

# Diagnostika chronického onemocnění ledvin. Dotazník SEKK 2019

B. Friedecký, T. Šálek,  
J. Kratochvíla, K. Pelinková,  
M. Budina

Diagnostika chronického onemocnění ledvin je založena na celosvětovém doporučení KDIGO 2012 CKD ([https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)), ze kterého vychází i Doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin ČNS a ČSKB (<http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=doporuzeni#24>) – dále ČNS-ČSKB.

Cílem tohoto dotazníku bylo zmapovat míru implementace doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (KDIGO 2012) a na podkladě výsledků poskytnout laboratorním informace o aktu-

álním stavu a možnostech případného zlepšení. Dotazník byl pro respondenty k dispozici v aplikaci Cibule od 7. 1. do 25. 1. 2019. Oslovili jsme 396 pracovišť a z nich dotazník vyplnilo 212 (tedy 54 %), za což jim velice děkujeme. Z celkových 212 respondentů odpověděl jeden na všechny čtyři první otázky Ne, a proto – v souladu s pokyny – zbytek dotazníku nevyplňoval.

Pro každou otázku je níže v tabulce uveden přehled odpovědí respondentů včetně jejich případných poznámek (poznámky respondentů, které naleznete níže, nebyly nijak „redakčně upravovány“, a to ani tehdy, když obsahují mylné nebo chybné informace).

## Formální chyby

Někteří respondenti zřejmě přehlédli důležitou (a zvýrazněnou) instrukci v úvodu dotazníku Celý tento dotazník se týká výhradně péče o dospělé pacienty! a v rámci poznámek nám zasílali informace o péči o dětské pacienty – to však nebylo předmětem tohoto dotazníku.

*Poznámka: Relativní počty odpovědí jsou zaokrouhleny na celá čísla, a proto jejich součet nemusí být přesně 100 %.*

<b>Otázka 1</b> <b>Provádíte stanovení kreatininu v séru?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Neuvedeno	1	0 %
Ne	1	0 %
Ano	210	99 %

## Komentář

S dvěma výjimkami, jedno pracoviště neodpovědělo a jedno (malé odloučené) pracoviště stanovení neprovádí, všichni ostatní stanovení kreatininu v séru provádějí.

<b>Otázka 2</b> <b>Provádíte stanovení cystatinu C v séru?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Neuvedeno	4	2 %
Ne	151	71 %
Ano	57	27 %

## Komentář

27 % laboratoří provádí paralelně vedle stanovení kreatininu i stanovení cystatinu C. Náš názor je, že tento počet účastníků by měl být podstatně vyšší, vzhledem k jeho významu, plynoucího ze samotných doporučení KDIGO 2012 a ČNS-ČSKB, z malé závislosti na množství svalové hmoty jedinců a z určitého významu pro riziko kardiovaskulárních chorob. Pro srovnání u programu externího hodnocení kvality (EHK) RfB Bonn Německo ([www.dgkl-rfb.de](http://www.dgkl-rfb.de)) se počet laboratoří, provádějících stanovení cystatinu C pohybuje kolem 30 % počtu laboratoří, provádějících stanovení kreatininu. Ve švédském programu EHK Equalis Cystatin C, používaném k hodnocení eGFR bylo v roce 2017 (cyklus 327 01/A) 50 laboratoří, měřících cystatin C

a jen 40 laboratoří měřících kreatinin. Vezmeme-li v úvahu celkové počty hodnocení stanovení kreatininu a cystatinu C v obou cyklech, které se mu věnují, lze četnost měření cystatinu C ve Švédsku kvalifikovaně odhadnout na 47 %. Data Equalis pocházejí z webové adresy <https://www.equalis.se>.

