

Ovlivnění výsledků testů biologickými faktory

MUDr. Michaela Králíková
Biochemický ústav LF MU
E-mail: mkralik@med.muni.cz

**Příprava pacienta
na biochemické vyšetření
může výrazně ovlivnit jeho
výsledek.**

ODBĚR biologického materiálu

- nejčastěji **ráno nalačno**, tzn. od pacienta, který
 - * 10-12 hod. přes noc nejedl a nepil slazené nápoje, kávu, alkohol apod.,
 - * byl v klidu (k lékaři nejel na kole ani nešel větší část cesty pěšky),
 - * nekouřil,
 - * nepil kávu a alkoholické nápoje.
- provádíme mezi 6. - 8.(9.) hod. ranní.
- Vynechat všechny léky, které nejsou nezbytné.
- **Speciální příprava pro funkční a zátěžové testy.**

Variace – kolísání hladiny v čase

ovlivněno

- pre-analytickými faktory (příprava pacienta, vlastní odběr)
- analytickými faktory
- vrozenou biologickou variací – intraindividuální (within-subject) variace (viz. biorytmy)

Při stanovení hladiny těžé látky stejnou metodou bychom našli lehce odlišné hodnoty mezi zdravými jednotlivci – interindividuální (between-subject) variace.

Na výsledek biochemického vyšetření je třeba pohlížet jako na momentální hodnotu, která může být biologickými faktory značně ovlivněna.



Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



- Změna hladin v průběhu života v důsledku **přirozeného** procesu stárnutí organismu
- Změny patrné zvláště v „kritických“ obdobích – novorozenecké období, dětství, puberta, menopauza, stáří

Příklady

- **celková tělesná voda:** novorozenec 80% hmotnosti těla, ve stáří 50%
- **aktivity většiny významných enzymů** (ALT, AST, ALP, GMT, LD, HBD, CK) vyšší v dětství (růst a vývoj)
- **ALP**

< 1 m.	0,6 – 5,3 μ kat/l
1 m. – 15 let	1,0 – 4,8 μ kat/l
dospělí	0,5 – 2,4 μ kat/l
- v průběhu života postupný nárůst koncentrací např. **LDL-chol, hcy**
- **NH₃/P**

0-1 m.	≤ 100 μ mol/l	od 1. m.	≤ 55 μ mol/l
--------	------------------------	----------	-----------------------
- **K/S**

0-1 m.	4,0-7,7 mmol/l	dospělí	3,8 - 5,5 mmol/l
--------	----------------	---------	------------------

Příklady

- **Fe/S** 0-1 m. 9 - 36 $\mu\text{mol/l}$ dospělí 10 -25 $\mu\text{mol/l}$
- **feritin /S**

< 18 let	15 – 120 $\mu\text{g/l}$	
18 – 45 let	♂ 30 – 220 $\mu\text{g/l}$	♀ 10 – 70 $\mu\text{g/l}$
45 – 55 let	♂ 30 – 350 $\mu\text{g/l}$	♀ 20 – 110 $\mu\text{g/l}$
> 55 let	♂ 30 – 400 $\mu\text{g/l}$	♀ 30 – 120 $\mu\text{g/l}$
- **celk.bil/S** 1. t. $\leq 150 \mu\text{mol/l}$ dospělí $\leq 20 \mu\text{mol/l}$
- **kreatinin**

0-2 d.	20-140 $\mu\text{mol/l}$	2-7 d.	17-100 $\mu\text{mol/l}$
7-14 d.	15-80 $\mu\text{mol/l}$	14-28 d.	10-70 $\mu\text{mol/l}$
do 1 roku	17-50 $\mu\text{mol/l}$	1-5 let	17-60 $\mu\text{mol/l}$
5-10 let	26-90 $\mu\text{mol/l}$	od 10 let	35-110 $\mu\text{mol/l}$
- Stejně hodnoty u dětí i dospělých mají např. pH a osmolalita.

