

Monitorování hladin léčiv, drogový screening, ethanol. Výpotky a jejich vyšetření.

MUDr. Ondřej Kyselák, Ph.D.

Monitorování hladin léčiv - pojmy

- **FARMAKODYNAMIKA** – zkoumá mechanismy účinků léčiv („jak léčivo působí“)
- **FARMAKOKINETIKA** – zkoumá osud léčiva v organismu v časovém průběhu („co se s léčivem děje“)

Hladiny léků **není třeba stanovovat,** **pokud...**

... účinnost léčby lze zjistit jinými metodami:

- stanovení glykemie při léčbě insulinem
- měření TK při léčbě antihypertenzivy
- stanovení anti X-a při terapii LMWH
- INR při warfarinizaci

... je to levnější, méně náročné z hlediska personálního i z hlediska reagensů, vybavení apod.

Monitorování hladin léčiv

Základní předpoklad: **účinek léčiva závisí na jeho plasmatické koncentraci.**

Díky monitoraci můžeme upravovat dávky léčiva tak, abychom dosáhli žádoucí plasmatické koncentrace. Účel monitorování:

- **bezpečnější a účinnější léčba** (renální nebo jaterní insuficience apod.).
- **individualizace (optimalizace) léčby**

Kdy monitorovat plasmatické koncentrace léčiv

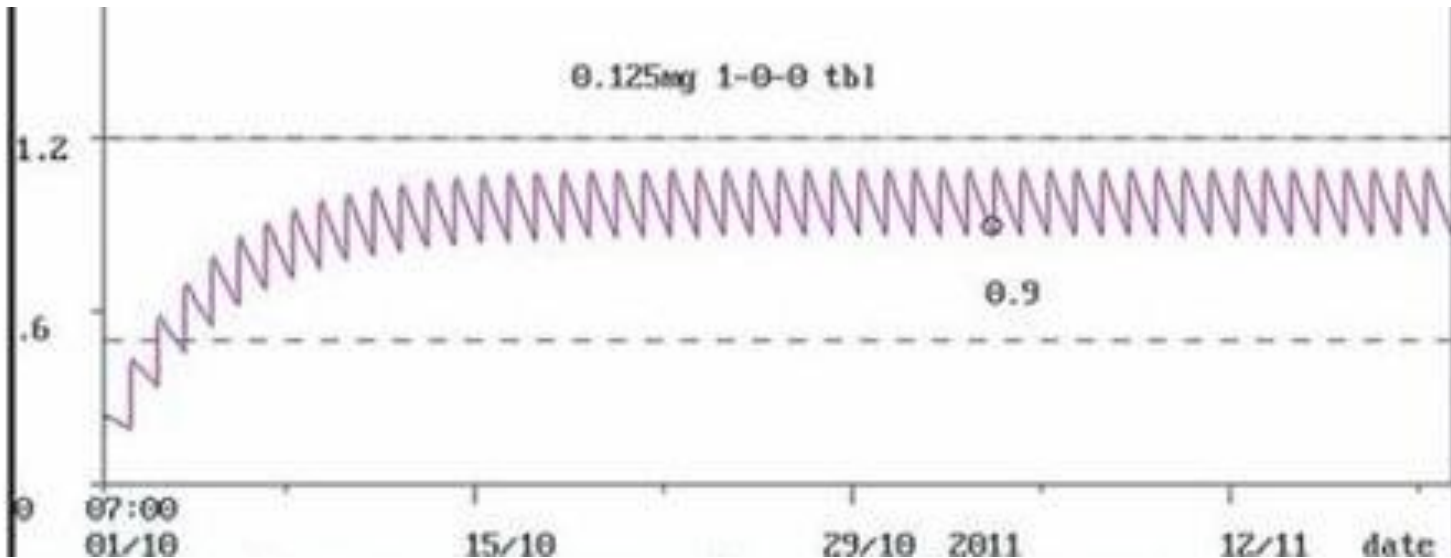
- léčiva s **úzkou terapeutickou šíří** (lithium, digoxin)
- příznaky **intoxikace** nebo **nedostatečného účinku**
- při podezření na **non-compliance pacienta**
- **poruchy funkce jater, ledvin**
- léčiva s **velkou interindividuální variabilitou**, tzn. že u někoho již malá dávka vede k nástupu účinku, u někoho se musí překročit maximální dávka, abychom účinku dosáhli.

Léčiva s dlouhým poločasem

Digoxin

- vytváří relativně stabilní plasmatické hladiny, načasování odběru těchto léčiv nehraje tak velkou roli
- vzorek je nejlepší odebírat **před podáním další dávky.**
- odběr možný kdykoli v průběhu léčby (po dosažení stabilní hladiny – nasycení).

