

Cíle předmětu

- Význam indikace laboratorního vyšetření
- Správný odběr
- Uchování a transport biologického materiálu

Přehled témat

- Odběry, indikace vyšetření, co ovlivňuje výsledky
- Sacharidy, štěpení sacharidů, diabetes mellitus
- Lipidy, štěpení lipidů
- Proteiny, štěpení proteinů
- Enzymy, hormony
- Rychlé testy, vyšetření funkce ledvin

Individuální práce

- Vnitřní prostředí
- Onemocnění a poruchy vedoucí ke změně vnitřního prostředí
- Biologický materiál:
 - preanalytická příprava
 - indikace
 - odběr
 - interpretace biochemických vyšetření
- Orientační metody biochemických vyšetření

Výstupy

- Student/тка používá terminologii obecné a klinické biochemie
- Student/тка vyjmenuje fyziologická referenční rozmezí biochemických hodnot
- Student/тка popíše základní metabolické pochody probíhající v těle

Vysvětlivky k použitým barvám

- Červené nadpisy: výkladový slide
- Modré nadpisy: kontrolní slide
- Obrázky v textu nebo tečky nahrazují slovo
- Vytučněný text k zapamatování

1. Vysvětlete pojem

- Indikace vyšetření
 - Kontraindikace vyšetření
-
- Uvedte příklady

2. Jaká je příprava pacienta před odběrem biologického materiálu?

- **po dobu 10–12 hodin**, aby se zamezilo ovlivnění změn koncentrace některých analyzovaných složek dietou
- slazené nápoje, kávu, vody sycené CO²
- nekouřit, alkohol, drogy
- fyzickou aktivitu, vyvarovat se stresu
- podle možností léky, které by ovlivnily výsledky
- ráno před odběrem vypít 200 ml tekutin: voda, neslazený čaj
- <https://cz.unilabs.online/priprava-na-odber>

2. Jaká je příprava pacienta před odběrem biologického materiálu?

- **lačnit po dobu 10–12 hodin**, aby se zamezilo ovlivnění změn koncentrace některých analyzovaných složek dietou
- **nepít slazené nápoje, kávu, vody sycené CO²**
- **nekouřit, nepít alkohol, neužívat drogy**
- **omezit fyzickou aktivitu, vyvarovat se stresu**
- **podle možností vysadit léky, které by ovlivnily výsledky**
- **ráno před odběrem vypít 200 ml tekutin: voda, neslazený čaj**
- **<https://cz.unilabs.online/priprava-na-odber>**

3. Jaká je příprava pacienta před odběrem biologického materiálu?

- Znázorněte graficky postup při přípravě

3. Jaká je příprava pacienta před odběrem biologického materiálu?

- Znázorněte graficky postup při přípravě



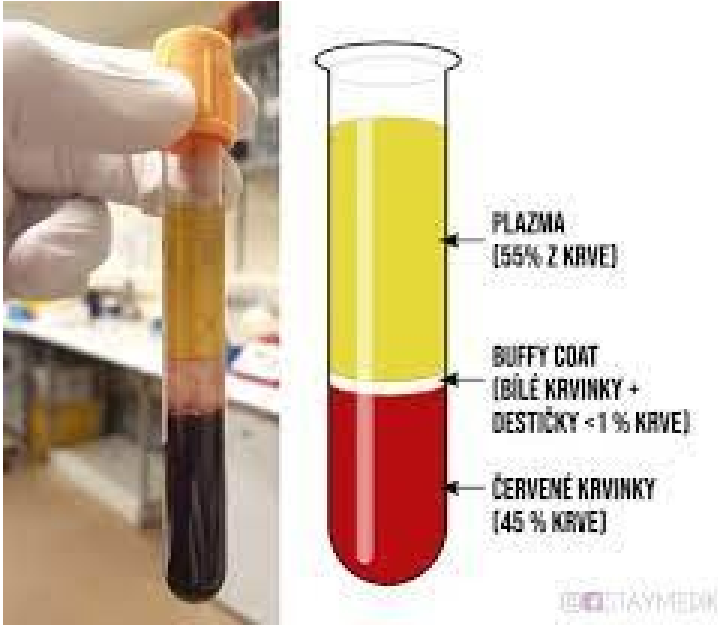
10-12 hodin



Jaká krev se vyšetřuje?

Jaký je rozdíl mezi krví a sérem?

- **venózní, arteriální a kapilární**
- krev **srážlivá (sérum)** a **nesrážlivá (plazma)**.
- Na rozdíl od plazmy sérum neobsahuje fibrinogen a další srážecí faktory



Srážlivá: Ig

Nesrážlivá: biochemické vyšetření plazmy, separace ery

Plná krev

- krevní plyny, stopové prvky, glykovaný Hb, amoniak, laktát
- v ery
 - superoxiddismutasa - marker oxidačního stresu- enzym a antioxidant, který chrání buňky, superoxidový radikál přeměňuje na peroxid vodíku, je v mitochondriích či
 - glutathion - marker oxidačního stresu, v ery pro udržení oxidoredukčního prostředí a stability membrány

4. Jaký je rozdíl mezi sérem a plazmou ?

Sérum

Z krve.....

Plazma

• Z krve.....

Jaké protisrážlivé prostředky se používají při odběrech krve?

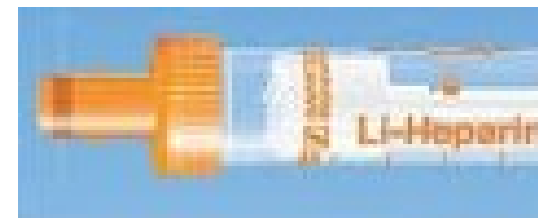
Antikoagulační látky

- **EDTA (zkumavky fialové)**

Kyselina ethylendiamíntetraoctová (dvojsodná nebo draselná sůl), silné chelatační (komplexotvorné) činidlo především pro 2⁻ a 3⁻ ionty.

CAVE: při stanovení analytů, které mohou být tímto ovlivněny (železo, vápník, hořčík, enzymy s kovovými kofaktory).

Zkumavky s přísadkami EDTA vhodné pro stanovení hematokritu, krevních elementů, glykovaný Hb, analýzu DNA.



- **Heparin (zkumavky zelené, oranžové)**

Heparin je mukopolysacharid a je používána jeho sodná, draselná, lithná či amonná sůl. Lithná sůl je nejrozšířenější, protože neovlivňuje stanovení sodíku a draslíku. Inhibuje přeměnu protrombinu na trombin a zabraňuje tak tvorbě fibrinu z fibrinogenu.

Heparin inhibuje aktivitu některých enzymů (např. kyselé fosfatasy, laktátdehydrogenasy).

Zkumavky se stěny potaženými heparinem: plná krev: vyšetření krevních plynů a ABR; plazma: biochemie

- **Citrát sodný (citratan sodný, citran) 9,8%, bílé krystalky (zkumavky modré, žluté)**

Antikoagulační účinek spočívá v chelatační vazbě kalciových iontů: váže na sebe Ca ionty a tím zabraňuje srážení krve. Jejich přídělem lze tento účinek zrušit. Plazma se odděluje centrifugací. Používá se při vyšetření srážení krve a sedimentaci. Nelze jej používat právě pro stanovení vápníku a některých enzymových aktivit (aminotransferasy, alkalická fosfatasa). Pro antioxidační a antimikrobiální účinky se používá v krevních konzervách, jako emulgátor zmrzlín, sýrů a kondenzovaných mlék. V tavených sýrech má funkci tavicí soli ke zlepšení roztírání. Také pro kyselost ovocných nápojů, cukrovinek, želé, zavařenin aj. Jako přírodní konzervant. Zachovává bublinky v perlivých nápojích). Používá se i ve vlasové a pleťové kosmetice).

Zkumavky s citrátanem: plazma: koagulační faktory, destičková funkce, zkumavky s černou zátkou pro sedimentaci

- **Oxaláty**

Jako antikoagulaans slouží sodná, draselná, lithná či amonná sůl kyseliny šťavelové, která rovněž tvoří nerozpustné komplexní sloučeniny s kalciovými ionty. Oxaláty většinou způsobují snížení hematokritu a tím ovlivňují hodnoty většiny analytů v plazmě, dále inhibují i aktivity některých enzymů (kyselé fosfatasy, amylasy, laktátdehydrogenasy).

Zkumavky s oxalátem: glukóza a laktát

Odběrové systémy v ČR

Vacutainer

Stručný návod pro zkumavky BD Vacutainer®

Barva uzávěru	Typ zkumavky	Poznámka	Michání	Čas srážení	Centrifugace	
					RCF	Čas
Světle modrá	Citrát plast	Koagulace	3-4	N/A	2000-2500 g	10-15 min.
Světle modrá	Citrát sklo	Koagulace	3-4	N/A	1500 g	15 min.
Černá	Citrát sklo	ESR (sedimentace)	8-10	N/A	N/A	N/A
Červená	Aktivátor srážení (plast) bez aditiva (sklo)	Sérum	5-6	60 min.	≤ 1300 g	10 min.
Oranžová	Trombin + gel	Rychlé sérum	5-6	5 min.	1500-2000 g*	10 min.*
Zlatá	Aktivátor srážení + gel	Sérum	6	30 min.	1300-2000 g*	10 min.*
Limetkově zelená	Heparin + mechanický separátor (BD Barricor™)	Plazma	8-10	N/A	4000 g*	3 min.*
Zelená	Heparin	Plazma	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Světle zelená	Heparin + gel	Plazma	8-10	N/A	1300-2000 g*	10 min.
Fialová	EDTA	Hematologie (plná krev)	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Růžová	EDTA / aktivátor srážení	Křížová zkouška	8-10	N/A / 60 min.	≤ 1300 g	10 min.
Perleťově bílá	EDTA + gel	Příprava plazmy	8-10	N/A	1100 g	10 min.
Šedá	NaF + antikoagulant	Analýza glukózy	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Tmavě modrá	Akt. srážení / EDTA / Heparin	Analýza stopových prvků	5-6 / 8-10	60 min. / N/A	≤ 1300 g	10 min.

*Možnost alternativních centrifugačních podmínek

Sarstedt

Popis odběrové zkumavky Chemická aditiva	Uzávěr	Barva uzávěru	Použití
Srážlivá krev S aktivátorem srážení a gelem		Hnědá	Příprava séra
Nesrážlivá krev EDTA K3EDTA		Červená	Vyšetření krevního obrazu, krevní skupiny, glykovaného hemoglobinu, sedimentace erytrocytů
Nesrážlivá krev citrát sodný (1:9) Citrát sodný 3,2 %		Zelená	Koagulační vyšetření
Nesrážlivá krev citrát sodný (1:4) Citrát sodný 3,2 %		Fialová	Sedimentace erytrocytů (manuálně)
Nesrážlivá krev EDTA a fluorid sodný		Žlutá	Vyšetření glykémie, laktátu a homocysteinu
Nesrážlivá krev heparin Heparinát lithný		Oranžová	Příprava plazmy s heparinem

Pro další informace prosím kontaktujte vašeho obchodního zástupce nebo pošlete e-mail na informace@schubert24.cz



5. Ke každému protisrážlivému přípravku vepište jedno vyšetření, na které se používá

- EDTA
- Heparin
- Citronan sodný
- Oxaláty

6. Doplňte protisrážlivé prostředky

-inhibuje přeměnu protrombinu na trombin
-snižují hematokrit
-se používá při vyšetření krve a sedimentaci
- se používá pro stanovení hematokritu

Jak zabránit glykolýze (rozpad glukózy)

- ***Konzervační látky***
- Pro stanovení některých analytů je nutné přidáním konzervačních látek zabránit jejich rozkladu.
- Například působením enzymatických systémů dochází již 30 minut po odběru ke glykolýze.
- Jako antiglykolytický prostředek je obvykle využíván **fluorid sodný**, který působí také jako slabé antikoagulans.
- Jiným konzervačním prostředkem je **jodoacetát**, který rovněž zabraňuje glykolýze, ale nemá antikoagulační účinky.

7. Na předchozím snímku byly uvedené dvě konzervační látky, které po přidání ke krvi zabraňují glykolýze

-sodný
-acetát

Jak se provádí odběr z venózní krve?

Před odběrem

- **žádanka**
- označené odběrové **zkumavky** pro jednotlivá vyšetření. Identifikační údaje na odběrové zkumavce musí být identické s údaji na žádance!
- ujistit se, že pacient dodržel požadovaná **dietní opatření**
- zajistit **správnou polohu paže** a
- posoudit **kvalitu žilního systému**: nejčastěji odběr z **loketní žíly** (u zavedené infuze nebo u žen po jednostranné mastektomii odebíráme z opačné ruky).
- poloha **vsedě**, zklidnění nejméně 20 min před odběrem.
- pokud to není nezbytně nutné (jako např. u pacientů se špatným žilním systémem) používáme pro odběr krve zásadně uzavřené (nejlépe **vakuované**) odběrové systémy.
- **barevné značení zátek** odběrových zkumavek podle antikoagulačních a stabilizačních látek
- kromě barevného rozlišení je na každé zkumavce uvedené **použité aditivum** spolu s jeho množstvím a vyznačená plnicí ryska.
- při odběru nesrážlivé krve musí být zkumavky naplněny na **hladinu vyznačenou** na zkumavce, aby byla zachována správná koncentrace antikoagulantu.

8. Popište nebo nakreslete postup při odběru žilní krve

- Před odběrem musí být vyplněná.....a označená.....
- Nejčastěji se odebírá z
- Před odběrem zjistit.....
- Pacient zaujme polohu.....
- Obvykle se používají odběrové systémy.....
- Zátky zkumavek se barevně značí podle.....
- Na každé zkumavce je označená.....
- Při odběru nesrážlivé krve je třeba odebrat.....

Odběrové systémy v ČR

Vacutainer

Stručný návod pro zkumavky BD Vacutainer®

Barva uzávěru	Typ zkumavky	Poznámka	Michání	Čas srážení	Centrifugace	
					RCF	Čas
Světle modrá	Citrát plast	Koagulace	3-4	N/A	2000-2500 g	10-15 min.
Světle modrá	Citrát sklo	Koagulace	3-4	N/A	1500 g	15 min.
Černá	Citrát sklo	ESR (sedimentace)	8-10	N/A	N/A	N/A
Červená	Aktivátor srážení (plast) bez aditiva (sklo)	Sérum	5-6	60 min.	≤ 1300 g	10 min.
Oranžová	Trombin + gel	Rychlé sérum	5-6	5 min.	1500-2000 g*	10 min.*
Zlatá	Aktivátor srážení + gel	Sérum	6	30 min.	1300-2000 g*	10 min.*
Limetkově zelená	Heparin + mechanický separátor (BD Barricor™)	Plazma	8-10	N/A	4000 g*	3 min.*
Zelená	Heparin	Plazma	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Světle zelená	Heparin + gel	Plazma	8-10	N/A	1300-2000 g*	10 min.
Fialová	EDTA	Hematologie (plná krev)	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Růžová	EDTA / aktivátor srážení	Křížová zkouška	8-10	N/A / 60 min.	≤ 1300 g	10 min.
Perleťově bílá	EDTA + gel	Příprava plazmy	8-10	N/A	1100 g	10 min.
Šedá	NaF + antikoagulant	Analýza glukózy	8-10	N/A	≤ 1300 g	10 min.
Tmavě modrá	Akt. srážení / EDTA / Heparin	Analýza stopových prvků	5-6 / 8-10	60 min. / N/A	≤ 1300 g	10 min.

*Možnost alternativních centrifugačních podmínek

Sarstedt

Popis odběrové zkumavky Chemická aditiva	Uzávěr	Barva uzávěru	Použití
Srážlivá krev S aktivátorem srážení a gelem		Hnědá	Příprava séra
Nesrážlivá krev EDTA K3EDTA		Červená	Vyšetření krevního obrazu, krevní skupiny, glykovaného hemoglobinu, sedimentace erytrocytů
Nesrážlivá krev citrát sodný (1:9) Citrát sodný 3,2 %		Zelená	Koagulační vyšetření
Nesrážlivá krev citrát sodný (1:4) Citrát sodný 3,2 %		Fialová	Sedimentace erytrocytů (manuálně)
Nesrážlivá krev EDTA a fluorid sodný		Žlutá	Vyšetření glykémie, laktátu a homocysteinu
Nesrážlivá krev heparin Heparinát lithný		Oranžová	Příprava plazmy s heparinem

Pro další informace prosím kontaktujte vašeho obchodního zástupce
nebo pošlete e-mail na informace@schubert24.cz



Jak se rozlišují zkumavky podle barev?

Barevný kód zátky	Antikoagulans	Biologický materiál	Poznámka
červená	není	sérum	prvky, enzymy
světle modrá	citrát sodný	plazma nebo plná krev	vyšetření hemokoagulace (PT, INR, a PTT)
černá	citrát sodný	plazma nebo plná krev	sedimentace (FW)
zlatá	není	sérum	obsahuje separátový gel
zelená	heparin	plazma nebo plná krev	porfyriny, katecholaminy, chloridy
fialová	EDTA	plazma nebo plná krev	hematologická vyšetření
šedá	oxalát, fluorid, jodoacetát	plazma nebo plná krev	glykémie (stabilizace hladiny glukosy až 24 hod.)
tmavě modrá	není nebo EDTA	sérum nebo plazma nebo plná krev	výhradně plast s garantovaným množstvím kontaminujících látek, stopové prvky a RNA analýzy

9. Jaké barvy zkumavek a jaká antikoagulans se používají pro stanovení

Vyberte si jeden odběrový systém

- Prvků (plazma).....
- SE.....
- Glykémie.....
- Glykovaný Hb.....
- Krevní skupina.....
- Koagulační faktory.....

Jak se provádí odběr venózní krve?

Během odběru

- **turniket**, dříve Esmarchovo zaškrcovadlo (nesprávně škrtidlo)
- **uvolníme ihned** po odkápnutí 1. kapky krve do zkumavky. Zaškrcení nad 3 min. vede ke změnám hladin některých analytů. **Při odběru na stanovení laktátu jej použít nesmíme.**
- dříve praktikované cvičení se zaťatou pěstí se již nedoporučuje, vede ke zvýšení hladin draslíku či laktátu)
- místo vpichu **dezinfikujeme**
- žílu napichujeme až po úplném **oschnutí** dezinfekčního prostředku, aby nedošlo k hemolýze.
- Při odběru na stanovení alkoholu musí být použit **bezalkoholový dezinfekční prostředek**
- Předpokládaného místa vpichu se zásadně nedotýkáme.
- **Úhel** mezi paží a stříkačkou má být asi **15°**.

https://youtu.be/k2R85u5YjLg?si=ch57_V8SrR_DBakk



10. Jak se provádí odběr venózní krve?

- Pro usnadnění odběru používáme většinou, z dřívějších dob známý jako Esmarchovo zaškrcovadlo (nesprávně škrtidlo), je však třeba jejpo odkápnutí první kapky krve do zkumavky. Delší zaškrcení (nad 3 min.) vede ke změnám hladin některých analytů. **Při odběru na stanovení laktátu jej použít**
- Dříve praktikované cvičení se zaťatou pěstí se dnes již nedoporučuje (vede ke zvýšení hladin např. draslíku či laktátu).
- Místo vpichu, žílu napichujeme až po úplném oschnutí dezinfekčního prostředku, aby nedošlo k hemolýze.
- Při odběru na stanovení alkoholu musí být použit dezinfekční prostředek, který alkohol
- Předpokládaného místa vpichu se zásadně nedotýkáme.
- **Úhel** mezi paží a stříkačkou má být asi°.

https://youtu.be/k2R85u5YjLg?si=ch57_V8SrR_DBakk



Jaké se dodržuje pořadí při vícenásobném odběru?

1. nádoby pro odběr **hemokultury**
 2. zkumavky **bez aditiv** (přísad)
 3. zkumavky pro vyšetření **hemokoagulace**
 4. zkumavky pro **SE**
 5. zkumavky **s aditivy** (přísadami)
- Všechny zkumavky s aditivy musíme ihned po odběru dokonale promíchat jemným **opakovaným obracením zkumavky**, nedostatečné promíchání může ovlivnit laboratorní výsledky.
 - **Zásadně se zkumavkou netřepáme**, aby nedošlo k hemolýze.

11. Pořadí při vícenásobném odběru: doplňte odběry

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Jak se provádí odběr arteriální krve?

- odběr z arterie provádí buď lékař, nebo vyškolený pracovník.
- **a. radialis/brachialis/femoralis**
- u novorozenců je nejvhodnější odběr z katétru zavedeného do **pupečnickové arterie**.

Jaká je indikace odběru arteriální krve?

- **Krevní plyny:** proto je důležité odstranit vzduch z jehly a mrtvého prostoru stříkačky (např. propláchnutím roztokem heparinu).
- odběr arteriální krve se někdy nahrazuje odběrem krve **arterializované** (kapilární krev odebraná **z prohřátého prstu nebo ušního lalůčku**).
- důležitý anaerobní průběh odběru – kapka nesmí stékat po prstu, kapilára musí být bez bublin.
- při nedodržení anaerobních podmínek při odběru nebo nedostatečném prokrvení vyšetření ztrácí svůj význam!



• pH	7,36 - 7,44	} <u>ABR (Astrup)</u>
• pO ₂	8,9 - 14,7 kPa	
• pCO ₂	4,80 - 5,90 kPa	
• HCO ₃ ⁻	24 ± 2 mM	
• BE	0 ± 2,5 mM	
• Na ⁺	136 - 145 mM	
• K ⁺	3,8 - 5,4 mM	
• Cl ⁻	98 - 107 mM	
• glukóza	3,9 - 5,6 mM	
• cholesterol	2,9 - 5,0 mM	
• bilirubin	3,4 - 17,1 μM	
• ALT	0,0 - 0,73 μkat/l	

12. Jak se provádí odběr arteriální krve?

Odběr z arterie provádí buď lékař, nebo vyškolený pracovník.

- arteria/...../.....
- u novorozenců je nejvhodnější odběr z katétru zavedeného do arterie.

Jaká je indikace odběru arteriální krve?

-: proto je důležité odstranit vzduch z jehly a mrtvého prostoru stříkačky (např. propláchnutím roztokem heparinu).

Odběr arteriální krve se někdy nahrazuje odběrem krve **arterializované** (kapilární krev odebraná

- Podobně jako u arteriální krve je důležitý anaerobní průběh odběru – kapka nesmí stékat po prstu, kapilára musí být bez bublin. Při nedodržení anaerobních podmínek při odběru nebo nedostatečném prokrvení vyšetření ztrácí svůj význam!



• pH	7,36 - 7,44	} <u>ABR (Astrup)</u>
• pO ₂	8,9 - 14,7 kPa	
• pCO ₂	4,80 - 5,90 kPa	
• HCO ₃ ⁻	24 ± 2 mM	
• BE	0 ± 2,5 mM	
• Na ⁺	136 - 145 mM	
• K ⁺	3,8 - 5,4 mM	
• Cl ⁻	98 - 107 mM	
• glukóza	3,9 - 5,6 mM	
• cholesterol	2,9 - 5,0 mM	
• bilirubin	3,4 - 17,1 μM	
• ALT	0,0 - 0,73 μkat/l	

<https://www.wikihow.com/Find-Your-Brachial-Pulse>

Jak se stanoví hladiny minerálů

ODBĚR:

- srážlivá venózní krev
- zabránit hemolýze
- je nutné do 30 minut oddělit sérum od krevního koláče – rychlý transport do laboratoře

Jak se provádí odběr kapilární krve?

- při potřebě malého množství krve, např. pro **stanovení glukosy**.
- u dospělých: bříško 3. nebo 4. prstu, ušní lalůček a u novorozenců pata
- prst nemasírujeme- zkreslení výsledků
- není doporučován u pacientů se špatným krevním oběhem.
- po oschnutí prostředku vpich cca 2,5 mm
- první kapka se odsaje buničinou,
- další se nasají kapilárním efektem do heparinizované kapiláry.
- ve vzorku nesmí být vzduchu.



13. Jak se provádí odběr kapilární krve?

- při potřebě malého množství krve, např. pro **stanovení**
- u dospělých: bříško nebo prstu, ušní lalůček a u novorozenců
- prst nemasírujeme- zkreslení výsledků
- není doporučován u pacientů se špatným krevním oběhem.
- po oschnutí prostředku vpich cca 2,5 mm
- první kapka se
- další se nasají kapilárním efektem do heparinizované kapiláry.
- ve vzorku nesmí být



Co ovlivňuje složení odebrané krve?

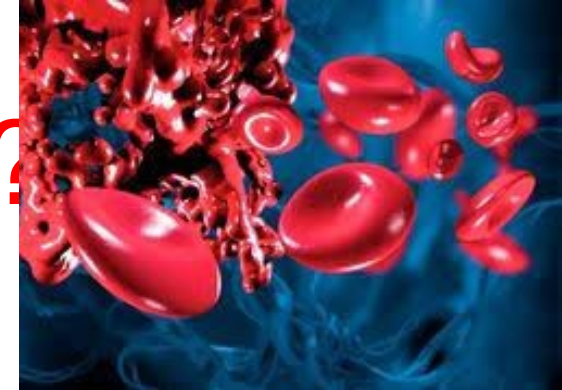
Místo odběru – typ krve

- Složení krve je značně ovlivněno **místem odběru**.
- **Kapilární krev**
 - se více podobá arteriální než venózní krvi, především parametry ABR
 - složení kapilární krve může ovlivnit i odběr z neprohřátých míst a
 - její kontaminace intersticiální a intracelulární tekutinou- **NEMAČKAT MÍSTO ODBĚRU**
- **Hladina glukosy je**
 - ve venózní krvi nižší než v arteriální díky její spotřebě v tkáních.

14. Typ krve

- **Hladina glukosy** je ve venózní krvinež v arteriální díky její spotřebě v tkáních.

Co ovlivňuje složení odebrané krve?



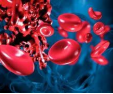
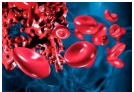
Hemolýza = rozpad Ery s uvolněním Hb

- Při hemolýze dochází ke kontaminaci séra či plazmy obsahem porušených erytrocytů.

Příčinou hemolýzy může být

- nedostatečně oschlý dezinfekční prostředek na místě vpichu
- vystavení krve mrazu nebo naopak
- vysoké teplotě při transportu
- mechanické poškození ery při nesprávném míchání nesrážlivé krve
- nesprávný poměr objemu krve a antikoagulačního prostředku
- přítomnost vody v odběrové nádobce
- Častější bývá hemolýza u séra než u plazmy
- Laboratorní výsledky v hemolytických vzorcích jsou ovlivněny například zvýšenou koncentrací (aktivitou) těch analytů, které jsou především intraerytrocytární (draslík, laktátdehydrogenasa) nebo zvýšením absorbance při fotometrickém stanovení vlivem červeného zbarvení hemoglobinem.

15. Co ovlivňuje složení odebrané krve?

- = rozpad Ery s uvolněním Hb
- při dochází ke kontaminaci séra či plazmy obsahem porušených 
- příčinou může být
 - nedostatečně oschlý prostředek na místě vpichu
 - vystavení mrazu nebo vysoké teplotě při transportu
 - mechanické poškození  při nesprávném míchání nesrážlivé krve
 - nesprávný poměr objemu krve a antikoagulačního prostředku
 - přítomnost vody v odběrové nádobce
- Častější bývá u séra než u plazmy
- Laboratorní výsledky v hemolytických vzorcích jsou ovlivněny například zvýšenou koncentrací (aktivitou) těch analytů, které jsou především intraerytrocytární (draslík, laktátdehydrogenasa) nebo zvýšením absorbance při fotometrickém stanovení vlivem červeného zbarvení hemoglobinem.

16. Co ovlivňuje hemolýzu?

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Co ovlivňuje složení odebrané krve?

- **Chylózní či ikterické vzorky**
- v chylózním séru jsou výrazně zvýšeny triacylglyceroly (způsobují mléčný zákal)
- v ikterickém séru je zvýšen bilirubin (způsobuje intenzivně žluté zabarvení).
- Oba faktory výrazně ruší spektrofotometrické stanovení.



17. Co ovlivňuje složení odebrané krve?

-
-

Odběr moči

- Pro upřesnění diagnostiky je třeba analyzovat řadu parametrů nejen v krvi, ale i v moči.

Orientační biochemická analýza moči zahrnuje

- **stanovení pH**
- kvalitativní průkaz **proteinů, glukosy, ketolátek, žlučových barviv a ery**
- kvantitativně se v moči stanovuje převážně **bílkovina** (proteinurie) a **glukosa** (glykosurie)
- kvalitativní i kvantitativní vyšetření moči vyžaduje správně provedený odběr, u kvantitativních vyšetření i dodržení časového intervalu sběru a přesné odměření objemu sbírané moči

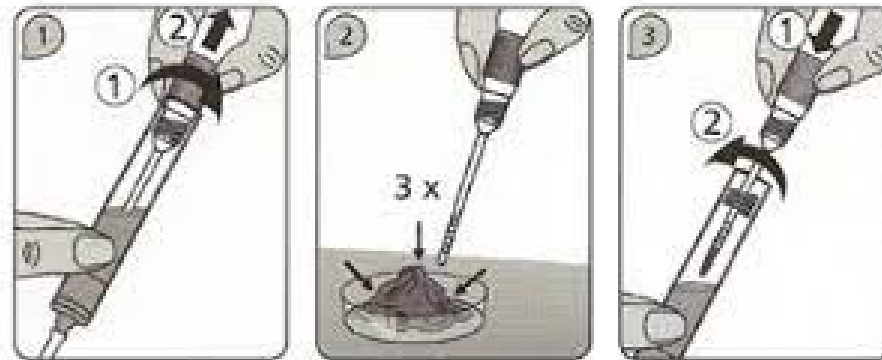


18. Orientační biochemická analýza moči zahrnuje

- 1
- 2 kvalitativně
 - ..
 - ..
 - ..
 - ..
- 3 kvantitativně
 - ..
 - ..

Odběr stolice

- Častým vyšetřením stolice je test na okultní (skryté) krvácení, který je důležitý pro odhalení krvácejícího vředu nebo nádoru v zažívacím traktu. Vzorek stolice pacient odebere špachtlí do sterilní nádobky nebo spirálkou do speciální zkumavky ze tří míst stolice.



<https://www.facebook.com/staymedik/photos/a.278704386274349/327751504702970/?type=3>

19. Co znamená barva stolice

- Světlá až bílá.....
- Zelená.....
- Žlutá.....
- Světle až tmavě hnědá.....
- Černá.....
- Červená.....

Odběr plodové vody

- Odběr plodové vody **20 ml (amniocentéza)** se provádí pro diagnostiku vrozených vad plodu, zjištění jeho zralosti, případně i intrauterinní infekce. Provádí jej lékař v lokální anestezii za současné kontroly ultrazvukem v **15.-16. týdnu**.

Věková indikace (35 let)

Dědičná onemocnění

(cystická fibróza, hemofilie

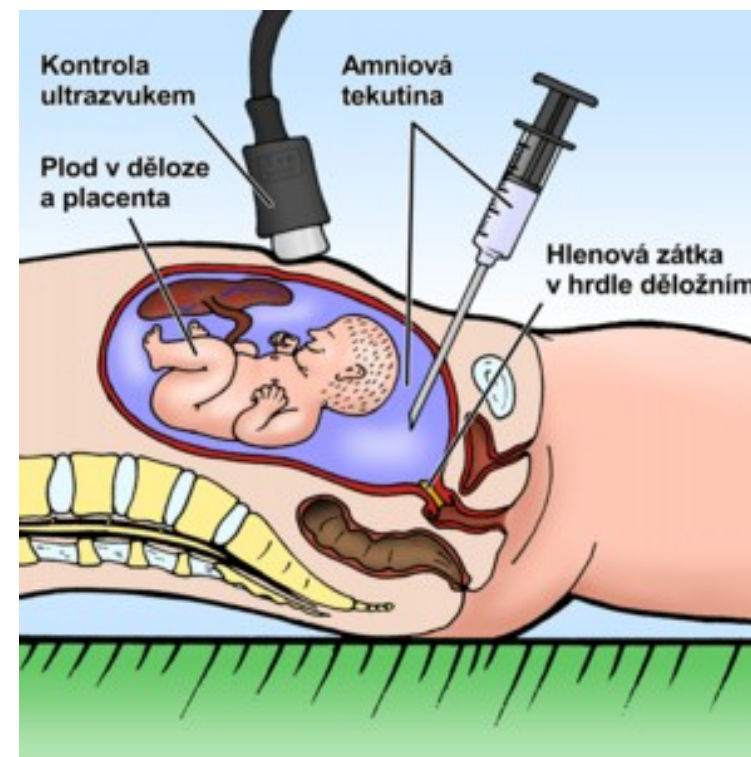
Opakované potraty v
předchozích graviditách

Svalová dystrofie

Molekulárně genetické
vyšetření

Riziko 1:100 – 1:200

<https://www.wikiskripta.eu/w/Amniocent%C3%A9za>



20. Jak se nazývá odběr plodové vody

-

Kolik se odebírá plodové vody?

-

Ve kterém týdnu?

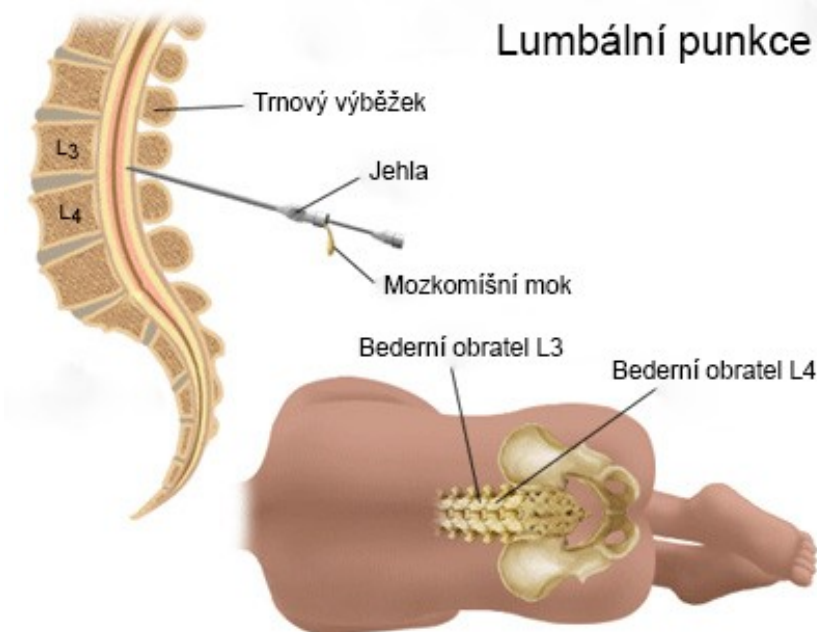
-

Odběr mozkomíšního moku

Jaké jsou indikace k odběru mozkomíšního moku?

Vyšetření mozkomíšního moku je indikováno při podezření na

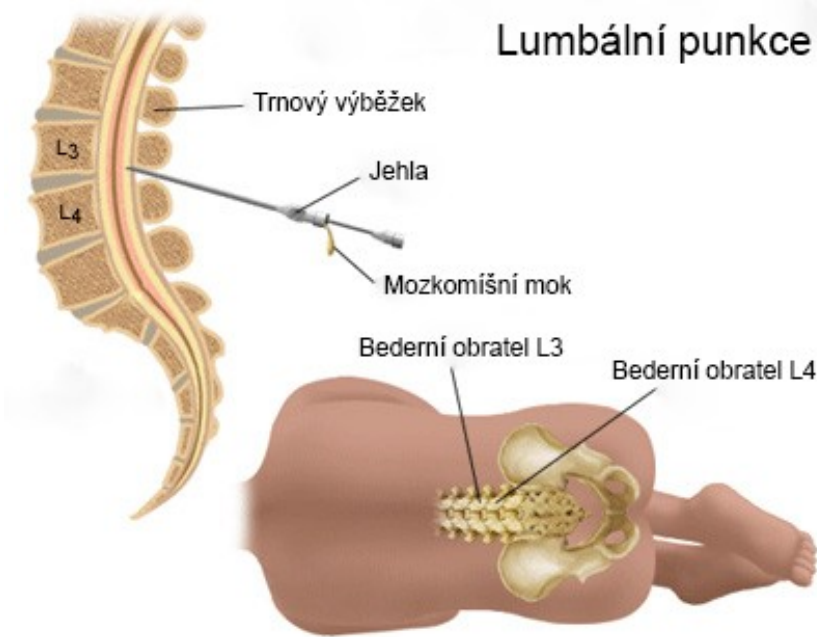
- **demyelinizační choroby, meningitidu, encefalitidu nebo malignitu.**
- **od rána pít, 1 hod. před vypít kávu nebo kolu, po výkonu 1 hod. na lůžku, 20 minut na břiše**
- provádí lékař, většinou v oblasti **bederní páteře** v lokální anestezii, peroperačně lze provést i odběr z **krční páteře** či mozkových komor.
- **okamžitě** po odběru v odebrané tekutině stanovit **glukosu** a současně pro správnou interpretaci výsledku i **glykemii**.
- mikrobiologicky, biochemicky, imunologicky



21. Odběr mozkomíšního moku

Vyšetření mozkomíšního moku je indikováno při podezření na

- nebo
- **od rána.....vypít kávu nebo kolu**, po výkonu**na lůžku**,**na břiše**
- provádí lékař, většinou v oblastiv lokální anestezii, peroperačně lze provést i odběr z páteře či mozkových komor.
- **okamžitě** po odběru v odebrané tekutině stanovit a současně pro správnou interpretaci výsledku i
- mikrobiologicky, biochemicky, imunologicky



Které tkáně/tekutiny se diagnosticky odebírají?



<https://ortoklinikstasa.cz/vybrane-terapie/>

Odběr **synoviální** tekutiny (atrocentéza)

- **Synoviální** tekutinu je třeba vyšetřit pro určení typu artritidy a rozlišení zánětlivého/ nezánětlivého výpotku. Odběr provádí lékař za sterilních podmínek, odebraný materiál je použit pro
 - kultivaci,
 - stanovení glukosy a
 - proteinů

Odběr **slin**

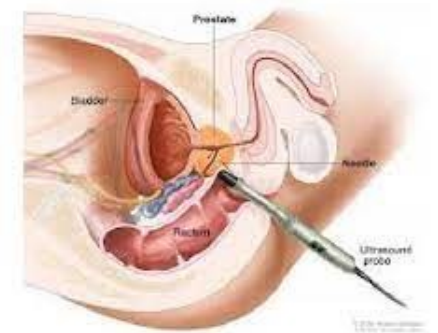
- Sliny lze použít pro stanovení krevních skupin, drog a měření hladin léků. Po **vypláchnutí úst** se **žvýká inertní materiál**, **první sliny** se **vyplivnou** do odpadu a **další se sbírají** do sběrné nádoby.

Odběr **hnisu**

- Provádí se **sterilní stříkačkou** na periferii rány (většinou před započítím léčby antibiotiky), obsah stříkačky se přenesse do **sterilní zkumavky** (prázdné nebo s transportní půdou), okamžitě se zazátkuje a odešle do laboratoře.
- V případě, že nelze stříkačku použít, se odběr provede **setřením poškozeného místa** sterilním vatovým tamponem, který se vloží do sterilní odběrové soupravy s transportní půdou.
- U kontrolních odběrů v průběhu antibiotické léčby (např. při zhoršení stavu pacienta) se musí záznam o použité léčbě uvádět na žádanku!

Odběr **tkání** – biopsie

- Vzorky **tkáně** odebrané biopsií se nejčastěji používají na **histologická vyšetření** při diagnostice
- nádorových onemocnění,
- některých chorob jater, ledvin a svalové tkáně
- Mezi nejčastěji analyzovaný materiál patří vzorky prsní tkáně. <https://www.uroklikum.cz/nadorova-onemocneni/biopsie-prostaty/>
- Biopsie může být provedena pomocí speciální jehly (bioptická jehla), která se po dezinfekci místa vpichu a lokálním umrtvení zavede pod kontrolou USG do hmoty nádoru, nebo se biopsie provádí při chirurgickém zákroku.



22. Které tkáně/tekutiny se diagnosticky odebírají?



<https://ortoklinikstasa.cz/vybrane-terapie/>

Odběr(atrocentéza)

- tekutinu je třeba vyšetřit pro určení typu artritidy a pro rozlišení zánětlivého a nezánětlivého výpotku. Odběr provádí lékař za sterilních podmínek, odebraný materiál je použit pro kultivaci, stanovení glukosy a proteinů.

Odběr

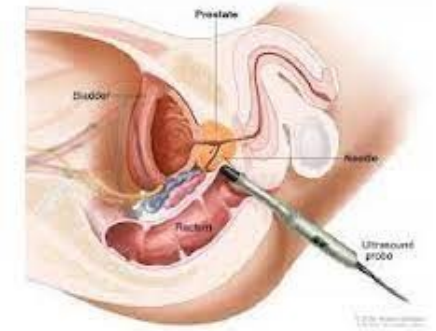
- Sliny lze použít pro stanovení krevních skupin, drog a měření hladin léků. Poseinertní materiál, prvnído odpadu ado sběrné nádoby.

Odběr

- Provádí sena periferii rány (většinou před započatím léčby antibiotiky), obsah stříkačky se přenesse do (prázdné nebo s transportní půdou), okamžitě se zazátkuje a odešle do laboratoře.
- V případě, že nelze stříkačku použít, se odběr provede poškozeného místa sterilním vatovým tamponem, který se vloží do sterilní odběrové soupravy s transportní půdou.
- U kontrolních odběrů v průběhu antibiotické léčby (např. při zhoršení stavu pacienta) se musí záznam o použité léčbě uvádět na žádanku!

Odběr – biopsie

- Vzorkyodebrané biopsií se nejčastěji používají na při diagnostice
- nádorových onemocnění,
- některých chorob jater, ledvin a svalové tkáně
- Mezi nejčastěji analyzovaný materiál patří vzorky prsní tkáně. <https://www.uroklinum.cz/nadorova-onemocneni/biopsie-prostaty/>
- Biopsie může být provedena pomocí speciální bioptickou jehlou, která se po dezinfekci místa vpichu a lokálním umrtvení zavede pod kontrolou USG do hmoty nádoru, nebo se biopsie provádí při chirurgickém zákroku.

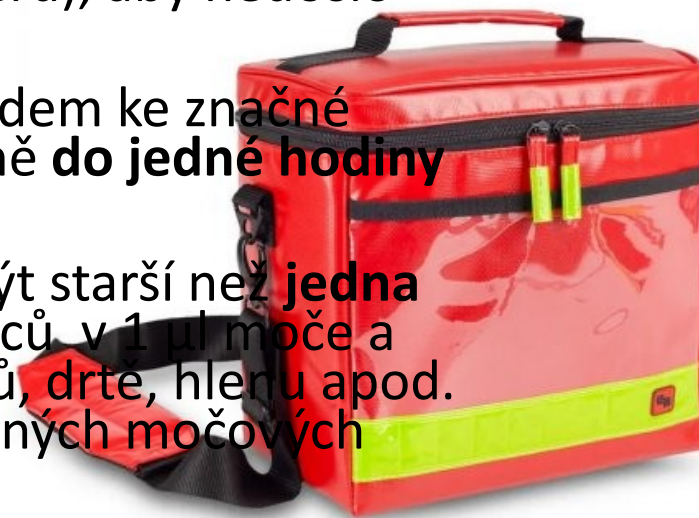


Jak se přepravuje biologický materiál do laboratoře?

- Transport biologického materiálu by měl být zásadně **šetrný a rychlý** (nutnost oddělení plazmy nebo séra od krevních buněk nejpozději do 2 hodin od odběru).

Veškerý biologický materiál se do laboratoře přepravuje

- **v uzavřených odběrových nádobách** při adekvátní teplotě a světelných podmínkách (např. kyselina listová a bilirubin jsou fotosenzibilní – na přímém světle dochází k jejich rozkladu).
- Krev na některá speciální vyšetření (amoniak, homocystein) vyžaduje transport **v ledové tříšti**. Před uložením zkumavky s odebraným vzorkem do ledové tříště je nutné počkat na ochlazení krve na pokojovou teplotu (minimálně 10 minut od odběru), aby nedošlo k hemolýze.
- Některý biologický materiál (mozkomíšní mok, plodová voda) je vzhledem ke značné zátěži pacienta při jeho odběru nutné doručit do laboratoře maximálně **do jedné hodiny od odběru**, aby nedošlo k jeho znehodnocení.
- Moč na morfologické vyšetření močového sedimentu rovněž nesmí být starší než **jedna hodina**. (Jde o semikvantitativní stanovení erytrocytů, leukocytů a válců v 1 ul moče a kvalitativní (slovní hodnocení) vyšetření u typu válců, bakterií, krystalů, drtí, hlenů apod. Je důležité především pro diagnostiku nefropatií a onemocnění vývodných močových cest).



https://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/MAABQ.htm

Izotermická
taška

23. Jak se přepravuje biologický materiál do laboratoře?

- 1. obecně.....a.....v.....nádobách
- 2. krev na l.....t.....
- 3. mozkomíšní mok do.....po odběru
- 4. moč do.....po odběru

24. Vysvětlete pojmy

- Glykosurie
- Proteinurie
- Bilirubinurie
- Ketonurie
- Polyurie
- Polakisurie
- Strangurie
- Oligurie
- Anurie

Kdy jsou biochemická vyšetření indikována?

- **Základní vyšetření** obvykle indikují lékaři, kteří jsou v prvním styku s pacientem, a slouží
 - k určení **nejpravděpodobnější dg.** a
 - **monitorování** následné léčby, ale i
 - pro **preventivní** vyšetření

Pokud základní vyšetření neposkytne dostatečné informace, případně neumožní stanovení dg., objedná se speciální vyšetření.

- **Speciální vyšetření** jsou využívána pro
 - dif.dg.,
 - hodnocení metabolických funkcí,
 - sledování průběhu terapie, případně slouží i výzkumným účelům.
 - Řada těchto vyšetření může být požadována pouze lékaři s potřebnou specializací.
- **Vysoce speciální vyšetření** slouží pro rozpoznání neobvyklých diagnóz nebo pro složitá funkční vyšetření. Vyžadují technicky náročné vybavení pracoviště a vysokou specializaci pracovníků (vzhledem k charakteru stanovovaných analytů).

25. Kdy jsou biochemická vyšetření indikována?

- Základní vyšetření obvykle indikují lékaři, kteří jsou v prvním styku s pacientem, a slouží
 - k určení a
 - následné léčby, ale i
 - pro vyšetření

Pokud základní vyšetření neposkytne dostatečné informace, případně neumožní stanovení dg., objedná se speciální vyšetření.

- vyšetření jsou využívána pro
 - dif.dg.,
 - hodnocení metabolických funkcí,
 - sledování průběhu terapie, případně slouží i výzkumným účelům.
 - řada těchto vyšetření může být požadována pouze lékaři s potřebnou specializací.
- vyšetření slouží pro rozpoznání neobvyklých diagnóz nebo pro složitá funkční vyšetření. Vyžadují technicky náročné vybavení pracoviště a vysokou specializaci pracovníků (vzhledem k charakteru stanovovaných analytů).

Biochemická vyšetření podle účelu

- Z hlediska účelu rozlišujeme biochemická vyšetření na orientační, screeningová a akutní.
- Orientační vyšetření se provádějí
 - přímo v ordinaci či u lůžka pacienta a patří sem především
 - kvalitativní vyšetření moči testovacími (diagnostickými) proužky nebo
 - stanovení glykémie glukometrem.
- Screeningová vyšetření například umožňují
 - **odhalit počáteční stádium** choroby u osob bez klinických příznaků;
 - preventivně se používají k **monitorování osob s nepříznivou rodinnou anamnézou** (diabetes mellitus).
- Akutní (statimová) vyšetření se provádějí v biochemických laboratořích bezprostředně po dodání materiálu bez ohledu na denní dobu.



26. Co je cílem screeningového vyšetření?

-
-

Jaké soubory vyšetření se používají ke stanovení diagnózy?

