

# Indikace a interpretace biochemických vyšetření

- K efektivní spolupráci s biochemickou laboratoří a k plnému využití výsledků laboratorních vyšetření jsou nejdůležitější tyto dva aspekty:
  - **efektivní indikace** biochemických vyšetření
  - jejich **správná interpretace**

# Indikace biochemických vyšetření

- široká škála biochemických vyšetření, které při správném použití poskytují velmi cennou informaci
- nesprávné použití může pacienta neúměrně zatěžovat, výsledek může být bezcenný a v nejhorším případě i zkreslující a tím i nebezpečný vzhledem ke stavu pacienta
- **mechanické vyplňování žádanky nelze považovat za vhodný prostředek k získání informací, které by pomohly vyléčit nebo zachránit pacienta**
- laboratorní vyšetření mají být využita k prevenci či diagnostice onemocnění, ke sledování jeho průběhu a k monitorování léčby, tedy ne proto, aby se jejich počtem dokládala péče o nemocného

# Indikace biochemických vyšetření

- využití nálezů z laboratoře musí být co nejefektivnějšího ke prospěchu pacienta
- jedno biochemické vyšetření nelze považovat nezbytně za lepší než druhé jen z toho důvodu, že je dražší a vyžaduje složitější přístrojovou techniku
- je nutné znát požadovaný test a jeho typický průběh u daného onemocnění - nadměrně požadovaná biochemická vyšetření nemusí vždy přinášet odpovídající plnohodnotnou informaci a mohou naopak oddálit léčbu

# Indikace biochemických vyšetření

- může také docházet k odčerpávání finančních prostředků, které by bylo možné investovat efektivněji v rámci celkové péče o nemocného
- podcenění indikace je stejně nežádoucí jako indikace nadměrná
- k efektivnímu využití laboratorních vyšetření je nutné, aby indikace řešila konkrétní otázku či cíl
- biochemická vyšetření pomáhají nejen ke stanovení diagnózy, ale umožňují též odhalit asymptomatické onemocnění, posoudit aktivitu a stádium choroby, sledovat účinnost terapie

# Indikace biochemických vyšetření

- důvody požadování laboratorních vyšetření:
  - diagnóza
  - stanovení aktivity onemocnění a prognózy
  - monitorování průběhu nemoci nebo odpovědi na léčbu
  - detekce komplikací
  - screening
  - odhadnutí rizika onemocnění
  - epidemiologie
  - výzkum
  - stanovení výchozích hodnot pro zjištění budoucích změn

# Indikace biochemických vyšetření

- k rozhodnutí o indikaci mohou posloužit tyto otázky:
  - ovlivní výsledek (hodnota biochemického parametru vyšší, nižší či v mezích normy) pracovní diagnózu?
  - ovlivní výsledek průběh léčby?
  - bude mít výsledek vliv na odhad pacientovy prognózy?
  - může patologický proces, po kterém pátrám, probíhat u pacienta bez klinických projevů? Jestliže ano, může být závažný a lze ho léčit?

# Indikace biochemických vyšetření

- jestliže bude odpověď na kteroukoliv otázku kladná, pak má být biochemické vyšetření požadováno
- když jsou odpovědi na všechny otázky záporné, pak není nutné vyšetření provádět
- řada vyšetření může výrazně přispět k včasné diagnostice v době, kdy je pacient ještě v asymptomatickém stádiu choroby (stanovení cholesterolu u pacienta s rizikem ICHS, detekce okultního krvácení u kolorektálních karcinomů nebo nález fenylketonurie u vrozených metabolických poruch)

# Indikace biochemických vyšetření

- **Jak často požadovat biochemická vyšetření?**

- požadavky na vyšetření v intervalu kratším než 24 hodin jsou vzácné (v některých případech jsou vyšetření požadována častěji např. pacienti na jednotkách intenzivní péče, monitorování terapie, glykémie u diabetiků a jiné)

- Rozhodnutí záleží převážně na těchto faktorech:

- změna v biochemickém parametru bude mít vliv na léčbu

Příklad: koncentrace plazmatického kalia se může rychle změnit po vyšší dávce diuretik. Zde je na místě vyšetřovat a podle výsledků změnit terapii.