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



- **Odlišné hodnoty od nástupu puberty**

- pohlavní hormony a jejich metabolity

- Fe/S, ferritin

- hemoglobin

- lipoproteiny

- urea, kreatinin

- kyselina močová

- homocystein

- ALT, AST, ALP, GMT, LD, CK

- CRP

- všeobecně vyšší hodnoty u mužů

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



Př.:

- **Afroameričané nižší glukózová tolerance než běloši**
- **Afroameričané vyšší celková CK a LD než běloši**
- **Hispanci a Afroameričané vyšší AFP a hCG**
- **Afroameričané o 8 - 12% vyšší Cu /S**
- **Asiaté vyšší aktivita slinné AMS**

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



Ovlivněny zejména:

- Estradiol
- FSH
- LH
- Progesteron

- Hcy, chol, Fe

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



1)

- **Změna hladin**
- **Estradiol**
- **FSH**
- **LH**
- **Progesteron**
- **Prolaktin**
- **hCG**

- **Hcy**

2)

- **Narůstající objem plazmy způsobí hemodiluci.**
- **Zvyšuje se glomerulární filtrace (kreatininová clearance může narůst až o polovinu).**
- **Zvyšuje se celkový objem moči, zvláště během 3. trimestru (o 25%).**
- **Zvýšená metabolická potřeba způsobuje růst sérových hladin apolipoproteinů, triglyceridů a celkového cholesterolu.**
- **Dochází k indukci, např. ALP, syntézy ceruloplazminu, T_4 , proteinů akutní fáze (CRP).**
- **Objevuje se relativní deficit Fe, feritinu.**

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



- **zvýšené či snížené hladiny příslušných biochemických parametrů u heterozygotů,**

např. phe/S u heterozygotů PKU,
 α 1-antitrypsin u heterozygotů deficitu AAT,
hcy/P u heterozygotů MTHFR při deficitu folátu aj.

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



Řada parametrů vykazuje cyklické změny

- v průběhu roku (sezónní variace),
 - týdnů
 - dnů (cirkadiánní, diurnální variace)
-
- Tyto pravidelné změny nazýváme intraindividuální variace.

Sezónní variace

- **vitamín D vyšší v létě (délka osvitu)**
- **hormony štítné žlázy nižší v létě (20%)**
- **AST, ALT, TAG v průběhu roku maxima a minima s výchylkou > 5%**

Kolísání ze dne na den

- o < 1% Na, Cl, Ca
- o 4-10% chol, kreatinin, K, k. močová, fosfát, fosfatázy
- o 15-21% urea, lipidy, AST
- až o 30% Fe, ALT

- Albumin a celk. bílkovina se v delších časových úsecích mění o cca 30%.

Cirkadiánní variace

- **kortizol** maximum kolem 6. hod. ranní
 dopoledne 250-650 nmol/l
 odpoledne 50-280 nmol/l
- **Fe** odpoledne až o 30% nižší
- **kreatinin** odpoledne o 10-20% vyšší
- **sekrece růstového hormonu**
 maximum ve spánku krátce po půlnoci
- **aj.**

- **Absence očekávaného biorytmu může ukazovat na přítomnost onemocnění.**
- **Měření hladin v průběhu cyklu je nejjednodušším dynamickým funkčním testem.**
- **Odběr vzorku směřovat do vhodného období cyklu podle klinických požadavků.**

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



- **Vliv hydrostatického tlaku.**

- * **Hladina vysokomolekulárních látek (proteinů) vestoje o 10-15 % vyšší než vleže.**

- (Cave „pseudopokles“ např. lipoproteinů u dlouhodobě ležících pacientů.)

- **Hladina adrenalinu a noradrenalinu vestoje téměř dvojnásobná než vleže.**



většinu odběrů provádíme

sedícímu pacientovi

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



Nárůst hladin

- **Hematokrit**

» (rozdíl hladina moře – 1 400 m.n.m. → o 8%)

