

Biochemie 4

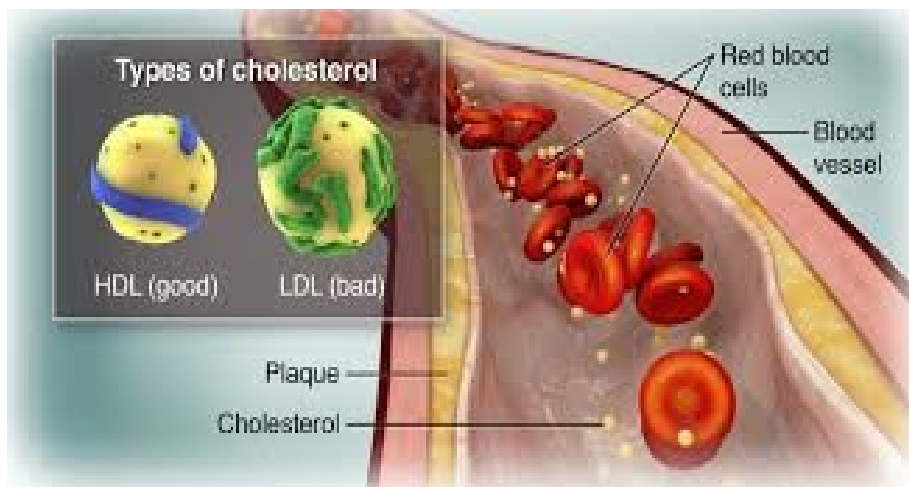
Vysoká škola zdravotnická, Praha

Obor:

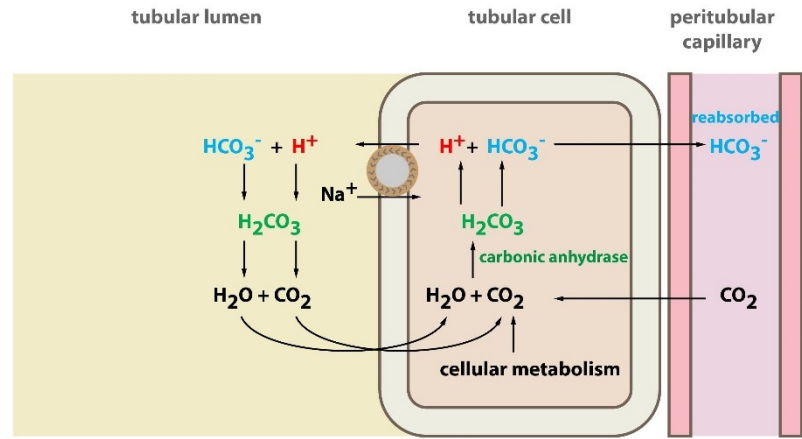
Všeobecná sestra

Porodní asistentka

Zdravotnický záchranář



ABR

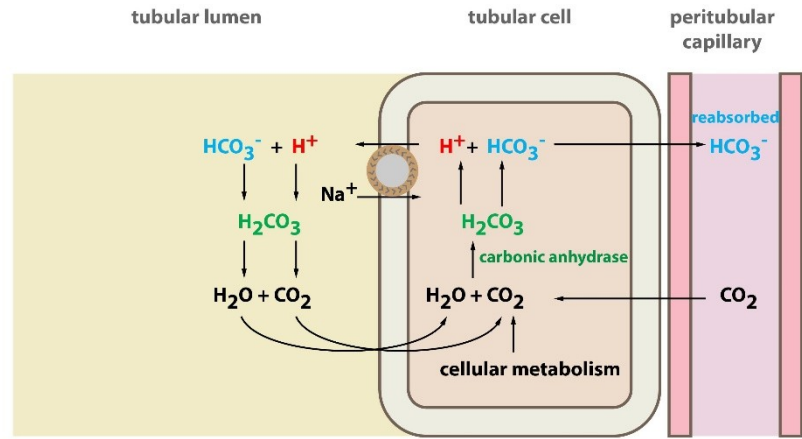


Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$
- Nárazníkové systémy:
 - Bikarbonátový systém
 $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vylouží se ledvinami) \rightleftharpoons H_2CO_3
 $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (vydýchá se)
 - Proteinový nárazník
Plasmatické bílkoviny – při normálním pH vážou H^+
 - Hemoglobinový systém
Oxyhemoglobin – vážé méně H^+
V plicích Hb oxygenuje \rightarrow uvolňuje H^+ , ten s HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3
 - Fosfátový systém
 HPO_4^{2-} je akceptorem H^+ \rightarrow H_2PO_4^-

- Rovnováha mezi **tvorbou** a **vylučováním kyselin a zásad**, tedy stálá hodnota **pH** prostředí je označována jako **acidobazická rovnováha (ABR)**.
- Stabilita pH vnitřního prostředí je zajišťována především **pufračními (nárazníkovými) systémy**.
- Udržování ABR je nutnou podmínkou pro
- zajištění stálého vnitřního prostředí –**homeostázy**- organismu a to jak na úrovni
 - nitrobuněčné **intracelulárně** tak
 - mimobuněčné **extracelulárně**
- Již velmi malá odchylka v hodnotách pH
 - ovlivní buněčný a energetický metabolismus
 - změni konformaci proteinů a tím i jejich vlastnosti (např. aktivitu enzymů),
 - transport látek a další životně důležité pochody (vazbu O_2 na Hb).

109. AB

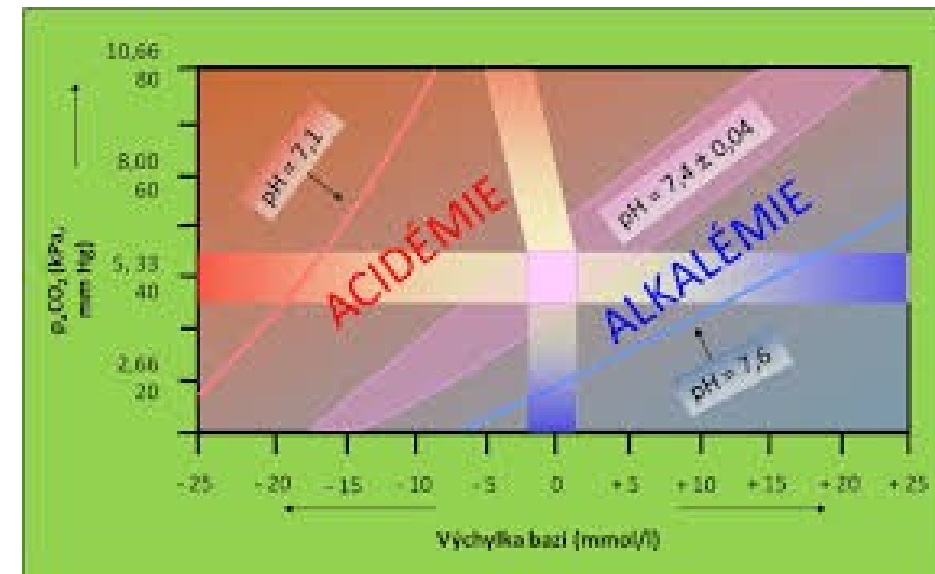
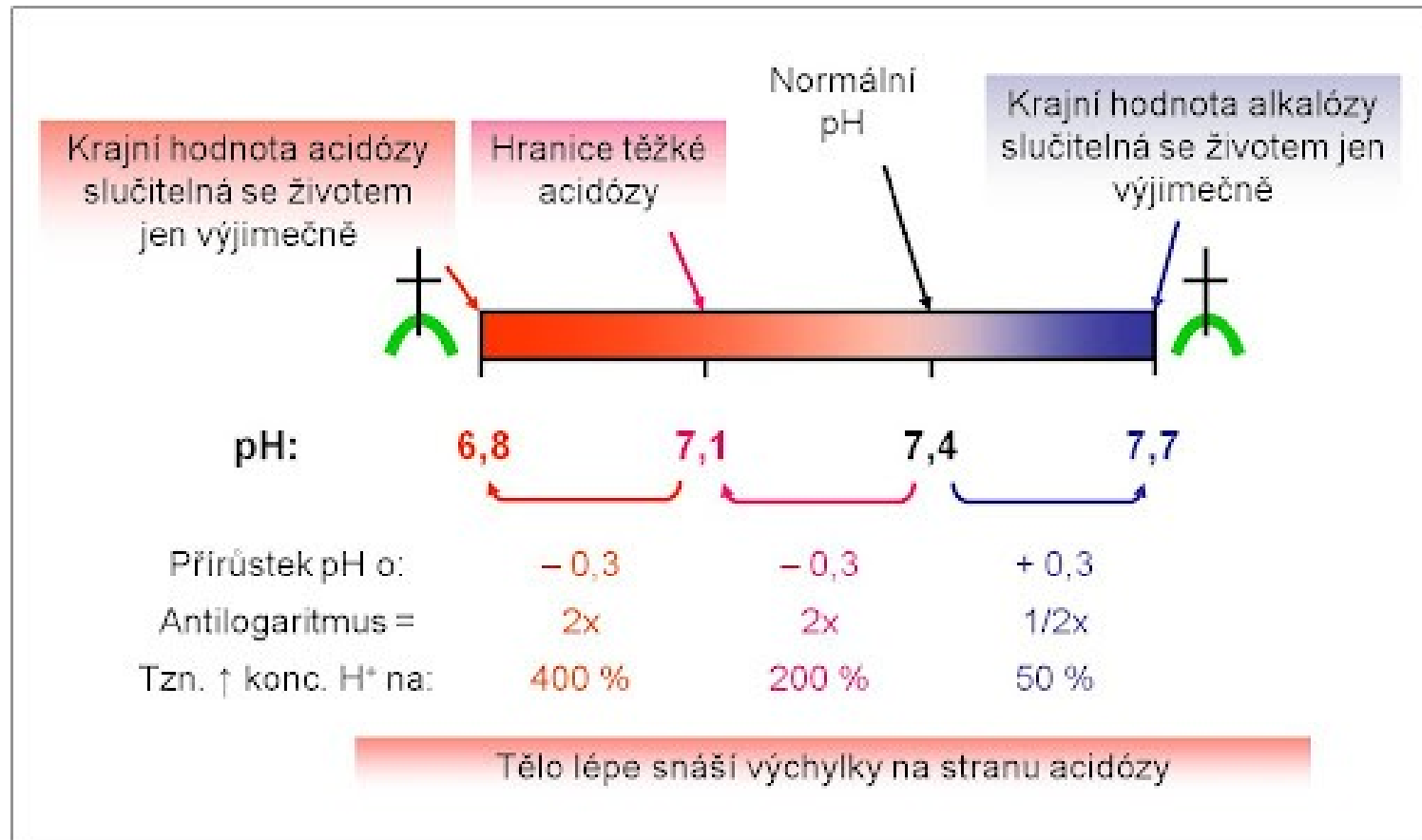


Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$
- Nárazníkové systémy:
 - Bikarbonátový systém
HCO₃⁻ + H⁺ (vylouží se ledvinami) ⇌ H₂CO₃
H₂CO₃ ⇌ H₂O + CO₂ (vydýchá se)
 - Proteinový nárazník
Plasmatické bílkoviny – při normálním pH vážou H⁺
 - Hemoglobinový systém
Oxyhemoglobin – váže méně H⁺
V plicích Hb oxygenuje → uvolňuje H⁺, ten s HCO₃⁻ → H₂CO₃
 - Fosfátový systém
HPO₄²⁻ je akceptorem H⁺ → H₂PO₄⁻

- Rovnováha mezi **t.....u** a **v.....m k.....n** a **z...d**, tedy stálá hodnota **p.** prostředí je označována jako **acidobazická rovnováha (ABR)**.
- Stabilita pH vnitřního prostředí je zajišťována především **p.....i (n.....i)** systémy.
- Udržování ABR je nutnou podmínkou pro
- zajištění stálého vnitřního prostředí –**h.....y**- organismu a to jak na úrovni
 - nitrobuněčné **i.....ě** tak
 - mimobuněčné **e.....ě**
- Již velmi malá odchylka v hodnotách pH
 - ovlivní buněčný a energetický metabolismus
 - změni konformaci proteinů a tím i jejich vlastnosti (např. aktivitu enzymů),
 - transport látek a další životně důležité pochody (vazbu O₂ na Hb).