- rychlost signifikantní změny biochemického parametru

Příklady: Koncentrace hlavních frakcí bílkovin v séru (elektroforéza proteinů séra) se s největší pravděpodobností nezmění v intervalu kratším než jeden týden.

Plazmatická koncentrace urey nevykáže při oligurii signifikantní změnu v intervalu kratším než 12 hodin.

# Interpretace biochemických vyšetření

- interpretace laboratorních výsledků představuje nejobtížnější část zpracování biochemické informace
- **nelze vytvořit spolehlivý závěr ani z jednoho izolovaného vyšetření, ani bez znalosti klinického stavu pacienta**
- jednoznačné potvrzení či vyvrácení předběžné diagnózy jen na základě biochemického vyšetření není časté (nejčastěji lze takto stanovit diagnózu např. u dědičných metabolických poruch, kde abnormální nahromadění metabolitu v důsledku genetického defektu vytváří pro řadu těchto onemocnění specifické biochemické markery)
- po vztažení výsledků k referenčnímu rozmezí je nutné posoudit výsledek z hlediska celkového a současného klinického stavu nemocného (je neobvyklé, aby na základě jen jednoho laboratorního testu byla stanovena diagnóza, nicméně i výsledky malého počtu vhodně zvolených a indikovaných vyšetření mohou být velmi užitečné k potvrzení klinického podezření nebo k vyloučení jednoho či více patologických procesů)

# Interpretace biochemických vyšetření

- před stanovením diagnózy a zahájením léčby na podkladě kvantitativních biochemických vyšetření lze ke správné interpretaci použít tyto otázky:
  - jestliže je vyšetření provedeno v současném stavu poprvé, je v mezích anamnestických fyziologických hodnot jedince? Nejsou-li tyto k dispozici, je výsledek v mezích referenčních hodnot nebo je patologický?
  - jestliže je výsledek abnormální, má diagnostickou hodnotu, nebo se jedná o nespecifický nález?
  - při větším počtu vyšetření: jaký je trend změn a mají klinický význam?

# Interpretace biochemických vyšetření

- **Je vyšetření v rozmezí fyziologických hodnot nebo je patologické?**
  - k posouzení výsledků biochemického vyšetření slouží obvykle porovnání nálezu s referenčním rozmezím
  - referenční fyziologické hodnoty jsou definovány jako určité kvantity, které byly získány od jedinců s definovaným stavem zdraví. Při stanovení referenčních hodnot je nutné vzít v úvahu faktory ovlivňující biochemická vyšetření. Je proto nezbytné definovat způsob odběru vzorku, referenční populaci, fyziologické podmínky včetně vlivu vnějšího prostředí na referenční populaci, druh analytické metody atd. Též je nutné přesně definovat způsob statistického zpracování
  - předpokládá se, že distribuce parametru bude gaussovská (normální)
  - za normální rozsah se bere průměr plus/minus 2 směrodatné odchylky, tedy rozsah, který zahrnuje 95% všech analyzovaných hodnot
  - této distribuci odpovídají zčásti parametry, které jsou v těle regulovány (koncentrace glukózy, sodíku, draslíku)
  - u řady biochemických vyšetření však gaussovské rozložení neplatí a vyskytuje se distribuce asymetrická s maximem posunutým k vyšším, ale i nižším hodnotám, než je hodnota střední

# Interpretace biochemických vyšetření

- Všeobecně větší výhodnost by mohly mít tzv. "individuální fyziologické hodnoty", kde znalost rozpětí hladin daného parametru z opakovaných vyšetření konkrétního pacienta umožní rozlišit patologické výsledky
  - tato optimální situace, kdy každý jedinec by měl stanoven svůj individuální rozsah normálních hodnot, zjištěný v delším časovém úseku, nebývá však z praktických důvodů vždy dosažitelná
- **Pro interpretaci je nutné též upozornit na diferenci referenčních hodnot mezi laboratořemi**
  - klinicko-biochemické laboratoře mohou mít u některých parametrů rozdílná referenční rozmezí
  - tato odlišnost referenčních rozmezí je dána použitím rozdílných analytických systémů, metod, reagensí a instrumentária
  - při porovnávání výsledků biochemických vyšetření s referenčním rozmezím je proto nutné použít hodnoty z laboratoře, která provedla daná vyšetření

