



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Ateroskleróza u dialyzovaných pacientů

Atherosclerosis in dialysis patients

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Zdravotní laborant

Vedoucí práce: Ing. Hana Kalábová

Jan Velebný

Kladno 2017

Zadání bakalářské práce

Student: **Jan Velebný**
Obor: Zdravotní laborant
Téma: **Ateroskleróza u hemodialyzovaných pacientů**
Téma anglicky: Atherosclerosis occurrence in hemodialysis patients

Zásady pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude popis vlivu rizikových faktorů pro rozvoj aterosklerózy (kouření, hypertenze, cholesterol, diabetes mellitus, homocystein, fibrinogen a další) na průběh hemodialýzy u hemodialyzovaných pacientů.

V obecné části budou probírána témata, která úzce souvisejí s touto problematikou: obecná anatomie a funkce ledvin i cév, proces a jednotlivé fáze aterosklerózy, akutní poškození a selhání ledvin, závažnost onemocnění ledvin a samotný proces hemodialýzy.

Praktická část bude statisticky hodnotit skupinu hemodialyzovaných pacientů v závislosti na hodnotách aterosklerotických markerů. Dále popíše nejnovější dostupné typy analyzátorů aterosklerotických markerů a jejich využití pro analýzu u hemodialyzovaných pacientů.

Seznam odborné literatury:

- [1] ŽÁK, Aleš a Jaroslav MACÁŠEK, Ateroskleróza: nové pohledy, ed. 1., Praha: Grada, 2011, 192 s., ISBN 978-80-247-3052-3
- [2] TEPLAN, Vladimír, Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně, ed. 1., Praha: Grada, 2010, 416 s., ISBN 978-80-247-1121-8
- [3] RACEK, Jaroslav, Klinická biochemie, ed. 2., Praha: Galén, 2006, 329 s., ISBN 80-7262-324-9

Zadání platné do: 11.09.2018
Vedoucí: Ing. Hana Kalábová
Konzultant: Mgr. Romana Široká, Ph.D.

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 05.12.2016

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem *Ateroskleróza u dialyzovaných pacientů* vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 18.05.2017

.....

Jan Velebný

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval Ing. Haně Kalábové za cenné rady, podporu, korekturu a celkové vedení bakalářské práce. Můj dík patří také Ing. Anabele Čížkové a celé laboratoři Synlab czech s.r.o, která mi poskytla data ke zpracování praktické části, umožnila mi exkurzi v této laboratoři a poskytla mi potřebné materiály. Také děkuji své rodině a blízkým za dlouhodobou podporu při studiu.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se věnuje problematice aterosklerózy u hemodialyzovaných pacientů. Ateroskleróza je chronické onemocnění cévní stěny, následkem kterého může být trombóza, embolie i aneuryzma.

V teoretické části je popsána stavba a funkce cév a ledvin. Jsou zde přiblíženy a vysvětleny rizikové faktory aterosklerózy.

V úvodu praktické části bakalářské práce jsou shrnuty základní informace o analyzátoru AU5822 firmy Beckman Coulter, na kterém byly měřeny všechny použité vzorky. Jsou zde také popsány základní podmínky, které musí být splněny, aby analyzátor pracoval správně.

V praktické části byla vyhodnocena data skupiny pacientů v závislosti na hodnotách aterosklerotických markerů pomocí tabulek a grafů. Jako aterosklerotické markery pro tuto bakalářskou práci byly zvoleny HDL cholesterol, LDL cholesterol, homocystein a CRP. Bylo zjištěno, že dvě třetiny pacientů z dané skupiny mají zvýšenou koncentraci LDL cholesterolu, což nepříznivě ovlivňuje riziko rozvoje aterosklerózy.

Klíčová slova

ateroskleróza, laboratorní vyšetření, onemocnění cév, cholesterol

Abstract

This bachelor thesis deals with the problems of atherosclerosis of the hemodialyzed patients. Atherosclerosis is the chronic disease of the vessel wall which can result in thrombosis, embolism and aneurysm.

In the theoretical part is described the structure and function of the vessels and kidney. The risk factors of atherosclerosis are explained here, as well.

In the introduction of the bachelor thesis is summarized the basic information on the analyzer AU 5822 Beckman Coulter which was employed for the measuring of the all used samples. In this part are also described the basic conditions which must be met to operate correctly.

In the practical part of the thesis the data of the group of the patients were evaluated in dependence on the values of the atherosclerotic markers by means of the charts and diagrams. As the atherosclerotic markers were selected HDL cholesterol, LDL cholesterol, homocysteine and C-reactive protein. It was found out that two-thirds of the patients from the given group have the increased levels of LDL cholesterol what adversely influences the risk of the progress of atherosclerosis.

Keywords

atherosclerosis, the laboratory tests, the vascular disease, cholesterol

Obsah

1	Úvod	10
2	Současný stav	11
2.1	Stavba a funkce cév	11
2.1.1	Stavba.....	11
2.1.2	Funkce.....	12
2.2	Neovlivnitelné rizikové faktory	13
2.3	Ovlivnitelné rizikové faktory	13
2.3.1	Cholesterol	14
2.3.2	Triacylglyceroly	15
2.3.3	Hypertenze.....	15
2.3.4	Diabetes mellitus	16
2.3.5	C – reaktivní protein	17
2.3.6	Homocystein	17
2.3.7	Fibrinogen	18
2.3.8	Adiponektin	19
2.3.9	Leptin	19
2.3.10	Myeloperoxidáza	20
2.4	Průběh aterosklerózy	20
2.5	Stavba a funkce ledvin.....	21
2.5.1	Stavba.....	21
2.5.2	Funkce.....	23
2.5.3	Glomerulární filtrace.....	24
2.6	Vyšetření funkce ledvin.....	25

2.6.1	Kreatinin.....	26
2.6.2	Urea.....	26
2.6.3	Cystein C.....	27
2.7	Onemocnění ledvin.....	27
2.7.1	Akutní selhání ledvin (AKI).....	28
2.7.2	Chronické selhání ledvin.....	29
2.8	Hemodialýza.....	29
2.8.1	Indikace k hemodialýze.....	30
2.8.2	Hemofiltrace.....	30
2.8.3	Hemodiafiltrace.....	31
2.8.4	Peritoneální dialýza.....	31
2.7.6	Transplantace ledvin.....	32
3	Cíl práce.....	33
4	Metodika.....	34
4.1	Analyzátor.....	34
4.2	Princip stanovení.....	35
4.3	Materiál a jeho stabilita.....	36
4.4	Interference stanovení.....	36
4.5	Kalibrace a kontrola kvality.....	37
4.6	Vlastní stanovení.....	37
4.7	Zpracování výsledků.....	38
4.8	Seznam základního vyšetření biochemické laboratoře.....	39
5	Výsledky.....	40
6	Diskuze.....	47

7	Závěr	50
8	Seznam použitých zkratek.....	51
9	Seznam použitých zdrojů	53
10	Seznam použitých obrázků	55
11	Seznam grafů	56

1 ÚVOD

Teoretická část bakalářské práce Ateroskleróza u dialyzovaných pacientů vysvětluje teoretické základy týkající se řešené problematiky a zaměřuje se na stavbu a funkci ledvin i cév, vznik aterosklerotického plátu a ovlivnitelných rizikových markerů.

Je zde vysvětlena správná funkce ledvin, jejich onemocnění, indikace k hemodialýze, její druhy a také transplantace ledvin.

Praktická část popisuje biochemický analyzátor AU5822 firmy Beckman Coulter z laboratoře Synlab czech s.r.o, na kterém byla měřena všechna vyšetření rizikových markerů aterosklerózy. Dále je zde popsán chod analyzátoru a cesta vzorku laboratoří.

Ve výsledcích je statisticky zhodnocena skupina pacientů dle hodnot aterosklerotických markerů. Jako aterosklerotické markery byly použity HDL a LDL cholesterol, homocystein, CRP a HSCRP.

2 SOUČASNÝ STAV

Ateroskleróza je chronické onemocnění cév, které představuje riziko hlavně u konzumní společnosti. Souvisí mimo jiné se špatným životním stylem a fyzickou inaktivitou. Následkem aterosklerózy umírá zhruba polovina všech zemřelých v České republice. [19]

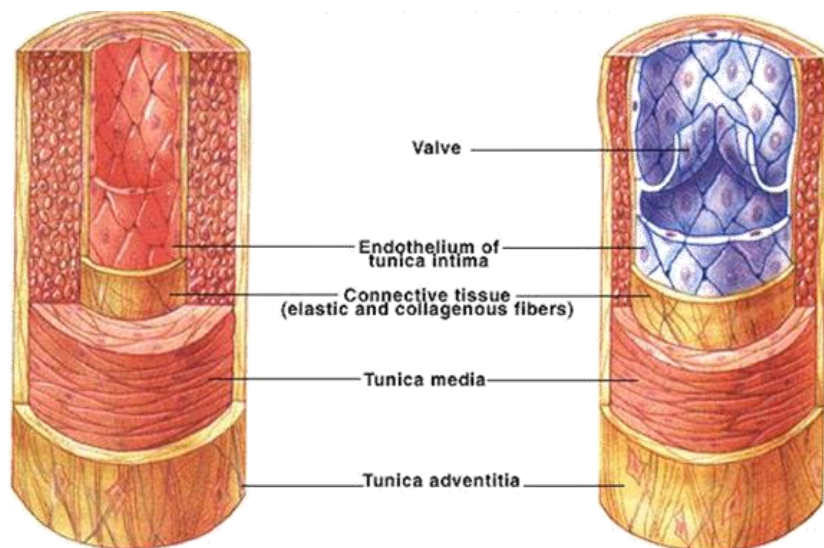
2.1 Stavba a funkce cév

2.1.1 Stavba

Cévní systém člověka tvoří uzavřenou soustavu trubic, jejichž stěna se odlišuje v jednotlivých úsecích stavbou a zároveň propustností. [6]

Cévní stěna je tvořena:

- vnitřní vrstvou - složenou z endotelových buněk, jež vytvářejí hladký a nesmáčivý vnitřní povrch cév.
- střední vrstvou (*tunica media*) – tvořenou hladkou svalovinou. Průsvit cév a tím i regulace krevního průtoku a tlaku jsou ovlivněny vrstvou spirálně a cirkulárně upravené hladké svaloviny.
- zevním obalem (*tunica adventitia*) – skládá se z vaziva, které pomocí kolagenních a elastických vláken zvyšují pružnost cévní stěny. Ve vazivu jsou zároveň uloženy autonomní nervy pro inervaci hladké svaloviny cév. [6]



Obrázek 1: Stavba cév [8]

Jednotlivé typy cév jsou rozdílné v zastoupení a počtu uvedených vrstev. U tepen bývá svalová vrstva vždy silnější. [6]

Cévy jsou složeny ze tří základních struktur: tunica intima, tunica media a tunica adventitia. Cévy dělíme na krevní a lymfatické. U krevních cév dále rozlišujeme arterie, vény a kapiláry. [7]

2.1.2 Funkce

Kardiovaskulární systém transportuje krev ze srdce do všech částí těla pomocí uzavřeného systému trubic. K výměně tekutin a životně důležitých látek rozpuštěných v krvi dochází přes kapiláry a malé žíly. [7]

Cévní systém člověka je tvořen dvěma oddělenými cirkulačními okruhy, běžně známé jako velký a malý krevní oběh. [6]

2.2 Neovlivnitelné rizikové faktory

Mezi neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy bývá zařazen věk, pohlaví a genetické faktory. Někteří autoři především ze Spojených států Amerických řadí do této skupiny i rasové faktory. Tento vliv však nikdy nebyl jednoznačně prokázán. Navíc nelze vždy dostatečně rozlišit od vlivu prostředí u různých skupin obyvatel. [4]

Pravděpodobnost aterosklerózy vzrůstá s věkem. Z hlediska ICHS bereme za rizikové muže nad 45 a ženy nad 55 let. U žen bereme v úvahu, zda již prodělala arteficiální menopauzu a také zda neužívá substituční dávku estrogenu. U estrogenu byl prokázán protektivní účinek, který souvisí s vyššími koncentracemi HDL-cholesterolu u žen. [4]

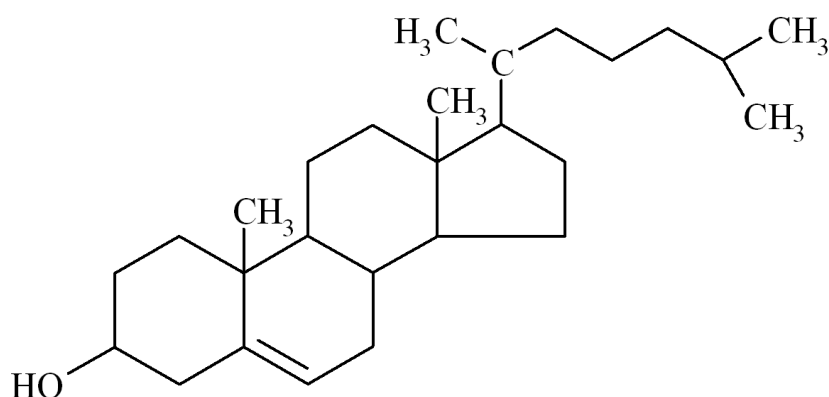
2.3 Ovlivnitelné rizikové faktory

Za ovlivnitelné rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění lze považovat zvýšenou koncentraci LDL-cholesterolu, triacylglycerolů, pokles koncentrace HDL-cholesterolu, arteriální hypertenze, kouření, diabetes mellitus a obezita. [1]

