

Objem extracelulární tekutiny a úroveň glomerulární filtrace u 1 878 zdravých potenciálních dárců ledviny: vliv věku, pohlaví, obezity a měření

Peters AM, Perry L, Hooker C, et al. Extracellular fluid volume and glomerular filtration rate in 1878 healthy potential renal transplant donors: effect of age, gender, obesity and scaling. Nephrol Dial Transpl 2012;27:1429–1437.

Cílem komentované studie bylo posoudit vliv věku, pohlaví, obezity a korekčních faktorů měření na zjištěné hodnoty glomerulární filtrace a objem extracelulární tekutiny u zdravých potenciálních dárců ledvin k transplantaci. V retrospektivní

multicentrické studii bylo vyšetřeno celkem 1 878 zdravých jedinců (z toho 819 mužů) z 15 center ve Velké Británii, kteří se nelišili z hlediska věku a BMI. Renální funkce (GF) byla hodnocena pomocí izotopových metodik (ve 14 centrech Cr-51-EDTA a v jednom centru Tc-99m-DTPA) a získané hodnoty byly adjustovány na tělesný povrch (BSA) a tukuprostou svalovinu (lean body mass, LBM) vypočtené z hodnot tělesné výšky a hmotnosti. Hodnota GF byla dále v jednodokompartmentové korekci vztažena k objemu extracelulární tekutiny (ECV) a vyjádřena jako poměr GF/ECV.

Ze získaných výsledků bylo zřejmé, že hodnota ECV nebyla v tomto souboru závislá na věku, zatímco hodnota GF se s věkem snižovala. Pokles GF byl rychlejší u žen než u mužů. Hodnota GF/BSA byla vyšší u mužů, ale hodnoty GF/ECV a GF/LBM byly vyšší u žen. Mladé ženy (mladší než třicet let) měly vyšší GF než mladí muži, zatímco v kategorii osob starších 65 let byly tyto nálezy obrácené. Nebyl zjištěn rozdíl hodnot GF u obézních (BMI > 30 kg/m²) a neobézních mužů. Obézní ženy však měly nižší hodnoty GF než ženy neobézní a byla zjištěna negativní korelace mezi GF a společným faktorem – BMI a procentem tuku v těle. Pokles GF v závislosti na věku nebyl rychlejší u obézních osob obou pohlaví ve srovnání s neobézními. Poměr ECV/BSA byl vyšší u mužů, zatímco ECV/LBM byl vyšší u žen. Poměr ECV/tělesná hmotnost byl závislý na pohlaví s předpokladem, že tukuprostá tkáň u žen obsahuje více extracelulární vody. Proto je zde hodnota přepočtu na BSA nesprávná korekční veličina.

Uvedené výsledky poskytují možnost korekce výpočtových i měřených hodnot GF v souboru potenciálních dárců ledvin. Upřesňují rozdíly mezi muži a ženami dané složením jejich tělesné hmoty (svalová a tuková tkáň a obsah vody v těchto tkáních). Současně uvádějí změny v rychlosti poklesu hodnot GF v souboru mužů a žen starších než 65 let. Ve sledovaném souboru nebyly zjištěny rozdíly v objemu extracelulární tekutiny zjišťované ve vyšším věku v populaci, což bylo způsobeno selekcí souboru na zdravé a relativně mladší jedince (úbytek celkové tělesné vody, více intracelulární, je popisován až ve věku kolem 75 let a u starších). Také hodnocení vlivu BMI bylo dáno limity zařazení do souboru potenciálních dárců (do BMI 35 kg/m²).

Hlavním přínosem studie bylo zjištění, že standardně užívané výpočtové korekce vztažené k tělesnému povrchu nezohledňují složení tělesných částí u mužů a u žen a jejich věkové změny. Proto uvedené výpočty hodnot GF, jakkoli prováděné přesnými izotopovými metodami, nemusí přesně udávat skutečnou hodnotu renální funkce. To může mít význam při posuzování vhodnosti živých dárců ledvin s hraničními hodnotami GF.