# Interpretace biochemických vyšetření

- **Má výsledek diagnostickou hodnotu?**

- výsledky stanovení v plazmě či séru vyjadřují extracelulární koncentraci daného metabolitu, odpovídají tedy spíše poměrům v extracelulárním prostoru a nemusí vždy nezbytně odrážet situaci v celém organismu
- v některých případech může být výsledek **nespecifický** a nemusí mít diagnostický či terapeutický význam (při infúzi glukózy a inzulínu může plazmatická hladina fosfátu klesnout tím, že se dostává fosfát do buněk. Hypofosfatémie tak neodráží depleci fosfátu v těle)
- numerické hodnoty koncentrace závisejí nejen na celkovém množství měřeného analytu, ale též na množství vody, ve kterém je daná látka v těle distribuována (hyponatrémie nemusí být výrazem deplece sodíku, ale častěji ukazuje na zvýšené množství vody. Podobně hypernatrémie je častější z důvodu sníženého množství vody než z nadbytku sodíku. Tuto skutečnost je nutné si uvědomit, neboť souvisí s adekvátní léčbou)

# Interpretace biochemických vyšetření

- plazmatické koncentrace např. albuminu, kalcia a železa se mohou měnit u onemocnění, která nesouvisí s primárním defektem vlastního metabolismu.
- Příklady:
  - Většina metod pro stanovení plazmatického kalcia měří celkovou sumu kalcia vázaného na bílkovinu a volného - ionizovaného kalcia. Změna hladiny albuminu souvisí se změnou vázaného kalcia, aniž by došlo ke změně fyziologicky důležité volné ionizované frakce. Je proto důležité nesnažit se zvýšit celkovou koncentraci kalcia k normě, jestliže je prokázána hypoalbuminémie.
  - Plazmatická hladina železa může být snížena u řady typů anémií, aniž by se jednalo o anémii z deficitu železa)

# Interpretace biochemických vyšetření

- Při hodnocení abnormálního výsledku laboratorního vyšetření je nutné vzít v úvahu též možnost řady interferencí
- Nejčastější interference jsou způsobeny léky a to zejména při analýze moči
  - podaná léčiva jsou vylučována v nezměněné formě nebo se do moči dostává řada lékových metabolitů, které mohou ovlivňovat **chování sledovaného parametru v ledvinách**
  - léky a jejich metabolity mohou tak ovlivňovat stanovení kyseliny močové, porfyriu, glukózy, bilirubinu a urobilinu
  - při dosažení určité koncentrace léku v krvi může také dojít k **interferenci s průběhem chemické reakce** používané pro stanovení koncentrace sledovaného parametru (při enzymovém stanovení glukózy v krvi falešně snižují její koncentraci kyselina askorbová nebo bilirubin)
  - dalším mechanismem lékových interferencí či spíše nežádoucím účinkem léku je jeho vlastní **farmakologický účinek**, kde pak dochází k sekundární změně hladin jiných sledovaných látek (známým příkladem je změna koncentrace draslíku v krvi po podání thiazidových diuretik)

# Interpretace biochemických vyšetření

- **Jedná se o klinicky signifikantní změnu?**

- k interpretaci změn výsledků prováděných opakovaně a k rozhodnutí, zda se jedná o patologickou změnu biochemického vyšetření, je nutné vzít v úvahu též fyziologické variace hladiny daného analytu
- některé biochemické parametry vykazují pravidelné změny ve 24 hodinových, vícedenních, měsíčních či ročních periodách. Tyto pravidelné změny jsou označovány jako "intraindividuální variace,,
- rozdíl mezi hladinami plazmatického železa ráno a večer může být 30 až 50 %
- koncentrace lipidů, močoviny a AST se může měnit až o 20 %
- kreatinin, cholesterol, kalium kolísají ze dne na den v rozsahu od 4 do 10 %

# Interpretace biochemických vyšetření

- Kromě biorytmů patří mezi další biologické faktory, které běžně ovlivňují biochemická vyšetření **pohlaví, věk, tělesná zátěž, výživa, poloha těla při odběru krve** a další preanalytické vlivy

# Interpretace biochemických vyšetření

- **Pohlaví**

Rozdílné hodnoty u mužů a žen vykazují nejen pohlavní hormony, ale např. i kys. močová, Fe, hemoglobin, haptoglobin, ceruloplasmin a GMT. Hladiny kreatininu jsou ↑ u mužů vzhledem k většímu podílu svalové hmoty.

