



LEDVINA - CLEARANCE

© Biochemický ústav LF MU
(V.P.) 2006

Clearance

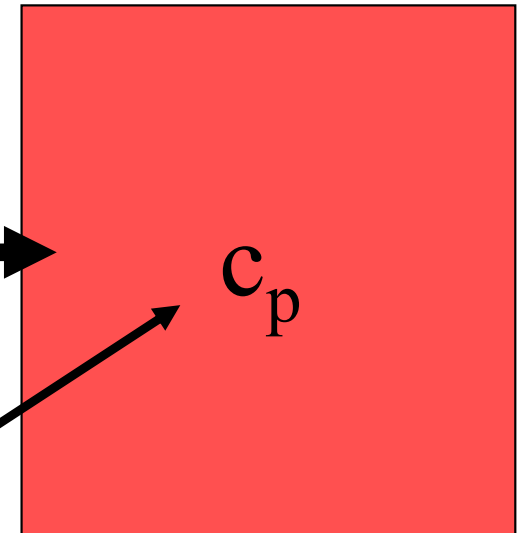
je poměr množství látky vyloučené z kompartmentu za časovou jednotku ke koncentraci látky v kompartmentu.

Formálně může být clearance považována za objem který je zbaven dané látky („očistěn“) za jednotku času.

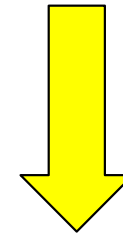
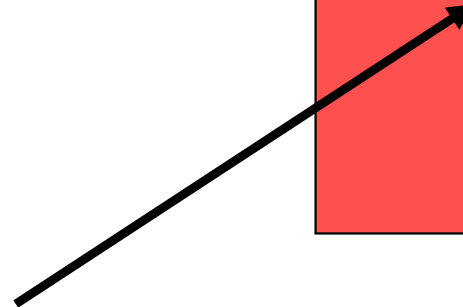
clear [kliə] = čistý, jasný, zřetelný / vyčistit, vyjasnit
clearance [kliərəns] = „čistící schopnost ledvin“

Clearance (2)

**kompartiment
(plasmatický
prostor)**



**koncentrace
látky
v kompartmentu**



**látkové množství,
vyloučené (do moče)
za jednotku času**



(3)

$$\text{Clearance} = \frac{V_u / t * c_u}{c_p} * 1000$$

$$= \frac{\text{ml / s} * \text{mmol / l}}{\text{μmol / l}} * 1000$$

$$= \text{ml / s}$$

Clearance (4)

látkové množství = objem * koncentrace

$$n = V * c$$

$$V_p * c_p = V_u * c_u$$

14243 14243

látkové množství v krvi = látkové množství v moči

(kreatinin – látka „bezprahová“)

Clearance (5)


$$V_p * c_p = V_u * c_u$$

objemem zde rozumíme objem za čas: V / t
(je to také tzv. „objemová rychlost“ v ml / s)


$$V_p / t * c_p = V_u / t * c_u$$

$$V_p / t = \frac{V_u / t * c_u}{c_p} * 1000$$

Clearance (6)

$$V_p / t = \frac{V_u / t * c_u}{c_p} * 1000$$


„objem, který je zbaven dané látky za jednotku času“

$$GF = \frac{V_u / t * c_u}{c_p} * 1000$$


glomerulární filtrace

Clearance (7)

GF = 1,33 – 2 ml / s (glomerulární filtrace,
nekorigovaná)

V_u / t = objem definitivní moče, vyloučené za
časovou jednotku (rozměr: ml / s)
diuréza (ml / d) : 86.400 → ml / s

c_p = koncentrace kreatininu v plasmě (do 115 $\mu\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$)

$V_u * c_u$ = dU-kreatinin = 9 – 16 mmol / d

(s = sekunda, d = den

1 d = 86.400 s = 24 * 60 * 60)

Glomerulární filtrace

$$GF_{\text{korigovaná}} = GF_{\text{nekorigovaná}} * \frac{1,73}{\text{tělesný povrch}}$$

Glomerulární filtrace se přepočítává na standardizovaný tělesný povrch = 1,73 m².

Tělesný povrch vyšetřovaného se odečte dle výšky a hmotnosti z tabulky nebo se z těchto veličin vypočítá.

**Význam korekce na tělesný povrch - přímá úměrnost:
tělesný povrch → povrch ledviny → počet nefronů
→ funkční kapacita ledviny**

Tubulární resopce vody:

$$R_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{\text{GF} - V_u / t}{\text{GF}}$$

$$R_{\text{H}_2\text{O}} = 1 - \frac{V_u / t}{\text{GF}}$$

$$\begin{aligned} R_{\text{H}_2\text{O}} &= 0,988 - 0,997 \\ &= 98,8 - 99,7 \% \end{aligned}$$

(Ve výpočtu se používá nekorigované hodnoty GF)

Výpočet kreatininové clearance, souhrn (1):

a/ objem moče vyloučený za 1 s:

$$V/t = \text{diuresa (ml)} : 86.400 \rightarrow (\text{ml/s})$$

b/ glomerulární filtrace (nekorigovaná):

$$\text{GF} = \frac{c_u * V/t}{c_p} * 1000 \rightarrow (1,33 - 2 \text{ ml/s})$$

($c_u \rightarrow \text{mmol/l}$)
($V/t \rightarrow \text{ml/s}$)
($c_p \rightarrow \mu\text{mol/l}$)

c/ glomerulární filtrace korigovaná

$$\text{GF}_{\text{korig}} = \text{GF} * \frac{1,73}{\text{povrch}} \rightarrow (\text{ml/s})$$

na standardní povrch:

Výpočet kreatininové clearance, souhrn (2):

d/ tubulární resorpce:

$$R = \frac{GF - V/t}{GF} = 1 - \frac{V/t}{GF} \quad (R_{H_2O} = 0,988 - 0,997)$$

e/ kreatinin vyloučený do moče:

$$c_u * \text{diuresa} \rightarrow (9 - 16 \text{ mmol/d}) \quad (\text{diuresa} \rightarrow 1)$$

