

Vyšetřovací metody v nefrologii

Věra Čertíková Chábová

Vyšetřovací metody v nefrologii tvoří komplexní systém od anamnézy a fyzikálního vyšetření přes biochemii, hematologické a imunologické metody, zobrazovací vyšetření až po renální biopsii. Jejich volba a interpretace závisejí na klinické situaci a účelu, ke kterému jsou určeny. Cílem vyšetřování by měla být včasná diagnóza a léčba.

Úvod

Pacient s terminálním selháním ledvin se už nikdy neuzdraví. Ani jedinec s transplantovanou ledvinou nevede život zdravého člověka. Musí trvale chodit na kontroly, doživotně užívat imunosupresi, je více ohrožen kardiovaskulárními chorobami, infekcemi a maligními nádory. Nemocný obvykle prochází obdobími selhávání štěpu, jiné náhrady funkce ledvin

a případně dalších transplantací, což z hlediska jedince výrazně snižuje kvalitu života a z hlediska společnosti vede k velkým nákladům na zdravotní péči a ke ztrátě pracovního přínosu pacienta. Cílem veškerého vyšetřování v nefrologii je proto včasná diagnóza onemocnění ledvin a jeho léčení. Pokud choroba není vyléčitelná, pak je důležité alespoň dosáhnout remise a co nejvíce zpomalit snižování glomerulární filtrace.

Vyšetřovací metody je vždy nutné interpretovat v klinickém kontextu. Základem je tedy anamnéza (včetně rodinné anamnézy a všech užívaných léků a potravinových doplňků) a fyzikální vyšetření, teprve poté se indikují laboratorní odběry a zobrazovací metody. Opačný postup vede ke zmatkům a zbytečným dalším kontrolám, nebo naopak k přehlédnutí důležitých informací a opožděné reakci na závažné onemocnění. Každé vyšetření by mělo být indikováno pouze v případě, že nějak ovlivní další postup léčby nebo sledování u pacienta.

V tabulce 1 je uveden souhrn základních vyšetření v nefrologii. V případě patologie kteréhokoliv z nich nelze vyloučit onemocnění ledvin. Pokud je naopak vše v normě nebo negativní, pak nefrolog také nic nenajde. Osobně se domnívám, že pacient by neměl být indikován k nefrologické konzultaci, pokud nebyla tato vyšetření provedena. Výjimku tvoří hrubá patologie, která byla zjištěna například při předoperačním vyšetření nebo preventivní prohlídce a vyžaduje urychlené řešení. Čekání na další výsledky by mohlo vést ke zpoždění péče a zbytečné ztrátě renální funkce.

Tab. 1 Základní vyšetření ledvin. Pokud jsou výsledky negativní nebo v normě, je onemocnění ledvin málo pravděpodobné

Anamnéza	Onemocnění ledvin v rodinné anamnéze
	Anomálie močových cest
	Onemocnění ledvin v osobní anamnéze (akutní renální selhání, recidivující pyelonefritidy, ...)
	Diabetes
	Hypertenze
Biochemie	Myelom
	Urea, kreatinin
	Ionty (včetně kalcia a fosforu)
	ASTRUP
Vyšetření moče	Moč chemicky a sediment
	Poměr albumin/kreatinin a bílkovina/kreatinin
Ultrazvuk ledvin a močových cest	

Některé metody, které se v praxi často používají – a někdy i nadužívají – mají ve skutečnosti omezený diagnostický přínos, nebo jsou užitečné jen ve specifických klinických situacích. Přehledně jsou uvedeny v **tabulce 2**.

Biochemická vyšetření

Biochemické nálezy mohou sloužit k diagnóze nebo diferenciální diagnóze onemocnění ledvin. Vždy je nutné si uvědomit, že kauzalita může být oboustranná – abnormální hodnoty mohou být důsledkem renální poruchy, ale onemocnění ledvin může být naopak způsobeno abnormalitami vnitřního prostředí. Obě eventuality budou zmíněny, pokud přicházejí v úvahu.