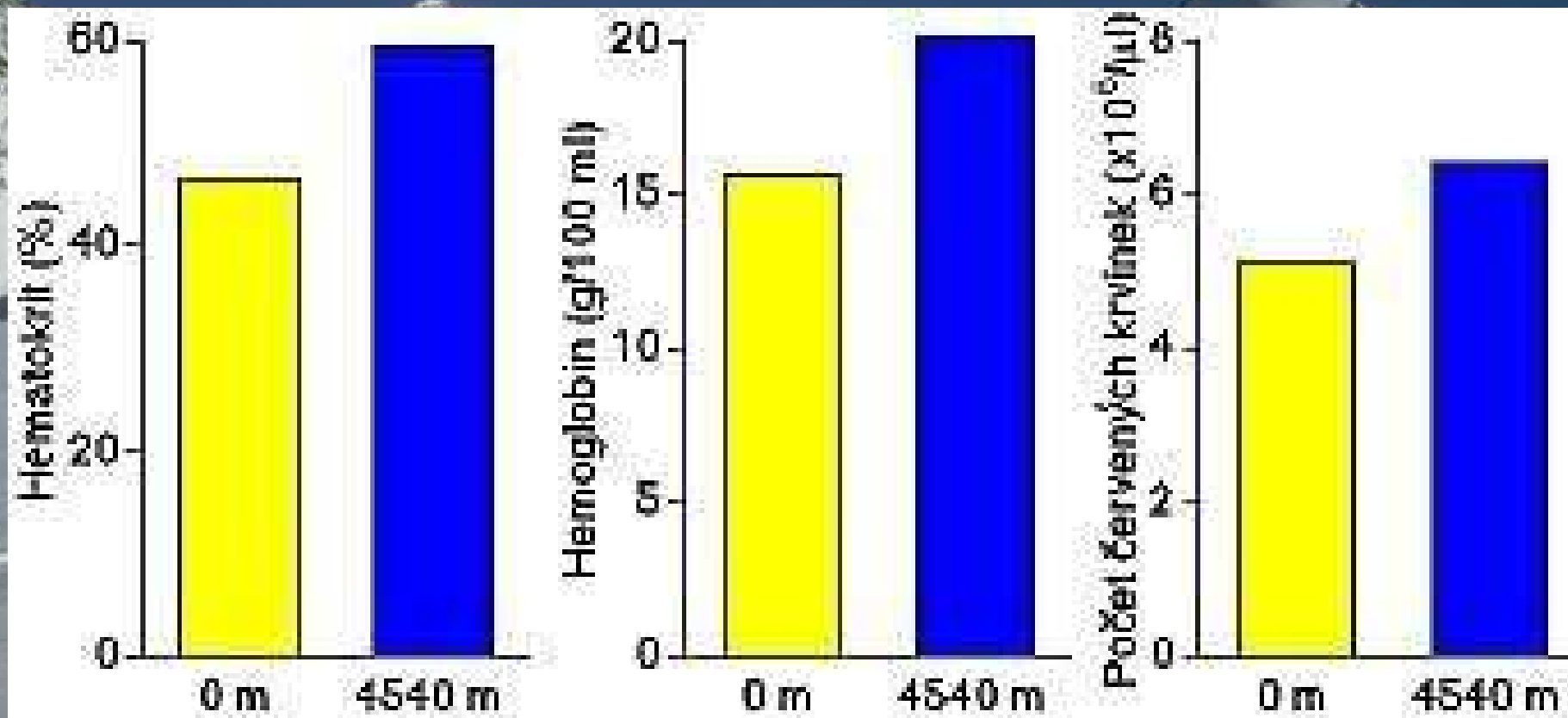
- **Hemoglobin**

- **Erytropoetin**

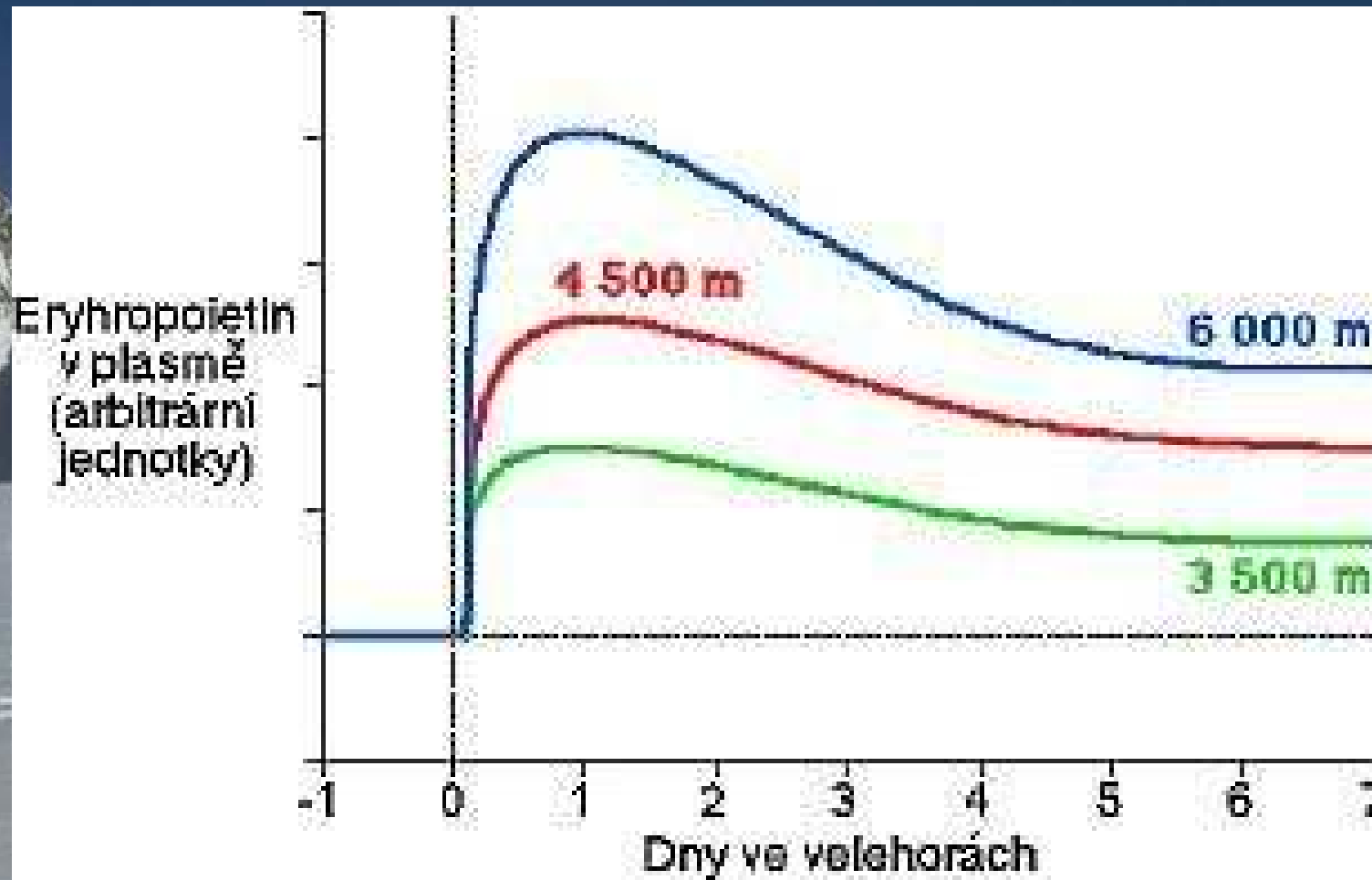
- **CRP** (hladina moře – 3 600 m.n.m. → o 65%)

Zvýšený hematokrit

Zpočátku Hb roste v důsledku poklesu objemu plazmy způsobenému *dehydratací* (tendence málo pít + větší ztráty vody hyperventilací + nižší humidita), pak přibude *zvýšená tvorba krvinek*.



Erytropoetin a tvorba krvinek stoupá už do 2 hodin od začátku hypoxie; s tím i střevní absorpce železa.



Nárůst hladin

- Hematokrit

» (rozdíl hladina moře – 1 400 m.n.m. → o 8%)

- Hemoglobin

- Erytropoetin

- **CRP** (hladina moře – 3 600 m.n.m. → o 65%)

Mezi faktory ovlivňující výsledek analýzy patří:

- Věk
- Pohlaví
- Rasová příslušnost
- Menstruační cyklus
- Těhotenství
- Genetické faktory
- Biorytmy
- Tělesná poloha
- Nadmořská výška
- Faktory spojené s životním stylem



Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

- **strava bohatá na tuky: ↑ TAG, chol;
↓ dusíkatých látek (k. močová)**
- **strava bohatá na bílkoviny: ↑ urea, k.
močová, fosfáty**
- **strava bohatá na sacharidy: ↑ ALP, LD;
↓ TAG, chol, celk. bílkovina**
- **vegetariáni: ↓ kyselina močová, urea,
amoniak, celk. a LDL-chol, TAG;
↑ bil;
alkalizace moče (fosfátové kameny!)**

- **bezprostřední přívod potravy:**

↑ **glc, TAG, k. močová, Fe, Na**

↓ **LD**

- **U těchto látek nutno dodržet odběr nalačno!**

Další příklady ovlivnění testů:

- **vyšetření okultního krvácení:
nedodržení diety bez zdrojů krve a Fe**
- **vyšetření clearance:
nedostatečný přívod tekutin**

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

= lačnění delší než 24 hod.