Acidobazická rovnováha



Jaké mechanismy udržují stálé pH v krvi ?

- Na udržování ABR, která je metabolismem neustále narušována, se svojí činností podílejí některé orgány
- plíce (**respirační regulace**)
- ledviny (**renální regulace**)
- játra (jaterní regulace)
- nárazníkové systémy (extra- a intracelulární **nárazníkové roztoky - pufry**).
- Obecně jsou pufry roztoky
 - slabých kyselin a jejich solí odvozených od silných zásad, nebo
 - slabých zásad a jejich solí odvozených od silných kyselin.
- Výsledné pH pufry je dáno jejich vzájemným poměrem, hodnotu pH pufry lze vypočítat pomocí Henderson-Hasselbalchovy rovnice.

Jaká je funkce nárazníkového systému v krvi?

- Význam pufrů v regulaci ABR spočívá v jejich schopnosti **vázat** vznikající H^+ neutralizační reakcí.
- Nárazníkové systémy reagují na změny pH bezprostředně po jejich vzniku, ale jejich kompenzace není dostatečná.
- Následná regulace uplatňovaná činností orgánů nastupuje pomalu, ale při normální funkci orgánů dochází k úplnému odstranění poruchy.

- Nárazníkové systémy
- Akutní změny pH v organismu jsou během několika sekund regulovány nárazníkovými systémy v krvi, které rozdělujeme na dva základní typy:
 - I. **hydrogenuhlíčitánový** (bikarbonátový) – převážně extracelulární
 - II. **ostatní - nehydrogenuhlíčitánové** (nebikarbonátové) – převážně intracelulární

Jaké jsou nárazníkové systémy v krvi?

I. Hydrogenuhlíčitánový nárazníkový systém

- **Hydrogenuhlíčitánový nárazník** působí především v krevní plazmě a je tvořen
- slabou kyselinou uhličitou a
- hydrogenuhlíčitánovým aniontem.
- V regulaci ABR má největší význam, protože je to **systém otevřený**, ve kterém se koncentrace jeho složek může regulovat jak vydechováním (respirací), tak vylučováním ledvinami. Hydrogenuhlíčitánový systém se skládá z disociované kyseliny uhličitě
- (na H^+ a HCO_3^-) a z CO_2 (CO_2 rozpuštěný v tělních tekutinách a CO_2 v plynné fázi).

- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

- CO_2 vznikající metabolickými ději ve tkáních je vylučován plícemi a jeho koncentrace je tedy regulována respirací a označuje se jako **respirační složka systému**.
- Koncentraci CO_2 v krvi nelze měřit, proto se v laboratorní diagnostice vyjadřuje jako **parciální tlak oxidu uhličitého (pCO_2)** –
- podle Henryho zákona je množství rozpuštěného CO_2 přímo úměrné jeho parciálnímu tlaku nad tekutinou.

- **Respirační regulace** se uskutečňuje prostřednictvím
- zadržování CO_2 nebo naopak
- vydechování CO_2 z organismu a to změnou dechové frekvence (hypo- a hyperventilací plic).
- Plicní regulace nastupuje během několika minut a maximálního efektu dosahuje do 12-24 hodin.

- hyperventilace \rightarrow snížení $\text{pCO}_2 \rightarrow$ alkalizace \rightarrow alkalóza
- hypoventilace \rightarrow zvýšení $\text{pCO}_2 \rightarrow$ okyselení \rightarrow acidóza

- Anion HCO_3^- je označován jako **metabolická složka systému** a jeho koncentrace v arteriální krvi je regulována činností ledvin.

- **Renální regulace** je uskutečňována prostřednictvím zvýšení nebo snížení zpětné resorpce HCO_3^- a zadržováním nebo zvýšeným vylučováním H^+ - v ledvinách se podle potřeby tvoří **kyselá nebo alkalická moč**.
- Nastupuje obvykle za 1-2 hodiny a maximálního efektu dosahuje za 2-5 dnů.

Nárazníkový systém

Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$

- Nárazníkové systémy:

- *Bikarbonátový systém*

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vyloučí se ledvinami) \longleftrightarrow H_2CO_3

$\text{H}_2\text{CO}_3 \longleftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (vydýchá se)

- *Hemoglobinový systém*

Oxyhemoglobin – váže méně H^+

V plicích Hb oxygenuje \longrightarrow
uvolňuje H^+ , ten s HCO_3^-

\longrightarrow H_2CO_3

- *Proteinový nárazník*

Plasmatické bílkoviny –

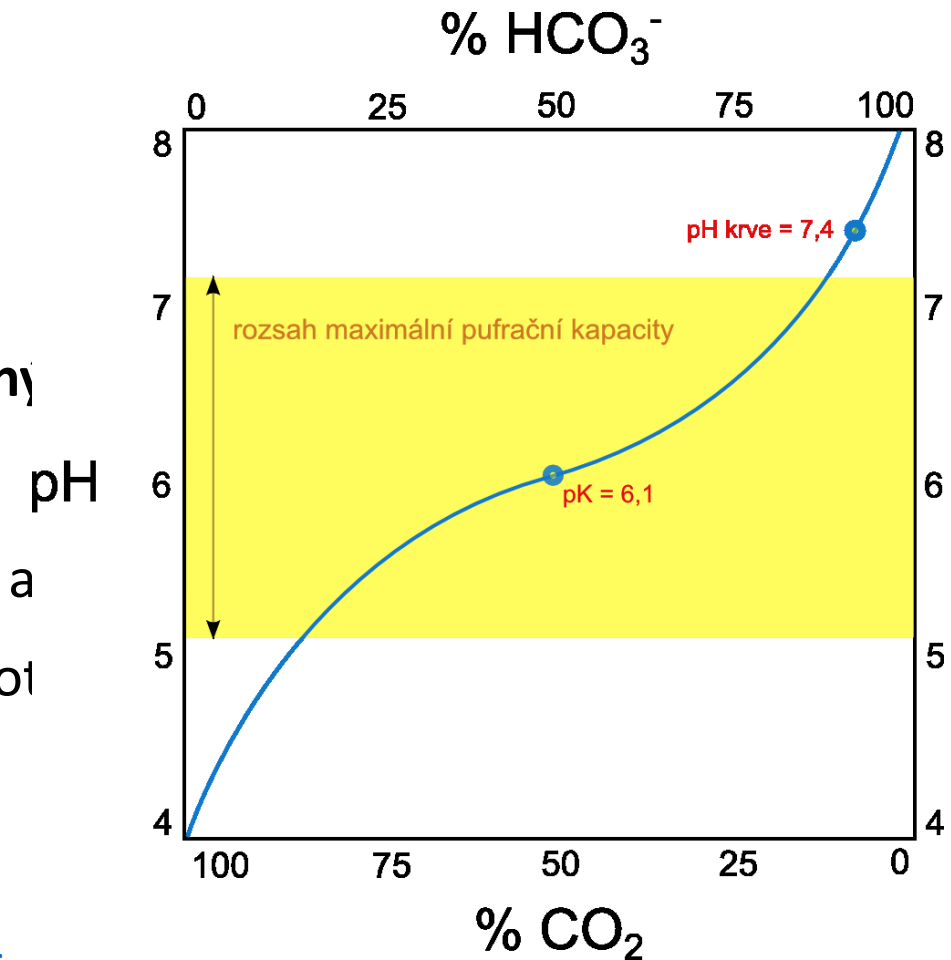
při normálním pH vážou H^+

- *Fosfátový systém*

HPO_4^{2-} je akceptorem H^+ \longrightarrow
 H_2PO_4^-

Bikarbonátový puфраční systém

- **Hydrogenuhlíčanový puфраční systém** (*bikarbonátový*) je nejdůležitějším a nejúčinnějším tlumivým systémem v těle.
- zejména v krvi, kde zastává až 53 % puфраční kapacity.
- dobré schopnosti udržet stabilní pH především proto, že se koncentrace obou složek může na sobě nezávisle měnit – CO_2 dýcháním, HCO_3^- činností ledvin a jater.
- Proto se hydrogenuhlíčanový pufr v těle označuje jako **otevřený puфраční systém**.
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Největší puфраční kapacitu mají puфry složené ze slabých kyselin a jejich solí (resp. slabých zásad a jejich solí) o stejné látkové koncentraci, tedy přesněji, u nichž je **pH = pK_A**. Optimální hodnota pH krve je **7,4 ± 0,04**.
- Hodnota pK_A u bikarbonátového pufru je **6,1**.



Hemoglobinový pufrací systém

- Proteiny patří díky své vysoké koncentraci, zvláště uvnitř buňky, mezi nejhojnější pufrы v lidském organismu.
pH buněk, které je lehce nižší než pH v extracelulární tekutině, se nicméně mění přibližně úměrně s pH v extracelulární tekutině.
- Dochází k mírné difuzi iontů H^+ a HCO_3^- skrz buněčnou membránu, a to i přesto že tyto ionty vyžadují několik hodin k tomu, aby se dostaly do rovnováhy s extracelulární tekutinou. Výjimkou je rychlé ustanovení rovnováhy, které se objevuje v červených krvinkách.
- Oxid uhličitý (CO_2) je schopen rychle difundovat skrz všechny buněčné membrány. Tato difuze prvků bikarbonátového pufrovacího systému způsobuje změnu pH intracelulární tekutiny v případě, že se změní pH v extracelulární tekutině.
- Z toho důvodu pufrovací systém uvnitř buňky pomáhá zabránit změnám v pH extracelulární tekutiny.
- Může trvat ale i několik hodin, než pufrovací systém uvnitř buňky dosáhne maximální efektivity.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Hemoglobin_jako_pufr

II. Ostatní nárazníkové systémy

Jaký je princip Hb nárazníku?

Hemoglobinový nárazník se skládá z Hb a HbO₂ (oxyhemoglobin)

- působí v Ery a je těsně spjatý s přenosem O₂
- Hb udržuje stálé pH transportem protonů H⁺ z tkání do plic, kdy Hb s navázanými H⁺ je venózní krví přiváděn do plic, kde se Hb saturuje kyslíkem -vzniká oxyhemoglobin HbO₂ při současné ztrátě H⁺. Kationty H⁺ jsou následně zapojeny do hydrogenuhličitanového pufráčního systému.
- Z plic je HbO₂ transportován arteriálním oběhem do tkání, kde jsou buněčným metabolismem produkovány protony H⁺, které vytěsňují kyslík z vazby na HbO₂ za opětného vzniku Hb.

