

Vliv metody použité k měření albuminémie na stanovení korigované kalcémie

Labriola L, Wallemacq P, Gulbis B, Jadoul M. The impact of the assay for measuring albumin on corrected (adjusted) calcium concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1834–1838.

Asi 40 % sérového kalcia je vázáno na albumin a jen volné a ionizované kalcium je biologicky aktivní. Jeho rutinní měření však není z řady důvodů jednoduché (např. závislost na pH, teplotě, prodlení při zpracování atd.) a z toho vyplývá i špatná reprodukovatelnost zjištěných hodnot. Guidelines K/DOQI proto doporučují používání hodnot celkové kalcémie korigované (resp. správněji adjustované) podle aktuální albuminémie. K výpočtu těchto korigovaných hodnot kalcia pak doporučují dvě rovnice – podle Orrela či podle Payna (K/DOQI guidelines, 2003).

Ke stanovení albuminémie se ve většině laboratoří používá automatizovaných, barvu vázících (kolorimetrických) metod, které jsou založeny na měření změny absorpčního spektra barev typu bromkresolové červeně (BCP) nebo bromkresolové zeleně (BCG) podle množství barvy navázané na přítomný albumin. Imunochemické metody, zejména imunoturbidimetrie a imunonefelometrie, jsou přesnější než tyto kolorimetrické metody, avšak jsou zároveň časově i finančně náročnější, a proto se v rutinním provozu příliš nepoužívají. Z klinické praxe je dobře a již dlouhodobě známo, že stanovení albuminémie metodou BCP dává nižší hodnoty než metodou BCG, a to jak u pacientů zdravých, tak s chronickou chorobou ledvin (CKD). Proto guidelines K/DOQI doporučují používání metody BCG, pokud je ve spolupracující biochemické laboratoři dostupná.

Autoři uvedené práce si stanovili jako cíl své studie vyšetřit, jak významný je vliv metody použité k měření albuminémie na stanovení hodnot korigované kalcémie, resp. součinu $Ca \times P$ u hemodialyzovaných pacientů. Provedli měření albuminémie jak metodou BCG, tak metodou BCP u všech svých pacientů léčených chronickou dialýzou a poté provedli výpočet korigované („adjustované“) kalcémie podle doporučení K/DOQI. Do studie bylo zahrnuto celkem 89 pacientů, s průměrným věkem 71,2 roku, kteří byli průměrně 29 měsíců v chronické dialyzační léčbě. Albuminémie vyšetřená metodou BCG činila $37,8 \pm 2,4$ g/l, resp. $31,2 \pm 2,7$ g/l při použití metody BCP ($p < 0,0001$). Po vypočtení korigované kalcémie pak bylo 12 pacientů hodnoceno jako „hypokalcemičtí“ (< 86 mg/l, resp. $< 2,15$ mmol/l), tři jako „hyperkalcemičtí“ (> 100 mg/l, resp. $> 2,5$ mmol/l) a 74 jako „normokalcemičtí“. Korespondující hodnoty albuminémie činily 39 ± 2 g/l, resp. 31 ± 6 a 38 ± 2 g/l. Naproti tomu při použití metody BCP byl pouze jeden pacient hodnocen jako hypokalcemický, 21 bylo hodnoceno jako hyperkalcemičtí a 67 jako normokalcemičtí. Zjištěná diskrepance podle použité metody tedy byla zjištěna ve 29 případech (tj. 32,6 %): 18 pacientů bylo klasifikováno jako hyperkalcemičtí při použití metody BCP pro stanovení albuminémie, ačkoli byli hodnoceni jako normokalcemičtí při BCG. Naproti tomu 11 pacientů klasifikovaných jako hypokalcemičtí při metodě BCG mělo normální hodnoty korigované kalcémie při použití metody BCP. Pokud jde o součin $Ca \times P$, v sedmi případech byly zjištěny rozdílné hodnoty. Autoři svou práci uzavírají konstatováním, že výběr použité kolorimetrické metody má v obou případech BCG i BCP významný dopad na stanovení výsledné hodnoty kalcémie adjustované na hodnotu albuminémie, resp. na hodnocení výsledků léčby podle

doporučení K/DOQI pro cílové hodnoty kalcémie a součinu $Ca \times P$. Kliničtí lékaři by na tuto skutečnost měli brát zřetel při interpretaci výše uvedených laboratorních hodnot a při předepisování léků ovlivňujících fosfokalciový metabolismus. O typu metody použité ke stanovení albuminémie by proto mělo být referováno i v různých multicentrických studiích či v práci různých registrů.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN

