



# Enzymatická detekce poškození renálního parenchymu analýzou moči nemocného

Pacovský J., Hušek Petr, Tichá Alena, Hyšpler Radomír, Holub Lukáš, Košina Josef, Broďák Miloš

Urologická klinika a III. Interní Gerontometabolická klinika FN a LF UK Hradec Králové



## Úvod

V současnosti běžně používané metody vyšetření ledvinných funkcí hodnocením azotémie a glomerulární filtrace mají v řadě případů nedostatečnou senzitivitu. Pro toxické poškození se používá vyšetření spektra enzymů, jež mají původ v ledvinném parenchymu a které se detekují v séru nemocného.

## Cíl

Cílem práce bylo ověřit možnost neinvazivní enzymatické detekce poškození ledvinného parenchymu analýzou **močových** enzymů, jejich senzitivitu a možnost praktického využití. Dále pak zvládnutí technologie odběru a analýzy vzorku.

## Metoda

Pro analýzu byly použity enzymy LDH, GMT, KIM, NAG, uromodulin. Jedná se enzymy s velmi čistou aktivitou v tubulárních buňkách. Jejich úkolem je ve většině případů štěpení proteinů a peptidů, které se přefiltrovaly přes glomerulární membránu do lumen tubulu. Aby bylo možno je zpět reabsorbovat do krevního řečiště, je nutno je štěpit na aminokyseliny, případně peptidy s kratším řetězcem. Tubulární buňky jsou nejcitlivější strukturou ledvinného parenchymu.. Při jejich poškození traumaticky, toxicky či hypoxicky, dochází k jejich destrukci a následně uvolnění do lumen tubulu a jsou pak následně detekovány v moči.

Pro korelaci koncentrací byly ve vzorcích též určeny hladiny kreatininu. Jedná se velmi stabilní hodnotu, která koreluje s hustotou moči a tedy s hydratací nemocného.