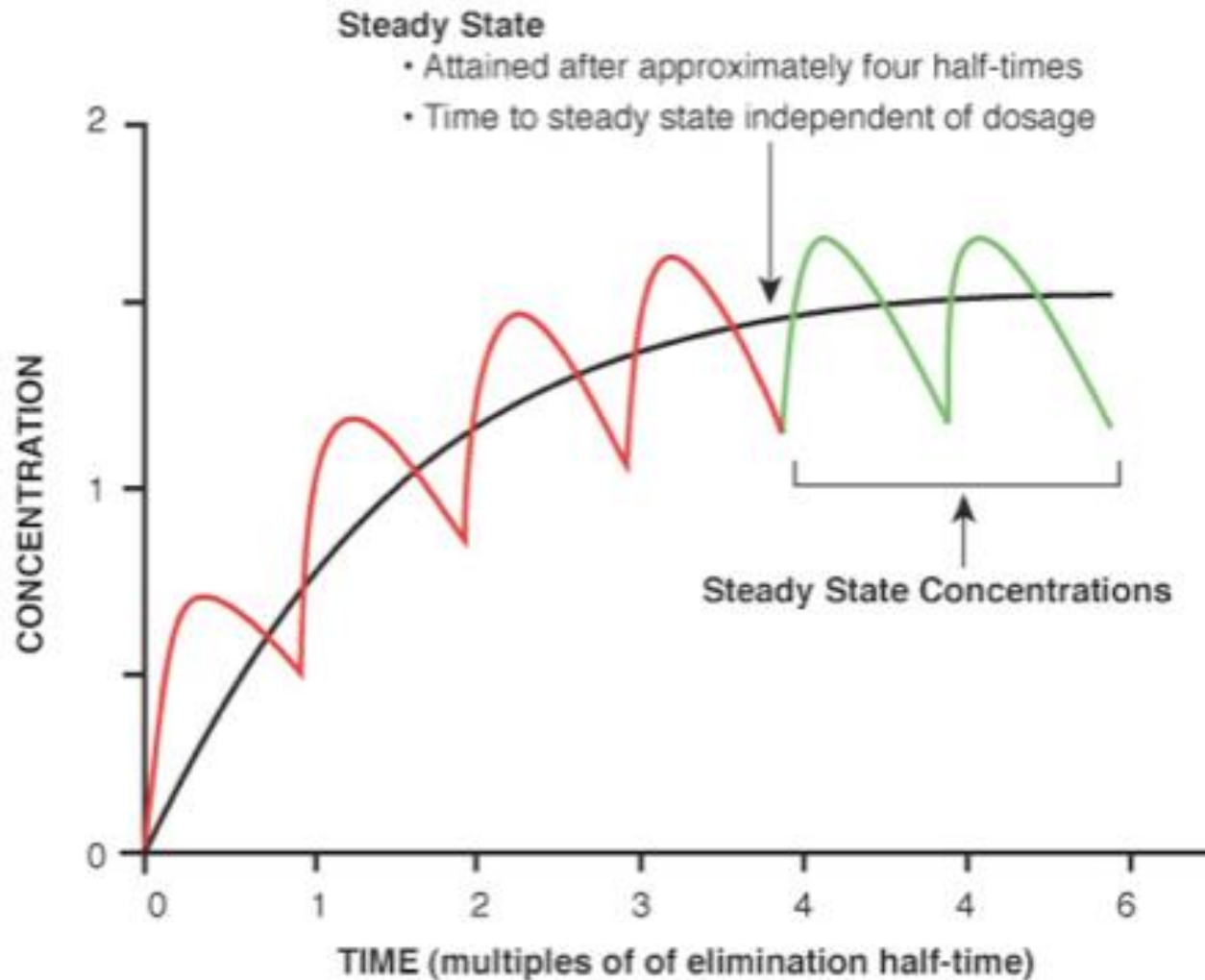
Léčiva s dlouhým poločasem



Ustálený stav

- **Steady-state**
- Vytvoří se při opakovaném podávání látky za dobu, která odpovídá cca 4-5 poločasům léčiva.
- Tehdy je **rychlost eliminace je stejná jako rychlost přísunu léčiva do organismu.**
- Vhodná doba pro odběr hladiny léčiva

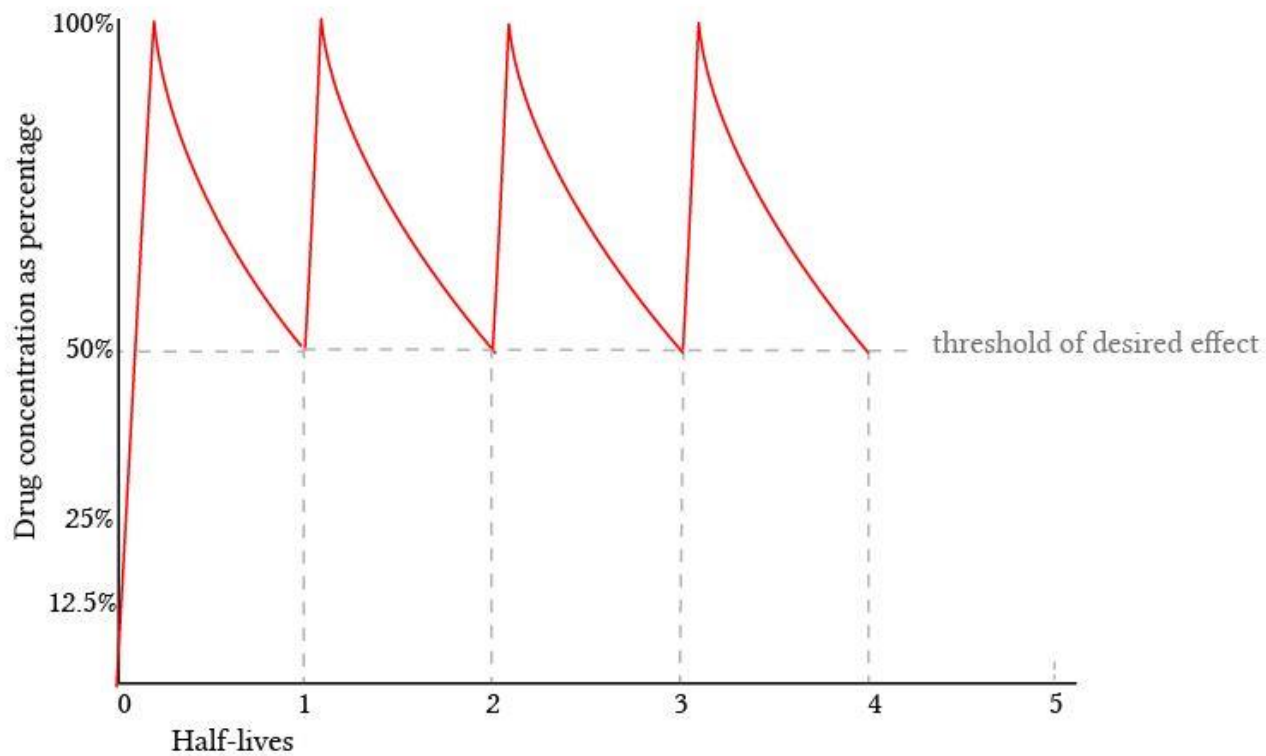
Ustálený stav



Léčiva s krátkým poločasem

- Rozlišuje se **hladina bazální** a **hadina peaková** (maximální koncentrace v krvi po podání léčiva).
- U těchto léčiv **velmi záleží na načasování odběru.**