- v játrech glykogenolýza (\rightarrow glc - zdroj energie pro CNS a ery)
- ve svalu proteolýza (využití AK pro glukoneogenezu)
- v tukové tkáni odbourávání TAG, vzniká glycerol (\rightarrow glukoneogeneza) a MK (přímý zdroj energie pro myokard, svaly a ledviny + v játrech \rightarrow ketolátky)

- ↑ **TAG, MK, glycerol**
- ↓ **glc**
- ↑ **bil** (hlavně při Gilbertově sy, až o 240%)

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

- Vede ke **změnám koncentrace všech látek, které se bezprostředně podílejí na energetickém metabolismu, tj. laktátu, MK, glc aj.**
- **Mění se pH, pO₂.**
- **Dochází ke změně hladiny bílkovin (vlivem odlišné distribuce vody a nízkomolekulárních látek).**
- **Zvyšuje se CK, ALT, fosfát, kreatinin, klesá T₄.**
- **Při dlouhodobém cvičení se zvyšuje i koncentrace pohlavních hormonů.**

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

Kuřáci:

- vyšší HbCO (až 8%)
- nižší hladina vit. B₁₂ a Ig
- vyšší celkový chol a TAG, nižší HDL-chol
- vyšší kortizol, CEA, Pb, Cd

- Cave kuřáctví jako rizikový faktor.

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

- **inhibice fosfodiesterázy** → ↑ cAMP →
↑ glykolýza → ↑ energie + pohotovost
(alertness) organismu
štěpení TAG → ↑ glycerol a MK
- ↑ **renin a katecholaminy** (do 3 hod. po
konzumaci)

Faktory spojené s životním stylem

- Výživa
- Prolongované lačnění
- Tělesná zátěž
- Kouření
- Kofein
- Alkohol

akutní x chronické účinky

- rychlost odbourávání = 0,15‰ / hod.
(kinetika 0. řádu)
- akutní abúsus: ↑ TAG, aldosteron
↓ prolaktin, ADH, kortizol
- chronický abúsus: ↑ ALT, AST, GMT, kortizol,
adrenalin, estradiol
↑ k. močová a laktát (MAc)
↓ glc; ketoacidóza
- **hepatotoxicita**

Ovlivnění výsledků vyšetření nežádoucími vlastnostmi séra / plazmy

- **HEMOLÝZA**
- **HYPERBILIRUBINÉMIE**
- **CHYLOZITA (LIPÉMIE)**

HEMOLÝZA

- rozpad ery a vyplavení jejich obsahu do krevní plazmy
- chyby způsobené hemolýzou:
- červené zbarvení → ↑ absorbance v oblasti $\lambda = 300 - 500 \text{ nm}$
- vyplavení obsahu ery: v plazmě ↑ Fe, LD, AST, K, Mg, kreatinin
- ovlivnění reakcí chemickými vlastnostmi Hb

HEMOLÝZA

- **Příčiny:**
- ***mechanické*** (nesprávná centrifugace, silné třepání)
- ***osmotické*** (odběr menšího množství krve, než je předepsané, do odběrové nádoby obsahující protisrážlivé nebo antiglykolytické prostředky; nedodržení předepsaného způsobu promíchání krve)
- ***tepelné*** (vysoká teplota při transportu, zamrazení krve)
- ***intravaskulární hemolýza***

HYPERBILIRUBINÉMIE

- koncentrace bilirubinu v analyzovaném vzorku séra / plazmy > horní mez referenčního intervalu (20 $\mu\text{mol/l}$)
- vzorek nazýváme *ikterický*
- žluté zbarvení \rightarrow \uparrow absorbance v oblasti $\lambda = 400 - 500 \text{ nm}$
- Př.: kreatinin

CHYLOZITA (LIPÉMIE)

- **zkalení krevního séra / plazmy způsobené rozptylem světla velkými lipoproteinovými částicemi (hl. chylomikrony a VLDL)**
- **Příčiny: porucha lipidového metabolismu, nedodržení odběru na lačno, bakteriální kontaminace analyzovaného vzorku (dlouhý transport)**
- **Ovlivnění lze zmenšit: měřením slepého vzorku a jeho odečtením od analyzovaného vzorku
bichromatickým měřením (použití 2 λ)**

**Laboratorní výsledky
doplňují, ale nenahrazují
klinický náález
(supplement, but not supplant).**