Nepochybným limitem dané studie je fakt, že šlo o multicentrickou studii, která může přinést větší rozptyl získaných hodnot při vyšetření (především izotopovém) prováděném více osobami, a to i přes závěrečnou společně provedou adjustaci hodnot.

Nesporným přínosem studie je kritický pohled na možnosti přesného vyšetření GF u dárců orgánů, u kterých by funkce zbylého solitárního orgánu měla zaručovat nezhoršenou dlouhodobou životní prognózu.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Uvedený článek britských autorů je pouze jedním z dalších příspěvků k velmi aktuální tématice, jak jednoduše, ale správně měřit renální funkce (v tomto případě u potenciálních dárců jedné

ledviny). Ukazuje na úskalí i relativně velmi přesných izotopových metod vyplývajících z rozdílů daných pohlavím, věkem a zastoupením tělesného tuku.

Nejpřesněji lze renální clearance měřit pomocí metod založených na udržování konstantní koncentrace látky v plazmě kontinuální infuzí se současným přesným sběrem moči. Funkci ledvin je však možno kvantifikovat také pomocí tzv. vzorkových metod, jejichž výhodou je fakt, že se při nich neprovádí sběr moči. Tyto postupy jsou založeny na stanovení plazmatické clearance, která je však při použití látek nemetabolizovaných v organismu a vylučovaných pouze ledvinami prakticky identická s renální clearance. Základem pro měření plazmatické clearance po jednorázovém intravenózním podání látky je vyhodnocení rychlosti poklesu její plazmatické koncentrace pomocí odběrů vzorků plazmy v určitých časových odstupu od aplikace.

U metod používajících odběry více plazmatických vzorků jsou výpočty parametrů funkce ledvin založeny na analýze vycházející z dvoukompartmentového modelu rozložení látek v organismu. Velmi zjednodušeně přitom platí, že čím rychleji klesá plazmatická koncentrace sledované látky, tím lepší je funkce ledvin.

Technicky jednodušší jednovzorkové metody většinou používají k výpočtu celkové funkce ledvin empiricky odvozené vzorce, které popisují závislost funkce ledvin a plazmatické koncentrace látky naměřené ve vzorku plazmy odebraném v určitém časovém odstupu od aplikace. V tomto případě jde o vyjádření skutečnosti, že čím nižší plazmatická koncentrace látky je v určitém čase naměřena, tím lepší je funkce ledvin.

V posledním desetiletí se velmi významně rozšířilo použití výpočtových metod bez nutnosti přesného sběru moči.

Přesný sběr moči představuje největší zdroj chyb při běžném stanovení a v dnešním konzumním světě představuje i určitý diskomfort pro pacienta.

Nejprve byl do klinické praxe v osmdesátých letech zaveden výpočet clearance kreatininu jakožto měřítka glomerulární filtrace podle autorů Cockcrofta a Gaulta.

Takto vypočítané hodnoty C_{kr} korelují s hodnotami C_{kr} změřenými na podkladě přesného sběru moči. Při přesném změření hodnot GF zvláště u jedinců s vysokou tělesnou hmotností a vyšších věkových kategorií byl však zaznamenán větší rozptyl hodnot, proto se již od této metody v současnosti u nefrologicky nemocných upouští. Dosud se však užívá např. v některých epidemiologických kardiologických studiích. Je zřejmé, že výpočtový vzorec GF dle Cockcrofta a Gaulta může umožnit poměrně přesný odhad renální funkce u mladších jedinců nižší až střední tělesné hmotnosti. Validní srovnávací studie výpočtu GF dle Cockcrofta a Gaulta s metodikou přijímaného přesného standardu (např. clearance inulinu) u nemocných bez primárního onemocnění ledvin však nejsou k dispozici.