Mezi přímo ovlivnitelné znaky patří faktory životního stylu – kouření, nízká pohybová aktivita, nadměrná konzumace alkoholu a strava, hlavně bohatá na cholesterol a energii. Tyto faktory následně ovlivní biochemické a fyziologické faktory jako je zvýšená koncentrace cholesterolu, nízký HDL cholesterol, zvýšené triacylglyceroly, zvýšený krevní tlak, hyperglykémie (snížená glukózová tolerance, DM), obezita a trombogenní faktory. [10]

2.3.1 Cholesterol

Cholesterol je základním stavebním kamenem buněčné membrány, také je prekurzorem steroidních hormonů a žlučových kyselin. Do organismu je vstřebáván zažívacím traktem nebo je syntetizován de novo z acetyl CoA. [4]



Obrázek 2: Vzorec cholesterolu [12]

Hladina celkového cholesterolu v krvi je jedním z nejznámějších a nejzávažnějších faktorů rozvoje aterosklerózy. Rozlišujeme celkový cholesterol, HDL cholesterol a LDL cholesterol. [3]

HDL částice patří ke skupině krevní lipoproteinů pomocí nichž je transportován cholesterol v krevním řečišti. HDL cholesterol je organismu prospěšný, protože odstraňuje ze tkání přebytek cholesterolu a využívají ho. Proto bývá lidově označován jako „hodný“ cholesterol. Referenční hodnota HDL cholesterolu je u mužů 1,00 – 2,10 mmol/l, u žen 1,20 – 2,70 mmol/l. [13]

LDL částice naopak ukládají nadbytečný cholesterol ve stěnách cév a tím přispívá k ateroskleróze a nemocem srdce. Proto bývá lidově označován jako „zlý“ cholesterol. Často se množství cholesterolu vypočítává z hodnot výsledků lipidového proteinu, který je složen z vyšetření celkového cholesterolu, HDL cholesterolu a triacylglycerolů. [13]

Vyšetření LDL částic se využívá pro zhodnocení rizika vzniku srdečních chorob. Vyšetření těchto částic bývá jako hlavní indikátor pro zahájení diety nebo cvičení pro pacienta. Při nadlimitním množství se lékaři přiklání k předepsání léků na snížení cholesterolu. Toto vyšetření se nadále používá pro ověření účinnosti snahy pacienta nebo farmakologické léčby. [13]

2.3.2 Triacylglyceroly

Triacylglyceroly jsou estery glycerolu a mastných kyselin. Jsou považovány jako jeden z nejdůležitějších zdrojů energie v organismu. Obvykle jsou složeny směsí dvou nebo tří různých mastných kyselin. [4]

Koncentrace triacylglycerolů je z důvodu krátkého poločasu rozpadu v plazmě zvýšená jen několik hodin. Při dodržení fyziologických podmínek jsou triacylglyceroly, jež jsou obsaženy v chylomikronech z potravy odbourány. [4]

2.3.3 Hypertenze

Při arteriální hypertenzi má člověk dlouhodobě a chronicky zvýšený krevní tlak, který poškozuje cévy a bývá jednou z příčin ischemické choroby srdeční, infarktu myokardu, ale i cévní mozkové příhody. Za hypertenzi je považována dlouhodobá hodnota krevního tlaku 140/90 a vyšší. Přičemž optimální hodnota krevního tlaku je 120/80. [11]

V České republice dle odhadů trpí arteriální hypertenzí zhruba 2,5 milionu lidí, ale odhaduje se, že z důvodu asymptomatického průběhu a nespécifických příznaků o tom až čtvrtina lidí neví. [11]

Arteriální hypertenzi rozdělujeme na primární a sekundární. Sekundární hypertenze se týká asi 10 procent pacientů a je způsobena zúžením tepny zásobující ledviny, onemocněním nadledvin nebo ledvin, ale i vrozeným zúžením aorty. Primární hypertenze vzniká vzájemným působením několika faktorů. [11]

Primární hypertenze se řeší především změnou životního stylu. Pro pacienta je zásadní, aby přestal kouřit, zařadil pravidelný, ale přiměřený pohyb a změnil jídelníček. Pokud jsou hodnoty krevního tlaku dlouhodobě vysoké, bývá léčba doplněna i o farmakologickou léčbu. [11]

2.3.4 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus se považuje za závažné metabolické onemocnění, jehož četnost ve stredoevropské populaci se pohybuje v rozmezí 6 -7,5 %. Diabetici mají větší riziko ohrožení předčasným rozvojem aterosklerózy se všemi jejími orgánovými projevy. DM je v dnešní době považován za nejčastější příčinu chronické renální insuficience. [3]

Z hlediska etiologie můžeme rozdělit DM na:

- diabetes mellitus 1. typu
- diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 1. typu neboli IDDM, diabetes mellitus závislý na inzulinu se projevuje většinou u mladých lidí. Jedná se o skutečný defekt tvorby inzulinu vyvolaným postupnou destrukcí β -buněk Langerhansových ostrůvků. Příčina tohoto onemocnění se předpokládá jako autoimunitní proces vyprovokovaný virovým onemocněním nebo chemickou modifikací těchto buněk u jedinců s diabetickou predispozicí. [3]

Diabetes mellitus 2. typu neboli NIDMM, diabetes mellitus nezávislý na inzulinu je podstatně rozšířenější a řadí se sem až 90 % diabetiků. Jedná se o relativní nedostatek inzulinu nebo jeho rezistenci. Rezistence je snižena důsledkem snížení počtu receptorů nebo postrecepční blokády. Postižení bývají obzvláště osoby staršího věku, často zároveň i obézní. Redukcí hmotnosti dochází k výraznému zlepšení metabolismů glukózy, respektive snížení inzulinorezistence. [3]

2.3.5 C – reaktivní protein

CRP bývá označován jako typický reaktantem akutní fáze zánětu. Tvoří se převážně v játrech, ale jeho tvorba je známa i extrahepatiticky. Za induktor genu c-reaktivního proteinu se považuje interleukin 6 (IL-6). Biologickou funkcí CRP je rozpoznat patogeny a poškozené buňky, včetně jaderných součástí, lipoproteinů a apoptotických buněk. Dále umožňuje jejich eliminaci pomocí komplementového systému a fagocytů. [1]

Stanovení koncentrace CRP nám dává citlivý ukazatel systémového zánětu, ale současně se zjistilo, že se CRP účastní i na rozvoji, progresi a destabilizaci aterosklerotické léze. [1]

2.3.6 Homocystein

Homocystein je meziprodukt metabolické přeměny methioninu na cystein, konkrétně se jedná o kyselinu 2-amino-4-merkaptopropionovou. Od poloviny devadesátých let 20.století je zvýšená koncentrace celkového homocysteinu spojovaná s kardiovaskulárními onemocněními, zejména s ischemickou chorobou srdeční, cévním onemocněním mozku, ale i s tromboembolickou nemocí. [1]

Homocystein protromboticky zvyšuje vazbu lipoproteinu na fibrin, ovlivňuje tvorbu tromboxanu A₂ v krevních destičkách, aktivuje faktor V a interferuje s aktivací proteinu C. [1]

2.3.7 Fibrinogen

Fibrinogen je jedním z koagulačních proteinů, jedná se o protein nezbytný pro tvorbu krevní sraženiny. Jeho syntéza probíhá v játrech a do krevního oběhu je spolu s dalšími koagulačními faktory uvolňován dle potřeby. Když dojde k poškození tkáně nebo cévní stěny je zahájen proces známý jako koagulační kaskáda, kdy dochází k postupné aktivaci jednotlivých koagulačních faktorů. Po spuštění kaskády dochází k tvorbě rozpustného fibrinu, který byl aktivován z fibrinogenu, ten je dále přetvořen na nerozpustná fibrinová vlákna vytvářející fibrinovou síť a stabilizují krevní sraženinu. Tento proces končí vznikem nerozpustné fibrinové zátky v místě poranění, která společně s krevními destičkami vytváří stabilní krevní sraženinu, čímž je zabráněno dalším krevním ztrátám. [13]

Fibrinogen je považován za jeden z hlavních faktorů akutní fáze krvácení. Hladina tohoto proteinu v krvi společně s dalšími reaktanty akutní fáze prudce vzrůstá v případě akutního zánětu nebo poškození tkání. [13]

Fibrinogen se vyšetřuje obvykle spolu s dalšími testy na vyšetření krevní srážlivosti, díky tomu jsme schopni určit schopnost organismu na vytvoření krevní sraženiny. Toto vyšetření se provádí při prodlouženém krvácení, abnormálním protrombinovém času nebo aktivovaném parciálním tromboplastinovém času (APTT). Dále se vyšetření fibrinogenu používá k monitorování progresu onemocnění např. onemocnění jater, zřídka je používáno s dalšími markery k odhalení celkového rizika rozvoje kardiovaskulárního onemocnění. [13]

Patofyziologicky se projevuje při vzniku trombu nasedajícího na aterosklerotický plát. Tento plát způsobí okluzi cévy a způsobí rozvoj akutního koronárního syndromu. Čím vyšší jsou koncentrace fibrinogenu v krvi, tím snadněji dochází k vytvoření trombu. Z tohoto důvodu jsou vyšší hladiny fibrinogenu často spojovány s rizikem trombotických příhod. [1]

Referenční hodnota: 1,8 – 4,2 g/l [13]

2.3.8 Adiponektin

Adiponektin je polypeptidový hormon složený z 244 aminokyselin, který se vyskytuje v krevním oběhu ve formě nízkomolekulárních nebo vysokomolekulárních oligomerů. Jeho vylučování se snižuje se stoupajícím množstvím tukové tkáně. U zdravého člověka se v séru vyskytuje v rozmezí 0,5 – 30 µg/ml. Sníženou hladinu mají nejčastěji osoby trpící hypertenzí, DM 2. typu a obézních nemocných. [1]

Působení adiponektinu klesá hladina triacylglycerolů v séru, zvýší se koncentrace HDL cholesterolu a také se zvýší citlivost tkání na inzulin. [1]

2.3.9 Leptin

Leptin je polypeptidový hormon, jež je produkován převážně adipocyty. Hladina leptinu v plazmě je přímo úměrná obsahu tělesného tuku. U štíhlých jedinců se jeho koncentrace pohybuje v rozmezí 1–20 ng/ml, u obézních jedinců může dosahovat hodnoty až okolo 100 ng/ml. [1]

Hlavní účinek leptinu tkví v regulaci energické homeostázy. Dále má vliv na hematopoézu, angiogenezi, reprodukci a imunitní pochody. Cirkulující leptin působí v hypotalamu zvýšením energického výdeje, tonu sympatiku, modeluje

funkci štítné žlázy a růst. Také ovlivňuje metabolické účinky inzulínu, například ovlivňuje transport glukózy. [1]

2.3.10 Myeloperoxidáza

Myeloperoxidáza je enzym, který se vyskytuje v azurofilních granulech neutrofilů a lyzozomech monocytů. Obsahuje hem, pomáhá syntetizovat kyselinu chlornou z peroxydů vodíku a chloridů. Produkty jejího působení pomáhají ničit bakterie, intracelulární parazity i nádorové buňky. Dále jsou tyto produkty ve vysokých koncentracích prokázány na částicích LDL lokalizovaných v aterosklerotických plátech. Myeloperoxidáza je schopna přizpůsobovat lipoprotein HDL, což může vést k poruše reverzního transportu cholesterolu. [1]

2.4 Průběh aterosklerózy

Podstatou aterosklerózy je hromadění látek lipidové povahy ve vnitřní části stěny tepen. Jedná se o dlouhodobý proces, při němž vzniká aterosklerotický plát, který postupně zužuje průsvit cév. Cévní stěna začíná být tužší a silnější. [19]

Vlivem poškození aterosklerotického plátu vzniká trombus, který je schopen postiženou tepnu uzavřít. Při zúžení koronárních tepen v srdci může dojít k angině pectoris, jejíž projevy se zpočátku projevují pouze při fyzické námaze a postupně se zhoršují. Při úplném uzavření koronární tepně dochází k infarktu myokardu. [19]

Pokud se trombus dostane do některé z mozkových tepen je tu velké nebezpečí mozkové mrtvice. Při postupném zužování mozkových tepen propuká u lidí demence. V tepnách nohou zase dochází k rozvoji ischemické choroby dolních končetin. [19]

