ženy	49 - 90 $\mu\text{mol/l}$
Muži	64 - 104 $\mu\text{mol/l}$

Stanovení kreatininu v séru:

se nejčastěji provádí pomocí Jaffého reakce. Jde o jednoduchou, rychlou a rutinně používanou metodu, která však není zcela specifická. Princip spočívá v reakci kreatininu s pikrátem v alkalickém prostředí. Vzniká červeno-oranžový komplex, jehož intenzita zbarvení se měří fotometricky a je úměrná koncentraci kreatininu ve vzorku.

Nevýhodou metody je, že s pikrátem nereaguje pouze kreatinin, ale i další látky přítomné v biologických tekutinách, například pyruvát, oxalacetát, glukóza, kyselina askorbová nebo aceton. Tyto látky se označují jako Jaffé-pozitivní chromogeny a mohou způsobit nadhodnocení výsledku. Hodnoty tzv. „pravého“ kreatininu, stanovené specifičtějšími metodami, jsou proto obvykle o 9–18 $\mu\text{mol/l}$ nižší než hodnoty získané klasickou Jaffého reakcí. Specifičtější jsou zejména enzymatické metody, které využívají kaskádu reakcí s kreatininázou, kreatinázou a sarkosindehydrogenázou, přičemž se fotometricky sleduje vznik nebo úbytek NADH či peroxidu vodíku.



Clearance kreatininu (odhad glomerulární filtrace)

Pojmem **clearance** rozumíme takový (teoretický) objem plazmy, který je za jednotku času zcela „očištěn“ od určité látky. Clearance se používá k hodnocení exkrečních funkcí organismu, zejména funkce ledvin. V případě ledvin clearance vyjadřuje, jak účinně jsou látky odstraňovány z krve do moči. Pro látky, které jsou volně filtrovány v glomerulech, lze vyjádřit jejich vylučování vztahem:

množství látky vyloučené močí za čas = $U \times \dot{V}$,

kde **U** = koncentrace látky v moči a **\dot{V}** = objem moči za jednotku času (diuréza)

Pokud se látka do moči dostává **pouze glomerulární filtrací**, pak clearance této látky odpovídá **glomerulární filtraci (GFR)**.

Clearance jako ukazatel glomerulární filtrace

Ideální látkou pro přesné měření GFR je **inulin**, protože volně prochází glomerulem, není resorbován ani secernován v tubulech, nemetabolizuje se. Měření clearance inulinu je však technicky náročné (nutná intravenózní infuze), a proto se v rutinní praxi nepoužívá.

V klinické praxi se proto používá **clearance endogenního kreatininu**, protože kreatinin vzniká v těle relativně konstantně a je převážně vylučován glomerulární filtrací.

Pozn. Kreatinin je však zároveň **v určité míře tubulárně secernován**, takže clearance kreatininu obvykle **mírně nadhodnocuje skutečnou GFR** (zejména při zhoršené funkci ledvin).

Význam vyšetření clearance kreatininu

Vyšetření clearance endogenního kreatininu má největší význam u pacientů s **časným nebo mírným postižením ledvin**, kdy může být glomerulární filtrace již snižená, ale koncentrace kreatininu v séru ještě zůstává v referenčním rozmezí. Naopak při vyšších hodnotách kreatininu v séru (typicky při pokročilejší renální insuficienci) se zvyšuje podíl tubulární sekrece kreatininu, a clearance pak může **falešně ukazovat lepší funkci ledvin**, než je skutečnost. V těchto případech je často praktičtější sledovat přímo **sérový kreatinin a eGFR** (viz níže).

Praktický postup stanovení clearance endogenního kreatininu

Pro výpočet clearance kreatininu je potřeba koncentrace kreatininu v séru (**P**), koncentrace kreatininu v moči (**U**) a objem moči za časovou jednotku (**\dot{V}**). Moč se sbírá nejčastěji 24 hodin, případně kratší interval (např. 6–12 hodin), pokud je potřeba snížit chybu sběru.

Výpočet clearance kreatininu

Clearance kreatininu se vypočítá podle vztahu:

$$Cl_{kr} = \frac{U \cdot \dot{V}}{P}$$

Kde Cl_{kr} = clearance kreatininu (ml/s nebo ml/min); U = koncentrace kreatininu v moči; \dot{V} = diuréza (objem moči za čas); P = koncentrace kreatininu v plazmě (séru)

Hodnota clearance závisí na velikosti organismu, a proto se často **přepočítává na standardní tělesný povrch 1,73 m²**, aby byly výsledky mezi pacienty srovnatelné.

Odhad clearance / GFR bez sběru moči

V současné klinické praxi se clearance kreatininu ze sbírané moči používá méně často, protože funkci ledvin lze většinou spolehlivě odhadnout přímo ze sérového kreatininu pomocí výpočtových rovnic. Nejčastěji se dnes rutinně uvádí **eGFR** (estimated glomerular filtration rate; odhad glomerulární filtrace) **vypočtená rovnicí CKD-EPI**, která zohledňuje sérový kreatinin, věk a pohlaví a standardizuje výsledek na tělesný povrch 1,73 m². Tato metoda je přesnější než dříve používaná rovnice MDRD a lépe funguje i při vyšších hodnotách GFR. Starší výpočet metodou Cockcroft–Gault se v praxi používá spíše výjimečně, zejména při dávkování některých léků. Pro rychlou orientaci je navíc dostupná řada online kalkulaček eGFR (CKD-EPI), například na stránkách odborných společností nebo laboratorních portálů.

Fyziologické hodnoty Cl_{kr} [ml/s]

(glomerulární filtrace klesá s věkem)

Věk	13–49	50–59	60–69	70 a více
ženy	1,58–2,67	1,0–2,1	0,9–1,8	0,8–1,3
muži	1,63–2,6	1,2–2,4	1,05–1,95	0,7–1,0

Shrnutí pro praxi:

- **Clearance kreatininu** slouží k odhadu **glomerulární filtrace (GFR)**.
- Je užitečná zejména v časnějších stádiích renálního poškození.
- Clearance kreatininu **mírně nadhodnocuje GFR** kvůli tubulární sekreci kreatininu.
- V běžné praxi se dnes často používá **eGFR** (rovnice **CKD-EPI**) bez sběru moči.

Zdroje:

Wikiskripta:

https://www.wikiskripta.eu/w/Neb%C3%ADkovinn%C3%A9_dus%C3%ADkat%C3%A9_l%C3%A1tky

Zima, T. et al. Laboratorní diagnostika. Galén, 2025

Obrázky byly vytvořeny s využitím AI