Léčiva s krátkým poločasem



Predikce dávkování léčiv

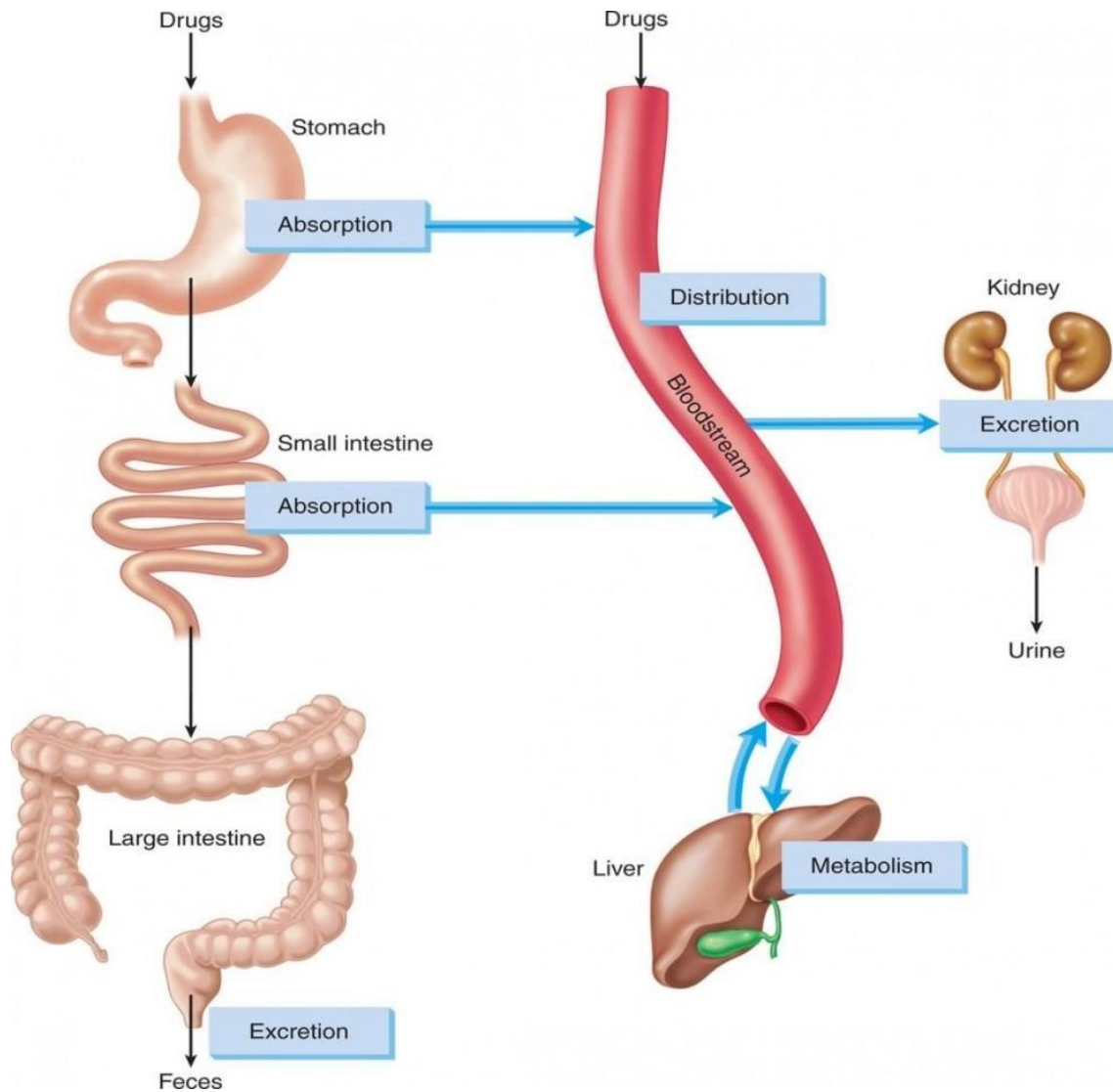
- speciální software
- možno odhadnout dávku léčiva, která je potřeba k udržení žádoucí plasmatické koncentrace s ohledem na funkci jater, ledvin ad.
- nutno znát, věk, pohlaví, ledvinné fce pokud se lék vylučuje ledvinami, jaterní fce, informace o léku a cestě podání, od kdy je lék podáván.

Farmakokinetika

Cesta léčiva v organismu zahrnuje tyto fáze:

- Absorpce
- Distribuce
- Eliminace (= biotransformace + exkrece)

Farmakokinetika



Absorpce

- pohyb látek z místa jejich podání do systémové cirkulace.
- rychlost absorpce určuje **absorpční konstanta K_a** , podobná jako **eliminační konstanta K_e** - jedná se v podstatě o eliminaci LČ z místa podání do systémové cirkulace.

Absorpce

Biologická dostupnost (F) – vyjadřuje stupeň přestupu látky do systémové cirkulace. $F = 1 = 100\%$ přestupu do systémové cirkulace. Biologická dostupnost je poměr látky, která se vyskytuje v systémové cirkulaci ku množství látky, které bylo podáno. Platí:

$$F = M/D$$

... F = biologická dostupnost,

... M = množství látky, která se dostala do systémové cirkulace,

... D = celkové množství podané látky.

Přívodné cesty

- Cesta podání určuje absorpci látky.
- Při i.v. podání se látka dostává do cirkulace celá, absorpce odpadá

Enterální cesta podání

LČ vstupuje do organismu absorpcí z GIT. Látka je vystavena působení pH, proto acidolabilní látky musí být podány v obalech, které odolají žaludečním šťávám.

- perorální
- sublinguální
- rektální

Parenterální cesta podání

Je to každý typ aplikace kromě enterálního a lokálního

- **Intravenózní** jednotlivou dávkou (bolus) nebo formou infúze.
- **Intramuskulární** - sterilní, apyrogenní a izotonické nedráždící roztoky.
- **Subkutánní**
- **Inhalační** - terapie astmatu, anestetika
- **Lokální** - dermatologie, ORL, roztoky, zásypy, masti.

Distribuce

- Absorbovaná látka se v organismu rozděluje nerovnoměrně mezi kompartmenty, to závisí od prostupnosti biologických membrán, pH v daném kompartmentu apod.
- Tkáně, ve kterých je vyvázáno hodně látky se nazývají rezervoáry (depa). Jakmile plasmatická hladina poklesne, z depa se uvolňují látky.

Distribuční objem

- Při podání látky se v těle vytvoří nějaké množství léčiva (látka byla distribuována do tkání).
- Distribuční objem je takový objem tekutiny, ve kterém by se muselo léčivo v těle (ve tkáních) rozpustit, aby dosáhlo stejné koncentrace jako v plasmě. Čím je distribuční objem vyšší, tím více léčiva se ukládá ve tkáních (tedy do depot).
- Čím je distribuční objem menší, tím je léčiva více v krvi a tedy méně ve tkáních.

Eliminace

Zahrnuje procesy:

- **biotransformace**
- **exkrece** (plícemi, ledvinami, kůží, mlékem, stolicí, játry - žluč).

Biotransformace

Hlavně v játrech, systémem cytochromů P450 – ozn. jako CYP1, CYP2, CYP3 a jejich podskupiny. Enzymy jsou spřáženy s reduktázami.

Metabolizace probíhá ve dvou fázích:

- **Oxidace/redukce/hydrolýza**: zvyšuje se hydrofilita
- **Konjugace s kyselinou glukuronovou**. Zvyšuje se hydrofilita a usnadní vyloučení z organismu.

Induktory enzymů CYP – zvýšení biotransformace některých látek a snížení jejich cytoplasmatických hladin a účinků.
Grapefruitový džus.