- **Obecný biochemický soubor** je zaměřený na
 - získání potřebných informací pro určení předběžné diagnózy u pacientů s podezřením na celkové onemocnění, jako
 - doplněk k anamnestickým údajům a fyzikálnímu vyšetření.
- K posouzení funkce jednotlivých orgánů slouží **orgánové biochemické soubory**.
- Pro ověření diagnózy určitého onemocnění (syndromu) či jeho metabolického rizika slouží **syndromově specializované soubory**

27. Jaké soubory vyšetření se používají ke stanovení dg.?

- je zaměřený na
 - získání potřebných informací pro určení předběžné diagnózy u pacientů s podezřením na celkové onemocnění, jako
 - doplněk k anamnestickým údajům a fyzikálnímu vyšetření.
- K posouzení funkce jednotlivých orgánů slouží
- Pro ověření diagnózy určitého onemocnění (syndromu) či jeho metabolického rizika slouží.....

Orgánově specifické soubory, referenční hodnoty

- <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/alphaindex/c>

Jaká vyšetření patří do diabetického souboru ?

- **glykémie** k měření hladiny krevního cukru
- **glykovaný Hb** pro monitoring dlouhodobé hladiny glukózy v plazmě
- u pacientů se zvýšeným rizikem autoimunitního DM 1. typu, nebo ve sporných případech k rozlišení 1. a 2. typu DM se využívá
 - stanovení **specifických autoprotilátek v séru** (ICA: islet cell autoantibodies, anti- IA-2, anti-GAD, IAA insulinové autoprotilátky).
- u pacientů s již potvrzeným DM
 - **glu a glykovaný Hb**
 - lipidový metabolismus
 - diabetická dyslipidémie - **-TAG, HDL**
 - metabolismus proteinů
 - albuminuvylučovaného močí - **mikroalbuminurie a proteinurie**
 - **glykované proteiny**
 - jako ukazatele endogenní sekrece insulinu
 - **C-peptid**
 - **insulinémie**

27. Jaká vyšetření patří do diabetického souboru ?

-k měření hladiny krevního cukru
-pro monitoring dlouhodobé hladiny glukózy v plazmě
- u pacientů se zvýšeným rizikem autoimunitního DM 1. typu, nebo ve sporných případech k rozlišení 1. a 2. typu DM se využívá
 - stanovení(ICA: islet cell autoantibodies, anti- IA-2, anti-GAD, IAA insulinové autoprotiátky).
- u pacientů s již potvrzeným DM
 -a.....
 - lipidový metabolismus
 - diabetická dyslipidémie - -.....,.....
 - metabolismus proteinů
 - albuminu vylučovaného močí -a.....
 -
 - jako ukazatele endogenní sekrece insulinu
 -
 -

Co je to referenční hodnota?

- Nejčastěji jsou výsledky biochemických vyšetření porovnávány s fyziologickými (referenčními, **normálními**) hodnotami.
- Určení fyziologických hodnot jednotlivých analytů je náročný proces, kdy jsou tyto analyty vyšetřovány u **definovaných souborů osob bez klinických projevů onemocnění**.
- Je třeba vzít v úvahu i fakt, že tyto hodnoty jsou často závislé
 - na věku a
 - pohlaví



Které faktory ovlivňují biochemické hodnoty?

Vliv stresu



- Biologické faktory rozdělujeme na ovlivnitelné a neovlivnitelné.

K ovlivnitelným řadíme

- **stravovací návyky, fyzickou konstituci, kouření, fyzickou aktivitu, dietní abnormality (konzumace alkoholu), užívání léků nebo návykových látek, vlivy zevního prostředí (geografická lokalizace, pracovní zátěž, stres) a polohu těla při odběru.**



K neovlivnitelným faktorům patří především **rasa, pohlaví a věk, gravidita, biologické cykly.**



28. Které faktory ovlivňují biochemické hodnoty?



- Biologické faktory rozdělujeme na **ovlivnitelné** a **neovlivnitelné**.

K ovlivnitelným řadíme

-



- K **neovlivnitelným** faktorům patří především

.....



Stravovací návyky

- Odběry krve pro diagnostické účely provádíme zásadně
 - **v ranních hodinách po předchozím minimálně dvanáctihodinovém lačnění,**
 - v případě **akutní potřeby odběru v průběhu dne** je třeba vzít v úvahu dobu od požití potravy i její charakter.
- Lze očekávat např.
 - zvýšenou glykémii,
 - urikémii,
 - koncentraci železa,
 - sodíku atd.



I při dodržení standardních podmínek odběru je třeba vědět, že jednostranně zaměřená dieta může významně ovlivnit koncentrace některých analytů (např. strava bohatá na bílkoviny zvyšuje **urikémii**, strava bohatá na tuky **triacylglycerolémii**).

29. Kdy se provádí odběr krve pro dg. účel?

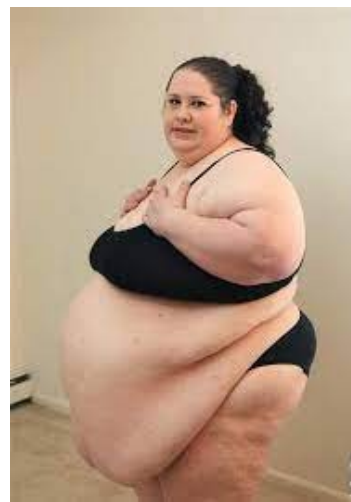
- 1.....
- 2.....

30. Vysvětlete pojmy

- Urikémie.....
- Triacylglycerolémie.....

Fyzická konstituce

- Koncentrace některých analytů souvisí
 - s množstvím tukové i svalové tkáně.
 - U **obézních** osob je např. známa hypertriacylglycerolémie, hypercholesterolémie, hyperurikémie, hyperizulinémie;
 - u **malnutričních** stavů je běžným nálezem hypertriacylglycerolémie a hypocholesterolémie.
 - S množstvím svalové hmoty pozitivně koreluje koncentrace kreatininu.



31. Doplňte

- Hyperinzulínémie je typická pro.....
- Hyperurikémie je typická pro.....
- Hypocholesterolémie je typická pro.....

Kouření

- U kuřáků jsou zvýšené koncentrace
 - Cholesterolu a TAG
 - kortizolu,
 - Pb a Cd
 - karbonylovaného Hb
- sníženy jsou koncentrace
 - HDL-cholesterolu,
 - imunoglobulinů a
 - vitamínu B12.



31. Níže uvedené hodnoty mění.....

- zvýšené koncentrace
 - Cholesterolu a TAG
 - kortizolu,
 - Pb a Cd
 - karbonylovaného Hb
- snížené koncentrace
 - HDL-cholesterolu,
 - imunoglobulinů a
 - vitamínu B12.

32. Jaké hodnoty jsou zvýšené u kuřáků?

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....

Fyzická aktivita

Změny některých biochemických parametrů závisí na délce a intenzitě cvičení.

- **krátkodobé cvičení** např. **zvyšuje** koncentrace
 - laktátu a glukosy,
- **dlouhodobá zátěž**
 - **snižuje** koncentraci glukosy a
 - **zvyšuje** koncentrace Na, K, močoviny

U trénovaných jedinců fyzická aktivita ve složení lidského séra vyvolává menší změny než u netrénovaných osob.



33. Fyzická aktivita

Změny některých biochemických parametrů závisí na délce a intenzitě cvičení.

- krátkodobé cvičení např. zvyšuje koncentrace
 -a.....
- dlouhodobá zátěž
 - snižuje koncentraci
 - zvyšuje koncentrace,.....,.....



Konzumace alkoholu

- Pravidelná konzumace alkoholu zvyšuje aktivitu
 - aminotransferas (ALT, AST)
 - koncentraci kortizolu, adrenalinu, laktátu a kyseliny močové;
 - současně vede k **hypoglykémii a ketoacidóze**.
 - Větší množství alkoholu
 - **hypertriacylglycerolémie**
 - Mírná opilost
 - **hyperglykémie (obzvlášť u diabetiků)**.
- 
- A small, clear glass filled with a golden beer, topped with a thin layer of white foam. The glass is set against a plain, light-colored background.



34. Konzumace alkoholu

- Pravidelná konzumace alkoholu zvyšuje aktivitu
 -
 -
- současně vede k a
- Větší množství alkoholu
 -
- Mírná opilost
 -



Užívání léků a návykových látek



- Pravidelné užívání léků může ovlivnit koncentrace některých analytů přímo in vivo (např.
 - diuretika
 - in vivo hypercholesterolémie
 - in vitro jejich interferencí při chemické analýze. Vliv léků a drog na biochemické vyšetření nelze zobecnit vzhledem k jejich různorodému působení na biochemické procesy.
- Pokud je to možné, měl by pacient lék před odběrem
 - **krátkodobě vysadit**
 - v opačném případě je třeba **užívání léků uvést na žádanku**.
- Ovlivnit hodnoty některých biochemických parametrů mohou nejen podané látky, ale též způsob jejich aplikace.
 - Například i.m. aplikace léku/látky vede k podráždění svalu, což má za následek uvolnění intracelulárních enzymů (CK, LD, ALT, AST) do séra.

35. Co by měl udělat pacient před odběrem léku?

-
-

Vlivy zevního prostředí

- Některé biochemické parametry mohou být ovlivněny pobytem ve **vysoké** nadmořské výšce
 - adaptace organismu **zvýšeným** počtem erytrocytů a s tím související **zvýšení** koncentrace hemoglobinu a CRP,
 - **snížení** koncentrace kreatininu v moči
 - odlišná geografická lokalizace a s ní související změny stravovacích návyků
- Dlouhodobé působení stresu charakteristické pro současný životní styl může vést jednak
 - k nadměrné, jednak
 - ke snížené konzumaci potravy,
 - případně i alkoholu a drog;
- S tím souvisejí výše popsané změny biochemických parametrů.



36. Vlivy zevního prostředí

- Některé biochemické parametry mohou být ovlivněny pobytem venadmořské výšce
 - adaptace organismu počtem erytrocytů a s tím související koncentrace hemoglobinu a CRP,
 -koncentrace kreatininu v moči
 - odlišná geografická lokalizace a s ní související změny stravovacích návyků
- Dlouhodobé působení stresu charakteristické pro současný životní styl může vést jednak
 - k nadměrné, jednak
 - ke snížené konzumaci potravy,
 - případně i alkoholu a drog;
- S tím souvisí popsané změny biochemických parametrů.



Tělesná poloha při odběru

- Poloha pacienta při odběru krve ovlivňuje plazmatické koncentrace některých analytů, proto je v rámci dodržení standardních podmínek nutné zajistit polohu pacienta **vsedě cca 15 minut** před odběrem i během něj.
- Ve vzpřímené pozici je koncentrace vysokomolekulárních látek (bílkoviny, enzymy, látky vázané na bílkoviny, hormony) v průměru o **10-15%** vyšší než v poloze vleže.

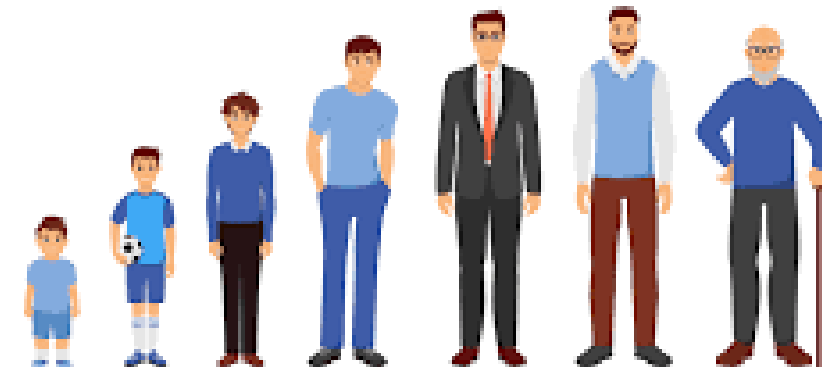


37. Tělesná poloha při odběru

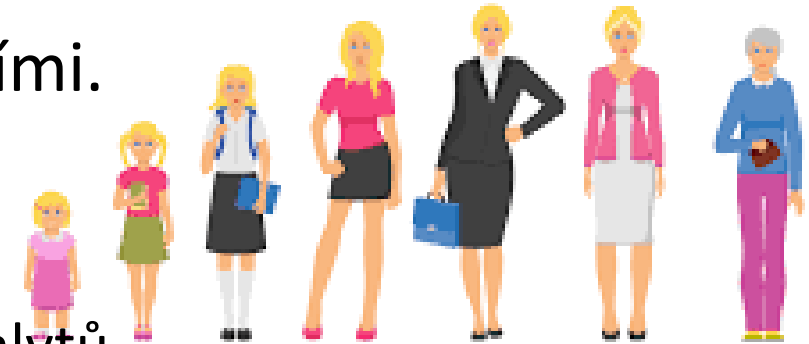
- Poloha pacienta při odběru krve ovlivňuje plazmatické koncentrace některých analytů, proto je v rámci dodržení standardních podmínek nutné zajistit polohu pacientapřed odběrem i během něj.
- Ve vzpřímené pozici je koncentrace vysokomolekulárních látek (bílkoviny, enzymy, látky vázané na bílkoviny, hormony) v průměru o vyšší než v poloze vleže.



Pohlaví a věk



- Před pubertou nejsou významné rozdíly mezi pohlavími.
- Po jejím nástupu dochází k odlišení především
 - **pohlavních hormonů,**
 - rozdílným sérovým koncentracím/aktivitám některých analytů.
 - například **u mužů** jsou fyziologické hodnoty koncentrací **kreatininu** (větší podíl svalové hmoty), **kyseliny močové, močoviny, železa, aktivit kreatinkinasy a g-glutamyltransferasy** vyšší než u žen;
 - naopak **muži** mají **nižší fyziologické koncentrace HDL-cholesterolu** než ženy.
 - S věkem se také mění celá řada biochemických parametrů, což souvisí s vývojem organismu.
 - Vliv věku a pohlaví je zohledněn v rozmezí referenčních hodnot.



38. Které laboratorní hodnoty jsou u mužů vyšší?

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....
- 8.....

Biologické cykly

Některé biochemické parametry vykazují během dne pravidelné cyklické změny

- cirkadiánní cykly: např. variabilita
 - **koncentrací kortizolu, železa, bílkoviny, draslíku**, jejichž koncentrace dosahují **maxima ráno a minima večer**;
 - naopak koncentrace kreatininu dosahuje svého maxima večer).
- **sezónní variace** (např. koncentrace T3 je nižší v létě).
 - k fyziologickým změnám hladin



některých analytů dochází i v průběhu ročních období



39. Koncentrace kortizolu, železa, bílkoviny, draslíku

- jsou nejvyšší.....

Gravidita

- Při normálně probíhajícím těhotenství dochází k řadě biochemických procesů, jejichž důsledkem jsou změny v koncentracích některých analytů v krvi matky
 - např. **zvýšení koncentrace** plazmatických transportních proteinů, **proteinů akutní fáze**
(https://www.wikiskripta.eu/w/Reaktanty_akutn%C3%AD_f%C3%A1ze)
 - snížení koncentrace železa.



40. V graviditě jsou proteiny akutní fáze

-

Rasa

- Základní biochemické parametry nejsou rasou výrazně ovlivněny, určité změny se však mohou vyskytnout v souvislosti s množstvím svalové hmoty (např. černoši mají **zvýšenou** aktivitu kreatinkinasy a amylasy).



41. Rasa

- Základní biochemické parametry nejsou rasou výrazně ovlivněny, určité změny se však mohou vyskytnout v souvislosti s množstvím svalové hmoty (např. černoši mají aktivitu kreatinkinasy a amylasy).



Složení tělních tekutin

- může být ovlivněno např. zvýšenou teplotou, traumatem, th. nebo dg. zásahem



Analyt	Příčina zvýšené koncentrace/aktivity v séru	Příčina snížené koncentrace/aktivity v séru
ALT	intenzivní svalová aktivita, chronický alkoholismus	
AST	chronický alkoholismus, dlouhodobá fyzická zátěž	
GMT	chronický alkoholismus	hladovění
ALP	hladovění, dlouhodobá fyzická zátěž, prepubertální věk, strava bohatá na sacharidy, BPPO*	
CK	svalová aktivita, rasa, dlouhodobá fyzická zátěž	
LD	strava bohatá na sacharidy	BPPO *
Laktát	intenzivní cvičení, chronický alkoholismus	
Kreatinin	pohlaví (muži)	prepubertální věk
Kyselina močová	strava bohatá na proteiny, intenzivní tělesná zátěž, hladovění, BPPO*, chronický alkoholismus	strava bohatá na lipidy
Močovina	strava bohatá na proteiny, dlouhodobá fyzická zátěž	
Cholesterol	strava bohatá na lipidy, kouření, chronický alkoholismus	hladovění, strava bohatá na sacharidy, dětství, intenzivní tělesná zátěž
HDL-C		kouření
TAG	strava bohatá na lipidy, kouření, chronický alkoholismus i jednorázové požití, BPPO *	hladovění, strava bohatá na sacharidy, intenzivní tělesná zátěž
Glukosa	strava bohatá na sacharidy, BPPO, kouření, krátkodobé intenzivní cvičení, mírné požití alkoholu, kofein	chronický alkoholismus, dlouhodobé intenzivní cvičení
Bílkoviny	strava bohatá na proteiny	strava bohatá na sacharidy
Transportní proteiny	Gravidita	
Reaktanty akutní fáze	gravidita, horečka	
Fe	BPPO*	gravidita
Na	BPPO*, dlouhodobá fyzická zátěž	
Ca	dlouhodobá fyzická zátěž	

Seznam zkratk:

ALP: alkalická fosfatasa

ALT: alaninaminotransferasa

AST: aspartátaminotransferasa

CK: kreatinkinasa

GMT: g-glutamyltransferasa

HDL: lipoproteiny o vysoké hustotě

HDL–C: HDL–cholesterol

LD: laktátdehydrogenasa

TAG: triacylglyceroly

42. Doplňte zkratky

- Alkalická fosfatasa.....
- Alaninaminotransferasa.....
- Aspartátaminotransferasa.....
- Kreatinkinasa.....
- Glutamyltransferasa.....
- lipoproteiny o vysoké hustotě.....
- HDL–cholesterol.....
- Laktátdehydrogenasa.....
- Triacylglyceroly.....

Fyziologické hodnoty

- <https://www.mz-biochem.cz/images/downloads/seznam-vysetreni.pdf>

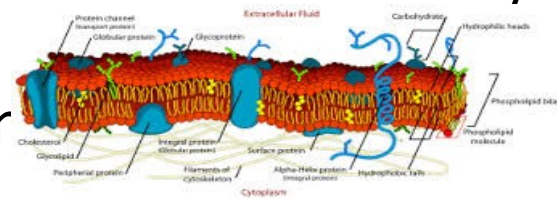
Sacharidy



- složené pouze z **C, H** a **O**.
- nejrozšířenější skupina **organických** látek
- největší podíl **organické** hmoty na Zemi.
- složení lze vyjádřit vzorcem $(CH_2O)_n$, kde $n \geq 3$
- důležitý zdroj a zásoba **energie** pro živočichy (glykogen) i pro rostliny (škrob).
- u rostlin a bakterií tvoří i základní součást **buněčných membrán** (celulóza).
- D- ribosa/D-deoxyribosa je základní složkou ribonukleových kyselin (RNA, DNA).

43. Doplňte

- složené pouze z ...,.....a.....
- nejrozšířenější skupinalátek
- tvoří největší podíl hmoty na Zemi.
- složení vyjádřit vzorcem $(CH_2O)_n$, kde $n \geq 3$
- důležitý zdroj a zásobajak pro živočichy (glykogen), tak pro rostliny (škrob).
- u rostlin a bakterií tvoří i základní součást (celulóza).
- D- ribosa/D-deoxyribosa je základní složkou ribor (RNA, DNA).



Jak se dělí sacharidy

- Podle počtu sacharidových jednotek se sacharidy dělí do tří skupin
- a) **monosacharidy** 1 cukerná jednotka, 3-7 atomů C
- b) **oligosacharidy** 2-10 cukerných jednotek
- c) **polysacharidy** velký počet monosacharidových jednotek
- U oligosacharidů a polysacharidů jsou jednotlivé sacharidové jednotky spojeny jednoduchými kovalentními vazbami (vazba tvořená společnou dvojicí elektronů).

Monosacharidy	Disacharidy	Polysacharidy
Glukóza téměř všude	Maltóza	Škrob
Fruktóza zejména v ovoci	Sacharóza	Vláknina
Galaktóza téměř nikde	Laktóza	Glykogen

44. Jak se dělí sacharidy ?

- Podle počtu sacharidových jednotek se sacharidy dělí do tří skupin
- a)(1 cukerná jednotka, 3-7 atomů C)
- b) (2-10 cukerných jednotek)
- c)(velký počet monosacharidových jednotek).
- U b a c jsou jednotlivé sacharidové jednotky spojeny jednoduchými kovalentními vazbami (vazba je tvořená společnou dvojicí elektronů).



Sacharidy v jídelníčku



Vhodné pro pravidelnou konzumaci



- Luštěniny – čočka červená či beluga, cizrna, fazole, hrách
- Pečivo – především z žitné a celozrnné mouky, celozrnné knäckebröte
- Brambory – klasické a sladké brambory neboli batáty
- Těstoviny – celozrnné, semolinové či luštěninové
- Rýže – přednostně druhy basmati, natural či červená rýže
- Pseudoobiloviny – amarant, pohanka, quinoa
- Vločky – ovesné, žitné, pohankové
- Bulgur, jáhly, kuskus
- Zelenina a ovoce

VS



Vhodné konzumovat co nejméně



- Potraviny obsahující velké množství cukru – sladkosti, cukrářské výrobky, cukroví, dezerty
- Smažené výrobky z brambor – různé bramboráky, hranolky či bramboráky
- Polotovary, konzervy, běžná hotová jídla (většina z nich nemá dobré složení)
- Sladké pečivo a pekárenské výrobky z bílé mouky
- Slané pochutiny – brambůrky, tyčinky či popcorn a obdobné výrobky
- Jídla z většiny fastfoodu
- Slazené mléčné produkty – ochucovaná mléka, slazené jogurty i kefíry
- Slazené nápoje, džusy
- Pufované chlebíčky – racio chlebíčky rýžové či kukuřičné

45. Napište svůj jídelníček za předešlý den a označte v něm jednoduché cukry a polysacharidy

Sacharidy v jídelníčku



Vhodné pro pravidelnou konzumaci

- **Luštěniny** – čočka červená či beluga, cizrna, fazole, hrách
- **Pečivo** – především z žitné a celozrnné mouky, celozrnné knäckebroty
- **Brambory** – klasické a sladké brambory neboli batáty
- **Těstoviny** – celozrnné, semolinové či luštěninové
- **Rýže** – přednostně druhy basmati, natural či červená rýže
- **Pseudoobiloviny** – amarant, pohanka, quinoa
- **Vločky** – ovesné, žitné, pohankové
- **Bulgur, jáhly, kuskus**
- **Zelenina a ovoce**

VS



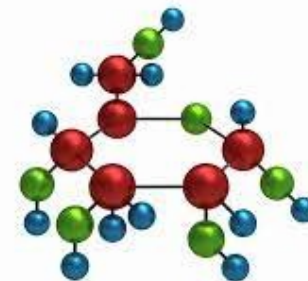
Vhodné konzumovat co nejméně

- Potraviny obsahující velké množství cukru – sladkosti, cukrářské výrobky, cukroví, dezerty
- Smažené výrobky z brambor – různé bramboráky, hranolky či bramboráky
- Polotovary, konzervy, běžná hotová jídla (většina z nich nemá dobré složení)
- Sladké pečivo a pekárenské výrobky z bílé mouky
- Slané pochutiny - brambůrky, tyčinky či popcorn a obdobné výrobky
- Jídla z většiny fastfoodu
- Slazené mléčné produkty – ochucovaná mléka, slazené jogurty i kefíry
- Slazené nápoje, džusy
- Pufované chlebíčky - racio chlebíčky rýžové či kukuřičné

-
- A vertical list of 12 blue dots, each followed by a horizontal dotted line for writing.

Monosacharidy

- tvořeny 3 až 7 atomy C a podle jejich počtu se rozdělují na
 - **triosy**, složené ze tří atomů C (dihydroxyaceton = glyceron, glyceraldehyd),
 - **tetrosy** (4 atomy C),
 - **pentosy** (5 atomů uhlíku),
 - **hexosy** (6 atomů uhlíku) a
 - **heptosy** (7 atomů uhlíku).
- na základě funkční skupiny monosacharidu jsou rozlišovány
 - **aldosy** (polyhydroxyaldehydy) s aldehydovou funkční skupinou (-CHO) : D-glukóza, D-ribóza, D-glyceraldehyd či D-galaktóza a
 - **ketosy** (polyhydroxyketony) s ketonovou funkční skupinou (-CO-) na druhém atomu uhlíku: D-fruktóza, D-ribulóza (k fotosyntéze), D-dihydroaceton či D-xylulóza.



součástí biologických molekul jsou mnohem častěji

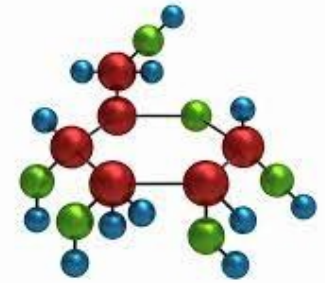
- **D-formy** než
- **L-formy**

Jsou to zrcadlové obrazy, mají opačnou optickou otáčivost neboli směr, ve kterém otáčejí rovinu polarizovaného světla.

- **Monosacharidy s 3 a 4 atomy C** jsou běžně přítomny v **lineární** podobě,
- zatímco u **monosacharidů s 5 a více** atomy C dochází reakcí karbonylové skupiny s alkoholovou skupinou k tvorbě vnitřních hemiacetalů/hemiketalů a tak se tyto monosacharidy vyskytují v **cyklické podobě**. Sacharidy uspořádané do 5-ti členných kruhů se nazývají **furanosy**, sacharidy tvořící šestičlenný kruh pak **pyranosy**
- Cyklické uspořádání umožňuje rozlišení pouze dvou prostorových uspořádání v tomto novém centru, tedy vznikají dva stereoizomery, nazývané anomery a podle umístění OH- skupiny se rozlišují a-anomer a b-anomer

46. Doplněte

- Monosacharidy jsou tvořeny 3 až 7 atomy C a podle jejich počtu se rozdělují na
 - složené ze tří atomů C (dihydroxyaceton = glyceron, glyceraldehyd),
 - (4 atomy C),
 - (5 atomů uhlíku),
 - (6 atomů uhlíku) a
 - (7 atomů uhlíku).
- na základě funkční skupiny monosacharidu jsou rozlišovány
 - (polyhydroxyaldehydy) s aldehydovou funkční skupinou (-CHO) : D-glukóza, D-ribóza, D-glyceraldehyd či D-galaktóza a
 - (polyhydroxyketony) s ketonovou funkční skupinou (-CO-) na druhém atomu uhlíku: D-fruktóza, D-ribulóza (k fotosyntéze), D-dihydroaceton či D-xylulóza.



součástí biologických molekul jsou mnohem častěji

- než
-

Jsou to zrcadlové obrazy, mají opačnou optickou otáčivost neboli směr, ve kterém otáčejí rovinu polarizovaného světla.

-sa.....atomy C jsou běžně přítomny v podobě,
- zatímco u aatomy C dochází reakcí karbonylové skupiny s alkoholovou skupinou k tvorbě vnitřních hemiacetalů/hemiketalů a tak se tyto monosacharidy vyskytují v podobě. Sacharidy uspořádané do 5-ti členných kruhů se nazývají, sacharidy tvořící šestičlenný kruh pak
- Cyklické uspořádání umožňuje rozlišení pouze dvou prostorových uspořádání v tomto novém centru, tedy vznikají dva stereoizomery, nazývané anomery a podle umístění OH- skupiny se rozlišují a-anomer a b-anomer

47. Jaký je rozdíl mezi L a D formou sacharidů ?

- L- forma je.....
- D- forma je.....

48. Monosacharidy s

3-4 atomy uhlíku mají formu

5-7 atomy uhlíku mají formu

48. Monosacharidy s

3-4 atomy uhlíku mají formu

- Lineární

5-7 atomy uhlíku mají formu

- cyklickou

Oligosacharidy



- Při vzájemném spojování monosacharidových jednotek vzniká glykosidická vazba
- do názvu daného oligosacharidu se uvádí, mezi kterými atomy C daných sacharidových jednotek tato vazba vznikla (např.: $-(1^{\circ}2)$).
 - Jsou-li pro vytvoření glykosidické vazby využity pouze atomy C, které nesly karbonylovou skupinu, ztrácejí nově vzniklé oligosacharidy redukční schopnosti, proto jsou nazývány **neredukující sacharidy** a v názvu je zakončení **-id**.
 - Zůstane-li u jedné z jednotek tento atom C volný, redukční schopnosti zůstávají zachovány. Takovéto sacharidy se označují jako **redukující** a v názvu je koncovka **-osa**.
- K nejdůležitějším oligosacharidům patří disacharidy a to **sacharóza, laktóza a maltóza**.
- **Sacharóza** (α -D-glukopyranosyl- $(1^{\circ}2)$ - β -D-fruktofuranosid) je známá jako řepný cukr a je nejrozšířenějším disacharidem, který je k nalezení v celé rostlinné říši.
- Jako mléčný cukr je označována **laktóza** (β -D-galaktopyranosyl- $(1^{\circ}4)$ - β -D-glukopyranosa) obsažená v mléce savců.
- Produktem enzymatické hydrolýzy škrobu a glykogenu je **maltóza** (α -D-glukopyranosyl- $(1^{\circ}4)$ - α -D-glukopyranosa), cukr sladový.



49. Doplňte do textu

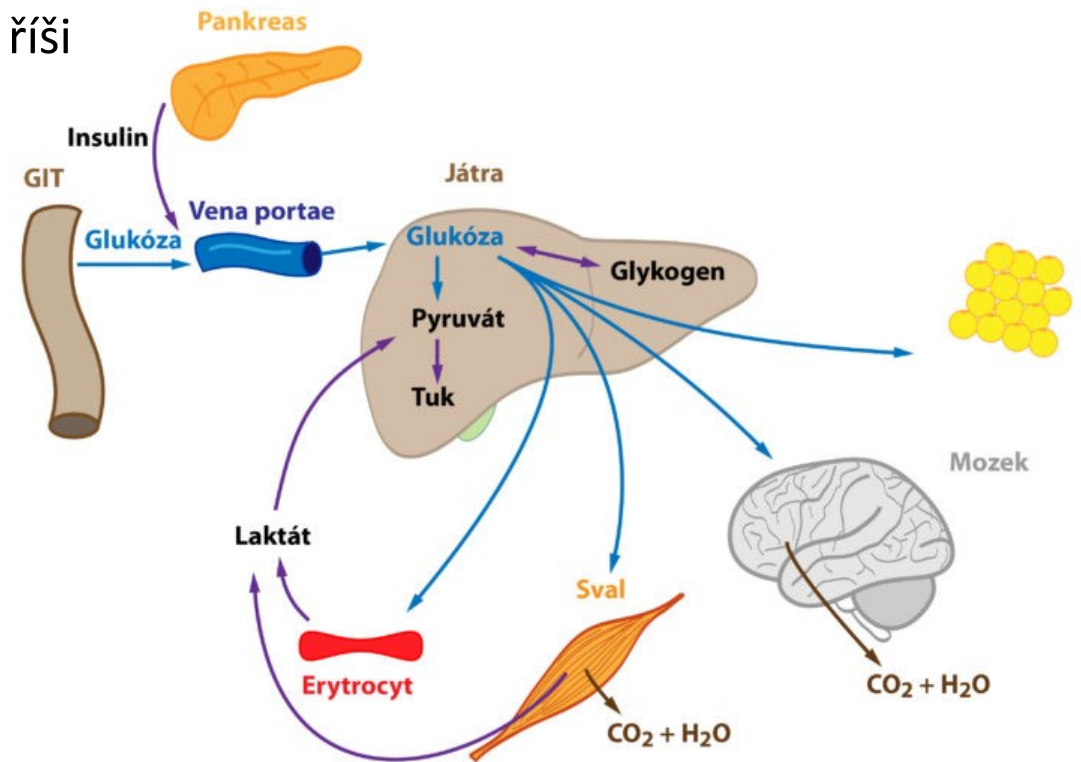


- Při vzájemném spojování monosacharidových jednotek vzniká glykosidická
- do názvu daného oligosacharidu se uvádí, mezi kterými atomy daných sacharidových jednotek tato vazba vznikla (např.: $-(1^{\circ}2)$).
 - Jsou-li pro vytvoření glykosidické vazby využity pouze atomy uhlíku, které nesly karbonylovou skupinu, ztrácejí nově vzniklé oligosacharidy redukční schopnosti, proto jsou nazývány **neredukující sacharidy** a v názvu je zakončení **-id**.
 - Zůstane-li u jedné z jednotek tento atom uhlíku volný, redukční schopnosti zůstávají zachovány. Takovéto sacharidy se označují jako **redukující** a v názvu je koncovka **-osa**.
- K nejdůležitějším oligosacharidům patří disacharidy a to **sacharóza, laktóza a maltóza**.
- (α -D-glukopyranosyl- $(1^{\circ}2)$ - β -D-fruktofuranosid) je známá jako řepný cukr a je nejrozšířenějším disacharidem, který je k nalezení v celé rostlinné říši.
- Jako mléčný cukr je označována (β -D-galaktopyranosyl- $(1^{\circ}4)$ - β -D-glukopyranosa) obsažená v mléce savců.
- Produktem enzymatické hydrolýzy škrobu a glykogenu je (α -D-glukopyranosyl- $(1^{\circ}4)$ - α -D-glukopyranosa), cukr sladový.



Polysacharidy

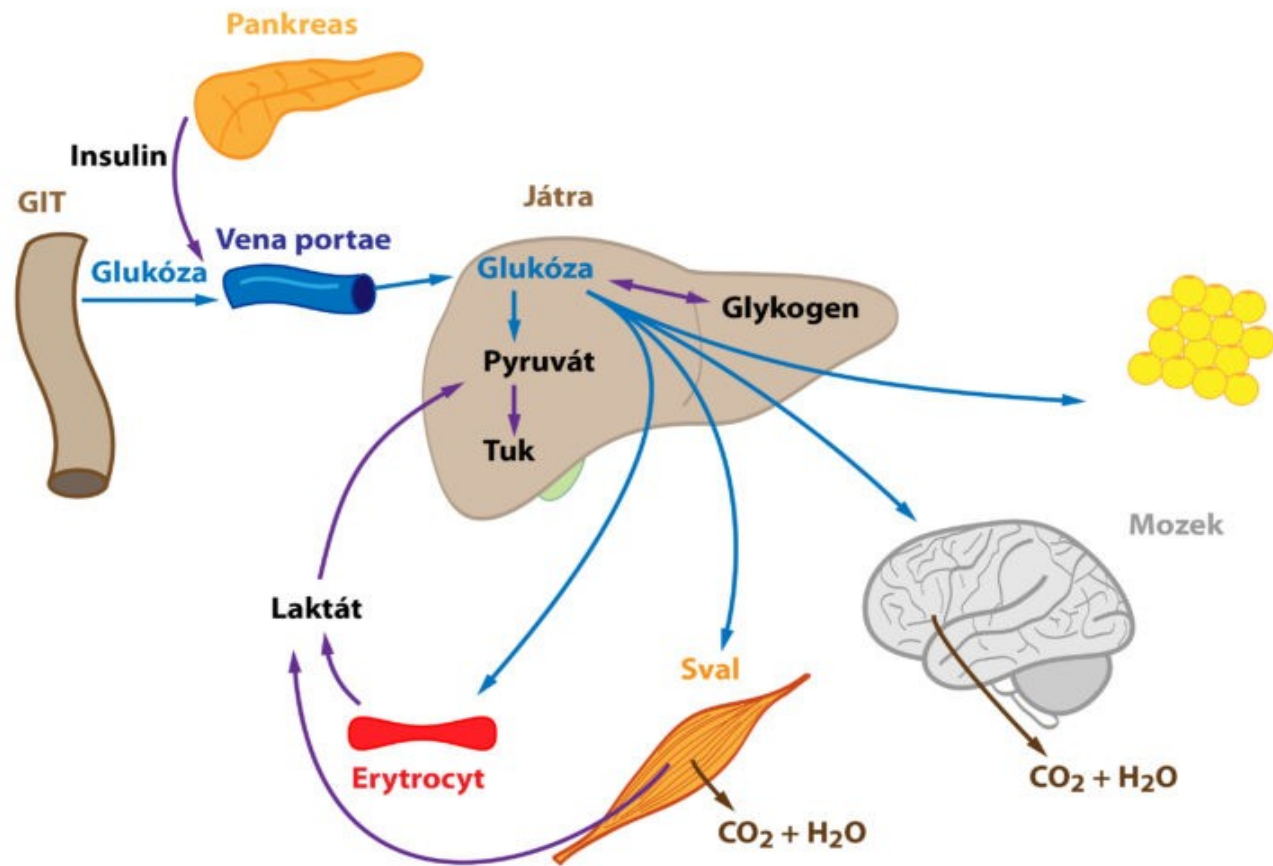
- z jednoho typu (homopolysacharidy) nebo
- z různých typů monosacharidových jednotek (heteropolysacharidy).
- V živých organismech mohou polysacharidy sloužit buďto jako
 - **stavební** polysacharidy
 - takovými polysacharidy jsou celulóza v rostlinné říši
 - chitin v říši hub, nebo jako
 - **zásobními** polysacharidy (energie)
 - jsou škrob u rostlin a
 - glykogen u živočichů.



50. Polysacharidy mají funkci

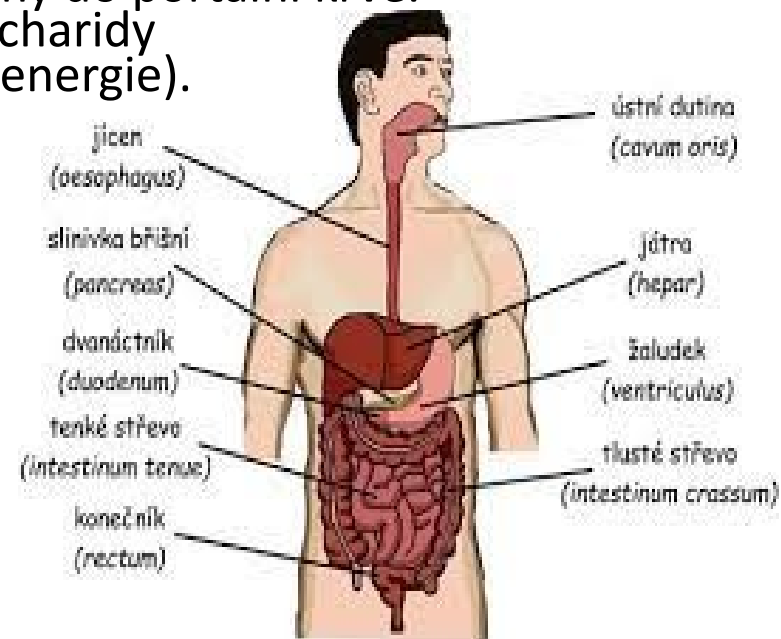
- 1.
- 2.....

51. Popište obrázek



Jak se metabolizují sacharidy?

- Trávení stravou přijatých sacharidů začíná již v **ústech**, kde **a-amylasa** (triviálním názvem ptyalin) endohydrolyticky štěpí 1,4-a-glukosidové vazby potravou přijatých stravitelných **polysacharidů** (škrob, glykogen). V žaludku je aktivita **a-amylas** (pH optimum ~6,7) utlumena nízkou hodnotou pH.
- Trávení pokračuje v **duodenu**, kde jsou přítomny pankreatické **a-amylasy**. Výsledkem působení a-amylas je směs disacharidu maltózy, trisacharidu maltotriózy, glukosy a a-limitních dextrínů.
- Ze sliznice **tenkého střeva** se uvolňují enzymy oligosacharidasy (maltasa, dextrinasa), které dokonají štěpení polysacharidů na konečný produkt – **glukózu**. V tenkém střevě probíhá i štěpení disacharidů **laktózy** (laktasa; vzniká glukóza a galaktóza) či **sacharózy** (sacharasa; vzniká glukóza a fruktóza). Monosacharidy jsou vstřebávány enterocyty.
- Glukóza a galaktóza jsou aktivním kotransportem s Na^+ po gradientu uvolňovány do portální krve. Fruktóza se z buněk dostává transportem pasivním. **Portální** krví jsou monosacharidy transportovány do **jater** (zásobárna - tvorba glykogenu) a poté do tkání (zdroj energie).
- Je-li nadbytečný příjem sacharidů, jsou ukládány v podobě **tuků**.



<https://youtu.be/zkden107w9o?si=sxUwmm2COL-j9Xvz>

52. Doplňte vynechaná slova

- Trávení stravou přijatých sacharidů začíná již v, kde (triviálním názvem ptyalin) endohydrolyticky štěpí 1,4-a-glukosidové vazby potravou přijatých stravitelných (škrob, glykogen). V žaludku je aktivita (pH optimum ~6,7) utlumena nízkou hodnotou pH.
- Trávení pokračuje v....., kde jsou přítomny pankreatické Výsledkem působení a-amylas je směs disacharidu maltózy, trisacharidu maltotriózy, glukosy a a-limitních dextrínů.
- Ze sliznicese uvolňují enzymy oligosacharidas (maltasa, dextrinasa), které dokonají štěpení polysacharidů na konečný produkt – V tenkém střevě probíhá i štěpení disacharidů (účinkem laktasy; vzniká glukóza a galaktóza) či **sacharózy** (účinkem sacharasy; vzniká glukóza a fruktóza). Monosacharidy jsou vstřebávány enterocyty.
- Glukóza a galaktóza jsou aktivním kotransportem s Na^+ po gradientu uvolňovány do portální krve. Fruktóza se z buněk dostává transportem pasivním. krví jsou monosacharidy transportovány do (zásobárna - tvorba glykogenu) a poté do tkání (zdroj energie).
- Je-li nadbytečný příjem sacharidů, jsou ukládány v podobě



Jaký je rozdíl mezi glykolýzou, glykogenolýzou a glukoneogenezí?

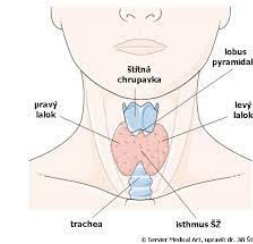
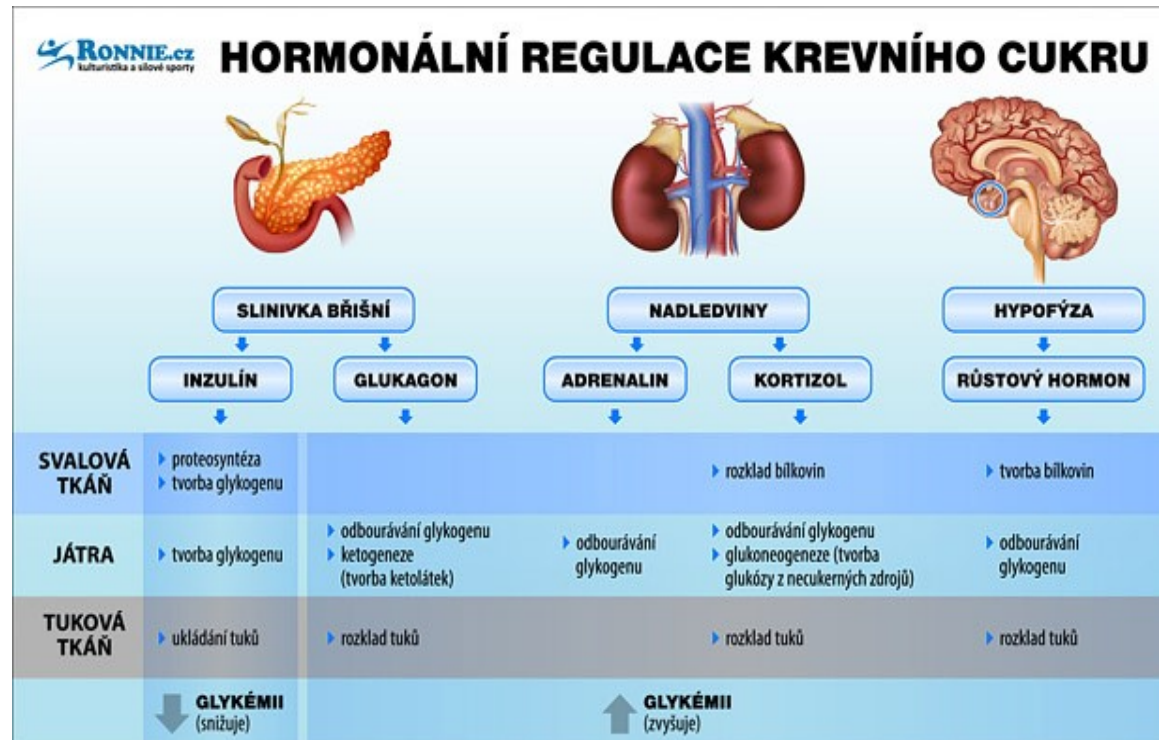
- Na katabolických a anabolických procesech u sacharidů se podílí několik důležitých metabolických drah.
- Hlavní dráhu katabolismu monosacharidů představuje glykolýza.
- Glykolýza je sled reakcí vedoucích k přeměně **glukózy** na 2 molekuly **pyruvátu** (anion kyseliny pyrohroznové).
- Za fyziologických podmínek (aerobní odbourávání) je pyruvát přeměněn na **acetyl-CoA**, který pak vstupuje do **citrátového** cyklu. Těmito katabolickými procesy je z **1 molekuly glukózy** vytvořeno **36 molekul ATP** a glukóza je odbourána na **CO₂** a **vodu**. Ostatní monosacharidy jsou nejprve fosforylovány a poté převedeny na glukózu či jiný meziproduct glykolýzy.
- Alternativní katabolickou dráhou glukózy je **pentosofosfátový** cyklus důležitý pro produkci NADPH+H⁺ (redukční ekvivalenty pro anabolické děje) a ribózu-5-fosfát (prekurzor nukleových kyselin).
- Nadbytečné množství glukózy je ukládáno v podobě **glykogenu**. Syntéza glykogenu (glykogeneze) probíhá z glukóza-1-fosfátu a glykogen je poté ukládán v játrech a svalech.
- Má-li pak organismus nedostatek glukózy, dojde k uvolnění **glukózy** z glykogenu (glykogenolýza).
- Další možnou cestou zisku glukózy je její **syntéza** z nesacharidových prekurzorů, jako jsou pyruvát, glycerol, laktát či aminokyseliny. Tento anabolický proces je nazýván **glukoneogeneze**.

53. Doplňte vynechaná slova

- Na katabolických a anabolických procesech u sacharidů se podílí několik důležitých metabolických drah.
- Hlavní dráhu katabolismu monosacharidů představuje glykolýza.
- Glykolýza je sled reakcí vedoucích k přeměně na 2 molekuly **p-----u** (anion kyseliny pyrohroznové).
- Za fyziologických podmínek (aerobní odbourávání) je pyruvát přeměněn na **a-----A**, který pak vstupuje do **c-----o** cyklu. Těmito katabolickými procesy je z **1 m-----g-----y** vytvořeno **36.....a** glukóza je odbourána naa Ostatní monosacharidy jsou nejprve fosforylovány a poté převedeny na glukózu či jiný meziprodukt glykolýzy.
- Alternativní katabolickou dráhou glukózy je **p-----ý** cyklus důležitý pro produkci NADPH+ H⁺ (redukční ekvivalenty pro anabolické děje) a ribózu-5-fosfát (prekurzor nukleových kyselin).
- Nadbytečné množství glukózy je ukládáno v podobě Syntéza glykogenu (glykogeneze) probíhá z glukóza-1- fosfátu a glykogen je poté ukládán v játrech a svalech.
- Má-li pak organismus nedostatek glukózy, dojde k uvolnění z glykogenu (glykogenolýza).
- Další možnou cestou zisku glukózy je její **s-----a** z nesacharidových precursorů, jako jsou pyruvát, glycerol, laktát či aminokyseliny. Tento anabolický proces je nazýván **g-----e**

Které hormony ovlivňují glykémii?

