

**BioVendor
Group**

CLIA

Uromodulin

Uromodulin

Klinická oblast
Onemocnění ledvin



Kity jsou certifikovány
a určeny pro profesionální použití.

Určeno pro platformu
KleeYa[®]

Úvod

V současné klinické praxi máme k dispozici dobře zavedené markery glomerulární filtrace, ale stále postrádáme spolehlivý ukazatel funkce renálních tubulů. Právě proto roste zájem o uromodulin (UMOD), který se čím dál více potvrzuje jako účinný biomarker

umožňující včasné odhalení tubulointersticiálního poškození. Poškození tubulů často předchází glomerulární dysfunkci, a proto je monitorování hladin UMOD klíčové v raných stádiích chronického onemocnění ledvin.

Chronické onemocnění ledvin (CKD)

CKD je stav, při kterém dochází k postupné a nevratné ztrátě funkce ledvin. Ledviny přestávají efektivně filtrovat krev, což způsobuje hromadění odpadních látek, elektrolytů a přebytečné tekutiny v těle. Nahromaděné odpadní látky v krvi mohou vést k vysokému krevnímu tlaku, anémii způsobené nízkým počtem červených krvinek a také zvyšují riziko vzniku onemocnění srdce a cév.

Včasná detekce a správná léčba mohou významně zpomalit progresi CKD a často zabránit jejímu rozvoji do stadia, kdy je nutná dialýza nebo transplantace.

Hlavní příčiny CKD

Diabetes mellitus

poškozuje drobné cévy v ledvinách

Glomerulonefritida

zánět glomerulů

Užívání některých léků nebo toxických látek

například dlouhodobé užívání nesteroidních antirevmatik

Polycystické onemocnění ledvin

genetická porucha, která způsobuje tvorbu cyst v ledvinách

Vysoký krevní tlak

může dlouhodobě přetěžovat ledviny

Chronické infekce močových cest nebo jiné záněty ledvin

Stadia CKD

Oficiální klasifikace dle KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) rozlišuje 5 základních stadií podle hodnoty glomerulární filtrace (eGFR).

Stadium 3 se běžně dělí na 3a a 3b, protože rozdíl v prognóze i riziku komplikací je významný.

Stadium 1: eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m ²	Funkce ledvin je zachována, ale přítomné jsou známky jejich poškození (např. proteinurie, strukturální změny).
Stadium 2: eGFR 60–89 ml/min/1,73 m ²	Mírně snížená funkce ledvin se známkami poškození. V této fázi je nemoc často asymptomatická.
Stadium 3a: eGFR 45–59 ml/min/1,73 m ²	Mírná až středně těžká porucha funkce ledvin. Riziko komplikací začíná narůstat, zejména u pacientů s dalšími chronickými onemocněními.
Stadium 3b: eGFR 30–44 ml/min/1,73 m ²	Výraznější snížení funkce ledvin. Častěji se objevují symptomy, jako je únava, hypertenze či anémie. Vyžaduje podrobnější sledování a léčbu.
Stadium 4: eGFR 15–29 ml/min/1,73 m ²	Těžké postižení funkce ledvin. Zvyšuje se riziko metabolických komplikací a nutnost připravit pacienta na náhradu funkce ledvin (dialýzu nebo transplantaci).
Stadium 5: eGFR < 15 ml/min/1,73 m ²	Selhání ledvin (terminální stadium). Bez náhrady funkce ledvin (dialýza nebo transplantace) je ohrožen život pacienta.