Exkrece

- Pojem **clearance (CL)** charakterizuje schopnost organismu eliminovat látku.
- Clearance vyjadřuje objem biologické tekutiny (obvykle plasmy), která se za jednotku času „zcela očistí“ od sledované látky (v ml/h, ml/sec).

$$CL = V_d \cdot k_e$$

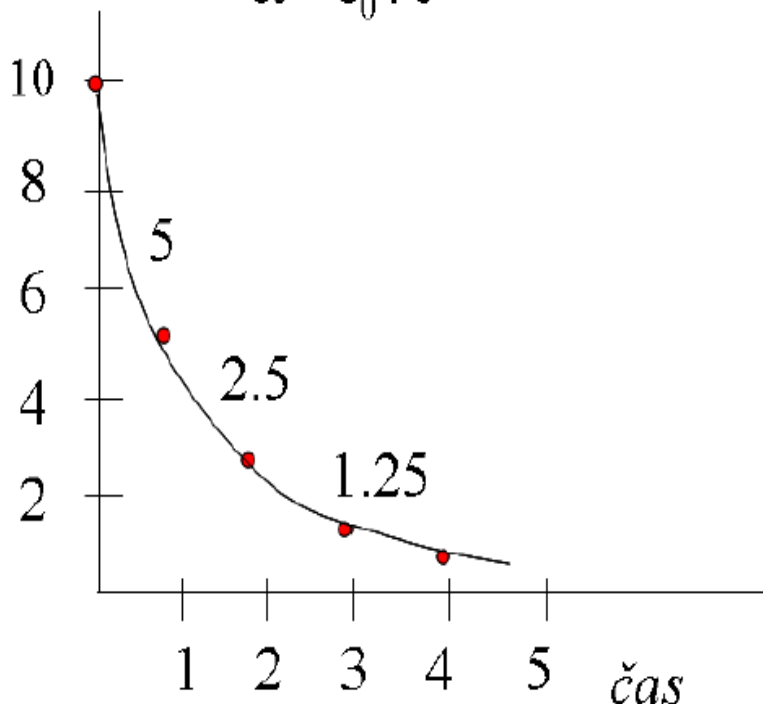
... V_d je distribuční objem

... k_e je eliminační konstanta

Eliminace kinetikou 1. řádu

Koncentrace léčiva v plazmě po jednorázovém podání

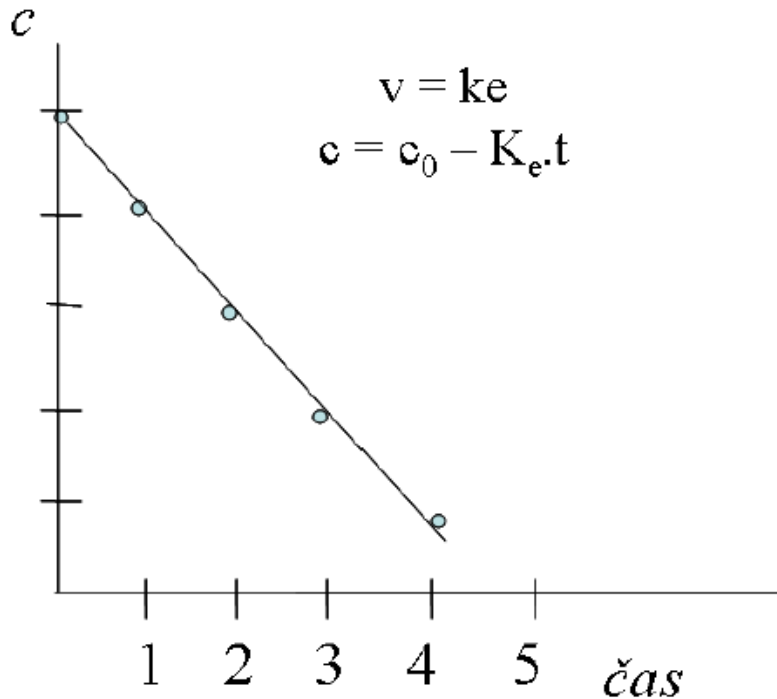
$$c_t = c_0 \cdot e^{(-k \cdot t)}$$



Za určitou časovou jednotku se vyloučí **stejné procento látky** aktuálně přítomné v organismu. V následujícím časovém intervalu je Vd opět očištěn o stejný podíl Vd (distribuční objem), ale tentokrát již obsahující nižší koncentraci látky než v předchozí fázi, jde tedy o kinetiku eliminace prvního řádu.

Koncentrace v plasmě klesají exponenciálně

Eliminace kinetikou 0. řádu



Takto se vylučuje ethanol. Za určitou časovou jednotku se vyloučí vždy **stejné množství** látky. Koncentrace v plasmě klesá lineárně

Nejčastěji stanovovaná léčiva

ATB – jde o to, aby nebyly poddávkovány (mají konkrétní MIC, minimální inhibiční koncentraci) a některé jsou nefrotoxické (aminoglykosidy – **gentamicin**). Dále **vankomycin**.



Nejčastěji stanovovaná léčiva

Digoxin – úzké terapeutické rozmezí, indikace FISI, srdeční selhání. U CHRI zpomalené vylučování. Pokud poddávkován, nedostatečný efekt (FISI s ROK), pokud předávkování, arytmie.



Nejčastěji stanovovaná léčiva

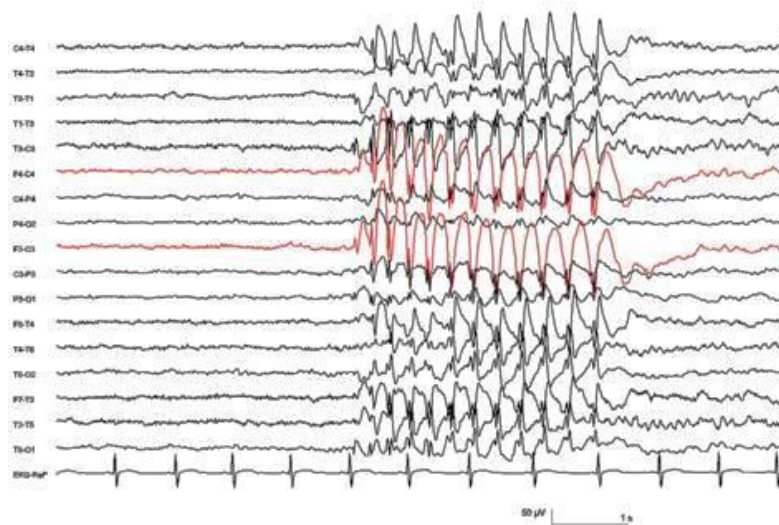
Lithium – psychiatrie, bipolární porucha. Má malou terapeutickou šíři a jeho koncentrace bývá nestálá. Ustálená koncentrace bývá za 1 týden od zahájení léčby. Dále stačí 1x za měsíc. Odběr 12 hod po podání poslední dávky. Bez monitorace se Lithium podávat nesmí.