Močovina a kreatinin

Zvýšení hodnot obou těchto markerů svědčí pro postižení ledvin. Nemá smysl vyšetřovat pouze jeden nich a z výsledku pak dělat závěry. Kromě onemocnění ledvin může být hodnota močoviny zvýšena při dehydrataci nebo těžkém akutním katabolismu. Nízká hodnota je při malém příjmu bílkovin, v anabolické fázi jakéhokoliv onemocnění nebo při velké diuréze. Hodnota kreatininu bývá vyšší u osob s velkou svalovou hmotou nebo při rhabdomyolýze. Dále může být zvýšená u osob užívajících kreatin. Při derivaci moče do neoveziky ze střešní klíčky se kreatinin může zpětně vstřebávat a krevní hodnoty mohou být také zvýšené. Nízké hodnoty kreatininu nacházíme při sarkopenii.

Ionty

Sodík: Hyponatremie a hypernatremie jsou málokdy způsobeny samotným onemocněním ledvin. Hyponatremie se může vyskytovat u pacientů s těžkým nefrotickým syndromem a intravaskulární hypovolemií. Hypernatremie vzniká u pacientů s poruchou koncentrační schopnosti ledvin, pokud nejsou schopni dostatečně doplnit tekutiny.

Draslík: Hyperkalemie je obvyklá u pokročilého renálního selhání nebo u některých typů renální tubulární acidózy. Hypokalemie ze ztráty draslíku do moči je obvykle způsobena hormonálními vlivy nebo cizorodými látkami včetně léků. Primární renální příčinou

Tab. 2 **Metody s úzkou indikací, nevhodné pro rutinní použití v diagnostice a sledování, mají jen úzké indikace nebo nejsou přínosné**

Glomerulární filtrace na podkladě clearance kreatininu
- Vyžaduje sběr moče, je velmi nepřesná, glomerulární filtraci nadhodnocuje a v žádných recentních doporučeních nemá místo.
Anti-streptolysin O
- Jde o informaci, že pacient má protilátky proti streptokokům. Jestliže nejsou známky onemocnění ledvin, pak se jedná o vyšetření zcela irelevantní. Pozitivita u pacienta s onemocněním ledvin neznámá automaticky, že jde o poststreptokokovou glomerulonefritidu. Během infekce nebo po infekci se může jednat o manifestaci IgA nefropatie, hypersenzitivní tubulointericiální nefritidy po léčbě ATB, nebo dokonce o ataku ANCA vaskulitidy či jakéhokoliv jiného dříve nerozpoznaného onemocnění ledvin.
Vyšetření parametrů celulární imunity
- Používá se pouze ke kontrole účinnosti některých biologických léků.
Mikrobiologické vyšetření moče u pacientů bez klinických známek infekce močových cest
- Výjimkou jsou těhotné ženy a osoby před invazivním výkonem na močových cestách. U ostatních není indikována léčba, není tedy potřeba ani vyšetření.
Proteinurie ze sběru moče za 24 hodin
- Má jen velmi úzké indikace při rozhodování o terapii, neprovádí se jako screening. U osob s úplnou nebo i částečnou inkontinencí nemá žádný přínos.
Elektroforéza bílkovin v moči
- Žádný nález není spolehlivě diagnostický a není sám o sobě důvodem ke změně léčebného postupu.
Kvantitativní vyšetření močového sedimentu (Hamburgerův sediment)
- Kvantita erytrocytů nebo leukocytů není parametrem, podle kterého by se měnil postup diagnostiky nebo léčby.
IgA - imunoglobulin A; ATB - antibiotika; ANCA - anti-neutrophil cytoplasm antibodies - protilátky proti cytoplasmě neutrofilů

může být Gitelmanův, Bartterův nebo Liddleův syndrom. Naopak dlouhodobá hypokalemie z jiné příčiny může způsobit renální diabetes insipidus nebo intersticiální nefritidu.

Vápník: Hyperkalcemie se v souvislosti s onemocněním ledvin vyskytuje u sarkoidózy nebo maligního myelomu. Může způsobit urolitiázu nebo nefrokalcinózu. Hypokalcemie je průvodním jevem neléčeného pokročilého chronického renálního selhání s nízkou hladinou aktivního vitamínu D.

Fosfor: Hypofosfatemie se vyskytuje u poruchy proximálního tubulu nazývané renální Fanconiho syndrom. Hyperfosfatemie je důsledkem poruchy vylučování fosforu u renálního selhání.

Ostatní vyšetření z krve

Kyselina močová: Vysoká koncentrace kyseliny močové může být projevem autozomálně dominantního tubulointericiálního onemocnění ledvin nebo pokročilého renálního selhání. Hyperurikemie může způsobovat urátovou litiázu nebo selhání ledvin, zejména při syndromu rozpadu nádoru.

