

Kazuistiky

Prof. MUDr. Libor Víték, PhD, MBA

*V. Interní klinika a Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky
VFN a 1. LF UK v Praze*

Biochemické metody v hepatologii

- ❖ **Součástí komplexu laboratorních vyšetřovacích metod, mezi které patří dále**
 - ❖ **vyšetření mikrobiologická, serologická, imunologická, molekulárně biologická, funkční testy**
- ❖ **Statické (klasické JT) vs. Dynamické testy (dechové a farmakokinetické testy)**

Biochemická vyšetření

- ❖ Testy odrážející poškození hepatocytů (ALT, AST)
- ❖ Testy odrážející poruchy na úrovni žlučvodů a kanalikulárního pólu jaterní buňky (ALP, GGT)
- ❖ Testy měřící syntetickou činnost jater (albumin, prealbumin, cholinesteráza, prothrombinový komplex/faktory)
- ❖ Testy měřící kapacitu jater transportovat organické anionty (bilirubin, žlučové kyseliny)
- ❖ Testy měřící schopnost a kapacitu jater metabolizovat endogenní i xenogenní látky (amoniak, CDT, lidokain, aminopyrin, apod.)
- ❖ Testy komplementární umožňující určit správnou diagnózu onemocnění, které není primárně jaterního původu (např. dg metabolického syndromu u NASH/NAFLD nebo pravostranného srdečního selhávání)
- ❖ Specifické testy umožňující přesnou diagnózu u konkrétních jaterních chorob (sérologické testy na infekční hepatitidy, specifické protilátky, cílená genetická vyšetření, metabolická onemocnění)

Jaterní testy

- ❖ **Jaterní testy (JT; liver function tests, LFT's) nehodnotí jaterní funkce, jsou jen nepřímým důkazem stavu jaterní tkáně**
- ❖ **V širším kontextu zahrnují celou řadu nepříliš specifických parametrů (viz následující tabulka)**
- ❖ **Specifické jaterní testy zahrnují rutinně nerozšířená vyšetření (dechové testy – aminopyrinový, galaktózový, chromexkreční testy...)**

Jaterní testy

Hepatocelulární poškození	AST
	ALT
	LD
	GST (glutathion-S-transferáza B)
Obstrukce žlučových cest	ALP
	GGT
	Konjugovaný bilirubin, žlučové kys,
Met. organických aniontů	S-, U-bilirubin (přímý, nepřímý, delta)
	U-urobilogen
	S-žlučové kyseliny
Syntéza bílkovin	albumin
	prealbumin
	cholinesteráza
	protrombinový čas

Jaterní testy - použití

- ❖ **Screening jaterních onemocnění**
- ❖ **Potvrzení klinického podezření**
- ❖ **Diferenciální diagnóza jaterních chorob**
- ❖ **Prognóza**
- ❖ **Hodnocení odpovědi na léčbu**