Výhody uromodulinu

- Uromodulin umožňuje detekovat poškození ledvin ještě před nástupem klinických příznaků.
- Na rozdíl od většiny běžných testů, které sledují pouze glomerulární filtraci, UMOD dokáže odhalit tubulointersticiální poškození již v rané fázi, tedy dříve, než dojde k poklesu eGFR.
- Hladiny UMOD v séru úzce korelují s odhadovanou eGFR a spolehlivě odrážejí stadium chronického onemocnění ledvin.
- Díky tomu umožňuje lepší rozlišení rizika v časných stadiích CKD, například u pacientů ve stadiu 1–2, kde je eGFR ještě relativně normální, ale nízká hladina UMOD již signalizuje počínající poškození ledvin.
- Sérový UMOD tak pomáhá nejen při diagnostice, ale i při odhadu rizika další progresy onemocnění.
- Umožňuje rovněž včas identifikovat pacienty, u nichž je kreatinin v normě, ale hladina UMOD je snižena, což může být signálem k odeslání pacienta na podrobnější nefrologické vyšetření.
- Několik studií také prokázalo, že jedinci s ledvinovými kameny mají konzistentně nižší hladiny UMOD.
- Potvrzena byla i souvislost mezi vyšší hladinou UMOD a nižším výskytem infekcí močových cest, UMOD tedy může hrát i ochrannou roli.
- Díky své vysoké stabilitě v séru je UMOD ideální pro rutinní laboratorní testování.
- Sérová stabilita UMOD usnadňuje preanalytickou fázi – lze ho spolehlivě měřit i ze vzorků, které nebyly ihned zpracovány.
- Testovací sada CLIA Uromodulin poskytuje výsledek již do 20 minut, s kapacitou až 120 testů za hodinu.

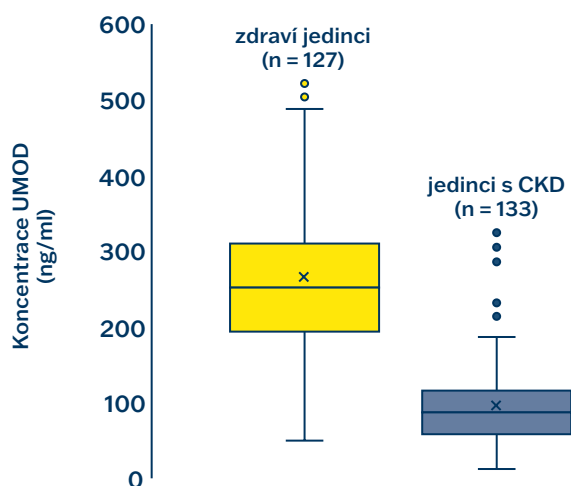
Preklinická studie

Níže uvedené údaje pocházejí z preklinické studie realizované ve spolupráci s nezávislou laboratoří. Studie zahrnovala dvě skupiny účastníků, zdravé jedince a pacienty s CKD. U zdravých osob byly zjištěny vyšší hladiny UMOD, což odpovídá zachované funkci ledvin, zatímco u pacientů s CKD byly hodnoty výrazně nižší, což svědčí o jejich snížené funkci. Naměřené

koncentrace UMOD umožnily spolehlivé rozdělení pacientů do jednotlivých stadií CKD.

V rámci dvou testovaných skupin byl rozsah koncentrací UMOD a jeho průměr v 95% intervalu spolehlivosti vyhodnocen následovně:

	Rozsah (ng/ml)	Průměr (ng/ml)
Zdraví jedinci	109.9–482.0	265.1
Pacienti s CKD	14.4–172.0	86.8