The calculation of creatinine clearance, summary (1):

a/ the volume of urine excreted per 1 s:

$$V/t = \text{diuresis (ml)} : 86.400 \rightarrow (\text{ml/s})$$

b/ glomerular filtration rate (uncorrected):

$$\text{GFR} = \frac{U * V/t}{P} * 1000 \rightarrow (1,33 - 2 \text{ ml/s})$$

(U → mmol/L)
(V/t → ml/s)
(P → μmol/L)

c/ glomerular filtration rate corrected

$$\text{GFR}_{\text{corr}} = \text{GFR} * \frac{1,73}{\text{surface}} \rightarrow (\text{ml/s})$$

to the standard surface:

The calculation of creatinine clearance, summary (2):

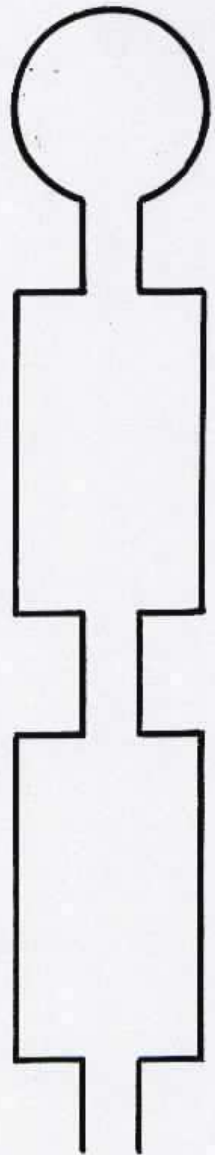
d/ tubular reabsorption:

$$R = \frac{GFR - V/t}{GFR} = 1 - \frac{V/t}{GFR} \quad (R_{H_2O} = 0.988 - 0.997)$$

e/ urine excretion of creatinine:

U * diuresis → (9 – 16 mmol/d) (diuresis → L)

Glomerulární filtrace a tubulární sekrece různých látek:

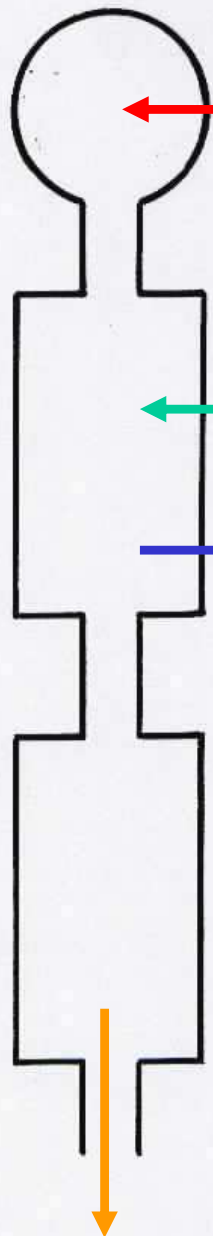


glomerulus

proximální
tubulus

distální
tubulus

Vylučování látky ledvinou:



$(GF * c_P)$

látkové množství, profiltrované za 1 s

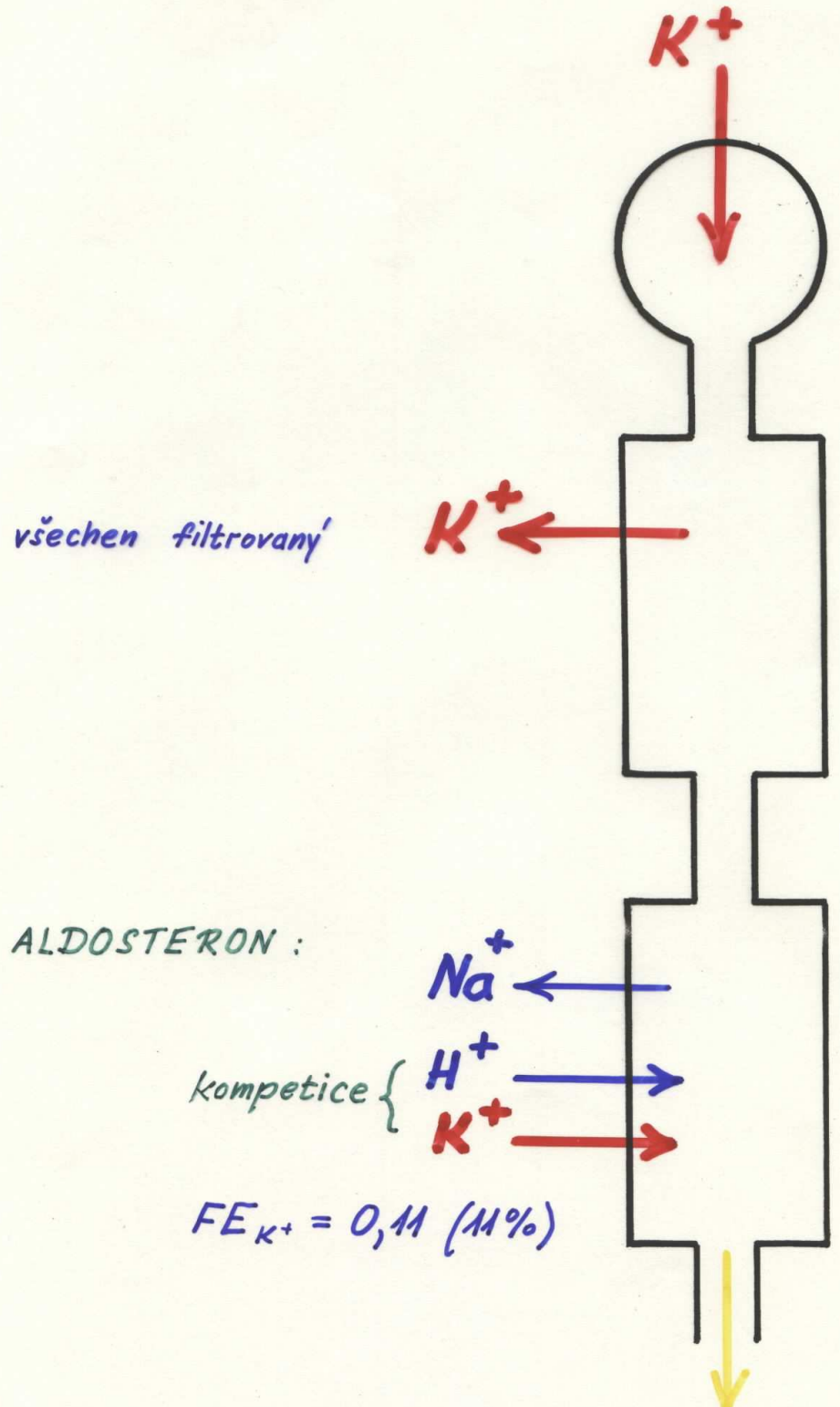
tubulární sekrece (T_S)