Proteinový pufráční systém využívá amfoterních vlastností bílkovin a je hlavní složkou nehydrogenuhličitanové pufráční kapacity plazmy. Pufráčně působí v molekulách proteinů skupiny -NH₂ a -COO⁻ postranních řetězců aminokyselin.

Fosfátový pufráční systém je výrazným intracelulárním nárazníkem. Konstantní pH v buňkách udržuje vylučováním vodíkových iontů močí. V plazmě a erytrocytech tvoří minoritní složku.

Fosfátový pufrací systém

- Ačkoliv není **fosfátový pufr** příliš významným činitelem v udržování pH extracelulární tekutiny, hraje hlavní roli v udržování ABR **intracelulárně** a v **ledvinných tubulech**. Rovnovážná konstanta pK systému je 6,8, což je blízko normálnímu pH, které je 7,4, proto tento nárazník stále operuje s téměř maximální pufrací silou.
- Hlavními složkami tohoto pufru jsou:
- H_2PO_4^- – acidická složka pufru $\rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4$
- HPO_4^{2-} – bazická složka pufru $\rightarrow \text{Na}_2\text{HPO}_4$
- Při přidání silné kyseliny (HCl, H₂SO₄) přijímá HPO₄²⁻ vodíkový kationt
- **$\text{HCl} + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaCl}$**
- Silná kyselina je tak nahrazena velmi slabou kyselinou NaH₂PO₄.
- Při přidání silné báze (NaOH) je skupina OH⁻ pufrována H₂PO₄⁻ za vzniku vody.
- **$\text{NaOH} + \text{NaH}_2\text{PO}_4 \rightarrow \text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$**
- V tomto případě je tedy silná báze nahrazena slabou bází, a sice Na₂HPO₄.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Fosf%C3%A1tov%C3%BD_pufr

Proteinový pufrální systém

- Proteiny jsou složené z AMK propojených peptidickými vazbami.
- AMK obsahují nejméně jednu aminovou ($-\text{NH}_2$) a karboxylovou ($-\text{COOH}$) skupinu.
- Postranní řetězce aminokyselin obsahují volné aminové a karboxylové skupiny.
- V případě hrozící změny pH extracelulární tekutiny dochází u volných aminových a karboxylových skupin ke dvěma reakcím, které se snaží hrozící změnu pH odvrátit:
 - disociace karboxylové ($-\text{COOH}$) skupiny na ($-\text{COO}^-$) a ($-\text{H}^+$);
 - ($-\text{NH}_2$) přijme ($-\text{H}^+$) za vzniku ($-\text{NH}_3^+$).
- Tak dochází k pufrování extracelulárního prostředí.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Proteinov%C3%BD_pufra%C4%8Dn%C3%AD_syst%C3%A9m

108. Jaké nárazníkové systémy znáte?

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

Jaká vyšetření zahrnuje dg. ABR?

Komplexní laboratorní diagnostika poruch ABR zahrnuje:

- stanovení základních parametrů: pH, pCO₂, pO₂
- stanovení odvozených parametrů výpočtem:
 - koncentrace aktuálních hydrogenuhličitánů
 - koncentrace standard-ních hydrogenuhličitánů
 - celkový pCO₂
 - saturace Hb kyslíkem
 - odchylka bází (Base Excess BE)
- ostatní vyšetření – stanovení koncentrace Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, laktátu,
- ostatní odvozené parametry - pufrové báze séra (Buffer Base - BBs), rozdíl silných iontů (Strong Ion Difference SID), aniontová mezera (Anion Gap AG).

Odvozené parametry ABR

- **Aktuální hydrogenuhličitany** vyjadřují koncentraci HCO_3^- v litru krve nasycené kyslíkem za aktuálních podmínek (pCO_2 a teplota pacienta).
- **Standardní hydrogenuhličitany** vyjadřují koncentraci HCO_3^- v litru krve nasycené kyslíkem při teplotě 37°C a pCO_2 5,33 kPa.
- **Saturace Hb kyslíkem** vyjadřuje podíl oxyhemoglobinu a efektivního hemoglobinu (Hb který se zúčastňuje přenosu kyslíku).
- **Base Excess** vyjadřuje množství bází, které je potřeba ubrat nebo přidat k jednomu litru krve, aby se pH vrátilo k hodnotě 7,4.
- **Buffer Base** je celkové množství nárazníkových bází v jednom litru krve při aktuálním pH, pCO_2 a koncentraci Hb.
- **Anion Gap** vyjadřuje koncentraci všech běžně nestanovovaných aniontů v plazmě a používá se k diferenciální diagnostice MAC. Popisuje tedy odchylky v koncentraci ketokyselin, laktátu, fosfátů, síranů.
- Zvýšené hodnoty:
 - - snížená koncentrace měřených kationů a zvýšená koncentrace neměřených aniontů
- Snížené hodnoty:
 - - zvýšená koncentrace měřených kationů a snížená koncentrace neměřených aniontů
- **Strong Ion Difference** udává součet aniontů slabých kyselin (HCO_3^- , proteinů, reziduálních aniontů); je dán rozdílem koncentrací iontů silných kyselin a silných bází.

Jaký je rozdíl mezi acidózou a alkalózou?

- **Acidóza** označuje klinický stav, kdy je pH arteriální krve $< 7,36$ (acidémie); dochází k hromadění kyselých nebo ztrátě alkalických metabolitů.
- **Alkalóza** označuje klinický stav, kdy je pH arteriální krve $> 7,44$ (alkalémie); znamená ztrátu kyselých nebo nahromadění alkalických metabolitů.
- Acidóza i alkalóza může vznikat z respiračních i metabolických příčin. Kombinací těchto extrémních stavů rozeznáváme čtyři typy jednoduchých poruch ABR:
 - respirační acidózu (RAC),
 - respirační alkalózu (RAL),
 - metabolickou acidózu (MAC) a
 - metabolickou alkalózu (MAL).
- Při současném výskytu dvou nebo více jednoduchých poruch ABR vznikají kombinované poruchy.
- K **fyziologickým změnám** parametrů ABR dochází v těhotenství: těhotná žena hyperventiluje, čímž dochází ke snížení $p\text{CO}_2$ a respirační alkalóze, která je kompenzovaná metabolickou acidózou snížením koncentrace HCO_3^- i BBs (viz kap. 8.3) v plazmě.



Jaké jsou příčiny respirační a metabolické acidózy a alkalózy?

- **Respirační poruchy** přímo souvisejí s funkcí plic a vedou ke **změně pH v důsledku změny $p\text{CO}_2$** .
- Primárně jsou respirační poruchy kompenzovány činností ledvin. Cílem kompenzace je vrátit pH krve na fyziologickou hodnotu.
- **Metabolické poruchy** se vyznačují
 - buď nadměrnou produkcí vodíkových iontů, nebo
 - sníženou schopností vylučovat je z těla a vedou ke **změně pH v důsledku změny koncentrace HCO_3^-** .
- Primárně metabolické poruchy jsou kompenzovány respiračně.

Respirační acidóza, respirační alkalóza

- **Respirační acidóza** je způsobena
 - hromaděním CO_2 v krvi (hyperkapnie) poklesem alveolární ventilace – dochází k nerovnováze mezi produkcí CO_2 v tkáních a jeho nedostatečným vylučováním plícemi.
 - příčinou mohou být například nemoci dýchacích cest (astma), plicní onemocnění (zánět, edém) nebo zranění hrudníku.
 - RAC může mít akutní nebo chronický průběh, u kterého dochází k úpravě pH na normální hodnoty renální kompenzací a pacient se postupně adaptuje na vyšší pCO_2 .
- Primární příčinou **respirační alkalózy** je
 - převládající vylučování CO_2 nad jeho produkcí v tkáních, kde je množství vznikajícího CO_2 relativně konstantní a RAL je proto
 - hyperventilací plic (zrychleným dýcháním). Hyperventilace vede k poklesu koncentrace CO_2 v krvi (hypokapnii) a může být způsobena například
 - centrální stimulací dechového centra (při strachu, bolesti, horečce, cévní mozkové příhodě, mozkových nádorech) nebo
 - toxickým drážděním dechového centra v ranných stadiích při předávkování aspirinem.
 - poruchou v udržování hladiny CO_2 trpí také často pacienti připojení na mechanické ventilátory plic.

Metabolická acidóza, metabolická alkalóza

Metabolická je způsobena

- nahromaděním netěkavých kyselin nebo ztrátou HCO_3^- z extracelulární tekutiny.
- klinicky nejčastější porucha ABR, která se vyznačuje nízkým pH v krvi a sníženou koncentrací HCO_3^- . Podle příčiny můžeme MAC klasifikovat jako:
 - **ketoacidóza** - nadměrná produkce H^+ (kys. acetoctové, kys. β -hydroxymáselné, kys. mléčné) při dekompenzaci diabetu, při hladovění, alkoholismu
 - **laktátová acidóza** - hromadění kyseliny mléčné (při nedostatečné oxygenaci krve, poruše perfuze tkání; fyziologicky při anaerobní fyzické zátěži)
 - normální anion gap (hyperchlorémie):
 - renální tubulární acidóza - zvýšené ztráty HCO_3^-
 - acidóza při zvýšené ztrátě HCO_3^- ze střeva (při těžkých průjmech).

Nejčastější příčinou **metabolické** je ztráta kyselin (HCl) při zvracení nebo zvýšený příjem hydrogenuhličitanů (infuze, některé složky potravy).



Acidobazická rovnováha

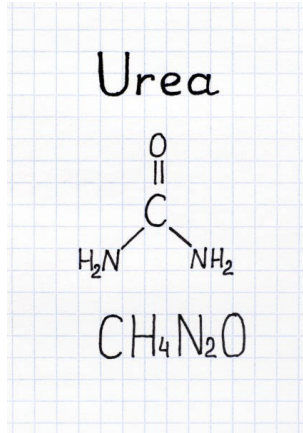
	Akutní	Kompenzovaná	Příčiny
MAC	- BE ECT, ↓ HCO ₃ ⁻	↓ pCO ₂ - hyperventilace; sekundární RAL pozor: vazokonstrikce	↑ Cl ⁻ , UA ⁻ , P ⁻ , alb ⁻ ↓ Na ⁺
MAL	+ BE ECT, ↑ HCO ₃ ⁻	↑ pCO ₂ - hypoventilace; sekundární RAC limit: hypoxémie	↓ Cl ⁻ , alb ⁻ ↑ Na ⁺
RAC	↑ pCO ₂ (hyperkapnie)	+ BE ECT, ↑ HCO ₃ ⁻ ; sekundární MAL limit: pH moče 4,5	hypoventilace
RAL	↓ pCO ₂ (hypokapnie)	- BE ECT, ↓ HCO ₃ ⁻ ; sekundární MAC	hyperventilace

109. Popište příčiny MAC, MAL, RAC, RAL

- MAC.....
- MAL.....
- RAC.....
- RAL.....

Proč má krev stálou tendenci k okyselení?