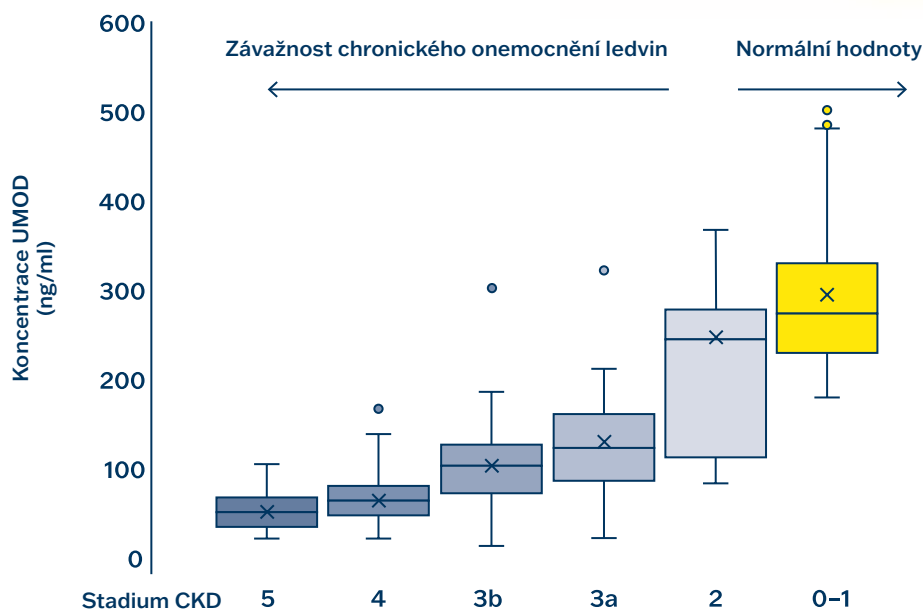
Analýza prokázala výrazný rozdíl mezi oběma sledovanými skupinami. Fyziologické hodnoty koncentrace UMOD v séru se u zdravé dospělé populace pohybují přibližně mezi 200 a 300 ng/ml. Pokles pod stanovenou hranici může signalizovat sníženou funkci ledvin.

Podle ROC křivky byla hodnota plochy pod křivkou (AUC) pro odlišení zdravých osob od pacientů s CKD téměř 0,9 při stanoveném cut-off bodu 168,15 ng/ml.

ROC analýza

Cut-off	168.15 ng/ml
AUC	0.8934
Specifita	83.46 %
Citlivost	93.98 %

Hladina UMOD koreluje se stadiem chronického onemocnění ledvin.



Stadium CKD	Hodnoty eGFR	Poškození ledvin
Stadium 0 -1	≥ 90	žádné až velmi mírné
Stadium 2	60–89	mírné
Stadium 3a	45–59	mírné až středně těžké
Stadium 3b	30–44	středně těžké až těžké
Stadium 4	15–29	těžké
Stadium 5	< 15	velmi těžké

Klinická aplikace

Chemiluminiscenční souprava slouží k diagnostice onemocnění ledvin stanovením uromodulinu v lidském séru u obecné populace.

Charakteristika testu

Uromodulin	
Vzorek	sérum
Rozsah měření	15 – 800 ng/ml
Doba testu	20 min

Uromodulin

- UMOD, známý také jako Tamm-Horsfallův protein, je specifický pro ledviny a je syntetizovaný výhradně epiteliálními buňkami vystýlajícími renální tubuly.
- UMOD se uvolňuje současně do moči i krevního oběhu. Sérové hladiny lépe odrážejí funkci ledvin, úzce korelují s eGFR, a to výrazněji než močový UMOD.
- UMOD může být využit jako marker k identifikaci osob s genetickou predispozicí k CKD
- Probíhající výzkum stále rozšiřuje možnosti využití UMOD i v dalších klinických oblastech. Stále více se ukazuje jeho predikční význam i pro kardiovaskulární onemocnění a související rizika.

Princip CLIA metody

CLIA je plně automatizovaná, velmi rychlá, specifická a citlivá metoda. Kombinuje využití magnetických částic pro separaci imunokomplexu antigenu a protilátky s flash chemiluminiscencí pro citlivou detekci. Použití suspenze magnetických částic usnadňuje automatizaci, výrazně zkracuje

reakční časy a zlepšuje specifitu stanovení. Flash chemiluminiscence akridinium esteru poskytuje intenzivní světelný signál i při velmi nízkých koncentracích, jeho intenzita se měří v relativních jednotkách světla (RLU). CLIA kity jsou určeny pro automatickou platformu KleeYa®.