Hodnota albuminémie se v řadě studií prokázala jako parametr predikující přežívání (Foley et al., 1996) a četnost hospitalizací (Blake et al., 1993) jak u dialyzovaných, tak u transplantovaných pacientů. Další význam hodnoty albuminémie je v hodnocení nutričního stavu pacientů s CKD či dialyzovaných (Ikizler et al., 1999). Z uvedených skutečností je tedy zřejmé, že stanovení albuminémie patří mezi významné biochemické hodnoty a jeho případné nepřesnosti mají široký dopad na hodnocení výsledků léčby nejen pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

V běžné laboratorní praxi se používají ke stanovení albuminémie výše uvedené kolorimetrické metody, a to především pro jejich relativní finanční nenáročnost a pro vyhovující časovou dostupnost. Obě metody, BCG i BCP, však mají svá „choulostivá“ místa, a kdybychom transponovali problém známý ze stanovení mikroalbuminurie, otevřeme další řadu problémů (porovnání výsledků stanovení HPLC, kapilární elektroforézou, nefelometrií, kolorimetrickými metodami). Obecně lze říci, že rozdíl ve stanovení albuminémie metodou BCG a BCP je poměrně dramatický, poněvčas v řadě prací vychází na 5,0–6,0 g/l (v neprospěch BCP), tedy přepočteno jde o rozdíl dosahující cca 15 % normálních hodnot albuminémie (Clase et al., 2001)!

V dostupné literatuře najdeme poměrně hodně zpráv týkajících se technicko-metodologické stránky problému a již méně je referencí zabývajících se problémem z klinického hlediska. Přesto, že

se o této problematice v literatuře diskutuje již minimálně od 80. let minulého století, zůstává na poli nejenom nefrologicky nemocných řada otázek a někdy i rozporuplných údajů – příkladem budiž hodnocení odlišných výsledků BCP a BCG k nefelometrii u hemodialyzovaných vs. peritoneálně dialyzovaných pacientů atd. (Parikh et al., 2003). Dále je z obecného hlediska pozoruhodné, že prakticky žádná z prací zabírajících se hodnocením albuminémie ve vztahu k různým parametrům (např. přežívání dialyzovaných pacientů, ale i přepočítávání kalcémie při hypoalbuminémii atd.) se nezmiňuje, jakou metodikou byl albumin stanoven.

Konečně, dovoluji si vyslovit i názor, že naprostá většina klinických lékařů není o problému odlišných výsledků stanovení albuminémie podle zvolené kolorimetrické metody dostatečně informována, stejně jako o metodě, kterou se stanovuje albuminémie v jejich laboratoři.

Nelze než uzavřít, že výše popsaná situace ve svém důsledku představuje významný klinicko-laboratorní problém a je příkladem, jak v laboratoři někdy musíme volit technicky jednodušší, ale ne zcela správná řešení. Je nepochybné, že danou situaci by se měly zabývat odborné autority a jistě by stálo za to dané téma otevřít na mezioborové úrovni (biochemici, nefrologové, intenzivisté, nutricionisté) s cílem pokusit se dojít k určitému konsensu alespoň v českých podmínkách.

Literatura

- Blake PG, et al. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis – predictors and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1501–1507.
- Clase CM, et al. Conversion between bromocresol green- and bromocresol purple-measured albumin in renal diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1925–1929.
- Foley RN, et al. Hypoalbuminaemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:728–736.
- Ikizler TA, et al. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1945–1951.
- K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42 (4 Suppl 3):S1–S201.
- Parikh C, et al. Discrepancies in serum albumin measurements vary by dialysis modality. *Ren Fail* 2003;25:787–796.