- Produkce **kationtu H^+** (přesněji H_3O^+) v organismu
- Vodíkové ionty vznikají metabolismem (katabolismem) jednotlivých biomolekul.
- **Koncovým produktem katabolismu sacharidů** je **acetylkoenzym A** ($CH_3CO-SCoA$) a **oxid uhličitý** (CO_2);
- **Při odbourávání mastných kyselin** vzniká acetylCoA a H^+ v podobě $NADH+H^+$ či $FADH_2$
 - NADH a NADPH jsou koenzymy *oxidačně-redukčních reakcí* v buňce. Jsou to přenašeči atomů vodíku včetně elektronů. přesněji, jak NAD^+ , tak i $NADP^+$ akceptují **hydridový anion H^-** , přijímají **dva elektrony** a **proton**, FADH Redukovaná forma $FADH_2$ vzniká zejména v [Krebsově cyklu](#) při [dehydrogenaci sukcinátu](#) na [fumarát](#).
 - $FADH_2$ je schopen přenášet [elektrony](#) a [vodíkové](#) atomy z Krebsova cyklu do [elektronového transportního řetězce](#) ([dýchací řetězec](#)), na jehož konci se uskutečňuje syntéza [ATP](#).^[2] Je tak důležitým nosičem [elektronů](#) v různých [prokaryotických](#) a [eukaryotických metabolických](#) procesech (oxidační [fosforylace](#), β oxidace [mastných kyselin](#) a další redoxní reakce). Na rozdíl od [NAD+](#) může FAD přenášet jednotlivé elektrony. [Oxidoreduktázy](#) tak mohou aktivovat molekulární kyslík pomocí FAD.
- **Proteiny (aminokyseliny) jsou katabolisovány** na močovinu a rovněž CO_2 .
- Vzniklý CO_2 tvoří s vodou kyselinu uhličitou (H_2CO_3), která disociuje na **hydrogenuhličitan** (HCO_3^-) a **kation H^+/H_3O^+** .
- Katabolismem proteinů obsahujících síru vzniká **kyselina sírová**,
- fosfolipidů **kyselina fosforečná**;
- anaerobní glykolýzou se tvoří **kyselina mléčná (laktát)**.

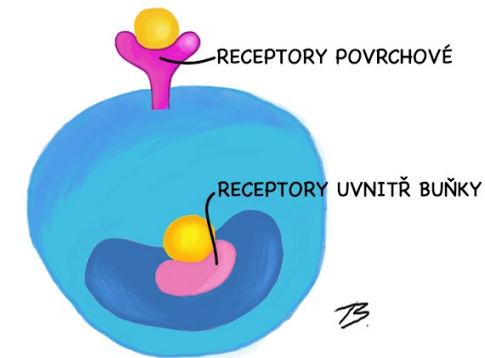
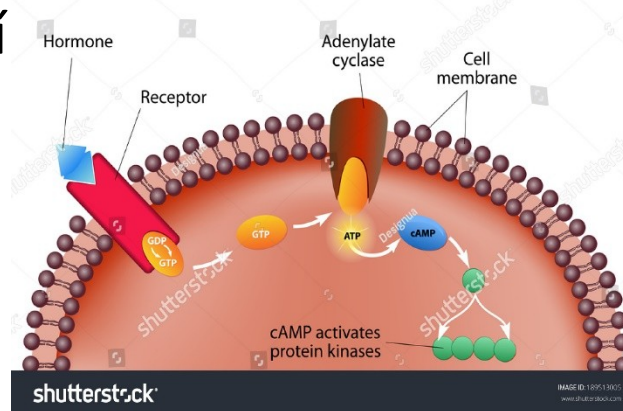


parametr	interval
pH	7,36 -7,44
pCO ₂	M 4,8 – 6,4 kPa Ž 4,4 – 5,7 kPa
pO ₂	10,4 – 14,3 kPa
HCO ₃ ⁻	22 – 26 mmol/l
BE	± 2 mmol/l
BB	44 – 53 mmol/l
AG	14 – 18 mmol/l
Saturace Hb	94 – 99 %

Hormony

- Hormony jsou látky různého chemického složení
 - s regulační funkcí
 - vytvářené v organismu a
 - k místu svého určení přenášeny tělními krví
- Hormonální regulace je
 - typická pro **vyšší** organismy a v organismu
 - ovlivňuje děje **pomalé**.
- Je schopna ovlivnit současně orgány (tkáně, buňky) v různých částech organismu.
- Hormony na cílové buňky působí tzv. receptorovým mechanismem a jejich působení je látkové.
- Účinnost hormonů je závislá na přítomnosti látek schopných hormon rozeznat a interagovat s ním, tyto látky jsou nazývány **receptory** - jsou jednoduché či složené proteiny. Receptory mohou být umístěny buďto
 - **na povrchu cílových buněk** jako součást buněčné membrány a pak působí prostřednictvím tzv. druhých posílů na enzymy uvnitř buňky tzv. efektorů a vyvolávají změny ve smyslu zvýšení nebo snížení aktivity určitého biochemického procesu nebo řetězce reakcí, nebo
 - **intracelulárně**, kde působí jako regulátory genové exprese.
- Hormony, jejich struktura, funkce, mechanismus působení a klinické projevy jejich nadbytku či nedostatku spolu s diagnostikou a léčbou onemocnění jsou předmětem **endokrinologie**.

MECHANISMS OF HORMONE ACTION



Hormony

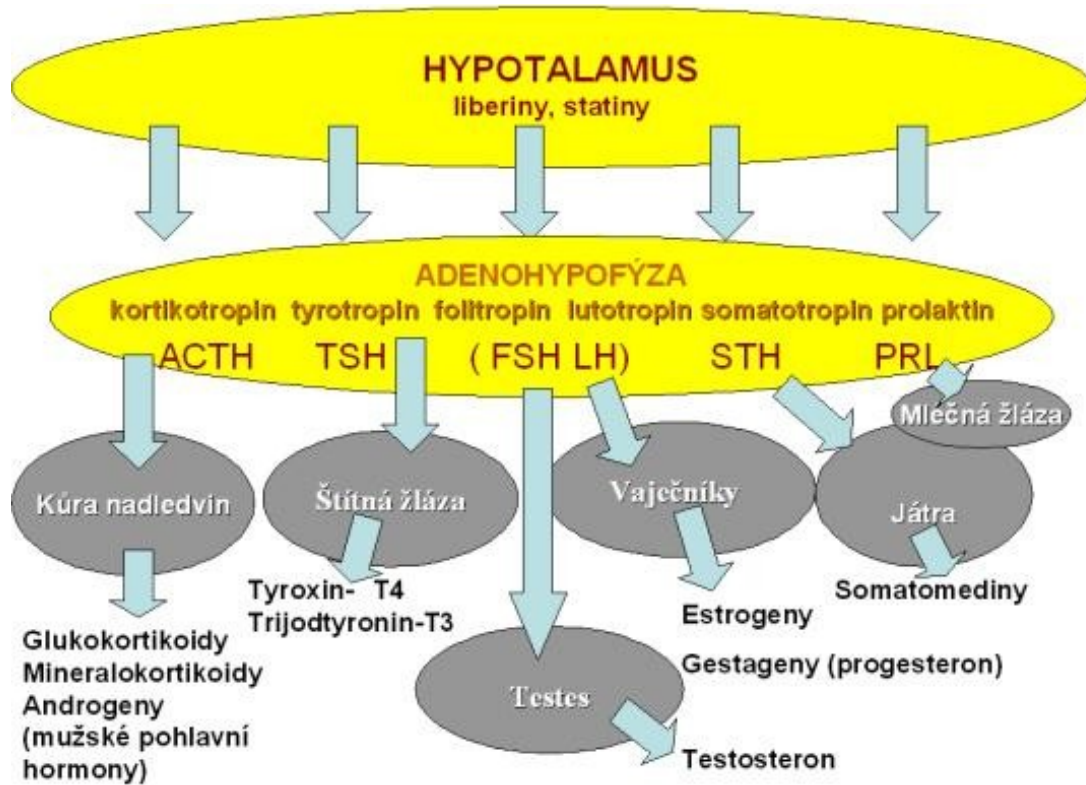
Hormony lze rozdělovat na základě jejich původu, tedy podle

- žláz, ve kterých jsou vytvářeny, podle
- jejich chemického složení a podle
- mechanismu jejich působení.

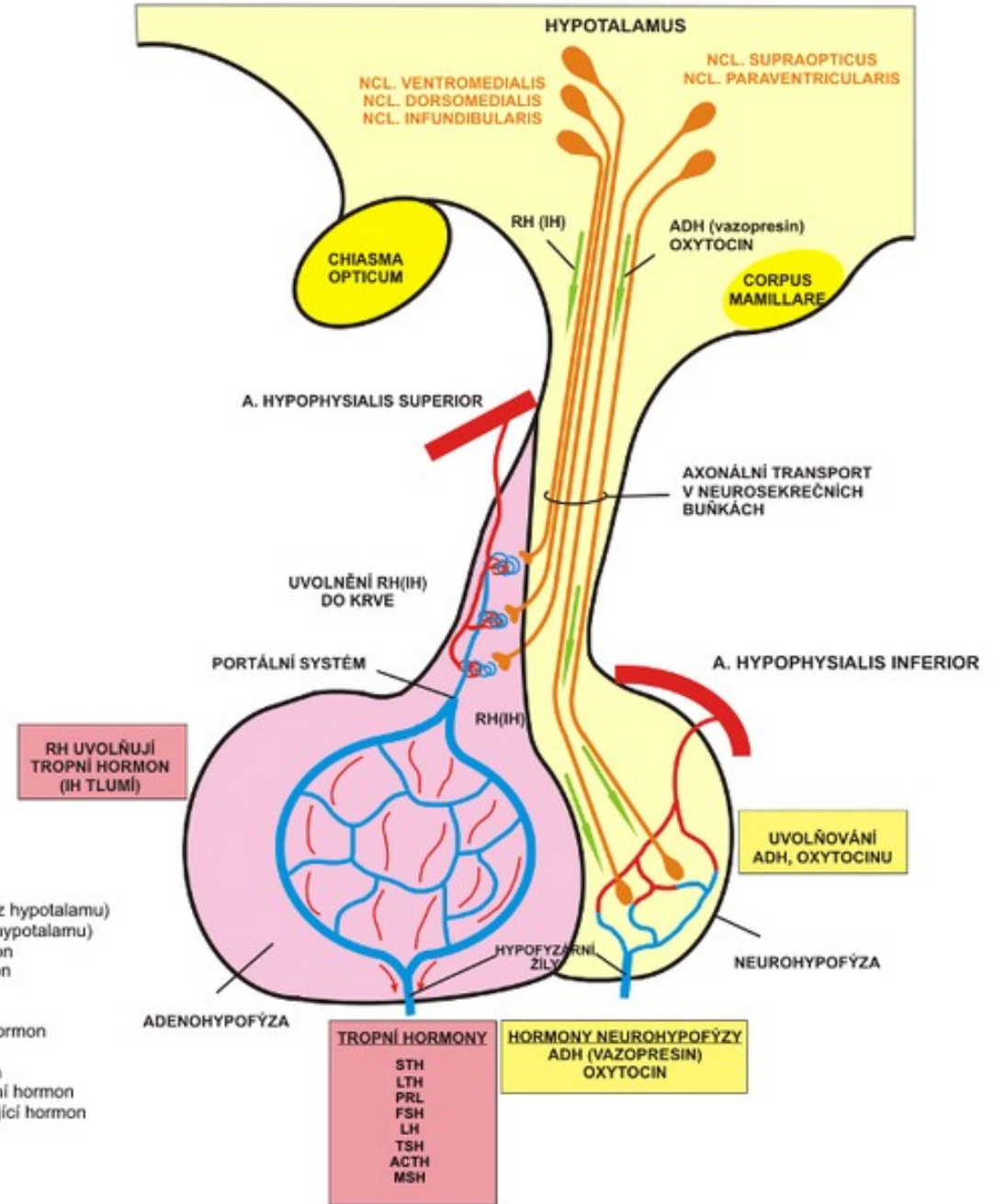
Rozdělení hormonů na základě místa jejich vytváření je asi nejběžnějším způsobem klasifikace hormonů, i když ne zcela bezproblémovým.