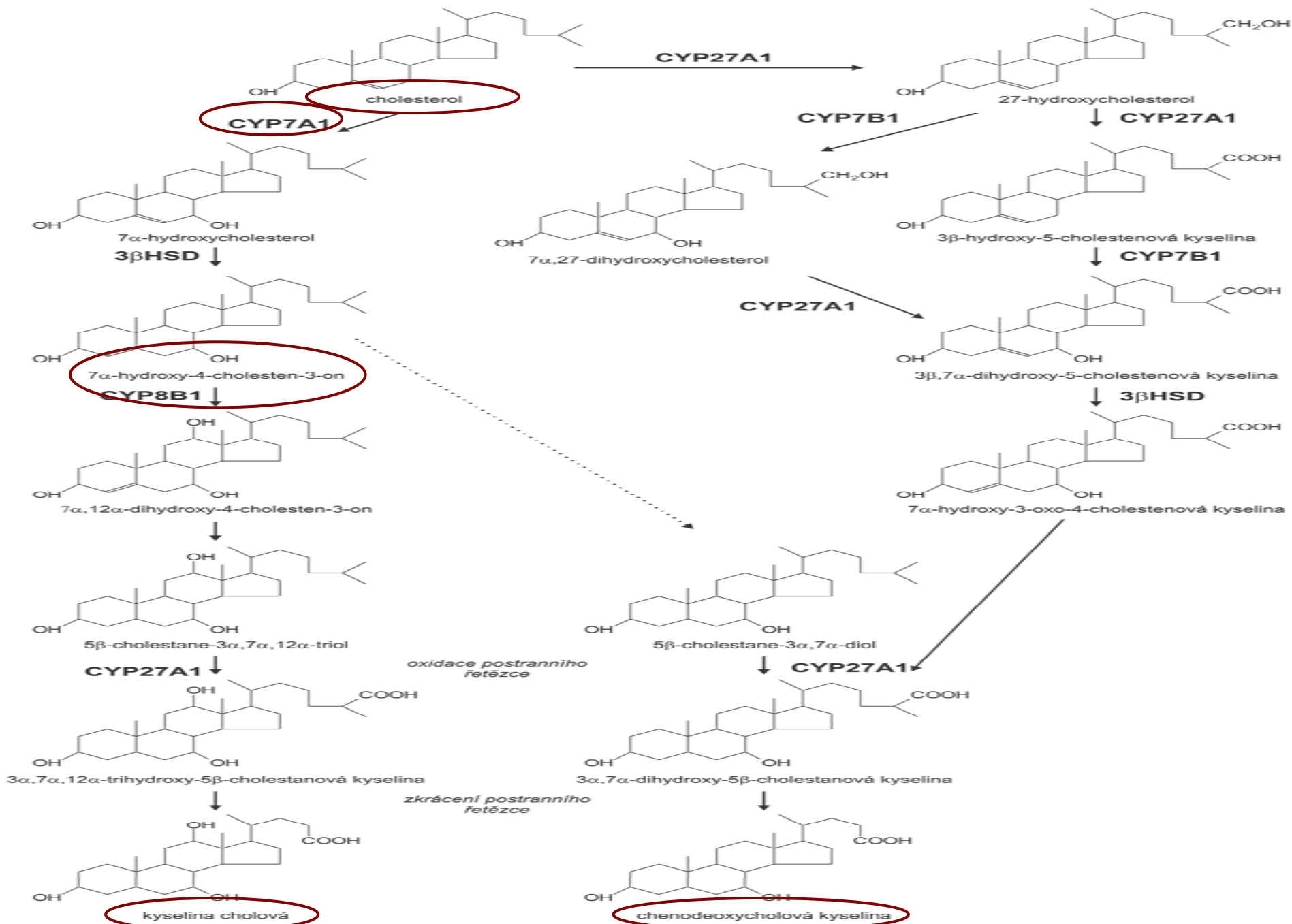
Faktory ovlivňující saturaci žluče cholesterolem

5F rule

- ❖ **Věk: pokles aktivity 7α hydroxylázy (FORTY)**

Klasická (neutrální) biosyntetická dráha

Alternativní (kyselá) biosyntetická dráha



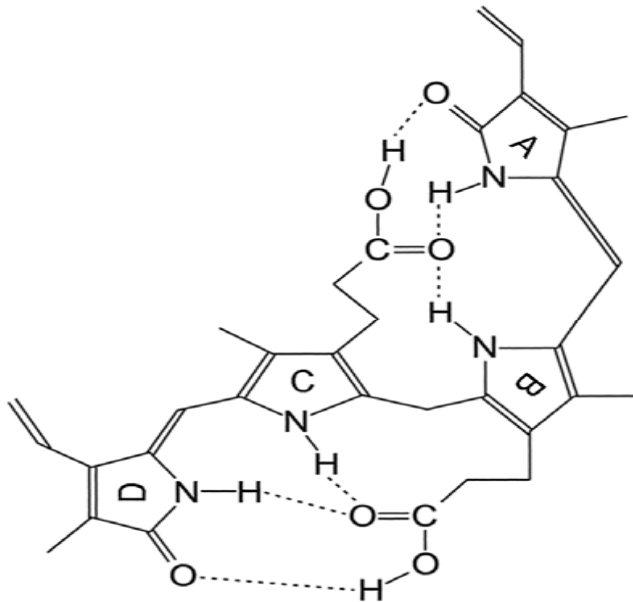
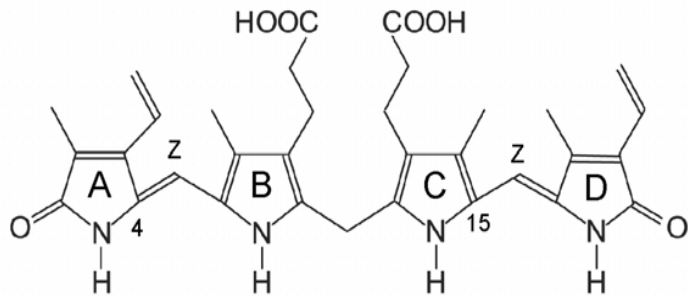
Faktory ovlivňující saturaci žluče cholesterolem