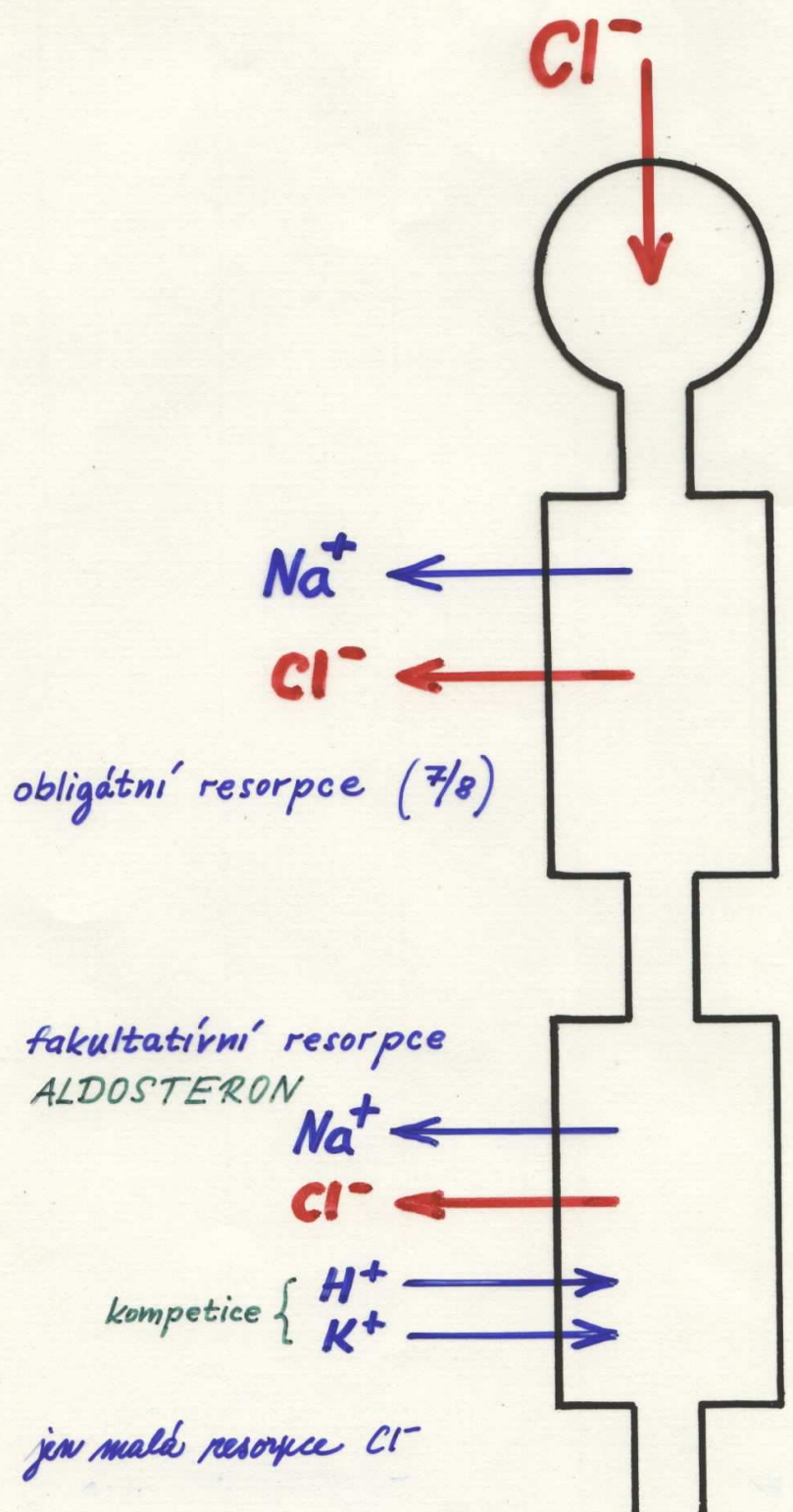
tubulární reabsorpce (T_R)

$$V_U/t * c_U = GF * c_P + T_S - T_R$$

$(V_U/t * c_U)$

látkové množství vyloučené do moče za 1 s





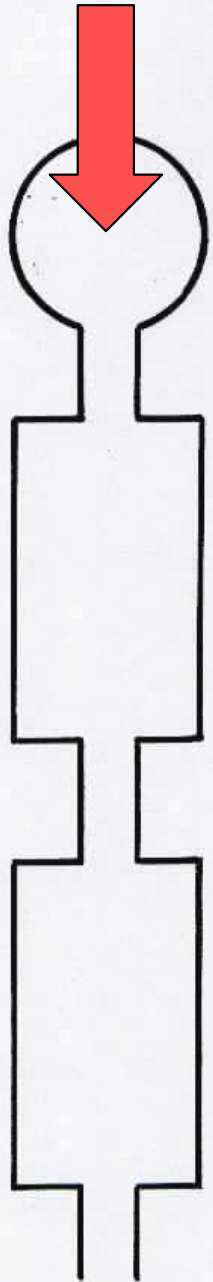
Frakční exkrece

$$FE_{\text{Na}^+} = 0,01 \quad (= 1 \%)$$

$$FE_{\text{K}^+} = 0,11 \quad (= 11 \%)$$

$$FE_{\text{H}_2\text{O}} \leq 0,02 \quad (\leq 2 \%)$$

srovnej: $R_{\text{H}_2\text{O}} = 0,988 - 0,997$



Inulin:

Vylučován výhradně glomerulární filtrací. Je přesnou mírou glomerulární filtrace (GF).