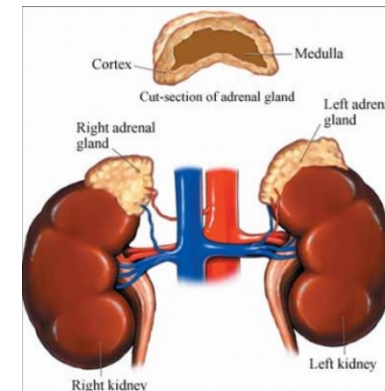
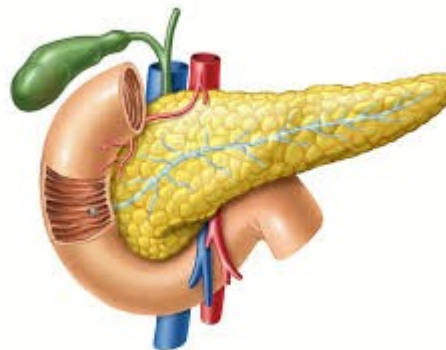
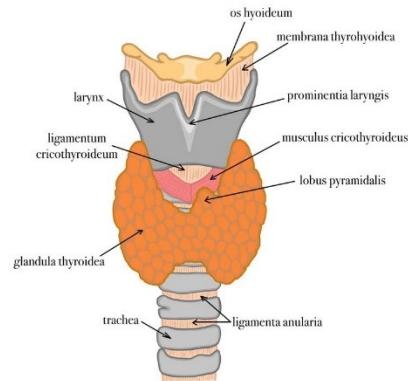
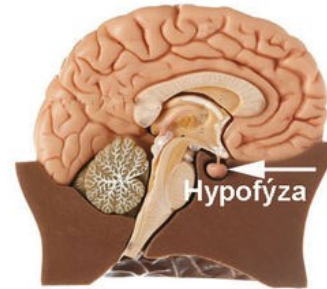
- Glykémie se pohybuje v úzkém rozmezí mezi 3,3 až 5,8 mmol/l a je ovlivňována
 - hormony pankreatu (insulin a glukagon),
 - hormony štítné žlázy,
 - hormony dřeně nadledvin (katecholaminy) či kůry nadledvin kortisol
 - hormony hypofýzy



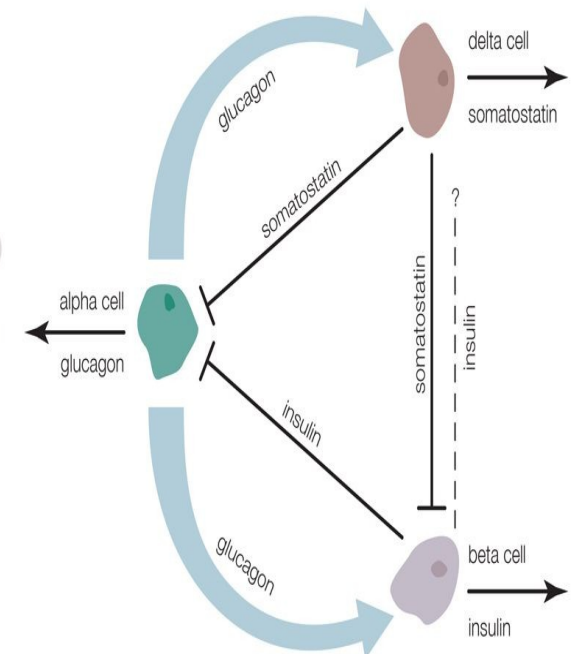
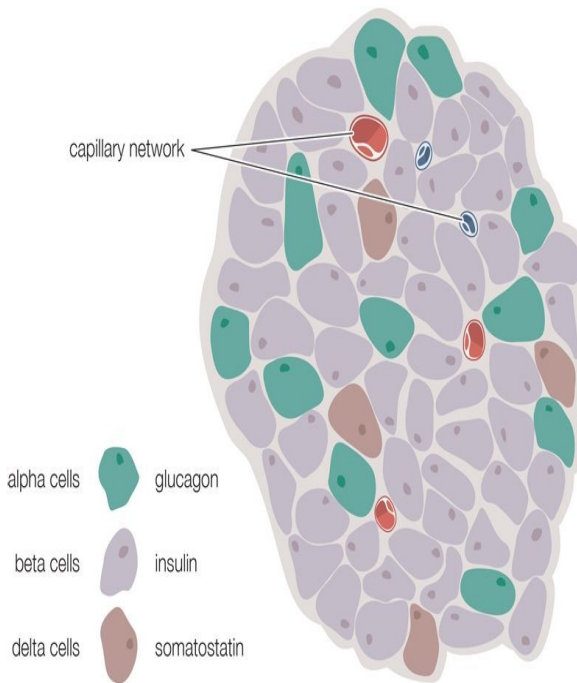
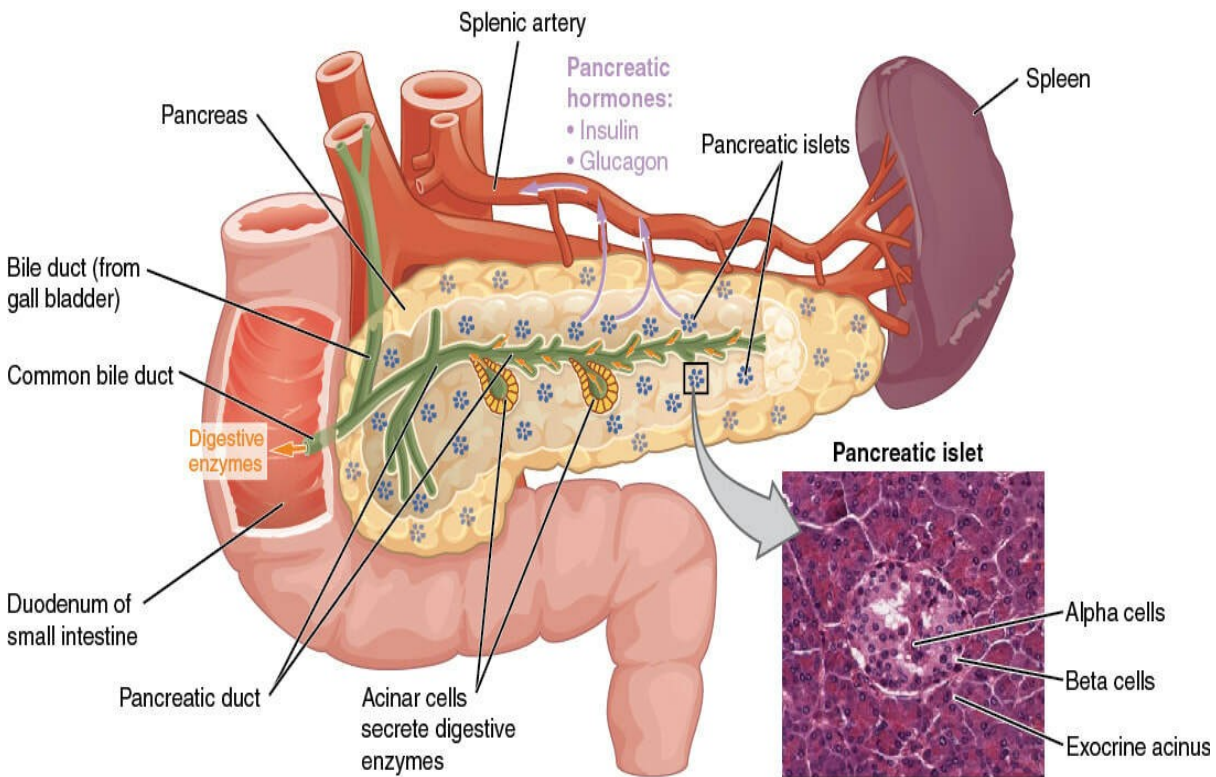
Funkce štítné žlázy v endokrinním systému



54. Které hormony ovlivňují glykémii?



Slinivka břišní, *lat. pancreas*



Jak ovlivňuje insulin metabolismus glukózy?

<https://youtu.be/JAjZv41iUJU?si=PdvFwPv1EBXPh7Qj>

<https://youtu.be/HJGjNTJgf48?si=YWbD4k-od7VDXNJg>

- Snížení hladin $C_6H_{12}O_6$ v krvi způsobuje **insulin** a to
 - podporou transportu glukózy do buněk, ve kterých stimuluje glykolýzu a dále
 - aktivací syntézy glykogenu.

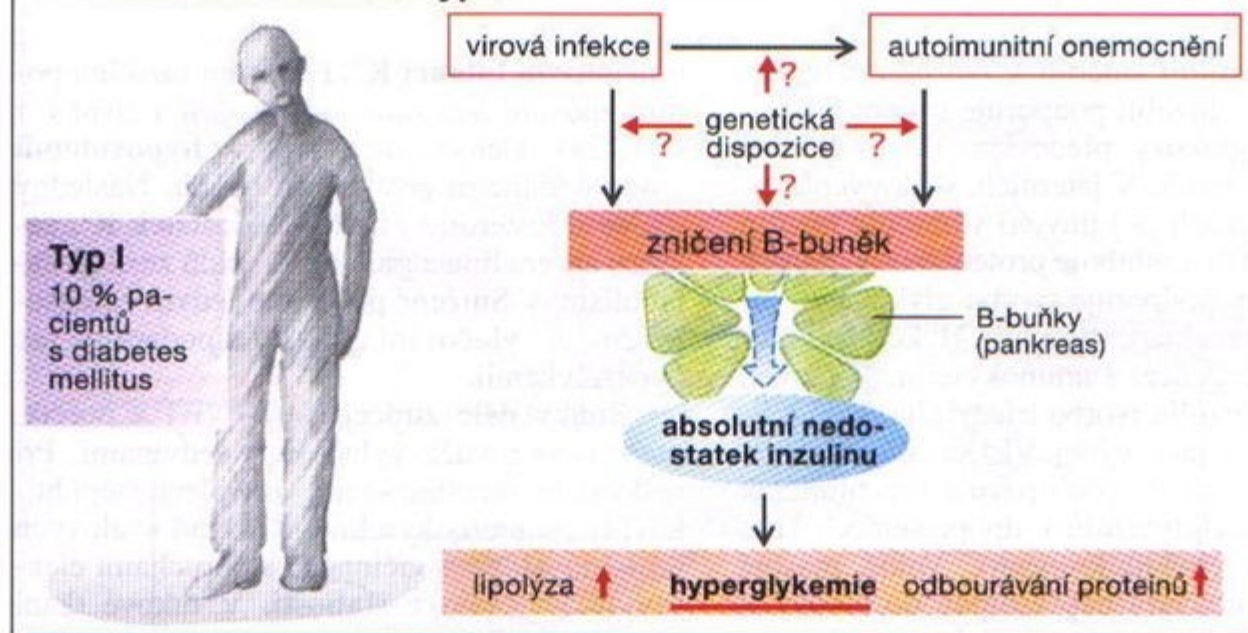
Insulin je hormon účinkující prostřednictvím membránových receptorů. Dojde-li k navázání insulinu na insulinové receptory, dochází nejprve k autofosforylaci receptoru, který pak slouží jako kinasa pro další nitrobuněčné bílkoviny. Spuštění fosforylační kaskády má za následek aktivaci (např.: transport $C_6H_{12}O_6$ do buněk, glykolýza, tvorba glykogenu) či inhibici (např.: glukoneogeneze, glykogenolýza) daných procesů.

- Zvýšení hladiny $C_6H_{12}O_6$ v krvi působí **glukagon, kortisol** či **adrenalin**.
- **Glukagon**
 - působí též prostřednictvím membránových receptorů, ale využívá G-proteinů a molekul cAMP jako druhých posílů.
 - stimuluje glykogenolýzu a glukoneogenesi v játrech a v menší míře inhibuje některé enzymy glykolýzy (např.: fosfofruktokinasa) v ostatních tkáních.
- Dalším hormonem stimulujícím glykogenolýzu a glukoneogenesi je **kortisol**,
 - ovlivňující především genovou expresi klíčových enzymů obou pochodů.

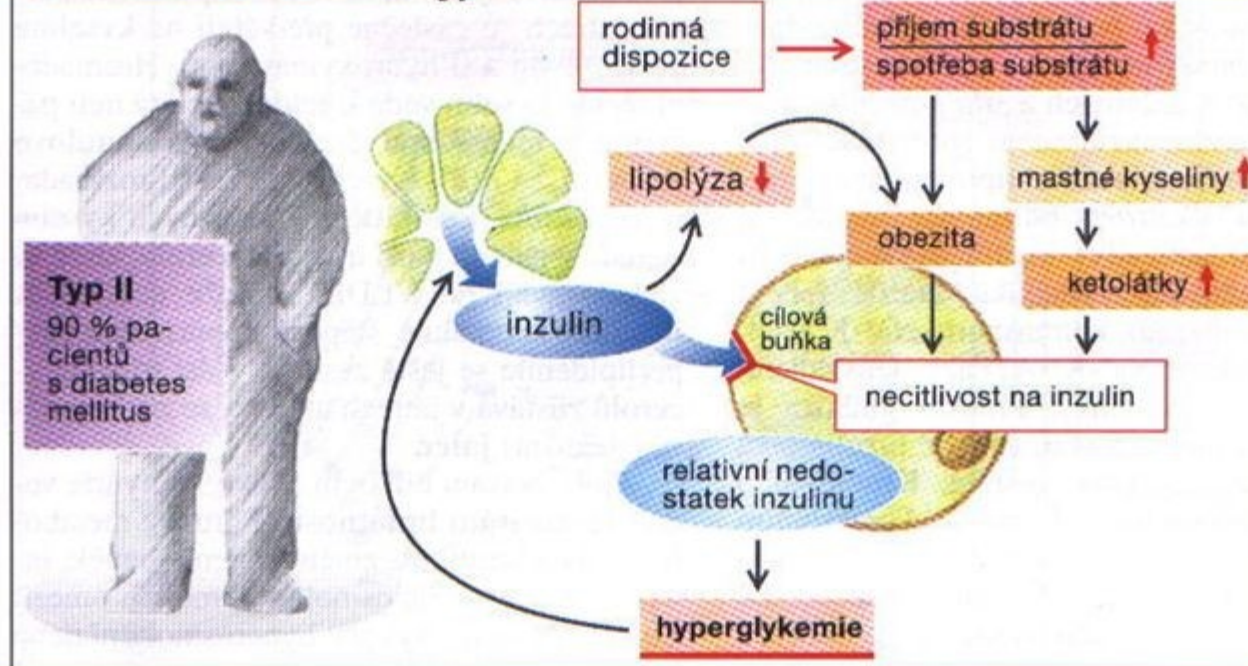
55. Spojte hormon s jeho účinkem

- Insulin
 - Glukagon
 - Kortisol
 - Adrenalin
- Glykogenolýza, glukoneogeneze
 - Transport glukózy do buněk, syntéza glykogenu
 - Glykogenolýza, glukoneogeneze
 - Glykogenolýza, glukoneogeneze

A. Diabetes mellitus: typ I



B. Diabetes mellitus: typ II



56. Diabetes mellitus – doplňte chybějící slova

.....

- Diabetes neboli cukrovka je metabolické onemocnění charakterizované porušeným metabolismem nejen sacharidů, ale i lipidů a proteinů, které je zapříčiněno poruchou při sekreci nebo účinku insulinu.
- Při nedostatku v organismu dochází ke
 - snížení utilizace, neboť je hormon stimulující klíčové enzymy glykolýzy.
 - ke změně poměru mezi glukagonem a insulinem a
 - k relativnímu nadbytku glukagonu, který stimuluje glukoneogenezi a glykogenolýzu, tedy procesy vedoucí k vyšším hladinám glukózy.
- Nedostatek je způsoben
 - destrukcí či poruchou β -buněk pankreatu, která může být zapříčiněna působením některých léků či chemikálií, onemocněním exokrinního pankreatu (alkohol), DM II.
 - genetickou poruchou či autoimunitní nebo idiopatickou reakcí organismu- DM I.
- V některých případech je organismus schopen produkovat dostatečné množství insulinu, ale je snížena jeho účinnost a to díky narušené funkčnosti insulinových receptorů. DM II

Diabetes mellitus

- Diabetes **mellitus** neboli cukrovka je metabolické onemocnění charakterizované porušeným metabolismem nejen sacharidů, ale i lipidů a proteinů, které je zapříčiněno poruchou při sekreci nebo účinku insulinu.
- Při nedostatku **insulinu** v organismu dochází ke
 - snížení utilizace **glukózy**, neboť **insulin** je hormon stimulující klíčové enzymy glykolýzy.
 - ke změně poměru mezi glukagonem a insulinem a
 - k relativnímu nadbytku glukagonu, který stimuluje glukoneogenezi a glykogenolýzu, tedy procesy vedoucí k vyšším hladinám glukózy.
- Nedostatek **insulinu** je způsoben
 - destrukcí či poruchou b-buněk pankreatu, která může být zapříčiněna působením některých léků či chemikálií, onemocněním exokrinního pankreatu,
 - genetickou poruchou či autoimunitní nebo idiopatickou reakcí organismu- DM I.
- V některých případech je organismus schopen produkovat dostatečné množství insulinu, ale je snížena jeho účinnost a to díky narušené funkčnosti insulinových receptorů. DM II

Z klinického hlediska jsou rozlišována 3 stádia ve vývoji poruch sacharidového metabolismu

- I. normoglykémie 3,9 – 5,5 mmol/l
- II. porucha glukózové regulace (tolerance) – porucha glykémie na lačno (syn. porucha glukózové tolerance, prediabetes), u těchto osob existuje vyšší riziko vývoje DM 5,5 – 6,9 mmol/l
- III. diabetes mellitus $\geq 6,9$ mmol/l

57. Doplňte názvy k hodnotám

- I. 3,9 – 5,5 mmol/l
- II. 5,5 – 6,9 mmol/l
- III. $\geq 6,9$ mmol/l

Jak se liší jednotlivé typy DM?

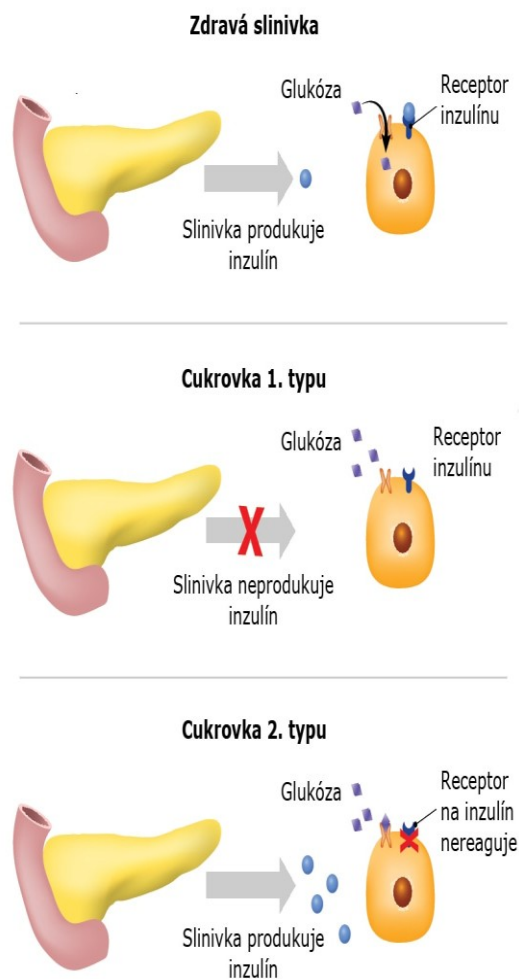
DM 2. typu

80–90 % případů diabetu

- **porucha sekrece insulinu a insulinová rezistence**
- rizikovými faktory je genetická dispozice, **obezita**, nízká fyzická aktivita, stres, přejídání, kouření.
- častěji se vyvíjí **po 40. roce**, u pacientů s **hypertenzí** či **dyslipidemií**. Rozvoj **insulinové rezistence** může být zapříčiněn
 - snížením počtu insulinových receptorů,
 - poruchou insulinových receptorů nebo
 - poruchou v přenosu signálu v buňce.
- insulinová rezistence vede k **hyperinsulinémii**, která kompenzuje hladiny glykémie v krvi, na druhou stranu dlouhodobá hyperinsulinémie vyčerpává **β -buňky pankreatu** a dochází k jejich defektům a tím následně i k porušení sekrece insulinu a rozvoji DM.
- DM 2. typu může být dlouho nerozpoznán a odhalení nemoci je často náhodné, nebo až na základě projevů komplikací daných DM. Častými projevy jsou únava, špatné hojení ran, rekurentní infekce, **neuropatie** či **retinopatie**.

DM 1. typu

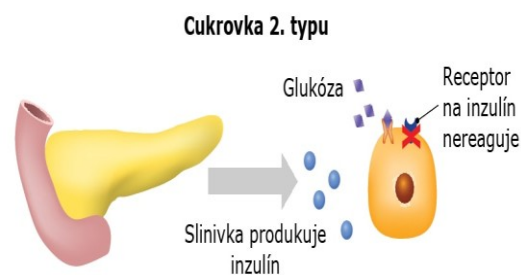
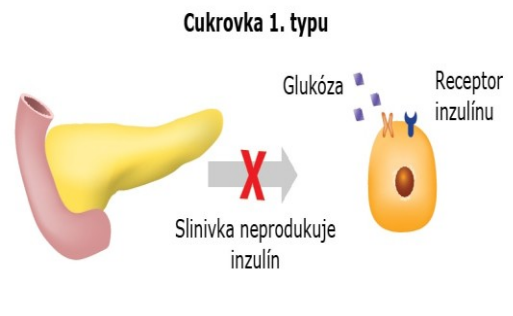
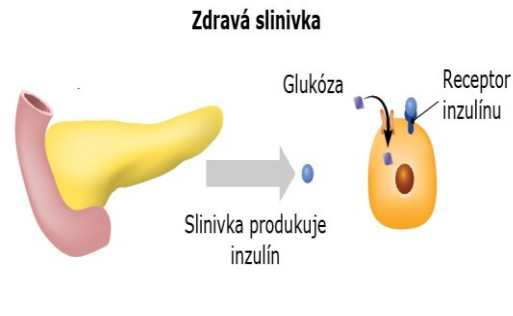
- destrukce β -buněk pankreatu bez známé etiologie a patofyziologie (**idiopatický DM 1. typu**) nebo
- autoimunitní destrukce β -buněk pankreatu (**autoimunitní DM 1. typu**).
- pacienti jsou náchylní ke **ketoacidóze**.
- předpokládá se, že rozvoj autoimunitního DM 1. typu je ovlivněn **genetickými faktory** (gen insulinu, geny HLA II. třídy) a faktory vnějšího prostředí (viry, toxiny, léky, chemické látky), k jeho manifestaci dochází až při zničení asi 80% β -buněk.
- nejčastěji se projevuje v období puberty, **kolem 12. roku života**, ale objevit se může v kterémkoli věku. Typickými příznaky jsou únava, hubnutí, **polyurie** (nadměrné močení), **polydipsie** (nadměrná žíznivost) a **polyfagie** („žravost“).



58. Jak se liší jednotlivé typy DM ?

DM 1. typu

- destrukce β -buněk pankreatu bez znám etiologie a patofyziologie (**i.....1 t....**) nebo
- autoimunitní destrukce β -buněk pankreatu (**a.....1 t.....**).
- pacienti jsou náchylní ke **ketoacidóze**.
- předpokládá se, že rozvoj autoimunitní DM 1. typu je ovlivněn **g.....f.....** (gen insulinu, geny HLA II. třídy) a faktory vnějšího prostředí (viry, toxiny, léky, chemické látky), k jeho manifestaci dochází až při zničení asi 80% β -buněk.
- nejčastěji se projevuje v období puberty **.....**, ale objevit se může v kterémkoli věku. Typickými příznaky jsou únava, hubnutí, **.....** (nadměrné močení), **.....** (nadměrná žíznivost) a **.....** („žravost“).



DM 2. typu

80–90 % případů diabetu

- **P..... S..... i..... a i..... r.....**
- rizikovými faktory je genetická dispozice, **o.....**, nízká fyzická aktivita, stres, přejídání, kouření.

častěji se vyvíjí **.....**, u pacientů s **h.....í** či **d.....**. Rozvoj **i..... r.....** může být zapříčiněn

- snížením počtu insulinových receptorů,
- poruchou insulinových receptorů nebo
- poruchou v přenosu signálu v buňce.

insulinová rezistence vede k **h.....**, která kompenzuje hladiny glykémie v krvi, na druhou stranu dlouhodobá hyperinsulinémie vyčerpává **β -b.....** **p.....** a dochází k jejich defektům a tím následně i k porušení sekrece insulinu a rozvoji DM.

DM 2. typu může být dlouho nerozpoznán a odhalení nemoci je často náhodné, nebo až na základě projevů komplikací daných DM. Častými projevy jsou únava, špatné hojení ran, rekurentní infekce, **n....patie** či **r.....patie**.

Další typy diabetu

Gestační diabetes mellitus

- kolem 20. týdne těhotenství
- příčinou může být
 - genetická predispozice,
 - nadměrné přibývání na váze či
 - zvýšené hladiny hormonů jako např. kortisolu.
- u většiny žen se po porodu glykemie upraví, ale asi
- u 30 % z nich se do 20 let od porodu vyvine DM 2. typu.

Mezi specifické formy DM řadíme DM způsobené

- genetickými defekty β -buněk či insulinových receptorů,
- endokrinopatiemi,
- nemocemi exokrinního pankreatu nebo infekcemi či
- indukované drogami nebo léky. (alkohol)

Akutní komplikace DM

- Akutní komplikace diabetu jsou komplikace s rychlým nástupem (od minut u hypoglykémie až po hodiny či dny u ketoacidózy), řadíme mezi ně hypoglykémii, ketoacidózu a ketoacidotické koma či hypersomální hyperglykemické neketoacidotické koma.
- **Hypoglykémii** nevyvolává onemocnění DM, ale jeho **léčba**, častěji se vyskytuje u pacientů léčených insulinem. K jeho vzniku může vést **nadměrná fyzická aktivita, nadměrná dávka insulinu** nebo **alkohol**. Příznaky hypoglykémie se různí mezi jednotlivci, ale dojde-li k opakování hypoglykémie u daného jednotlivce, bývají příznaky stejné.
 - Příznaky: **bledost, pocení, tachykardie**, palpitace, **hlad, neklid**, úzkost, **třes, únava**, podrážděnost, bolest hlavy, nesoustředěnost, zrakové obtíže, závrať, **zmatenost**, přechodné senzorické a motorické výpadky. Pokud nedojde ke kompenzaci, mohly by postupně nastat **křeče, kóma a následně smrt**.
- **Ketoacidóza a ketoacidotické kóma** se častěji vyskytují u DM 1. typu. K jejich rozvoji přispívá akutní stres: **emoční stres, infekce, infarkt myokardu, operace, vynechání insulinu či léky potlačující účinky insulinu**.
 - Příznaky: **nauzea, zvracení, acetonový zápach z úst, sucho v ústech, suchá zarudlá kůže, polyurie, polydipsie**, pokles tělesné váhy, malátnost, letargie, bolest hlavy, bolest břicha, **Kussmaulovo dýchání (z metabolické acidózy)**.
 - Při laboratorním vyšetření bývá zjištěna hyperglykémie (15-40 mmol/l), pH < 7,35, zvýšené hladiny ketolátek, zvýšený anion gap či hladiny HCO_3^- .

59. Doplňte u DM příčiny

Hypoglykémie

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

Ketoacidózy a hyperglykémie

59. Doplňte u DM příčiny

Hypoglykémie

- léčba, častěji u pacientů léčených insulinem
- nadměrná fyzická aktivita
- nadměrná dávka insulinu
- alkohol

Ketoacidózy a hyperglykémie

- emoční stres
- infekce
- infarkt myokardu
- operace
- vynechání insulinu
- léky potlačující účinky insulinu (glitazony)

60. Doplňte příznaky pro

Hypoglykémii u DM

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

Hyperglykémii a ketoacidózu u DM

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

Anion gap

- **Aniontová mezera** (anglicky "anion gap") je rozdíl mezi pozitivně nabitými kationty (Na^+ a K^+) a negativně nabitými anionty (Cl^- a HCO_3^-) v krvi. Tento rozdíl se měří v milielektrovoltech (mEq) a vypočítá se pomocí vzorce:
- Aniontová mezera = $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$.
- **Aniontová mezera** se obvykle pohybuje v rozmezí **10-12** mmol/l, hraničně pak **16** mmol/l.
 - Zvýšená **aniontová mezera** může naznačovat **metabolickou acidózu**, selhání ledvin nebo přítomnost některých léků nebo látek v těle.
 - Snížená **aniontová mezera** může být způsobena **alkalózou**, hypochlorémií nebo hyperkalcémií.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Aniontov%C3%A1_mezera

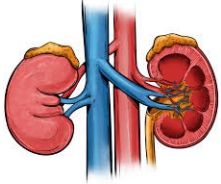
61. Anion gap

- **A..... m.....** (anglicky "anion gap") je rozdíl mezi pozitivně nabitými kationty ($..^{+}$ a $.^{+}$) a negativně nabitými anionty ($..^{-}$ a $....^{-}$) v krvi. Tento rozdíl se měří v milielektrovoltech (mEq) a vypočítá se pomocí vzorce:
- Aniontová mezera = $(..^{+} + .^{+}) - (..^{-} +^{-})$.
- **A..... m.....** se obvykle pohybuje v rozmezí $..-..$ mmol/l, hraničně pak $..$ mmol/l.
 - Zvýšená **a..... m.....** může naznačovat **m.....**, selhání ledvin nebo přítomnost některých léků nebo látek v těle.
 - Snížená **a..... m.....** může být způsobena **a.....**, hypochlorémií nebo hyperkalcémií.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Aniontov%C3%A1_mezera

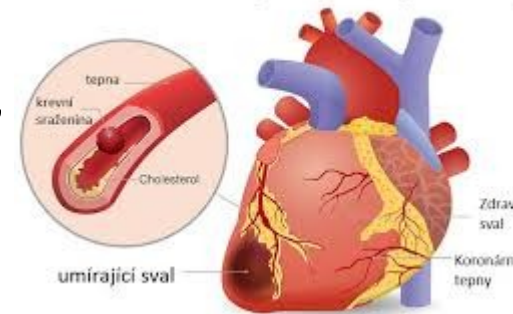
62. Anion gap je rozdíl mezi pozitivně a negativně nabitými ionty v krvi

- zvýšená je u.....
- snížená je u.....

Hyperosmální hyperglykemické neketoacidotické kóma je častější u DM 2. typu

- u starších osob a
- osob s  insuficiencí
- k rozvoji přispívá akutní stres: emoční stres, infekce,
- vysoká konzumace 
- vynechání insulinu
- léky potlačující účinky insulinu a manitol
- Laboratorně:
 - ↑ osmolarita séra (310mOsm/l)
 - hyperglykémie (30-270 mmol/l),
 - ↑ urea
 - ↑ kreatinin

Srdeční infarkt (Infarkt myokardu)



, operace

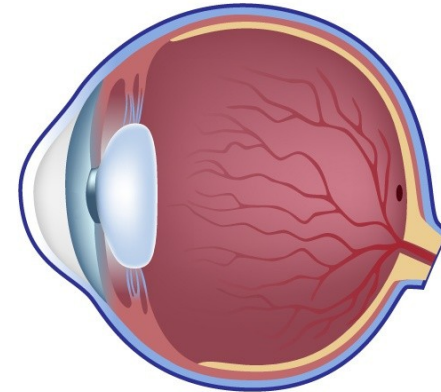
Jaké jsou buněčné a orgánové projevy chronických komplikací DM ?

- K rozvoji chronických komplikací DM dochází vlivem dlouhodobé **hyperglykémie**.
- má za následek ireverzibilní glykosylaci proteinů, tj. navázání **glukózy** na aminoskupiny **proteinů** při které vznikají tzv. AGEs (konečné produkty pokročilé glykosylace).
- AGEs poškozují endotel, stimulují uvolňování zánětlivých mediátorů do krve a proliferaci fibroblastů. Na všech úrovních krevního řečiště dochází k rozvoji **angiopatie**. S rozvojem angiopatie jsou spojeny komplikace DM:
 - diabetická **retinopatie**, diabetická **nefropatie** či diabetická **neuropatie**.
- Při nedostatku insulinu a hyperglykémii je glukóza uvnitř buněk redukována na sorbitol a později reoxidována na fruktózu. Hromadění sorbitolu a fruktózy vede k poškození iontových pump, zvýšení intracelulární osmolarity, což může mít za následek poškození oční čočky a vznik **katarakty**, poškození Schwanových buněk a rozvoj diabetické **neuropatie** a poškození pericytů kapilár sítnice což vede k rozvoji mikroaneurysmat.

Diabetická retinopatie

(diabetické poškození cév oka zásobujících sítnici)

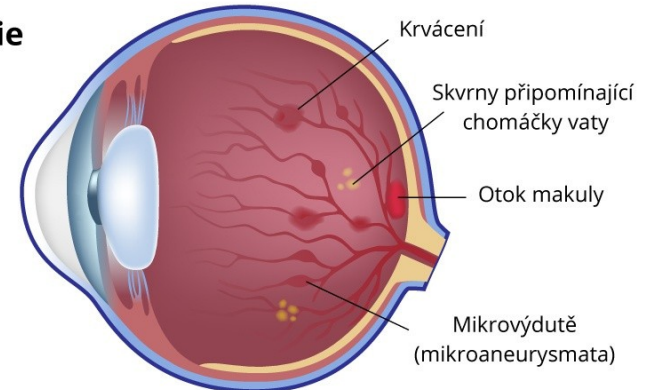
Normální stav



Diabetická retinopatie

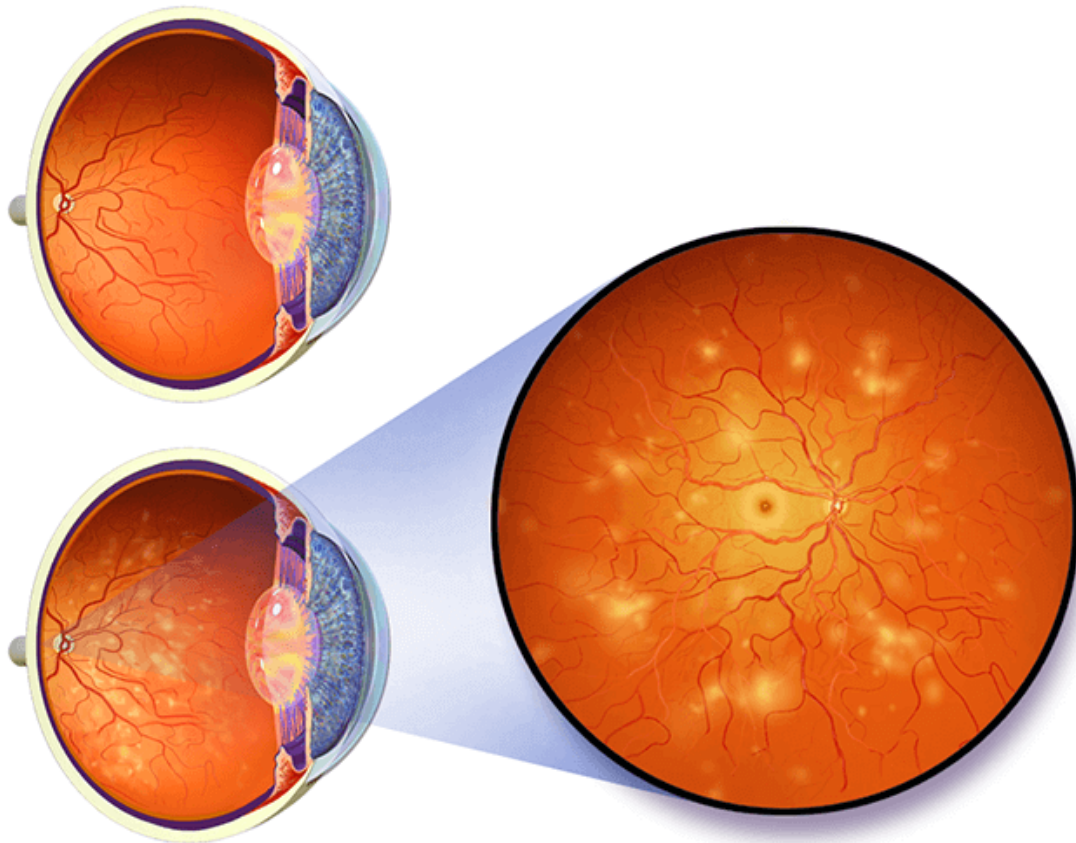
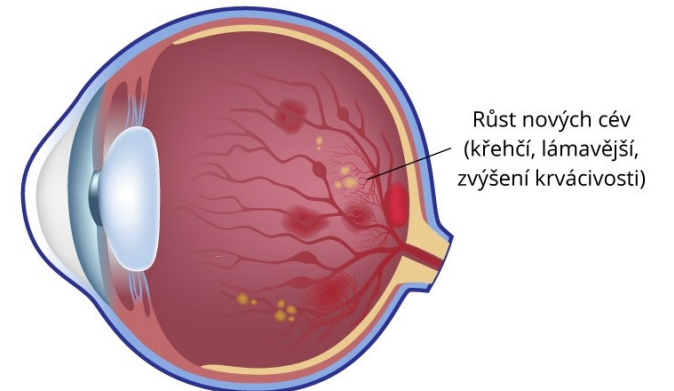
Neproliferativní retinopatie

Netvoří se nové cévy,
pouze dochází k poškození
stávajících cév



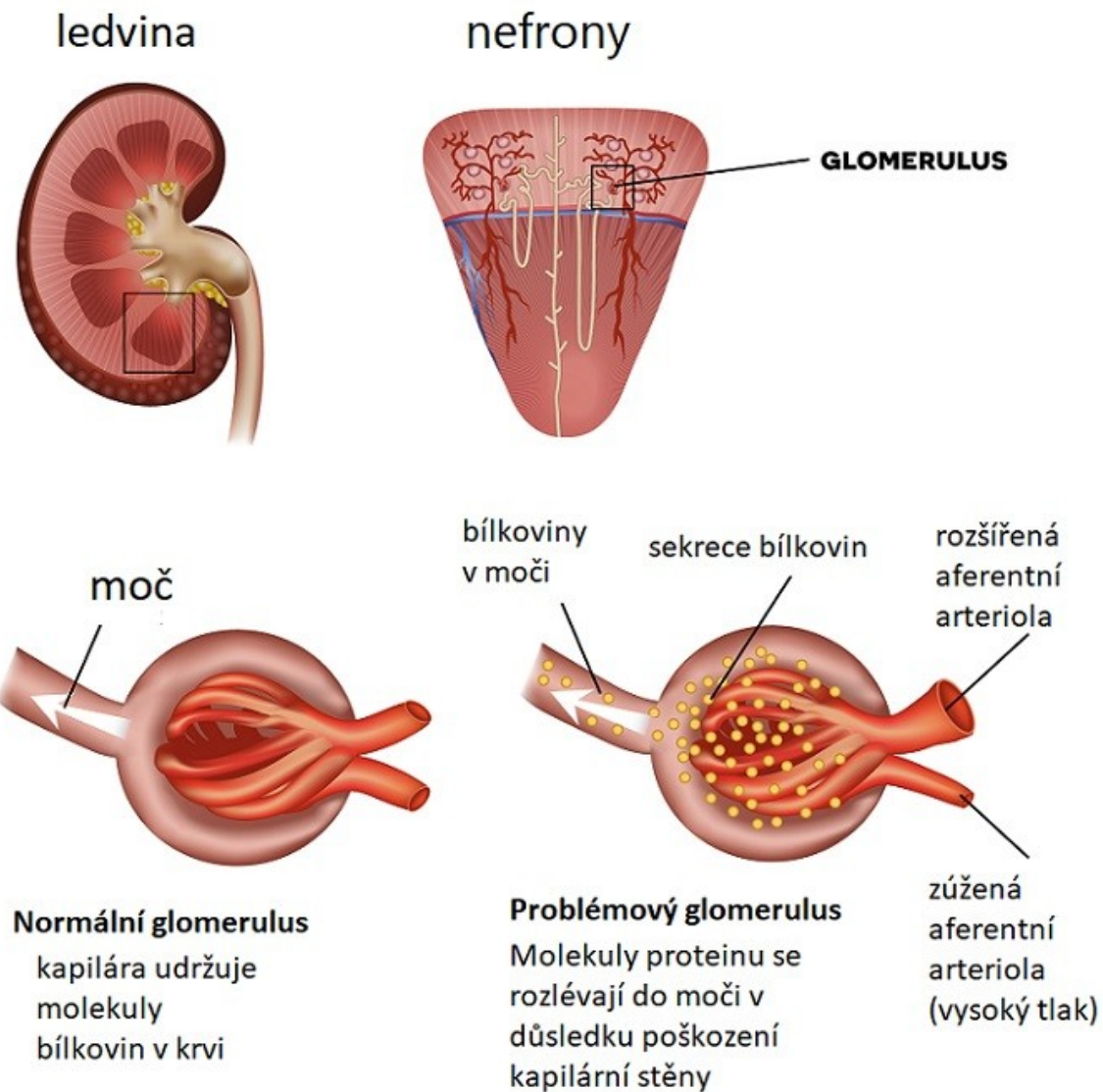
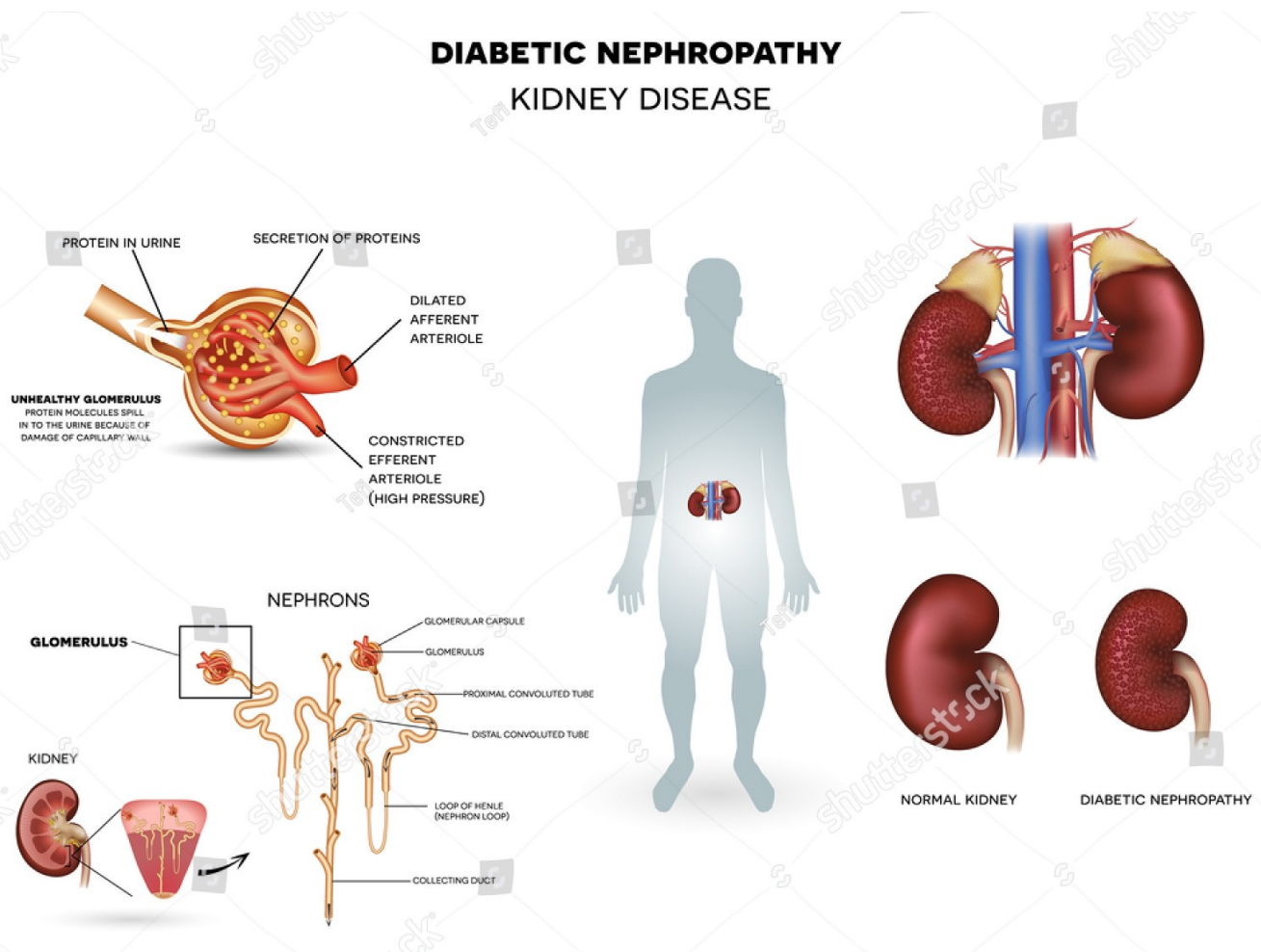
Proliferativní retinopatie

Nové tvoření cév

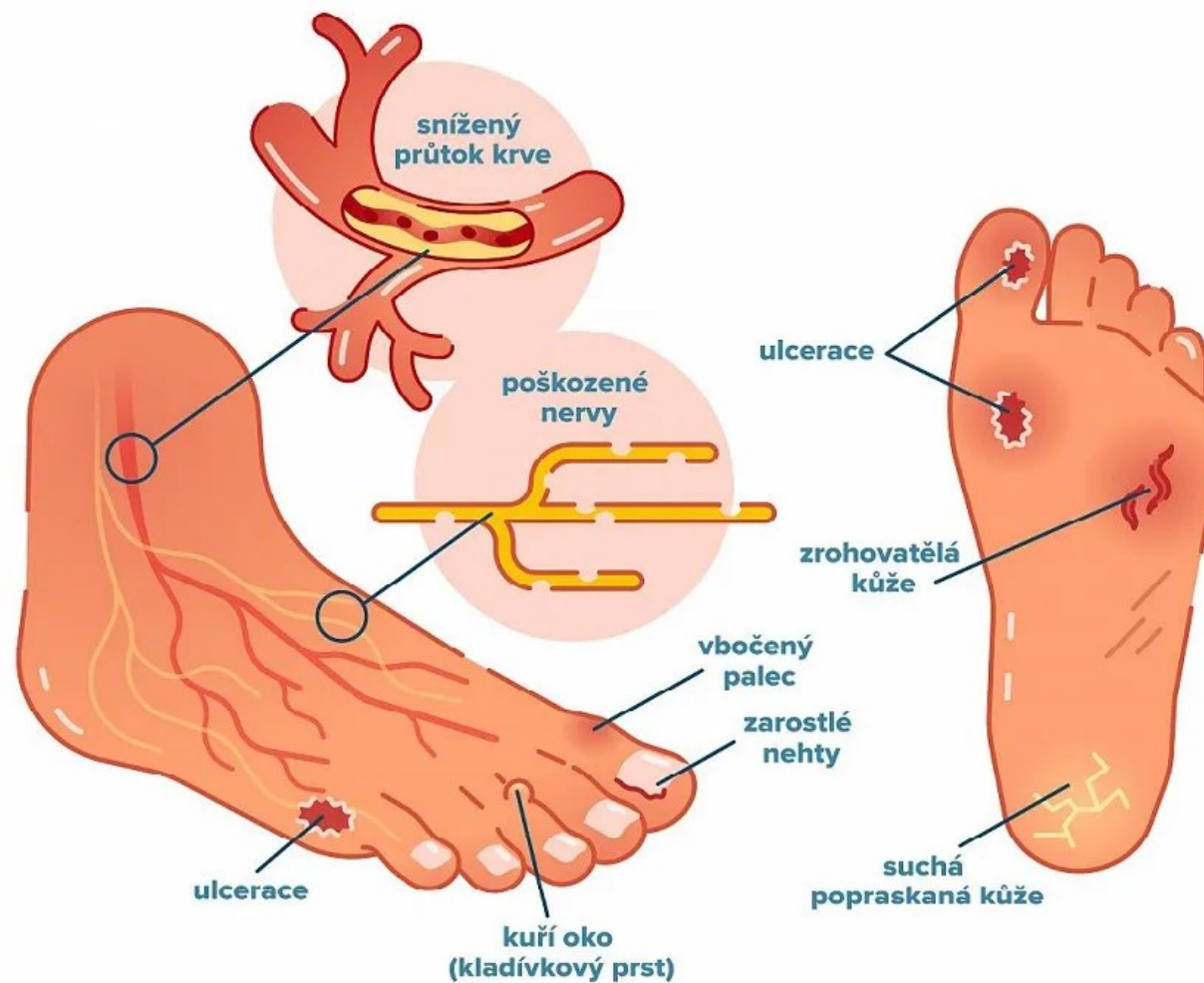


Diabetická nefropatie

Diabetická nefropatie
(diabetické onemocnění ledvin)



Diabetická neuropatie



63. Jaké jsou buněčné a orgánové projevy chronických komplikací DM ?

- K rozvoji chronických komplikací DM dochází vlivem dlouhodobé
- má za následek ireverzibilní glykosylaci proteinů, tj. navázání na aminoskupiny při které vznikají tzv. AGEs (konečné produkty pokročilé glykosylace).
- AGEs poškozují endotel, stimulují uvolňování zánětlivých mediátorů do krve a proliferaci fibroblastů. Na všech úrovních krevního řečiště dochází k rozvoji S rozvojem angiopatie jsou spojeny komplikace DM:
- diabetická, diabetická či diabetická
- Při nedostatku insulinu a hyperglykémii je glukóza uvnitř buněk redukována na sorbitol a později reoxidována na fruktózu. Hromadění sorbitolu a fruktózy vede k poškození iontových pump, zvýšení intracelulární osmolarity, což může mít za následek poškození oční čočky a vznik poškození Schwanových buněk a rozvoj diabetické a poškození pericytů kapilár sítnice což vede k rozvoji mikroaneurysmat.