5F rule

- ❖ **Věk: pokles aktivity 7α hydroxylázy (FORTY)**
- ❖ **Pohlaví: CSI o 15 - 20% vyšší u žen (FEMALE)**
- ❖ **Hormonální vlivy: estrogeny zvyšují sekreci cholesterolu do žluče (FERTILE)**
- ❖ **Obezita, rychlé hubnutí (FATTY)**
- ❖ **Bělošská populace (FAIR)**
- ❖ **Dieta a léky (vláknina, fibráty, statiny)**

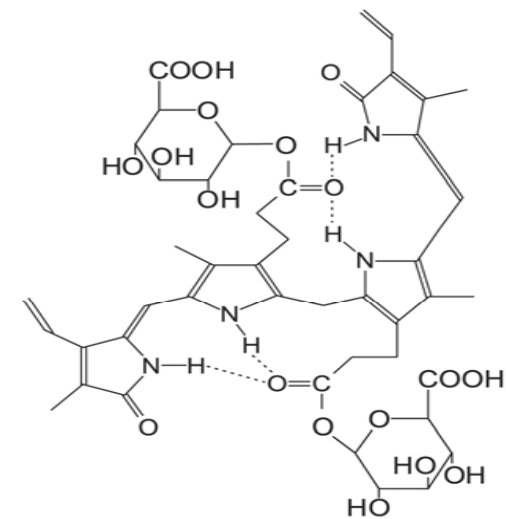
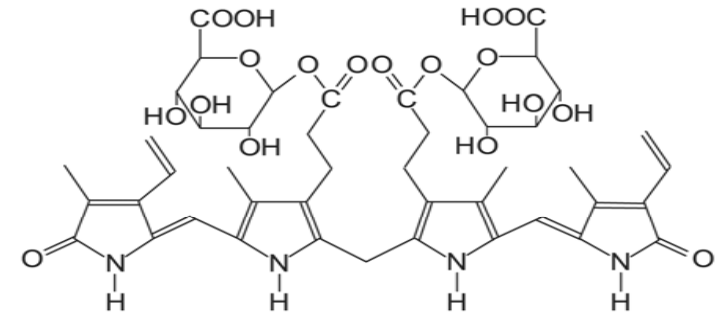
Bilirubin

- ❖ Díky své konformaci je nekonjugovaný bilirubin nepolární a reaguje v diazo reakci "nepřímo"
- ❖ Zatímco konjugovaný bilirubin je polární a reaguje "přímo"