<b>Otázka 3</b> <b>Provádíte stanovení albuminu v moči?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Neuvedeno	2	1 %
Ne	37	18 %
Ano	173	82 %

#### **Komentář**

82 % účastníků, provádějících stanovení albuminu v moči lze považovat za odpovídající počet, nicméně z dat KDIGO2012 a ČNS-ČSKB a z použití měření jako klíčového nástroje diagnostické klasifikace chronické renální choroby (chronic kidney disease - CKD), by mělo být ještě vyšší. Doporučení KDIGO2012 a ČNS-ČSKB hodnotí stanovení albuminu zásadně jako hodnotu poměru ACR (albumin kreatininový poměr). V roce 2018 používalo hodnoty ACR vedle hodnoty koncentrace albuminu v moči 95 % účastníků programu SEKK. Vzhledem k textu doporučení KDIGO2012 a ČNS-ČSKB a vzhledem k tomu, že výpočet ACR nedělá účastníkům programu SEKK žádné potíže, stálo by za úvahu vyhodnocovat v příslušném kontrolním cyklu pouze hodnotu ACR.

<b>Otázka 4</b> <b>Provádíte výpočet eGFR?</b>		
Bylo možné uvést až 3 odpovědi, a proto není počet odpovědí roven počtu respondentů (těch bylo 209).		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Neuvedeno	3	1 %
Ne (níže přeskočte otázky týkající se eGFR)	7	3 %
Ano, z koncentrace kreatininu	192	92 %
Ano, z koncentrace cystatinu C	41	20 %
Ano, z koncentrace kreatininu a cystatinu C	24	11 %

#### **Komentář**

Nejčastější odhad hodnoty eGFR (odhad glomerulární filtrace) pochází podle očekávání ze stanovené koncentrace kreatininu v séru (92 %). Některá pracoviště používají k výpočtu eGFR více než jedné metody. V dalším dotazníku by bylo možná vhodné získat srovnání hodnot eGFR vypočtených některým ze tří způsobů právě od takových pracovišť. Data v literatuře nejsou v tomto ohledu jednotná.

<b>Otázka 5</b> <b>Jaký údaj o metrologické návaznosti měření uvádí v dokumentaci výrobce vaší metody ke stanovení kreatininu?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Na referenční metodu ID-MS a/nebo na SRM 967	180	92 %
Návaznost je deklarována jen obecně bez bližší specifikace	8	4 %
Informace není k dispozici	7	4 %

#### **Komentář**

Údaje o metrologické návaznosti by měly být v dokumentaci výrobce vždy dostatečným způsobem uvedeny. Veškeré závěry doporučení KDIGO2012 a ČNS-ČSKB jsou založené na předpokladu existence metrologické návaznosti stanovení kreatininu a cystatinu C. Poskytnutí dat o metrologické návaznosti je

povinností výrobce IVD MD, dané jednak normou ISO 17511 (1) a pak i novou zákonnou směrnicí IVD MD (2). Pokud není informace od výrobce na pracovišti k dispozici, jde o problém, který doporučujeme okamžitě konzultovat s výrobcem a odstranit. Informace nemůže v daném případě v podstatě „nebýt“ k dispozici. Experti EFLM opakovaně zdůrazňují potřebu plného nahrazení Jaffého metody enzymatickými postupy (3). V programu SEKK AKS dosahuje nyní četnost použití enzymatických metod hodnot nad 50 % (v cyklu AKS 1/2019 53 %).

<b>Otázka 6</b>		
<b>Jakou rovnici používáte k výpočtu eGFR z kreatininu?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
CKD-EPI z roku 2009	148	75 %
MDRD	42	21 %
Jinou	7	4 %
Poznámky účastníků: 6x používáme rovnici Lund-Malmö 5x používáme rovnici CKD-EPI i MDRD 1x používáme rovnici CKD-EPI i Lund-Malmö (a na vyžádání i MDRD)		

#### **Komentář**

Používání rovnice CKD-EPI 2009 i Lund - Malmö (zejména, jde-li o její inovovanou verzi LM-REV) svědčí o poměrně pohotové adaptaci laboratoří na mezinárodní a národní doporučení. Použití rovnice MDRD se velkou většinou považuje v současnosti za málo validovaný a obsoletní postup.