Nejčastěji stanovovaná léčiva

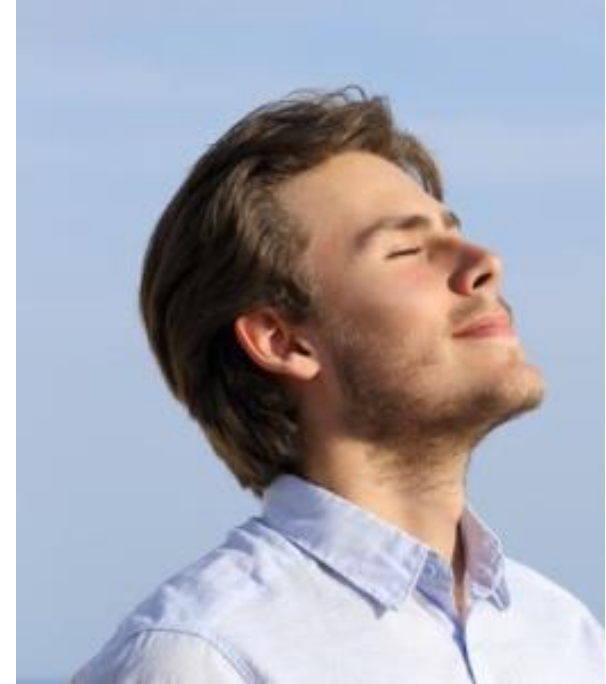
Antiepileptika – pokud se i při léčbě vyskytnou epi záchvaty nebo u pacientů, kde máme podezření, že léky neberou.

- FENYTOIN
- KARBAMAZEPIN
- KYSELINA VALPROOVÁ



Nejčastěji stanovovaná léčiva

Teophyllin (Euphyllin) – bronchodilatans.
Interindividuální rozdíly v působení, eliminuje se játry, při cirhóze zvýšená hladina.



Nejčastěji stanovovaná léčiva

Imunosupresiva – ke kontrole imunosupresivní léčby, je to důležité aby nedošlo k rejekci nebo přílišné imunosupresi

- Sirolimus
- Tacrolimus



Drogy



Drogy – pojmy

- **Tolerance** – potřeba zvýšit dávku při opakované konzumaci, aby byl dosažen stejný euforický efekt jako dříve.
- **Psychická závislost** – touha opakovaně si aplikovat drogu, která vyvolává pocity uspokojení.
- **Fyzická závislost** – vzniká, když je organismus adaptován na přítomnost drogy, náhlá nepřítomnost drogy v organismu je manifestována vážnými projevy – abstinenčním syndromem.
- **Syndrom z odnětí** – v případě, že je zastaven přívod drogy nebo je její efekt potlačen antagonistou. Křeče, duševní poruchy.
- **Flash back** – psychický stav jakoby po aplikaci drogy i když droga aplikována nebyla. Bývá po halucinogenech.

Drogy – dělení podle účinku

- **PSYCHOSTIMULANCIA** – pervitin, kokain, extáze, amfetamin, efedrin. Vyvolávají psychickou závislost (craving) ale nevyvolávají somatickou závislost.
- **HALUCINOGENY** – kanabinoidy, LSD, lysohlávky, muchomůrky, ketamin. Jsou nepředvídatelné, možné sebepoškození, nevzniká somatická závislost, vzniká psychická závislost s možností flashbacku.
- **LÁTKY S TLUMIVÝM ÚČINKEM** – opium, heroin, morphin, codein, braun, BZD.

Kanabinoidy



- mezi nealkoholovými drogami č. 1
- delta 9 THC (lipofilní)
- **marihuana** (4-5 % THC) - květenství a horní lístky ze samičí rostliny
- **hašiš** = konopná pryskyřice (40 % THC)
- **„Indoor“ cannabis** = 15-20 % THC ... u nezkušeného stejný efekt jako 2 dcl vodky u abstinenta

Kanabinoidy

- riziko IM 5x vyšší, TF se zvyšuje 2x
- kolapsové stavy, vegetativní selhávání
- obsah karcinogenů v jedné cigaretě marihuany je několikanásobně vyšší než v cigaretě
- 8-10 % uživatelů vyvine psychickou závislost
- nevyzrállost, neochotnost přebírat odpovědnost, ztráta zájmů, hodnot, zhoršení paměti, citové otupění

Kanabinoidy

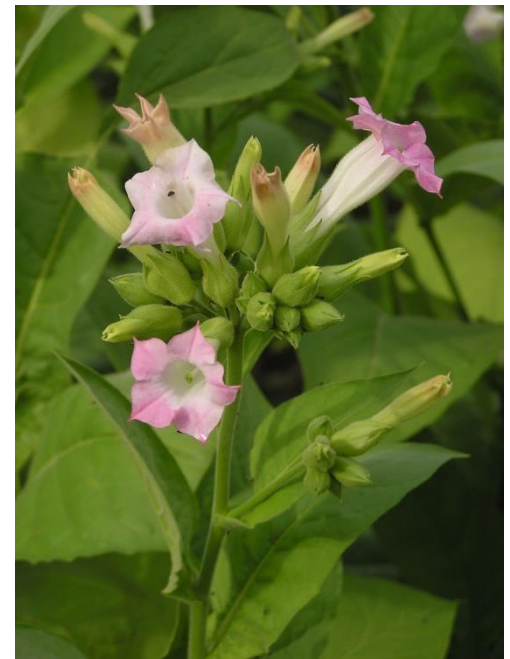
- užívání po dlouhou dobu „bezpečné“
- k terapii závislosti se tak pacient dostává relativně pozdě (ztráta partnera, zaměstnání, problémy ve škole, bezdomovectví)

Kanabinoidy - diagnostika

- V krvi koncentrace THC již za 5 minut po vykouření cigarety.
- THC je lipofilní, chroničtí uživatelé drog mají depo zde. Ve srovnání s mateřskou látkou (THC) je možno stanovovat metabolity, které jsou prokazatelné v moči i 3 dny, při chronické konzumaci i týdny až měsíce.

Tabák

- rostlina **Nicotiana tabacum**
- kouření, žvýkání listů
- nikotin (smrtečná dávka 60 mg)
- oxid uhelnatý, čpavek, formaldehyd, dehet, benzen + více jak 60 karcinogenů
- dopaminergní systém – snížení tenze, nervozity, kouření při stresu a zátěžových situacích, které jsou hůře tolerovány



Tabák



- KV onemocnění, IM, CMP, onkologická onemocnění, CHOPN, zvýšený výskyt nádorů, imunopatologie, předčasné potraty, impotence, poškození plodu, závislost
- ekonomicky nákladné, zdraví nebezpečné, zapáchající
- sociální vyloučení (místa vyhrazená pro kuřáky izolovaná od většinové společnosti)

Odvykání od tabáku

- nikotinová substituce, Bupropion, Vareniclin
- psychoterapie, režimová opatření
- motivace, nenabízet cigarety, pokud se člověk snaží přestat



- Kouříte?

- Ne, pane doktore, jen elektroniku.