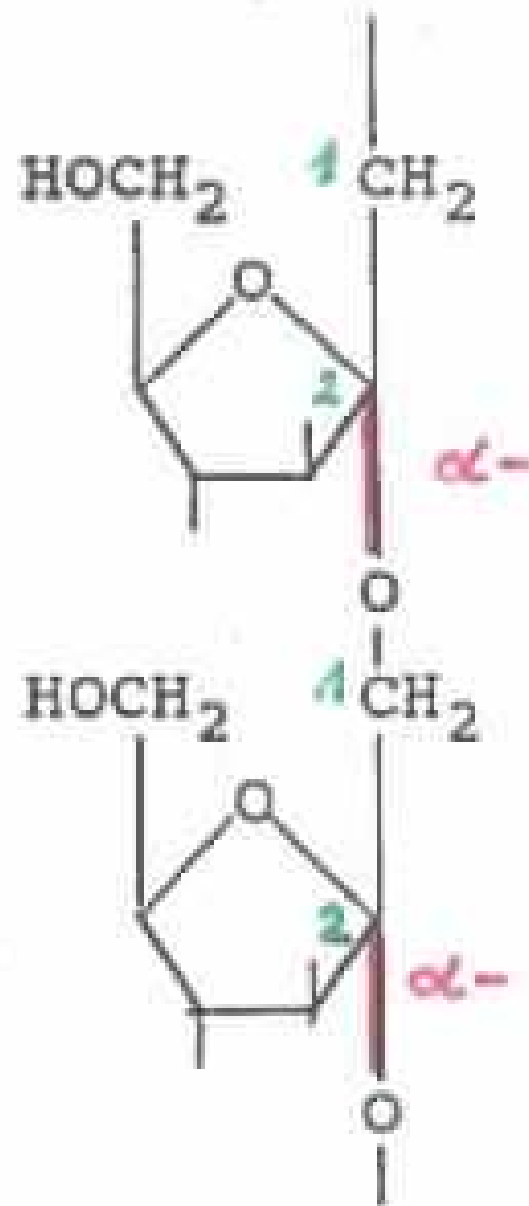
Jako látka tělu cizí musí být dodáván v infúzi. Zahájení odběrů pro clearanci je možné teprve po dosažení ustáleného stavu (steady state) v krevní plasmě.

Měření byla používána pro vědecké účely.

- inulin: $M_r \text{ INULIN} \cong 5.200$, nárazová dávka $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$
→ infúze $P_{\text{INULIN}} \cong 200 - 300 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$
- syntetický polyfruktosan → menší M_r , shodné podmínky, rozpustný již ve studené vodě₂₁