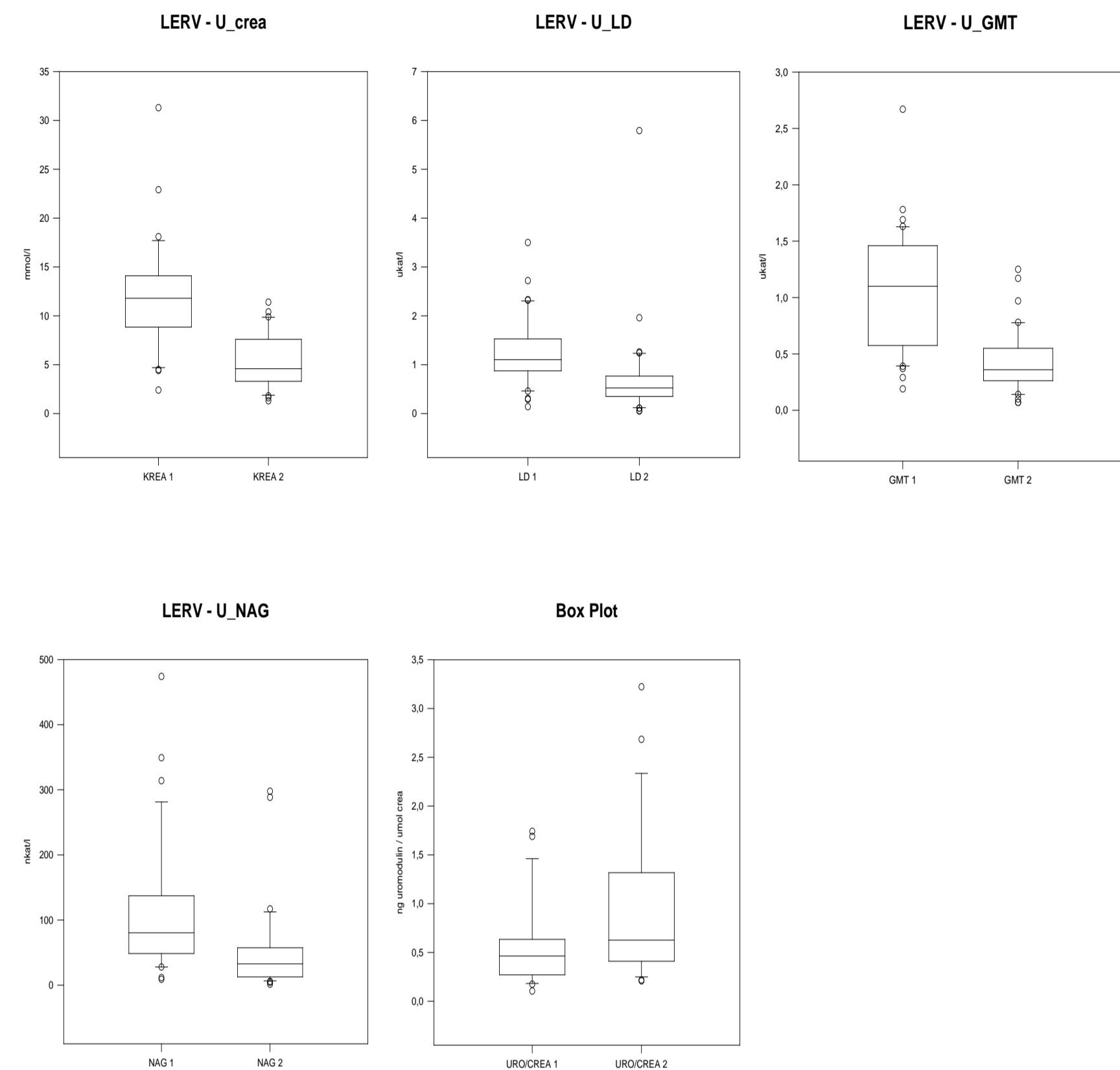
Jako standardizované poranění ledvinného parenchymu jsme použili extrakorporální litrotriptor, kdy jsme provedli tripsi nefrolitiázy standardizovanou dávkou. Byly odebrány vzorky vždy jen v případě, že LERV byl proveden v ledvině (rázová vlna prošla parenchymem), nebyly použity vzorky při ureterolitiáze. Před výkonem byl odebrán první vzorek, druhý vzorek byl odebrán 24 hodin po výkonu. Pro možnost laboratorního zkreslení nebyly použity vzorky při makroskopické hematurii.

## Literatura

Vaidya et al., NATURE BIOTECHNOLOGY VOLUME 28 NUMBER 5 MAY 2010, "Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies"

Vaidya et al., KIDNEY INTERNATIONAL VOLUME 76 (1) 8-10, 2009. "A rapid urine test for early detection of kidney injury"

## Výsledky



Column	Range	Max	Min	Median	p value
KIM1/krea before	0,93	1	0,05	0,131	
KIM1/krea after	2,86	2,9	0,06	0,2	0,002
URO/CREA 1	1,64	1,7	0,1	0,463	
URO/CREA 2	3,02	3,2	0,21	0,627	0,005

## Závěr

- Stanovení aktivity močových enzymů se zdá být efektivní a neinvazivní metodou posouzení poškození ledvinného parenchymu.
- Jeho určitou nevýhodou je nutno znát celkovou denní diurézu a vyšetřit směsný vzorek z denní porce moči.
- Dále je nutné znát hladinu kreatininu v moči pro korekci měnlivé koncentrace v závislosti na hydrataci.
- Po dalším upřesnění by bylo možno kvantifikovat poranění ledvinného parenchymu a metodu využít k dispenzarizaci a sledování průběhu rekonvalescence po různých mechanismem parenchymové léze ( trauma, ischemie, reperfuční poškození či infekce).

Mori K and Nakao K.: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int.* 2007;71(10):967-70

Trachtman H., Christen E., Cnaan A., Patrick J., Mai V., Mistra J., Jain A., Bullington N., Devarajan P.: Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in D+HUS: a novel marker of renal injury. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(7):989-94