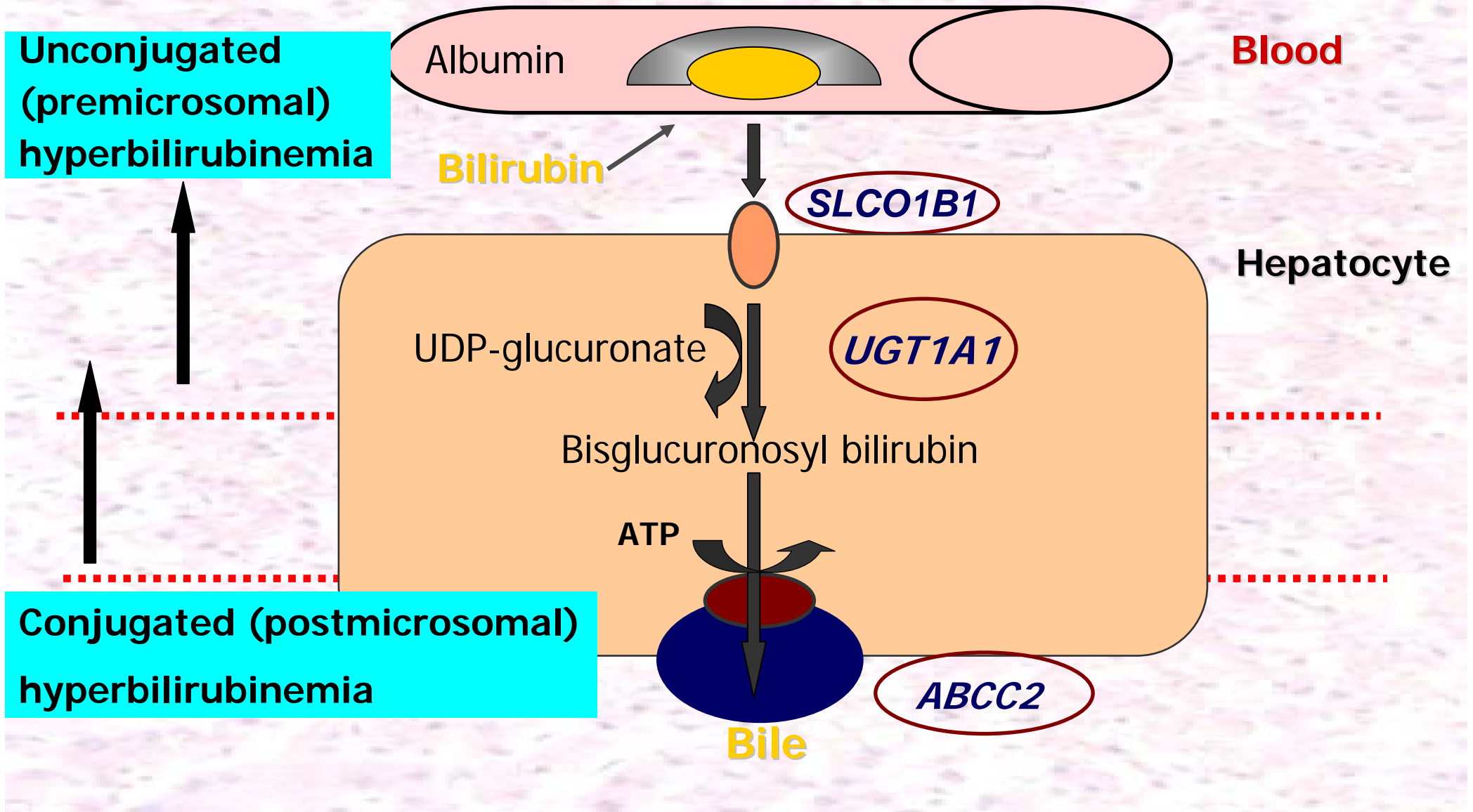


❖ Dělení hyperbilirubinemií na:

- ❖ Premikrosomální
- ❖ Postmikrosomální
- ❖ Smíšené

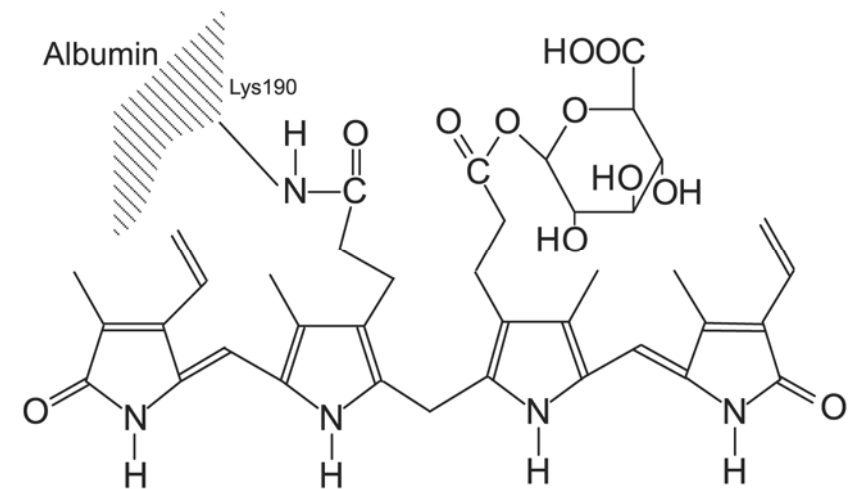


Bilirubin metabolism in the liver cell

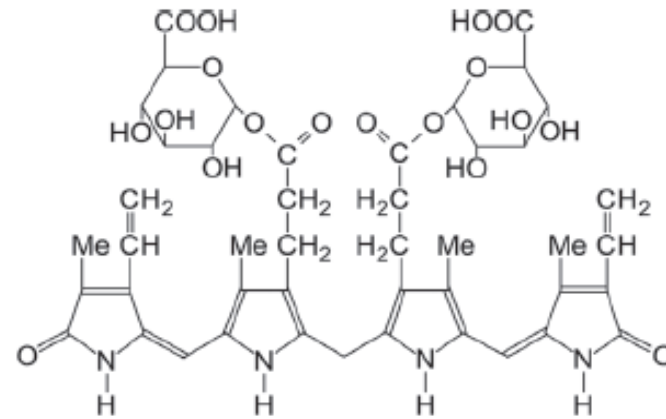


Delta bilirubin

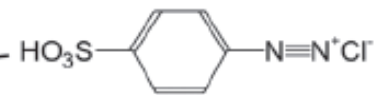
- ❖ Vzniká transesterifikací glukuronosyl bilirubinu při déle trvajících konjugovaných hyperbilirubinemiích
- ❖ Nevylučuje se do moči
- ❖ Reaguje "přímo" s diazo činidlem
- ❖ Poločas albuminu určuje poločas delta-bilirubinémie



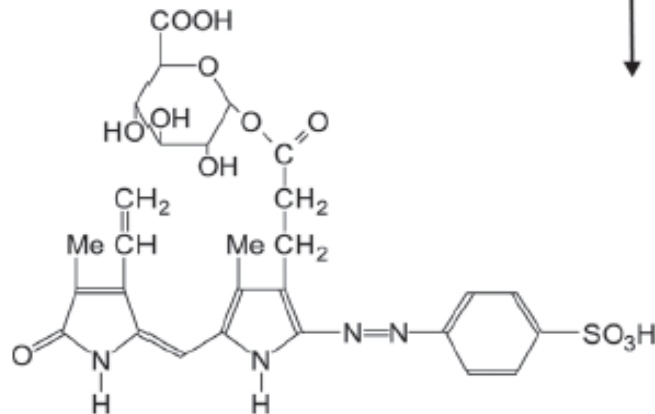
Princip diazoreakce bilirubinu



bisglukuronosyl bilirubin

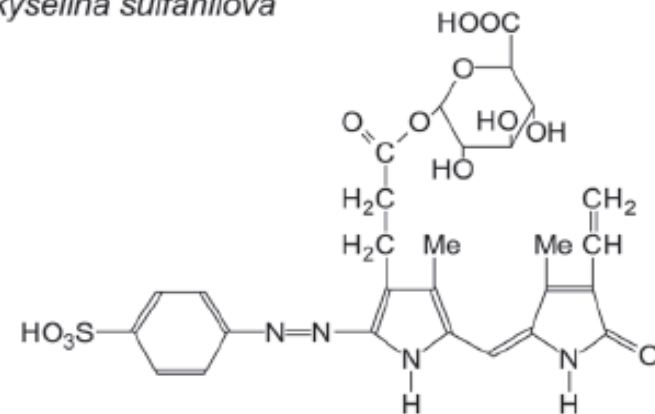


*diazotovaná
kyselina sulfanilová*



azobilirubin (izomer I)

+



azobilirubin (izomer II)

Může se UDCA podávat v laktaci?

Není známo, zda UDCA přechází do mateřského mléka, proto se rovněž nedoporučuje podávat přípravek v období laktace.