Odhad GF pomocí vzorců MDRD

V posledních letech se celosvětově nejvíce užívá pro odhad GF metoda, která byla vypracována na podkladě velké multicentrické studie sledující vliv příjmu bílkovin ve stravě na rychlost progresu chronických renálních onemocnění. Tato studie se označuje MDRD (Modification of Diet in Chronic Renal Disease). Na podkladě této studie, kterou vedl Levey a spol., byl krokovou mnohorozměrnou regresní analýzou odvozen následující vzorec, který má při úpravě jednotek následující tvar:

MDRD_{SI}: $GF \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 2,83 \times (S_{kr} \times 0,0133)^{-0,999} \times \text{věk}^{-0,176} \times (S_{urea} \times 2,8)^{-0,170} \times (S_{alb} \times 0,1)^{0,318} \times 0,762 \text{ (ženy)} \times 1,18 \text{ (černošská populace)}$

Věk je vyjádřen v rocích, S_{kr} – koncentrace kreatininu v krevním séru v $\mu\text{mol/l}$; S_{urea} – koncentrace močoviny v krevním séru v mmol/l ; S_{alb} – koncentrace albuminu v krevním séru v g/l .

V současnosti se stále studuje, jak dalece takto vypočítaná GF odpovídá referenční hodnotě, přesně změřené GF za různých patologických stavů.

V nynější době je mezinárodně doporučováno používat zjednodušenou rovnici MDRD se čtyřmi proměnnými.

$GF \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (S_{kr})^{-1,154} \times \text{věk}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (ženy)} \times 1,21 \text{ (černošská populace)}$

Pouze při stanovení kreatininu standardizovanou metodou, která je navázána na mezinárodní standard (metody stanovení ID-MS z roku 2005), platí modifikovaný tvar rovnice:

$GF \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{stand } S_{kr})^{-1,154} \times \text{věk}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (ženy)} \times 1,21 \text{ (černošská populace)}$

U vypočtených hodnot vyšších než $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se doporučuje uvádět hodnotu $\geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ vzhledem k nepřesnosti rovnice v této oblasti hodnot.

Dle vlastních nálezů tato metoda poskytuje přesnější odhad GF než metoda Cockcroftova a Gaultova, avšak nemůže nahradit přesné změření GF, např. na podkladě clearance inulinu. Ta by měla sloužit jako metoda k přesnému zhodnocení renální funkce u živých dárců ledvin.

Literatura

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1946;16:31–41.

Levey AS, Bosch J, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Am Intern Med* 1999;130:461–470.

Grewal GS, Blake GM. Reference data for 51-Cr-EDTA measurements of the glomerular filtration rate derived from live kidney donors. *Nucl Med Commun* 2005;26:61–65.

Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors. *Nephrol Dial Transpl* 2006;21:2577–2582.



5.–6. října 2012

se bude konat v Praze

XVIII. trilaterální česko-německo-polské symposium v nefrologii

Koncept tohoto tradičního symposia se během posledních let měnil tak, aby se stal atraktivnější pro mladé nefrology. Součástí symposia bude **Fórum mladých výzkumníků**, jimž bude tak dána možnost představit výsledky svého bádání před mezinárodním auditoriem a zodpovědět otázky a reagovat na poznámky svých kolegů a učitelů.

Program symposia naleznete na stránkách České nefrologické společnosti (www.nefrol.cz), stěžejní budou přednášky pozvaných špičkových expertů z každého regionu.

Česká nefrologická společnost jako organizátor symposia poskytne autorům 25 nejlepších abstrakt stipendium, zahrnující ubytování na jednu noc ve čtyřhvězdičkovém hotelu ve vnitřní Praze, účast na společenském programu a bezplatnou registraci.

Deadline pro registraci k účasti na symposiu:

6. srpna 2012

Místo konání:

Park Inn Hotel

Svobodova 128 00 Praha 2

Sekretariát symposia:

CZECH-IN s.r.o.

info@trilateralsymposium2012.org

Za Českou nefrologickou společnost:

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.