Pokud se aterosklerotický plát vyskytuje v tepnách zásobující oko, vzniká neuroretinopatie (postižení očního nervu) a následná slepota. Při výskytu v tepnách ledvin dochází k rozvoji nefrosklerózy, které vede až k selhání ledvin. [20]

2.5 Stavba a funkce ledvin

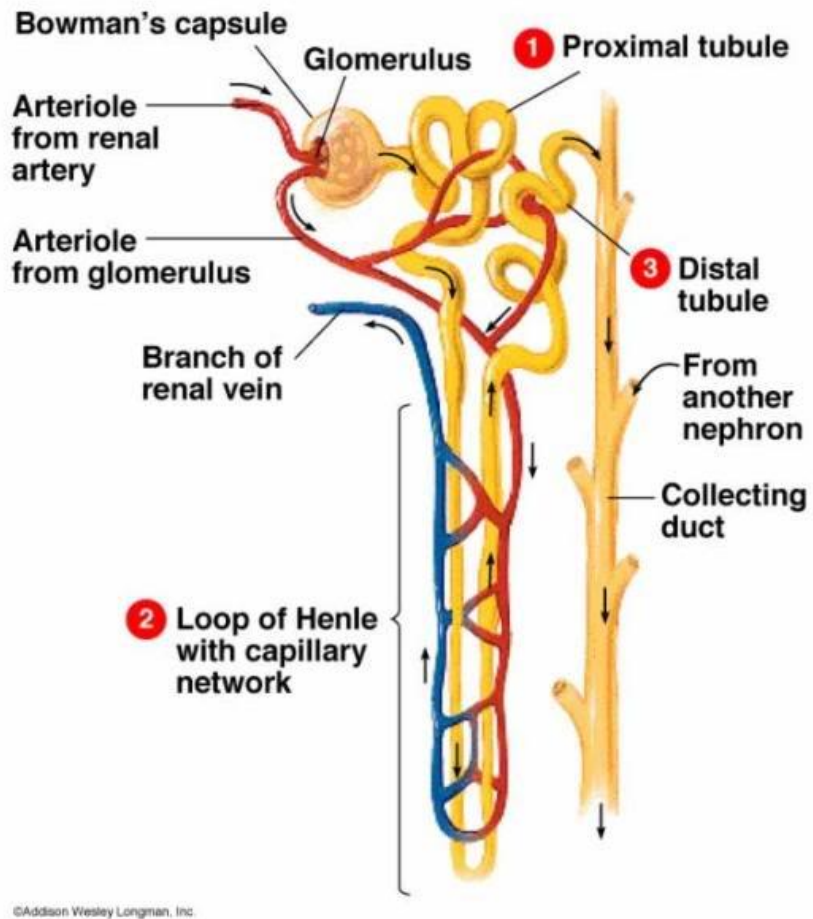
2.5.1 Stavba

Ledviny jsou uloženy v retroperitoneálním prostoru po stranách páteře a na *m.psoas major*. Pravá ledvina je uložena níž. Ledviny jsou uloženy v tukovém polštáři, který je zhuštěn do fascie. Na horním pólu obou ledvin jsou umístěny nadledviny, jejichž funkce je endokrinologická. [6]

Ledvina dospělého člověka je složena z přibližně 1 milionu funkčních jednotek tzv. nefronů. Každý nefron je asi 50 mm dlouhý a můžeme ho rozdělit na pět základních oddílů: glomerulus, proximální tubulus, Henleovu kličku, distální tubulus a sběrací kanálek. [5]

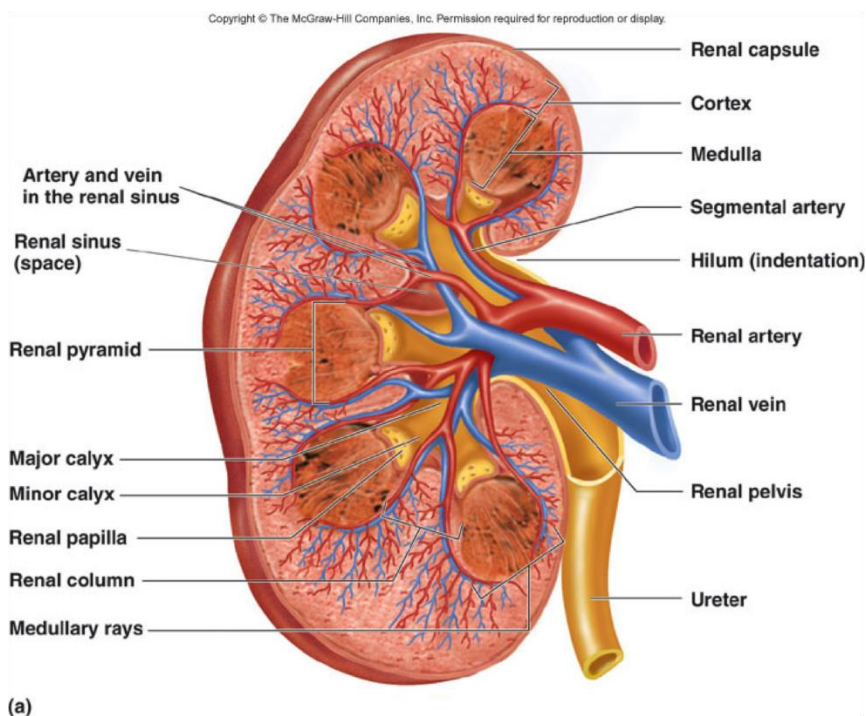
Malpighiho tělísko je složeno z trsu glomerulů a z dvoulistého Bowmanova pouzdra. Probíhá zde filtrace protékající krevní plazmy, čímž se tvoří tzv. primární moč. K filtraci plazmy dochází na ploše o velikosti 2 m² a denně je vytvořeno 150-200 litrů primární moči, která odtéká do proximálního kanálku. [6]

V proximálním tubulu se zpětně vstřebává většina primární moči, čímž se výrazně snižuje celkový objem této tekutiny. Do buněk kanálku a dále do krevních kapilár se transportuje sodík a se stěnou kanálku difunduje i močovina. Dále se zde vstřebává glukóza, aminokyseliny a mnoho dalších látek mající malou molekulu. [6]



Obrázek 3: Stavba nefronu [9]

Několik sběracích kanálků se sdružuje a ústí do ledvinové pánvičky. Močové ústrojí dále pokračuje ureterem a močovým měchýřem, který je vyprazdňován přes močovou trubici. [5]



Obrázek 4: Řez ledvinou [14]

2.5.2 Funkce

Mezi základní funkce ledvin se řadí:

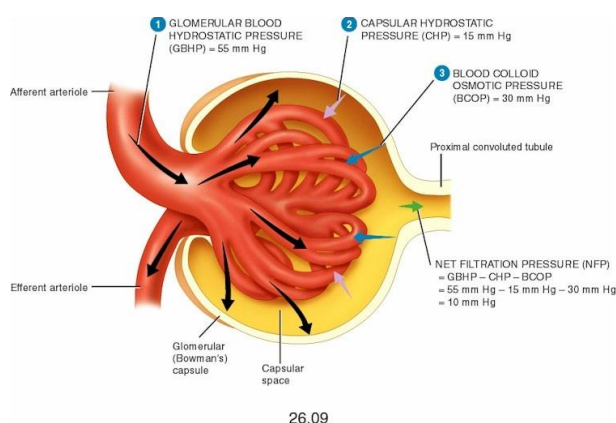
- vylučování odpadních, nepotřebných případně toxických látek (urea, kreatinin, kyselina močová, metabolity hormonů, léky a jejich metabolity);
- udržování rovnováhy vnitřního prostředí, čímž docílíme udržováním stability osmotického tlaku, koncentrace základních minerálů a vodíkových iontů (pH);
- výroba biologicky aktivních látek (renin, erythropoetin, kalcitriol);
- metabolická funkce – glukoneogeneze a jiné. [3]

Většina těchto funkcí je zajišťována ledvinami při tvorbě moči, jejíž aktuální složení se mění dle potřeb organismu. Glomerulární filtrací se do moči dostávají nízkomolekulární látky, větší molekuly jsou zadržovány a vyskytují se v moči jen při poruchách glomerulu. [3]

Produkce a uvolňování erythropoetinu má vliv na tvorbu a dozrávání červených krvinek, renin ovlivňuje krevní tlak. [7]

2.5.3 Glomerulární filtrace

Při glomerulární filtraci probíhá velmi účinná a specifická ultrafiltrace krevní plazmy pomocí soustavy krevních kapilár nazývané glomerulus. [5]



Obrázek 5: Glomerulus [21]

Stěna kapiláry je tvořena intraluminárním plochým fenestrovaným endotelem a podocyty. Rozhraní mezi oběma epitely je tvořeno tzv. bazální membránou. Bazální membrána je tvořena kolagenem typu IV, který vytváří svými monomery až tetramery trojrozměrnou síť s vnitřními prostory o průměru 8–14 nm, molekulou laminu, který spojuje třemi krátkými raménky dané molekuly kolagenu, kdežto dlouhé raménko slouží jako vazebné místo pro heparansulfát nebo chondroitinsulfát-proteoglykany, které jsou zdrojem elektronegativního napětí. Dále jsou zde přítomny dva glykoproteiny – endaktin a fibronektin, které mají vysoký obsah volných karboxylových skupin a molekul sialové kyseliny. [5]

Takto uspořádaná bazální membrána má vlastnosti molekulového síta, schopnost elektrostatické repule molekul s negativními náboji. Zdravý glomerulus dokáže propouštět se snižujícím množstvím proteiny dle jejich velikosti až do molekulové hmotnosti 70 000. Některé malé molekuly tzv. mikroproteiny

prostoupí bazální membránou díky svému negativnímu náboji, toto však neplatí pro albumin, jehož molekula má ještě velikost vhodnou na projití, ale díky jeho negativnímu náboji je zachycen repulsním mechanismem. [5]

Velikost glomerulární filtrace udává:

- filtrační tlak – poměr rozdílu tlaku ve *vas afferens* a *efferens* a tlaku v Bowmanově váčku;
- permeabilita glomerulární membrány;
- velikost filtrační plochy. [3]

2.6 Vyšetření funkce ledvin

Pro klasifikaci akutního renálního selhání používáme základní testy ve schématu RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage). Tato klasifikace vychází z hodnot sérového kreatininu (dynamiky jeho vzestupu či poklesu glomerulární filtrace) a také z objemu moči za stanovený čas. [2]

Pro vyšetření funkce ledvin můžeme použít sérum/plazmu, moč nebo močový sediment. Ze séra/plazmy pro nás mají význam hodnoty hlavně kreatininu, urey, cystainu C, urátu, kreatinkinázy, fosfáty, draselné i vápenaté ionty a osmolalita. [2]

Z moči stanovujeme hladinu diurézy, kreatinu, Na, K, Ca, P, osmolalitu, myoglobinu, mikroalbuminurie a tubulární indikátorové proteiny. Z močového sedimentu a chemického vyšetření moči zjišťujeme přítomnost hemoglobinu, válců, renálních tubulárních buněk, urátů, oxalátových krystalů, erytrocytů, leukocytů a proteinů. [2]

Pomocí výpočtů jsme schopni vypočítat frakční exkreci a odhadnout glomerulární filtrace. Mezi nové a perspektivní markery se řadí KIM-1, který slouží

jako častý močový marker postižení tubulů a IL-18 (interleukin 18), který se podílí na imunitních reakcích. [2]

2.6.1 Kreatinin

Stanovení clearance kreatininu je i přes všechny jeho výhrady nejužívanější metodou pro odhad glomerulární filtrace. Jedná se o levnou a jednoduchou metodu stanovení. Kreatinin vzniká v organismu a nemusí se převádět infuzí, jeho produkce velmi málo kolísá, pokud vyloučíme přílišnou fyzickou námahu a nadměrnou konzumaci masa. [3]

Kreatinin se vytváří jako buněčný produkt svalového energetického metabolismu. Vzniká neenzymovou dehydratací kreatinu. Za den se přemění 1-2 procenta svalového kreatinu na kreatinin. Průměrná hodnota u dospělého muže se pohybuje okolo 13,3 mmol/d, u žen je to 10,6 mmol/d. [5]

Při průchodu ledvinou je kreatinin z krevní plazmy až z 90 % filtrován do glomerulárního filtrátu, jen zbylých 10 % je vyloučeno do moči pomocí tubulů. Za normálních podmínek zůstává produkce a exkrece kreatininu konstantní a mezi oběma pochody je stanoven rovnovážný vztah. Koncentrace kreatininu je přímo úměrná funkci glomerulů a svalové hmotě organismu, čímž se stává nepřímo úměrná věku a pohlaví. [5]