Jaterní testy: Některá onemocnění mohou postihnout játra i ledviny, jako například leptospiróza, sarkoidóza,

onemocnění ze strádání apod. Selhávání jater z jakékoliv příčiny může být příčinou hepatorenálního syndromu.

ASTRUP: Metabolická acidóza je obvyklým nálezem u renálního selhání. Při normální glomerulární filtraci může být důsledkem renální tubulární acidózy. Alkalóza doprovází tubulární poruchy s hypokalemií.

Bílkoviny

Základem je vyšetření albuminu a celkové bílkoviny. Hypalbuminemie je součástí definice nefrotického syndromu. Nízká hodnota albuminu může být ale také důsledkem nízké syntézy, což lze odlišit vyšetřením prealbuminu. Hodnota celkové bílkoviny se snižuje u nefrotického syndromu, v normě je u většiny onemocnění ledvin a vysoká hodnota bílkoviny je u maligního myelomu. Je potřeba upozornit, že žádná hodnota celkové bílkoviny nevylučuje maligní myelom. Postižení ledvin u této choroby může být spojeno s nefrotickým syndromem (při amyloidóze nebo fibrilární glomerulopatii) a pak může být hodnota celkové bílkoviny nízká jako u jiných nefrotických pacientů.

Při podezření na myelom je potřeba vyšetřit elektroforézu bílkovin,

kde se prokáže monoklonální protein. Jeho přesnou specifikaci umožní imunoelektroforéza. V případě nálezu volných lehkých řetězců je potřeba ve specializované laboratoři vyšetřit i celkovou koncentraci volných lehkých řetězců a jejich poměr. Jakékoliv jiné metody koncentraci lehkých řetězců podhodnocují.

Vyšetření moče

Základním souborem metod je vyšetření moče chemicky a močového sedimentu. Pokud nehrozí nebezpečí z prodlení, pak se neprovádí u žen ve fertilním věku v období menstruace a tři dny před menstruací a tři dny po ní.

Chemické vyšetření moče je orientační, bez ohledu na to, zda se provede „papírkem“, nebo v laboratoři. Výsledky závisejí na koncentraci moče a nejdůležitější parametry, což je hematurie a proteinurie, mohou být falešně pozitivní i falešně negativní.

Proteinurie může být falešně pozitivní při alkalické nebo velmi koncentrované moči, případně při kontaminaci odběrové nádoby některými dezinfekčními látkami. Falešně negativní je v případě, že je v moči přítomna převážně jiná bílkovina než albumin, což je důležité si uvědomit zejména u pacientů s volnými lehkými řetězci v moči.

Hematurie může být falešně pozitivní při hemoglobinurii nebo myoglobinurii, protože reakce detekuje hemové železo. Falešně pozitivní výsledky mohou způsobit i peroxidázy některých bakterií nebo plísní. Naopak redukující látky jako kyselina askorbová mohou být příčinou výsledku falešně negativního.

Močový sediment prokazuje buňky v moči – erytrocyty, leukocyty, epitelie, případně bakterie. Dalšími nálezy mohou být válce, krystaly a u mužů spermie. Na rozdíl od moče chemicky jde o vyšetření spolehlivé, pokud není moč extrémně koncentrovaná nebo extrémně zředěná. V obou případech se mohou buňky rozpadat před vyšetřením.

Přesnější hodnoty proteinurie se získají pomocí **proteinurie a albuminurie kvantitativně** z jednorázového vzorku moče. Laboratoř by měla výsledek vyjádřit v koncentraci na litr

a dále jako poměr protein/kreatinin a albumin/kreatinin, což částečně eliminuje vliv koncentrace moče.

Proteinurie ze sběru moče za 24 hodin se doporučuje pouze tam, kde přesná hodnota rozhoduje o dalším postupu, což nastává velmi vzácně.

Hematologie

Krevní obraz: chronicky snížená renální funkce může být spojena s renální anémií, která by měla být normocytární normochromní. Pokud není, je třeba vyloučit další onemocnění. Při podezření na trombotickou mikroangiopatii jakéhokoliv druhu je nutno vyšetřit schistocyty. Anémie může být součástí klinického obrazu systémových onemocnění, která zároveň poškozují ledviny, například ANCA vaskulitidy, lupusu apod.