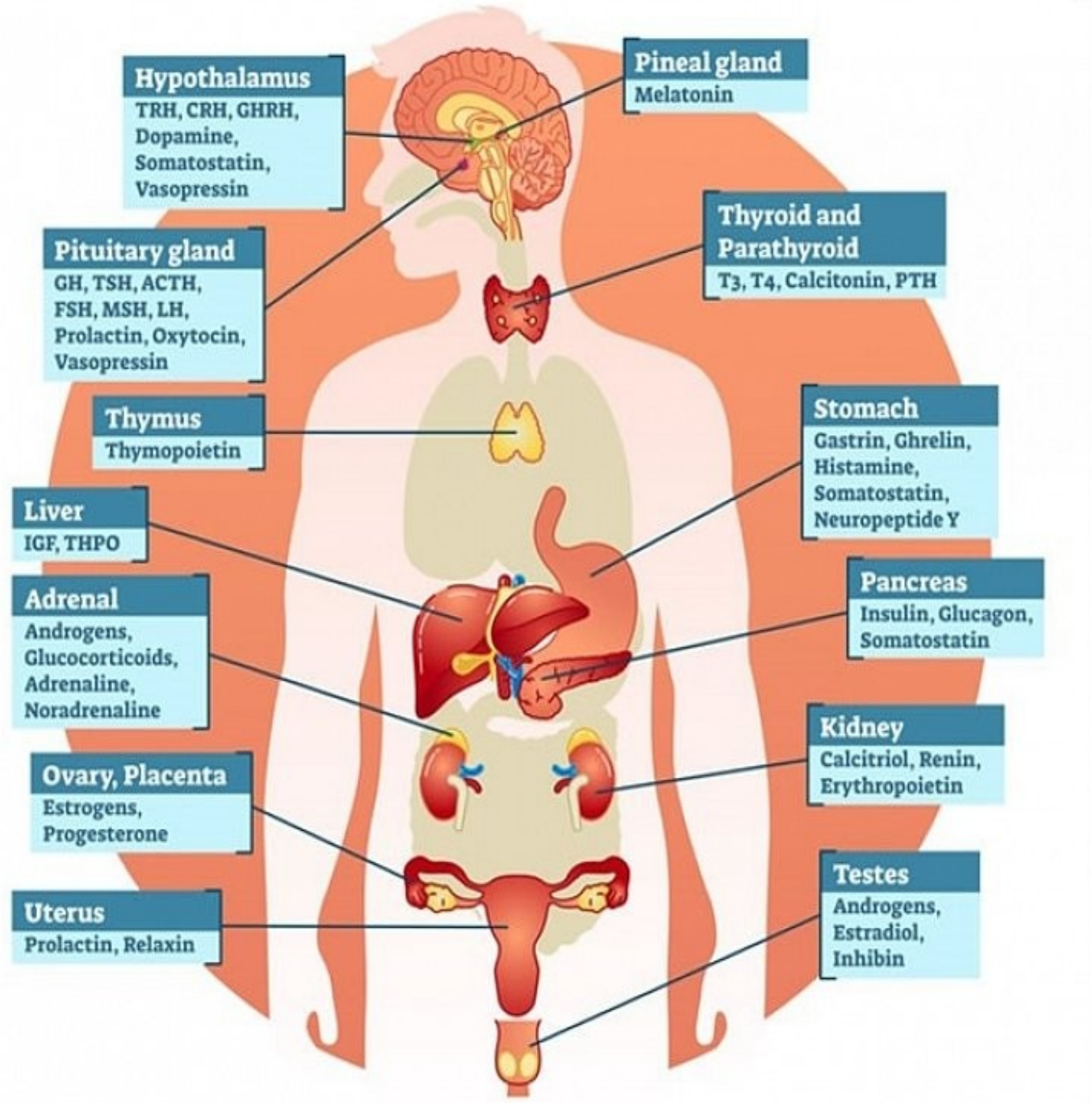
- Některé hormony jsou totiž vytvářeny i v jiných místech než v dané endokrinní žláze (např. somatostatin: hypothalamus x pankreas, estrogeny: Graafovy folikuly x fibroblasty pojiva).
- Mezi žlázy s vnitřní sekrecí (endokrinní žlázy) se řadí hypofýza, štítná žláza, kůra a dřev nadledvin, gonády, epifýza, insulární aparát pankreatu a příštítná tělíska.
- Hormony jsou dále vytvářeny v neuroendokrinních jádrech hypothalamu a v gastrointestinálním traktu (GIT).

Hypofýza



RH - stimulující hormony (z hypotalamu)
 IH - inhibující hormony (z hypotalamu)
 ADH - antidiuretický hormon
 STH - somatotropní hormon
 LTH - luteotropní hormon
 PRL - prolaktin
 FSH - folikuly stimulující hormon
 LH - luteinizační hormon
 TSH - thyreotropní hormon
 ACTH - adrenokortikotropní hormon
 MSH - melanocyty stimulující hormon





Jak se dělí hormony ?

- a) peptidy
 - hormony hypofýzy a hypothalamu
 - atriový natriuretický hormon,
 - insulin, glukagon, hormony GIT,
 - kalcitonin, parathormon
 - choriogonadotropin
- b) deriváty aminokyselin
 - serotonin, melatonin
 - katecholaminy
 - hormony štítné žlázy
- c) steroidy
 - kortikoidy,
 - gestageny, estrogeny a androgeny
- d) deriváty MK– deriváty kyseliny arachidonové- prostaglandiny, tromboxany, prostacykliny, leukotrieny, nejsou to hormony v pravém slova smyslu, spíše modifikátory účinku hormonů.

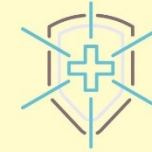
Účinné látky obsažené v OMEGA 3 (prostaglandiny)



Mají
protizánětlivý efekt



Antimikrobiální účinky



Posilují imunitu



Snižují krevní srážlivost



Podporují správnou
funkci mozku

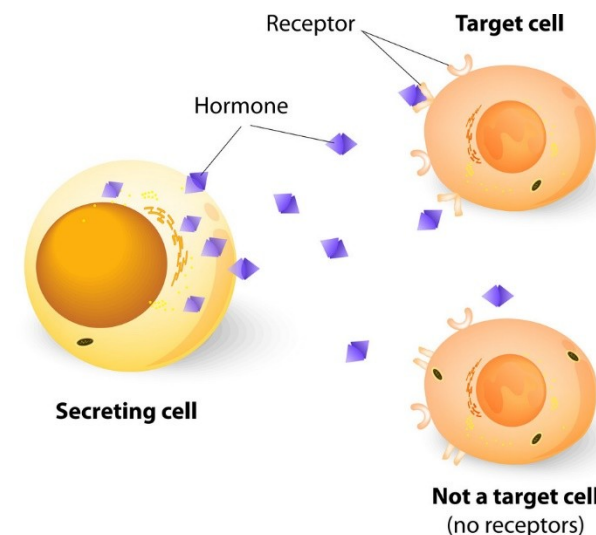
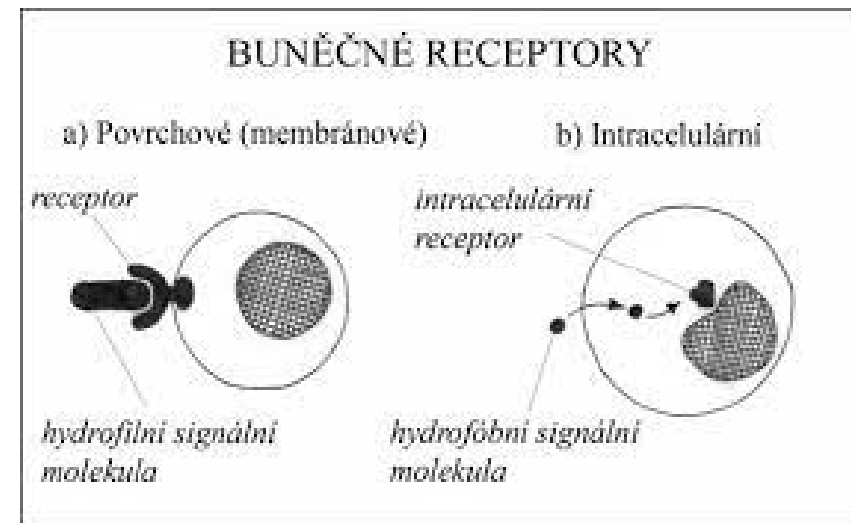


Rozšiřují cévy
(prevence mrtvice)



Podle mechanismu jejich působení se hormony dělí na hormony působící

- a) přes receptory na povrchu buněk
 - 1. prostřednictvím G proteinů a cyklických nukleosidmonofosfátů jako druhých poslů (např.: katecholaminy, glukagon, liberiny, atriový natriuretický hormon)
 - 2. prostřednictvím G-proteinů a jiných druhých poslů jako např. Ca^{2+}
 - 3. bez G-proteinů, katalytickou funkci má samotný receptor (např.: insulin)
- b) přes intracelulární receptory (steroidní hormony, hormony štítné žlázy).



Adenohypofýza

Luteinizační hormon – lutropin (LH)

- stimuluje tvorbu androgenů v tzv. Leydigových buňkách varlat
- stimuluje steroidogenesi v kůře nadledvin (u mužů)
- stimuluje tvorbu pohlavních steroidů ve vaječnicích
- podílí se na cyklických změnách funkce ženských reprodukčních orgánů

Folikuly stimulující hormon – folitropin (FSH)

- ovlivňuje zrání spermií v semenotvorných kanálcích
- stimuluje tvorbu sexuálních steroidů ve vaječnicích
- podílí se na cyklických změnách funkce ženských reprodukčních orgánů

Melanocyty stimulující hormon (MSH)

- působí v kožních buňkách -melanocytech

Oxytocin

- uplatňuje se při reprodukci, hlavně při porodu a během laktace
- reguluje příjem a výdej vody

Jaké hormony se běžně vyšetřují?

- sérové hladiny těhotenského hormonu (choriogonadotropin - hCG) a
- dvou hormonů spojených s funkcí štítné žlázy a to TSH (TTH) a volného tyroxinu.

- V rámci speciálních vyšetření se stanovují hladiny
 - hormonů štítné žlázy, kůry nadledvin, adenohipofýzy, příštítných tělísek či pohlavních gonád.
 - insulinu- insulinémie
 - metabolitů hormonů, ne vlastní hormony.