2.6.2 Urea

Urea neboli močovina vzniká přirozeně v organismu jako konečný produkt odbourávání bílkovin. Díky své malé velikosti molekuly je schopna procházet přes všechny membrány, z tohoto důvodu je její koncentrace v krvi a v intracelulárním prostoru stejná. Močovinu v organismu vylučují převážně ledviny. Koncentrace urey v organismu závisí na celkovém příjmu bílkovin v organismu, stupni jejich rozpadu, schopnosti jater a ledvin, množství vody v organismu. [22]

Stanovení urey slouží jako základní laboratorní vyšetření funkce ledvin a provádí se u prakticky každého pacienta. Dále se používá při dlouhodobém sledování funkce ledvin, farmakologické léčbě a u dlouhodobě nemocných pacientů trpících například DM nebo srdečním selháním. [22]

Hladina urey v krvi také značí efektivitu využití bílkovin v organismu, zhodnotí stav zavodnění organismu a v kombinaci s kreatinem se používá ke sledování hemodialýzy. [22]

Děti mají koncentraci urey kvůli růstu nižší, muži jí také mají vyšší než ženy a koncentrace močoviny klesá při redukci svalové hmoty. Taky proto se na celkové vyšetření funkce ledvin využívá v kombinaci s kreatininem. Fyziologická hodnota v séru se u mužů pohybuje v rozmezí od 2,8 do 8,0 mmol/l, u žen 2,0 – 6,7 mmol/l. [22]

2.6.3 Cystein C

Cystein C je produkován hepatocyty a jeho vyšetření se používá jako jedna z metod pro stanovení funkce ledvin. Z krve je odbouráván glomerulární filtrací. Snížení rychlosti glomerulů a tím pádem zhoršení funkce ledvin se projeví zvýšenou koncentrací látek, které jsou ledvinami odbourávány, tudíž i cysteinem C. Výhodou této malé molekuly je, že není ovlivňován množstvím svalové hmoty, pohlavím, věkem nebo rasou. [23]

2.7 Onemocnění ledvin

Poruchy funkce ledvin můžeme rozdělit podle toho, zda je postižena část glomerulární nebo tubulární. Mezi onemocnění způsobená postižením glomerulů, a tedy k poklesu glomerulární filtrace patří například glomerulonefritida a diabetická glomeruloskleróza. Jiná onemocnění jsou způsobena poruchou tubulů a jejich funkce, mezi taková onemocnění patří například intersticiální nefritida,

intoxikace rtutí nebo kadmiem atd. Ve většině případů však onemocnění dříve či později postihne obě části nefronu. [3]

Nedostatečnost ledvin stanovujeme, když ledviny jsou schopny udržet stabilitu vnitřního prostředí pouze v případě určitých omezení. Mezi tyto omezení patří snížený příjem bílkovin, regulovaný příjem tekutin i minerálů, tělesné šetření. Pokud toto ledviny nezvládají ani při dodržování těchto podmínek, mluvíme o selhání ledvin. [3]

2.7.1 Akutní selhání ledvin (AKI)

Akutní selhání ledvin je stav, při kterém dochází k náhlému, výraznému, ale často reverzibilnímu poklesu exkretčně – metabolické funkce ledvin. Tento jev je ve své těžší formě doprovázen výrazným poklesem diurézy. [2]

Ve starší literatuře můžeme najít označení pro akutní selhání ledvin zkratku ASL. Po vypracování tzv. Vancouverských kritérií, která umožnila přesnější určení časných fází funkčního poškození ledvin ischemického nebo toxického původu, se preferuje zkratka AKI. [24]

Mezi příčiny akutního selhání ledvin patří:

- chirurgické příčiny (chirurgická sepse, močová obstrukce, trauma, kardiovaskulární výkony, malignity, pankreatitidy, popáleniny);
- interní příčiny (sepse, akutní poškození jater, deplece vody a iontů, ICHS, DM);
- přímé poškození renálního parenchymu (polyarteritida, GN se srpkou, HUS, GN proliferativní, GN nejasné, systémový lupus erythematoses a další);
- gynekologické příčiny;
- otravy. [2]

Příčiny akutního selhání ledvin rozdělujeme dle příčiny na prerenální, renální a postrenální. K prerenálnímu selhání ledvin dochází z důvodu snížení efektivního intravaskulárního objemu (krevní ztráty, zvracení, průjmy, renální ztráty, ztráty kůže – pocení, popáleniny), snížení srdečního výdeje, poruchám intrarenální hemodynamiky a renovaskulárním obstrukcím. Všechny tyto příčiny vedou k nedostatečnému krevnímu zásobení ledvin. [24]

Důvodem renálního selhání ledvin je poškození glomerulů nebo tubulů. Příčina je tedy konkrétně v ledvinách. Postrenální selhání ledvin je způsobeno zabráněním odtoku moči. Může se jednat o překážku v močových cestách, tumorem v odvodných cestách močových, zánětem prostaty, rupturou močového měchýře atd. [24]

2.7.2 Chronické selhání ledvin

U chronických chorob ledvin dochází k zániku glomerulů, charakteristická však je částečná kompenzace zbývajících nefrony. Představa zcela zdravých tzv. reziduálních nefronů a vedle nich existence zaniklých nefronů bývá do určité míry zidealizována, pro pochopení kompenzačních jevů u chronických nefropatií však výhodná. [3]

2.8 Hemodialýza

Hemodialýza je považována za nejužívanější metodu náhrady funkce ledvin. Při hemodialýze dochází k očišťování krve na principu difúze látek mezi krví a dialyzačním roztokem přes semipermeabilní dialyzační membránu. Současně může probíhat také odčerpávání ultrafiltrátu z plazmy krve tzv. ultrafiltrace. Ultrafiltrace je zabezpečována hydraulikou dialyzačního přístroje a vytvářením tlakového gradientu mezi krví a dialyzačním roztokem. [3]

Hemodialýza probíhá v dialyzačních centrech pod dohledem zdravotnického personálu. Pacienti dochází na proceduru obvykle třikrát týdně a to na 4-6 hodin. Délka procesu je závislá na velikosti a váze jedince. Je možná i domácí hemodialýza, ale z důvodu vysokých nákladů na dialyzační přístroj a nutné asistence dalšího proškoleného člověka není moc rozšířená. Někteří pacienti dokonce považují proces dialýzy za jakýsi druh společenské události. [25]

2.8.1 Indikace k hemodialýze

Mezi základní indikace k hemodialýze patří:

- S-kaulium > 6,5 mmol/l;
- S-urea > 30 mmol/l;
- S-kreatinin > 700 μ mol/l;
- anurie delší než 3-5 dní;
- těžká metabolická acidóza;
- převodnění se známkami kardinální insuficience;
- uremické příznaky. [3]

Tyto indikace je nutno brát jako orientační a musí být upraveny dle stavu pacienta. Například u pacientů se zhmožděním většího množství svalů nebo při krvácení do gastrointersticiálního ústrojí lze předpokládat rychlý nárůst kalémie. Léčba je zahájena dříve také u diabetiků a transplantovaných nemocných trpící chronickou rejekcí. [3]

2.8.2 Hemofiltrace

Při hemofiltraci dochází k přechodu látek přes membránu filtrací. Přístrojové vybavení a vytvoření mimotělního oběhu je podobné jako při dialýze. Dochází k filtraci krve přes vysoce propustnou membránu (hemofiltr) bez použití dialyzačního roztoku. Pro efektivitu toho procesu je potřeba očistit asi 30 litrů krve

při jedné proceduře. Objem odfiltrované tekutiny je nemocnému nahrazen speciálním sterilním roztokem. [25]

2.8.3 Hemodiafiltrace

Hemodiafiltrace je kombinace hemodialýzy a hemofiltrace. V poslední době roste její obliba. K čištění krve je používána difuze zajišťující účinné odstranění nízkomolekulárních látek a následná filtrace, jež odstraňuje i látky s větší molekulou. Během jedné procedury se očistí 20 litrů krve. Moderní přístroje jsou schopny připravovat náhradní roztok z dialyzačního koncentrátu a vody bez využití velkoobjemových vaků, čímž se tato metoda populárnější. [25]

2.8.4 Peritoneální dialýza

Peritoneální dialýza je proces, kdy čistící funkce ledvin nahrazena filtrací krve přes výstelku v dutině břišní, jejíž celková plocha je srovnatelná s plochou filtračních tělísek. Do pobřišnice je se stálým katetrem napustí základní čistící roztok. Díky bohatému prokrvení mohou skrze cévní stěnu volně přestupovat odpadní látky metabolismu. Po nasycení čistícího roztoku je roztok vždy vypuštěn a nahrazen novým. Objem dialyzátu je 2 litry a v břišní dutině zůstává 4-6 hodin. Pro tuto metodu nejsou potřeba žádné přístroje a může si jí člověk provádět sám v pohodlí domova. [25]

Tento typ se nazývá kontinuální ambulantní peritoneální dialýza, někdy označována zkratkou CAPD. Další populární metodou je APD neboli automatická peritoneální dialýza. Funguje na podobném principu, akorát výměny dialyzátu obstarává přístroj, který za noc provede 4-5 výměn čistícího roztoku. Délka procesu se udává okolo 10 hodin. Přes den však už pacient většinou není obtěžován výměnou roztoku. [25]

2.7.6 Transplantace ledvin

Transplantace ledviny je operativní metoda, při které se zdravá ledvina pacienta operativně vpraví do těla pacienta za účelem nahrazení nefunkční ledviny a jejich funkcí. Darované ledvina se poté však nevloží na místo původního orgánu, ale do levé nebo pravé jámy kyčelní. Poté je ledvina napojena na cévních oběh pacienta a pomocí močovodu také na močový měchýř. [25]

Transplantace nejčastěji probíhá od právě zemřelých osob. Jedná se o kadaverózní transplantaci a zdravý orgán z důvodu jeho duplicity dostanou hned dva pacienti. Populární je taky transplantace ledvin od žijícího pacienta. Nejčastěji se jedná o příbuzenskou transplantaci. [25]

Dárce a příjemce se však musí shodovat. Z těchto důvodů provádí imunologická laboratoř speciální testy krve, které nám určí, zda pacientův imunitní systém nebude proti transplantované ledvině bojovat jako proti cizímu tělesu. Musí být shoda v krevní skupině, maximální počet shod v HLA systému, dané procento protilátek v krvi a dojezdová vzdálenost transplantačního centra. Dále je podmínkou negativní cross – match, neboli reakce T- lymfocytů dárce se sérem příjemce. [25]

Vzhledem k velkému počtu pacientů čekajících na zdravou ledvinu byla vytvořena čekající listina. Čekající doba je vzhledem k dostupnosti orgánů různá, ale v České republice se pohybuje kolem 1-2 let. [25]

Transplantace ledvin má svoje možné komplikace, například odmítnutí nové ledviny bez ohledu na předpoklady imunologického vyšetření. Po provedení operace užívá pacient imunosupresiva a také má dietu, která je však méně přísná než u pacientů na dialýze. [25]

3 CÍL PRÁCE

Cílem bakalářské práce s názvem Ateroskleróza u dialyzovaných pacientů je popis principu a metodiky laboratorních markerů, jejichž odchylka z referenčních hodnot má vliv na rozvoj aterosklerózy.

Důležitou součástí obecné části je teoretický popis stavby i funkce cév a ledvin, popsání vzniku trombu, onemocnění i transplantace ledvin.

Cílem praktické části je popsat metodiku a princip analyzátoru AU5822 firmy Beckman Coulter. Statistické zhodnocení aterosklerotických markerů ze vzorků krve zajištěné společností Synlab czech s.r.o.

Dílním cílem je také přiblížení současných světových studií v problematice aterosklerózy a dialýzy.

4 METODIKA

4.1 Analyzátor

Všechny aterosklerotické markery byly měřeny na analyzátoru AU 5822 firmy Beckman Coulter v biochemické laboratoři firmy synlab czech s.r.o se sídlem v Jankovcově ulici v Praze. Analyzátor se skládá ze vstupní jednotky, řídicího počítače, ISE elektrody, výstupní jednotky a dvou obslužných modulů sloužící pro fotometrické, popřípadě turbimetrické stanovení.



Obrázek 6: Analyzátor AU5822

Ovládací konzole se skládá z počítače, dotykové obrazovky, myši, tiskárny a čtečky kódů, která se však používá jen při výjimečných situacích. Analyzátor má svoji vlastní elektronickou paměť, která obsahuje informace o příslušných metodách, kontrolních vzorcích nebo kalibrátorech. Data z této paměti jdou tisknout nebo zálohovat na externí úložiště.

Vzorky byly do laboratoře transportovány řidičem v ochranném chladícím boxu, při jejich přijetí pracovník příjmu zkontroloval správnou teplotu v boxu. Dále byly vzorky zadány do laboratorního systému a pomocí preanalytického

modulu OLA, který roztřídil zkumavky dle příslušného oddělení. Dále jsou vzorky přeneseny dle naléhavosti vyšetření k příslušným analyzátorům.