Změny v počtu a diferenciálním rozpočtu bílých krvinek a změny hodnot trombocytů nemají specifický význam pro onemocnění ledvin, pokud nejsou opět součástí společného poškození u systémových chorob. Stejná situace je u poruch koagulace.

Imunologická vyšetření

Onemocnění ledvin jsou často autoimunitního původu, proto lze prokázat autoprotilátky, abnormality komplementu, poruchy koncentrace imunoglobulinů apod. Podrobnější popis u jednotlivých onemocnění je součástí specializované a/nebo akutní péče a přesahuje rozsah tohoto článku.

Na tomto místě uvedu pouze stručnou informaci o dvou typech protilátek. První jsou ANCA (anti-neutrophil cytoplasm antibodies – protilátky proti cytoplasmě neutrofilů), které jsou nejčastěji druhu antiPR3 (proti proteináze 3) nebo antiMPO (proti myeloperoxidáze) a jsou diagnostickým testem u ANCA vaskulitid. Druhý typ představují anti-GBM (protilátky proti bazální membráně glomerulů) přítomné u anti-GBM vaskulitidy (Goodpastureova choroba). Pacienti s pozitivitou ANCA nebo anti-GBM nemusejí mít klinicky systémové onemocnění, ale „pouze“ renálně limitované postižení, které probíhá jako rychle progredující glomerulonefritida s rychlým a často

nevratným poklesem renální funkce. U každého nejasného renálního selhání je tedy potřeba vždy statimové stanovení ANCA protilátek a anti-GBM. Stejně tak lze v obou případech najít solitární onemocnění plic, tyto protilátky je tedy nutno vyšetřit i u pacientů s nejasným zastřením při rentgenovém nebo CT (výpočetní tomografie) vyšetření nebo u pacientů s hemoptýzou.

Genetická vyšetření

Dnes jsou dostupná genetická vyšetření, která umožňují stanovit přesnou diagnózu dědičných renálních onemocnění včetně těch, která se manifestují až v dospělosti. Lze tak odlišit různé typy vrozeného nefrotického syndromu, polycystických onemocnění ledvin, autozomálně dominantní tubulointericiální choroby ledvin, Alportova syndromu, případně tubulárních poruch. Vyšetření provádějí specializovaná pracoviště lékařské genetiky a genetik je také ve spolupráci s nefrologem musí indikovat.

Funkční vyšetření ledvin

Odhadovaná glomerulární filtrace.

Samotný kreatinin nedává dostatečnou informaci o glomerulární filtraci. K posouzení renální funkce je potřeba spočítat glomerulární filtraci podle vzorce CKD-EPI. Do loňského roku bylo doporučeno používat vzorec na základě hodnoty kreatininu, v roce 2024 vyšla nová doporučení, která navrhuje použít vzorec s kombinací hodnot kreatininu a cystatinu C u těch osob, kde hodnota kreatininu nemusí dobře odrážet glomerulární filtraci (viz výše). Pro děti se používá vzorec podle Schwartze. V pediatrii je norma glomerulární filtrace nad 1,5 ml/s/1,73 m² tělesného povrchu (90 ml/min/1,73 m²). Pro dospělé je to 1,0 ml/s/1,73 m² tělesného povrchu, pokud nejsou jiné známky poškození ledvin. Je potřeba upozornit, že u osob, které jsou extrémně drobné postavy, je skutečná glomerulární filtrace podstatně menší a u rozměrných osob podstatně větší. Pokud je např. podle CKD-EPI glomerulární filtrace 1,0, ml/s/1,73 m² tělesného povrchu, pak u muže s výškou 210 cm

a hmotností 130 kg je celková glomerulární filtrace 1,54–1,61 podle toho, který vzorec pro výpočet povrchu těla se použije (<https://www.calculator.net/body-surface-area-calculator>). Pro diagnostiku je velikost celkové glomerulární filtrace nedůležitá, pro vylučování cizorodých látek, například léků, se s ní musí počítat, pokud nejde o molekuly, které se dávkuje podle hmotnosti nebo tělesného povrchu.

Výše uvedené vzorce nelze použít u akutního renálního selhání a u těhotných žen.

Glomerulární filtrace klesá s věkem. Podle definice je snížení glomerulární filtrace pod hodnotu 1,0 ml/s/1,73 m² automaticky onemocněním ledvin. Proti tomu stojí ale guidelines transplantačních společností pro vyšetřování živých dárců ledviny, jež u jinak zdravých žen ve věku nad 70 let a mužů nad 75 let připouštějí i glomerulární filtraci mírně nižší než 1,0, pokud nejsou přítomny jiné známky onemocnění ledvin. Z toho plyne, že taková osoba nepotřebuje nefrologické vyšetření, jestliže není zvažována jako živý dárcé.