Do moči nejsou vylučovány hormony peptidové či bílkovinné povahy (výjimkou je hCG).
- Přehled stanovení vybraných hormonů spolu s klinickou aplikací podává **tabulka 9.2.**

Hormon	Metoda stanovení	Projevy nadbytku (hyperfunkce) - a s tím spojená onemocnění	Projevy nedostatku (hypofunkce) – a s tím spojená onemocnění
STH	IRMA sérum	v dětství dochází k nadměrnému vzrůstu (gigantismus) v dospělosti ke vzniku akromegálií	v dětství vzniká trpaslctví (nanismus)
Prolaktin	CLIA sérum	ztráta sexuálního apetitu, neočekávaná laktace, vynechávání menstruace a neplodnost u žen a dysfunkce pohlavních žláz, zmenšení varlat, zvětšení prsů u mužů - hypofyzární adenomy a mikroadenomy (prolaktinomy), funkční a organické poruchy hypofyzární regulace	dysfunkce vaječníků u žen, erektilní dysfunkce, hypofunkce semenných váčků a hypoandrogenismus u mužů - Sheehanův syndrom
adenohypofýzy		hyperpituitarismus: útlak optického chiasmatu a různé poruchy vidění, většinou způsobena adenomem – nadprodukce hormonu podle buněk, kterými je tvořen, útlak ostatních sekretorických buněk	hypopituitarismus: pokles funkčnosti hormonů adenohypofýzy – nedostatek kortisolu, tyreoidních hormonů, příznaky Diabetes insipidus, ztráta funkce pohlavních orgánů a vymizením sekundárních pohlavních znaků
Vasopresin	-	syndrom neadekvátní sekrece ADH: způsobuje zadržování vody,	nadměrné vylučování tekutin

Rychlé testy

- Pro orientační (kvalitativní, semikvantitativní, kvantitativní) stanovení hladin některých biochemických parametrů v moči a krvi se používají
 - **diagnostické testovací papírky** nebo
 - malé přenosné reflexní fotometry,
 - případně amperometrické měřicí přístroje.
- Předností vyšetření rychlými testy je
 - snadná manipulace a obsluha měřících přístrojů a
 - především dosažení rychlých a spolehlivých výsledků, díky nimž lze bezprostředně upravit dávkování léků (glykémie - insulin, CRP – antibiotika, PT – Warfarin).
 - Lze je používat jak u lůžka hospitalizovaného pacienta,
 - tak v ambulantní nebo domácí péči (např. u diabetiků pro monitorování glykémie glukometry).

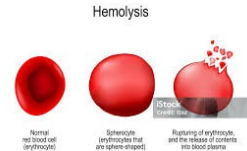
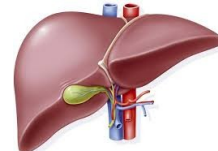
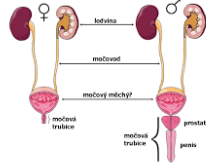
Vyšetření



- Orientační chemické vyšetření základních složek se provádí
- diagnostickými testovacími proužky: **screening** při rutinním vyšetření a **monitorování** následné léčby. Screeningové vyšetření může odhalit počáteční příznaky



- onemocnění



- Základní chemické vyšetření zahrnuje



- semikvantitativní (případně kvalitativní nebo kvantitativní) stanovení pH, specifické hmotnosti, leukocytů, dusitanů, glukózy, bílkovin, ketolátek, kyseliny askorbové, urobilinogenu, bilirubinu a krve (erytrocytů resp. volného hemoglobinu nebo myoglobinu).



- fyziologicky se všechny tyto analyty v vyskytují v minimálních koncentracích, které jsou testovacími proužky neprokazatelné, ale při různých patologických stavech se jejich koncentrace zvyšuje na detekovatelné množství a stávají se patologickými součástmi

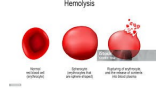
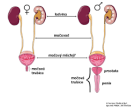


Vyšetření



- Orientačnívyšetření základních složek se provádí
- diagnostickými testovacími proužky: **s.....g** při rutinním vyšetření a **m.....** následné léčby. Screeningové vyšetření může odhalit počáteční příznaky

- onemocnění



- Základní chemické vyšetření zahrnuje



- semikvantitativní (případně kvalitativní nebo kvantitativní) stanovení pH, specifické hmotnosti, leukocytů, dusitanů, glukózy, bílkovin, ketolátek, kyseliny askorbové, urobilinogenu, bilirubinu a krve (erytrocytů resp. volného hemoglobinu nebo myoglobinu).

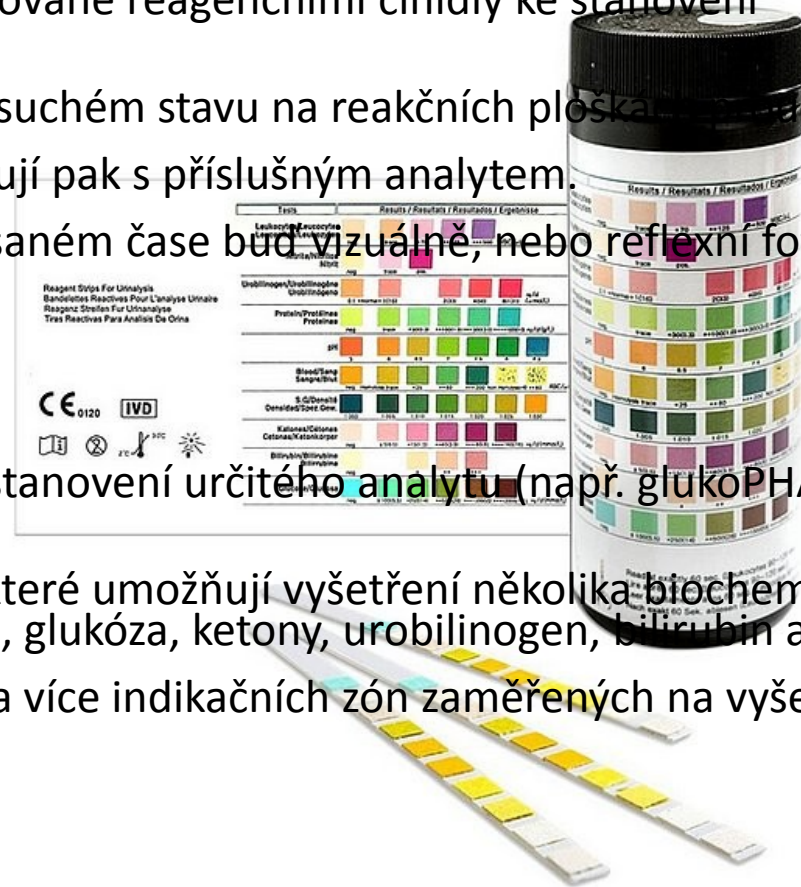


- Fyziologicky se všechny tyto analyty v vyskytují v minimálních koncentracích, které jsou testovacími proužky neprokazatelné, ale při různých patologických stavech se jejich koncentrace zvyšuje na detekovatelné množství a stávají se patologickými součástmi



Testační proužky

- vyrobeny z umělé hmoty, která slouží jako nosič pro indikační zóny impregnované reagenčními činidly ke stanovení jednotlivých analytů.
- Po namočení proužku do moče dochází k aktivaci činidel imobilizovaných v suchém stavu na reakčních ploškách proužku.
- Činidla jsou aktivována vodou, která je obsažena v měřeném vzorku, a reagují pak s příslušným analytem.
- Dochází k barevné kolorimetrické reakci, kterou je možno odečíst v předepsaném čase buď vizuálně, nebo reflexní fotometrií (spíše u vyšetření krve).
- monofunkční, polyfunkční nebo proužky pro speciální vyšetření.
- **monofunkční** proužky obsahují jednu indikační zónu pro semikvantitativní stanovení určitého analytu (např. glukóza pro stanovení glukózy),
- **polyfunkční** proužky obsahují 2 až 11 semikvantitativních indikačních zón, které umožňují vyšetření několika biochemických parametrů najednou podle typu proužku (např.: heptaPHAN – pH, bílkovina, glukóza, ketony, urobilinogen, bilirubin a krev).
- Pro screening určitého onemocnění jsou určeny proužky s kombinací dvou a více indikačních zón zaměřených na vyšetření analytů souvisejících s daným onemocněním
- např.: diaPHAN pro screening DM – glukóza a ketony nebo
- tetraPHAN dia – pH, bílkoviny, glukóza a ketony
- Pro speciální vyšetření jsou určeny speciální proužky, například OVUTEST (imunoPHAN LH) k semikvantitativnímu stanovení luteinizačního hormonu nebo těhotenské testy od celé řady výrobců, které fungují na principu stanovení přítomnosti lidského choriového gonadotropinu (hCG) v moči.



Vyšetření se zásadně provádí v **čerstvé, nekonzervované (nativní) neodstředěné a dobře promíchané moči** podle instrukcí výrobce testačního proužku. Obecně však platí tato pravidla:

- ze zásobní tuby vyjmeme pouze potřebný počet proužků, aniž bychom se dotkli reagenčních zón a tubu ihned uzavřeme
- proužek **všemi reagenčními zónami** ponoříme na 1-2 sekundy do vyšetřované moče
- přebytečnou moč hranou proužku otřeme o stěnu nádoby
- proužek cca jednu minutu necháme ležet (nebo držíme) ve **vodorovné poloze**, aby nedošlo ke smíchání činidel z jednotlivých reakčních zón
- po uplynutí reakční doby (většinou jedna minuta) uvedené v návodu výrobce podle typu proužku vizuálně vyhodnotíme zbarvení reagenčních zón s odpovídající barevnou stupnicí na etiketě obalu – **proužek ke stupnici přikládáme ve směru vyznačeném šipkami**, aby bylo dodrženo stejné pořadí analytů na stupnici a na proužku!
- Proužky je nutné **chránit před účinkem vzdušné vlhkosti, přímého slunečního světla a zvýšené teploty**, proto se musí skladovat pouze v **dobře uzavřených** původních obalech na suchém a tmném místě.



Dalším analytem, jehož koncentrace v moči může být stanovena pomocí rychlého testu, je **albumin**.

- Jedná se o imunochemický test založený na principu imunofiltrace přes membránu napuštěnou monoklonální protilátkou proti albuminu.
- Vzorek moči se aplikuje na políčko s membránou v testovací kazetě a
- při průchodu membránou dojde k navázání albuminu na protilátku.
- Poté se na políčko aplikuje konjugační roztok s částicemi zlata navázanými na další monoklonální protilátku a
- v případě přítomnosti albuminu v moči dojde k červenému zbarvení membrány. Intenzita zbarvení odpovídá koncentraci albuminu a je změřena fotometricky.



Vyšetření krve

- V plné kapilární krvi se rychlými testy nejčastěji stanovuje
 - **Glykémie** a to jak na lůžkových odděleních, tak v domácí péči.
- Ve specializovaných ambulancích se pomocí rychlých testů stanovuje např.
 - **protrombinový čas (PT)**, C – reaktivní protein (CRP) nebo
 - **lipidové parametry** (celkový cholesterol, HDL cholesterol).
- Na testební proužky se do vyznačeného políčka nanáší
 - kapka kapilární krve odebrané z konečků prstu
 - někdy lze použít i krev venózní nebo sérum či plazmu
 - a vyhodnocení testů (stanovení koncentrace) se provádí reflexními fotometry nebo amperometry (na rozdíl od vizuálního hodnocení při vyšetření moči).
- Testební proužky se do měřících přístrojů vkládají
 - ještě **před** nanesením krve,
 - důležitá je kontrola čísla testovacího proužku s číslem proužku použitého pro kalibraci přístroje.