4.2 Princip stanovení

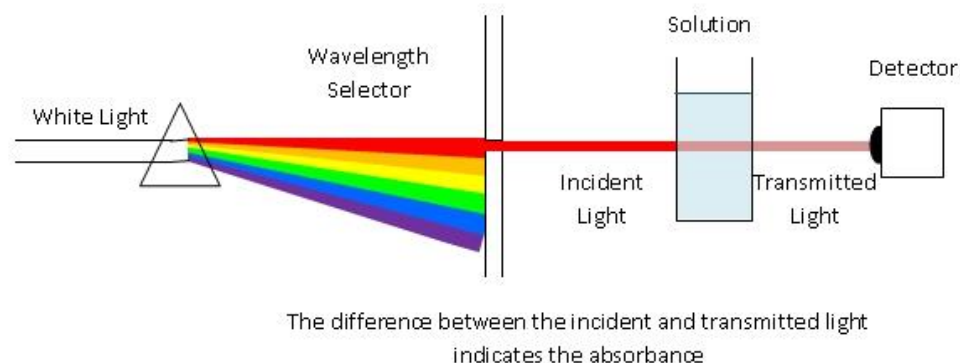
Principem měření je spektrofotometrie. Vzorkem prochází světlo, které je optickou mřížkou rozděleno do několika vlnových délek dopadající na destičku s velkým množstvím detektorů, které stanoví výslednou koncentraci ve vzorku.

Spektrofotometrie je velmi citlivá analytická metoda, která je využívána pro stanovení koncentrace anorganických látek. Spektrofotometrické měření je založeno na principu Lambert – Beerova zákona.

„Zákon říká, že intenzita zbarvení roztoku (tzv. absorbance) je konstantní při tloušťce vrstvy měřeného roztoku (délka kyvety) a konstantní vlnové délce záření přímo úměrná molární koncentraci c.“ [18]

$$A = \varepsilon \cdot c \cdot d$$

„Kde A je absorbance roztoku, ε je molární dekadický absorpční koeficient [$\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$], c je koncentrace roztoku [$\text{mol} \cdot \text{dm}^3$], d je délka kyvety [cm]“ [18]



Obrázek 7: Princip spektrofotometrie [18]

4.3 Materiál a jeho stabilita

Pro vyšetření na analyzátoru AU 5822 se používá srážlivá žilní krev, která je uložena ve zkumavce „vacutainer“ se zlatým nebo červeným uzávěrem. [15]

Společnost synlab czech s.r.o garantuje rychlý, spolehlivý a bezplatný svoz materiálu. Transport je zajištěn při odpovídající teplotě v nejvhodnějších transportních médiích. [15]

4.4 Interference stanovení

Interference stanovení vzorku může mít za následek špatného stanovení koncentrace dané látky nebo daný test nelze provést vůbec. K nejčastějšímu znehodnocení vzorků dochází v preanalytické fázi. Například špatným odběrem, transportem, skladováním nebo záměnou materiálu. Pacient může ovlivnit své hodnoty požitím alkoholu, kouřením, léky, drogami nebo biologickými rytmy, kdy například triacylglyceroly, železo, draslík, urea, kortizol a kreatinin mají své výkyvy. Na výsledné hodnoty mají vliv i stravovací návyky – například nadměrná konzumace tučných jídel nebo kofeinu, fyzická zátěž organismu, zevní prostředí, například nadmořská výška nebo teplota prostředí, dále mechanické vlivy. [16]

Výsledné hodnoty nemusí být naměřeny správně pokud je vzorek hemolytický, ikterický, hyperbilirubinemický, je ve špatné zkumavce (koagulační činidla), není ho odebrané adekvátní množství a celkově pokud je nějakým způsobem nedodržena správná laboratorní praxe.

Při hemolýze dochází, z důvodu přechodu rozpadlých erytrocytů do séra nebo plazmy, ke špatnému fotometrickému měření například dochází k falešnému zvýšení HDL cholesterolu nebo také AST, ALT, draslíku a hořčíku. [16]

Hemolýza vzorku může vzniknout nesprávným odběrem krve – například nadměrným pod tlakem při odběru krve, použitím turniketu na paži delší dobu, použitím nesprávného antikoagulačního činidla, kontaminaci dezinfekcí nebo vystavením krve mrazu, teplu nebo přímému slunečnímu záření. [16]

4.5 Kalibrace a kontrola kvality

Pomocí celé řady metod známých jako kontrola kvality je sledována přesnost nástrojů. Software analyzátoru poskytuje vyhodnocení QC jednoduchou kontrolou, vícenásobnou kontrolou a dvojitým diagramem.

Pro zachování výkonu systému se provádí kontroly a údržby. Údržby máme každodenní, týdenní, měsíční, půlroční a roční.

V rámci každodenní údržby se kontrolují úniky ze stříkaček, čistí a promývají se vzorkové a reagenční jehly. Také se kontroluje tiskárna a doplňuje se v ní papír. Mění se deionizovaná voda v lahvičkách na ředění vzorku, připraví se mycí roztok jehly a kontroluje se stabilita horního krytu.

4.6 Vlastní stanovení

Do vstupní jednotky je možno vložit 10 stojáneků po 10 vzorcích, analyzátor AU 5822 obsahuje 2 tyto jednotky. Lze do něj jednorázově vložit maximálně 200 vzorků. Moduly pro fotometrické měření dosahují teoretického výkonu až 1000 testů za hodinu.

Vyšetření pro celkový cholesterol, HDL cholesterol, CRP i homocystein se provádějí z krevní plazmy. LDL cholesterol je automaticky vypočítán odečtením hodnoty HDL cholesterolu od celkového cholesterolu.

Všechna laboratorní vyšetření rozlišujeme na 3 fáze: preanalytickou, analytickou a postanalytickou. Nejvíce chyb právě pramení v preanalytické fázi, která

se oficiálně bere jako postupy a operace od indikace vyšetření až po zahájení samotné analýzy. Analytická fáze je prováděna v laboratoři v souladu s postupy správné laboratorní praxe. Do postanalytické fáze se řadí správné vyhodnocení naměřených hodnot. [16]

4.7 Zpracování výsledků

Výsledky jsou automaticky vyhodnoceny analyzátozem a poslány do laboratorního systému, kde je odborný zdravotnický personál zkontroluje. Po schválení se výsledky posílají příslušnému lékaři. Pokud se hodnoty nepohybují v referenčním rozmezí, laboratoř si znovu změří již naměřený vzorek. Pokud se hodnoty i nadále vymykají normálu, dochází k okomentování vzniklé situace lékaři a může být požádáno o opakovaný odběr.

4.8 Seznam základního vyšetření biochemické laboratoře

synlab czech s. r. o., Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8, IČ 496 88 804
 Laboratoř Praha, Jankovcova 2, 170 00 Praha 7, IČZ 06515000
 call centrum: 800 800 234

ZDE NALEPTE STÍTEK

Hematologie – min. 3 ml		Základní biochemie		Diabetologie		Moč ranní	
<input type="checkbox"/>	KO – základní	<input type="checkbox"/>	Na	<input type="checkbox"/>	Glukóza v plazmě	<input type="checkbox"/>	Moč chem. + sed.
<input type="checkbox"/>	KO + 5 populační dif. ²⁾	<input type="checkbox"/>	K	<input type="checkbox"/>	HbA1c – glyk. hemoglob.	<input type="checkbox"/>	Ery ve fázovém kontrastu ¹⁾
<input type="checkbox"/>	Retikulyocyty (pouze s KO/KO+diff)	<input type="checkbox"/>	Cl	<input type="checkbox"/>	oGTT – glyk. křivka	<input type="checkbox"/>	Glukóza
<input type="checkbox"/>	Mikroskopický diferenciál	<input type="checkbox"/>	Ca celkový	<input type="checkbox"/>	Inzulin	<input type="checkbox"/>	Amyláza
<input type="checkbox"/>	Sedimentace erytrocytů	<input type="checkbox"/>	Ca ionizovaný ¹⁾	<input type="checkbox"/>	C-peptid na lačno	<input type="checkbox"/>	Pankreatická amyláza
<input type="checkbox"/>	Osmotická rezistence jen Po–Čt.	<input type="checkbox"/>	P	<input type="checkbox"/>	C-peptid po zátěži	<input type="checkbox"/>	U-albumin (mikroalb.) } ACR
		<input type="checkbox"/>	Mg	<input type="checkbox"/>	Fruktosamin	<input type="checkbox"/>	U-kreatinin
		<input type="checkbox"/>	Cu			<input type="checkbox"/>	Osmolalita
Hemokoagulace – min. 2,7 ml		<input type="checkbox"/>	Volná měď (Cu + ceruleplásmín)	Lipidový metabolismus		<input type="checkbox"/>	Imunofix. moče monoklon. (BJ)
<input type="checkbox"/>	Antikoag. léčba:	<input type="checkbox"/>	Zn	<input type="checkbox"/>	Cholesterol celkový	Moč sbíraná	
<input type="checkbox"/>	Protrombinový test (Quick)	<input type="checkbox"/>	Osmolalita	<input type="checkbox"/>	Triacylglyceroly	Objem:	ml
<input type="checkbox"/>	aPTT	<input type="checkbox"/>	Urea	<input type="checkbox"/>	HDL cholesterol	Doba sběru:	hod.
<input type="checkbox"/>	Fibrinogen	<input type="checkbox"/>	Kreatinin (+vřívka+sůla=eGFR)	<input type="checkbox"/>	LDL cholesterol	Výška:	cm
<input type="checkbox"/>	Trombinový test	<input type="checkbox"/>	Cystatin C	<input type="checkbox"/>	Apolipoprotein A1	Váha:	kg
<input type="checkbox"/>	Antitrombin	<input type="checkbox"/>	Kyselina močová	<input type="checkbox"/>	Apolipoprotein B	<input type="checkbox"/>	ELFO moče (typizace proteinurie)
<input type="checkbox"/>	D-dimer	<input type="checkbox"/>	Bilirubin celkový	<input type="checkbox"/>	Lp(a)	<input type="checkbox"/>	Hamburgerův sediment ¹⁾
<input type="checkbox"/>	Protein C ²⁾	<input type="checkbox"/>	Bilirubin konjugovaný	<input type="checkbox"/>	Homocystein ¹⁾	<input type="checkbox"/>	Celková bílkovina
<input type="checkbox"/>	Protein S ²⁾	<input type="checkbox"/>	ALT			<input type="checkbox"/>	Clearance kreatininu
<input type="checkbox"/>	APC rezistence ²⁾	<input type="checkbox"/>	AST	Hormony a vitamíny		<input type="checkbox"/>	Na, K, Cl
<input type="checkbox"/>	Lupus anticoagulans ²⁾	<input type="checkbox"/>	GGT	<input type="checkbox"/>	TSH	<input type="checkbox"/>	Ca
		<input type="checkbox"/>	ALP	<input type="checkbox"/>	fT4 - volný T4	<input type="checkbox"/>	P
Imunohematologie – min. 6 ml		<input type="checkbox"/>	Izoenzymy ALP	<input type="checkbox"/>	T4 celkový	<input type="checkbox"/>	Mg
<input type="checkbox"/>	KS + Rh (D) faktor	<input type="checkbox"/>	CK	<input type="checkbox"/>	fT3 - volný T3	<input type="checkbox"/>	Cu
<input type="checkbox"/>	Coombs přímý (PAT)	<input type="checkbox"/>	LD	<input type="checkbox"/>	T3 celkový	<input type="checkbox"/>	Urea
<input type="checkbox"/>	Screen antiery. protilátek – anamnéza	<input type="checkbox"/>	Izoenzymy LD	<input type="checkbox"/>	HCG	<input type="checkbox"/>	Kreatinin
Týden těhotství:		<input type="checkbox"/>	α-amyláza	<input type="checkbox"/>	LH	<input type="checkbox"/>	Kyselina močová
Porody:	<input type="checkbox"/> ME <input type="checkbox"/> AND Počet:	<input type="checkbox"/>	Amyláza pankreatická	<input type="checkbox"/>	FSH	<input type="checkbox"/>	Kortizol
Aberty,UPF:	<input type="checkbox"/> ME <input type="checkbox"/> AND Počet:	<input type="checkbox"/>	Lipáza	<input type="checkbox"/>	Prolaktin	<input type="checkbox"/>	Metabol. vyš. – urolitiáza
Transfúze:	<input type="checkbox"/> ME <input type="checkbox"/> AND	<input type="checkbox"/>	Cholinesteráza	<input type="checkbox"/>	Estradiol		
Prolytaze anti-D:	<input type="checkbox"/> ME <input type="checkbox"/> AND	<input type="checkbox"/>	ACP	<input type="checkbox"/>	Progesteron	Onkogenní markery	
		<input type="checkbox"/>	Zlučové kyseliny	<input type="checkbox"/>	Testosteron	<input type="checkbox"/>	CEA
Speciální odběry		<input type="checkbox"/>	Celková bílkovina	<input type="checkbox"/>	SHBG	<input type="checkbox"/>	AFP
<input type="checkbox"/>	LE buňky (pescičinka)	<input type="checkbox"/>	Albumin	<input type="checkbox"/>	DHEAS	<input type="checkbox"/>	CA 125
<input type="checkbox"/>	Eo. z nos. sekretu (2 nátery)	<input type="checkbox"/>	ELFO + Celková bílkovina	<input type="checkbox"/>	Vitamin B12	<input type="checkbox"/>	ROMA (HE4 + CA125)
<input type="checkbox"/>	Index ALP v leuko. (nebo 2 nativ. nátery)	<input type="checkbox"/>	Imunofixace ²⁾	<input type="checkbox"/>	Akt. vit. B12	<input type="checkbox"/>	CA 15-3
Metabolismus Fe		<input type="checkbox"/>	CRP	<input type="checkbox"/>	Foláty – kys. listová	<input type="checkbox"/>	CA 19-9
<input type="checkbox"/>	Fe	<input type="checkbox"/>	ASLO	<input type="checkbox"/>	Kortizol	<input type="checkbox"/>	CA 72-4
<input type="checkbox"/>	Transferin } SAT-TRF	<input type="checkbox"/>	Revmatoidní faktor	Kardiální markery		<input type="checkbox"/>	CYFRA 21-1
<input type="checkbox"/>	TIBC - vaz. kapacita	<input type="checkbox"/>	Sérový amyloid A	<input type="checkbox"/>	Troponin I	<input type="checkbox"/>	NSE ¹⁾
<input type="checkbox"/>	Solubilní TRF receptor	<input type="checkbox"/>	ACE (SACE)	<input type="checkbox"/>	Myoglobin	<input type="checkbox"/>	ProGRP
<input type="checkbox"/>	Feritin	<input type="checkbox"/>	Neopterin	<input type="checkbox"/>	CK-MB mass	<input type="checkbox"/>	PSA
Acidobazická rovnováha		<input type="checkbox"/>	Prokalcitonin	<input type="checkbox"/>	BNP	<input type="checkbox"/>	přít. PSA (4–10 usg/l) doplnit f-PSA
<input type="checkbox"/>	ABR (acidobazická rovnováha) ¹⁾			<input type="checkbox"/>	hsCRP	<input type="checkbox"/>	f-PSA (volný)
<input type="checkbox"/>	Laktát						