Pro klinické posouzení není potřeba vyšetřovat glomerulární filtraci přesnějšími metodami. Pouze u zvažovaných dárců ledviny je vhodné vyšetřit glomerulární filtraci izotopovými metodami, např. I-thalamátem nebo EDTA (kyselina ethylendiaminotetraoctová).

Morfologická vyšetření

Základním vyšetřením v nefrologii je ultrazvuk. Lze jím vyšetřit ledviny už v plodu, nativní ledviny i ledvinu transplantovanou. Relativně spolehlivě odliší cysty, nádory a konkrémenty. Je základním vyšetřením k posouzení městání v močových cestách. Metodou podle Dopplera lze také posoudit průtok krve renálními tepnami, žilami a parenchymem.

CT urografie a CT angiografie dnes nahrazují dříve používanou vylučovací urografii a angiografii renálních tepen.

Magnetická rezonance se používá výjimečně. Výhoda spočívá v možnosti zobrazit renální tepny i bez kontrastu u pacientů s pokročilou renální insuficiencí, případně při diagnostikování některých odchylek, jako je houbovitá ledvina apod.

Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modelem. Zdroj: iStock



Biopsie ledvin

Biopsie je indikována nefrologem ke stanovení diagnózy renálního onemocnění, ale neméně důležitou informací je i posouzení, zda jde o změny převážně akutní, nebo chronické. To může být rozhodujícím vodítkem při plánování léčby. Biopsie by se měla provádět na pracovištích, kde s ní lékaři mají dostatečné zkušenosti a kde jsou podmínky pro řešení případných komplikací. Stejně důležité je ale zhodnocení zkušeným patologem za použití nejlepších dostupných metod včetně elektronové mikroskopie.

Biopsie je metoda odebrání náhodného vzorku renální tkáně, proto indikací k ní jsou onemocnění, která se ve tkáni ledvin vyskytují rovnoměrně, což jsou převážně glomerulopatie. Další indikací je diferenciální diagnóza akutního i chronického renálního selhání, pokud k ní nelze dospět jinými metodami. U transplantovaných ledvin slouží biopsie k hodnocení rejekce nebo případně rekurence původního onemocnění ve štěpu.

Biopsie je invazivní výkon, a má tedy kontraindikace a komplikace. Absolutní kontraindikací je porucha hemostázy. Pokud pacient užívá antiagregační nebo antikoagulační medikaci, musí se tato léčba před výkonem vysadit v intervalech jako před velkou operací. Nebiopsují se ledviny s akutní infekcí, polycystózou, hydronefrózou nebo sraštělé ledviny. Pečlivě je nutno zvažovat biopsii u pacienta se solitární ledvinou, kde by komplikace

mohla způsobit ztrátu další části renálního parenchymu. Dočasnou kontraindikací představuje nekorigovaná hypertenze.

Komplikacemi biopsie jsou obvykle krvácení do okolí nebo do močových cest. Většinou nejsou závažné a odezní při klidu na lůžku. Závažnější komplikace mohou ošetřit intervenční radiologové superselektivní embolizací krvácejícího místa. Jen zcela vzácně je k zástavě krvácení nutný urologický výkon.

Závěr

I z omezeného výčtu a stručného popisu je jasné, že nefrologická diagnóza může vyžadovat velké množství vyšetřovacích metod. Jiní specialisté než nefrolog by tedy měli být schopni buď vyloučit renální onemocnění s rozumnou pravděpodobností, nebo naopak na takové onemocnění vyslovit podezření. Jestliže je postižení ledvin nepravděpodobné, nefrologické vyšetření bude nepřínosné a představuje zátěž pro pacienta, nefrologická pracoviště a pojišťovny. Naproti tomu kompletní diagnostika nalezených onemocnění ledvin patří do rukou nefrologa co nejdříve po zjištění, aby mohl být stanoven správný postup péče a zejména odpovídající léčba.

Prof. MUDr. Věra Čertíková Chábová, Ph.D.

Klinika nefrologie 1. LF a VFN, Praha
E-mail: vera.certikova-chabova@lf1.cuni.cz