64. Jaké jsou příčiny buněčných a orgánových projevů chronických komplikací DM ?

- K rozvoji chronických komplikací DM dochází vlivem dlouhodobé
- má za následek ireverzibilní glykosylaci proteinů, tj. navázáníproteinů při které vznikají tzv. AGEs (konečné produkty pokročilé glykosylace).
- AGEs
 -
 -
 -
- Na všech úrovních krevního řečiště dochází k rozvoji S rozvojem angiopatie jsou spojeny komplikace DM:
- **diabetická retinopatie, diabetická nefropatie či diabetická neuropatie.**
- Při nedostatku insulinu a hyperglykémii je glukóza uvnitř buněk redukována na sorbitol a později reoxidována na fruktózu. Hromadění sorbitolu a fruktózy vede k poškození iontových pump, zvýšení intracelulární osmolarity, což může mít za následek poškození oční čočky a vznik **katarakty**, poškození Schwanových buněk a rozvoj diabetické neuropatie a poškození pericytů kapilár sítnice což vede k rozvoji **mikroaneurysmat**.

Vrozené poruchy metabolismu sacharidů

sacharid	onemocnění	Projevy	Příčina/y
Fruktosa	esenciální fruktosurie	odbourávání ATP, vzestup hladiny laktátu, hyperurikémie, hyperfruktosemie a hyperfruktosurie	deficit fruktokinasy
	hereditární intolerance fruktosy	po požití fruktosy - vzniká těžká hypoglykémie, zvracení, hepatomegalie, hepatopatie, žloutenka, krvácení, až jaterní selhání a smrt	deficit fruktoaldolasy B v játrech, l edvinách -autozomálně recesivní onemocnění
	hereditární deficit fruktosa-1, 6 - bisfosfatasy	akumulace prekurzorů glukoneogeneze, při hladovění hyperventilace, apnoe, hypoglykémie, laktátové acidémie	deficit fruktoso-1, 6-bisfosfatasy
Galaktosa	klasická galaktosémie	v prvních týdnech života: úbytek na váze, zvracení, průjem, letargie a hypotonie, těžká hepatopatie, hepatomegalie, ikterus, sklon ke krvácivosti, sepse, renální tubulární porucha; katarakty; - galaktosa, galaktitol, galaktosa-1-fosfát	deficit galaktosa-1-fosfát uridylytransferázy -autozomálně recesivní onemocnění
	deficit galaktokinasy	obvykle bilaterální katarakty detekovatelné v prvních týdnech života	-autosomálně recesivní onemocnění
	deficit uridindifosfát 4-epimerázy	těžká forma: novorozenci: zvracení, neprospívají, hepatopatie připomínající klasickou galaktosemii; mentální retardace lehká forma: benigní stav	-autosomálně recesivní onemocnění
	jaterní glykogenosy	hypoglykemie nalačno, hepatomegalie, porucha růstu	-autozomálně recesivní onemocnění deficit glukosa-6-fosfatasy
	Typ I - von Gierkova nemoc	panence podobná tvář, hubené končetiny, malý vzrůst, velké břicho (hepatomegalie), zánětlivé střevní onemocnění; postižena játra i kosterní svaly: cirhosa, myopatie; abnormální glykogen: limitní dextrin	deficit amylo 1→6 glukosidasa
	Typ III – Coriho/Forbesova		deficit „větvičího“ enzymu

Biochemická vyšetření u DM

- **glykémie**
- **glykovaný Hb** pro monitoring dlouhodobé hladiny glukózy v plazmě
- U pacientů se zvýšeným rizikem autoimunitního DM 1. typu, nebo ve sporných případech k rozlišení 1. a 2. typu DM se využívá
 - stanovení **specifických autoprotilátek** v séru (ICA: islet cell autoantibodies, anti- IA-2, anti-GAD, IAA insulinové autoprotilátky).
- U pacientů s již potvrzeným DM
 - **Glykémie a glykovaný Hb** (vzniká neenzymovou reakcí mezi [hemoglobinem](#) a [glukózou](#) v krvi. Jeho tvorba je ireverzibilní. odráží koncentraci glukózy v krvi po celou dobu existence [erytrocytu](#), tj. asi **120** dní, a využívá se k posouzení úspěšnosti léčby/kompenzace [diabetu](#) v období **4–8** týdnů před vyšetřením.
 - **Lipidové spektrum**
 - diabetická dyslipidémie - -TAG, HDL
 - Metabolismus proteinů
 - **Albuminurie** (mikroalbuminurie a proteinurie)
 - glykované proteiny
 - Jako ukazatele endogenní sekrece insulinu
 - hladiny **C-peptidu**. (C-peptid je spojovací můstek A a B řetězce inzulinu a je po enzymatickém rozštěpení vylučován v podobě 31 aminokyselinového řetězce do oběhu v ekvimolárním množství s inzulinem.)
 - **insulinémie**

65. Jak se nazývá

- spojovací můstek A a B řetězce inzulinu a je po enzymatickém rozštěpení vylučován v podobě 31 aminokyselinového řetězce do oběhu v ekvimolárním (stejném) množství s inzulinem.
- je důkazem přítomnosti inzulinu

65. Jak se nazývá

C - peptid

66. Biochemická vyšetření u DM

-
- pro monitoring dlouhodobé hladiny glukózy v plazmě
- U pacientů se zvýšeným rizikem autoimunitního DM 1. typu, nebo ve sporných případech k rozlišení 1. a 2. typu DM se využívá
 - stanovení v séru (ICA: islet cell autoantibodies, anti- IA-2, anti-GAD, IAA insulinové autoprotilátky).
- U pacientů s již potvrzeným DM
 - a (vzniká neenzymovou reakcí mezi hemoglobinem a glukózou v krvi. Jeho tvorba je ireverzibilní. odráží koncentraci glukózy v krvi po celou dobu existence erytrocytu, tj. asidní, a využívá se k posouzení úspěšnosti léčby/kompenzace diabetu v obdobítýdnů před vyšetřením.
 -
 - diabetická dyslipidémie - -TAG, HDL
 - Metabolismus proteinů
 - (mikroalbuminurie a proteinurie)
 - glykované proteiny
 - Jako ukazatele endogenní sekrece insulinu
 - hladiny (C-peptid je spojovací můstek A a B řetězce inzulinu a je po enzymatickém rozštěpení vylučován v podobě 31 aminokyselinového řetězce do oběhu v ekvimolárním množství s inzulinem.)
 -

Stanovení glukózy

- **nalačno a postprandiálně** (2 hodiny)
- podle WHO by se glykémie měla stanovovat pouze v **plazmě** a nikoliv v plné krvi.
- v plazmě je glykémie přibližně o **15 %** vyšší než v plné krvi.
- důležitým faktorem ovlivňujícím správnost je okamžitá separace plazmy od ery. Pomoci může odebírání vzorků do zkumavek obsahujících inhibitory glykolýzy (NaF) a okamžité umístění zkumavek se vzorkem do ledové tříště. Doporučuje se provést separaci plazmy do **30** minut od náběru.
- Vlastní stanovení probíhá dvoukrokovou enzymatickou metodou, kdy
 - nejprve za katalýzy glukózaoxidasy je glukóza oxidována kyslíkem na glukonát a H_2O_2 , který pak
 - následně reaguje s chromogenem a vzniklý produkt je stanovován spektrofotometricky při 492 nm.
- Opakovaně naměřené hodnoty glykémie v plazmě nalačno vyšší než **7,0** mmol/l a postprandiálně vyšší než **11,1** mmol/l jsou považovány za průkaz **DM**

67. Stanovení glukózy

- a (2 hodiny)
- podle WHO by se glykémie měla stanovovat pouze v a nikoliv v plné krvi.
- v plazmě je glykémie přibližně o .. % vyšší než v plné krvi.
- důležitým faktorem ovlivňujícím správnost je okamžitá separace plazmy od ery. Pomoci může odebírání vzorků do zkumavek obsahujících inhibitory glykolýzy (NaF) a okamžité umístění zkumavek se vzorkem do ledové tříště. Doporučuje se provést separaci plazmy do .. minut od náběru.
- Vlastní stanovení probíhá dvoukrokovou enzymatickou metodou, kdy
 - nejprve za katalýzy glukózaoxidasy je glukóza oxidována kyslíkem na glukonát a H₂O₂, který pak
 - následně reaguje s chromogenem a vzniklý produkt je stanovován spektrofotometricky při 492 nm.
- Opakovaně naměřené hodnoty glykémie v plazmě nalačno vyšší než ... mmol/l a postprandiálně vyšší než mmol/l jsou považovány za průkaz ..

68. Doplňte hodnoty

- Opakovaně naměřené hodnoty glykémie v plazmě
- nalačno vyšší než a
- postprandiálně vyšší než jsou považovány za průkaz DM

Orální glukózový toleranční test (OGTT)

- Pohybují-li se hodnoty glykémie plazmě nalačno v rozmezí 6,1 až 6,9 mmol/l

1. **Glykémie** se změří nalačno

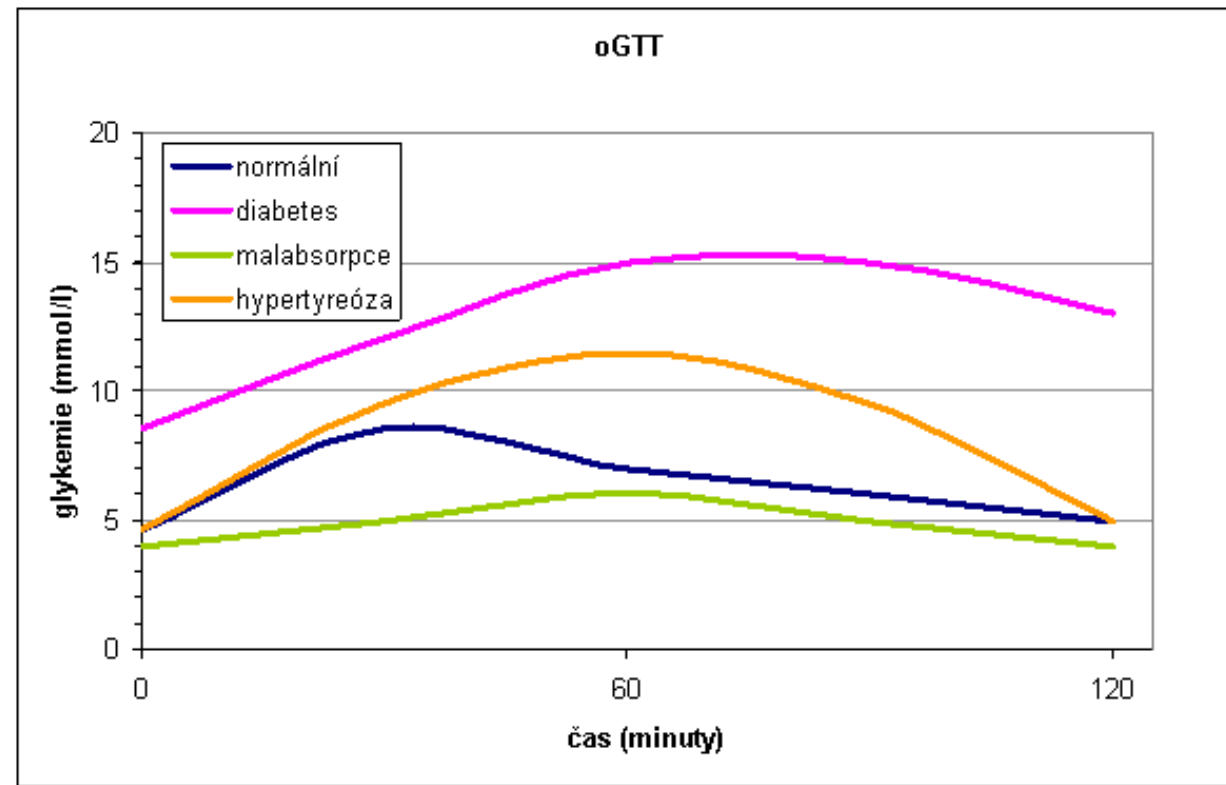
2. poté pacient vypije roztok **75 g** glukózy ve **250-300 ml** vody

3. **glykémie** je opět změřena za **2 hodiny** od požití glukózového roztoku.

- U dětí se podává 1,75 g glukózy na 1 kg váhy.

- umožňuje diagnostikovat poruchu glukózové tolerance

- glukóza po 2 hodinách je mezi 7,8 a 11 mmol/l, při lačné glykémii pod 7,0 mmol/l či porušené glykémii nalačno (lačná glykémii 6,1 až 6,9 a glukóza po 2 hodinách pod 7,8 mmol/l).



69. Postup při oGTT

- Nalačno.....
- vypít.....g.....vml.....
- Za.....hod. změřit.....

Glykovaný Hb

mmol/mol	35	36	42	43	49	50
	ideál	mírně zvýšený nízké riziko inzulínové rezistence	středně zvýšený střední riziko inzulínové rezistence prediabetes	vysoký inzulínová rezistence diabetes 2. typu		
Ø glukóza mmol/L	5,2	5,3	6,3	6,4	7,5	7,6

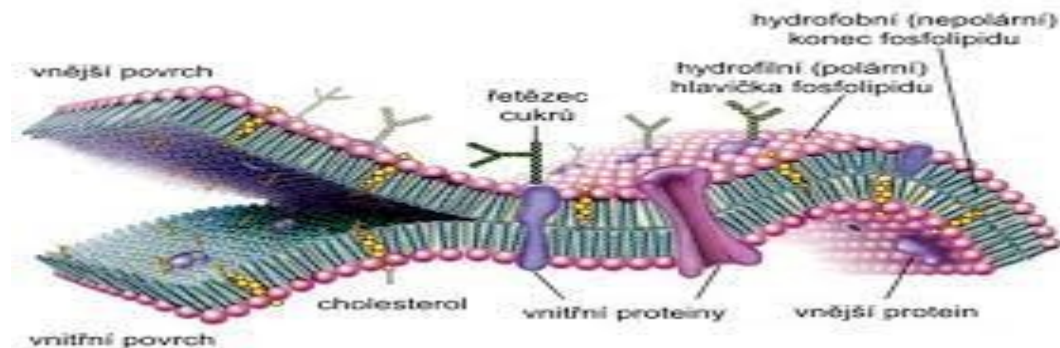
- Hladina glykovaného Hb (HbA1c)
- odráží průměrnou hladinu glukózy v plazmě za poslední **2-3** měsíce.
- Proto je považován za „zlatý standard“ pro kontrolu glykémie.
- Stanovení není ovlivněno lačněním, je možno provádět **kdykoliv**.
- Výsledky mohou být ovlivněny
 - anémií, abnormalitami ve struktuře hemoglobinu, těhotenstvím či urémií, krvácením.
- Ke stanovení se nabírá zkumavka s **plnou krví** a glykovaný hemoglobin je stanovován pomocí HPLC (High Performance Liquid Chromatography).
- Referenční hodnoty se pohybují v rozpětí **2,8–4,0** %, někdy se též uvádějí jako **28–40** mmol_{HbA1c}/mol_{Hb}.

70. Glykovaný Hb

mmol/mol	35	36	42	43	49	50
	ideál	mírně zvýšený nízké riziko inzulínové rezistence	středně zvýšený střední riziko inzulínové rezistence prediabetes	vysoký inzulínová rezistence diabetes 2. typu		
Ø glukóza mmol/L	5,2	5,3	6,3	6,4	7,5	7,6

- Hladina glykovaného Hb (HbA1c)
- odráží průměrnou hladinu glukózy v plazmě za posledníměsíce
- Proto je považován za „zlatý standard“ pro kontrolu glykémie.
- Stanovení není ovlivněno lačněním, je možno provádět
- Výsledky mohou být ovlivněny
 - anémií, abnormalitami ve struktuře hemoglobinu, těhotenstvím či urémií, krvácením.
- Ke stanovení se nabírá zkumavka sa glykovaný hemoglobin je stanovován pomocí HPLC (High Performance Liquid Chromatography).
- Referenční hodnoty se pohybují v rozpětí%, někdy se též uvádějí jakommol_{HbA1c}/mol_{Hb}.

Lipidy



- Lipidy jsou vedle sacharidů a bílkovin základními stavebními kameny živé hmoty.
- Z chemického hlediska je to heterogenní skupina látek, kterou v živé přírodě spojuje jejich biologická úloha v organismu.
- Původně byly jako lipidy označovány látky nerozpustné ve vodě a rozpustné v organických rozpouštědlech; jsou to estery MK (karboxyl.kys. + alkohol)
- dnes je známo, že existují lipidy
 - **nepolární (hydrofobní)**, např. estery cholesterolu, triacylglyceroly, které jsou ve vodě nerozpustné, a
 - **polární (hydrofilní)**, např. gangliosidy, které jsou ve vodě rozpustné.
- Slouží jako
 - **zásobárna energie, izolátory**, strukturní **součásti membrán** a **prekurzory** pro řadu důležitých sloučenin, které se účastní regulačních mechanismů.

71. Lipidy

Se dělí na

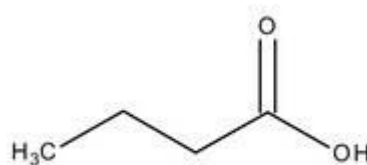
- 1.....
- 2.....

Slouží jako

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

Mastné kyseliny (MK)

Kyselina máselná



- **MK** jsou karboxylové kyseliny s lineárním řetězcem
- jejich obecný vzorec je $R-CO-OH$,
- schematické označení $CN:p$, kde CN je celkový počet atomů C v molekule a p počet dvojných vazeb.
- U člověka mají MK prakticky vždy **sudý počet atomů C** (2 - 30) a počet dvojných vazeb může být 0 - 6. Podle jejich počtu rozlišujeme
- **nasycené** (žádná dvojná vazba),
- **mononenasycené** (1 dvojná vazba) a
- **vícenenasycené** (polynenasycené; 2 - 6 dvojných vazeb) mastné kyseliny.
- Dvojně vazby mají vždy tzv. pentadienové uspořádání, tj. mezi dvěma dvojnými vazbami jsou vždy 2 jednoduché ($-C=C-C-C=C-$).
- Poloha první dvojně vazby od karboxylového konce se označuje symbolem Δx , od metylového konce symbolem $n-x$ nebo vx .
- Značení $n-x$ je praktičtější, protože kyseliny stejné metabolické řady mají vždy stejnou hodnotu x , zatímco u značení Δ je x rozdílné a to v závislosti na počtu atomů C daných MK.
- Přehled důležitých MK krevní plazmy je uveden v tabulce.

Nejvýznamnější zdroje jednotlivých druhů mastných kyselin

Omega-6 g/100g

bodlákový olej	
(světlice barvířská)	76,8
olej z hroznových	
semínek	66,3
slunečnicový olej	62,7
kukuřičný olej	54,3
sójový olej	53,4
olej z vlašských ořechů	53,0
bavlníkový olej	51,7
olej z pšeničných klíčků	47,6
margarín	41,0
sezamový olej	39,2

Omega-3 g/100g

lněný olej	53,3
olej z tresčích jater	23,9
lněná semínka	16,3
konzervovaná tresčí játra	11,6
olej z vlašských ořechů	10,4
řepkový olej	8,7
sušené vlašské ořechy	7,5
sójový olej	6,9

olej z pšeničných klíčků	6,0
uzená makrela	5,7

Mononenasycené g/100g

olivový olej	72,7
řepkový olej	57,9
husí sádlo	57,2
pekanové ořechy	45,0
lískové ořechy	42,1
sezamový olej	41,6
vepřové sádlo	41,5
palmový olej	37,2
pražené pistácie	35,5
mandle	34,5

Nasycené g/100g

kokosový tuk	86,5
palmojádrový tuk	81,5
kakaové máslo	59,4
strouhaný kokos	56,9
máslo	53,4
palmový tuk	49,1
50% smetana	41,6
sýr s modrou plísní	28,2
husí sádlo	27,7
bavlníkový olej	25,9

Zdroj: <http://frida.fooddata.dk>

MK

- Podle přítomnosti dvojné vazby
 - **nasycené**,
 - **nenasycené**.
- Podle délky řetězce
 - mastné kyseliny s **krátkým** řetězcem (C4–C6);
 - mastné kyseliny se **středně dlouhým** řetězcem (C8–C10);
 - mastné kyseliny s **dlouhým** řetězcem (C12–C18) → nejčastější výskyt u vyšších živočichů;
 - mastné kyseliny s **velmi dlouhým** řetězcem (> C18).
- Podle struktury řetězce
 - **lineární** – většina,
 - **rozvětvené** – méně časté, např. kyselina isovalerová.
- Podle toho, zda je lidské tělo umí syntetizovat, nebo je musí přijímat potravou
 - **esenciální**
 - **neesenciální**

72.MK

- Podle přítomnosti dvojné vazby
 -
 -
- Podle délky řetězce
 - mastné kyseliny s řetězcem (C4–C6);
 - mastné kyseliny seřetězcem (C8–C10);
 - mastné kyseliny s řetězcem (C12–C18) → nejčastější výskyt u vyšších živočichů;
 - mastné kyseliny sřetězcem (> C18).
- Podle struktury řetězce
 - – většina,
 - – méně časté, např. kyselina isovalerová.
- Podle toho, zda je lidské tělo umí syntetizovat, nebo je musí přijímat potravou
 -
 -

Zapamatujte si z každé skupiny 3 MK

Nasycené mastné kyseliny vyskytující se v tucích

mastná kyselina	počet atomů uhlíku	triviální název
butanová	4	máselná
hexanová	6	kapronová
oktanová	8	kaprylová
dekanová	10	kaprinová
dodekanová	12	laurová
tetradekanová	14	myristová
hexadekanová	16	palmitová
oktadekanová	18	stearová
eikosanová	20	arachová
dokosanová	22	behenová
tetrakosanová	24	lignocerová
hexakosanová	26	cerotová
oktakosanová	28	montanová
triakontanová	30	melissová
dotriakontanová	32	lakcerová
tetratriakontanová	34	gheddová

zdroj: zpracováno podle V05 a upraveno

Nenasycené mastné kyseliny s jednou dvojnou vazbou

mastná kyselina	počet atomů uhlíku	poloha dvojných vazeb	izomer	triviální název
decenová	10	4	cis	obtusilová
decenová	10	9	cis	kaprolejová
dodecenová	12	4	cis	linderová
dodecenová	12	9	cis	laurolejová
tetradecenová	14	4	cis	tsuzuová
tetradecenová	14	5	cis	fyseterová
tetradecenová	14	9	cis	myristolejová
hexadecenová	16	9	cis	palmitolejová
hexadecenová	16	9	trans	palmitelaidová
oktadecenová	18	6	cis	petroselinová
oktadecenová	18	6	trans	petroselaidová
oktadecenová	18	9	cis	olejová
oktadecenová	18	9	trans	elaidová
oktadecenová	18	11	cis	asklepová
oktadecenová	18	11	trans	trans-vakcenová

zdroj: zpracováno podle V05 a upraveno

Nenasycené mastné kyseliny se dvěma dvojnými vazbami

mastná kyselina	počet atomů uhlíku	poloha dvojných vazeb	izomer	triviální název
hexadekadienová	16	9,12	Z, Z	
oktadekadienová	18	9,12	Z, Z	linolová
oktadekadienová	18	9,12	E, E	linolelaidová
oktadekadienová	18	12,15	Z, Z	
eikosadienová	20	11,14	Z, Z	
dokosadienová	22	13,16	Z, Z	

Nejvýznamnější nenasycenou mastnou kyselinou se dvěma dvojnými vazbami je kyselina linolová.



zdroj: zpracováno podle V05 a upraveno

73. Které MK jste si zapamatovali?

-

-

-

-

-

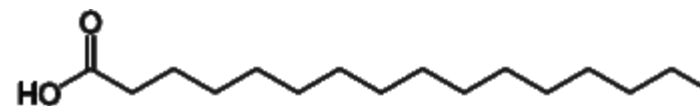
-

-

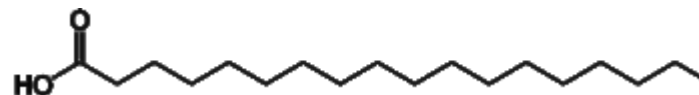
-

-

Nasyčené MK



Kyselina palmitová



Kyselina stearová

očet uhlíků	Triviální název	Systematický název
C4	Máselná	Butanová
C6	Kapronová	Hexanová
C8	Kaprylová	Oktanová
C10	Kaprinová	Dekanová
C12	Laurová	Dodekanová
C14	Myristová	Tetradekanová
C16	Palmitová	Hexadekanová
C18	Stearová	Oktadekanová
C20	Arachová	Eikosanová
C22	Behenová	Dokosanová
C24	Lignocerová	Tetrakosanová
C26	Cerotová	Hexakosanová

Veškeré živočišné tuky, např. **máslo, sádlo, ghí, maso, vejce, uzeniny, sýry, smetana**. Také **kokosový, palmový a palmojádrový tuk**.
Cukrovinky, sladké pečivo, čokolády.

74. Uved'te 5 zdrojů mastných kyselin

.....

.....

.....

.....

.....

Mononenasycené MK omega 7 a omega 9

- Rostlinné tuky
- Rostlinné oleje
- Semínka
- Ořechy

Mezi atomy C je jedna dvojná vazba

- snižují LDL a zvyšují HDL,
- stabilizují glykémii a
- zvyšují citlivost na inzulín

WHO: 10-15% příjmu energie

- arašídý
- pekanové, makadamové, lískové ořechy, mandle, pistácie
- dýňová či slunečnicová semínka
- avokádo
- slunečnicový, řepkový, sezamový, olivový olej

Polynenasycené MK jsou esenciální - nutné získávat z potravy

Omega 3

- **Kyselina alfa-linolenová (ALA)**
 - ve lněných a chia semínkách, řepkovém oleji a vlašských ořechách.
- **Kyselina eikosapentaenová (EPA)**
 - mořské ryby, losos, sled', tuňák, sardinky.
 - protizánětlivé a kardioprotektivní účinky.
 - zlepšuje náladu a duševní zdraví.
- **Kyselina dokosahexaenová (DHA)**
 - v mořských rybách
 - důležitá pro správný vývoj mozku, zraku a nervové soustavy.
 - vliv na kognitivní funkce, paměť a učení.

- Omega 6
- **kyselina linolová (LA)**: slunečnicový, kukuřičný, dýňový, sojový, makový, pupalkový olej, ořechy vlašské, para, pekanové, mandle, pistácie.
- V organismu se mění na kys. arachidonovou.
- Z ní vznikají produkty chránící sliznici žaludku a zároveň se hodí pro správné srážení krve.
- Nevýhodou kyseliny arachidonové je i tvorba některých prozánětlivých látek.
- Důležitý je dostatečný příjem, nikoliv nadbytečný.

<https://www.brainmarket.cz/nase-novinky/proc-je-dulezite-mit-spravny-pomer-omega-3-a-6/>

Poměr omega 6 a omega 3 by měl být nižší než 5:1

75. Polynenasycené MK jsou esenciální - nutné získávat z potravy

Omega 3

-(ALA)
 - ve lněných a chia semínkách, řepkovém oleji a vlašských ořechách.
-(EPA)
 - mořské ryby, losos, sled', tuňák, sardinky.
 - protizánětlivé a kardioprotektivní účinky.
 - zlepšuje náladu a duševní zdraví.
-(DHA)
 - v mořských rybách
 - důležitá pro správný vývoj mozku, zraku a nervové soustavy.
 - vliv na kognitivní funkce, paměť a učení.

Omega 6

-(LA): slunečnicový, kukuřičný, dýňový, sojový, makový, pupalkový olej, ořechy vlašské, para, pekanové, mandle, pistácie.
- V organismu se mění na
- Z ní vznikají produkty chránící sliznici žaludku a zároveň se hodí pro správné srážení krve.
- Nevýhodou kyseliny arachidonové je i tvorba některých prozánětlivých látek.
- Důležitý je dostatečný příjem, nikoliv nadbytečný.

<https://www.brainmarket.cz/nase-novinky/proc-je-dulezite-mit-spravny-pomer-omega-3-a-6/>

Poměr omega 6 a omega 3 by měl být nižší než 5:1

76. Uved'te

- Doporučený poměr omega ž a omega 3 nenasycených MK

-

- Příklad mastné kyseliny

-

Příklady zdrojů omega 3 MK

-

-

Příklady zdrojů omega 6 MK

-

-

Transmastné kyseliny (TMK)

- Nejhorší druh MK
- KV riziko
- **Zvyšuje** LDL cholesterol
- **Snižuje** HDL cholesterol
- Vznik při ztužování rostlinných tuků
- hranolky
- majonéza
- sušenky
- chipsy
- fast food

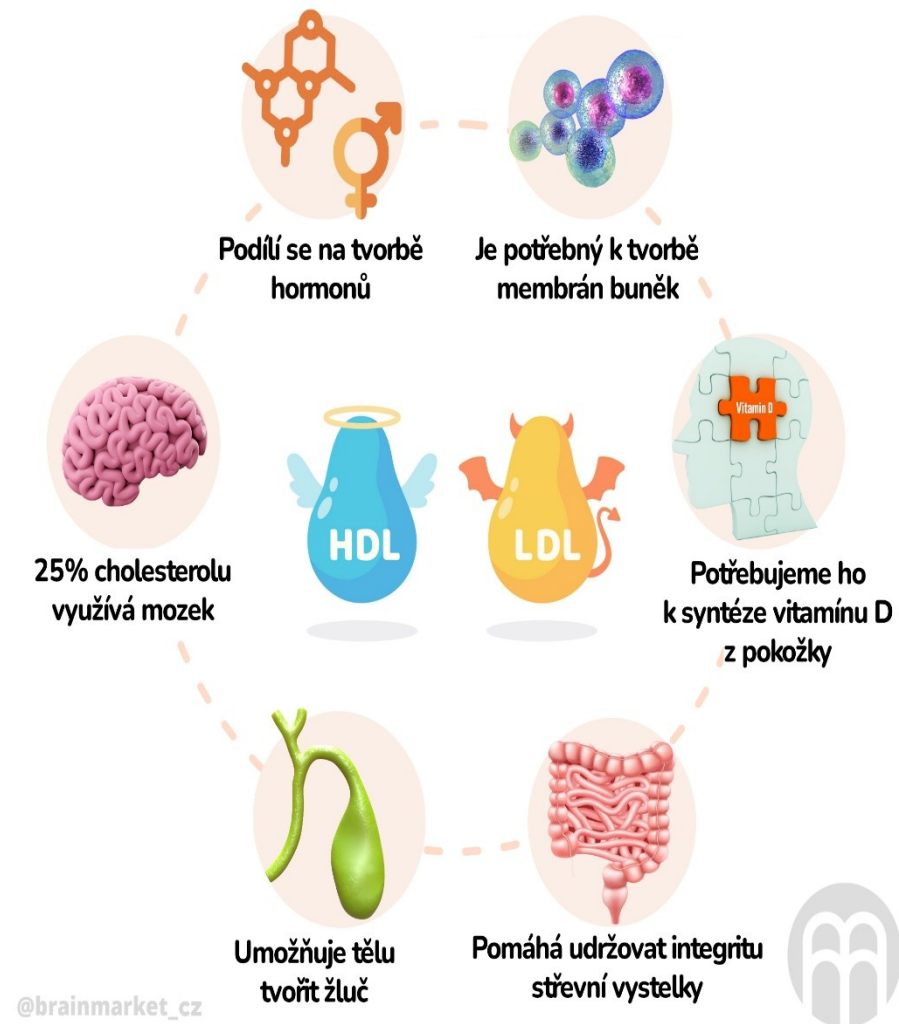
77. Transmastné kyseliny (TMK)

- Nejhorší druh MK
- KV riziko
- LDL cholesterol
- HDL cholesterol
- Vznik při ztužování rostlinných tuků
- hranolky
- majonéza
- sušenky
- chipsy
- fast food

Jednoduché lipidy

- estery MK s jedno- nebo vícesytnými alkoholy (sytnost alkoholu je dána počtem OH- skupin alkoholu). Nejdůležitější jsou estery mastných kyselin s trojsytným alkoholem – glycerolem. Podle počtu esterifikovaných hydroxylových skupin jsou rozlišovány mono-, di- a triacylglyceroly.
- **Triacylglyceroly** (TAG) jsou hlavní součástí pokrmových tuků a olejů, v lidském organismu jsou přítomny v krevním séru a jsou hlavní součástí tukové tkáně. Vedle nich jsou v séru přítomny ještě
- estery mastných kyselin s cholesterolem, a dále neesterifikovaný cholesterol a neesterifikované mastné kyseliny.
- **Cholesterol** patří mezi steroidy, je součástí membrán všech tělních buněk a prekurzorem steroidních hormonů, žlučových kyselin a vitamínu D.
- Estery mastných kyselin s aminoalkoholem sfingosinem se nazývají **ceramidy**, u člověka jsou přítomny např. v mozkové tkáni. Mezi jednoduché lipidy dále řadíme vosky – estery mastných kyselin s alifatickými alkoholy, které se v lidském organismu nevyskytují.

CO MÁ V TĚLE NA STAROST CHOLESTEROL

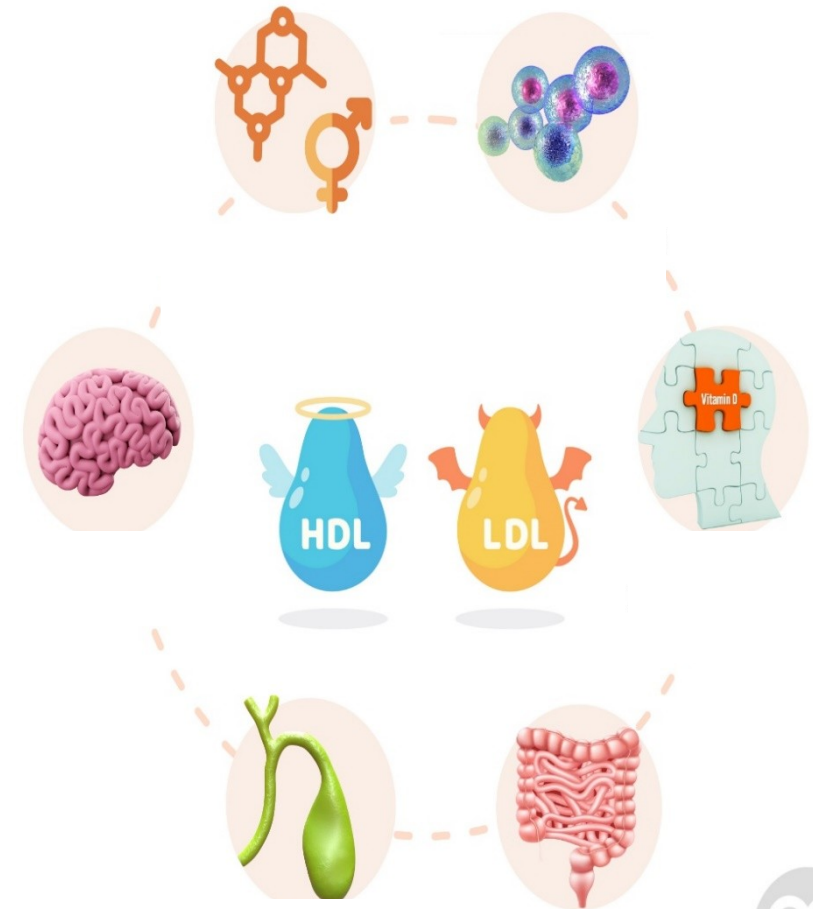


78. Jako roli má v těle cholesterol?

CO MÁ V TĚLE NA STAROST CHOLESTEROL

Popište podle obrázku

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Složené lipidy

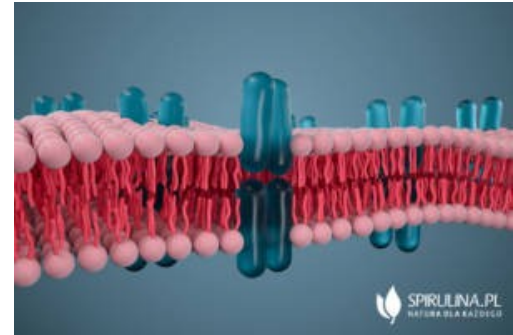
- v molekule lipidu přítomna vedle **MK** a **alkoholu** ještě další složka (**kyselina fosforečná, sacharidy, proteiny**)
- Podle složky, která je součástí lipidu, se rozlišují různé typy složených lipidů (fosfolipidy, glykolipidy, lipoproteiny).
- **Fosfolipidy** vznikají esterifikací OH- skupiny glycerolu na třetím atomu C (fosfoacylglyceroly) nebo OH- skupiny sfingosinu (sfingomyeliny) kyselinou fosforečnou. Ta je dále esterifikována ještě aminoalkoholy nebo aminokyselinami (fosfatidylcholin, fosfatidylethanolamin, fosfatidylserin).
- **Glykolipidy**
 - obsahují ve své molekule sacharidovou složku,
 - u živočichů se jedná o galaktosu (živočišné glykolipidy jsou odvozeny od sfingosinu)
 - u rostlin o glukosu.
 - přenosem galaktosy na ceramid vzniká **cerebrosid**,
- pokud vstoupí do molekuly více cukerných jednotek a kyselina neuraminová, vznikne **gangliosid**; oba jsou důležitou složkou nervových tkání i mozku (myelinové pochvy nervů).

79. Složené lipidy

- v molekule lipidu přítomna vedle a ještě další složka (kyselina,,,,)
- Podle složky, která je součástí lipidu, se rozlišují různé typy složených lipidů (fosfolipidy, glykolipidy, lipoproteiny).
- **F**..... vznikají esterifikací OH- skupiny glycerolu na třetím atomu C (fosfoacylglyceroly) nebo OH- skupiny sfingosinu (sfingomyeliny) kyselinou fosforečnou. Ta je dále esterifikována ještě aminoalkoholy nebo aminokyselinami (fosfatidylcholin, fosfatidylethanolamin, fosfatidylserin).
- **G**.....
 - obsahují ve své molekule sacharidovou složku,
 - u živočichů se jedná o galaktosu (živočišné glykolipidy jsou odvozeny od sfingosinu)
 - u rostlin o glukosu.
 - přenosem galaktosy na ceramid vzniká **cerebrosid**,
- pokud vstoupí do molekuly více cukerných jednotek a kyselina neuraminová, vznikne **g**.....; oba jsou důležitou složkou nervových tkání i mozku (myelinové pochvy nervů).

Fosfolipidy

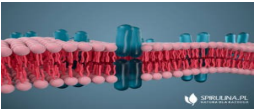
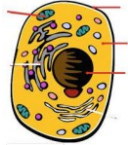
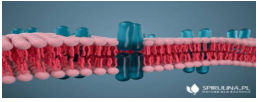
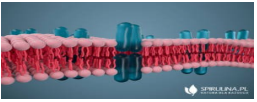
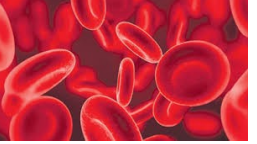
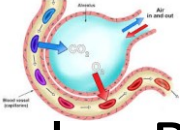
- základním stavebním materiálem buněčných membrán všech buněk lidského těla
- ovlivňují integritu buněčných membrán, čímž zabraňují pronikání škodlivých látek do buněk.
- umožňují transport důležitých látek přes buněčnou membránu v obou směrech.
- největší množství v krvi a nervové tkáni, ale fosfolipidy jsou přítomny všude.
- v plicích: jsou zarovnány svými ocasy (hydrofobní) směrem k lumen alveolů a povrchové napětí je nepřímo úměrné jejich hustotě na jednotku plochy. Během inhalace, jak se bubliny roztahují, se molekuly fosfolipidů od sebe vzdalují a zvyšují povrchové napětí. Na druhé straně se během výdechu přibližují k sobě a snižují je.
- Vhodný, promyšlený přísun fosfolipidů ve stravě přispívá ke snížení celkového [cholesterolu](#) a jeho LDL frakce.



Fosfolipidy

- [Arašídny, vlašské ořechy](#) ;
 - [vejce](#) , zejména žloutky;
 - [ryby](#) a [mořské plody](#) ;
 - [sójové boby](#) ;
 - rostlinné oleje.
- Alkohol
 - ničí molekuly fosfolipidů
 - zvyšuje poměr cholesterolu k fosfolipidům v membránách nervových buněk –
 - To zhoršuje enzymatickou ochranu lipidů proti oxidaci a samotná membrána se stává tužší.
 - V případě jater vede snížení množství fosfolipidů v buněčných membránách k fibróze tohoto orgánu.

80. Fosfolipidy

- základním stavebním materiálem  všech  lidského těla
- ovlivňují integritu , čímž zabraňují pronikání škodlivých látek do 
- umožňují transport důležitých látek přes  ↔.
- největší množství v  a nervové tkáni, ale fosfolipidy jsou přítomny všude.
- v  jsou zarovnány svými ocasy (hydrofobní) směrem k lumen  a povrchové napětí je nepřímo úměrné jejich hustotě na jednotku plochy. Během inhalace, jak se bubliny roztahují, se molekuly fosfolipidů od sebe vzdalují a zvyšují povrchové napětí. Na druhé straně se během výdechu přibližují k sobě a snižují je.
- Promyšlený přísun fosfolipidů ve stravě přispívá ke snížení celkového  a jeho LDL frakce.

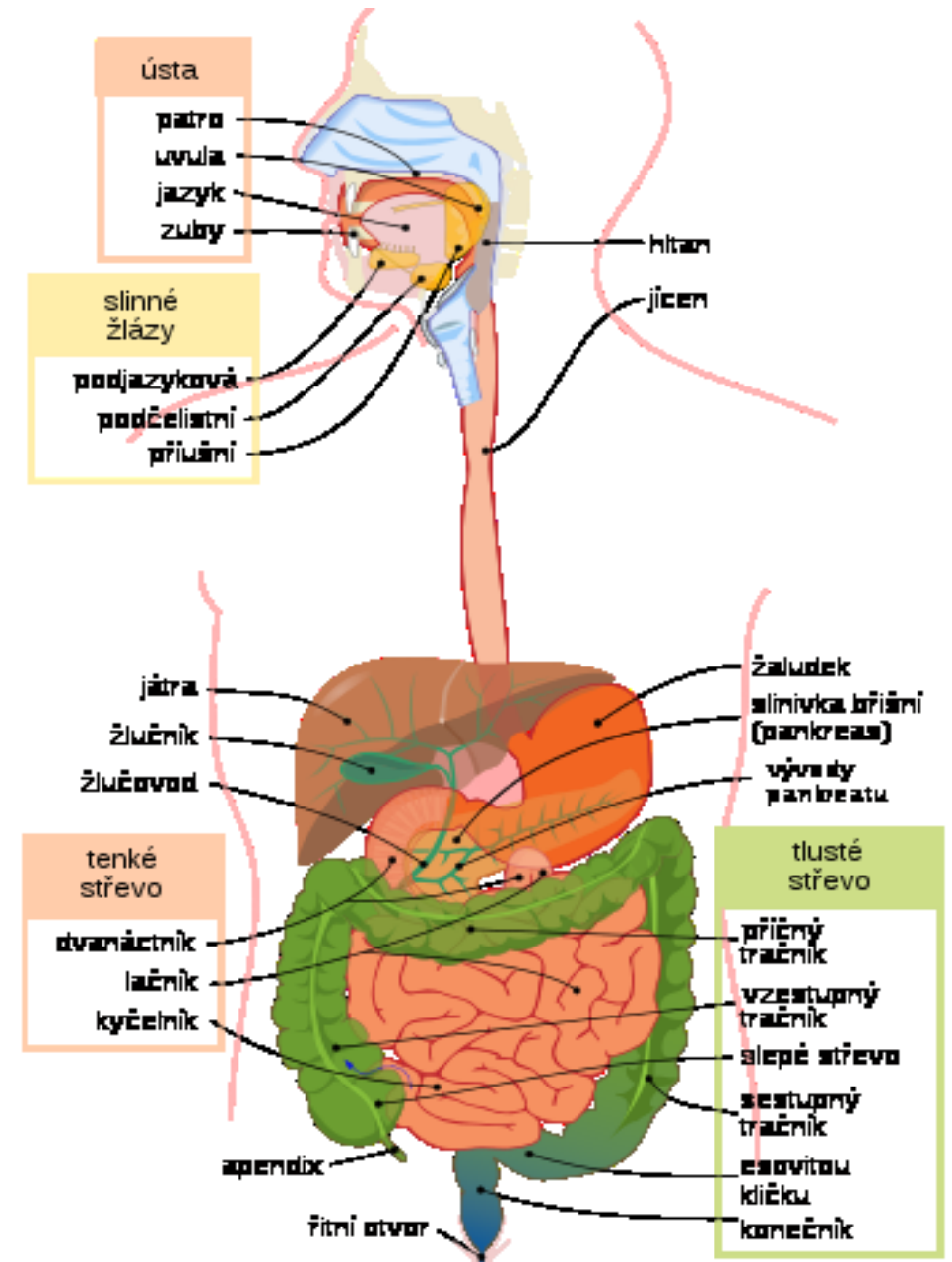
Které lipoproteiny jsou pro organismus prospěšné?

- **Lipoproteiny** jsou nejdůležitější **transportní formou** lipidů v krevní plazmě – lipidy v plazmě cirkulují ve formě lipoproteinů, které jsou rozpustné ve vodě
- **Hydrofobní lipidy** – estery cholesterolu a TAG – jsou obklopeny **polárními lipidy** (převážně fosfatidylcholinem a sfingomyelinem), neesterifikovaným cholesterolem a specifickými proteiny, které se nazývají **apolipoproteiny** (apo).
- Vznikne tak **hydrofilní micelární komplex**, který je rozpustný ve vodném prostředí plazmy, a umožňuje katalytické působení enzymů na fázovém rozhraní.
- Lipoproteiny jsou převážně kulovitého tvaru a podle velikosti a hustoty je dělíme na jednotlivé třídy, jak ukazuje tabulka 4.2.