Obrázek 8: Žádanka společnosti Synlab czech s.r.o [15]

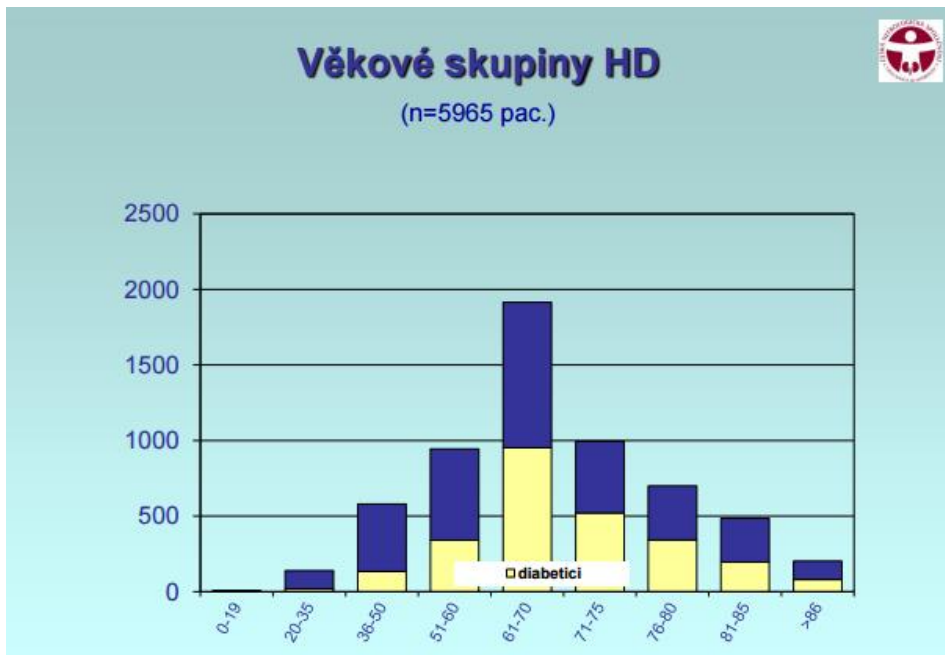
5 VÝSLEDKY

V této kapitole jsou uvedeny výsledky stanovených cílů. Především zde budou pomocí tabulek a grafů zhodnocené naměřené aterosklerotických markerů u konkrétní skupiny pacientů. Jmenovitě se jedná o vyšetření homocysteinu, ultra senzitivního CRP, HDL a LDL cholesterol.

Od společnosti Synlab czech s.r.o jsem po dohodě o vzájemné spolupráci obdržel laboratorní výsledky těchto 5 aterosklerotických markerů. Z řádů tisíců pacientů bylo vybráno 1 procento pacientů na dialýze. Toto číslo odpovídá konkrétním 133 pacientům s jejichž výsledky jsou dále zpracovávány.

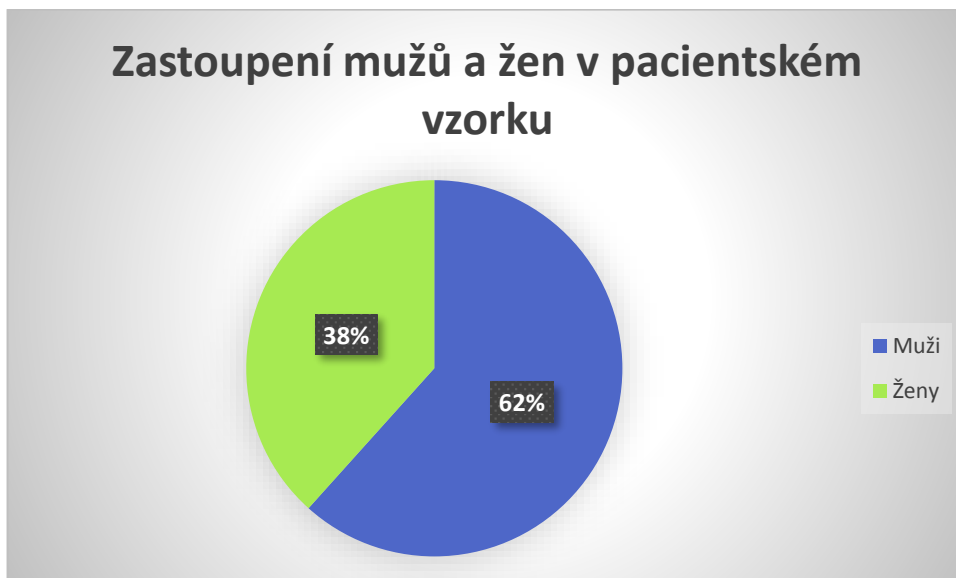
Vybráni byli pacienti s diagnózou akutního selhání ledvin (N17), chronickým selháním ledvin (N18), neurčeného selhání ledvin (N19), konečného selhání ledvin (N180), časté bylo taky onemocnění N189 pojmenované jako chronické onemocnění ledvin, NS a další.

Dle české nefrologické společnosti bylo k 31.12.2015 v dialyzačním léčení 6668 pacientů, což odpovídá 635 na 1 milion obyvatel. Peritoneální dialýzu používalo k léčbě 465 pacientů (6,9 procent). Za rok 2015 bylo celkem transplantováno 453 pacientů, z toho 53 ze žijících dárců. [26]



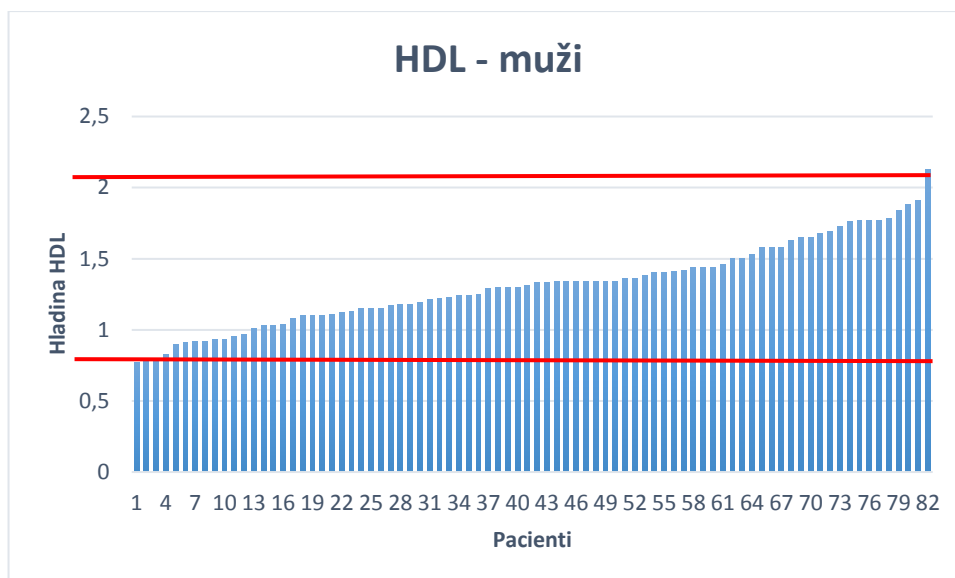
Graf 1: Věkové skupiny pacientů na hemodialýze [26]

Na grafu číslo 1 České nefrologické společnosti, kde je uvedeno zastoupení věkových skupin pacientů na hemodialýze. Žlutá část sloupce vyjadřuje zastoupení diabetiků. Z grafu je patrné, že nejvíce zastoupených odpovídá věkové skupině od 61 do 70 let.



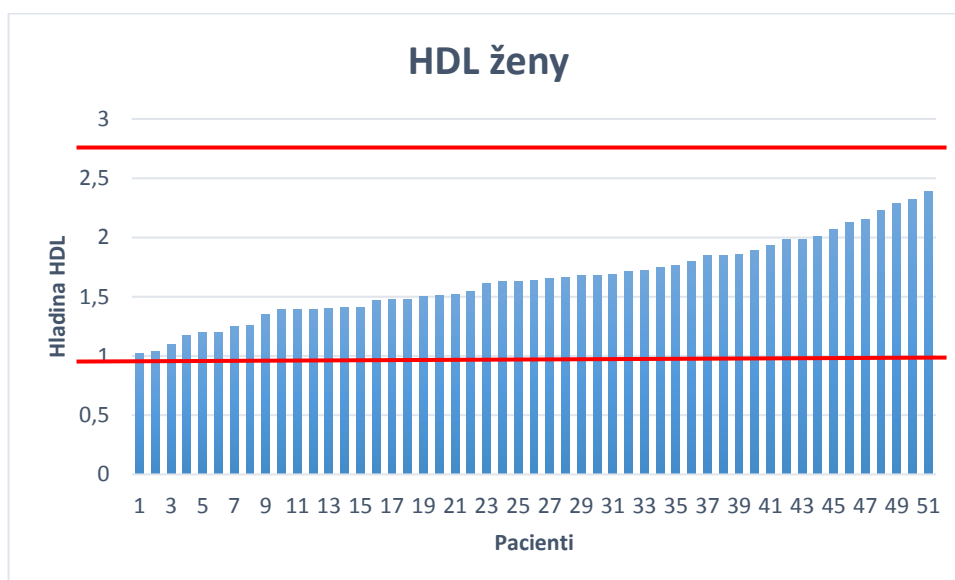
Graf 2: Zastoupení pohlaví v patientském vzorku

Z grafu číslo 2 je patrné, že v našem patientském vzorku nemáme rovnoměrné rozložení mužů a žen. Konkrétně 51 žen a 82 mužů.



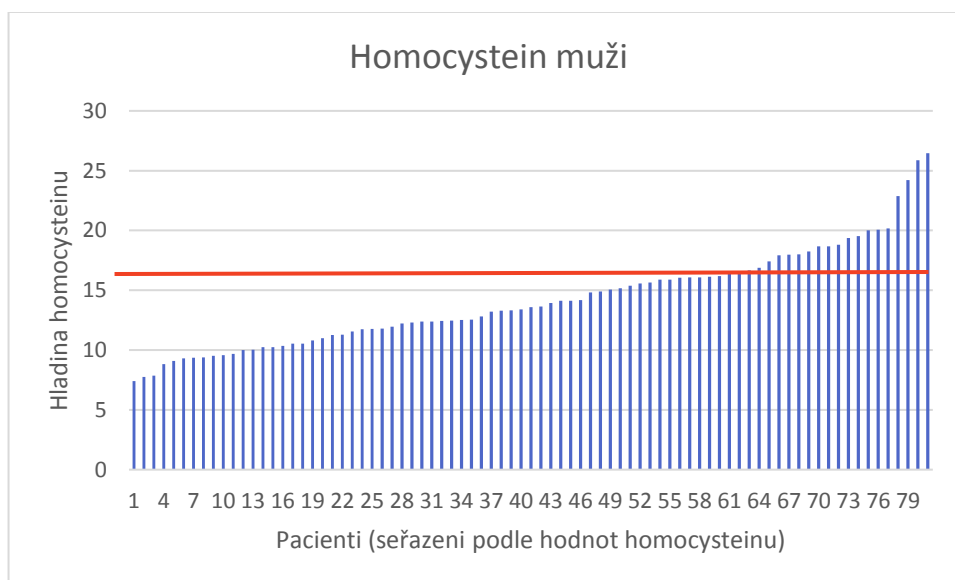
Graf 3: HDL cholesterol – muži

Na grafu číslo 3 vidíme hodnoty HDL cholesterolu u mužů. Červenými čarami je zaznačeno referenční rozmezí. Společnost Synlab czech s.r.o. má referenční rozmezí HDL cholesterolu u mužů stanoveno od 1,00 do 2,10 mmol/l. Z grafu je patrné, že všichni muži mají hodnotu HDL cholesterolu pod horní hranicí. 18 procent mužů má hodnotu nižší než doporučené minimum, čímž se zvyšuje riziko aterosklerózy.