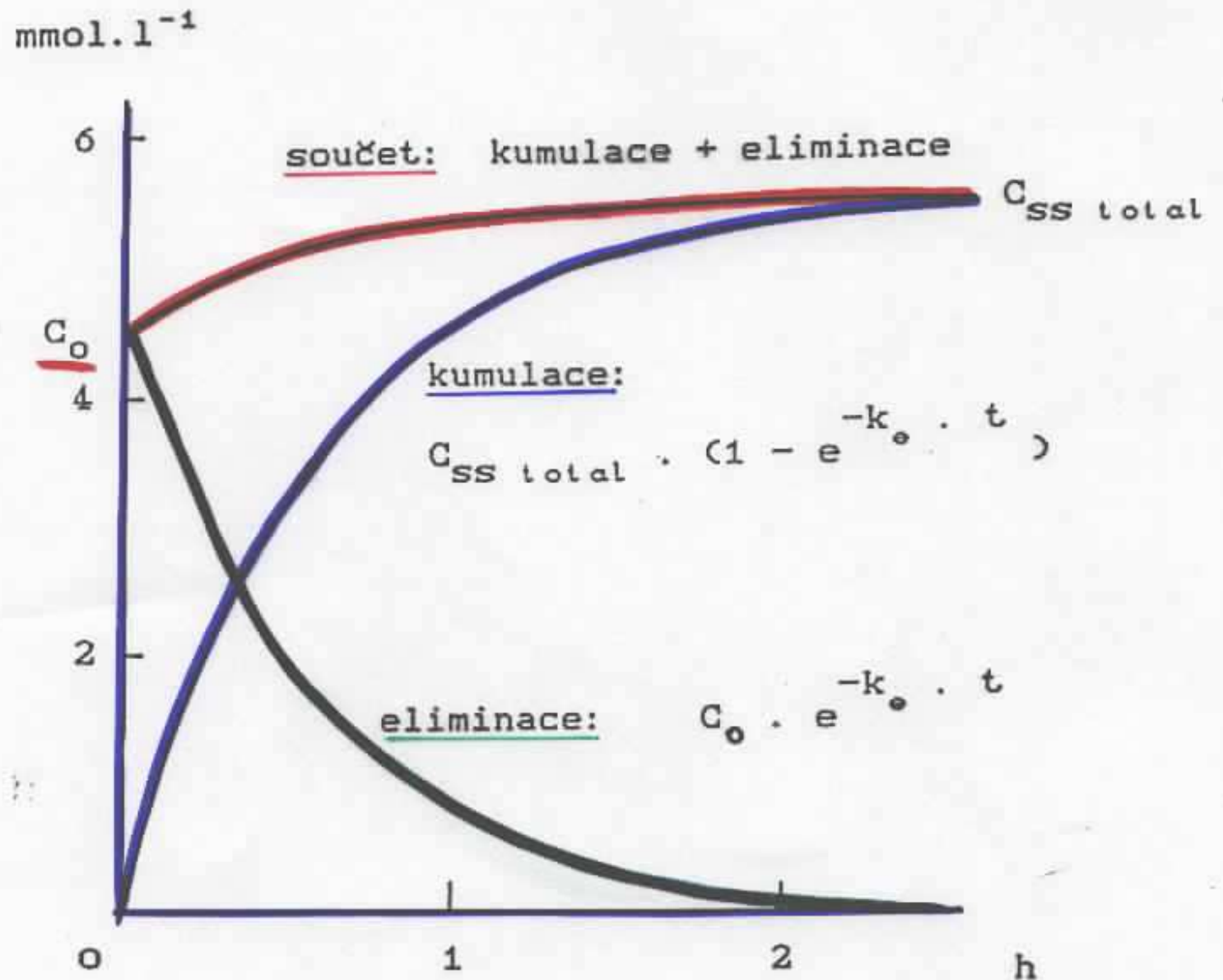


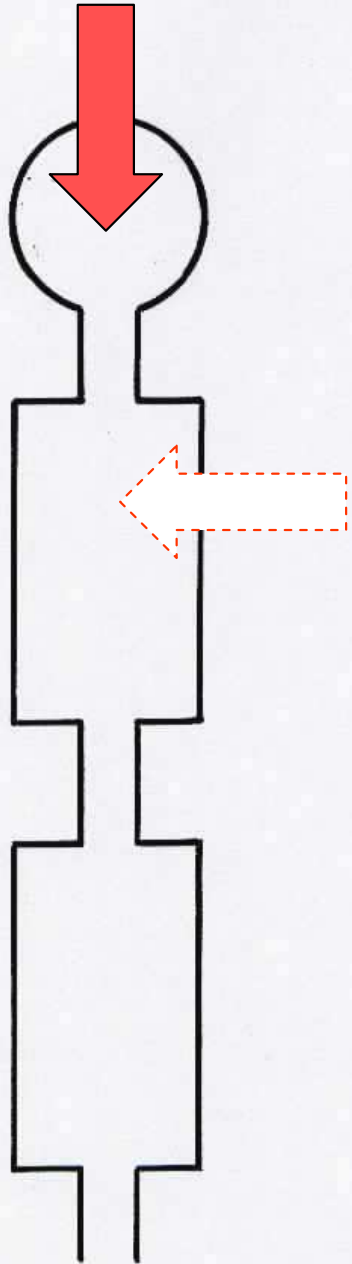
Oman pravý



inulin

Dosažení ustáleného stavu:





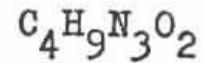
Kreatinin:

Vylučován převážně glomerulární filtrací, ale z malé části také sekrecí v proximálním tubulu. Kreatininová clearance proto má vyšší hodnotu ve srovnání s inulinovou (uvádí se 2,33 vs. 2,00 ml/s).

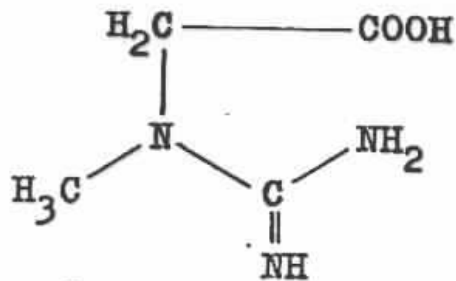
Používán pro rutinní stanovení glomerulární filtrace. Postupně nahrazován stanovením cystatinu C.

Kreatinin (anhydrid kreatinu) je značně rozpustnější

Kreatin



$M_r = 131,13$

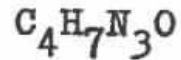


3-methyl-guanidino.octová kys.

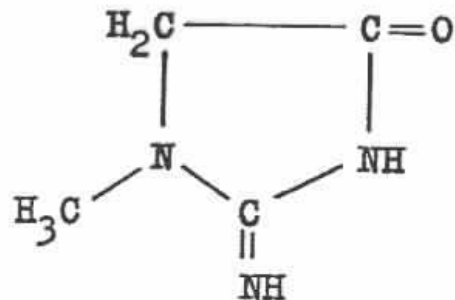
Rozpustnost v 1 kg vody
(18°C): 13,5 g

Slabě zásaditá látka.

Kreatinin



$M_r = 113,12$



anhydrid kys. 3-methyl-guanidino-
octové

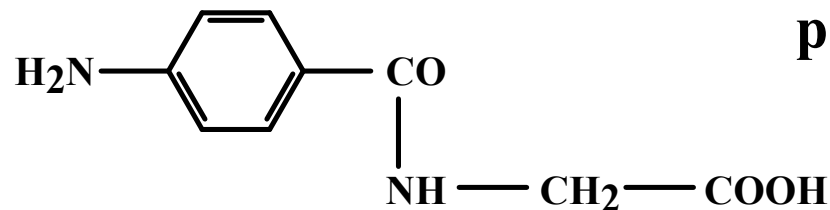
Rozpustnost v 1 kg vody
(16°C): 87 g

Silně zásaditá látka.

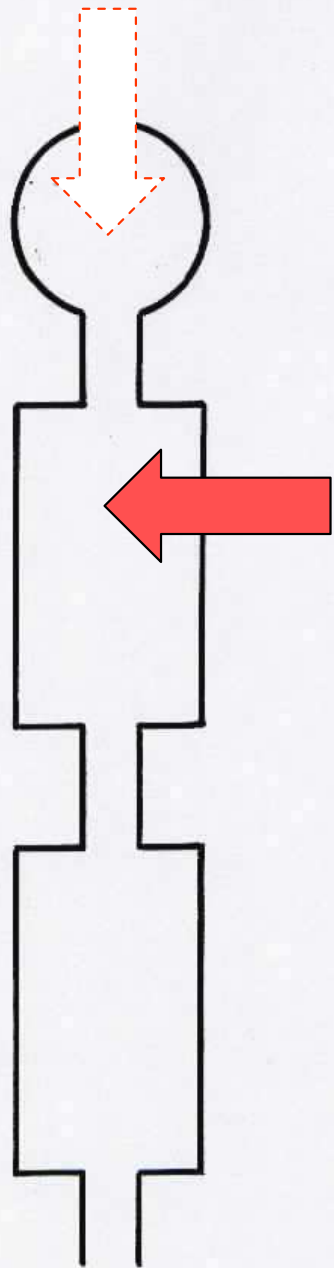
p-aminohippurová kyselina:

Vylučována souběžně glomerulární filtrací (GF) i tubulární sekrecí (T_S) (v proximálním tubulu).

Její clearance (součet $GF + T_S$) udávala množství krve, které projde ledvinou za jednotku času.