<b>Otázka 7</b>		
<b>U kterých pacientů vydáváte automaticky eGFR z kreatininu?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
U všech (případné výjimky viz následující otázka)	139	71 %
Dle požadavku na žadance	58	29 %

#### **Komentář**

Vhodnější a s mezinárodními doporučeními ve shodě je vydávat hodnoty eGFR automaticky spolu se stanovením kreatininu nebo cystatinu C. Samotné hodnoty stanovení kreatininu i cystatinu C mají významně nižší klinickou citlivost. Doporučení KDIGO2012 a ČNS-ČSKB používají k diagnostické klasifikaci přímo hodnot eGFR, nikoliv hodnot kreatininu nebo cystatinu C.

<b>Otázka 8</b>		
<b>U kterých pacientů nevydáváte automaticky eGFR z kreatininu?</b>		
Bylo možné uvést až 4 odpovědi, a proto není počet odpovědí roven počtu respondentů (těch bylo 72).		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Akutní péče (ARO, JIP)	7	10 %
Onkologičtí pacienti	2	3 %
Těhotné	21	29 %
Nevidáváme v jiných případech	54	75 %

**Poznámky účastníků:**

časté poznámky o dětech (viz odstavec Formální chyby výše) – je ale zajímavé, že za hranici dětského věku někteří považují 15, jiní 18 a jiní dokonce až 19 let  
 automaticky nevydáváme u pacientů před hemodialýzou s hodnotou kreatininu vyšší než 250  $\mu\text{mol/l}$   
 eGFR není automaticky vydáván v případech hodnot kreatininu v referenčním intervalu a zároveň není požadován žadatelem  
 automaticky nevydáváme eGFR z kreatininu pro pacienty z oddělení hemodialýzy  
 eGFR nevydáváme u pacientou, u kterých je výpočet clearens kreatininu zo zbiraného moču

**Komentář**

Hranice dospělosti jedinců je podle KDIGO2012 18 let. Pro populaci dětí (jedinců pod 18 let) je doporučen výpočet podle Schwartzovy rovnice. Nepovažujeme za dostatečně odůvodněné nevydávát výsledky eGFR v případech hodnot kreatininu nad 250  $\mu\text{mol/L}$  a už vůbec ne u pacientů s hodnotami kreatininu uvnitř referenčního intervalu s ohledem na již zdůrazněnou skutečnost, že skutečným markerem CKD není kreatinin, ale hodnota eGFR. Hodnoty eGFR vykazují vždy rozdíly od hodnot měřených mGFR (ať již ze sběru moče, nebo pomocí iohexolových či inulinových clearancí). Proto se pro hodnocení eGFR standardně používá hodnot P 30, vyjadřujících počet diferencí pod 30 %. Přitom hodnoty P 30 pro eGFR by měly být co nejvyšší, minimálně nad 90 %.

**Otázka 9****Jakou hodnotu diagnostického rozhodovacího limitu u eGFR z kreatininu, používáte?**

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
1,0 mL/s	64	35 %
1,5 mL/s	100	54 %
Jinou	21	11 %

**Poznámky účastníků:**

9x 1,1 mL/s

2x 2 mL/s

1x 1,5 mL/s

1x 1,15 mL/s

2x hodnoty eGFR <1ml/s jsou považovány za patologické, 1 až 1,5 ml/s jsou posuzovány individuálně dle klinického stavu

závisí na pohlaví a věku pacienta (1,1 - 2,4 ml/s)

0 až 60 let: 1,34 - 2,6 ml/s, 60-150: 1,1 - 1,9 ml/s

**Komentář**

Podle mezinárodního i národního doporučení je stav pacienta bez renální poruchy označen třídou G1, odpovídající hodnotě eGFR  $\geq 1,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ . Většina účastníků (54 %) tuto hodnotu respektovala. Hodnoty eGFR < 1,0 ml/s/1,73m<sup>2</sup> jsou považovány za symptom CKD. Používání hodnoty 1,0 ml/s/1,73m<sup>2</sup> jako diagnostického rozhodovacího limitu je pozůstatkem doby před rokem 2009, kdy se k výpočtu eGFR používalo převážně rovnice MDRD. Tehdy bylo doporučováno kvantifikovat a vyjadřovat vypočtené hodnoty eGFR maximálně do čísla 1,0 a vyšší hodnoty vyjadřovat jen jako eGFR > 1,0. Používání výpočtu rovnicemi CKD-EPI 2009 a LM-REV vede k diagnostickému rozhodovacímu limitu 1,5 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>.