SPC Ursofalk® 8.9. 2004

Není známo, zda UDCA přechází do mateřského mléka. Plazmatické hladiny u matky jsou minimální. Podávání UDCA během kojení musí zvážit odborný lékař po zhodnocení přínosu léčby a teoretického rizika.

SPC Ursosan® 1.1. 2007

Markery poškození hepatocytů I

- ❖ **AST - malá specificita**
- ❖ **játra**
- ❖ **myokard**
- ❖ **kosterní svalstvo**
- ❖ **ledviny**
- ❖ **pankreas**
- ❖ **erytrocyty**
- ❖ **mitochondriální (70%) a cytoplazmatický (30%) izoenzym**

Markery poškození hepatocytů II

- ❖ **ALT**
- ❖ **relativní specificita**
- ❖ **v cytosolu hepatocytů**
- ❖ **elevace mitochondriální AST - hepatocelulární nekróza.**
- ❖ **Poměr AST/ALT (de Ritisův index) - hodnota nad 1 prognosticky závažnější**

Markery poškození hepatocytů III

- ❖ **Extrémní hodnoty aminotransferáz (více než 20x)**
- ❖ **akutní toxické poškození jater**
- ❖ **fulminantní hepatitida**
- ❖ **poškození jater způsobeného hypoperfúzí resp. hypoxií (šok, akutní pravostranné srdeční selhání)**

Urobilinogen (UBG) v moči

- ❖ vzniká v ileu a v tlustém střevě
- ❖ zčásti je vylučován stolicí
- ❖ zčásti prodělává enterohepatální cyklus a malá část se vylučuje močí
- ❖ Vylučování UBG močí silně klesá s klesajícím pH.
- ❖ Vyšetření UBG v moči se provádí semikvantitativně testacím proužkem na principu Ehrlichovy reakce. Reakce není pro urobilinogen specifická - s Ehrlichovým činidlem reagují z endogenních látek (porfobilinogen, sulfonamidy)

Markery cholestázy I

- ❖ **S-gammaglutamyltransferáza (GGT)**
- ❖ **přítomna v tkáních s exkretorickou nebo absorpční funkcí**
- ❖ **také v prostatě (o 50% vyšší c u mužů) a v placentě (vyšší c u novorozenců)**
- ❖ **v játrech v mikrosomální frakci, na kanalikulárním pólu hepatocytů a v buněčných membránách buněk výstelky žlučových cest**
- ❖ **citlivý, ale nespecifický marker jaterního onemocnění**

Markery cholestázy II

- ❖ **S-alkalická fosfatáza (ALP)**
- ❖ **řada izoenzymů, praktický význam - izoenzymy kostní, jaterní a střevní. V těhotenství + izoenzym placentární**
- ❖ **jaterní izoforma lokalizovaná na kanalikulárním pólu hepatocytu a ve výstelce žlučových cest**
- ❖ **střevní izoenzym - elevace při sníženém vychytávání poškozenými játry.**
- ❖ **makrofosfatasémie**

- ❖ **Žlučové kyseliny v séru**

Markery syntézy bílkovin

- ❖ **S-albumin**
- ❖ **poločas 19 dnů**
- ❖ **hypalbuminémie:**
 - ❖ **snížená syntéza**
 - ❖ **sekvestrace albuminu v EV prostoru (ascites)**
 - ❖ **zvýšený katabolismu při horečce nebo traumatu**
 - ❖ **snížený přívod bílkovin**
 - ❖ **malabsorpce**
 - ❖ **zvýšené ztráty při onemocněních ledvin, popáleninách, při tzv. protein-losing enteropathy**

Markery syntézy bílkovin II

- ❖ **S-prealbumin**
 - ❖ poločas 1,9 dne
- ❖ **S-cholinesteráza (CHE)**
 - ❖ aktivita v řadě orgánů, podmíněna několika izoenzymy
 - ❖ praktický význam má stanovení celkové S-CHE, která je převážně jaterního původu
 - ❖ snížení S-CHE i u otrav organofosfáty
 - ❖ zvýšení u Gilbertova sy a abusu alkoholu
- ❖ **S-koagulační faktory, rutinně PT, protein C a f VII**
nejkratší poločas