Elektronické cigarety jsou také cigarety, tzn., že pacient je také kuřák:

- nejsou dostatečná a hlavně dlouhodobá data o tom, jaké mají e-cigarety dopady na zdraví
- vzhledem k technologickým postupům, jakým jsou náplně do e-cigaret vyráběny a co obsahují, lze předpokládat, že nejsou o nic „bezpečnější“ jak klasické cigarety, možná právě naopak

Alkohol



Alkohol je pro lidský mozek tím, čím je písek v ložisku stroje.

Oboje znemožňuje pracovní výkon.

T.A. Edison

Ethanol

- intoxikace → útlum dechového centra, riziko aspirace žaludečního obsahu. Hospitalizace na JIP.
- vstřebává se už v horních částech GIT
- Působí přes GABA receptory – inhibičně
- Vlivem inhibice glukoneogeneze může dojít k hypoglykémii. Periferní vasodilatace vede k hypotermii a hypotenzii.

Klinicky: deprese CNS, zvracení (způsobeno acetaldehydem), hypoglykémie (inhibice glukoneogeneze), hypotermie, hypotenze.

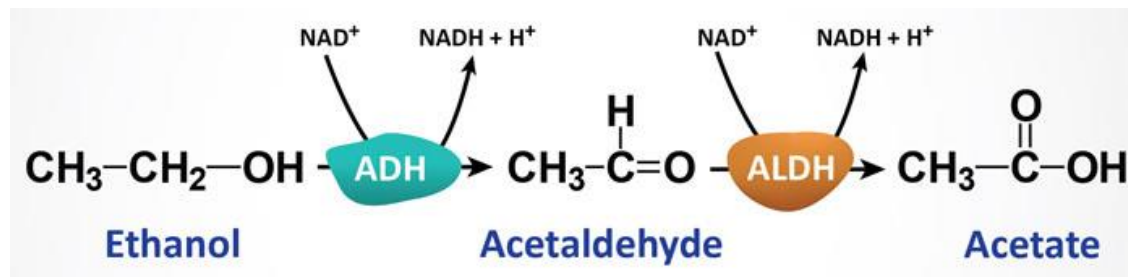
Metabolismus ethanolu

Metabolismus:

- alkoholdehydrogenáza (ADH)
- mikrosomální ethanolový oxidační systém (MEOS) – enzym cytochromu P450, kterým jsou metabolizována xenobiotika, uplatňuje se až při saturaci ADH. Vedlejší produkt: volné radikály.
- katalasa (CAT) je v peroxisomech

Metabolismus ethanolu

Alkoholdehydrogenasa je cytoplasmatický Zn^{2+} dependentní enzym, který není inducibilní.



Eliminace kinetikou nultého řádu

Laboratorní diagnostika abstinence

CDT

- kontrola nadužívání alkoholu, abstinence, k forenzním účelům

V zahraničí vyšetřují:

- Fosfatidyletanol
- FAEE (etylestery mastných kyselin)
- 5-HTOL (hydroxytryptophol)
- hemoglobin-acetaldehyd.

Další ve výzkumu:

- index sialových kyselin apolipoproteinu J,
- salsolinol,
- celková sérová sialová kyselina aj.

CDT

- Transferin
- beta-1-globulin syntetizovaný hlavně v játrech, v malé míře v RES varlat a vaječnících
- váže a transportuje železo (2 moly Fe na 1 mol Tf)
poločas rozpadu je 7 dní
- plazmatické hladiny Tf jsou ovlivněné dostupností Fe v organizmu
- CDT – defektní frakce transferinu s chybějícími sacharidovými komponentami, která vzniká v játrech při dlouhodobé konzumaci alkoholu

CDT

- stanovuje se monosialo, disialo a asialotransferin
- sensitivita je 82%, specifita 97%, poločas 10-14 dní

Osmolalita

P-osmolalita [mmol/kg] =

$$2[\text{Na}^+] + [\text{urea}] + [\text{glukosa}]$$

... koncentrace analytů se zadává v mmol/l

- $2 * 140 + 5 + 5 = \underline{290 \text{ mmol/kg}}$

Osmolal gap

- V plasmě je vysoká koncentrace látky o malé molekule, která ovlivní měřenou osmolalitu. Tato látka ale ve výpočtu není obsažena. Typicky se jedná o otravu **etanolem nebo ethylenglykolem**. Z rozdílu měřené a spočítané osmolality (tzv. osmolality gap) lze odhadnout, že je v plasmě přítomna i jiná látka – obvykle právě ethanol nebo ethylenglykol. **Osmolální okno** (osmolal gap) rozdíl mezi měřenou a vypočítanou osmolalitou.

$$\text{OsmGap} = \text{POsm}_{\text{measured}} - \text{POsm}_{\text{calculated}}$$

- Pokud $\text{OsmGap} > 10 \text{ mmol/kg}$, je přítomnost těkavých látek (ethanol, ethylenglykol) velmi pravděpodobná. 1 g etanolu v litru plazmy (tedy 1 promile alkoholu) zvyšuje osmolalitu cca o 23 mmol/kg.

Ethylglukuronid

- přímý metabolit etanolu, vylučován močí.
- do 70 hodin po nehodě se prokáže (moč) a 36 hodin (krev) zda byl dotyčný pod vlivem alkoholu
- stabilní a neprchavý, vzniká jen v játrech.



Kokain

- koka, nejsilnější psych. závislost
- přidáván do Coca Coly, později nahrazen kofeinem
- **kokain** (prášek - šňupání, kouření)
- **crack** (kouření)
- Analyzovat lze metabolity v moči.



Pervitin



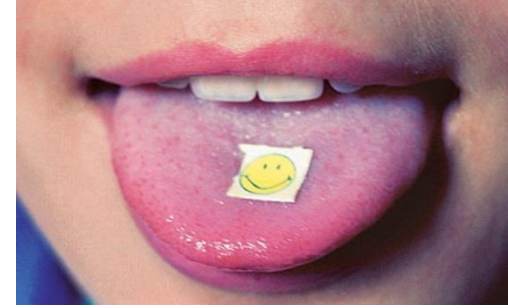
- **metamfetamin**, stimulancia, hořký krystalický prášek, psychostimulans, vyrábí se s pseudoefedrinu. Aplikace i.v., per os nebo šňupáním.
- **Klinicky:** aktivace sympatiku, euforie, veselost, ztráta zábran, PM neklid, chybí potřeba spánku, halucinace, hyperventilace, tachykardie, hypertenze, pocení, hypertermie, křeče, mydriáza. Hrozí FIKO, AKS, intrakraniální krvácení. Vyčerpání organismu, dehydratace, MAC, hypogly, kolaps dechového centra.
- **Diagnostika:** Metamfetamin se metabolizuje na amfetamin, v krvi se dá prokázat do 24 hod a v moči 2-3 dny po poslední dávce.