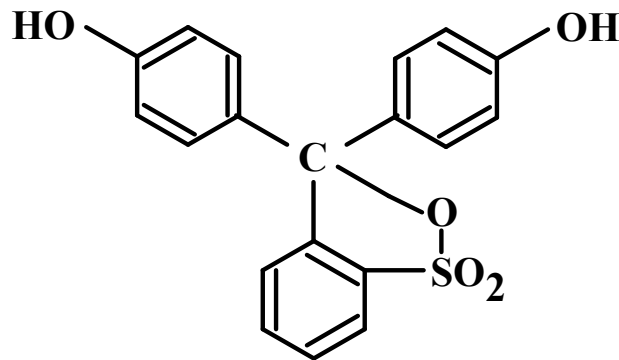


(p-amino.benzoyl.glycin,
p-amino.hippurová kys.,
PAH)



Fenolsulfoftalein:

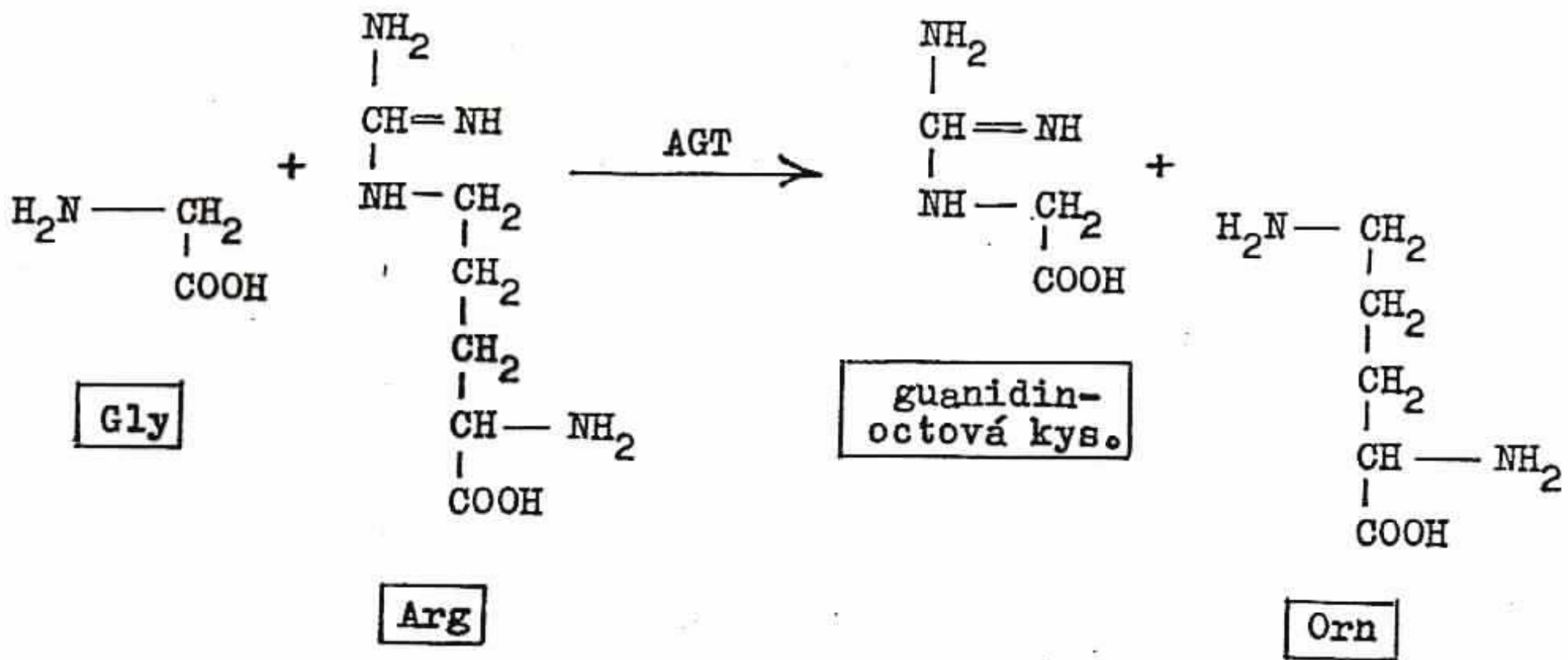
Vylučován převážně tubulární sekrecí (z 95 %). Je přibližným ukazatelem sekrece v proximálním tubulu (T_S), resp. průtoku krve proximálním tubulem.