Vyšetření krve

- V plné kapilární krvi se rychlými testy nejčastěji stanovuje
 - **G.....e** a to jak na lůžkových odděleních, tak v domácí péči.
- Ve specializovaných ambulancích se pomocí rychlých testů stanovuje např.
 - **P.....ý č.s** (PT), C – reaktivní protein (CRP) nebo
 - **L.....é p.....y** (celkový cholesterol, HDL cholesterol).
- Na testební proužky se do vyznačeného políčka nanáší
 - kapka kapilární krve odebrané z konečků prstu
 - někdy lze použít i krev venózní nebo sérum či plazmu
 - a vyhodnocení testů (stanovení koncentrace) se provádí reflexními fotometry nebo amperometry (na rozdíl od vizuálního hodnocení při vyšetření moči).
- Testební proužky se do měřicích přístrojů vkládají
 - ještě **p..d** nanesením krve,
 - důležitá je kontrola čísla testovacího proužku s číslem proužku použitého pro kalibraci přístroje.



Stanovení glykémie

Na principu reflexní fotometrie pracují starší typy glukometrů, do kterých se vkládá proužek, jehož

- reakční zóna obsahuje enzym glukózaoxidasu, která katalyzuje oxidaci glukózy na glukonát a peroxid vodíku.
- Ten redukuje chromogen za vzniku barevného produktu, který se detekuje reflexní fotometrií.
- Nevýhodou této metody je možnost ovlivnění výsledku vnějším světelným zdrojem, dlouhá doba měření a potřeba časté kalibrace glukometru.

Novější typy glukometrů pracují na principu měření elektrického proudu, jehož velikost odpovídá výsledné glykémii.

Vyšetřovaná krev se na proužek nenanáší, ale je do něj nasávána úzkou kapilárou.

chemickou reakcí opět vzniká z glukózy peroxid vodíku, který je tentokrát rozkládán na ionty, které vedou elektrický proud, a ten je glukometrem změřen.



Koagulační vyšetření

- stanovení PT (Quick, INR - mezinárodní normalizovaný poměr)
- Podobně jako stanovení glykémie lze koagulační test provádět pomocí přenosných fotometrů nebo na amperometrických měřících přístrojích.
- Testovací proužek obsahuje tromboplastin, který po nanesení vzorku aktivuje koagulaci, což vede k tvorbě trombinu a v případě amperometrie k zastavení času (při vytvoření fibrinového vlákna proběhne elektrický impuls mezi elektrodami a zastaví se čas).
- Fotometrické koagulometry měří absorbanci (zákal) způsobený přítomností fibrinových vláken. Fotometrické stanovení je nevhodné u hemolytických, lipemických nebo ikterických vzorků

CRP

- Koncentrace CRP se stanovuje imunofiltrací metodou s fotometrickou detekcí.
- Princip metody je popsán výše u stanovení albuminu, rozdíl je pouze v navázané protilátce – zde se jedná o protilátku proti CRP.

- CRP hodnoty
- do **5 mg/l** - normální hodnota CRP u zdravého člověka.
- **6 - 30 mg/l** - mírná infekce, obvykle virového původu. Pokud příznaky infekce do 2 - 3 dnů neodezní, je vhodné test opakovat.
- **31 - 200 mg/l** - bakteriální infekce, zpravidla streptokoky nebo stafylokoky, vyžadující adekvátní léčbu.
- Nad **200 mg/l** – vážná infekce

CRP

- Koncentrace CRP se stanovuje imunofiltrační metodou s fotometrickou detekcí.
- Princip metody je popsán výše u stanovení albuminu, rozdíl je pouze v navázané protilátce – zde se jedná o protilátku proti CRP.

- CRP hodnoty
- do . mg/l - normální hodnota CRP u zdravého člověka.
- . - .. mg/l - mírná infekce, obvykle virového původu. Pokud příznaky infekce do 2 - 3 dnů neodezní, je vhodné test opakovat.
- .. - ... mg/l - bakteriální infekce, zpravidla streptokoky nebo stafylokoky, vyžadující adekvátní léčbu.
- Nad ... mg/l – vážná infekce

Jaká vyšetření se provádějí?



?

- prenatální diagnostika a screening
 - soubor vyšetření a testů prováděných za účelem odhalení patologických stavů u dosud nenarozeného jedince, především stanovení míry rizika pro přítomnost **vrozených vývojových vad** (VVV) plodu (např. Downova syndromu - trisomie 21. chromosomu, Edwardsova syndromu - trisomie 18. chromosomu).
 - řada těchto vyšetření je prováděna rutinně a během těhotenství mohou být doporučena a doplněna i další.
 - mimo analytů vyšetřovaných v laboratořích klinické biochemie se v prenatální diagnostice významně uplatňují také zobrazovací metody a klinická genetika.

• Metodické přístupy jsou

• **invazivní** (např. odběr plodové vody

- **amniocentéza**, odběr pupečnickové krve plodu v děloze
- **kordocentéza**, odběr fetálních buněk - **biopsie choria**

i **neinvazivní** (např. ultrazvuk, biochemické vyšetření krve).

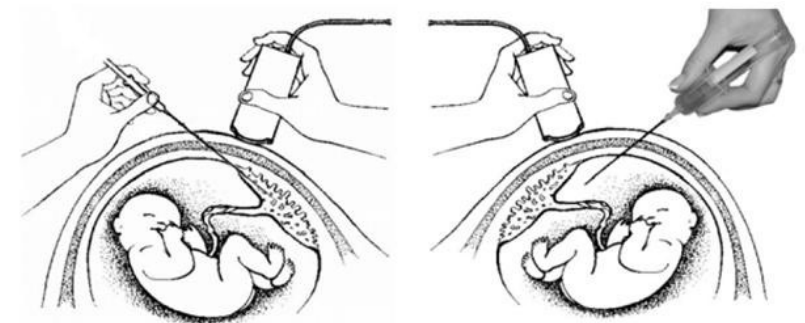


Schéma provedení biopsie choria

Schéma provedení amniocentézy

Jaká vyšetření se provádějí



?

- prenatální diagnostika a screening
 - soubor vyšetření a testů prováděných za účelem odhalení patologických stavů u dosud nenarozeného jedince, především stanovení míry rizika pro přítomnost **v.....ch v.....ch v.d** (VVV) plodu (např. Downova syndromu - trisomie 21. chromosomu, Edwardsova syndromu - trisomie 18. chromosomu).
 - řada těchto vyšetření je prováděna rutinně a během těhotenství mohou být doporučena a doplněna i další.
 - mimo analytů vyšetřovaných v laboratořích klinické biochemie se v prenatální diagnostice významně uplatňují také zobrazovací metody a klinická genetika.

• Metodické přístupy jsou

• **i.....** (např. odběr plodové vody)

- **a.....a**, odběr pupečnickové krve plodu v děloze
- **k.....a**, odběr fetálních buněk - **biopsie choria**

i **n.....** (např. ultrazvuk, biochemické vyšetření krve).

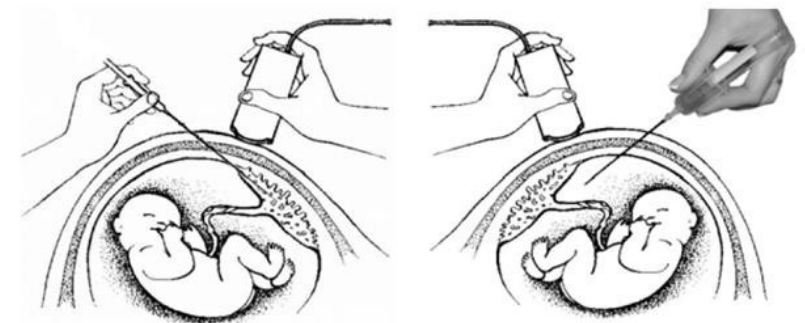


Schéma provedení biopsie choria

Schéma provedení amniocentézy

Rozdíly	Biopsie choria	Amniocentéza
Doba odběru	10. -14. týden těhotenství	od 16. týdne těhotenství
Riziko výkonu	0,22%	0,11%
Výsledek	Rychlé stanovení do 48 hodin	Rychlé stanovení do 48 hodin
	Kultivace klků 2-3 týdny	kultivace amniocytů 2-3 týdny po odběru
Optimální pro stanovení	Početní odchylky chromozomů (např. syndromy Downův, Patauův, Edwardsův)	Změny struktury a početní odchylky chromozomů (Delece, translokace, Downův syndrom aj.)

UZG



Ultrazvukové vyšetření (UZG)

- **zobrazovací** metoda, která umožňuje
 - Dg. viditelné **VVV** např.
 - anencefalii – nedokončený vývoj mozku a lebky,
 - spinu bifidu - otevřený rozštěp páteře) nebo např.
 - přesně stanovit velikost, stáří a **počet** plodů, uložení **placenty**, množství **plodové vody**.
- Pod UZG kontrolou se provádějí také invazivní vyšetření, která jsou doporučována při pozitivním neinvazivním screeningu.
 - Invazivní metody slouží k odběru biologického materiálu (vzorku tkáně plodu), který je dále vyšetřován v laboratořích molekulární biologie a genetiky s cílem vyloučit či potvrdit chromozomální aberace nebo geneticky podmíněné choroby.

UZG



Ultrazvukové vyšetření (UZG)

- z.....í metoda, která umožňuje
 - Dg. viditelné ... např.
 - anencefalii – nedokončený vývoj mozku a lebky,
 - spinu bifidu - otevřený rozštěp páteře) nebo např.
 - přesně stanovit velikost, stáří a plodů, uložení, množství
- Pod UZG kontrolou se provádějí také invazivní vyšetření, která jsou doporučována při pozitivním neinvazivním screeningu.
 - Invazivní metody slouží k odběru biologického materiálu (vzorku tkáně plodu), který je dále vyšetřován v laboratořích molekulární biologie a genetiky s cílem vyloučit či potvrdit chromozomální aberace nebo geneticky podmíněné choroby.

Jaká vyšetření se provádí v 1., 2. a 3. trimestru?



- Dřívější schéma genetického screeningu **VVV** bylo rozděleno na
- I. trimestrální genetický screening -
 - v **9.–11.** týdnu stanovení volné β podjednotky **hCG**, plazmatického proteinu A spojeného s těhotenstvím (**PAPP-A**)
 - mezi **11.–14.** týdnem těhotenství ultrazvukové měření šíjového projasnění (nuchální translucence - **NT**)
- II. trimestrální genetický screening – provedení tzv. **Tripple** testu, který zahrnoval v **16.** týdnu těhotenství
 - stanovení alfa – fetoproteinu (**AFP**),
 - volné β podjednotky **hCG** a
 - nekonjugovaného estriolu (**uE3**)

Jaká vyšetření se provádí v 1., 2. a 3. trimestru?



- Dřívější schéma genetického screeningu ... bylo rozděleno na
- I. trimestrální genetický screening -
 - v ...–... týdnu stanovení volné β podjednotky ..., plazmatického proteinu A spojeného s těhotenstvím (.....)
 - mezi ...–... týdnem těhotenství ultrazvukové měření šíjového projasnění (nuchální translucence - ..)
- II. trimestrální genetický screening – provedení tzv. testu, který zahrnoval v ... týdnu těhotenství
 - stanovení alfa – fetoproteinu (...),
 - volné β podjednotky ... a
 - nekonjugovaného estriolu (...)

Kombinovaný screening



Mezi 10.–14. týdnem je před triple testy, které často dávaly falešně pozitivní výsledek, dnes preferovaný **kombinovaný screening**, který kombinuje

- biochemické vyšetření krve matky (10.–11. týden - PAPP-A, β hCG) a
- cílené UZG vyšetření plodu (11.–14. týden - UZ měření NT a vyšetření přítomnosti nosní kůstky).