V případě 11 % účastníků, kteří uvedli jiné hodnoty rozhodovacích limitů by mělo dojít k úpravě na tuto hodnotu rozhodovacího limitu. Důvody pro jiné hodnoty neexistují.

**Otázka 10****Jaký údaj o metrologické návaznosti měření uvádí v dokumentaci výrobce vaší metody ke stanovení cystatinu C?**

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně

Na referenční materiál ERM-CRM 471	51	89 %
Návaznost je deklarována jen obecně	4	7 %
Informace není k dispozici	2	4 %

#### Komentář

Zde platí totéž, co bylo uvedeno v otázce 5. (Poskytnutí dat o metrologické návaznosti je povinností výrobce IVD MD, dané jednak normou ISO 17511 (1) a pak i novou zákonnou směrnicí IVD MD (2).) Stanovení cystatinu C je již standardizováno, informace o metrologické návaznosti jsou volně dostupné, a uživatel by je měl mít vždy k dispozici, protože k jejich absenci není žádný racionální důvod.

#### Otázka 11

##### Jakou rovnici používáte pro výpočet eGFR z cystatinu C?

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
CKD-EPI z roku 2012	48	92 %
CAPA	1	2 %
Jinou	3	6 %
Poznámky účastníků: 1x dle Grubba 1x $((79,901)/(Scys)^{(1,4389)})/60$		

#### Komentář

Výpočty CKD dle rovnic CKD-EPI 2012 a CAPA by měly být velmi dobře srovnatelné. Odpověď o použití jiné rovnice znamená v případě metody Grubba patrně totéž, co CAPA, ve dvou dalších případech jde patrně o těžko dešifrovatelný informační šum a doporučujeme opravu na rovnice CKD -EPI 2012 nebo CAPA.

#### Otázka 12

##### U kterých pacientů vydáváte automaticky eGFR z cystatinu C?

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
U všech (případně výjimky viz následující otázka)	42	82 %
Dle požadavku na žadance	9	18 %

#### Komentář

Bylo by žádoucí vydávat výsledek odhadu eGFR při měření cystatinu C automaticky tak, jak to doporučuje materiál KDIGO2012. Doporučení zvažuje dvě možnosti: výpočet eGFR z cystatinu C a kombinovaný výpočet, z hodnot stanovení cystatinu C a kreatininu. Rovnice eGFR z cystatinu C jsou však validované jen pro pacienty v hemodynamicky stabilním stavu a nejsou tedy validovány pro soubory pacientů na jednotkách intenzivní péče, ani u těhotných žen.

#### Otázka 13

##### U kterých pacientů nevydáváte automaticky eGFR z cystatinu C?

Bylo možné uvést až 4 odpovědi, a proto není počet odpovědí roven počtu respondentů (těch bylo 11).

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Akutní péče (ARO, JIP)	0	-
Onkologičtí pacienti	1	8 %
Těhotné	2	17 %
Nevidáváme v jiných případech	9	75 %

#### Komentář

Výpočet eGFR z cystatinu C není validovaný pro těhotné ženy a pro pacienty na jednotkách intenzivní

péče a v akutních stavech chorob.

<b>Otázka 14</b> <b>Jak rutinně provádíte výpočet eGFR?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Výpočet provádí LIS	184	99 %
Používáme webový kalkulačtor	0	-
Používáme Excel	2	1 %
Postupujeme jinak	0	-

#### **Komentář**

99 % laboratoří má příslušný software implementovaný ve vlastním systému LIS, což je ideální stav!