Frakce*	ELFO ⁺ (agarosa)	Průměr (nm)	Hustota (g/ml)	Protein (%)	Lipid (%)	Zdroj
CM	start	90-1 000	< 0,95	1-2	98-99	střevo
VLDL	pre-beta	30-90	0,95 - 1,006	7-10	90-93	játra (střevo)
IDL		25-30	1,006 - 1,019	11	89	z VLDL
LDL	beta	20-25	1,019 - 1,065	21	79	z VLDL
LDL-I		27,5-26,0	1,025 - 1,034			
LDL-II		26,0-25,5	1,034 - 1,044			
LDL-III		25,5-24,2	1,038 - 1,050			
LDL-IV		24,2-21,8	1,048 - 1,065			
HDL	alfa	7,5-20	1,065 - 1,210			játra, střevo, z VLDL, CM
HDL ₂		10-20	1,065 - 1,125	33	67	
HDL ₃		7,5-10	1,125 - 1,210	57	43	

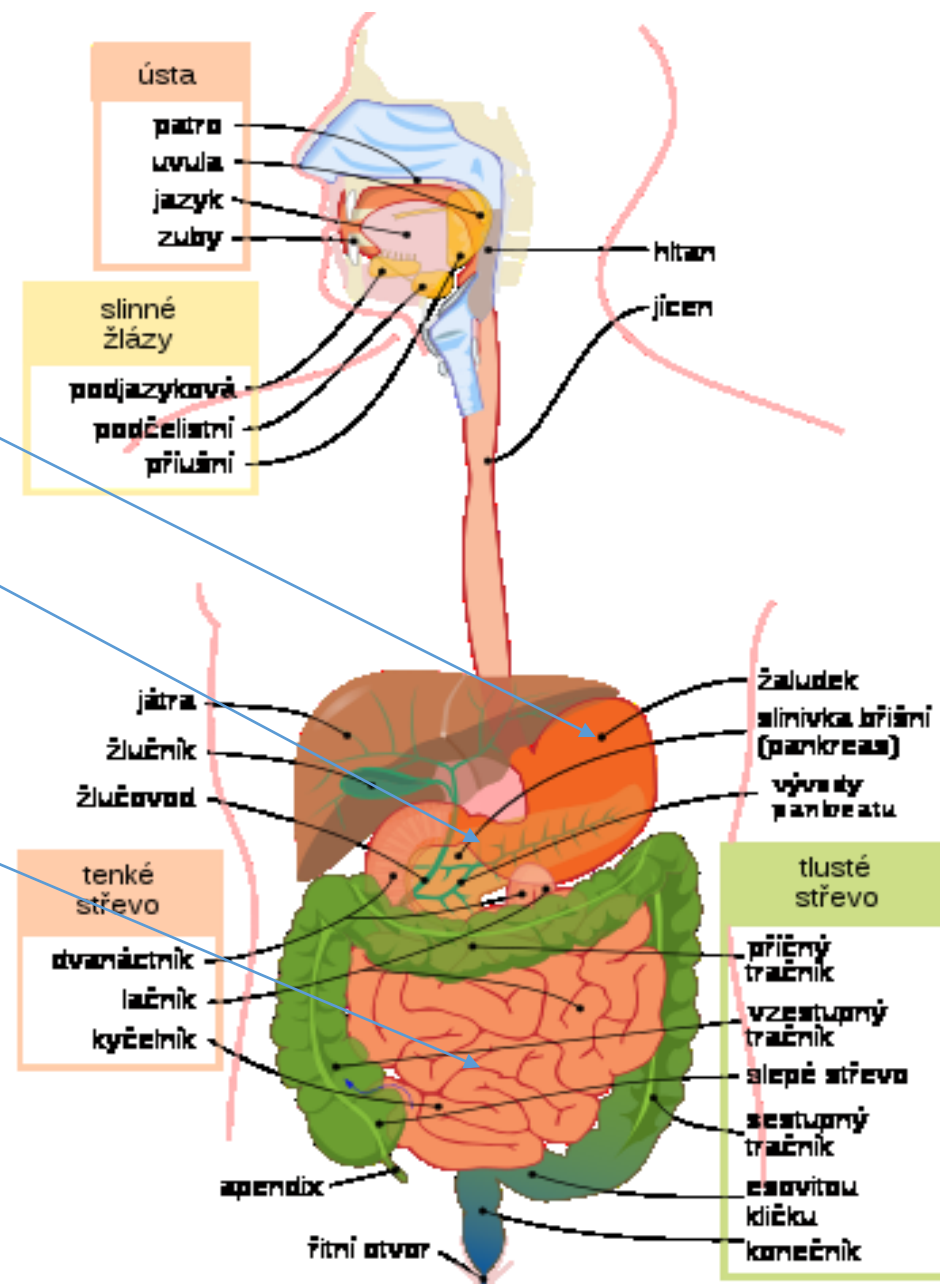
* CM – chylomikrony; VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě; IDL – lipoproteiny o střední hustotě; LDL - lipoproteiny o nízké hustotě; HDL – lipoproteiny o vysoké hustotě
⁺ ELFO – elektroforetická pohyblivost

- Tuky obsažené v potravě (exogenní) jsou směsí lipidů, které jsou
 - z 90% tvořeny TAG, dále
 - volným i esterifikovaným cholesterolem a
 - fosfolipidy (převážně fosfatidylcholinem).
- Trávení a vstřebávání lipidů probíhá především **v tenkém střevě**, kde se **exogenní** lipidy mísí s lipidy **endogenního** původu.
- Při trávení se lipidy rozkládají na
 - glycerol a MK působením hydrolas (lipas), které hydrolyticky štěpí esterové vazby mezi glycerolem a mastnými kyselinami.
- Vlastní vstřebávání lipidů je složitý proces, který kromě syntézy endogenních lipidů zahrnuje i distribuci MK resyntetizovaných lipidů krví do jater a jednotlivých tkání.



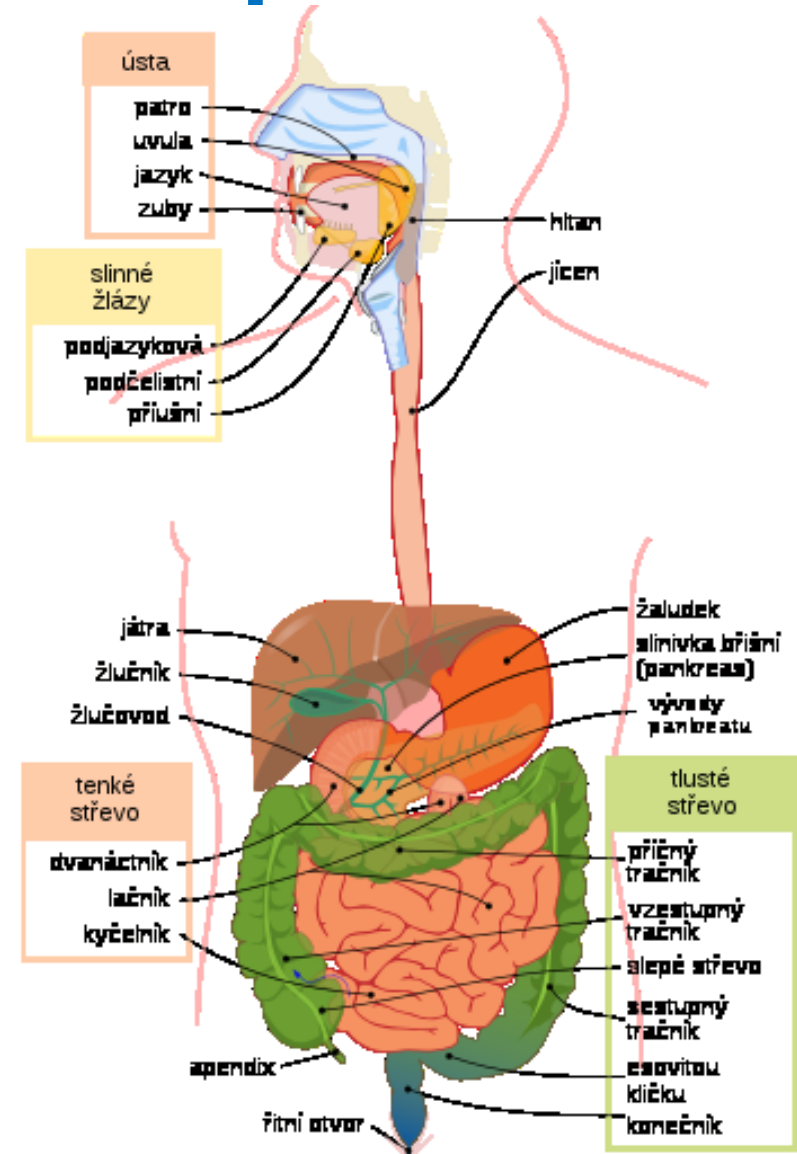
Jak se štěpí jednotlivé t

- **Triacylglyceroly** se
- začínají vstřebávat v žaludku, kde se mechanickým způsobem vytváří emulze lipidů, která je uvolňována do duodena.
- V tenkém střevě se TAG štěpí **pankreatickou lipasou** (= lipolýza); tento enzym má největší afinitu k esterové vazbě na C1 a C3 glycerolu a působí jen na fázovém rozhraní tuk-voda.
- Procesu se účastní i **žlučové kyseliny**, které napomáhají tvorbě micel a tak umožňují solubilizaci lipidů ve vodném prostředí střeva.
- **Střevní lipasa** pak štěpí monoacylglyceroly na glycerol a volné mastné kyseliny.
- Volné mastné kyseliny a mono- a diacylglyceroly mohou být **vstřebány enterocyty**, ve kterých probíhá reesterifikace na triacylglyceroly.
- Ty jsou pak ve formě **chylomiker** transportovány lymfatickou cestou do krevního oběhu. **Glycerol** je uvolňován do krve a následně transportován **do jater**, kde dochází k jeho fosforylaci.
- **Volné mastné kyseliny** mohou být též uvolněny do krevního oběhu, kde jsou transportovány prostřednictvím **albuminu** k potřebným buňkám (kosterní svalstvo, myokard), ve kterých slouží jako zdroj energie. Ta je získávána jejich odbouráváním při tzv. b-oxidaci.

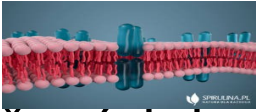


81. Popište podle obrázku štěpení tuků

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.



Lipidy

- Důležitý zdroj energie
- Výchozí materiál pro tvorbu
 - Signálních molekul (steroidy, prostaglandiny, kofaktory enzymů)
 - Součást  (zejména fosfolipidy a cholesterol)
 - Tvorba žlučových kyselin
- Lipidy
 - TAG
 - Fosfolipidy
 - Volný cholesterol a cholesterolestery
 - Volné MK

https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/FDFPB_FAF/um/5_lipidy_1.pdf

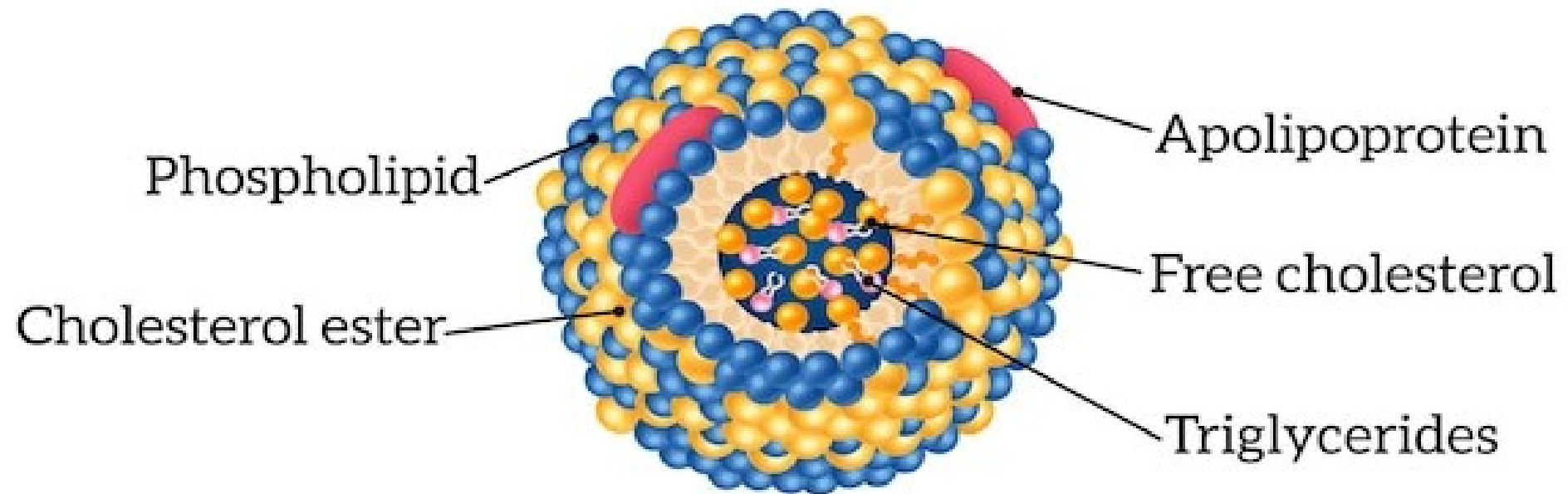
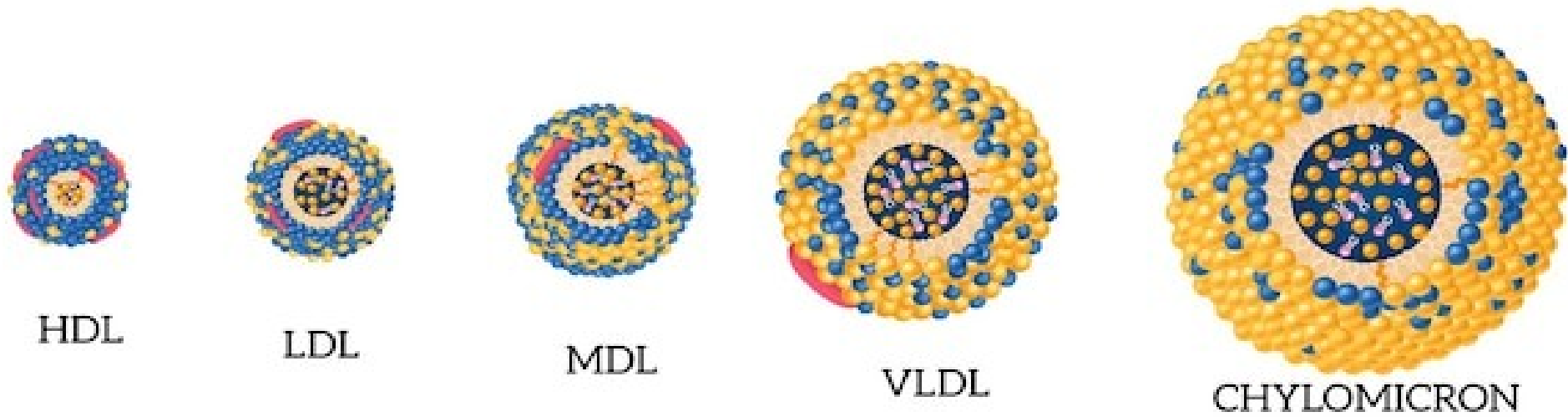
výborná ppt



- jsou největší lipoproteinové částice s vysokým obsahem TAG. Tvoří se ve střevě v postprandiální fázi, na lačno jsou v enterocytech syntetizovány lipoproteiny VLDL (cca 10% celkové produkce, zbytek je syntetizován v játrech). V plazmě zdravých lidí se  nevyskytují.
- **Lipoproteiny VLDL** představují v organismu mobilní zásobu TAG. Proteinovou složkou je z 90% apo B48, ve stopách jsou obsaženy apo C a apo E. Působením enzymů lipoproteinové lipasy a lecitin:cholesterol acyltransferasy (LCAT) je částice VLDL metabolizována na IDL, která má méně TAG a apo C, více esterů cholesterolu a apo E (důležitý pro transport esterů cholesterolu mezi jednotlivými lipoproteinovými třídami). Lipoprotein IDL je v další fázi katabolizován na LDL za účasti jaterní (triglyceridové) lipasy a LCAT, který je konečným produktem metabolismu VLDL.
- **Lipoprotein LDL** transportuje v plazmě přibližně 70% celkového cholesterolu, jeho hlavní proteinovou složkou je apo B100. Odbourávání LDL, a tím i regulace metabolismu cholesterolu, probíhá v periferních tkáních za účasti specifických LDL-receptorů.
- **Lipoproteiny HDL** jsou syntetizovány převážně v  jako primární HDL částice diskovitého tvaru. Dalším zdrojem jsou zbytky membrán   a VLDL. Jejich hlavní funkcí je transport cholesterolu z periferních tkání zpět do , kde dochází k jeho eliminaci. Hlavní proteinovou složkou je apo A1. Lipoproteiny HDL nemají afinitu k LDL-receptorům.
- Pokud dojde v této složité metabolické kaskádě k poruše rovnováhy, hovoříme o tzv. **dyslipidemii (dyslipoproteinemii)**, která představuje závažné metabolické onemocnění.

https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/FDFPB_FAF/um/5_lipidy_1.pdf

LIPOPROTEINS CHOLESTEROL INFOGRAPHICS



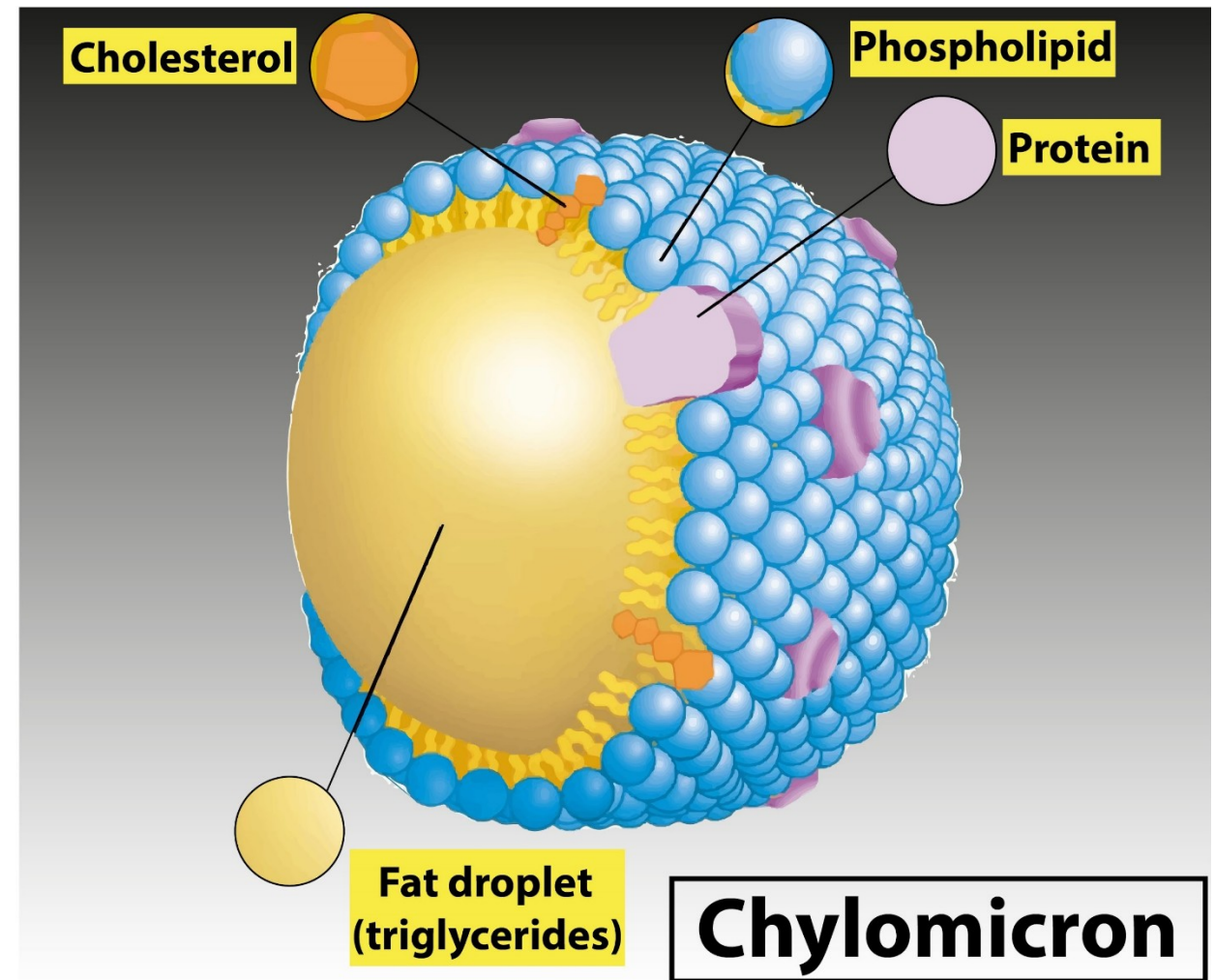
Cholesterol a fosfolipidy

Cholesterol

- v potravě je převážně ve **volné** formě,
- **esterifikovaný** je ve střevě rychle štěpen pankreatickou cholesterolesterasou na volný cholesterol a volné MK.
- Volný cholesterol se vstřebává do **enterocyту**, kde je opět z velké části esterifikován a stává se součástí **chylomiker**.

Fosfolipidy

- v tenkém střevě hydrolyzovány působením pankreatické fosfolipasy A2, která odštěpuje mastnou kyselinu z C2 fosfolipidu za vzniku lysofosfolipidu.



Esterifikace je reakce alkoholu a organické nebo anorganické kyslíkaté kyseliny, při které vzniká ester.

Stanovení cholesterolu

- Cholesterol je v plazmě/séru
 - ze 2/3 transportován jako součást LDL (aterogenní částice),
 - asi 1/3 je vázaná na HDL (neaterogenní částice).
- Celkový cholesterol se v plazmě nachází ve dvou formách a to jako
 - cholesterol volný (FC) - 30% a
 - cholesterol esterifikovaný (CE) -70%.

Toto je nutné brát v úvahu při jeho stanovení.

Nejčastěji se používá spektrofotometrická enzymová metoda.

- Princip metody: CE jsou cholesterolesterasou hydrolyzovány na FC a volnou MK, FC se dále oxiduje cholesterodoxidasou na cholest-4-en-3-on a peroxid vodíku, jehož koncentrace se po reakci s indikátorem stanovuje.
- Princip stanovení HDL-cholesterolu (HDL-C): lipoprotein HDL se od ostatních lipoproteinových částic separuje vysrážením lipoproteinů obsahujících apo B, další postup je stejný jako u celkového cholesterolu.
- Koncentrace LDL-cholesterolu (LDL-C) se obvykle určuje výpočtem podle Friedewaldovy rovnice: $\text{LDL-C (mmol/l)} = \text{celkový cholesterol} - \text{TAG} \cdot 0,4537 - \text{HDL-C}$

Které parametry patří do základního lipidového souboru?

- **Biochemická** vyšetření lipidových parametrů plazmy/séra jsou zaměřená na stanovení rizikových faktorů rozvoje aterosklerózy a diagnostiku lipoproteinových poruch. Na základě stanovení koncentrací **triacylglycerolů a cholesterolu** klasifikujeme tři typy hyperlipoproteinémií:
 - **hypercholesterolémie** (izolované zvýšení celkového cholesterolu, převážně na vrub LDL) - stanovení koncentrace celkového cholesterolu (volný + esterifikovaný)
 - **kombinovaná hyperlipidémie** (současné zvýšení cholesterolu i TAG)
 - **hypertriglyceridémie** (izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem).
- Pro posouzení rizika aterosklerózy se používá výpočet **aterogenního indexu (AI)**, předvídá aterogenní riziko
 - hodnocení: nízké riziko $< 0,11$
 - střední riziko: $0,11-0,21$
 - zvýšené riziko: $> 0,21$
- Před odběrem krve na analýzu lipidů
 - dodržet standardní podmínky
 - **2 dny** před odběrem nepít alkohol, který zvyšuje TAG.

87. Které parametry patří do základního lipidového souboru?

- **B.....** vyšetření lipidových parametrů plazmy/séra jsou zaměřená na stanovení rizikových faktorů rozvoje aterosklerózy a diagnostiku lipoproteinových poruch. Na základě stanovení koncentrací **t.....** a **ch.....** klasifikujeme
- 3 typy hyperlipoproteinémií
 - **h.....** izolované zvýšení celkového cholesterolu, převážně na vrub LDL) - stanovení koncentrace celkového cholesterolu (volný + esterifikovaný)
 - **k..... h.....** současné zvýšení cholesterolu i TAG
 - **h.....** izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem.
- Pro posouzení rizika aterosklerózy se používá výpočet **a..... i.....** (AI), předvídá aterogenní riziko
 - hodnocení: nízké riziko < 0,11
 - střední riziko: 0,11-0,21
 - zvýšené riziko: > 0,21
- Před odběrem krve na analýzu lipidů
 - dodržet standardní podmínky
 - . dny před odběrem nepít alkohol, který zvyšuje TAG.

Základní používané testy lipidového souboru a orientační fyziologické rozmezí u dospělých osob

- stanovení koncentrace **TAG** (0,68-1,69 mmol/l)
- stanovení koncentrace **C-cholesterolu** (3,1-5,8 mmol/l)
- stanovení koncentrace **HDL-cholesterolu** (1,1-2,3 mmol/l)
- stanovení koncentrace **LDL-cholesterolu** (2,2-4,5 mmol/l)

Doplňkové testy

- stanovení koncentrace lipoproteinu a - Lp(a)
- stanovení koncentrace Apo B (hlavní složka VLDL a LDL)
- stanovení koncentrace Apo AI (hlavní složka HDL)
- ELFO lipoproteinů (pouze pro dif. dg.)

82. Uved'te lipidové spektrum

název

hodnota norma

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

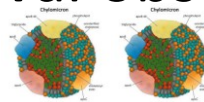
82. Uved'te lipidové spektrum

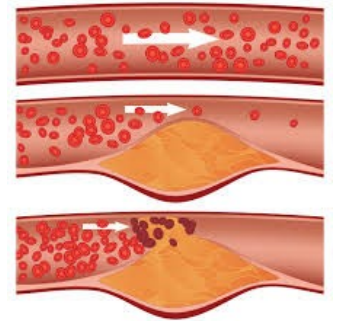
název

hodnota norma

- 1.TAG
- 2. celkový cholesterol
- 3. HDL
- 4. LDL

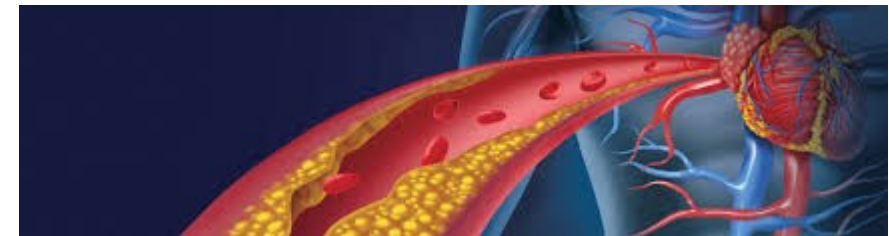
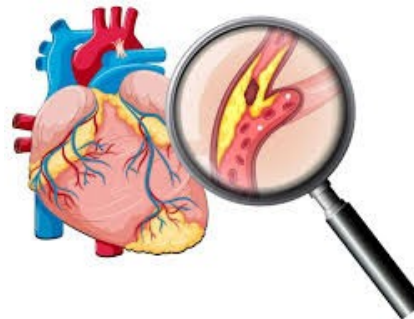
Hyperlipoproteinémie – metabolické onemocnění (dyslipidemie)

- zvýšené koncentrace lipidů či lipoproteinů cirkulujících v plazmě
 - Zvýšená syntéza
 - Snížené odbourávání
 - Snížení některých molekul (HDL)
- dochází k nadměrnému ukládání lipidů v cévních stěnách a tkáních.
- V 60. letech minulého století formuloval Frederickson
- 5 typů hyperlipidemií, které charakterizoval obsahem jednotlivých lipidů a apolipoproteinů v séru a přítomností byly **původně považovány za genotypy**. Tyto tzv. Fredericksonovy typy I-V
- V průběhu času však bylo zjištěno, že **některé typy mohou přecházet v jiné**, ať už důsledkem příznivého působení léčby či naopak zhoršení choroby, a jedná se tedy jen o fenotypy.



Familiární hypercholesterolemie (Fredericksonův typ II)

- vrozená autozomálně dominantní choroba
- zvýšené koncentrace cholesterolu a apolipoproteinu B
- xantomatozní leze kůže a šlach, a
- výskyt předčasné koronární aterosklerózy
- z patofysiologického hlediska jde o poruchu funkce LDL-receptorů, spojené s rozvojem předčasné aterosklerózy.
- u homozygotních osob dochází k problémům již ve velmi mladém věku.

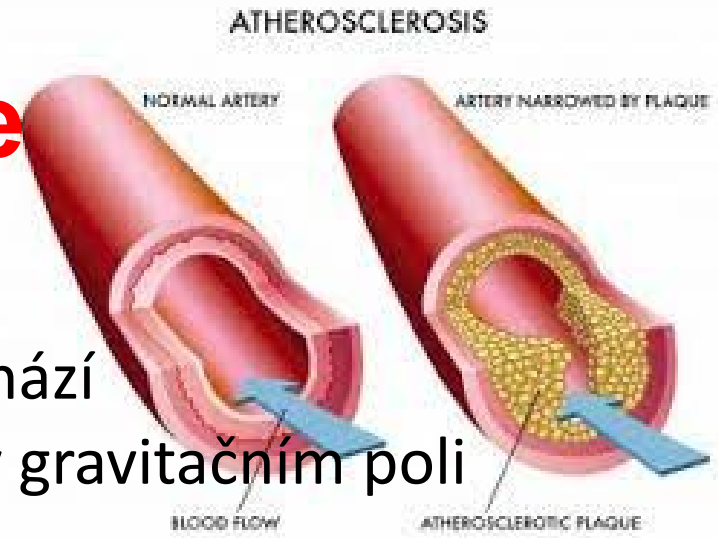


Familiární dysbetalipoproteinemie (Fredericksonův typ III)

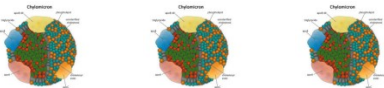
- je zřídka se vyskytující dědičné onemocnění, u kterého dochází
- k **hromadění atypického lipoproteinu „ β -VLDL**“, který má v gravitačním poli vlastnost VLDL, při ELFO se pohybuje v oblasti β .
- Tyto VLDL částice mají vyšší poměr cholesterol/triacylglycerol než klasické VLDL.
- V plazmě jsou **zvýšené koncentrace cholesterolu i TAG**.

Osoby s tímto postižením mají

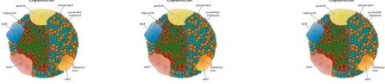
- vysoké riziko předčasné **aterosklerózy, xantomy, často jsou obézní a mají porušenou glukózovou toleranci**.
- Asi polovina potomků těchto osob má hyperlipidemii a přibližně stejně zastoupený Fredericksonův typ III a IV.
- Sekundární dysbetalipoproteinemie je často doprovodným příznakem např. u těžkého diabetu nebo hypothyreozy.
- Poměrně dobře reaguje na hypolipidemickou léčbu, ale typ β -VLDL přetrvává i po snížení koncentrací lipidů na fyziologické hodnoty.

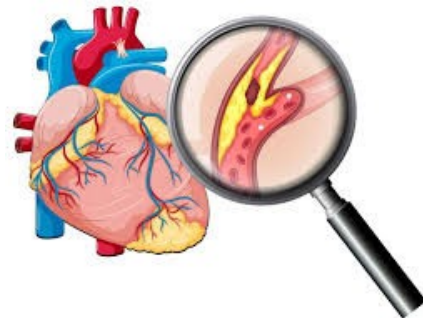


Familiární hypertriacylglycerolemie (Fredericksonův typ IV)

- je dědičné autozomálně dominantní onemocnění,
- charakteristické
 - **zvýšenými koncentracemi plazmatických TAG a lipoproteinu VLDL,**
 - a normální, nebo lehce zvýšenou koncentrací cholesterolu;
- v plazmě nejsou přítomna 
- Z patofysiologického hlediska se jedná o **zvýšenou tvorbu VLDL a/nebo jejich snížené odbourávání.**

Familiární kombinovaná hyperlipidemie (Fredericksonův typ V)

- se projevuje **zvýšenými** plazmatickými koncentracemi **cholesterolu i TAG**
- v důsledku zvýšené produkce a/nebo sníženého odbourávání VLDL, a přítomností 
- Koncentrace LDL a HDL cholesterolu jsou normální, event. mohou být i snižené.
- Forma genetického přenosu není zcela jasná, znám je výskyt atypické izoformy apolipoproteinu E a zvýšená koncentrace apolipoproteinu C-III.
- U tohoto onemocnění nejsou časté kardiovaskulární problémy v mladém věku.



Familiární hyperalfalipoproteinemie

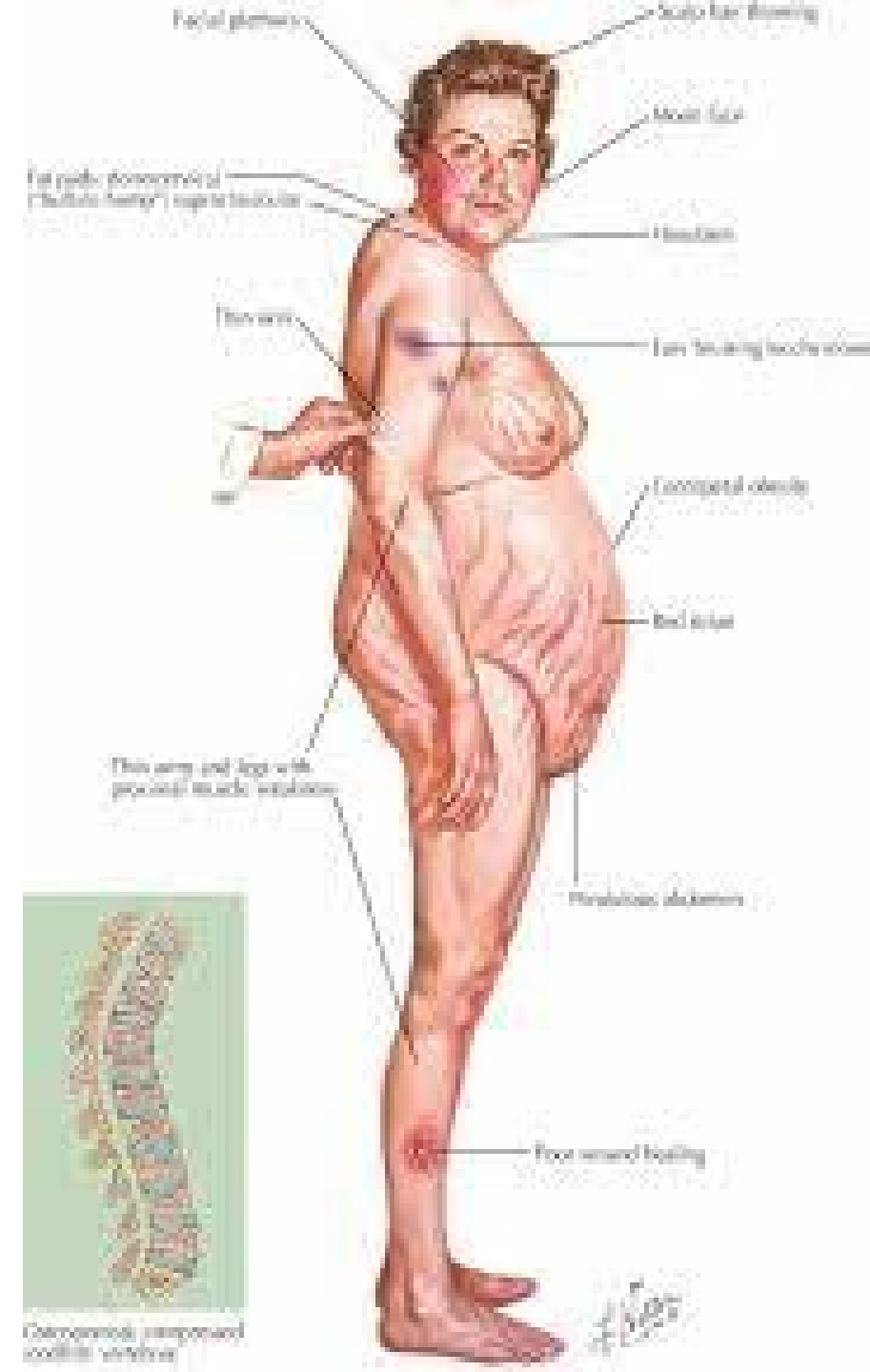
- je vzácně se vyskytující porucha charakterizovaná **vysokými** (až dvojnásobnými) **koncentracemi HDL-cholesterolu**, díky které
- bývá **zvýšená koncentrace celkového cholesterolu** při fyziologických či lehce snížených koncentracích cholesterolu LDL.
- lipoprotein HDL má protektivní účinky na kardiovaskulární choroby, proto je u osob s touto poruchou snížený jejich výskyt.
- genetický přenos je pravděpodobně autozomálně dominantní.

83. Jaké mají familiární hyperlipoproteinémie společné znaky ?

-
-
-
-

Sekundární hyperlipoproteinemie

- zahrnují všechny typy familiárních a jsou doprovodným jevem některých onemocnění **diabetes, hypothyreosa, Cushingova choroba, pankreatitida, jaterní onemocnění, nedostatečnost ledvin, nefrotický syndrom, dysgamaglobulinemie, akutní porfyrie glykogenosa.**
- Mohou být též vyvolány některými léky **kortikoidy, diuretika, hormonální antikoncepce** i toxickými látkami **alkohol, organofosfáty.**



84. Co vyvolává sekundární hyperlipoproteinémii ?

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

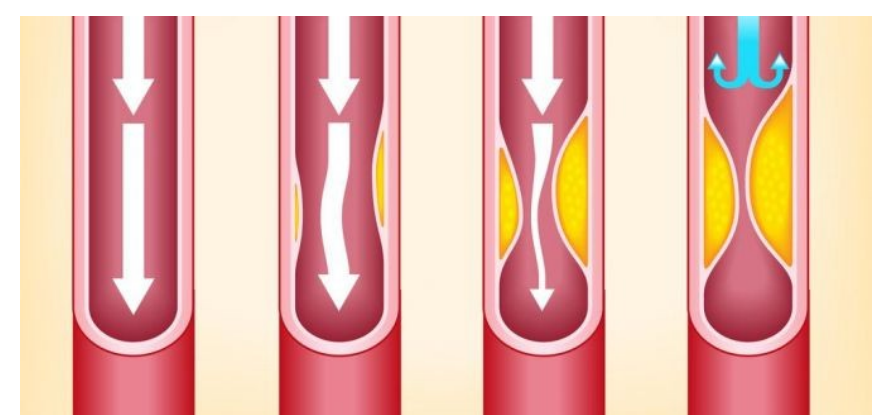
Hypolipoprotienémie

- Velmi nízké koncentrace lipoproteinů znamenají, stejně tak jako vysoké, poruchy lipidového metabolismu s vážnými zdravotními následky.
- Kongenitální abetalipoproteinémie je vzácná **autozomálně recesivně** přenášená choroba,
- charakterizovaná neschopností jater a střevní sliznice syntetizovat lipoproteiny obsahující apolipoprotein B. Chybí CM, VLDL, sníž. chol a TAG v séru
- V postprandiální fázi tak
 - nejsou v plazmě přítomna chylomikra,
 - koncentrace TAG v enterocytech mohou být až 5x vyšší než za fyziologického stavu, vzhledem k jejich nedostatečnému odsunu do lymfy.
 - tato nedostatečnost má pravděpodobně za následek změny v metabolismu lipoproteinu HDL, který obsahuje (subfrakce HDL2) více lipidů při zachované celkové koncentraci.
 - koncentrace subfrakce HDL3 je výrazně snížena (až na 1/3 fyziologických hodnot).
- Klinicky se tato porucha projevuje **steatoreou, degenerativními neurologickými** změnami a pigmentovou **degenerací sítnice**.

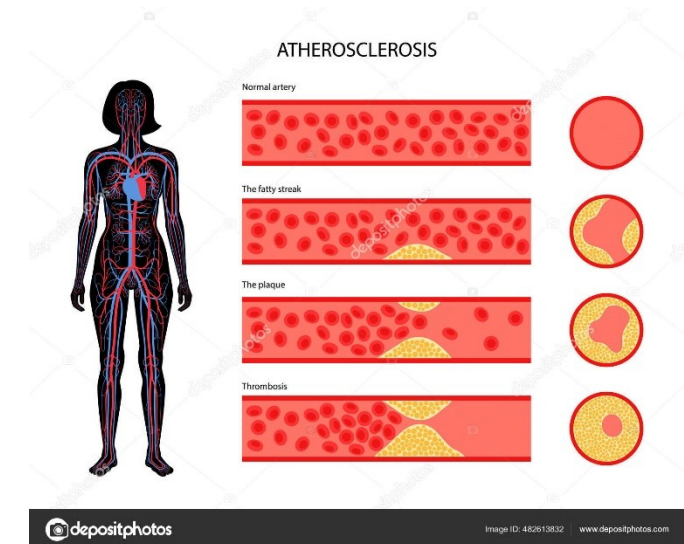
Kongenitální analfalipoproteinémie, zvaná též tangierská choroba

- **autozomálně recesivní**, výskyt vzácný
- velmi rychlý katabolismus HDL v lysozomech jater a ledvin a proto minimálními plazmatické koncentrace apolipoproteinu AI a AII, i změnou jejich poměru oproti zdravým osobám.
- ostatní lipoproteiny jsou zvýšeny, v plazmě na lačno jsou přítomna chylomikra, lipoprotein LDL má méně cholesterolu a více triacylglycerolů než za fyziologického stavu.
- **Klinické příznaky** jsou vedle zvětšených nažloutlých tonsil, hepatomegalie a hromadění esterů cholesterolu v rohovce, střevní mukóze, médií cév, thymu, kůži a periferních nervech.
- **Familiární deficience apolipoproteinu C-II** je třetí autozomálně recesivně přenášenou poruchou charakterizovanou vysokou hypertriacylglycerolémií a lipoproteinovým typem V. Klinicky je charakterizována ataky akutní pankreatitidy, které jsou mírnější u heterozygotů než homozygotů.
- **Hypobetalipoproteinémie** je přenášena autozomálně dominantně a její výskyt je rovněž vzácný. Charakterizuje ji **neschopnost syntetizovat apolipoproteiny B**. Plazmatická koncentrace LDL je významně snížena, koncentrace ostatních lipoproteinů se neliší od zdravých osob. Porucha nemá zvláštní klinické příznaky, zajímavý je nižší výskyt koronární srdeční choroby.
https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/FDFFB_FAF/um/5_lipidy_1.pdf

Ateroskleróza

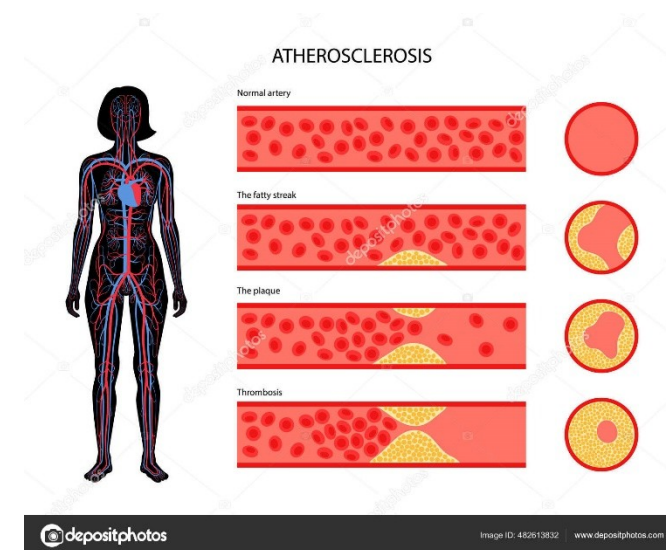
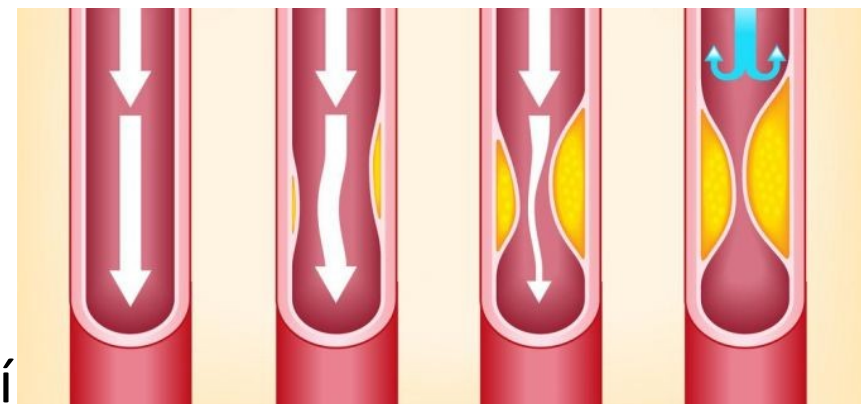


- **Ateroskleróza** a její komplikace patří vedle karcinomu k nejčastějším příčinám úmrtnosti ve vyspělých společnostech.
- Zvýšené koncentrace lipidů a patol. **omega** index, mají za následek jejich prostup pod endotel o cévní stěny.
- Usazené lipidy se formují do tzv. **plaků**, v jejichž okolí probíhá zánětlivý proces.
- Na narušeném endotelu pak vznikají **fibrinové tromby**, jejichž důsledkem je **zúžení** tepen a kardiovaskulární onemocnění.
- Ucpáním cév v srdečním svalu dochází k infarktu myokardu, v mozku k mozkové cévní příhodě.....
- Na vznik kardiovaskulárních onemocnění má vliv řada **rizikových** faktorů, které jsou jednak primární, **neovlivnitelné** (věk, pohlaví genetická zátěž), jednak sekundární, **ovlivnitelné** (hypertenze, obezita, životní styl – kouření, fyzická aktivita, stravování).



85. Ateroskleróza

- **A.....** a její komplikace patří vedle karcinomu k nejčastější příčinám úmrtnosti ve vyspělých společnostech.
- Zvýšené koncentrace lipidů a patol. **O....** index, mají za následek jejich prostup pod endotel o cévní stěny.
- Usazené lipidy se formují do tzv. **p....**, v jejichž okolí probíhá zánětlivý proces.
- Na narušeném endotelu pak vznikají **f..... t.....**, jejichž důsledkem je **z.....** tepen a kardiovaskulární onemocnění.
- Ucpáním cév v srdečním svaly dochází k infarktu myokardu, v mozku k mozkové cévní příhodě atd.
- Na vznik kardiovaskulárních onemocnění má vliv řada **r.....** faktorů, které jsou jednak primární, **n.....** (věk, pohlaví genetická zátěž), jednak sekundární, **o.....** (hypertenze, obezita, životní styl – kouření, fyzická aktivita, stravování).



86. Jak se projeví ateroskleróza v orgánech

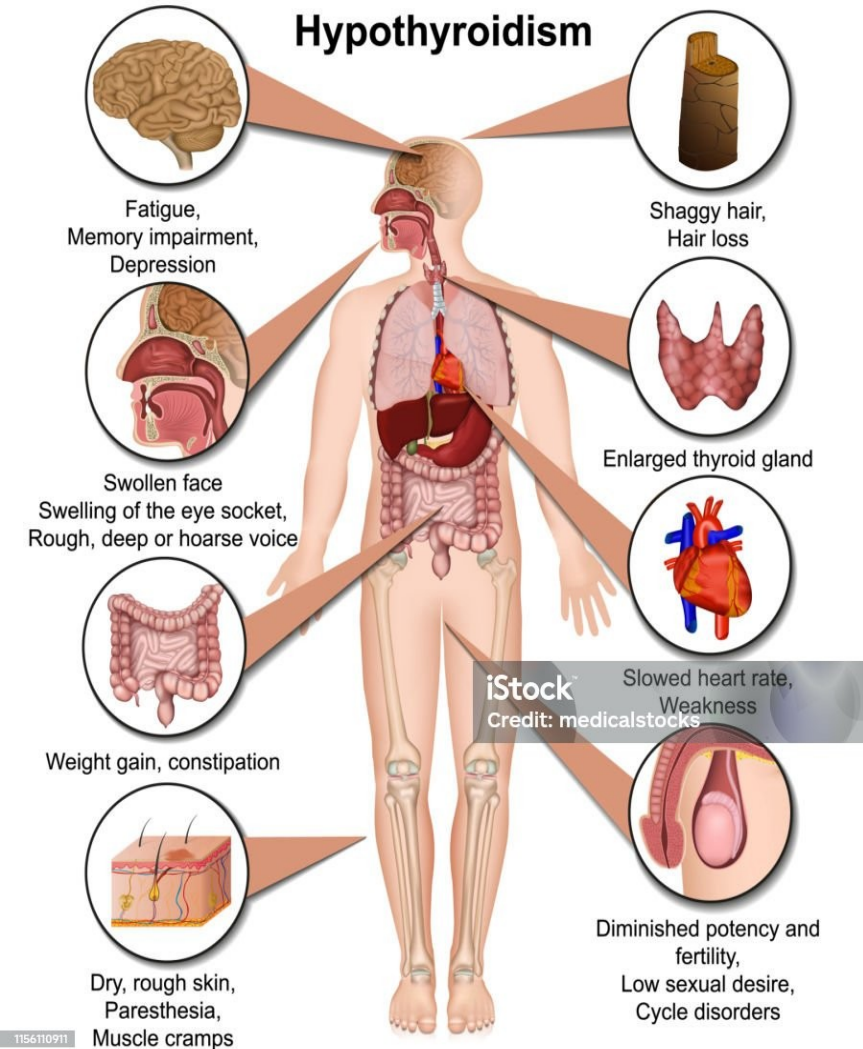
- V srdci.....
- V mozku.....
- V dolních končetinách.....
- V ledvinách.....
- Ve střevě.....