Extáze

- MDMA (3,4-methylenedioxy-N-methamfetamin)
- taneční droga, psychostimulans, podporuje syntézu serotoninu v mozku
- hovornost, mluvnost, excitace
- agonista serotoninu



LSD



- diamid kyseliny lysergové,
- kyselina lysergová je alkaloid obsažený v námelu.
- syntetický produkt
- LSD je inhibitor periferního serotoninového neuronálního systému, který reguluje emoce.
- Obvykle je dostupný na savých papírcích s barevnými obrázky, které se cucají.
- Trip, halucinace, panika, hysterie, úzkost, nekontrolované jednání, ohrožování sebe i druhých. Flashback, stihomam.

Opiáty



- **morfin, heroin** (aplikuje se injekčně nebo se šňupe)
- **codein, brown** (tekutá směs derivovaná od kodeinu), **methadon, opioidní analgetika**.
- Po delším užívání se vyvíjí tolerance a fyzická i psychická závislost. Obstarání drogy má přednost před vším ostatním. Heroin se aplikuje i.v., kouřením, inhalováním i šňupáním.
- **Klinicky:** lhostejnost, apatie, otupělost, pocit tepla, zpomalení PM tempa, mióza, svědění.

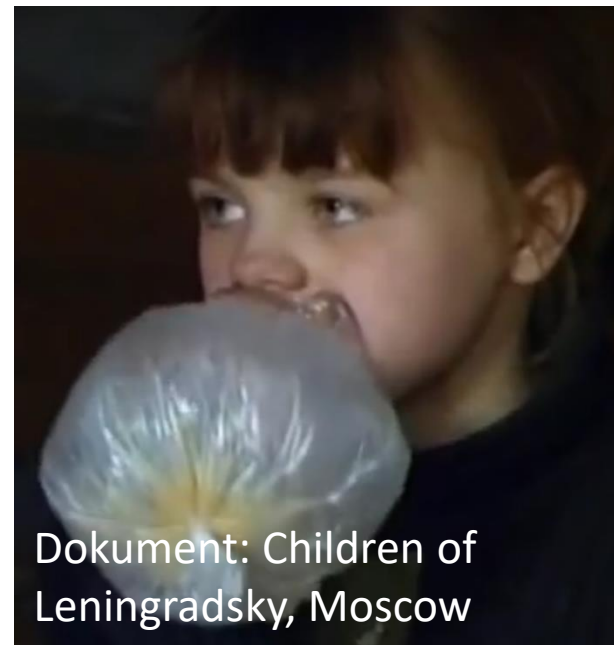
Halucinogeny



- absolutně nepředvídatelné drogy
- účinné v minimálních dávkách (nelze detekovat), zvýšené riziko sebepoškození a sebevraždy
- LSD, psilocybin
- Halucinace, derealizace, depersonalizace
- Muchomůrky, kaktusy, lysohlávky, durman, syntetické (diamid kyseliny lysergové – LSD)

Toluen

- droga chudých, snadno dostupná, levná (lepidla atd), hlavně děti, bezdomovci
- 1 litr toluenu stojí 45,- Kč, potřeba $\frac{3}{4}$ litru denně
- rozpouštědla, proděravění nosní přepážky,
- okamžitý nástup, psychická závislost je velmi silná
- Dg. kyselina hippurová, benzoová



Dokument: Children of Leningradsky, Moscow

Sedm znamení, že postavičky z Medvídka Pú berou drogy

ljáčka nic nezajímá, má pomalé reakce a do ničeho se mu nechce. Marihuana.



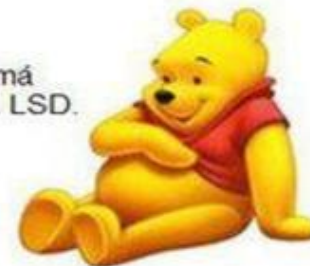
Prasátko se všeho bojí včetně toho, že po něm jdou. Houbičky.

Králík se do všeho míchá a pořád musí všechno mít. Kokain.



Tygr nedokáže být v klidu, pořád poskakuje a přesto není nikdy unaven. Extáze.

Pú má rád sladké a má velkou představivost. LSD.



Kryštůfek Robin může mluvit se zvířaty. Halucinogeny.

Sova je vždy tam, kde je jí zapotřebí a pomůže každému, kdo to potřebuje. Dealer.



Metody pro stanovování drog

CHROMATOGRAFICKÉ SYSTÉMY

TLC (CHROMATOGRAFIE NA TENKÉ VRSTVĚ) – nejsnáze dostupná a rychlá. Identifikace neznámých nox. **Identifikace noxy je založena na:**

- extrahovatelnosti z kyselého nebo bazického prostředí,
- na shodě chromatografického chování s referenčním standardem
- na shodě barevných reakcí analytu se standardem při aplikaci řady detekčních činidel.

PLYNOVÁ CHROMATOGRAFIE (GC) – ke stanovení těkavých látek (alkoholy, chlorované uhlovodíky)

Metody pro stanovování drog

IMUNOCHEMICKÉ METODY

- jednoduché screeningové imunochemické testy dostupné jako komerční kity, které jsou pak doplněny specifickými postupy. Je-li výsledek imunochemie pozitivní, měl by být ověřen ještě nějakou citlivější metodou (GC-MS, LC-MS).



CL=negativní výsledek



Neplatné měření



Pozitivní výsledek

CA = cannabis, AM = amfetaminy,
metamfetaminy/extáze, CO = kokain, OP = opiáty



Metody pro stanovování drog

- **HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE (MS)** – ke stopové analýze nízkomolekulárních drog, dnes i tandemové metody.

Metody pro stanovování drog

Stanovuje se:

- **Samotný jed**
- **Metabolity jedu** (kyselina hippurová u toluenu...)

Stanovení ethanolu

Pro klinické účely se používá **enzymatická** metoda. Souprava je založena na přímém enzymatickém stanovení dle rovnice:



... NAD(H) = nikotinamid adenin dinukleotid (redukovaná forma)

... ADH = alkoholdehydrogenáza

Etanol a NAD⁺ jsou pomocí ADH přeměněny na acetaldehyd a NADH. NADH vytvořený během reakce je přímo úměrný koncentraci etanolu a je měřen fotometricky jako změna v absorbanci. Stanovuje se měřením nárůstu absorbance při 340 nm.

Stanovení ethanolu

- **Pro forenzní účely** se používá **plynová chromatografie** s následnou kontrolou metodou založenou na jiném principu (enzymatická metoda používaná pro klinické účely).
- Samotná enzymatická metoda není pro účely soudního řízení považována za dostatečně specifickou.
- Vzorek se rozdělí do dvou baniček, každý je analyzován plynovou chromatografií (GC) a z každého vzorku to musí vyjít stejně. Dále se musí provést analýza ještě jinou metodou (enzymatická metoda stanovení ethanolu).

