

# 11. Bergmayerova konference II.

A. Jabor

## Jedenáctá Bergmayerova konference „Markers of kidney disease“. Informace ze suplementu Scand. J. Clin. Lab. Invest. (červen 2008)

Jedenáctá Bergmayerova konference (Eibsee, 3.–5. března 2008) proběhla pod patronací IFCC a Roche a byla zaměřena na oblast, která vždy bývala pro klinické biochemiky jedním z „velkých“ témat – markery onemocnění ledvin. Konferenci je věnováno červnové supplementum Scand. J. Clin. Lab. Invest. (Vol. 68, Suppl. 241, 2008, s. 5–112). Předmluva a závěrečné poznámky v suplementu jsou z pera Maura Panteghiniho a všechny příspěvky ve sborníku jsou většinou od renomovaných klinických chemiků z „kruhů blízkých IFCC“, ale také od známých kliniků zabývajících se ledvinami buď jako nefrologové nebo intenzivisté.

Protože je suplementum poměrně obsáhlé a věnuje se detailně řadě okruhů, upozorním na oblasti, které mě zaujaly a víceméně doslovně uvedu konečné slovo Maura Panteghiniho.

V úvodním sdělení se John Kellum a Eric Hoste zabývají novým pojmem a konceptem – „acute kidney injury“ (AKI). Nový pojem je označen současně za nové paradigma a upozorňuje se také na význam klasifikace RIFLE, které se již u nás dostalo zasloužené pozornosti. V této souvislosti se opět diskutuje o rizicích používání kreatininu v akutních stavech. Další dvě sdělení popisují aktivity v USA – National Kidney Disease Education Program (NKDEP), Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) a Renal Physicians' Association (RPA), aktivity ve Velké Británii – United Kingdom guidelines for chronic kidney disease a v Austrálii (dokumenty silné a aktivní australské skupiny jsou tradičně velmi racionální). Shoda přístupů třech zmíněných autorit ale není patrná.

Následující tři sdělení se zabývají odhadem glomerulární filtrace (eGFR). Diskuse o MDRD rovnici se jistě posouvá dál, rovnice Cockcrofta a Gaulta se překvapivě neopouští, důraz se klade na včasné zavedení nové kalibrace kreatininu, která by podle autorů měla snížit nejistotu eGFR. Ostrou kritiku MDRD rovnice (prezentovanou Andersem Kallnerem) pravděpodobně poněkud oslabila diskuse; pro odhad GFR u dětí se nabízí cystatin C jako dobrá alternativa ke Schwartzově rovnici (která zatím

nená žádnou paralelu pro novou kalibraci kreatininu). K těmto sdělením se ještě váže informace Gary L Myerse o řetězci návaznosti stanovení kreatininu (NIST SRM 914a – NIST SRM 967), projekci nové kalibrace do „175 MDRD“ rovnice a jasně formulovaný požadavek na nutnou mezinárodní spolupráci v této oblasti. V diskusi byl uveden údaj o nejistotě SRM 967, která činí 1,8  $\mu\text{mol/l}$  (0,16 mg/dl) na koncentraci 66,5  $\mu\text{mol/l}$  (čtenáři by bohužel tato informace nebyla moc platná, protože 1,8  $\mu\text{mol/l}$  nemůže být 0,16 mg/dl – našťástí v jiné části článku jsou uvedeny nejistoty SRM 967: pro koncentraci 66,5  $\mu\text{mol/l}$  je to 1,8  $\mu\text{mol/l}$ , pro koncentraci 346,2  $\mu\text{mol/l}$  je nejistota 7,4  $\mu\text{mol/l}$ , uvedeny jsou i nejistoty dalších referenčních materiálů). Ke stejnému tématu zaznělo i firemní sdělení Roche o historii vývoje „kompenzované Jaffé metody“ se závěrečným povzdechem nad bolestmi provázeným a deset let trvajícím celosvětovým přechodem ke standardizované metodě (Hans-Joachim Kytzia). Sérii sdělení o kreatininu a eGFR uzavřel Mauro Panteghini apelem na laboratoře, aby se připravily na přechod k enzymovému stanovení kreatininu.

Z dalších článků považuji osobně za významné sdělení o blízké dostupnosti sekundárního referenčního materiálu na stanovení cystatinu C na konci tohoto roku a tedy očekávané úpravy hodnoty firemních kalibrátorů (což se nepochybně projeví na referenčních mezích, které dosud vykazují cca 20% rozdíl mezi oběma hlavními producenty – DAKO a Dade-Behring). Obě firmy na vývoji preparace spolupracují (a zástupci obou firem jsou také spoluautory tohoto sdělení v suplementu).