Další poruchy lipidového metabolismu-deficity enzymů

- **Gaucherova choroba** je způsobena akumulací glukocerebrosidu v důsledku nedostatečné aktivity β -glukocerebrosidasy. Akutní forma je provázená **neuropatiemi** a postihuje **centrální nervový systém**.
- **Niemann-Pickova choroba** je způsobená nedostatkem aktivity sfingomyeliny a má za následek hromadění sfingomyelinu. Akutní forma je provázená **neuropatiemi**, které ústí ve smrtelná **psychomotorická poškození**.
- **Krabbeho choroba** je způsobena nedostatečnou aktivitou enzymu galaktocerebrosid- β -galaktosidasy, která má za následek hromadění galaktocerebrosidu. Postihuje **centrální nervový systém** a je smrtelná do šesti až dvanácti měsíců.
- **Metachromatická leukodystrofie** je způsobena deficitem aktivity enzymu arylsulfatasy, jehož důsledkem je akumulace sulfoesterů cerebrosidů. Projevuje se **progresivní paralýzou a mentálním chátráním**.
- **Fabryho choroba** je způsobena nedostatečnou aktivitou α -galaktosidasy A, dochází k akumulaci ceramidtrihexosidu v centrálním nervovém systému. Projevuje se především **hypertenzí, srdečními potížemi, bolestmi končetin a zarudlými lézemi na pokožce**.
- **GM2 gangliosidosa** (Tay-Sachsova choroba) je způsobena akumulací GM2 gangliosidu v důsledku nedostatečné aktivity enzymu hexoaminidasy A. Projevuje se **psychomotorickým chátráním a demencí** v časných obdobích vývoje.
- **GM1 gangliosidosa** je způsobena nedostatkem aktivity GM1 β -galaktosidasy a má za následek hromadění GM1 gangliosidů a galaktosu obsahujících oligosacharidů.
- **Fukosidosa** je zapříčiněna nedostatečnou činností α -fukosidasy, důsledkem je hromadění sfingolipidů obsahujících fukosu a glykoproteinových fragmentů. Projevuje se častými infekcemi dýchacího traktu, progresivním **psychomotorickým zaostáváním, zvětšením srdečního svalu a zbytnělou pokožkou, která sekretuje velká množství slané potu**.

U jakých dg. jsou zvýšené TAG?

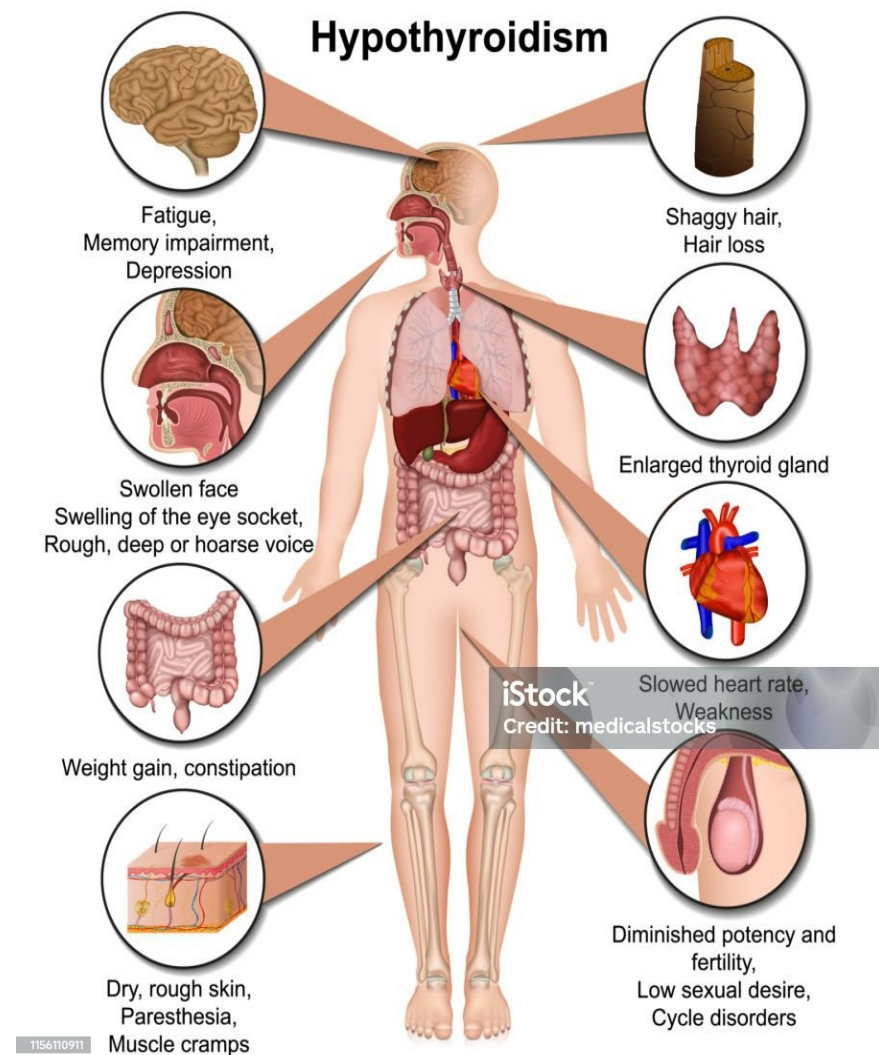
- exogenní TAG jsou obsaženy převážně v chylomikronech
- endogenní převládají v částicích VLDL.
- Zvýšená koncentrace TAG je rizikovým faktorem
 - aterosklerózy
 - DM
 - hypofunkce štítné žlázy
 - nefrotického sy
 - hepatopatie
- TAG se stanovují v plazmě nebo séru enzymovou metodou.
- Princip metody: působením lipoproteinové lipasy jsou TAG hydrolyzovány na glycerol a volné MK, glycerol je dále fosforylován na glycerol-3-fosfát, který lze stanovit např. optickým testem.



87. U jakých dg. Jsou zvýšené TAG?

Doplňte onemocnění

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....
- 8.....



Diabetická dyslipidémie

- Je aterogenní: zvyšuje dodávku **cholesterolu** tkáním a zhoršuje reverzní transport cholesterolu
- Je pro-diabetogenní: zhoršuje **citlivost** k inzulinu
- Inzulín
 - aktivuje lipolýzu
 - inhibuje oxidaci MK a ketogenezi a tvorbu TAG a VLDL v játrech (steatóza)
 - inhibuje hormon senzitivní lipázu
- U DM tento účinek chybí, což se projevuje poruchou metabolismu TAG a CH při nadprodukci **VLDL a LDL** a zvýšení katabolismu **HDL**

88. Diabetická dyslipidémie

- Je aterogenní: zvyšuje dodávku **ch.....** tkáním a zhoršuje reverzní transport cholesterolu
- Je pro-diabetogenní: zhoršuje **c.....** k inzulinu
- Inzulín
 - aktivuje lipolýzu
 - inhibuje oxidaci MK a ketogenezi a tvorbu TAG a VLDL v játrech (steatóza)
 - inhibuje hormon senzitivní lipázu
- U DM tento účinek chybí, což se projevuje poruchou metabolismu TAG a CH při nadprodukci a ... a zvýšení katabolismu ...

Bílkoviny

Aminokyseliny

- I když již bylo identifikováno více jak **250** různých AMK, na tvorbě proteinů se podílí pouze **20** tzv. proteinogenních AMK (někdy se uvádí počet **21**, selenocystein jako 21. AMK).
- V odborné literatuře se nejčastěji využívají **třípísmenné** zkratky AMK, tvořené převážně z prvních 3 písmen názvu.
- Ke srovnání podobných sekvencí AMK v proteinech se pak spíše používají zkratky jednopísmenné.

89. Bílkoviny

Aminokyseliny

- I když již bylo identifikováno více jak ... různých AMK, na tvorbě proteinů se podílí pouze .. tzv. proteinogenních AMK (někdy se uvádí počet .., selenocystein jako 21. AMK).
- V odborné literatuře se nejčastěji využívají t..... zkratky AMK, tvořené převážně z prvních 3 písmen názvu.
- Ke srovnání podobných sekvencí AMK v proteinech se pak spíše používají zkratky jednopísmenné.

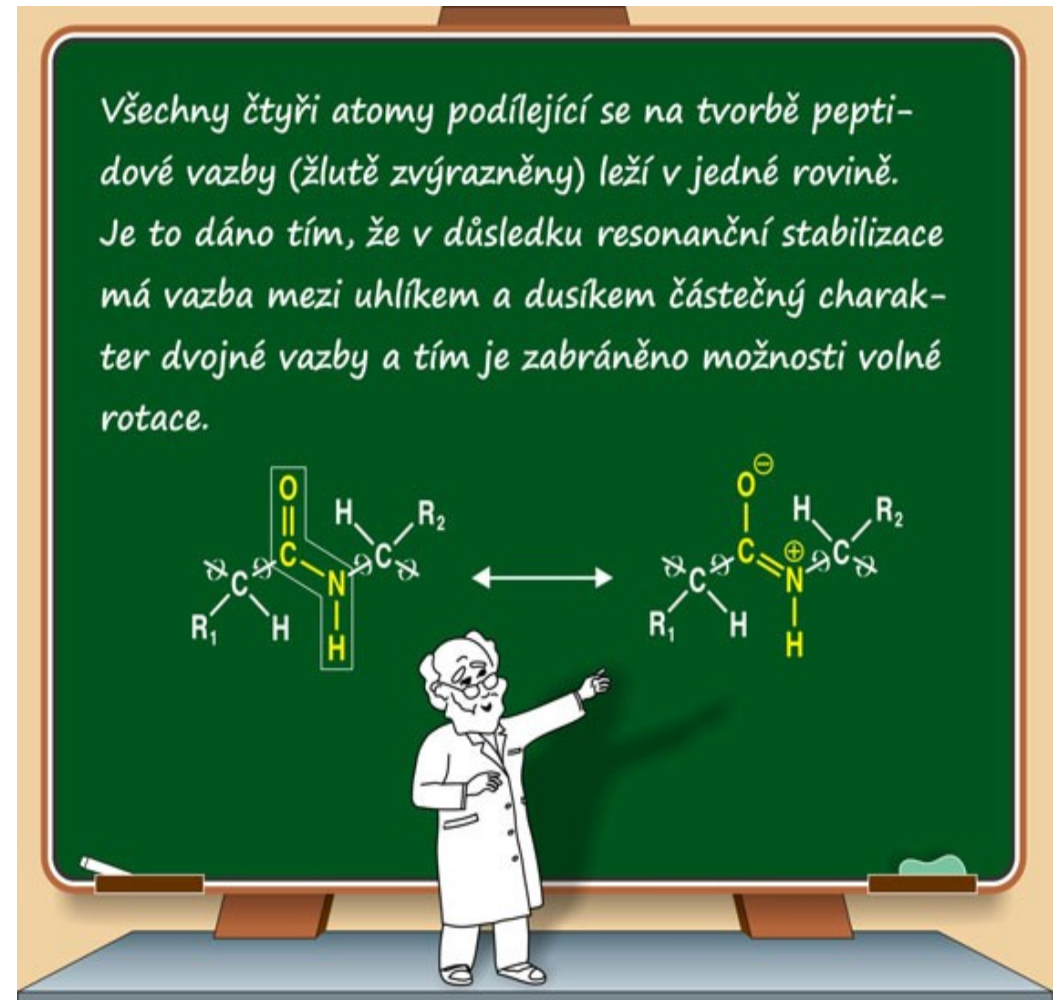
Aminokyseliny

- Jelikož atom C je asymetrický tzn., že váže 4 různé substituenty (karboxylovou skupinu - COOH, aminoskupinu NH₂, atom H a nějaký alifatický či aromatický zbytek - R) jsou AMK látky opticky aktivní (výjimkou je glycin) a dají se u nich rozlišovat dva izomery – L- a D- . **Proteinogenní** AMK jsou **L-α-AMK** . Některé AMK ve své molekule obsahují dva asymetrické atomy C (threonin, isoleucin).
- Základní charakteristickou vlastností AMK je jejich schopnost působit jako kyselina i jako zásada – AMK jsou tedy **amfolyty**.
- Náboj, který AMK nese, závisí na pH prostředí. Ve fyziologickém pH se všechny AMK vyskytují v podobě tzv. **zwitteriontu** jinak označovaného jako **amfion** neboli **obojetný iont**, což znamená, že obě funkční skupiny AMK jsou v iontové podobě a nesou tedy kladný i záporný náboj. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Aminokyselina>
- Obě funkční skupiny se vzájemně ovlivňují – skupina COO⁻ zvyšuje zásaditost aminoskupiny a skupina NH₃⁺ zase pomáhá odpuzovat H⁺ ze skupiny COOH.

https://www.prf.upol.cz/fileadmin/userdata/PrF/katedry/biochemie/Dokumenty/Materialy_k_vyuce/KBC-BCHC_6_Identifikace_a_vlastnosti_aminokyselin.pdf

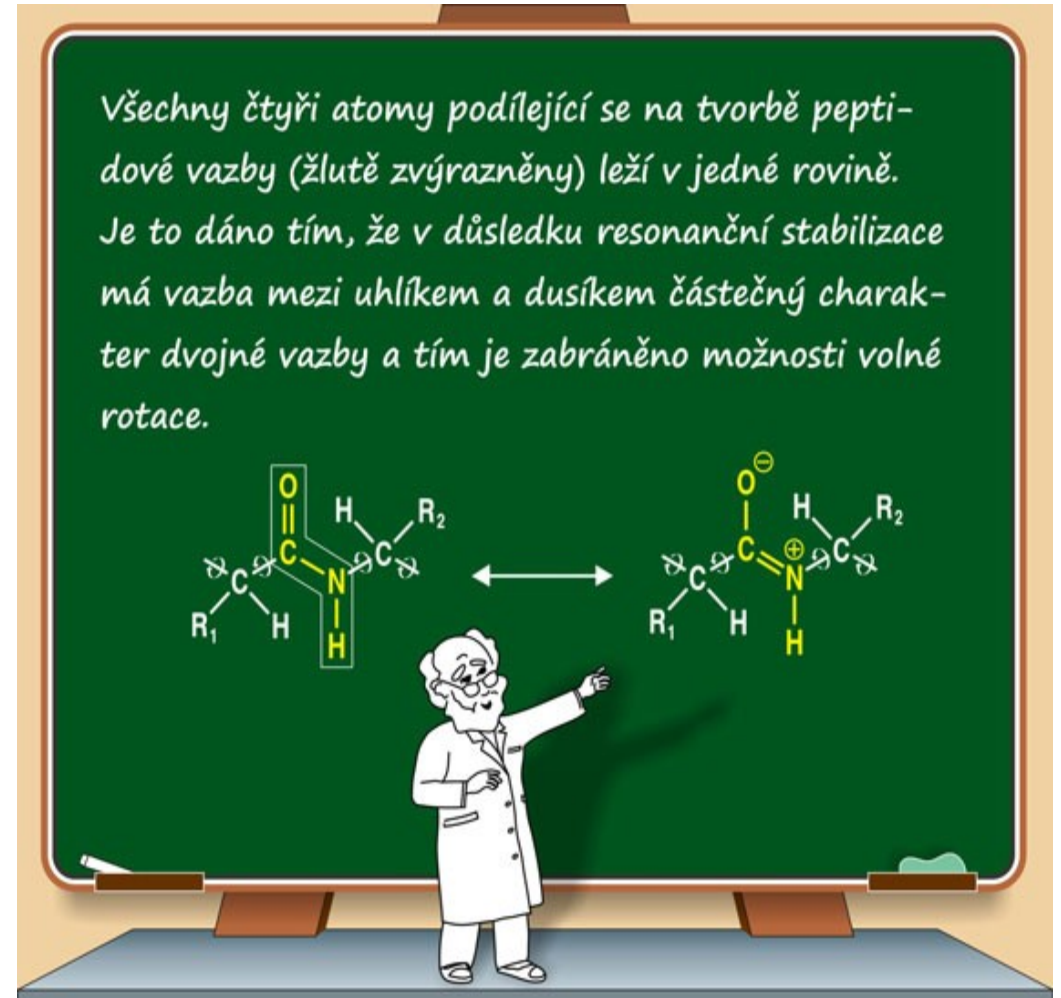
Aminokyseliny (AMK)

- Většinu AMK si lidský organismus dokáže sám syntetizovat z meziproductů sacharidového metabolismu.
- Některé AMK si však vyrobit neumí a je závislý na jejich příjmu potravou (v bílkovinách), tyto AMK se označují jako **esenciální**. Je jich **9**.
- V proteinech jsou AMK mezi sebou vázány tzv. **peptidovou** vazbou, která spojuje **amino** skupinu jedné ($-\text{NH}_2$) a **karboxylovou** skupinu ($-\text{COOH}$) druhé AMK. Takto může vznikat libovolně dlouhý řetězec AMK na jehož N- konci se vyskytuje AMK s **volnou** amino skupinou a na C-konci AMK s **volnou** karboxylovou skupinou.
- AMK v proteinech zapisujeme a pojmenováváme od N-konce k C-konci.
- C-koncová AMK si ponechává svůj název, ostatní zamění koncové $-\text{in}$ za $-\text{yl}$



90. Aminokyseliny (AMK)

- Většinu AMK si lidský organismus dokáže sám syntetizovat z meziproductů sacharidového metabolismu.
- Některé AMK si však vyrobit neumí a je závislý na jejich příjmu potravou (v bílkovinách), tyto AMK se označují jako **e.....**. Je jich .
- V proteinech jsou AMK mezi sebou vázány tzv. **p.....** vazbou, která spojuje **a....** skupinu jedné (-NH₂) a **k.....** skupinu (-COOH) druhé AMK. Takto může vznikat libovolně dlouhý řetězec AMK na jehož N- konci se vyskytuje AMK s **v.....** amino skupinou a na C-konci AMK s **v.....** karboxylovou skupinou.
- AMK v proteinech zapisujeme a pojmenováváme od N-konce k C-konci.
- C-koncová AMK si ponechává svůj název, ostatní zamění koncové -in za -yl



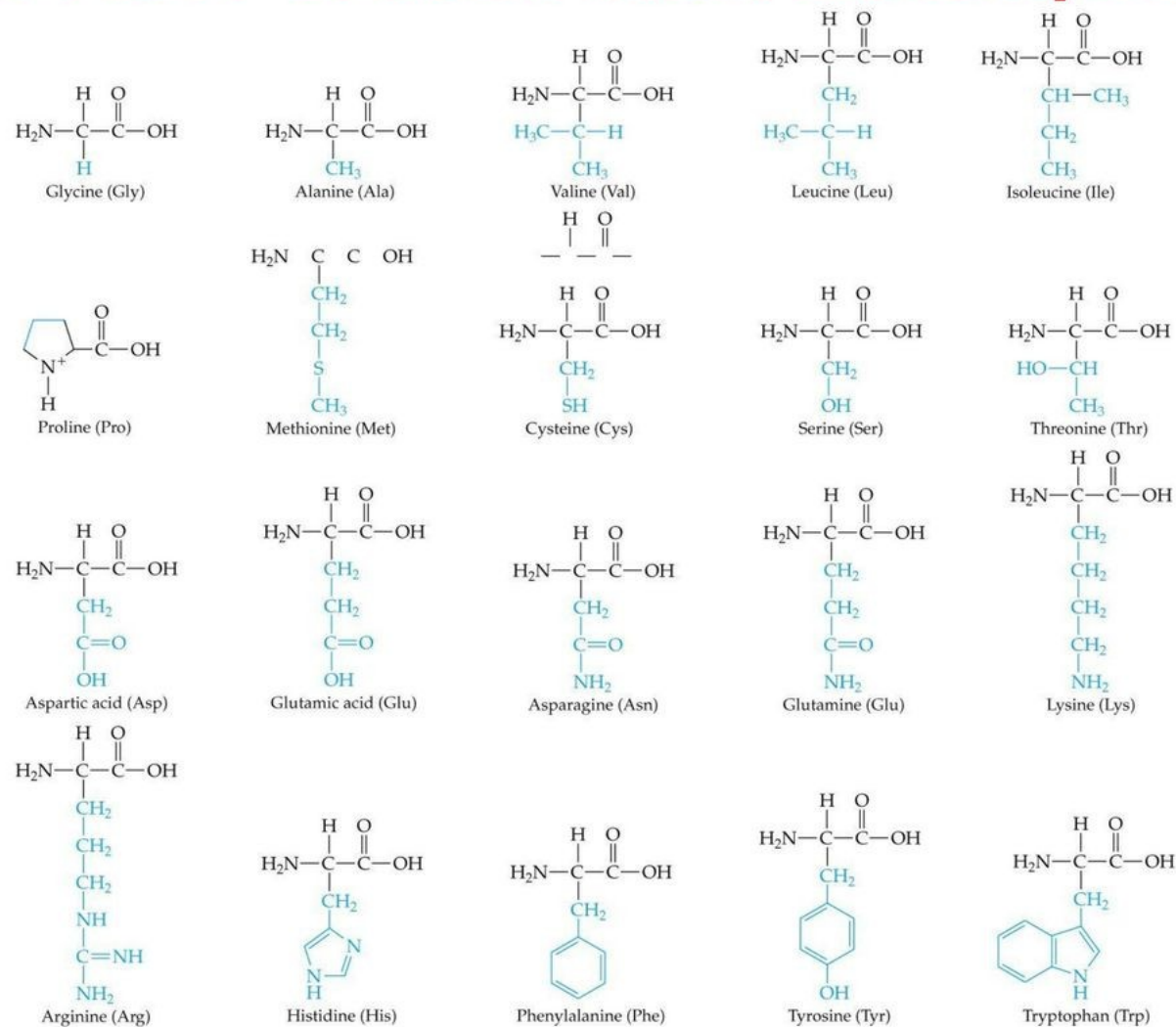
Přehled aminokyselin

Dvacet standardních aminokyselin

Neesenciální a esenciální aminokyseliny u člověka

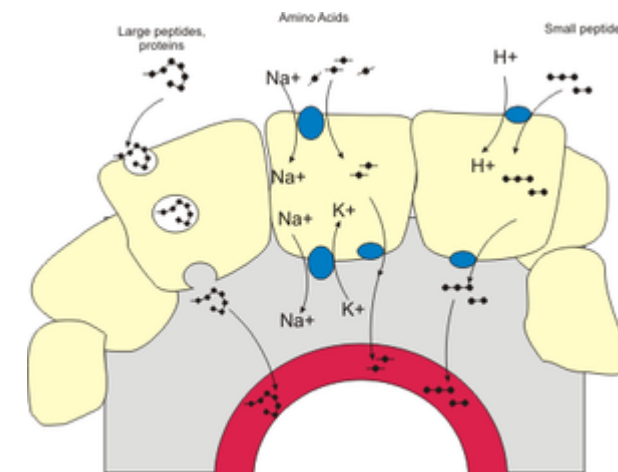
Neesenciální	Esenciální	Semiesenciální*
Alanin	Fenylalanin	Arginin
Asparagin	Histidin	Cystein
Aspartát	Isoleucin	Glutamin
Glutamát	Leucin	Glycin
Serin	Lysin	Prolin
	Methionin	Tyrosin
	Threonin	
	Tryptofan	
	Valin	

*pouze v určitém období růstu a během nemoci.

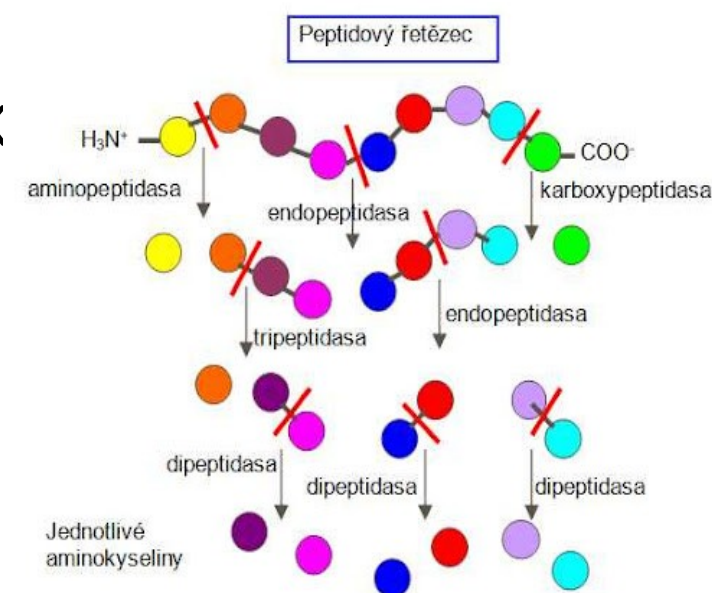


Metabolismus aminokyselin

- AMK jsou
- přijímány v potravě a to v **proteinech**, které jsou
- **peptidasami** štěpeny na
- **oligopeptidy** až
- **AMK** a
- poté ve střevě **vstřebávány** střevní sliznicí.
- v krvi AMK vytvářejí část tělesné zásoby AMK – tzv. **pool** AMK
- krví jsou také přenášeny k cílovým tkáním, kde mohou být využity k **syntéze** plazmatických a intracelulárních proteinů.
- při dostatku AMK dochází k jejich **degradaci**

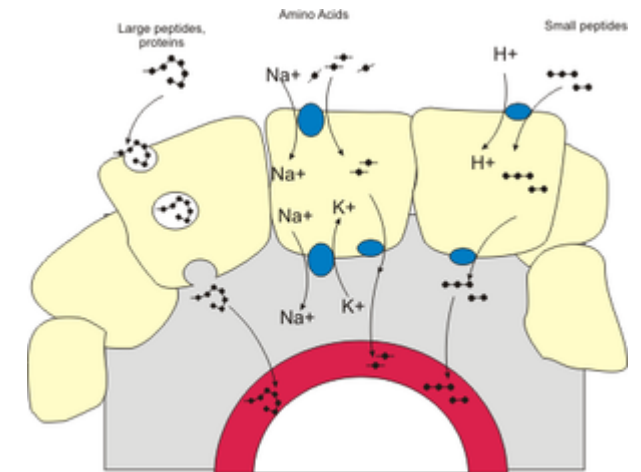


Frank Boumphrey M.D. 2009

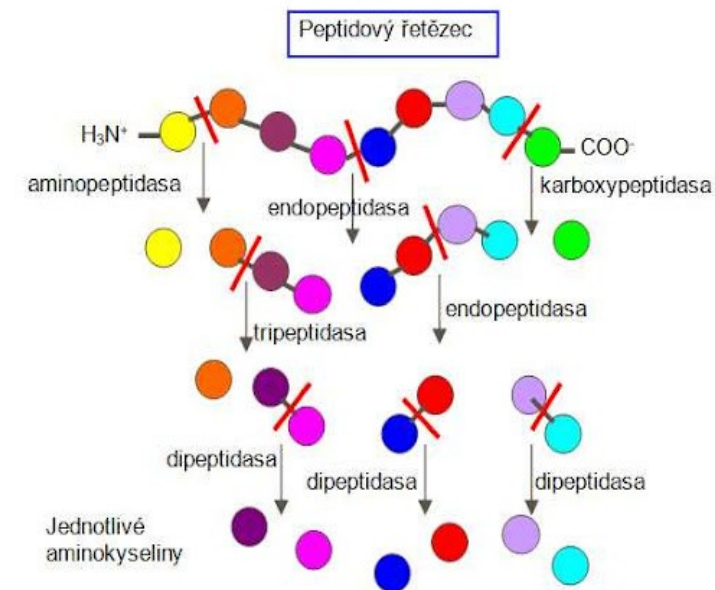


91. Metabolismus aminokyselin

- AMK jsou
- přijímány v potravě a to v **p.....** které jsou
- **p.....** štěpeny na
- **o.....** až
- ... a
- poté ve střevě **v.....y** střevní sliznicí.
- v krvi AMK vytvářejí část tělesné zásoby AMK – tzv. **p..l** AMK,
- krví jsou také přenášeny k cílovým tkáním, kde mohou být využity k **s.....** plazmatických a intracelulárních proteinů.
- při dostatku AMK dochází k jejich **d.....**



Frank Bounphrey M.D. 2009



Metabolismus aminokyselin

Uveďte chemický vzorec amoniaku:

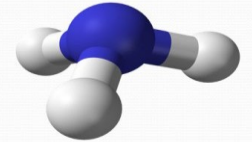


Charakterizujte amoniak z hlediska skupenství a fyzikálních vlastností:

➤ NH_3 je jedovatý, bezbarvý, štiplavě páchnoucí plyn

➤ NH_3 je lehčí než vzduch a při vdechování leptá a poškozuje sliznice

Obr. 1.: stavba molekuly amoniaku.



- Degradace **AMK** může probíhat 4 různými způsoby, přičemž první 3 z nich využívají koenzymu pyridoxalfosfátu a tvoří s ním tzv. Schiffovu bázi
- 1. **dekarboxylace** (dochází k odštěpení CO_2 za katalýzy dekarboxylasou a vzniku biogenních aminů- sensoricky aktivní látky, např. v sýrech)
- 2. **transaminace** (reakce aminokyseliny s ketokyselinou, kdy dojde k výměně amino- a keto- skupiny, reakce je katalyzována transaminasami), nevratná reakce
- 3. změna R - **dehydratace**
- 4. oxidační **deaminace**: dochází k odštěpení NH_3 a oxidaci na ketokyselinu, vzniklý **NH_3 (čpavek) je odbouráván** v tzv. **močovinovém cyklu**
- Močovinový cyklus probíhá v  v **hepatocytech** a to částečně v cytosolu a částečně v **mitochondriích**.

Konečným produktem je **močovina**, která je krví transportována do **ledvin** a nakonec vylučována **močí**.

92. Metabolismus aminokyselin

Uveďte chemický vzorec amoniaku:

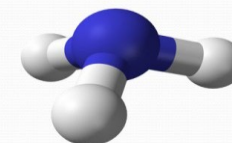


Charakterizujte amoniak z hlediska skupenství a fyzikálních vlastností:

➤ NH_3 je jedovatý, bezbarvý, štiplavě páchnoucí plyn

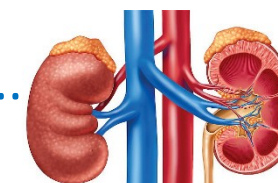
➤ NH_3 je lehčí než vzduch a při vdechování leptá a poškozuje sliznice

Obr. 1.: stavba molekuly amoniaku.



- Degradace může probíhat 4 různými způsoby, přičemž první 3 z nich využívají koenzymu pyridoxalfosfátu a tvoří s ním tzv. Schiffovu bázi (obrázek 5.4):
- 1. (dochází k odštěpení CO_2 za katalýzy dekarboxylasou a vzniku biogenních aminů- senzoricky aktivní látky, např. v sýrech)
- 2. (reakce aminokyseliny s ketokyselinou, kdy dojde k výměně amino- a keto- skupiny, reakce je katalyzována transaminasami), nevratná reakce
- 3. změna R
- 4. oxidační (dochází k odštěpení NH_3 a oxidaci na ketokyselinu, vzniklý NH_3 (čpavek) je odbouráván v tzv. močovinovém cyklu)
- Močovinový cyklus probíhá v  v a to částečně v cytosolu a částečně v

Konečným produktem je, která je krví transportována do
nakonec vylučována



Nadměrné vylučování AMK močí se nazývá aminoacidurie

- **primární** aminoacidurie je způsobena vrozenou metabolickou poruchou a
- **sekundární** aminoacidurie, kterou způsobuje buďto onemocnění jater, nebo porucha funkce ledvinných tubulů.
- Viz tabulka

CHOROBNOST INCIDENCE	PRŮZNAKY	PRŮJEDNA
Homocystinurie 1 : 200 000	- homocystein v krvi, dislokace čočky, deformity kostí, skolióza, patologické zlomeniny, mentální retardace, tromboembolické komplikace	porucha metabolismu methioninu – defekt enzymu cystathionin-β-syntasy
Cystinurie 1 : 7000 – 1 : 20 000	tvorba ledvinových kamenů již v dětství, cystinové krystalky v moči	defekt ledvinové tubulární reabsorpce - porucha transportu AMK – Cys, Lys, Arg
Cystinóza 1 : 40 000 a) infantilní – těžká b) juvenilní c) c. dospělých	postihuje různé orgány: játra, slezinu, ledviny, kostní dřeň, lymfatické uzliny a oční rohovku renální rachitida, trpasličí vzrůst, tubulární acidóza, hypokalemie a retinopatie postižení glomerulů s proteinurií a postupným selháním ledvin, retinopatie funkce ledvin není výrazně narušena, cystinové krystalky v rohovce, leukocytech a v kostní dřeni	porucha transportu cystinu přes membránu lyzosomů - hromadění krystalků cystinu v makrofázích
Fenylketonurie (hyperfenylalaninemie) 1 : 10 000 https://zdravi.euro.cz/clanky/fenylketonurie-dieta-a-dusledky/	hromadění fenylalaninu v krvi (snaha o metabolizaci přes fenylpyruvát) a jeho vylučování do moče; potíže s krmením, zvracení, opožděný vývoj, neléčená f. - těžké mentální postižení	defekt v přeměně fenylalaninu na tyrosin - nedostatkem enzymu fenylalaninhydroxylasy
Tyrosinemie I 1 : 100 000	vylučování 4-hydroxyfenylpyruvátu při normální dietě; - tyrosin v krvi i moči, - methionin a a-fetoprotein v krvi, poškození jater a ledvin	deficit fumarylacetoacetáthydrolasy
Tyrosinemie II (Tyrosinemie)	- tyrosin v moči i krvi; zánět a následné léze v oku a na kůži, někdy mentální retardace	nedostatek jaterního enzymu tyrosinaminotransferasy
Alkaptonurie 1 : 250 000	vylučování homogentisátu do moče; tmavnutí moče po vystavení vzduchu a slunečnímu záření, nebo po zalkalizování, později artritické změny	defekt homogentisát oxidasy
Leucinóza (Maple syrup urine disease) 1 : 200 000	sladká vůně moči, vylučování a-oxoderivátů AMK – Leu, Ile a Val močí, hypoglykemie, acidóza, letargie, ztráta chuti k jídlu a zvracení; není-li zjištěna včas, vede k těžkému poškození mozku a smrti;	defekt dekarboxylasy (nefunguje přeměna a-oxokyselin na acylCoA)
Okulokutánní albinismus typu I 1 : 10 000	úplná absence melaninu, projevující se na pokožce, na vlasech i na očích, dochází k postižení	nepřítomnost nebo nedostatek enzymu tyrosinasy, která přeměňuje tyrosin na melanin

Jakou mají proteiny v organismu funkci?

Protein, z řec. proteios, čes. prvotní, primární, hlavní

- Polypeptidový řetězec bílkovin je složený ze 100 až 1000 proteinogenních AMK vzájemně spojených **peptidovou vazbou**
- Spojením 2-10 či 11-100 AMK vznikají dipeptidy, tripeptidy, oligopeptidy a polypeptidy.
- Proteiny se liší sekvencí – pořadím - AMK
- V organismu **peptidy** vznikají **štěpením** bílkovin nebo **syntézou** z AMK.
- Mezi peptidy patří
 - **hormony** (insulin, kortikotropin, endorfiny),
 - **glutathion** (silný antioxidant)
 - některá ATB (antimikrobiální peptidy z jedu divokých včel)
 - **cytostatika**
 - **jedy**

93. Jakou mají proteiny v organismu funkci?

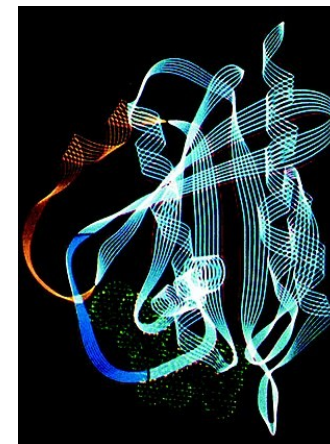
Protein, z řec. proteios, čes. prvotní, primární, hlavní

- Polypeptidový řetězec bílkovin je složený ze 100 až 1000 proteinogenních AMK vzájemně spojených **p..... v.....**
- Spojením 2-10 či 11-100 AMK vznikají dipeptidy, tripeptidy, oligopeptidy a polypeptidy.
- Proteiny se liší sekvencí – pořadím - AMK
- V organismu **p.....** vznikají **š.....m** bílkovin nebo **s.....** z AMK.
- Mezi peptidy patří
 - **h...y** (insulin, kortikotropin, endorfiny),
 - **g.....n** (silný antioxidant)
 - některá ATB (antimikrobiální peptidy z jedu divokých včel)
 - **c.....a**
 - **J..y**

Protein vs. peptid

- Nejednotnost hranice mezi peptidy a bílkovinami je dána tím, že dříve platilo:
- do počtu 50 AMK se jedná o peptid,
- při vyšším počtu pak o bílkovinu.
- V současnosti je posuzována poměrná molekulová hmotnost (M_r), kdy do hodnoty $M_r=10\ 000$ jde o **peptid**, nad tuto hodnotu o bílkovinu. To odpovídá zhruba **100 AMK**.

<https://cs.wikipedia.org/wiki/B%C3%ADlkovina>



Rozdělení proteinů

Na rozdělení proteinů neexistuje žádný univerzální systém, můžeme je klasifikovat z několika hledisek.

Na základě rozpustnosti a tvaru

- **globulární** - sféroproteiny (např. albumin, globuliny; jsou **rozpustné ve vodě** a svým tvarem se blíží kouli) a
- **fibrilární** – skleroproteiny, které jsou ve **vodě nerozpustné**, mají vláknitou strukturu a v organismu plní podpůrnou a strukturní funkci (např. kolagen, keratin).

Podle složení

- **jednoduché** (obsahují pouze **AMK**)
- **složené** (obsahují i **nebílkovinnou část** - např. lipidy - lipoproteiny, sacharidy - glykoproteiny, nukleotidy - nukleoproteiny).

Z hlediska výskytu v organismu je lze rozdělit na

- svalové, krevní (plazmatické) a mléčné.

Podle funkce, kterou v organismu zajišťují, je můžeme rozdělit na:

- **enzymy** - katalyzují biochemické reakce (podrobněji viz kapitola 7)
- **strukturální** proteiny – převážně fibrilární, plní podpůrné funkce, poskytují buněčnou nebo tělesnou oporu (kosti, šlachy a kůže - kolagen, vlasy a nehty – kreatin)
- **transportní** proteiny – přenos látek krevním oběhem nebo přes buněčnou membránu (albumin – bilirubin, mastné kyseliny; transferin – železo; lipoproteiny – cholesterol; hemoglobin – kyslík)
- **kontraktilní** proteiny- aktin a myosin, fibrilární, umožňují pohyb (kontrakci a relaxaci) svalů
- **protilátky** – imunoglobuliny, obrana proti infekci
- **hormony** – regulační funkce (insulin)

94. Rozdělení proteinů

Na rozdělení proteinů neexistuje žádný univerzální systém, můžeme je klasifikovat z několika hledisek.

Na základě rozpustnosti a tvaru

- **g.....** - sféroproteiny (např. albumin, globuliny; jsou **r.....é v. v..ě** a svým tvarem se blíží kouli) a
- **f.....í** – skleroproteiny, které jsou ve **v..ě n.....é**, mají vláknitou strukturu a v organismu plní podpůrnou a strukturní funkci (např. kolagen, keratin).

Podle složení

- **J.....é** (obsahují pouze ...)
- **S.....é** (obsahují ... **i n.....u č..t** - např. lipidy - lipoproteiny, sacharidy - glykoproteiny, nukleotidy - nukleoproteiny).

Z hlediska výskytu v organismu je lze rozdělit na

- svalové, krevní (plazmatické) a mléčné.

Podle funkce, kterou v organismu zajišťují, je můžeme rozdělit na:

- **e....y** - katalyzují biochemické reakce (podrobněji viz kapitola 7)
- **s.....í** proteiny – převážně fibrilární, plní podpůrné funkce, poskytují buněčnou nebo tělesnou oporu (kosti, šlachy a kůže - kolagen, vlasy a nehty – kreatin)
- **t.....í** proteiny – přenos látek krevním oběhem nebo přes buněčnou membránu (albumin – bilirubin, mastné kyseliny; transferin – železo; lipoproteiny – cholesterol; hemoglobin – kyslík)
- **k.....í** proteiny- aktin a myosin, fibrilární, umožňují pohyb (kontrakci a relaxaci) svalů
- **p.....y** – imunoglobuliny, obrana proti infekci
- **h....y** – regulační funkce (insulin)

Struktura proteinů

<https://youtu.be/wvTv8TqWC48?si=BUyV3-s-0v3VezfK>

- Primární struktura polypeptidového řetězce je
 - určena pořadím jednotlivých AMK
 - je geneticky kódovaná v DNA
 - ovlivňuje biologickou aktivitu (**náhrada jediné AMK může snížit, nebo úplně odstranit biologickou aktivitu proteinu, čímž může být příčinou mnoha dědičných poruch**).
- Sekundární struktura
 - Je prostorové uspořádání řetězce AMK
 - vzniká tvorbou **vodíkových můstků** (mezi atomem kyslíku z **–CO-** skupiny a vodíku ze skupiny **–NH-**, případně **–OH**) a
 - zaujímá tvar α – šroubovice (v rámci stejné oblasti řetězce) nebo β – skládaného listu (mezi dvěma řetězci nebo z různých oblastí jednoho řetězce).
 - sekundární struktury velkých bílkovin jsou organizovány do domén, jejichž vzájemné vztahy popisuje
- Terciární struktura
 - Je to energeticky nejvýhodnější konformace, která je udržovaná disulfidovými můstky, iontovými a hydrofobními interakcemi.
 - Bílkoviny tvořené dvěma nebo více polypeptidovými řetězci (podjednotkami) zaujímají
- Kvartérní strukturu.

Proteiny tedy dělíme na primární, sekundární, terciární a kvartérní.

95. Struktura proteinů

- Co může způsobit náhrada i jediné AMK v peptidovém řetězci?
-
- Kde vznikají vodíkové můstky?
-

Štěpení proteinů

<https://youtu.be/vwlwtY4kuUQ?si=SPRW1JHL6ITM8mkg>

- Potravou přijaté proteiny jsou
 - v trávicím traktu postupně rozštěpeny **proteolytickými enzymy – proteasami** na molekuly peptidů, které jsou
 - dále hydrolyzovány působením **aminopeptidas** na jednotlivé aminokyseliny.
 - aminokyseliny můžou sloužit jako zdroj stavebních jednotek pro syntézu tělu vlastních proteinů - **proteosyntézu**, nebo jsou
 - degradovány a **využity jako zdroj energie**.
- Endogenní proteiny (uvolněné do oběhu stárnutím buněk) jsou
 - opět **štěpeny proteolytickými enzymy** až na jednotlivé AMK, které jsou
 - dále **využity pro novou proteosyntézu**.
 - v krevním oběhu proto dochází ke změnám koncentrací některých proteinů v průběhu několika hodin nebo dnů.
- Za fyziologických podmínek není většina proteinů vylučována močí.
 - Glomerulární filtrací se do moče dostávají pouze bílkoviny s **molekulovou hmotností menší než 60 000** (např. amylasa).
 - Takto mohou do moče přecházet i určité fragmenty imunoglobulinů, které jsou produkovány u některých typů kostních nádorů a jejich nález má proto značný klinický význam.

96. Štěpení proteinů

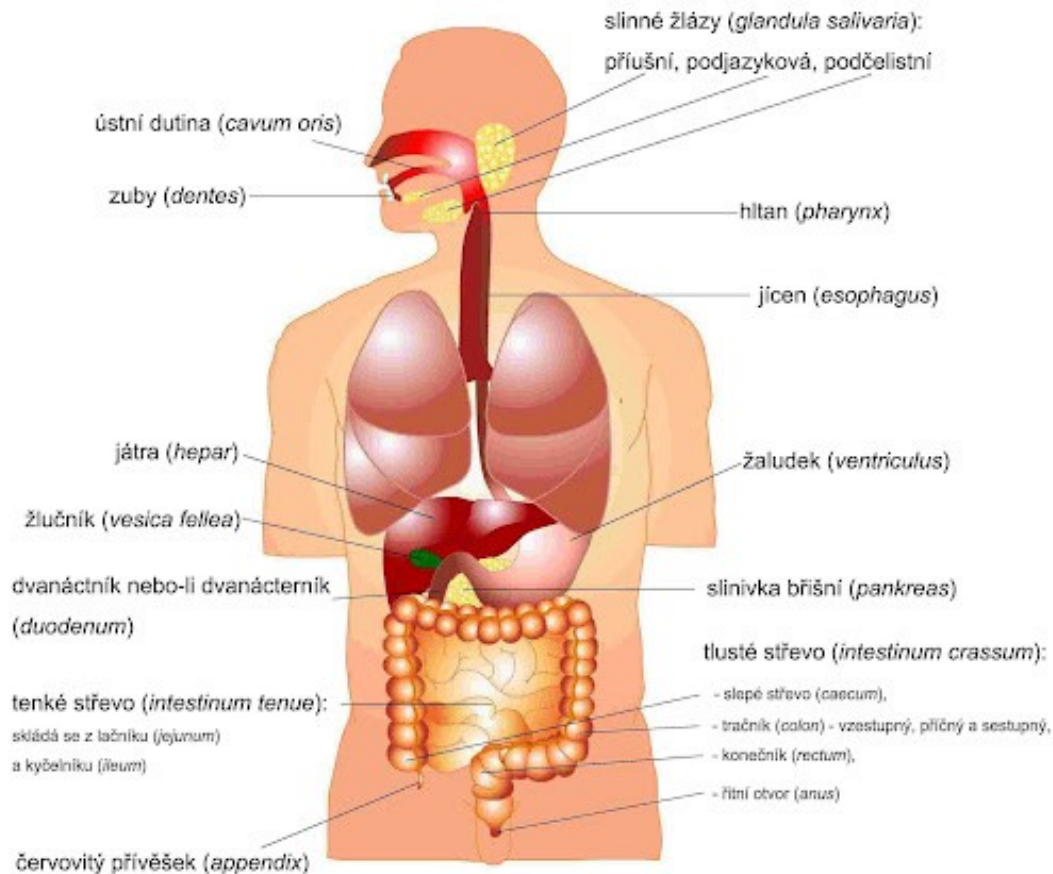
Potravou přijaté proteiny jsou

-
-
-
-

Endogenní proteiny

-
-

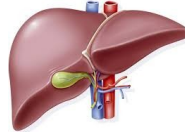
- Jaké bílkoviny se vylučují do moči?.....



Které bílkoviny patří mezi reaktanty akutní fáze?