Výpotky



Výpotek = patologická tekutina v dutinách

- **Ascites** (dutina břišní)
- **Hydrothorax** (pleurální dutina)
- **Hydroperikard** (tekutina v perikardu)

Výpotky – pojmy

EXSUDÁT - **zánětlivý** extravaskulární výpotek.

- vyšší specifická hmotnost než transsudát
- **vyšší koncentrace bílkovin**
- vzniká procesem exsudace, tj. prostupem vody, bílkovin, případně i buněčných součástí kapilární stěnou, která má zvýšenou permeabilitu.

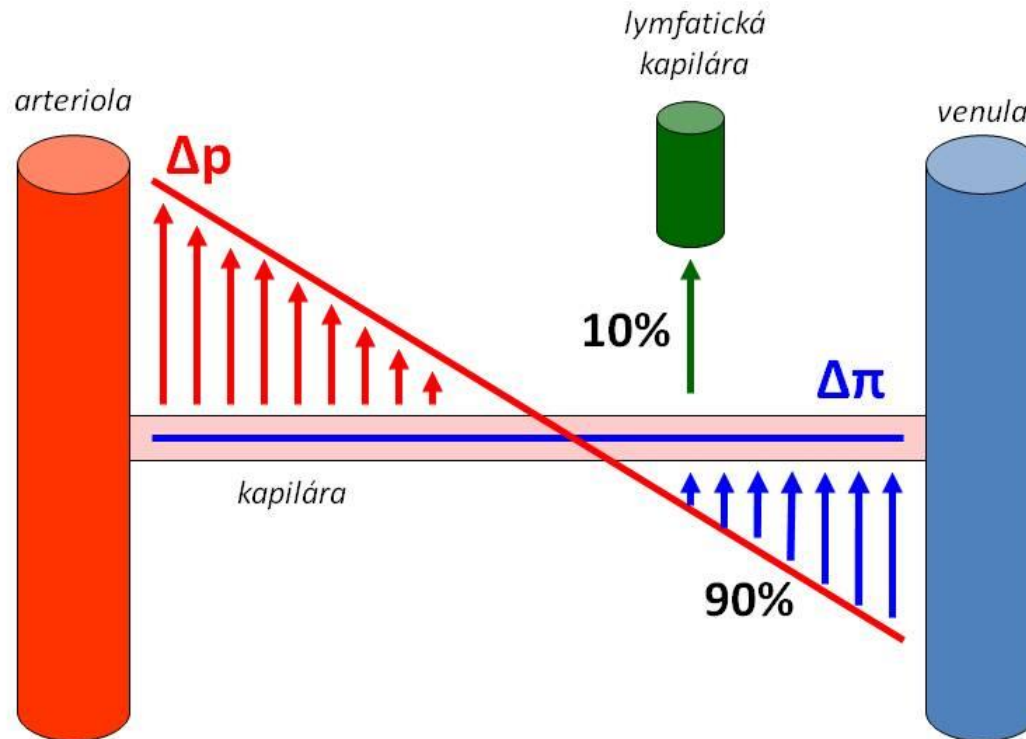
Výpotky – pojmy

TRANSUDÁT - nezánětlivá tekutina hromadící se v tělních dutinách.

- změna tlakových poměrů na úrovni kapiláry (změny Starlingovy rovnováhy),
- zvýšený průnik tekutiny z cév (např. při hypoalbuminemii).
- čirý a obsahuje málo bílkovin.

Transsudát je vlastně ultrafiltrát krevní plasmy. Vzniká při městnavé insuficienci srdce, selhání jater, nefrotickém syndromu a jiných příčinách nedostatku krevních bílkovin.

FILTRACE = RESORPCE + ODTOK LYMFY



Transudát vs exsudát

Rozlišení transsudátu a exsudátu lze provést na základě biochemických vyšetření a automatických výpočtů (indexů a gradientů).

Lightova kritéria.

Lightova kritéria

Lightova kritéria (indexy)	transsudát	exsudát
Poměr CB_{JM} / CB sérum	$\leq 0,5$	$> 0,5$ *
Poměr LD_{JM} / LD sérum	$\leq 0,6$	$> 0,6$ *
$LDJM$ ($\mu\text{kat/l}$) +	$\leq 2,8$	$> 2,8$ *
Albuminový gradient		
Rozdíl ALB sérum - ALB_{JM}	> 12 g/l	≤ 12 g/l

- **EXSUDÁT:** splnění aspoň jednoho z Lightových kritérii pro exsudát (indexy označené *) a nízký albuminový gradient.
- **TRANSSUDÁT** svědčí dosažení hodnot všech 3 Lightových kritérií pro transsudát (indexy) a vysoký albuminový gradient.
- V případě, kdy jedno či více z Lightových kritérii svědčí pro exsudát a současně albuminový gradient je vysoký, nelze jednoznačně rozlišit mezi transsudátem a exsudátem.

Příměsi ve výpotcích

- **Likvorea** - vytékání mozkomíšního moku, nejčastěji z nosu/ucha. Je třeba odlišit likvoreu od sekretu z nosu/ucha.
- **Sekret z nosu/ucha** - sekret sliznice nosu/ucha, který je nutné odlišit od likvorey. Je takto značen materiál, pokud nesplní kritéria pro likvor.
- **Příměs moče, lymfy, pankreatické šťávy v sekretech**: u sekretů či drénů z ran je třeba vyloučit příměsi např. moče, lymfy či pankreatické šťávy, které by mohly svědčit např. pro posttraumatické postižení příslušného orgánu, např. jako pooperační komplikace apod.

Parametr JM	transsudát	exsudát	Poznámka - příměsi
CB (g/l)	< 30	> 30	
ALB (g/l)	< 12	> 12	
LD (μkat/l)	≤ 2,8	> 2,8	
GLU (mmol/l)	jako plazma	< 1,7 až 0	
KREA (μmol/l)			> než plazma až jako moč – příměs moči
K (mmol/l)			> než plazma až jako moč – příměs moči
TG (mmol/l)	< 0,5	> 0,5	> než plazma až násobky – příměs lymfy - chylothorax
CHOL (mmol/l)	< 1,15	>1,15 až jako plazma	> než plazma až násobky - pseudochylothorax
AMS (μkat/l)			> než plazma až násobky – příměs pankreat. šťávy

Rozlišení likvorey od sekretu

Parametr JM	Likvorea	Sekret
CB (g/l)	< 1 (0,15 - 0,40)	> 1 (3,0 - 40,0)
GLU (mmol/l)	> 1 (2,5 - 3,9)	< 1 (< 0,05)
K (mmol/l)	< 4 (< 3,0)	> 4 (> 17)