Diskuse o použití albuminu v moči se zabývala jak klinickými aspekty (Mathew McQueen), tak otázkami preanalitiky (Greg Miller). Potvrzuje se opět pravidlo, že čím známější molekula, tím více je problémů.

Z nových markerů byly zmíněny tři – Kidney injury molecule-1 (KIM-1, autorem je Joseph V. Boventre), Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, lipokalin asociovaný s želatinázou neutrofilů, referuje Peasad Devarajan) a Fatty acid-binding protein (FABP, referuje Maurice M.A.L. Pelsers). Walter Guder s Walterem Hofmannem zmínili roli „tradičních“ nízkomolekulárních proteinů (především alfa-1-mikroglobulinu) v moči pro diagnostické a prognostické účely.

Pouze jediné sdělení (Ralph Kettritz) se zabývá v suplementu otázkami autoimunity s hodnocením role ANCA (a jejich hlavních antigenů myeloperoxidázy a proteinázy 3), anti-GBM (protilátkec proti bazální membráně glomerulů), protilátkec proti C1q

a proti nukleosomům. V posledním sdělení se Paul Collinson a David Gaze zabývají rolí kardiálních markerů u chronického selhání ledvin. Zdůraznili význam kardiálních markerů – především troponinů a natriuretických peptidů - ve všech stádiích selhání ledvin. Způsob využití v klinické praxi se ovšem ještě bude optimalizovat.

## ZÁVĚREČNÉ POZNÁMKY MAURA PANTEGHINIHO

### Odhad GFR s využitím rovnic MDRD

V různých zemích jsou různá doporučení o cut-off hodnotách a o tom, která rovnice se má používat; je nutné uvažovat o rozhodovacích limitech vztahených k věku. V USA vydává eGFR pouze 38 % laboratoří.

### Proteinurie

Doporučení ve Spojeném království se liší od doporučení z USA, a to jak předmětu měření, tak volby cut-off hodnot. Chybí informace o specifických aplikacích albuminu v moči pro populační screening.

### Standardizace (kreatininu)

Je naděje, že pro zajištění návaznosti přejdou všichni producenti na IFCC kalibrátor. Problém interferujících látek bude odstraněn přechodem na enzymové metody, což bude předmětem připravovaného stanoviska IFCC.

### Validace odhadů GFR

Všeobecná aplikovatelnost odhadů založených na primárních měřeních - například kreatininu a cystatinu C - vyžaduje další kritické hodnocení.

### Další vývoj hodnocení eGFR

Při úvahách o dalším vývoji eGFR se dosáhne vyšší spolehlivosti zahrnutím více než jednoho markeru do algoritmu; příkladem může být kombinace kreatininu + cystatinu C. Algoritmus musí být

dostatečně robustní, aby se minimalizovala potřeba invazivních postupů. Důležitá je standardizace měření cystatinu C.

### Nové markery onemocnění ledvin

Intenzivně se studuje efektivita nových markerů zavedených do klinické praxe.

### Další vývoj měření albuminu

Je potřebné další úsilí pro vývoj referenční metody a jasné instrukce týkající se praxe, jako je skladování a požadavky na odběr vzorku.

### Hodnocení eGFR u dětí

Studium problému a vývoj algoritmu je velmi důležitý. Vhodnější je měření cystatinu C. IFCC publikovalo referenční hodnoty ve vztahu k věku pro metodu s návazností.

### Časné markery

Všechny časné markery je nutné dále studovat, aby se zjistila jejich individuální užitečnost ve specifických situacích.

### Všeobecně

Cílem je dosáhnout lepší porovnatelnosti a kompatibility laboratorních výsledků a zlepšit hodnotu laboratorní informace. Pro tyto účely se doporučuje všeobecný globální přístup a musí se zlepšit současná situace.

Poslední Bergmayerova konference se bohužel konala bez české účasti (participanti byli z Austrálie, Belgie, Finska, Francie, Itálie, Jordánska, Kanady, Nizozemí, Polska, Portugalska, Rakouska, Singapur, SRN, Španělska, Švédska, Švýcarska, UK, USA), ale díky rychlému vydání suplementa máme možnost seznámit se s názorem významných odborníků s poměrně krátkým časovým zpožděním. Je vidět, že podobné konference jsou nejen zdrojem nových poznatků a upozornění na nové směry v diagnostice, ale jsou také nástrojem pro nastolení řady otázek, které by neměly dlouho čekat na odpovědi.