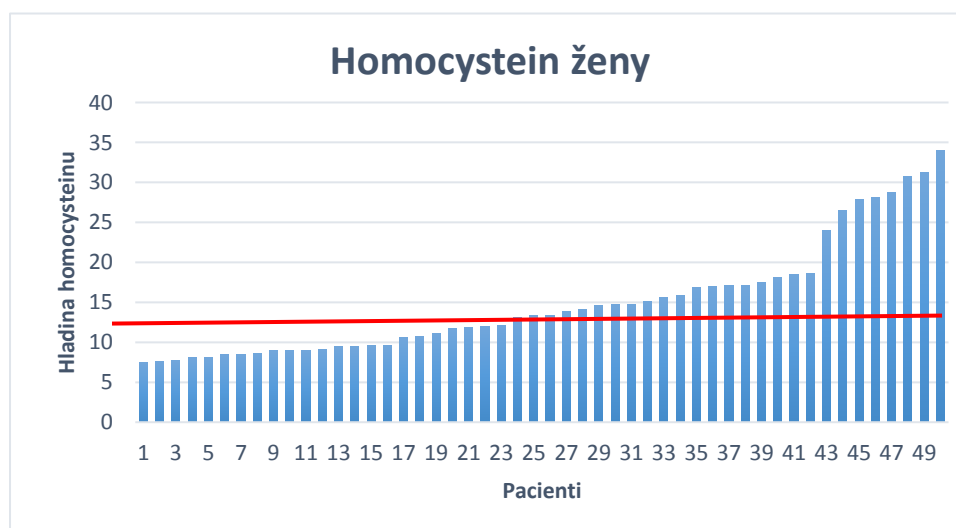
Graf 4: HDL cholesterol ženy

Na grafu 4 jsou zobrazeny hodnoty HDL cholesterolu u žen. Referenční hodnota HDL cholesterolu u žen je 1,20 až 2,70 mmol/l. Devadesát procent žen má optimální hodnotu. Zbytek žen má sníženou hladinu HDL cholesterolu. HDL cholesterol transportuje částice lipidového charakteru z tkání a spotřebovává ho, tudíž působí příznivě pro náš organismus a snižuje riziko vzniku aterosklerózy.



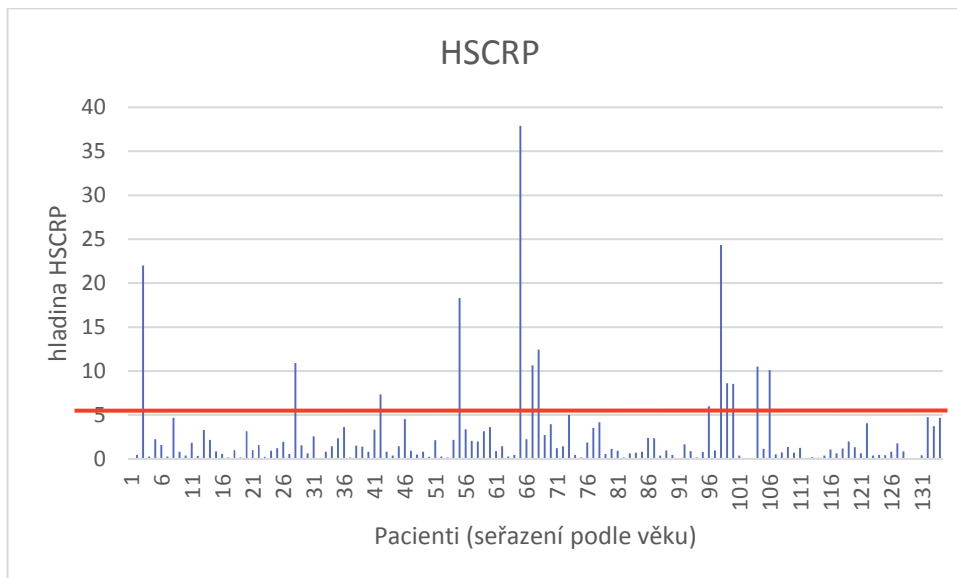
Graf 5: Homocystein muži

Na grafu číslo 5 jsou zobrazeny hodnoty homocysteinu u mužů. Referenční rozmezí pro homocystein u mužů je od 5,40 do 16,20 $\mu\text{mol/l}$. Dle rizika aterosklerózy je 72 procent mužů v normálních hodnotách a zbylých 28 procent nad hranicí normy. Horní hranice homocysteinu je v grafu vyznačena červenou čarou.



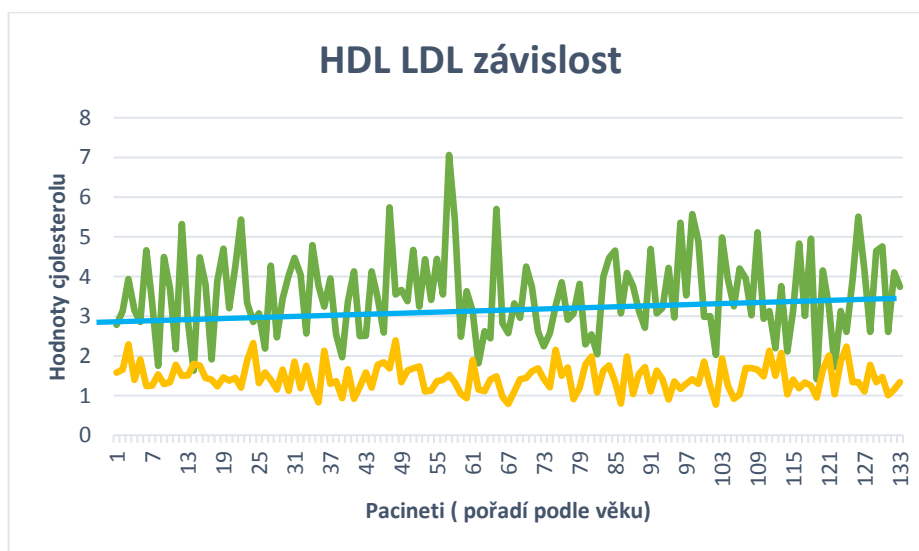
Graf 6: Homocystein ženy

Z grafu 6 je patrné, že polovina žen má vyšší koncentraci homocysteinu v krvi. Referenční hodnota homocysteinu u žen je od 4,40 do 13,60 $\mu\text{mol/l}$. Ženy se zvýšenou hladinou homocysteinu mají i zvýšené riziko aterosklerózy.



Graf 7: HSCR P – Ultra senzitivní c-reaktivní protein

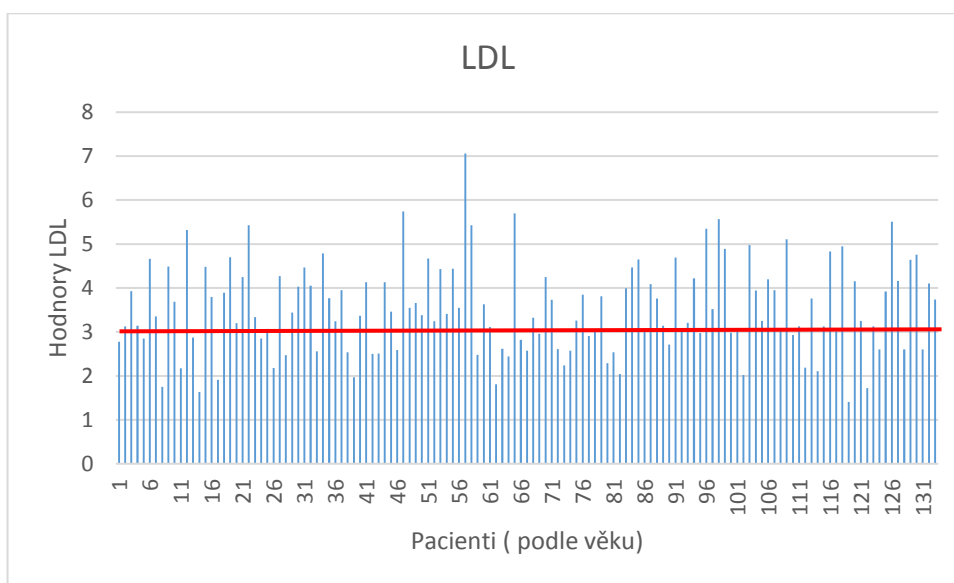
V grafu číslo 7 jsou znázorněny hodnoty HSCR P – ultra senzitivního c – reaktivního proteinu. Jeho referenční rozmezí je od 0 do 10,00 mg/l. Z grafu je tedy patrné, že 87 procent má hodnotu v normě. Jenom zbylých 13 procent má zvýšenou hodnotu HSCR P, čím společně s dalšími faktory zvyšuje riziko vzniku trombu.



Graf 8: HDL a LDL závislost

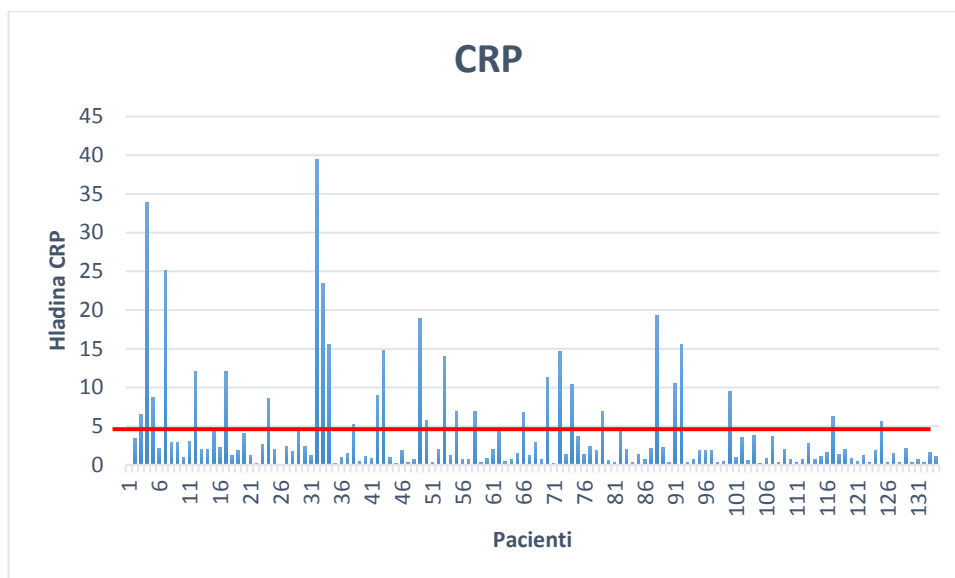
V grafu 8 je názorně zobrazená závislost LDL a HDL cholesterolu. Světle zelenou křivkou je znázorněn HDL cholesterol, jehož fyziologická hodnota v organismu je přirozeně nižší než právě žlutá křivka LDL cholesterolu. Tento graf zobrazuje, že hodnota HDL cholesterolu není přímo úměrná ani přímo závislá na hodnotě LDL cholesterolu.

Pacienti v tomto případě nejsou řazeni podle přiděleného čísla respektive datumu vyšetření, ale podle věku. Modrou čarou je zde znázorněna spojnice trendu LDL cholesterolu, která naznačuje trend vzestupu LDL částic s věkem.



Graf 9: LDL cholesterol

Na grafu 9 jsou vyneseny hodnoty LDL cholesterolu a červenou čarou je zde vyznačena horní hranice referenčního rozmezí. Referenční hodnota pro LDL cholesterol je od 1,20 do 3,00 mmol/l. Z grafu je patrné, že nikdo z daného vzorku pacientů nemá snížený LDL cholesterol. Zato 67 procent pacientů ho má nad doporučeným limitem a 5 procent dokonce dvojnásobný.



Graf 10: CRP

Na grafu číslu 10 jsou vyneseny hodnoty CRP. Referenční hodnota CRP je do 5,00 mg/l. Dvacet procent pacientů má hodnotu toho aterosklerotického markeru nad hranicí doporučeného maxima, které je v tomto případě vyznačeno červenou čarou.