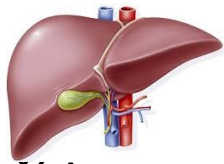
- V se v různých koncentracích vyskytuje celá řada s rozličnou funkcí, většina z nich je syntetizována v



- Specifickou skupinu tvoří tzv. **reaktanty akutní fáze zánětu**,
 - což jsou proteiny měnící svoji koncentraci v odpovědi na akutní zánět nebo u nekróz tkáně. Podle toho jestli jejich koncentrace klesají či stoupají, rozlišujeme tzv. **negativní** respektive **pozitivní** reaktanty akutní fáze.
- K negativním reaktantům se řadí **albumin**, **prealbumin** a **transferin** a
- k pozitivním reaktantům **C-reaktivní protein**, **α 1-antitrypsin**, **fibrinogen**, **haptoglobin** a **ceruloplasmin**.
- Další významnou skupinou proteinů jsou **imunoglobuliny** (Ig) – protilátky, které jsou produkovány B-lymfocyty a přímo se účastní imunitní odpovědi (humorální imunita). Imunoglobuliny lze rozdělit do pěti tříd: IgG, IgA, IgM, IgD a IgE. Přehled klinicky významných plazmatických proteinů a příčiny změn jejich koncentrací ukazuje tabulka

97. Které bílkoviny patří mezi reaktanty akutní fáze?

- V krevní plazmě se v různých koncentracích vyskytuje celá řada proteinů s rozličnou funkcí, většina z nich je syntetizována v



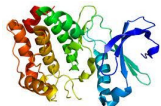
- Specifickou skupinu proteinů tvoří tzv. **reaktanty akutní fáze zánětu**,
 - což jsou proteiny měnící svoji koncentraci v odpovědi na akutní zánět nebo u nekrotizace tkáně. Podle toho jestli jejich koncentrace klesají či stoupají, rozlišujeme tzv. **negativní** respektive **pozitivní** reaktanty akutní fáze.
- K negativním reaktantům se řadí a....., p..... , t.....
- k pozitivním reaktantům C....., α 1....., f....., h..... a C.....
- Další významnou skupinou proteinů jsou **imunoglobuliny** (Ig) – protilátky, které jsou produkovány B-lymfocyty a přímo se účastní imunitní odpovědi (humorální imunita). Imunoglobuliny lze rozdělit do pěti tříd: IgG, IgA, IgM, IgD a IgE. Přehled klinicky významných plazmatických proteinů a příčiny změn jejich koncentrací ukazuje tabulka

https://youtu.be/x-UpE_2KVtg?si=OntXESivmiGONIPi

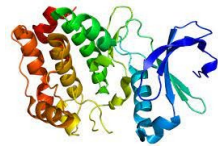
Protein	Funkce	Snížené hodnoty	Zvýšené hodnoty
Prealbumin	transport hormonů štítné žlázy	malnutrice akutní fáze zánětu jaterní poruchy maligní tumory ztráty bílkovin	chronické infekce močových cest
Albumin	nejvýznamnější transportní protein, udržení onkotického tlaku, proteinová rezerva organismu	akutní fáze zánětu jaterní léze nekrózy tkání maligní tumory ztráty bílkovin malnutrice	dehydratace průjemy
α 1-antitrypsin (α 1-inhibitor proteas)	inhibitor serinových proteas (např. elastasa)	plicní choroby těžké jaterní poškození nefrotický syndrom malnutrice kachexie vrozená deficeience - onemocnění plic (emfyzém) a jater (cirhóza)	akutní a chronické záněty maligní tumory nekrózy hematologické abnormality pobyt ve znečištěném ovzduší gravidita
α 1-kyselý glykoprotein (orosomukoid)	inaktivace progesteronu, ovlivňuje farmakokinetiku bazických farmak	jaterní poškození akutní renální poškození malnutrice kachexie perorální antikoncepce	akutní a chronické záněty maligní tumory kolagenózy stresový syndrom
Haptoglobin	vychytává volný hemoglobin a transportuje ho do retikuloendoteliálního systému k odbourání	jaterní onemocnění hemolytické anémie	akutní záněty maligní tumory infarkt myokardu
Ceruloplasmin	vazba a přenos mědi (váže až 90 % mědi v séru), oxidasaová aktivita (polyaminové a	Wilsonova choroba podvýživa hepatitida	akutní a chronické záněty maligní tumory gravidita

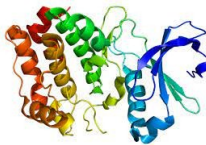
98. Co zvyšuje/snižuje v plazmě?

- odbourávání buněk
- snížená syntéza nebo zvýšené ztráty močí.....

Proto někdy z diagnostického hlediska stačí průkaz přítomnosti  ve vzorku, jindy je nutné stanovit koncentraci  k čemuž v klinické biochemii slouží celá řada technik od nespecifických testů až po speciální specifické metody.

98. Co zvyšuje/snižuje v plazmě?

- odbourávání buněk    proteiny zvyšuje
- snížená syntéza nebo zvýšené ztráty močí proteiny snižuje 

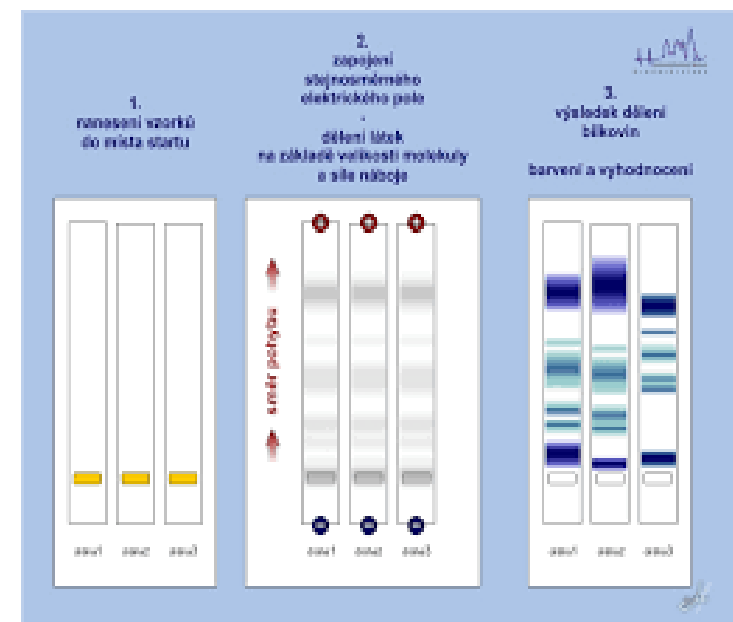
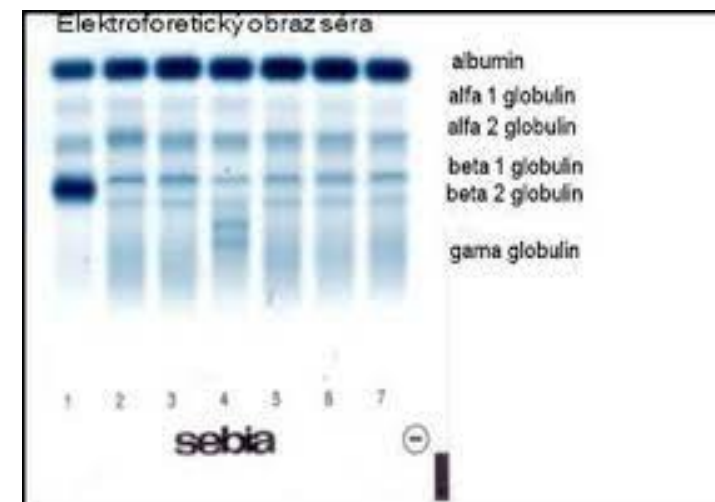
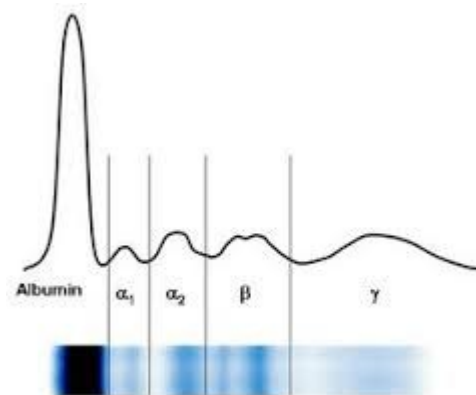
Proto někdy pro dg. stačí průkaz přítomnosti  ve vzorku, jindy je nutné stanovit koncentraci 

K čemu slouží ELFO?

- Fyziologická koncentrace celkových plazmatických proteinů je **65-85 g/l**,
 - ↑: dehydratace, intenzivní cvičení, infekce, nádory
 - ↓ GIT nádory, onemocnění jater, podvýživa
- Jednou ze základních technik diagnostiky proteinů je elektroforéza, při které se dělí na **5 frakcí (zón)** podle pohyblivosti v elektrickém poli na:
 - 1) **albumin** – relativní zastoupení: 52–68 %
 - 2) **α1 – globuliny** – relativní zastoupení: 2,4–4,4 %
 - 3) **α2 – globuliny** – relativní zastoupení: 6,1–10,1 %
 - 4) **β – globuliny** – relativní zastoupení: 8,0–14,5 %
 - 5) **γ – globuliny** – relativní zastoupení: 10,0–21,0 %.
- Určitá změna elektroforetických frakcí souvisí s daným patologickým stavem např.
 - ↓ frakce albuminu: nefrotický sy
 - ↑ g- globuliny: infekce, záněty
- Fyziologické koncentrace nejvýznamnějších proteinů v plazmě, metody jejich stanovení a příslušnost k elektroforetické frakci jsou v tabulce.



je **65-85 g/l**,

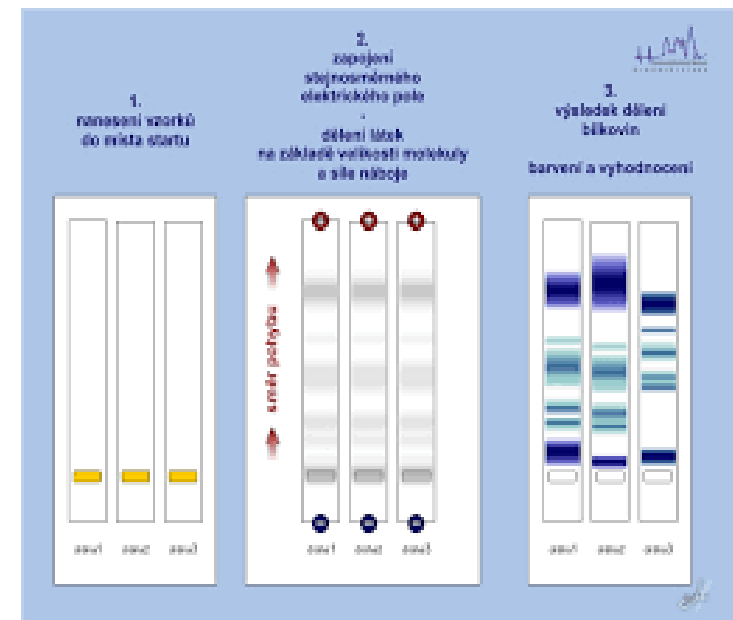
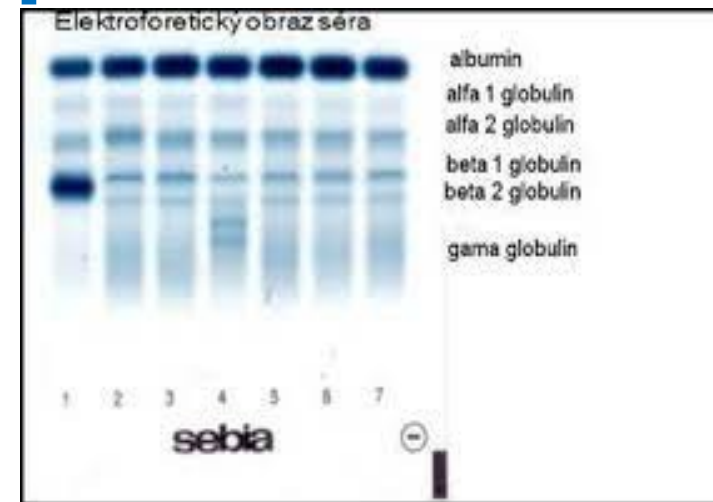
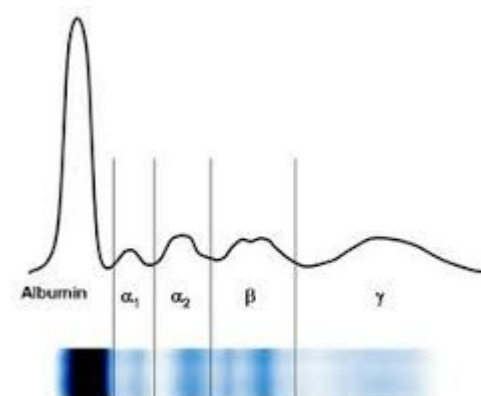


99.K čemu slouží ELFO?

- Fyziologická koncentrace celkových plazmatických
 - ↑: dehydratace, intenzivní cvičení, infekce, nádory
 - ↓ GIT nádory, onemocnění jater, podvýživa
- Jednou ze základních technik diagnostiky proteinů je elektroforéza, při které se  dělí na . frakcí (zón) podle pohyblivosti v elektrickém poli na:
 - 1) – relativní zastoupení: 52–68 %
 - 2) – relativní zastoupení: 2,4–4,4 %
 - 3) – relativní zastoupení: 6,1–10,1 %
 - 4) – relativní zastoupení: 8,0–14,5 %
 - 5) – relativní zastoupení: 10,0–21,0 %.
- Určitá změna elektroforetických frakcí souvisí s daným patologickým stavem např.
 - ↓ frakce albuminu: nefrotický sy
 - ↑ g- globuliny: infekce, záněty
- Fyziologické koncentrace nejvýznamnějších proteinů v plazmě, metody jejich stanovení a příslušnost k elektroforetické frakci jsou v tabulce.



je g/l,



100. Spojte frakce ELFO s % zastoupením

Frakce ELFO

- albumin
- α 1 – globuliny
- α 2 – globuliny
- β - globuliny
- γ - globuliny

Hodnoty v %

- 8,0–14,5
- 6,1–10,1
- 10,0–21,0
- 52–68
- 2,4–4,4

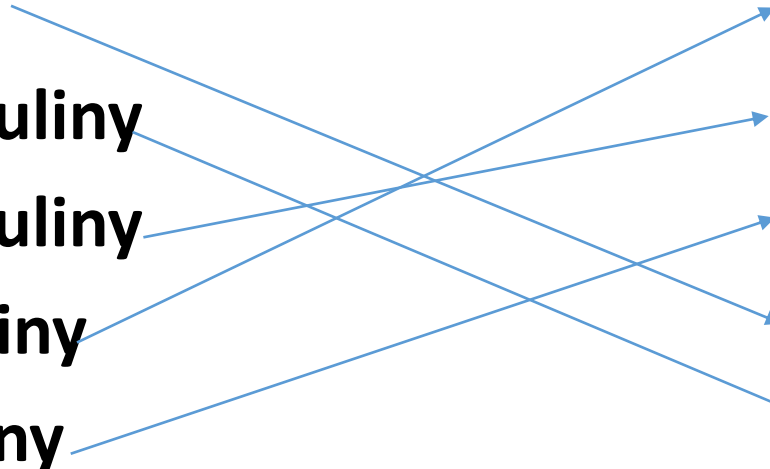
100. Spojte frakce ELFO s % zastoupením

Frakce ELFO

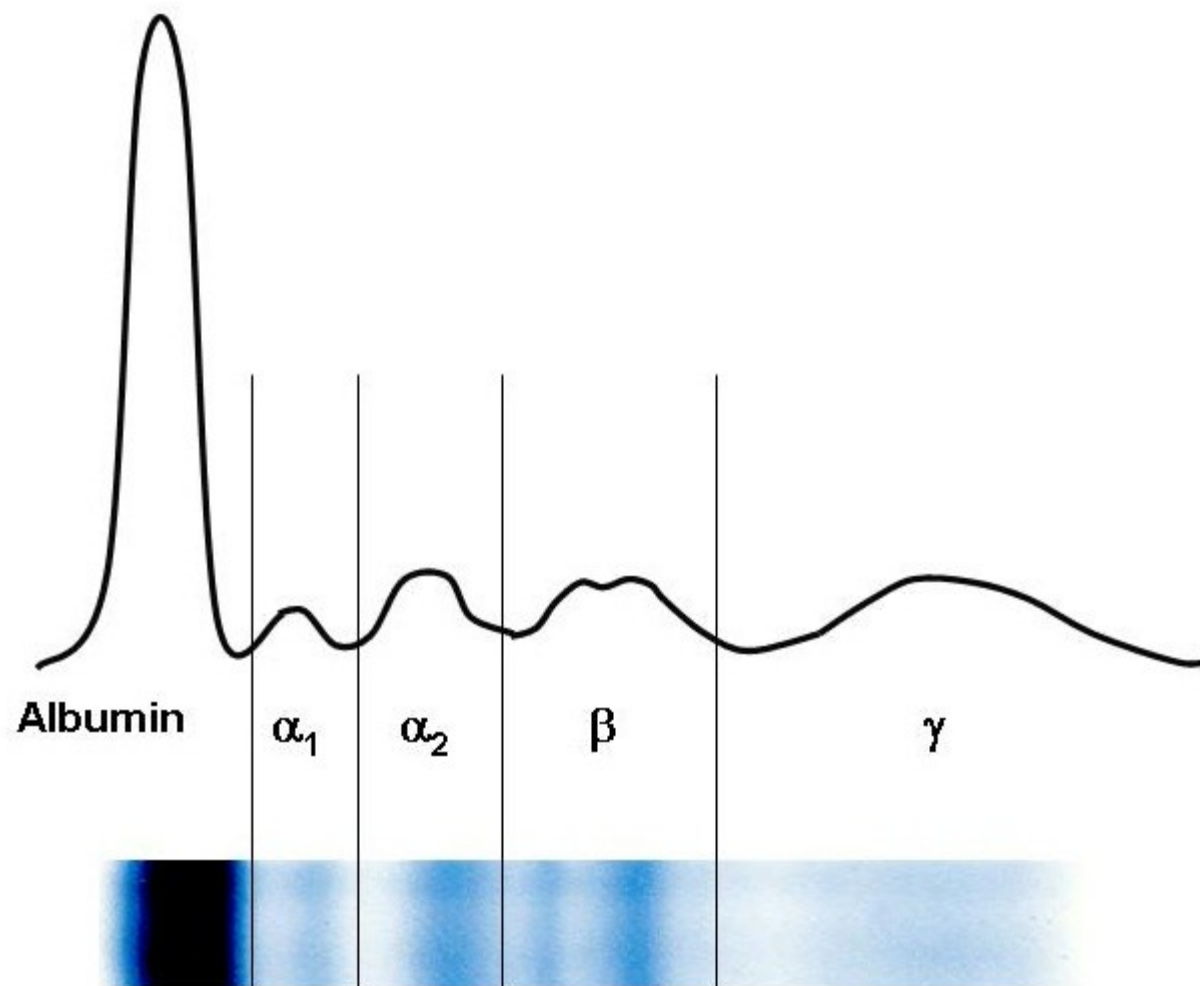
- albumin
- $\alpha 1$ – globuliny
- $\alpha 2$ – globuliny
- β - globuliny
- γ - globuliny

Hodnoty v %

- 8,0–14,5
- 6,1–10,1
- 10,0–21,0
- 52–68
- 2,4–4,4

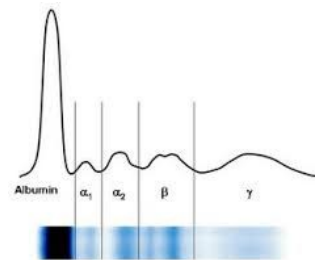


Rerenční hodnoty jednotlivých elektroforetických frakcí		
Název frakce	Hodnoty v relativních %	Hodnoty v g/l
Albumin	55–69	35–44
α_1	1,5–4	1–3
α_2	8–13	5–8
β	7–15	4–10
γ	9–18	5–12



Protein	Fyziologické rozmezí v plazmě [g/l]	Metoda stanovení	Elektroforetická frakce
prealbumin	0,2–0,4	nefelometrie	prealbumin
albumin	sérum 35–53 moč < 10mg/l likvor 120-300mg/l	fotometrie	albumin
α1-antitrypsin (α1-inhibitor proteas)	0,9–2,0	nefelometrie	α1 - globuliny
α1-kyselý glykoprotein (orosomukoid)	0,5–1,2	nefelometrie	
haptoglobin	0,3–2,0	nefelometrie	α2 - globuliny
ceruloplasmin	0,2–0,6	nefelometrie	
transferin	2,0–3,6	imunoturbidimetrie	β - globuliny
fibrinogen	2–4	koagulačně	
C-reaktivní protein	< 7 mg/l	turbidimetrie	γ- globuliny
IgG	7,0–16,0	imunoturbidimetrie	
IgA	0,7–4,0	imunoturbidimetrie	
		imunoturbidimetrie	

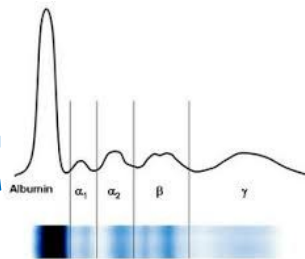
ELFO princip metody



- Elektroforéza (ELFO) je založena na **pohybu nabitých částic v elektrickém poli. Proteiny se pohybují směrem k anodě.**
- Stanovované látky musí mít charakter **iontů** nebo amfolytů. Bílkoviny patří mezi amfolyty, které mohou nabývat kladného i záporného náboje v závislosti na pH pufru, při kterém elektroforéza probíhá.
- **Je-li směs nabitých částic vystavena působení elektrického pole, začnou se molekuly látek pohybovat.**
- Pohyblivost bílkovin je ovlivněna těmito faktory:
 - charakterem dělené látky (velikost náboje, tvar a velikost molekul, relativní molekulová hmotnost);
 - vlastnostmi prostředí, ve kterém dělení probíhá (hodnota pH, iontová síla, napětí, proud).

https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADlkovin_v_s%C3%A9ru

101. ELFO princip met



- Na jakém principu je založena Elektroforéza (ELFO)
-
- Jakým směrem se pohybují proteiny ?
-
- Jaký charakter musí mít stanovovaná látka?
-
- Za jakých okolností se začnou nabité částice pohybovat?
-
- Čím je ovlivněna pohyblivost bílkovin
 -
 -

https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADlkovin_v_s%C3%A9ru

ELFO

- V klinicko-biochemické praxi se nejčastěji setkáváme s elektroforézou **na acetátcelulózových foliích nebo na agarózovém gelu.**
- Molekuly se tedy dělí především podle svého náboje.

ELFO provedení

- Kapka séra je přidána na sklíčko s elektroforetickým **agarózovým gelem**
- rozprostřena po „startovní čáře“, kolmo na směr budoucího elektrického pole.
- poté je vystavena účinkům **elektrického pole** v elektroforetické vaně.
- vlivem elektrického pole začínají proteiny **migrovat** v agarózovém gelu.
<https://youtu.be/NL1usCc0n38?si=9iduTn8n6HloH1m5>
- <https://youtu.be/GUXKQBknYQo?si=ZgQnyJUa7VaJdCQA> (názorné)
- https://youtu.be/ZDZUAleWX78?si=TU9_qwBfggVyE86 (komiks)
- Po uplynutí určité doby (např. 30 minut při napětí 120 V) se bílkoviny v gelu **denaturují** („fixují“), zpravidla působením [alkoholu](#) (metanolu) a kyselin (kyseliny octové). Tím se zabrání jejich difuzi nebo vymytí z gelu v dalších krocích.
- Poté se bílkoviny **obarví** vhodným organickým barvivem (např. amidočerní).
- Poloha jednotlivých frakcí a koncentrace bílkovin v nich se poté hodnotí pomocí [denzitometrie](#).

102. ELFO provedení

- Kapka séra je přidána na sklíčko s elektroforetickým **a..... g.....**
- rozprostřena po „startovní čáře“, kolmo na směr budoucího elektrického pole.
- poté je vystavena účinkům **e..... p...** v elektroforetické vaně.
- vlivem elektrického pole začínají proteiny **m.....** v agarózovém gelu.
<https://youtu.be/NL1usCc0n38?si=9iduTn8n6HloH1m5>
- <https://youtu.be/GUXKQBknYQo?si=ZgQnyJUa7VaJdCQA> (názorné)
- https://youtu.be/ZDZUAleWX78?si=TU9_qwBfggVyE86 (komiks)
- Po uplynutí určité doby (např. 30 minut při napětí 120 V) se bílkoviny v gelu **d.....** („fixují“), zpravidla působením alkoholů (metanolu) a kyselin (kyseliny octové). Tím se zabrání jejich difuzi nebo vymytí z gelu v dalších krocích.
- Poté se bílkoviny **o.....** vhodným organickým barvivem (např. amidočerní).
- Poloha jednotlivých frakcí a koncentrace bílkovin v nich se poté hodnotí pomocí denzitometrie.

ELFO u patologických stavů

- https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADlko_v_s%C3%A9ru

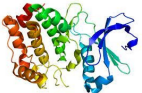
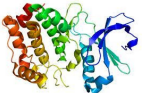
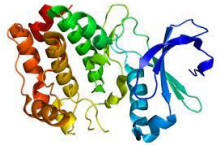
103. Vysvětlete, jaké změny ELFO nastanou u

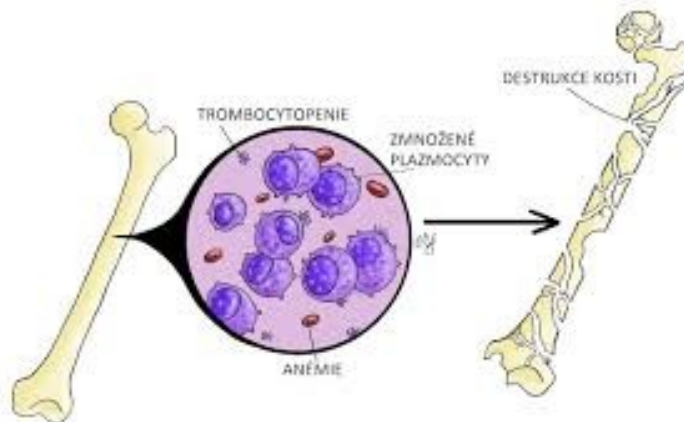
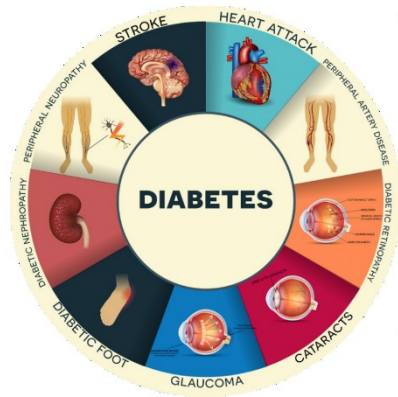
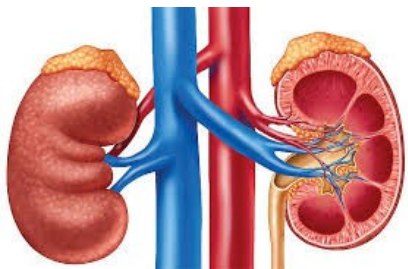
- 1. akutních inf. onemocnění.....
- 2. chronického zánětu.....
- 3. chronické RA aktivní.....
- 4. chronického onemocnění jater.....
- 5. nefrotického syndromu.....
- 6. myelomu.....

103. Vysvětlete, jaké změny ELFO nastanou u

- 1. akutních inf. onemocnění $\downarrow$ AI $\uparrow$ $\alpha 1$ $\uparrow$ $\alpha 2$
- 2. chronického zánětu $\downarrow$ /N AI $\uparrow$ γ
- 3. chronické RA aktivní $\downarrow$ AI $\uparrow$ $\alpha 1$ $\uparrow$ $\alpha 2$ $\uparrow$ γ
- 4. chronického onemocnění jater $\downarrow$ AI $\downarrow$ $\alpha 1$ $\downarrow$ $\alpha 2$ $\downarrow$ β $\downarrow$ γ
- 5. nefrotického syndromu $\downarrow$ AI $\uparrow$ $\alpha 2$ $\uparrow$ β $\downarrow$ /N γ
- 6. myelomu $\downarrow$ AI $\downarrow$ $\alpha 1$ $\downarrow$ $\alpha 2$ $\uparrow$ β $\uparrow$ γ

Pro jaké stavy je typická urie?

- Pro posouzení většiny klinických stavů stačí průkaz přítomnosti  v .
- Stanovení koncentrace určitého  se provádí ve sbírané moči.
- Fyziologická koncentrace  v moči je **0,15 g/24 hodin**
- K proteinurii může docházet u
 - poškození **ledvin** - způsobena především zvýšeným vylučováním albuminu (albuminurie).
 - **mnohočetného myelomu**
 - **hypertonie**
 - **DM** - dochází ke zvýšeným ztrátám albuminu v kapilárních cévách tzv. **mikroalbuminurii**, která je ukazatelem cévního poškození (**diabetická nefropatie** a **retinopatie**).
- Nízká koncentrace  nemá klinický význam.



104. Pro jaké stavy je typická

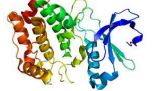
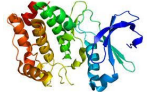
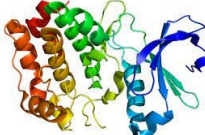


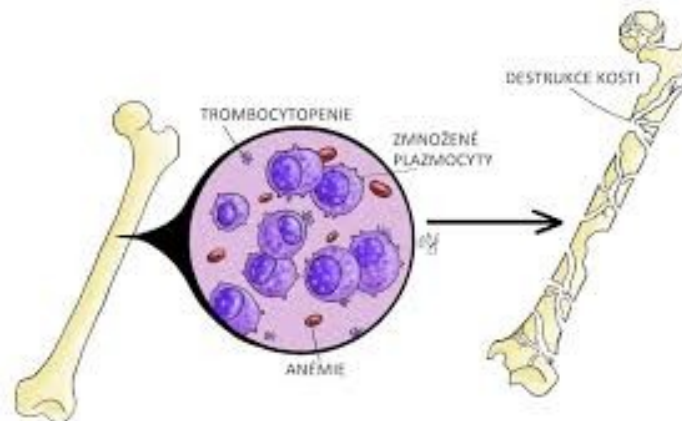
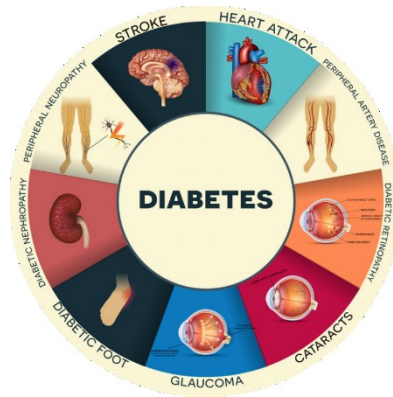
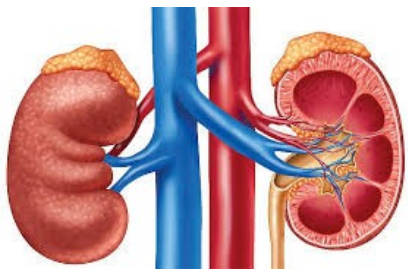
u



v



- Pro posouzení většiny klinických stavů stačí průkaz přítomnosti
- Stanovení koncentrace určitého  se provádí ve sbírané moči.
- Fyziologická koncentrace  v moči je hodin
- K proteinurii může docházet u
 - poškození - způsobena především zvýšeným vylučováním albuminu (albuminurie).
 -
 -
 - .. - dochází ke zvýšeným ztrátám albuminu v kapilárních cévách tzv. m.....i, která je ukazatelem cévního poškození (d.....á n.....e a r.....e).
- Nízká koncentrace  nemá klinický význam.

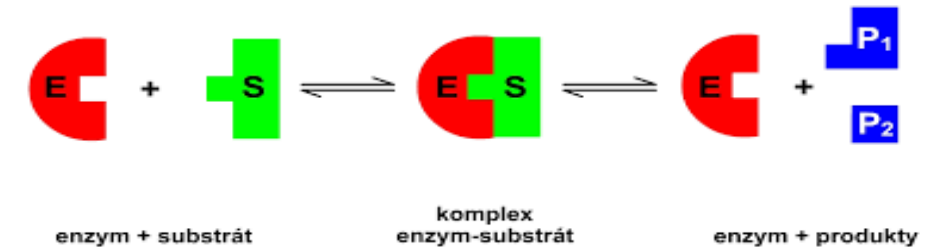


K čemu slouží enzymy?

<https://youtu.be/yk14dOOvwMk?si=kPRIT2ohiCqGBry->

<https://www.youtube.com/watch?v=ozdO1mLXBQE>

- **Enzymy** jsou součástí všech živých systémů a slouží v nich jako **biokatalyzátory** urychlující chemické reakce.
- Při **enzymatických** reakcích se **substrát (nebo několik substrátů)** přeměňuje na **produkt**.
- **Enzymy** jsou
 - **druhově** (každý biologický druh má své vlastní **enzymy**),
 - **účinkově** (každá biochemická reakce má svůj **enzym** a
 - **substrátově specifické** (každý **substrát** má svůj **enzym**).

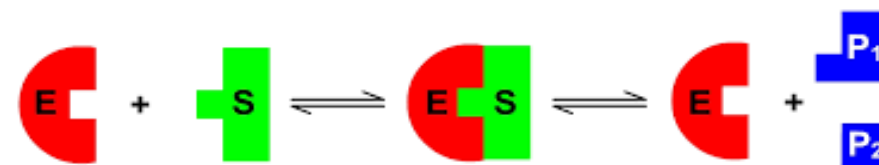


Předností **enzymů** jako katalyzátorů biochemických reakcí je jejich schopnost fungovat při nízké reakční teplotě (20–40 °C) a možnost snadné regulace jejich účinku a to i na několika úrovních.

- Podle místa působení můžeme **enzymy** rozdělit na **intracelulární** a **extracelulární**.
 - Většina **enzymů** působí uvnitř buňky, ve které vznikly;
 - extracelulární **enzymy** jsou z buněk vylučovány do tělních tekutin (krev, trávicí šťávy).

105. K čemu slouží enzymy?

- jsou součástí všech živých systémů a slouží v nich jako **b.....y** urychlující chemické reakce.
- Při enzymatických reakcích se přeměňuje na **produkt**.
- jsou
 - **druhově** (každý biologický druh má své vlastní),
 - **účinkově** (každá biochemická reakce má svůj a
 - **substrátově specifické** (každý má svůj).



Předností jako katalyzátorů biochemických reakcí je jejich schopnost fungovat při nízké reakční teplotě (20–40 °C) a možnost snadné regulace jejich účinku a to i na několika úrovních.

- Podle místa působení můžeme rozdělit na **intracelulární** a **extracelulární**.
 - Většina působí uvnitř buňky, ve které vznikly;
 - Extracelulární jsou z buněk vylučovány do tělních tekutin (krev, trávicí šťávy).

Enzymy

- bílkovinná část enzymu se nazývá **apoenzym**
- nebílkovinná část enzymu je **kofaktor**.
 - Kofaktorem může být **anorganická** látka (kovový iont, např. Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+}), enzym se nazývá metaloenzym
 - **organická** sloučenina – enzym se nazývá koenzym
 - **obě** složky najednou

Kofaktory mohou být

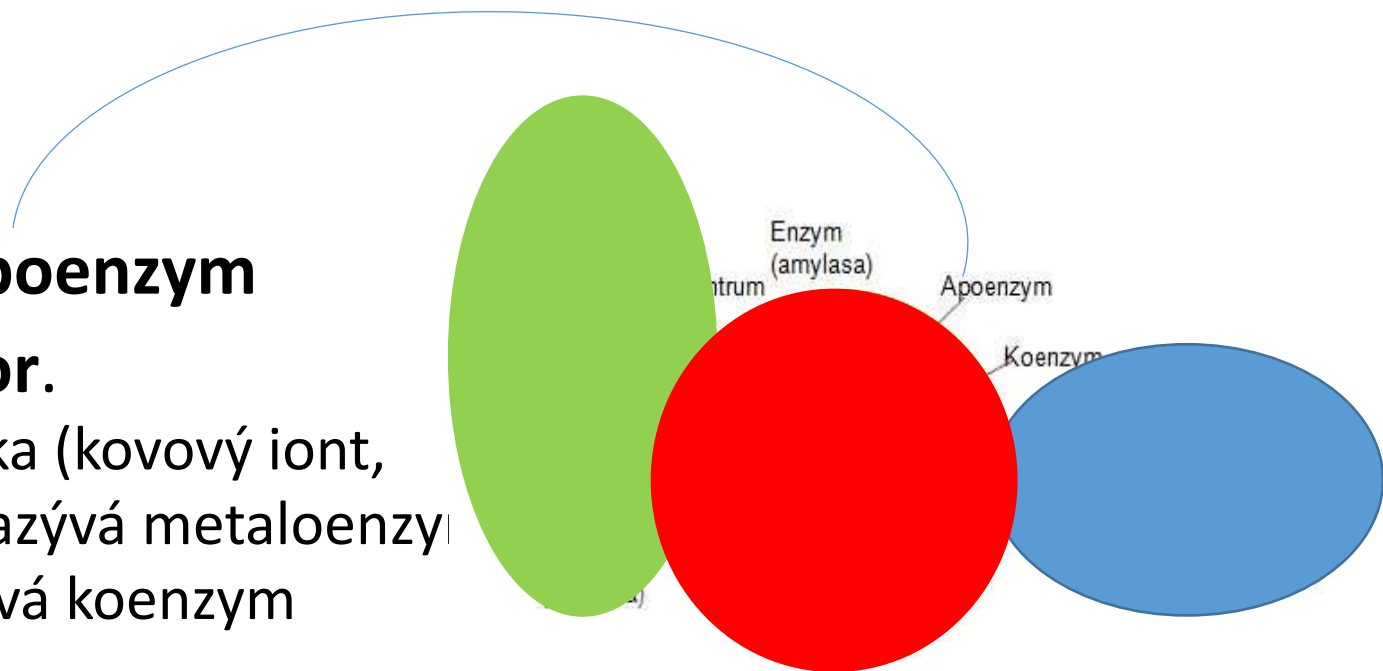
integrální součástí enzymu (stálá vazba, takto vázané koenzymy se nazývají **prostetické skupiny**) nebo na enzym **vázány volně** (přechodná vazba).

Komplex apoenzymu a kofaktoru tvoří katalyticky aktivní **holoenzym**.

Oblast **enzymu**, kde dochází k vazbě **substrátu**, se nazývá **aktivní místo** enzymu.

V aktivním místě se rozlišují skupiny odpovědné za vazbu substrátu (**vazebné místo**) a skupiny odpovědné za vlastní chemickou přeměnu (katalytické skupiny, katalytické místo).

Prostorové uspořádání (konformace) aktivního místa určuje substrátovou specifitu – aktivní místo musí svým tvarem přesně odpovídat tvaru molekuly substrátu.



106. Enzymy

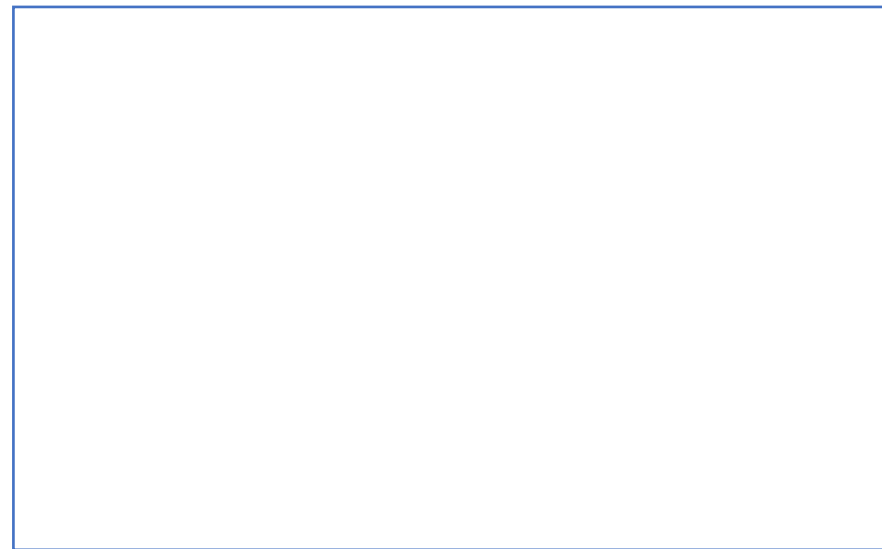
- Nakreslete obrázek z předchozího snímku

- Které 3 složky budou na obrázku ?

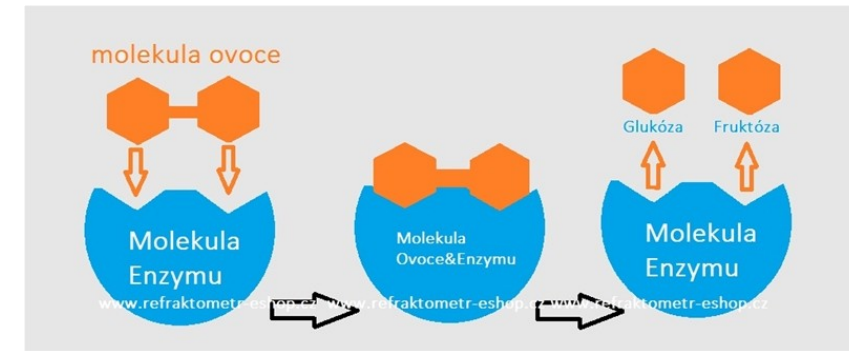
-

-

-



Názvosloví enzymů



- Celá řada enzymů má **triviální** název, zakončený koncovkou –in (např. ptyalin, pepsin, trypsin, erepsin).
- **Systematický** název enzymu je tvořen označením substrátu, názvu katalyzované reakce a zakončením –asa (např. laktát-dehydrogen- asa).
- Podle typu katalyzované reakce rozdělujeme enzymy celkem do šesti tříd:
 - **oxidoreduktasy** – katalyzují oxidoredukční reakce (přenos el., H⁺ nebo O₂)
 - **transferasy** – katalyzují přenos skupin atomů
 - **hydrolasy** – katalyzují hydrolytické štěpení vazeb
 - **lyasy** - katalyzují nehydrolytické štěpení vazeb
 - **isomerasy** – katalyzují isomerační reakce
 - **ligasy** – katalyzují tvorbu vazeb spojených se spotřebou energie (např. za současného rozkladu ATP)

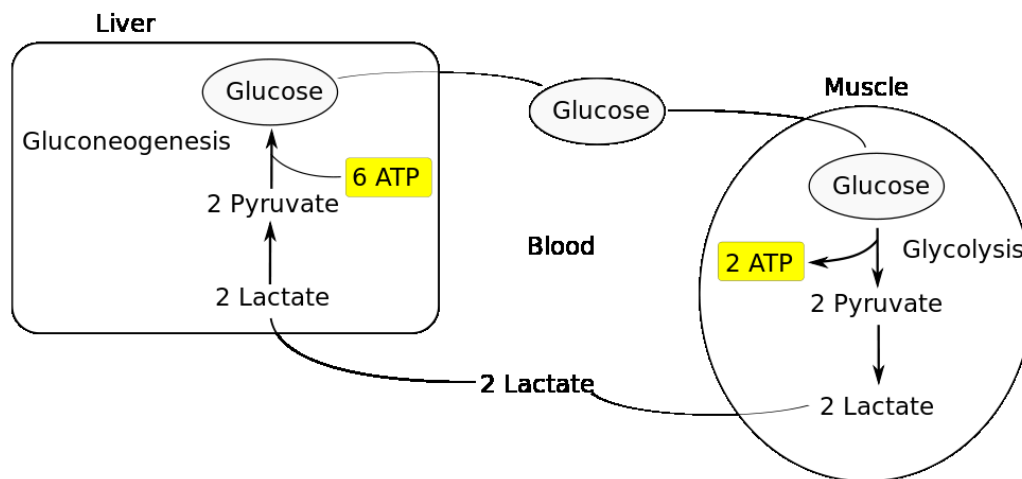
Každému enzymu je přiřazen speciální EC (Enzyme Commission) kód podle International Union of Biochemistry (IUB).

Oxidoreduktázy

katalyzují oxidoredukční reakce (tj. přenos elektronů, protonů nebo reakce s kyslíkem).

např. **alkoholdehydrogenasa (ADH)** katalyzuje přeměnu ethanolu na acetaldehyd a **laktátdehydrogenasa (LDH)**, která katalyzuje přeměnu pyruvátu na laktát (LDH nespecifický marker rozpadu buněk)

<http://www.st>



[enzymy.html](http://www.st)

https://www.wikiskripta.eu/w/Lakt%C3%A1t#/media/Soubor:Cori_Cycle.SVG

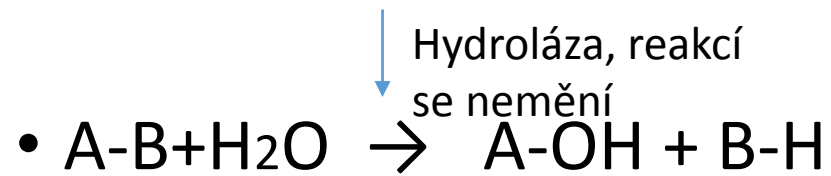
Transferázy

- katalyzují přenos skupin atomů
- Např. **aminotransferasa** nebo **glutamyltransferasa**, katalyzující přenos aminoskupin.

http://www.studiumbiochemie.cz/prirodni_latky_enzymy.html

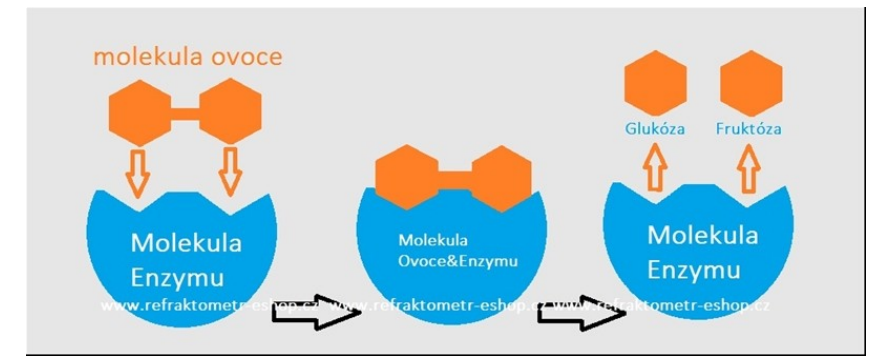
Hydrolázy

- Katalyzuje rozkladnou reakci, kde je činitelem voda. Katalyzuje tedy hydrolytické štěpení.



- Původní látka je vodou rozkládána na nové produkty.
- Např.: amyláza, chymotrypsin, laktáza, lipáza, trypsin, ureáza, pepsin aj. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Hydrol%C3%A1za>

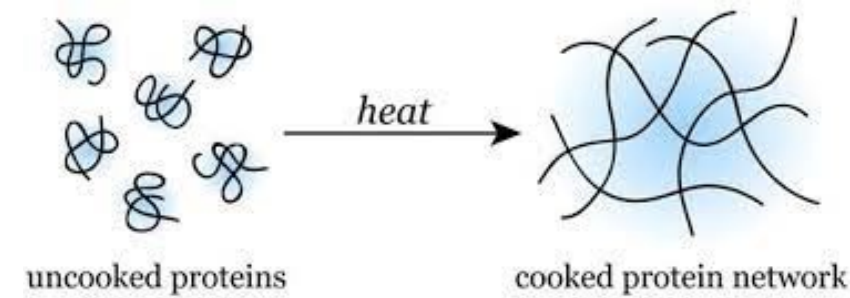
107. Názvosloví enzymů



- Celá řada enzymů má **t.....í** název, zakončený koncovkou –in (např. ptyalin, pepsin, trypsin, erepsin).
- **S.....ý** název enzymu je tvořen označením substrátu, názvu katalyzované reakce a zakončením –asa (např. laktát-dehydrogen- asa).
- Podle typu katalyzované reakce rozdělujeme enzymy celkem do šesti tříd:
 - **o.....y** – katalyzují oxidoredukční reakce (přenos el., H⁺ nebo O₂)
 - **t.....y** – katalyzují přenos skupin atomů
 - **h.....y** – katalyzují hydrolytické štěpení vazeb
 - **l...y** - katalyzují nehydrolytické štěpení vazeb
 - **i.....y** – katalyzují isomerační reakce
 - **l...y** – katalyzují tvorbu vazeb spojených se spotřebou energie (např. za současného rozkladu ATP)

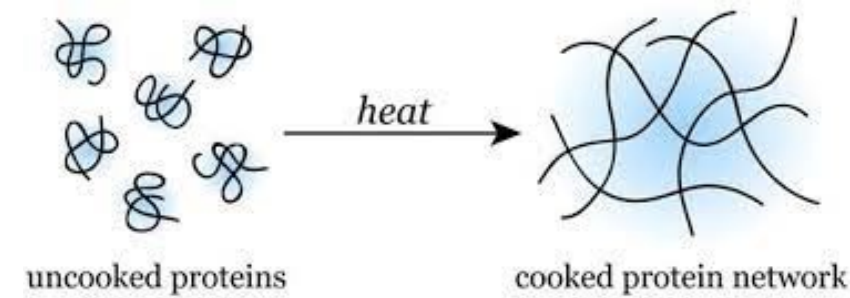
Každému enzymu je přiřazen speciální EC (Enzyme Commission) kód podle International Union of Biochemistry (IUB).