- **Věk**

Některé parametry mají v dětském věku zcela jiné referenční rozmezí: katalytické koncentrace ALP v séru jsou výrazně ↑, hladiny kreatininu v krvi jsou u dětí naopak ↓. Se vzrůstajícím věkem stoupá hladina TC. Hladina kys. močové v krvi, která je u žen nižší než u mužů, se po menopauze zvyšuje a dosahuje stejné hodnoty jako mají muži.

- **Tělesná zátěž**

Fyzická námaha ↑ aktivitu kreatinkinázy a ALT. Po zvýšené svalové aktivitě dochází ke změnám látek energetického metabolismu (laktát, glukóza, FA apod.) Mění se distribuce vody a nízkomolekulových látek mezi krevní cirkulací a intersticiem (makromolekulové látky se zahušťují). Při intenzivní tělesné zátěži dochází též ke ↑ kys. močové v krvi.

# Interpretace biochemických vyšetření

- **Výživa**

Strava přijatá bezprostředně před vyšetřením má vliv na koncentraci plazmatického Fe, Na<sup>+</sup> a glukózy. Správná interpretace hladin glukózy v krvi je možná jen tehdy, jestliže byla krev odebrána nalačno či po určitém časovém intervalu po podání standardní dávky glukózy. Strava s vyšším obsahem bílkovin zvyšuje hladinu močoviny v krvi. Dieta bohatá na tuky zvyšuje hladinu TAG. Banány mohou ovlivňovat vyšetření kyseliny homovanilmandlové v moči.

- **Tělesná poloha**

Vestoje je koncentrace vysokomolekulových látek (enzymy, lipidy vázané na bílkoviny, bílkoviny) vyšší o 10 až 15 % než vleže.

# Interpretace biochemických vyšetření

- Vzhledem ke vlivu řady faktorů na výsledek biochemického vyšetření jsou pro posouzení klinického stavu důležitější změny hodnot vyšetření prováděného opakovaně než výsledky jednorázového vyšetření.
- Správná indikace a interpretace vede k co možná nejmenší duplikaci vyšetření, k nižší útratě (pacientových) peněz, nepřetěžuje přístrojovou a personální vybavenost laboratoře a zabraňuje ztrátě času lékaře.

# Konzultace s laboratoří

- Klinické nálezy jsou základní informací o nemocném a správného stanovení diagnózy lze dosáhnout jen při vztažení výsledků biochemických vyšetření ke klinickému stavu pacienta.
- Z hlediska efektivního využití laboratoře je nutné zdůraznit účelnost vzájemné komunikace mezi ošetřujícím lékařem a lékařem v klinicko-biochemické laboratoři.
- V případě nejasností může ošetřující lékař během telefonické konzultace dostat přesné informace o typu biologického materiálu, způsobu transportu do laboratoře, instrukce k provedení zátěžového testu apod. Některá speciální vyšetření či zátěžové testy provádí laboratoř až po předchozí domluvě.

# Konzultace s laboratoří

- Řada biochemických nálezů, např. vyšetření vnitřního prostředí, renálních funkcí, vyšetření dědičných poruch metabolismu, zahrnuje nejen kvantitativní stanovení určitých parametrů, ale též interpretaci nálezu, doporučení dalšího sledu vyšetření či návrh léčby
- Jestliže ošetřující lékař poskytne relevantní klinickou informaci o pacientovi s uvedením diferenciálně diagnostického problému, lze poté dospět ke kvalitnější interpretaci biochemických vyšetření. Z těchto důvodů je konzultace v řadě případů velmi cenná. Pracovníci laboratoře mají aktivní zájem o pacienty, které vyšetřují.
- Vzájemná výměna informací a myšlenek je nejen v nejlepším zájmu pacienta, ale může též u řady zajímavých nálezů vést ke stimulaci výzkumu daného problému.