<b>Otázka 15</b> <b>Jaké informace vydáváte při stanovení albuminu v moči?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Jen koncentraci albuminu	16	10 %
Jen poměr albumin/kreatinin	15	9 %
Koncentraci albuminu i poměr albumin/kreatinin	133	79 %
Postupujeme jinak	4	2 %
Poznámky účastníků: 3x Vydává se výsledek požadovaných vyšetření. Pokud někdo chce jen albumin, dostane albumin. Když si někdo zaškrtně poměr, dostane poměr. 2x Pokud lékař vyžaduje stanovení kreatininu a albuminu, vydáme poměr albumin/kreatinin. 1x současně LIS interpretuje hodnotu ACR v zápatí výsledkového listu do Kategorie CKD = A1, A2 ...atd. 1x pre 24h zbieraný moč uvádzame U- alb a odpad albumínu, pre nočný zber uvádzame U albumín a albuminúriu, pre jednorázový moč U-alb a ACR		

#### **Komentář**

Podle mezinárodních doporučení je ideální vydávat výsledek ACR, získaný z náhodného vzorku ranní moče. Nedoporučuje se časovaný sběr vzorků moče. Jen jeden účastník používá v KDIGO2012 nedoporučeného použití sběru moči, několik účastníků ponechává volbu mezi albuminem a ACR na lékaři, jeden účastník zmiňuje velmi progresivní způsob použití automatizované postanalytické fáze při hodnocení výsledku.

<b>Otázka 16</b> <b>Jaké vzorky moče převažují při stanovení albuminu v moči ve vaší laboratoři?</b>		
Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Jednorázové	155	92 %
Sbírané	14	8 %

#### **Komentář**

Výrazná převaha jednorázových vzorků nad vzorky v čase sbíranými znamená velmi pozitivní stav. Postupy s vzorky sbírané moči (8 % respondentů) jsou považovány za obsoletní.

**Otázka 17****Jak zaokrouhlujete výsledky kreatininu vydávané v  $\mu\text{mol/L}$ ?**

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Počet desetinných míst neřídíme (je to věc LISu)	13	7 %
na celé číslo	116	59 %
na 1 desetinné místo	56	28 %
na 2 desetinná místa	13	7 %
Počet desetinných míst určujeme dle nejistoty výsledku	0	-

**Komentář**

Laboratoře si mohou nastavit počet desetinných míst v LISu podle vlastního uvážení. V KDIGO2012 a ČNS-ČSKB se však doporučuje udávat hodnoty stanovení kreatininu formou celých čísel (bez desetinné čárky). Jde patrně o redukci možností transkripčních chyb.

**Otázka 18****Jak zaokrouhlujete výsledky cystatinu C vydávané v  $\text{mg/L}$ ?**

Odpověď	Počet	
	absolutně	relativně
Počet desetinných míst neřídíme (je to věc LISu)	2	3 %
na 1 desetinné místo	6	10 %
na 2 desetinná místa	51	86 %
Počet desetinných míst určujeme dle nejistoty výsledku	0	-

**Komentář**

Nastavení počtu desetinných míst je věcí uvážení laboratoří (prostřednictvím LISu)

KDIGO 2012 doporučuje vydávat výsledky stanovení cystatinu C na dvě desetinná místa.

**Literatura**

1. ČSN EN ISO 17511:2004 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro - Měření veličin v biologických vzorcích - Metrologická návaznost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům. Nové: ISO/FDIS 17511:2019 In vitro diagnostic medical devices – requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. ISO Geneva 2019.
2. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5. April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU. Official Journal of the European Union 2017; May 5.: L 117/L 176.
3. Jassam N, Weykamp C, Thomas A, Secchiero S, Sciacovelli L. a spol.: Post-standardization of routine creatinine assays: are they suitable for clinical applications. Ann Clin Biochem 2017, 54/3:38