Posun diagnostiky většiny VVV na konec prvního trimestru umožnilo výrazné zlepšením rozlišovacích možností ultrazvukových přístrojů a přesnější objasnění závislosti hladin stanovených biochemických parametrů a výsledků UZ vyšetření.

Krev odebranou na stanovení β hCG je nutné co nejrychleji a v chladu doručit do laboratoře, protože při delším stání při laboratorní teplotě dochází k disociaci hCG na volné podjednotky a tudíž ke změně jejich koncentrací!

Ve 2. trimestru se u pacientek s negativním kombinovaným testem provádí

biochemický screening, který zahrnuje

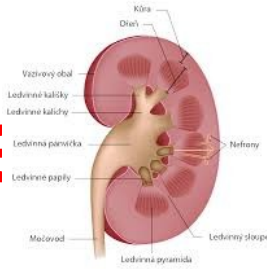
- stanovení β hCG a AFP pro posouzení **rizika VVV** (pozitivní výsledek podobně jako u kombinovaného screeningu vede k doporučení invazivního vyšetření) a
- ve 28. týdnu **Rh protilátky** jako screening hemolýzy novorozence
- mezi 18.–23. týdnem druhé UZG vyšetření, tzv. **orgánový ultrazvuk**, který je zaměřen na hodnocení vývoje jednotlivých orgánů (srdce, mozku, ledvin, žaludku, končetin).

Ve 3. trimestru se může provést

- test na určení **zralosti plic plodu** - nedonošení novorozenci především diabetických matek bývají postiženi syndromem dechové tísně novorozence, stanovením poměru fosfatidylcholin : sfingomyelin v plodové vodě.
- Během těhotenství je dále důležité **monitorování glykémie** a případné provádění oGTT na potvrzení nebo vyloučení gestačního diabetu.

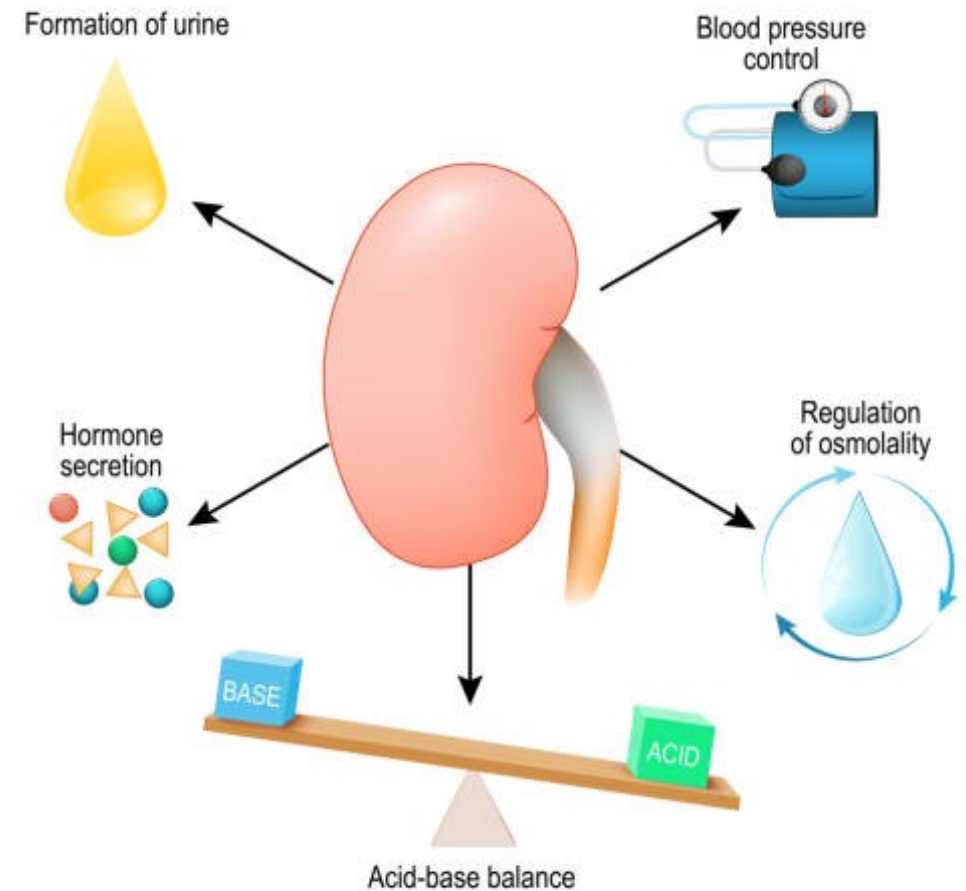
Pro **výpočet rizika VVV** je velmi důležité hodnotit výsledky screeningových vyšetření v závislosti **věku matky** a na přesném stanovení **stáří plodu!**

Vyšetření funkce

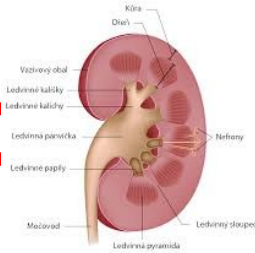


- Tvorba moči začíná v glomerulu - filtrační část nefronu, kde vzniká primární moč, která se podobá plazmě, ale neobsahuje bílkoviny (jen amylázu, hemoglobin).
- Glomerulární filtrát se vstřebává v tubulech (vstřebávají se všechny látky pro organismus důležité - glukóza, aminokyseliny, minerály) a vzniká definitivní moč.

Kidney function

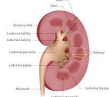


Poruchy funkce



- primárně způsobeny postižením glomerulů (**exkreční funkce**) nebo
- tubulů (**retenční funkce**),
- později většinou dochází k postižení celého nefronu.

Při selhání funkce

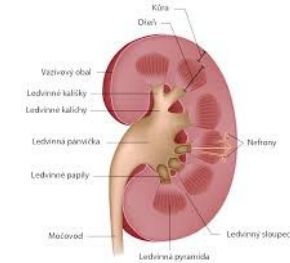
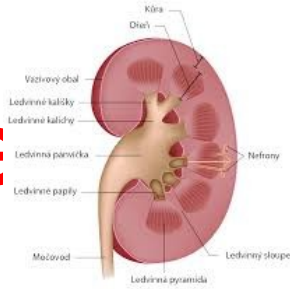


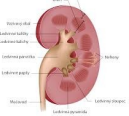

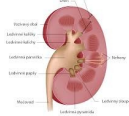
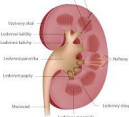
- v moči objevují látky, které do ní nepatří nebo se normální součástí moči objevují ve zvýšených koncentracích;
- v plazmě může docházet ke zvýšení koncentrací odpadních (toxických) látek.

Mezi základní vyšetření funkce ledvin patří posouzení jejich

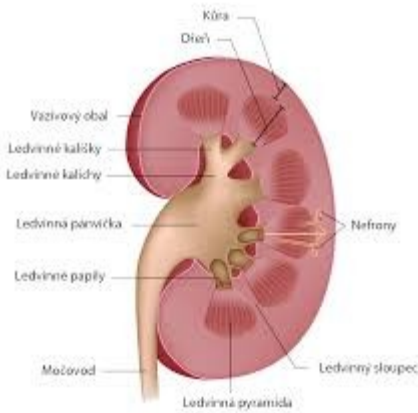
- exkreční schopnosti, která může být zjištěna na základě stanovení **ledvinové clearance**, která je definovaná jako objem krve, který je očištěn od určité látky za časovou jednotku.
- Mírou glomerulární filtrace je hodnota **ledvinové clearance látek**, které se v tubulech nevstřebávají a do moči se dostávají pouze glomerulární filtrací, proto je jejich koncentrace stejná jak v definitivní, tak i v primární moči a plazmě – jsou to tzv. **látky bezprahové**. (clearance kreatininu)

Poruchy funkce




- renální insuficience -  nedostatečnost, při které jsou **schopny udržet stabilitu vnitřního prostředí** jen při dodržení určitých omezení (snížený příjem bílkovin, minerálů, tekutin)
- selhání , při kterém již  **nejsou schopny udržet stabilitu vnitřního prostředí** ani za dodržení všech omezení a výrazně se zhoršují biochemické parametry.
- selhání  které je doprovázeno typickými klinickými příznaky (např. zvracení, nauzea, průjemy, anémie) se označuje jako **urémie** a dochází při ní k intoxikaci organismu látkami, které jsou normálně ledvinami vylučovány (např. kreatinin, močovina).

Vyšetření funkce



stanovení

- **kreatininu** (bezprahová látka),
- **močoviny, kyseliny močové a**
- **clearance kreatininu.**
- Jsou to pro organismus toxické látky, které se v tubulech vstřebávají jen velmi málo a přecházejí do definitivní moči;
- jejich koncentrace v moči je proto za fyziologických podmínek podstatně vyšší než v plazmě a organismus se jejich vylučováním zbavuje toxických metabolitů –
 - močovina je produktem metabolismu bílkovin,
 - kreatinin je produktem svalové činnosti a
 - kyselina močová je produktem metabolismu purinů.
- **Koncentraci močoviny a kreatininu stanovujeme vždy současně**, protože pouze zvýšení obou látek v plazmě je charakteristickým ukazatelem poškození funkce 
- Stanovení obou analytů rovněž slouží pro kontrolu dialyzovaných pacientů.
- Při rozsáhlém krvácení do břišní dutiny (např.: při operacích) dochází k izolovanému zvýšení hladiny močoviny v séru – tento stav označujeme jako **extrarenální urémii**. Orientační fyziologické hodnoty a příčiny zvýšených hodnot dusíkatých nebílkovinných látek v krvi je uveden v tabulce 10.1.

Stanovení clearance kreatininu



- se provádí ve vzorku sbírané moči za 24 hod.,
- důležité je přesné změření konečného objemu moči!
- Pro výpočet **glomerulární filtrace (GF)**, která odpovídá clearance kreatininu, je nutné stanovit rovněž **koncentraci kreatininu v krvi** odebrané kdykoliv během sběru moče.
- Hodnotu GF je potřeba především u dětí přepočítat na **skutečný povrch těla**, protože je závislá na objemu tělesných orgánů – získáme tak hodnotu korigované GF

Clearance kreatininu

Glomerulární filtrace se počítá podle vzorce:

$$C_{kr} = \frac{U_{kr} \times V}{P_{kr}}$$

U_{kr} = koncentrace kreatininu v moči

P_{kr} = koncentrace kreatininu v plazmě (séru)

V = objem definitivní moči za 1 sekundu

- Pacient sbírá moč 24 h
- Bez velké fyzické námahy a příjmu masa
- Pak se moč promíchá a do laboratoře pošle vzorek
- Odebere se 1 zkumavka srážlivé krve

Jaké jsou příčiny zvýšené koncentrace v krvi močoviny, kreatininu a kyseliny močové?

Analyt	Fyziologické rozmezí		Příčiny zvýšené koncentrace v krvi
	Plazma (μmol/l)	Moč (mmol/24hod)	
Močovina	2,5–8,5 mmol/l	333-583	renální: pokles funkce ledvin; prerenální: popáleniny, krvácení do GIT, stres, šok
Kreatinin	M 50–115 Ž 45-90	4,5-18	renální: pokles funkce ledvin; prerenální: poranění svalstva, popáleniny, extrémní svalová námaha
Kyselina močová	M 200-450 Ž 140-380	4,5-6	renální: pokles funkce ledvin; prerenální: nádorová proliferace, hemolytické anemie, artritida, dna