6 DISKUZE

Měření CRP, homocysteinu, HDL a LDL cholesterolu se v biochemické laboratoři společnosti Synlab czech s.r.o provádí denně v rámci rutinního biochemického vyšetření. V rámci každodenního provozu se vzorky měří na analyzátoru AU 5822 firmy Beckman Coulter.

Stanovení HSCRP – ultra senzitivního CRP se provádí jen na vyžádání lékaře a tento marker některé biochemické laboratoře ani neměří.

Společně s těmito testy se na tomto analyzátoru rutinně stanovuje například koncentrace iontů sodíků, draslíku, chlóru, fosforu, hořčíku, mědi a zinku. Dále je možné stanovit osmolalitu, ureu, kreatinin, cystein C, kyselinu močovou, ALS, AST, albumin, triacylglyceroly, hormony, vitamíny a mnoho dalšího. Kompletní verze biochemické žádanky společnosti Synlab czech s.r.o byla uvedena v metodice této práce.

V rámci psaní bakalářské práce jsem absolvoval návštěvu v biochemické laboratoři firmy Synlab czech s.r.o, kde jsem byl seznámen s chodem laboratoře, cestou vzorku laboratoří se zaměřením na analyzátor AU 5822, ze kterého mi byly poskytnuty naměřené hodnoty příslušných vzorků.

V následujících odstavcích jsou porovnány výsledky našeho měření s výsledky jiných studií s obdobnou tematikou.

Na Korejské lékařské univerzitě v Bucheonu byla v roce 2013 provedena studie, která porovnává vliv hmotnosti a staršího věku na rozvoj aterosklerózy. Rozvoj aterosklerózy byl dokázán na základě IMT – tloušky *intima-media*. Probandi byli rozděleni na mladší s optimální váhou a starší s nadváhou. Průměrný věk pacientů byl 54,5 a z 60 % byla tato skupina tvořena muži. IMT na začátku byl průměrně 0,81. Na konci studie měla rizikovější skupina hladinu IMT v rozmezí od 1,101

do 5,548. V tomto případě došlo k průměrnému navýšení rizika vzniku aterosklerózy 2,47krát, čímž se potvrdil vliv nadváhy na rozvoj aterosklerózy a také došlo ke zvýšení poruchy primárního přístupu. [27]

V roce 2017 vyšel v časopise Elsevier Inc. článek z Taiwanského Ústavu klinické lékařské vědy, který se zajímal hladinou cholesterolu spojenou s 30denní mortalitou z důvodu ischemické mrtvice u pacientů na dialýze. Ze systému identifikovali 46 770 případů ischemické mrtvice, včetně 1101 pacientů s dialýzou a 45 669 pacientů bez dialýzy od roku 2006 do roku 2013. Pacienti byly rozděleny do 4 skupin podle hladiny celkového cholesterolu v séru. Byla prokázána 1,46krát větší úmrtnost u pacientů na dialýze, čímž byl potvrzen negativní vliv dialýzy na aterosklerózu. [28]

V roce 2017 byl v časopisu Elsevier publikován Kardiologickou nadací amerických vysokých škol článek na téma vlivu intenzivního snížení LDL cholesterolu na progresi aterosklerózy koronární arterie. Cílem této studie bylo prozkoumat vztah mezi časovými změnami objemu koronárního plaku a intenzitou lipidem snižující léčbu s využitím koronární počítačové tomografie(CTA). Bylo zhodnoceno 467 pacientů, kteří podstoupili sériovou koronární CTA se skenovacím obdobím delším než 2 roky. U pacientů s hladinou LDL cholesterolu pod 70 mg/dl došlo k významnému útlumu progresu objemu aterosklerotického plátu. Bylo dokázáno, že striktní kontrola LDL cholesterolu výrazně snižuje progresi objemu plaku na základě neinvazivního kvantitativního hodnocení koronárním CTA. [29]

Rozdílné výsledky mohou být způsobeny jiným vzorkem populace.

Podle statistiky české nefrologické společnosti z roku 2015 jsou příčiny úmrtí pacientů na hemodialyzačním programu z 42 % kardiovaskulární. Dalších 16 % umře z infekčních příčin, 8 % z důvodu malignity a 34 % z nejasných příčin. [26]

Mnoho pacientů na hemodialyzační léčbě trpí dalšími přidruženými nemocmi, která mimo jiné zvyšují riziko aterosklerózy. Z údajů z roku 2015 mělo 43 % diabetes mellitus, 65 % pacientů trpělo hypertenzí a 72 % pacientů bylo starších 60 let. [26]

Ateroskleróza, onemocnění ledvin, DM i mnoho dalších onemocnění je zpočátku bez příznaků a lékaři se shodují, že nejhorší je pozdní diagnóza a špatný životní styl naší populace. Ateroskleróza je multifaktoriální a například muž ve věku 60 let, kuřák s DM, s nadváhou, minimální pohybovou aktivitou a hypertenzí bude mít několikanásobně větší riziko pro rozvoj aterosklerózy, která může způsobit trombózu, embolii nebo i aneuryzma.

Lidé by tedy měli zamezit nadměrnou konzumaci alkoholu, tučných a nezdravých jídel, nekouřit a přidat do svého programu nějakou pohybovou aktivitu s ohledem na svůj zdravotní stav a vitalitu.

Z hlediska prevence by všichni měli chodit na preventivní prohlídku ke svému praktickému lékaři, která by měla být absolvována minimálně jednou ročně. Preventivní vyšetření jsou doporučována zejména mužům nad 45 let, ženám po menopauze, lidem s výskytem vážného onemocnění v rodinné anamnéze atd. Už jenom ze základního vyšetření krve může být včas odhalena řada vážných onemocnění.

7 ZÁVĚR

V této bakalářské práci s názvem Ateroskleróza u dialyzovaných pacientů došlo ke splnění hlavního cíle teoretické části. Byla zde popsána stavba a funkce ledvin a cév, vysvětlení pojmů týkajících se aterosklerózy, jejího průběhu i rizikových faktorů. Dále bylo shrnuto téma dialýzy. Byly vysvětleny indikace pacienta k hemodialýze, rozdíl mezi akutním a chronickým selháním ledvin, různé varianty provedení dialýzy i o transplantaci ledvin.

V praktické části je popsán princip a metodika analyzátoru AU5822 firmy Backman Coulter, na kterém proběhla všechna měření a taky základní chod biochemické laboratoře společnosti Synlab czech s.r.o.

Dále došlo k provedení statistického zhodnocení aterosklerotických markerů. Konkrétně homocysteinu, HSCRP, CRP, HDL a LDL cholesterolu. Toto hodnocení proběhlo u konkrétní skupiny pacientů čítající 133 probandů.

Výsledky praktické části ukazují, že 67 % zkoumaných pacientů má zvýšenou hladinu LDL cholesterolu, 20 % má zvýšenou hladinu CRP, 50 % žen a 28 % mužů má zvýšenou hladinu homocysteinu, 10 % žen a 18 % mužů má taky sníženou hladinu HDL cholesterolu. Všechny tyto anomálie zásadně zvyšují riziko vzniku aterosklerotického plátu a jeho následné uvolnění do krevního řečiště.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ALT	alaninaminotransferáza
AKI	akutní poškození ledvin (acute kidney injury)
AST	aspartátaminotransferáza
APD	automatická peritoneální dialýza
CAPD	kontinuální (průběžná) ambulantní peritoneální dialýza
CoA	koenzym A
CRP	c – reaktivní protein
CTA	počítačová tomografická angiografie
DM	diabetes mellitus
GN	glomerulonefritida
HDL	vysokodenzitní lipoprotein (high density lipoprotein)
HUS	hemolyticko – uremický syndrom
HSCRP	ultra senzitivní c – reaktivní protein
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL -18	interleukin 18
IMT	tloušťka <i>intima-media</i>

LDL	nízkodenzitní lipoprotein
NS	nervová soustava
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage

9 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. ŽÁK, Aleš a Jaroslav MACÁŠEK. *Ateroskleróza: nové pohledy*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 192s., ISBN 978-80-247-3052-3.
2. TEPLAN, Vladimír. *Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně*. 1. vyd. Praha: Grada, 2010, 416s., ISBN 978-80-247-1121-8.
3. RACEK, Jaroslav. *Klinická biochemie*. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén, 2006, 329s., ISBN 80-7262-324-9.
4. ČEŠKA, Richard. *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií*. Praha: Triton, 2005, 343s., ISBN 80-7254-738-0.
5. MASOPUST, Jaroslav. *Klinická biochemie: požadování a hodnocení biochemických vyšetření*. Praha: Karolinum, 1998. ISBN 80-7184-648-1.
6. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
7. STANDRING, Susan. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. Forty-first edition. London: Elsevier, 2017. ISBN 978-0-7020-5230-9.
8. Stavba cév. In: *Slideplayer* [online]. [cit. 2017-03-10]. Dostupné z: <http://slideplayer.cz/slide/3252746/>
9. Nefron. In: *AnatomyForMe* [online]. [cit. 2017-03-10]. Dostupné z: <http://s27.photobucket.com/user/lovesthesunset/media/anatomy%20and%20physiology/bnephron.jpg.html>
10. *Centrum preventivní medicíny* [online]. [cit. 2017-04-02]. Dostupné z: <http://www.med.muni.cz/centrumprevence/informace-pro-vas/rizika-nemoci/6-priciny-kardiovaskularnich-onemocneni.html>
11. *Kardiologie na Bulovce* [online]. [cit. 2017-03-28]. Dostupné z: <http://www.kardiologie-sro.cz/resene-obtize/arterialni-hypertenze/>
12. *Volstad Chiropractic* [online]. [cit. 2017-03-30]. Dostupné z: <http://www.jupiterflchiropractors.com/index.php?p=471728>
13. *Medila laboratoře* [online]. [cit. 2017-03-30]. Dostupné z: <http://www.medila.cz/web/website/others/webpage/>

14. *Humans anatomy diagram kidney* [online]. [cit. 2017-04-30]. Dostupné z: <https://www.tes.com/lessons/dzOT53qcaSgkLQ/kidney>
15. *Synlab* [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://www.synlab.cz/pro-odborniky/humanni-medicina>
16. *Lékařské repetitotirum* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: http://www.medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&categId=33&what=full&termId=3477&tname=Laboratorní+vyšetření+-+zásady&h=empty#jump
17. *Interaktivní chemie* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: <http://interaktivni-chemie.cz/wp-content/uploads/31-spektrofotometrie.pdf>
18. *Spectrophotometry* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: <http://www.di.uq.edu.au/sparqspectro>
19. *Srdce v kondici* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: <http://www.srdcevkondici.cz/ateroskleroz>
20. *Vitalion* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: <http://nemoci.vitalion.cz/ateroskleroz>
21. *Socratic* [online]. [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: <https://socratic.org/questions/how-is-a-high-blood-pressure-built-up-in-a-glomerulus-why-is-this-high-blood-pre>
22. *Top lékař* [online]. [cit. 2017-05-12]. Dostupné z: <http://www.toplekar.cz/laboratorni-hodnoty/mocovina.html?znak=M>
23. *Lab Test Online* [online]. [cit. 2017-05-12]. Dostupné z: <http://www.labtestsonline.cz/tests/CystatinC.html?tab=2>
24. *Chronické selhání ledvin* [online]. [cit. 2017-05-12]. Dostupné z: http://public.fnol.cz/www/3ik/data/soubory_cz/zamboch_akutni_selhani_ledvin.pdf
25. *Ledviny.cz* [online]. [cit. 2017-05-13]. Dostupné z: <http://www.ledviny.cz/typy-nahrady-ledvin>
26. *Česká nefrologická společnost* [online]. [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzacni-statistika>
27. *Science Direct* [online]. [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211913213000946>
28. *Science Direct* [online]. [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305717300526>
29. *Science Direct* [online]. [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X16306222>

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Stavba cév [8].....	12
Obrázek 2: Vzorec cholesterolu [12].....	14
Obrázek 3: Stavba nefronu [9]	22
Obrázek 4: Řez ledvinou [14]	23
Obrázek 5: Glomerulus [21]	24
Obrázek 6: Analyzátor AU5822.....	34
Obrázek 7: Princip spektrofotometrie [18]	35
Obrázek 8: Žádanka společnosti Synlab czech s.r.o [15].....	39

11 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Věkové skupiny pacientů na hemodialýze [26]	41
Graf 2: Zastoupení pohlaví v patientském vzorku	41
Graf 3: HDL cholesterol – muži.....	42
Graf 4: HDL cholesterol ženy	42
Graf 5: Homocystein muži.....	43
Graf 6: Homocystein ženy.....	43
Graf 7: HSCRP – Ultra senzitivní c-reaktivní protein	44
Graf 8: HDL a LDL závislost	44
Graf 9: LDL cholesterol.....	45
Graf 10: CRP	46