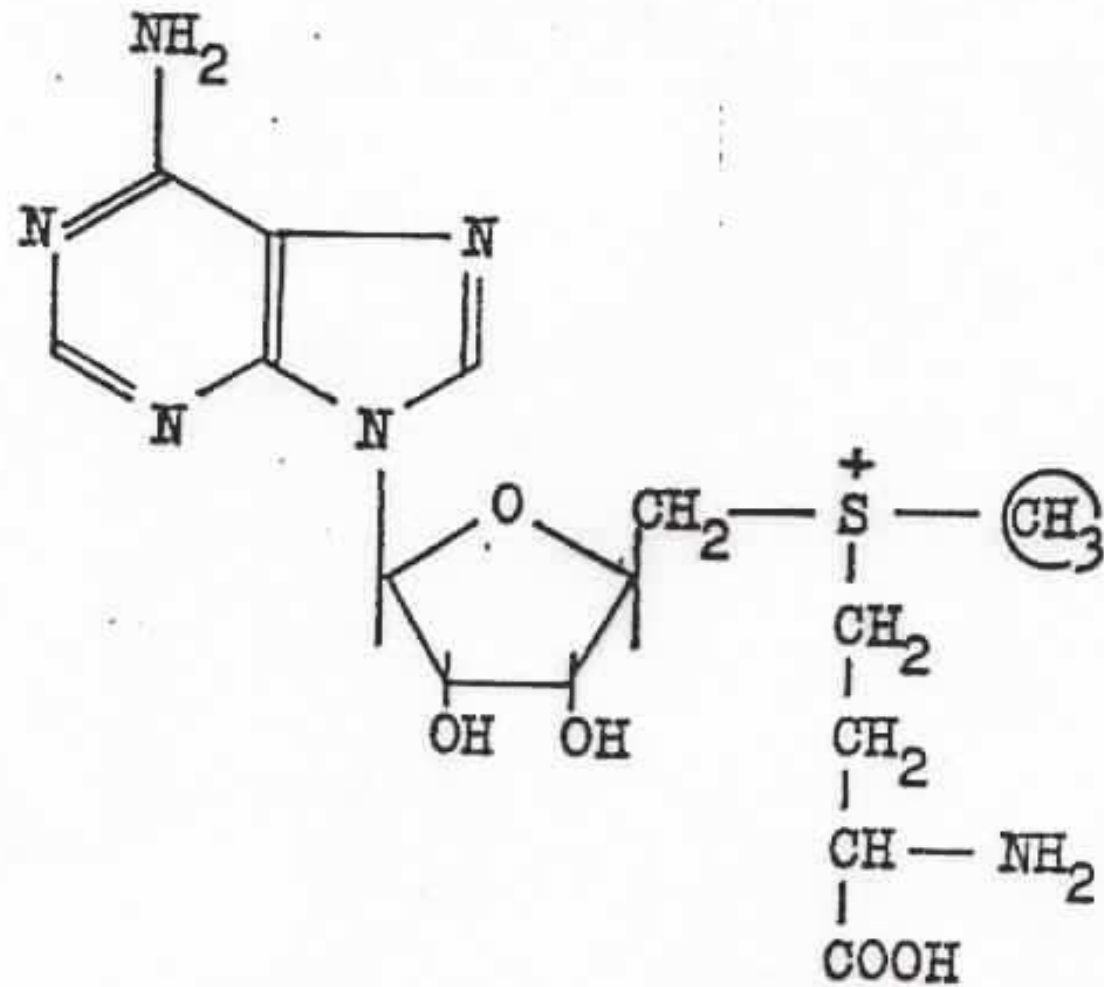


[Fenol.sulfo.ftalein (= FSF, PSP, „fenolová červeň“, „phenol red“) je tri.fenyl.methanové barvivo – acidobazický indikátor.

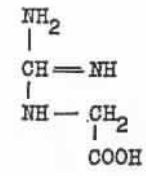
Znázorněna je jeho nedisociovaná forma, vyskytující se ve značně kyselém prostředí.]

Biosyntéza kreatinu

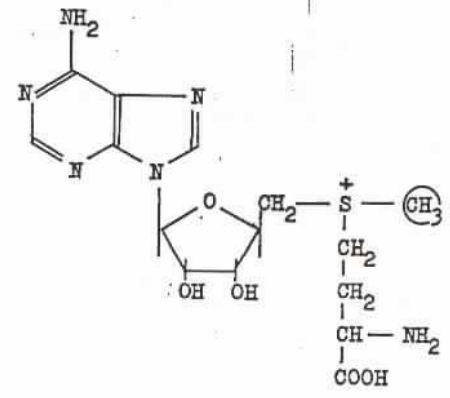




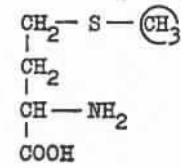
S-adenosyl-Met



guanidin-
octová kys.



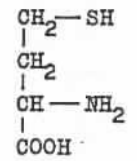
S-adenosyl-Met



Met

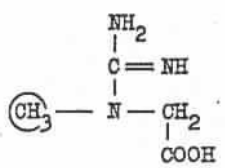
(jako S-adenosyl-)