Co ovlivňuje enzymovou aktivitu ?



- **teplota, pH, koncentrace** substrátu/ů, **aktivátory/ inhibitory**
 - zpravidla platí, že se vzrůstající teplotou **roste** rychlost katalyzované reakce
 - pokud však teplota přesáhne kritickou mez (55–60 °C), dochází ke ztrátě aktivity způsobené **denaturací** proteinu.
 - většina enzymů je aktivních jen v úzkém rozpětí **pH** a to většinou v neutrálním či slabě kyselém prostředí (výjimkou jsou žaludeční proteasy).
 - enzymovou aktivitu lze ovlivnit též
 - **aktivátory** – látky stimulující aktivitu enzymu (např. ionty kovů) nebo
 - **inhibitory** – látky snižující aktivitu enzymu.
- Podle mechanismu působení inhibitorů rozlišujeme několik typů enzymové inhibice. Základní rozdělení je na inhibici nevratnou (ireverzibilní) a vratnou (reverzibilní).
- regulace katalytické aktivity enzymu je možná dvěma způsoby a to buďto ovlivněním
 - množství enzymu nebo: ovlivněno jeho syntézou, sekrecí do místa účinku a jeho odbouráváním.
 - aktivity: je regulována prostřednictvím strukturních a konformačních změn enzymu.

108. Co ovlivňuje enzymovou aktivitu ?



- **t.....a, p., k.....e** substrátu/ů, **a.....y/ i.....y**
 - zpravidla platí, že se vzrůstající teplotou **r...e** rychlost katalyzované reakce
 - pokud však teplota přesáhne kritickou mez (55–60 °C), dochází ke ztrátě aktivity způsobené **d.....í** proteinu.
 - většina enzymů je aktivních jen v úzkém rozpětí **p.** a to většinou v neutrálním či slabě kyselém prostředí (výjimkou jsou žaludeční proteasy).
 - enzymovou aktivitu lze ovlivnit též
 - **a.....y** – látky stimulující aktivitu enzymu (např. ionty kovů) nebo
 - **i.....y** – látky snižující aktivitu enzymu.
- Podle mechanismu působení inhibitorů rozlišujeme několik typů enzymové inhibice. Základní rozdělení je na inhibici nevratnou (ireverzibilní) a vratnou (reverzibilní).
- regulace katalytické aktivity enzymu je možná dvěma způsoby a to buďto ovlivněním
 - množství enzymu nebo: ovlivněno jeho syntézou, sekrecí do místa účinku a jeho odbouráváním.
 - aktivity: je regulována prostřednictvím strukturních a konformačních změn enzymu.

Co je katal?

- Vyšetřovaným materiálem pro stanovení enzymů v laboratořích klinické biochemie je plazma, do které jsou enzymy vylučovány tkáňovými buňkami nebo jsou uvolňovány při jejich poškození či rozpadu.
- U enzymů se nestanovuje jejich koncentrace, nýbrž **katalytická aktivita**, která je **mírou přeměny substrátu na produkt**.
- Standardní jednotkou enzymové aktivity je mezinárodní jednotka enzymové aktivity IU, ale v laboratorní praxi se používá jednotka **katal (1IU = 16,67nkat)**. **Jednotka aktivity** se vztahuje na litr vyšetřované tekutiny (plazmy).
- Za patologických stavů, které jsou doprovázeny destrukcí tkáně, dochází k uvolňování příslušných specifických enzymů do krevního oběhu a jejich stanovení se využívá ke zjištění druhu a rozsahu poškození.
- Pro diagnostické účely je podstatná správná interpretace laboratorních výsledků, která vychází ze znalosti
 - **tkáňové specificity enzymů** a
 - **míry zvýšení aktivity enzymů** včetně doby, po kterou tato změna přetrvává.

Přehled klinicky významných enzymů a příčiny změn jejich aktivity v plazmě ukazuje tabulka

Enzym	Aktivita v plazmě [mkat/l]	Funkce	Snížené hodnoty	Zvýšené hodnoty
ALT	0,1-0,78	katalyzují přenos aminoskupiny na oxokyseliny	deficit vitaminu B6	poškození jater (virová hepatitida)
AST	0,1-0,72			sepe po požití alkoholu poškození jater (virová hepatitida) infarkt myokardu onemocnění kosterních svalů
GMT	muži: 0,14-0,84 ženy: 0,14-0,68	přenos aminokyselin přes buněčné membrány		obstrukce žlučových cest jaterní choroby chronický alkoholismus
ALP	0,66-2,2	hydrolýza monoesterů kyseliny fosforečné v alkalickém prostředí	těžké anemie kurděje kretenismus	fyziologicky u rostoucích dětí choroby kostí, žlučových cest a jater
ACP	muži: 0-108 nkat/l ženy: 0-92 nkat/l	hydrolýza monoesterů kyseliny fosforečné v kyselém prostředí		choroby prostaty a kostí
PCP	muži: 0-43 nkat/l	tkáňově specifická ACP		nádorová onemocnění prostaty
LD	2,25-3,75	reverzibilní přeměna pyruvátu na laktát		infarkt myokardu hematologické choroby, svalové nemoci akutní hepatitidy a ledvinové choroby
	muži: 0,2-4,2		hyperfunkce štítné žlázy	infarkt myokardu

ALT: alaninaminotransferasa

AST: aspartátaminotransferasa

GMT: g-glutamyltransferasa

ALP: alkalická fosfatasa

ACP: kyselá fosfatasa

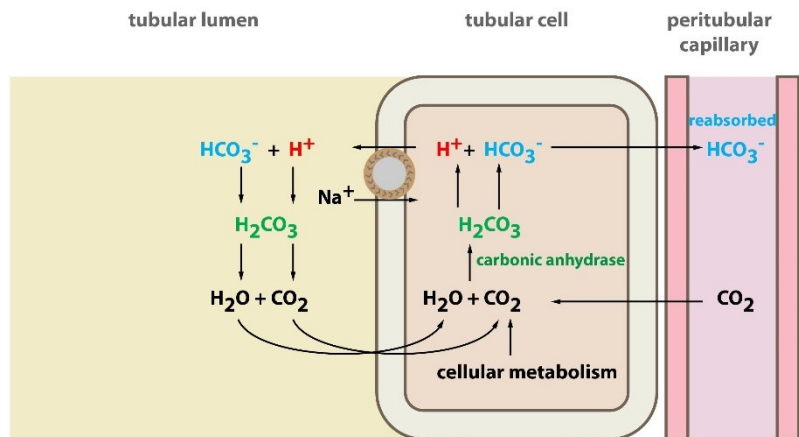
PCP: prostatická kyselá fosfatasa

LD: laktátdehydrogenasa

CK: kreatinkinasa

CHE: cholinesterasa

ABR



Nárazníkové systémy krve

• pH krve = $7,4 \pm 0,04$

• Nárazníkové systémy:

➤ Bikarbonátový systém

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vyloučí se ledvinami) $\rightleftharpoons$ H_2CO_3
 $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (vydýchá se)

➤ Hemoglobinový systém

Oxyhemoglobin – váže méně H^+
 V plicích Hb oxygenuje $\rightarrow$
 uvolňuje H^+ , ten s HCO_3^-
 $\rightarrow$ H_2CO_3

➤ Proteinový nárazník

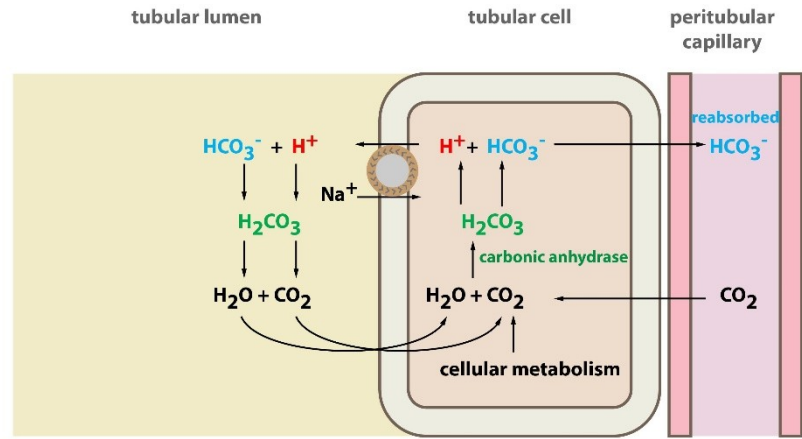
Plasmatické bílkoviny –
 při normálním pH vážou H^+

➤ 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

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vylouží 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

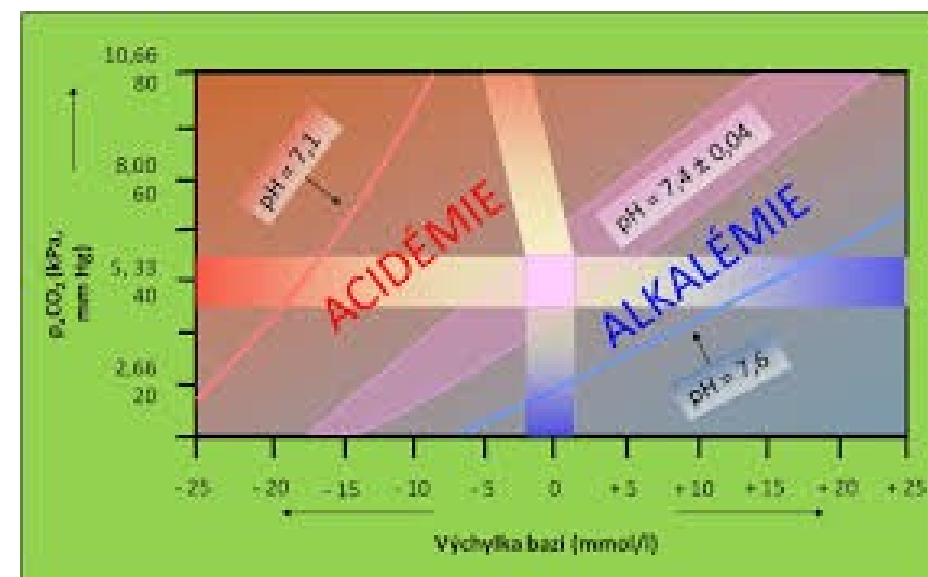
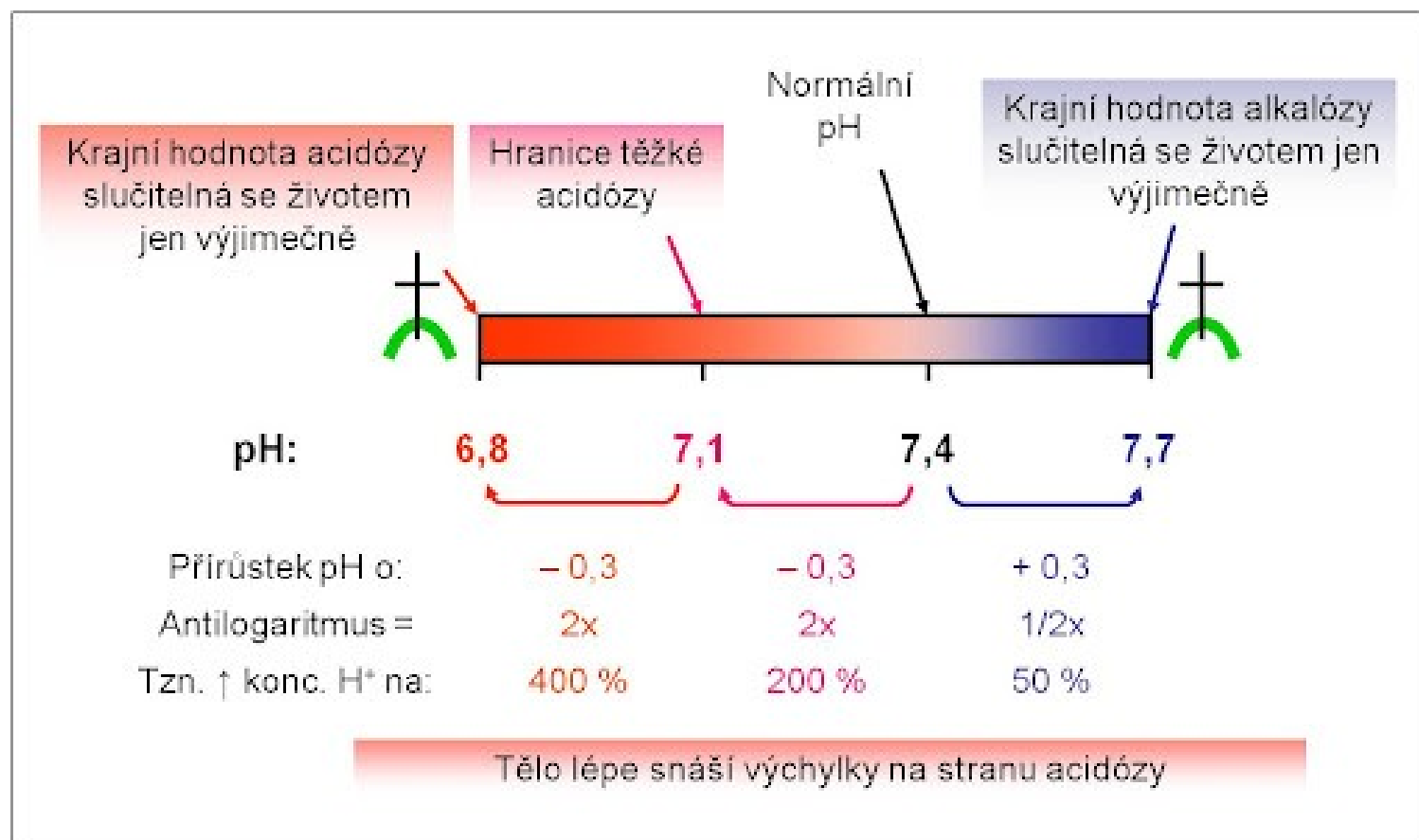
Plasmatické bílkoviny –
 při normálním pH vážou H^+

➤ Fosfátový systém

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

- 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 O_2 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 pufru je dáno jejich vzájemným poměrem, hodnotu pH pufru 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 **respírační 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

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

- 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^-

$\longrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$

➤ *Proteinový nárazník*

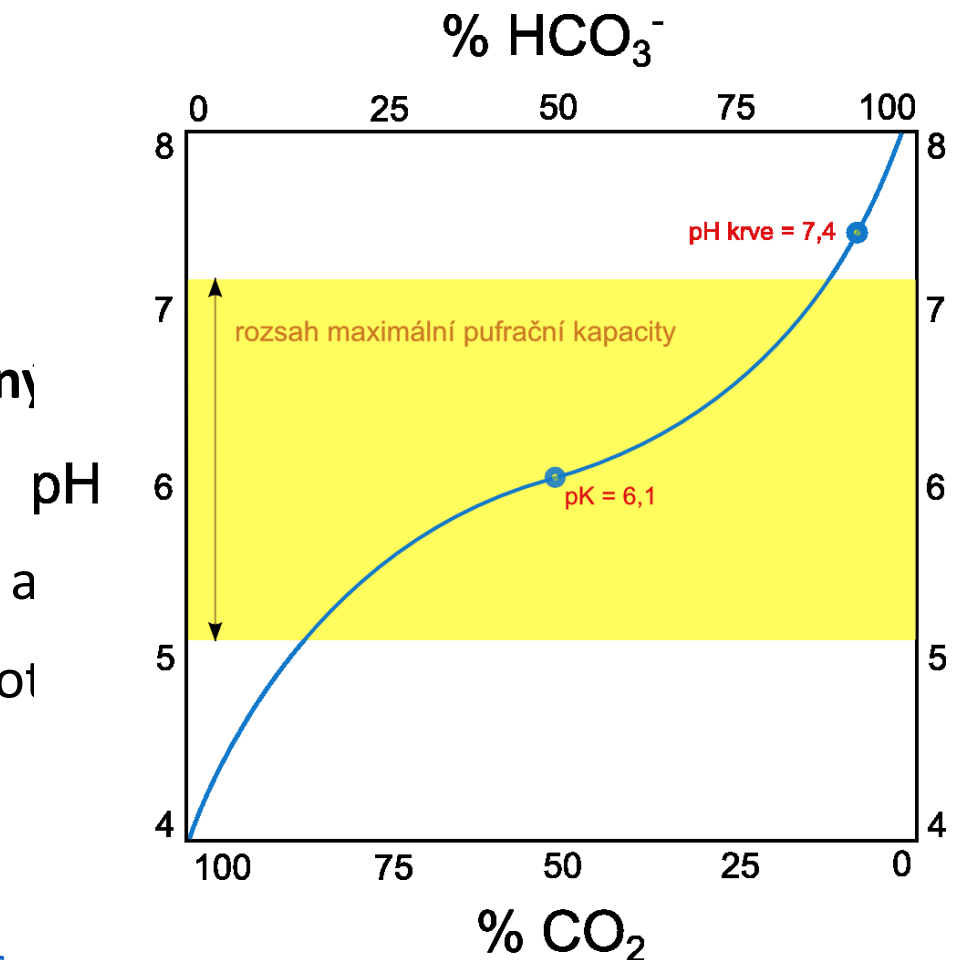
Plasmatické bílkoviny –
při normálním pH vážou H^+

➤ *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 hydrogenuhlíčitanového 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 nehydrogenuhlíčitanové 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 $\rightarrow NaH_2PO_4$
- HPO_4^{2-} – bazická složka pufru $\rightarrow Na_2HPO_4$
- Při přidání silné kyseliny (HCl, H_2SO_4) přijímá HPO_4^{2-} vodíkový kationt
- $HCl + Na_2HPO_4 \rightarrow NaH_2PO_4 + NaCl$
- Silná kyselina je tak nahrazena velmi slabou kyselinou NaH_2PO_4 .
- Při přidání silné báze (NaOH) je skupina OH^- pufrována $H_2PO_4^-$ za vzniku vody.
- $NaOH + NaH_2PO_4 \rightarrow Na_2HPO_4 + H_2O$
- V tomto případě je tedy silná báze nahrazena slabou bází, a sice Na_2HPO_4 .
- https://www.wikiskripta.eu/w/Fosf%C3%A1tov%C3%BD_pufr

Proteinový pufrací 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 pCO_2 a respirační alkalóze, která je kompenzována 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 produkci 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 hydrogenuhličitánů (infuze, některé složky potravy).



Acidobazická rovnováha

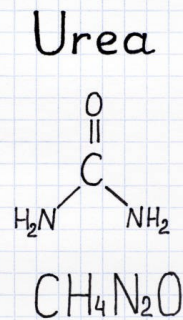
	Akutní	Kompenzovaná	Příčiny
MAC	- BE ECT, $\downarrow$ HCO_3^-	$\downarrow$ pCO_2 - hyperventilace; sekundární RAL pozor: vazokonstrikce	$\uparrow$ Cl^- , UA^- , P^- , alb^- $\downarrow$ Na^+
MAL	+ BE ECT, $\uparrow$ HCO_3^-	$\uparrow$ pCO_2 - hypoventilace; sekundární RAC limit: hypoxémie	$\downarrow$ Cl^- , alb^- $\uparrow$ Na^+
RAC	$\uparrow$ pCO_2 (hyperkapnie)	+ BE ECT, $\uparrow$ HCO_3^- ; sekundární MAL limit: pH moče 4,5	hypoventilace
RAL	$\downarrow$ pCO_2 (hypokapnie)	- BE ECT, $\downarrow$ HCO_3^- ; sekundární MAC	hyperventilace

109. Popište příčiny MAC, MAL, RAC, RAL

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

Proč má krev stálou tendenci k okyselování?

- 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)**.

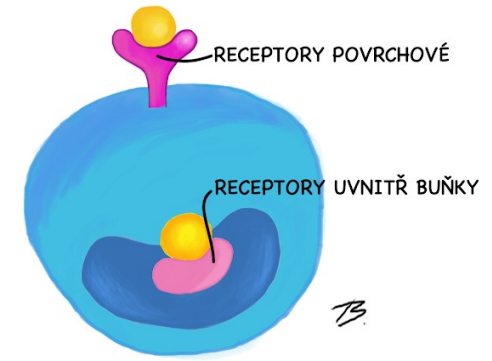
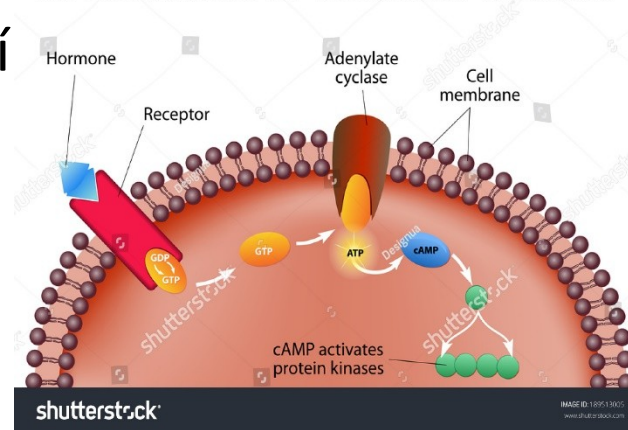


parametr	interval
pH	7,36 -7,44
pCO ₂	M 4,8 – 6,4 kPa Ž 4,4 – 5,7 kPa
pO ₂	10,4 – 14,3 kPa
HCO ₃ ⁻	22 – 26 mmol/l
BE	± 2 mmol/l
BB	44 – 53 mmol/l
AG	14 – 18 mmol/l
Saturace Hb	94 – 99 %

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

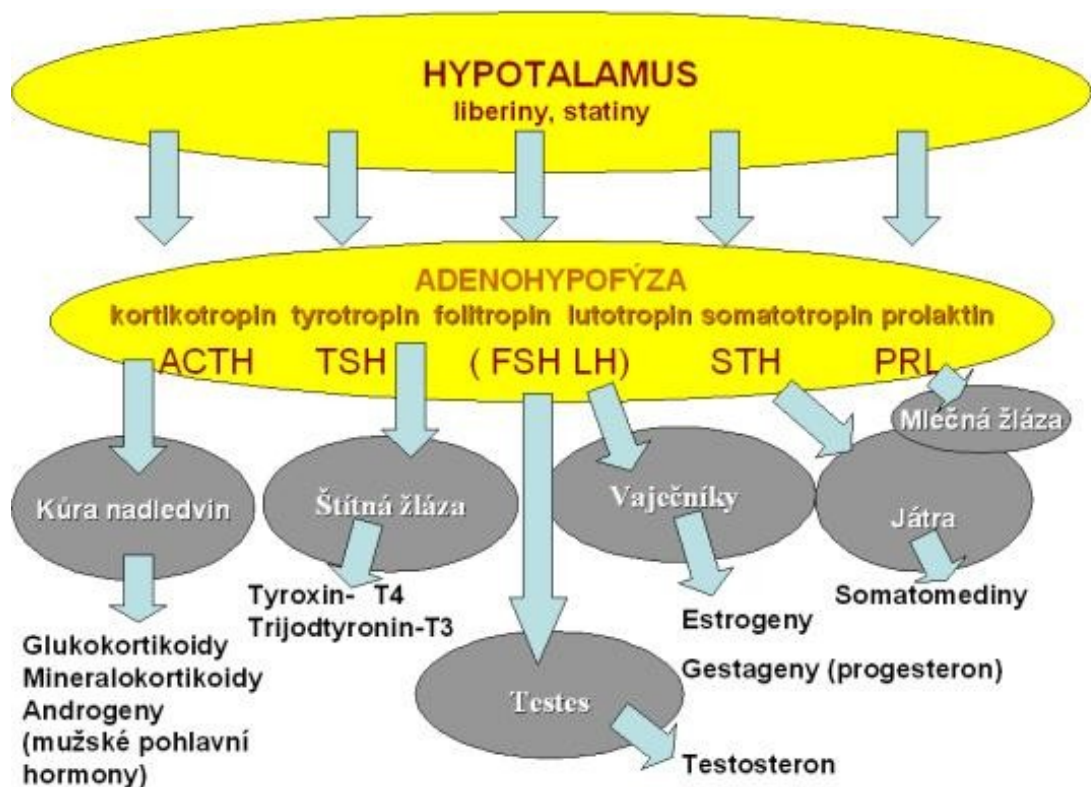
Hormony lze rozdělovat na základě jejich původu, tedy podle

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

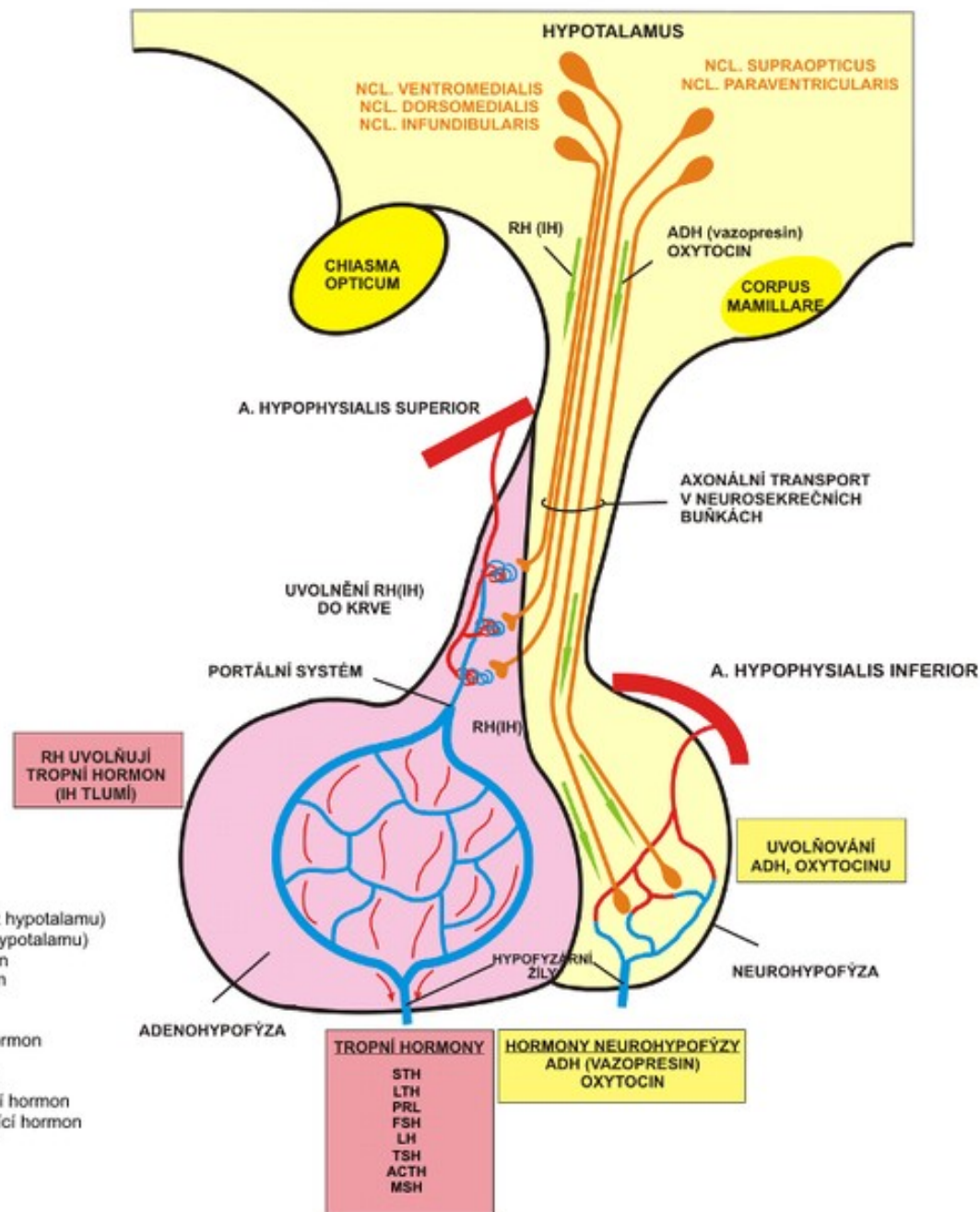
Rozdělení hormonů na základě místa jejich vytváření je asi nejběžnějším způsobem klasifikace hormonů, i když ne zcela bezproblémovým.

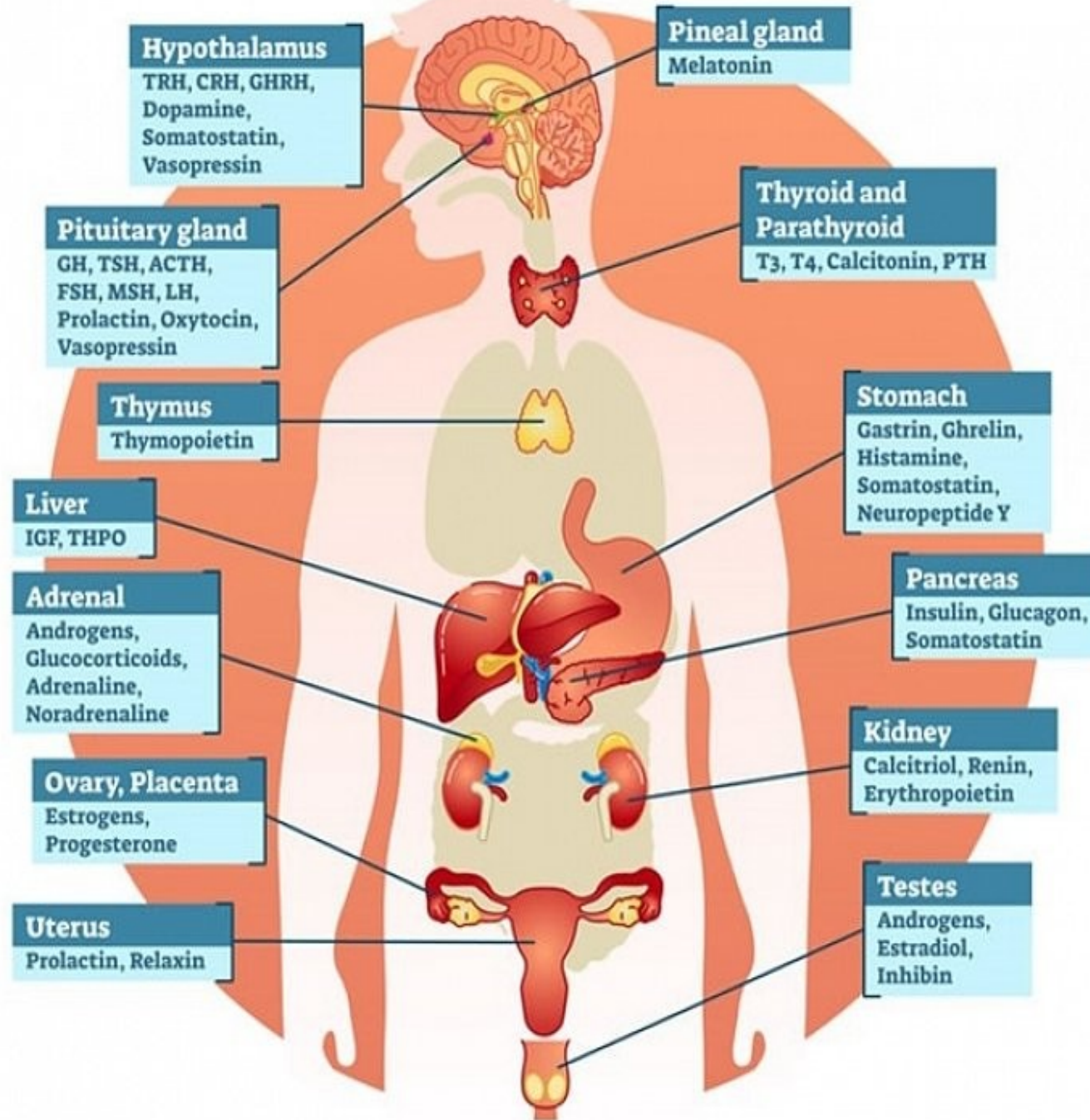
- Některé hormony jsou totiž vytvářeny i v jiných místech než v dané endokrinní žláze (např. somatostatin: hypothalamus x pankreas, estrogeny: Graafovy folikuly x fibroblasty pojiva).
- Mezi žlázy s vnitřní sekrecí (endokrinní žlázy) se řadí hypofýza, štítná žláza, kůra a dřeň nadledvin, gonády, epifýza,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

Hypofýza



RH - stimulující hormony (z hypothalamu)
 IH - inhibující hormony (z hypothalamu)
 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.

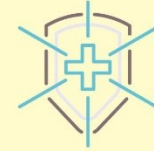
Účinné látky obsažené v **OMEGA 3** (prostaglandiny)



**Mají
protizánětlivý efekt**



Antimikrobiální účinky



Posilují imunitu



Snižují krevní srážlivost



**Podporují správnou
funkci mozku**

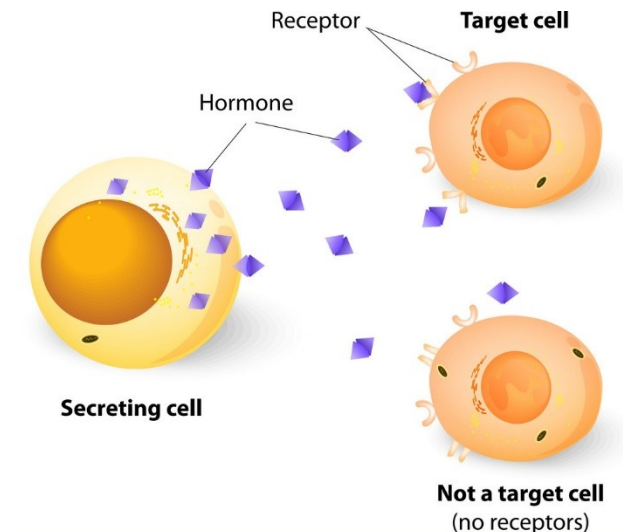
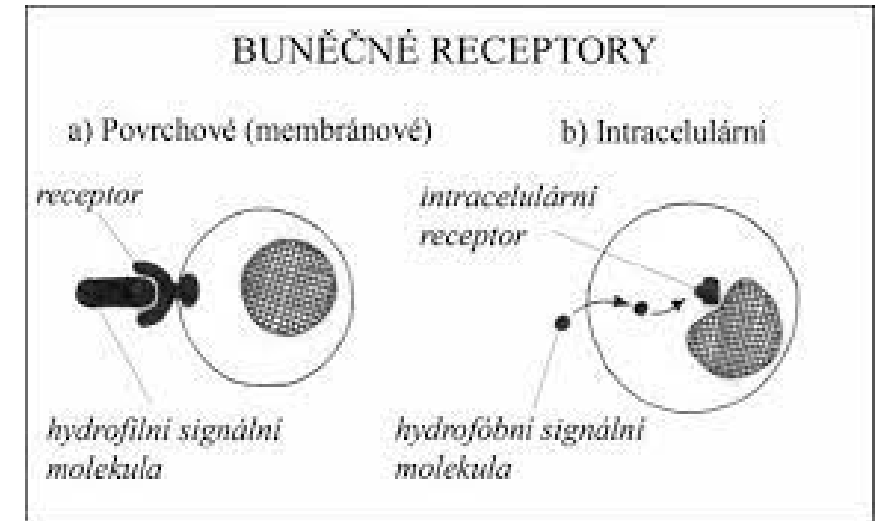


**Rozšiřují cévy
(prevence mrtvice)**



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).



Hormony		Funkce	
Adenohypofýza	Luteinizační hormon (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, adenohypofýzy, příštítných tělísek či pohlavních gonád.
 - insulínu- 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 trpaslictví (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 sekreторických 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

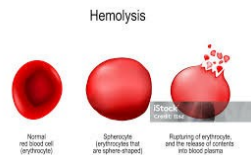
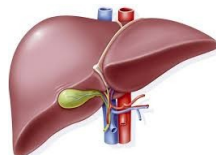
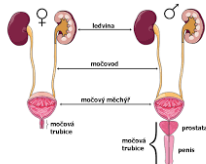
Rychlé testy

- 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



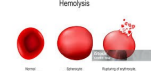
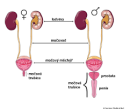
- Základní chemické vyšetření zahrnuje
 - semikvantitativní (případně kvalitativní nebo kvantitativní) stanovení pH, specifické hmotnosti, leukocytů, dusitanů, glukózy, bílkovin, ketolátek, kyseliny askorbové, urobilinogenu, bilirubinu a krve (erytrocytů resp. volného hemoglobinu nebo myoglobinu).
 -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

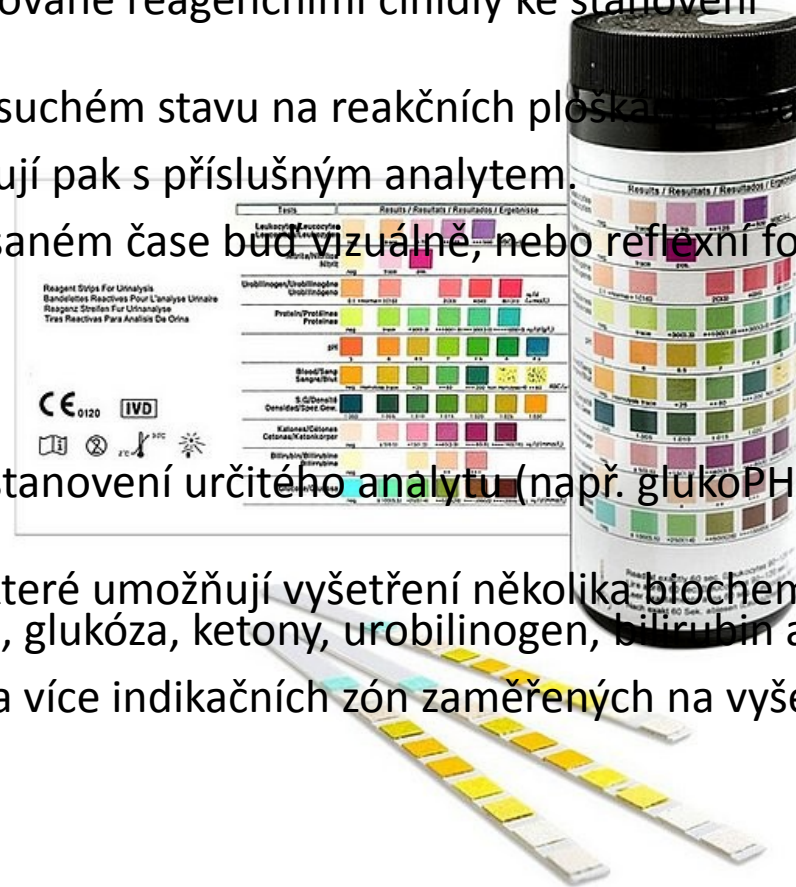


- Orientačnívyšetření základních složek se provádí
 - diagnostickými testovacími proužky: **s.....g** při rutinním vyšetření a **m.....** následné léčby. Screeningové vyšetření může odhalit počáteční příznaky
 - onemocnění
- Základní chemické vyšetření zahrnuje
 - semikvantitativní (případně kvalitativní 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. glukózaPHAN 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 tmavém 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 měřících 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** (VTV) 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).

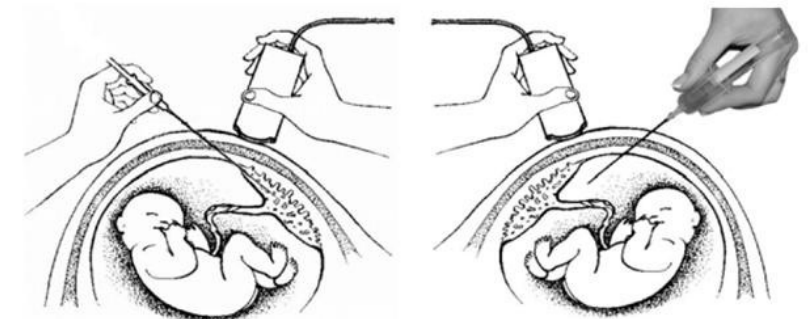


Schéma provedení biopsie choria

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).

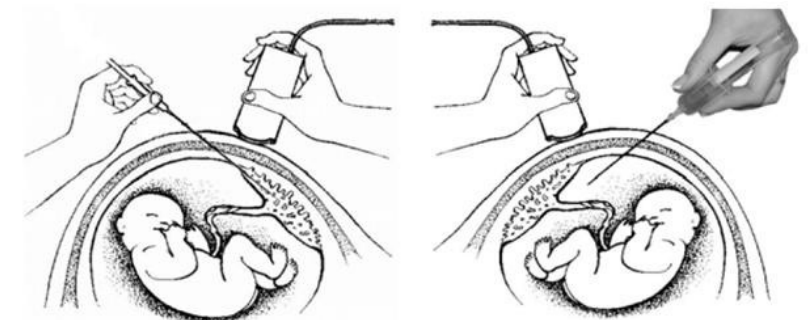


Schéma provedení biopsie choria

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 stanovovaných 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

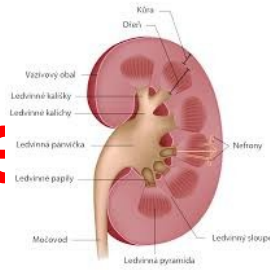
- stanovení β hCG a AFP pro posouzení **rizika VVV** (pozitivní výsledek podobně jako u kombinovaného screeningu vede k doporučení invazivního vyšetření) a
- ve 28. týdnu **Rh protilátky** jako screening hemolýzy novorozence
- mezi 18.–23. týdnem druhé UZG vyšetření, tzv. **orgánový ultrazvuk**, který 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.

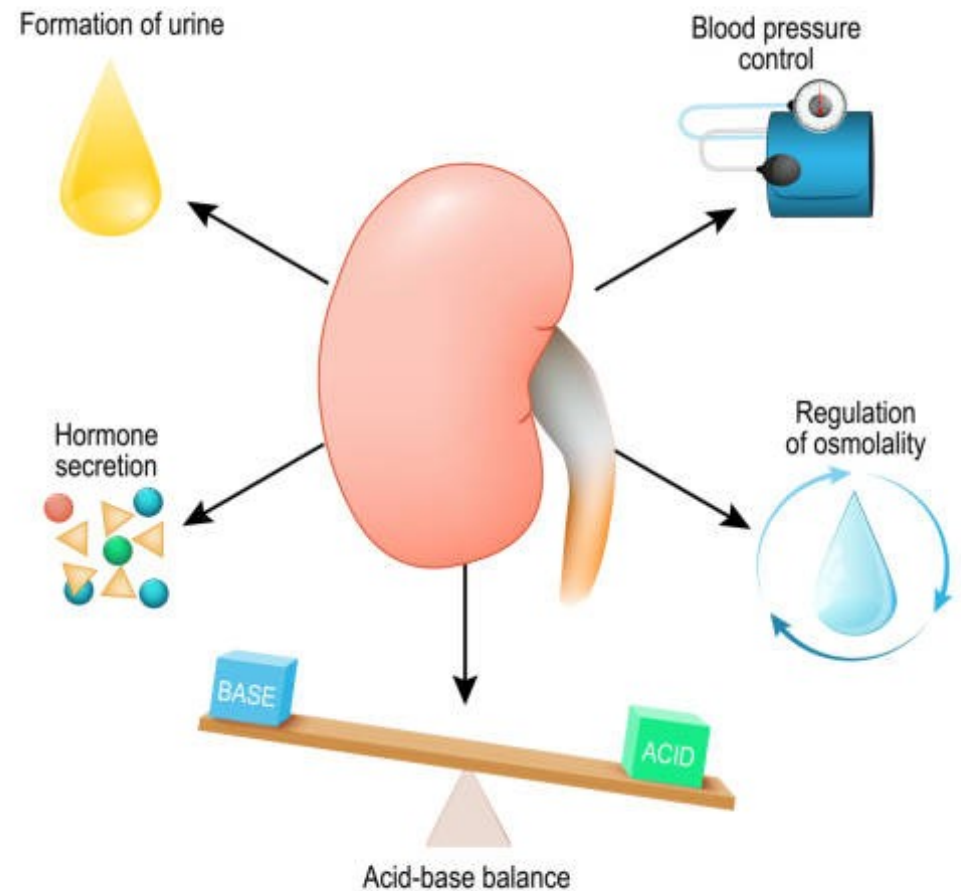
Pro **výpočet rizika VVV** je velmi důležité hodnotit výsledky screeningových vyšetření v závislosti **věku matky** a na přesném stanovení **stáří plodu**!

Vyšetření funkce

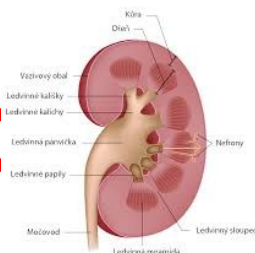


- Tvorba moči začíná v glomerulu - filtrační část nefronu, kde vzniká primární moč, která se podobá plazmě, ale neobsahuje bílkoviny (jen amylázu, hemoglobin).
- Glomerulární filtrát se vstřebává v tubulech (vstřebávají se všechny látky pro organismus důležité - glukóza, aminokyseliny, minerály) a vzniká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



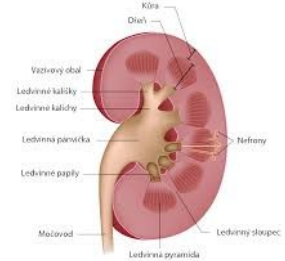
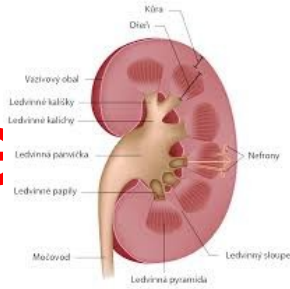
se

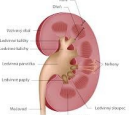
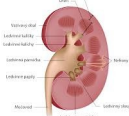
- v moči objevují látky, které do ní nepatří nebo se normální součásti moči objevují ve zvýšených koncentracích;
- v plazmě může docházet ke zvýšení koncentrací odpadních (toxických) látek.

Mezi základní vyšetření funkce ledvin patří posouzení jejich

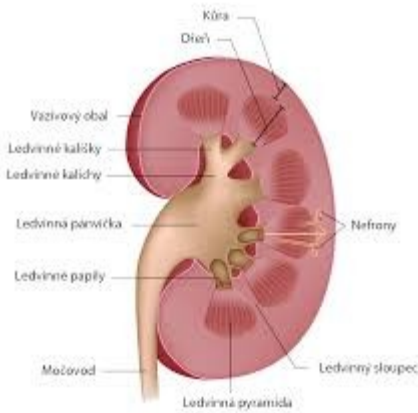
- exkreční schopnosti, která může být zjištěna na základě stanovení **ledvinové clearance**, která je definovaná jako objem krve, který je očištěn od určité látky za časovou jednotku.
- Mírou glomerulární filtrace je hodnota **ledvinové clearance látek**, které se v tubulech nevstřebávají a do moči se 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 spočítá 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

9

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

Analyt	Fyziologické rozmezí		Příčiny zvýšené koncentrace v krvi
	Plazma ($\mu\text{mol/l}$)	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