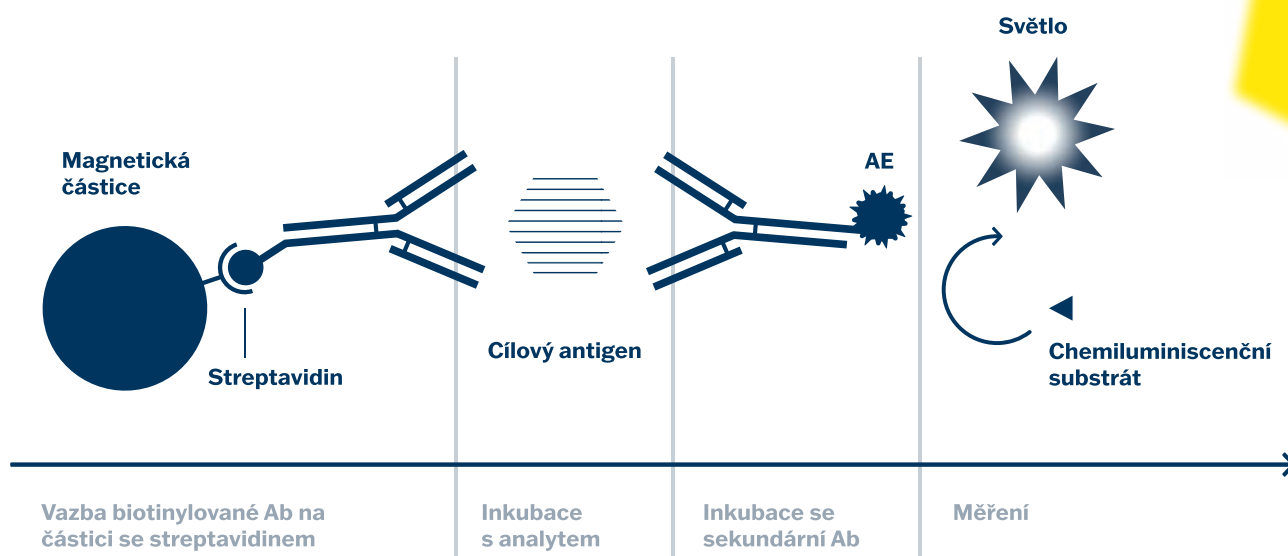


Schéma znázorňuje sandwichový typ reakce.



CLIA kity

Diagnostické CLIA kity slouží k diagnostice onemocnění ledvin stanovením uromodulinu v lidském séru u obecné populace na analyzátoru KleeYa®. Výsledky jsou uváděny v ng/ml.



Kontrolní sady

Kontrolní sady jsou určena k ověření správnosti výsledků dosažených při analýzách soupravami CLIA.



Uživatelský komfort

- Plně automatická metoda
- Kity obsahují všechny reagensie, vč. kalibrátorů
- Kontrolní materiál je dostupný v samostatném setu

Výhody

- Vysoká diagnostická citlivost a specifita zajištěná použitím rekombinantních nebo vysoce purifikovaných nativních protilátek
- Nízká spotřeba vzorků (10 µl) a reagensií
- Krátká doba testu
- Reagensie jsou označeny RFID tagy, kromě jejich identifikace se také zapisuje spotřeba reagensie a počet dostupných testů
- Napojení na LIS
- Nadstandardní zákaznická podpora



Objednací údaje

CLIA kity

Diagnostické CLIA kity slouží k diagnostice onemocnění ledvin stanovením uromodulinu v lidském séru u obecné populace na analyzátoru KleeYa®.

<u>Název položky</u>	<u>Katalogové číslo</u>	<u>Počet testů</u>
CLIA Uromodulin	CL-UMOD050	50

Kontrolní sady

Kontrolní sady jsou určeny k ověření správnosti výsledků dosažených při analýzách soupravami CLIA.

<u>Název položky</u>	<u>Katalogové číslo</u>	<u>Počet testů</u>
Control set CLIA Uromodulin	CL-UMODCON	2 x 20

Kontaktujte nás

clia@biovendor.group

nebo navštivte náš web

clia.biovendor.group

**BioVendor
Group**

CLIA