GAAM

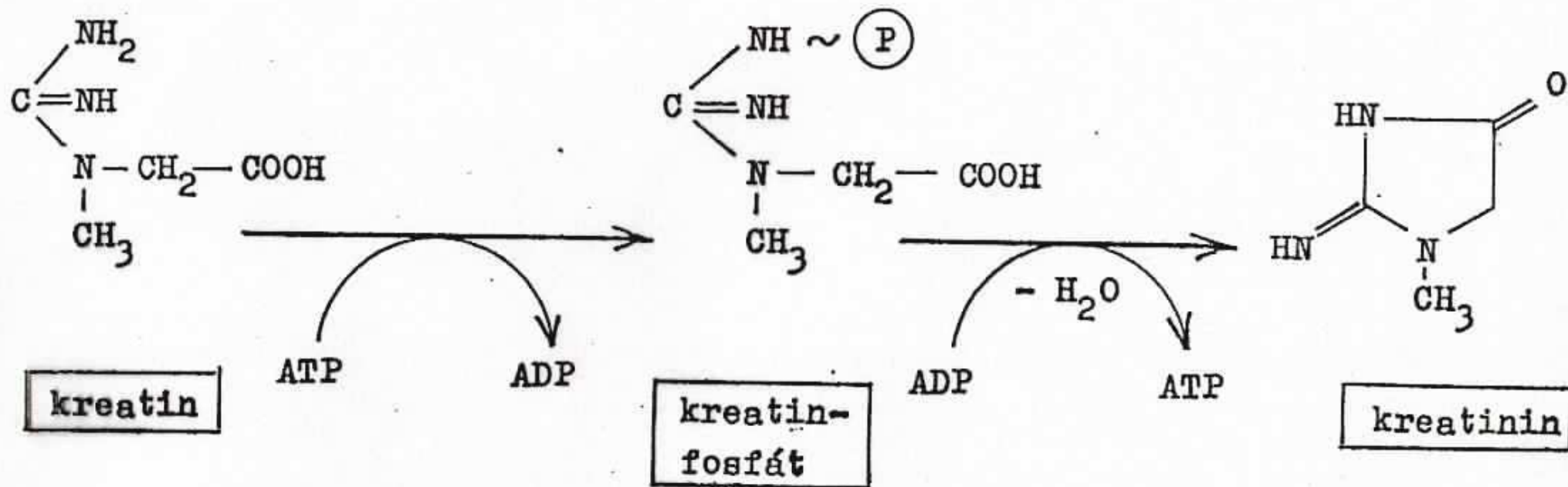


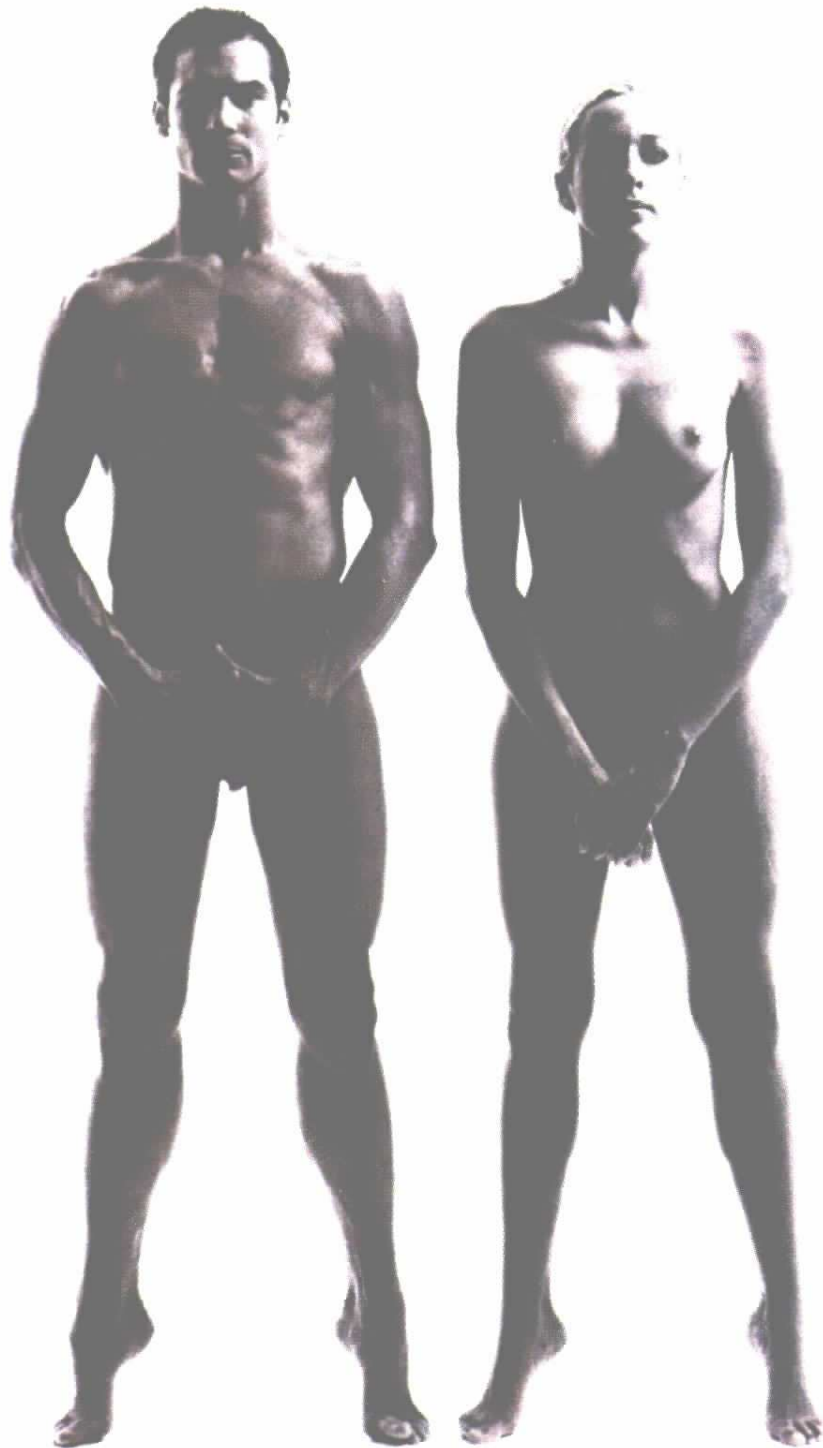
homocystein

(jako S-adenosyl-)



kreatin





kreatininová clearance

.....
 kreatinin v séru:
 (do 115) $\mu\text{mol/l}$
 kreatinin v moči:
 mmol/l
 diuréza: ml/d
 (v)..... ml/s
 odpad kreatininu:.....
 (9 - 16) mmol/d
 filtrace (1,33-2) ml/s
 - nekorigovaná:
 - korigovaná:
 (1,73 m^2)
 resorbce:
 (0,988 - 0,997)

**(větší podíl
svalové
hmoty
u muže)**

Cystatin C, clearance (1) :

Kreatininová clearance je nahrazována clearancí cystatinu C. Je to nízkomolekulární bílkovina, která má v extracelulárních tekutinách funkci inhibitoru cysteinových proteas (odtud název: Cys + statin).

Cystatin C je rovnoměrně uvolňován ze všech jaderných buněk do krevního oběhu, kde je jeho koncentrace stálá (nezávislá např. na zánětlivých stavech).

[Cystatin C vykazuje větší intraindividuální variabilitu, ale menší interindividuální variabilitu ve srovnání s kreatininem. To umožňuje časnější odhalení poškozené ledvinové funkce.]

V ledvině je vylučován výhradně glomerulární filtrací (kreatinin také v nepatrné míře tubulární sekrecí!).

Stanovuje se imunochemicky.

Cystatin C, clearance (2) :

Korigovaná clearance (= „relativní glomerulární filtrace“) je nyní u dospělých (konvence 2005) jednotně počítána ze vztahu:

$$GF \text{ (ml / s / 1,73 m}^2\text{)} = [84,69 * \text{cystatin C (mg/l)}^{-1,680}] / 60$$

U pacientů do 14 let věku se výsledek ještě násobí tak zv. „prepubertálním faktorem“ 1,384

K dispozici jsou programy *) i pro zpětný přepočet této korigované (= „relativní glomerulární filtrace“) na nekrigovanou clearanci (= „absolutní glomerulární filtraci“) dle hmotnosti a výšky konkrétního pacienta.

Údaj je nutný pro správné dávkování léků, které jsou vylučovány převážně ledvinami.

*) <http://www.klinkem.lu.se/GFRcz.htm>

Vlastnosti látky k měření GF:

- **volná filtrabilita** (= látka není ve vazbě na plasmatické proteiny, volně prochází glomerulárním filtrem)
- nemá T_R ani T_S
- není metabolizována
- není ukládána v ledvinách
- není toxická
- neovlivňuje GF
- stanovení látky v plasmě a v moči je dostupné

