

Bílkoviny krevní plazmy

Význam plazmatických bílkovin

- ***transport***
 - především látek nerozpustných ve vodě, případně i léků
 - Albumin – Ca , Mg, Zn, thyroxin, bilirubin, léky
 - Prealbumin – thyroxin
 - Transferin –Fe
 - Apoproteiny - lipidy

- ***obrana proti infekci***
 - Imunoglobuliny, komplement

Význam plazmatických bílkovin

- ***udržování onkotického tlaku***
 - albumin
- ***hemokoagulace a fibrinolýza***
 - koagulační faktory a faktory zajišťující rozpouštění trombu
- ***enzymy***
 - cholinesteráza a ceruloplazmin
- ***inhibitory proteáz***
 - brání napadení poškozených a zanícených tkání proteolytickými enzymy
 - 1-antitrypsin, a1-antichymotrypsin a a2-makroglobulin
- **ochrana před volnými radikály**, resp. zábrana jejich tvorby (albumin, ceruloplazmin, haptoglobin, hemopexin)
- **acidobazická rovnováha**

Albumin (35-53g/l)

- Hlavní plazmatická bílkovina, biologický poločas 20 dní
- tvoří se v játrech, molekulová hmotnost 68 000,
- ze 75% se podílí na onkotickém tlaku plazmy
- transportní bílkovina pro nekonjugovaný bilirubin, hormony štítné žlázy, vápník, hořčík, zinek a jiné minerály. Váže i některé léky.
- Součást extracelulárního antioxidantního systému v ochraně proti volným radikálům.

- ↓ = snížená syntéza u těžké hepatopatie či proteinové malnutrice, zvýšený katabolismus u akutních zánětů a nádorů
- Zvýšené ztráty ledvinami (nefrotický syndrom), do GIT, kůží
- Fyziologicky v těhotenství – roste objem cirkulující tekutiny

Popáleninový úraz

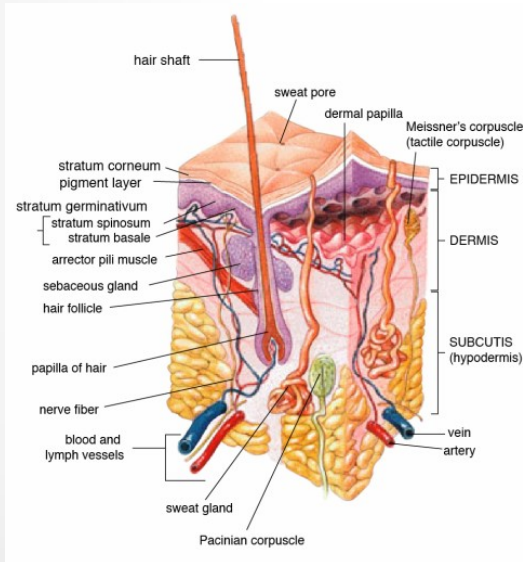
- Poškození kůže teplem, chemickými látkami, elektrickým proudem, zářením

Popáleniny 1.stupně – zčervenání

2.stupně – puchýře

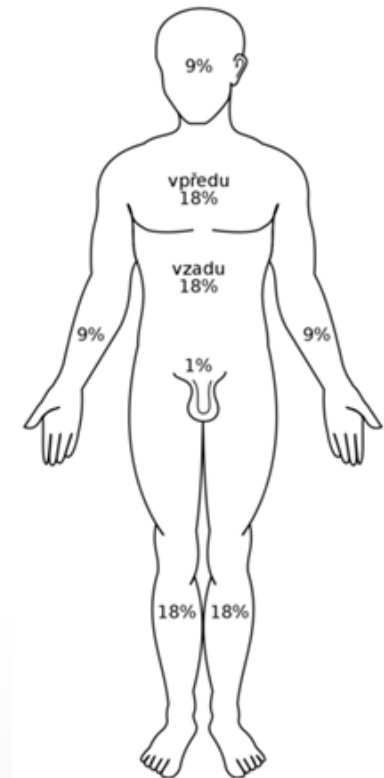
3.stupně – nekróza

4.stupně - zuhelnatění



Při postižení více jak 15% tělesného povrchu

PRAVIDLO DEVÍTI



Popáleninová nemoc

- Ztráty bílkovin poškozením kožním krytem (zničení anebo poškození kapilár, zvýšená kapilární permeabilita)
 - Ztráta tekutin, solí, bílkovin do interstitia
 - Hypovolémie, hypoxie tkání
 - Poškození orgánů – ledviny, srdce
 - Infekční komplikace
 - Hypovolemický šok

```
Číslo, datum.. 5251/20/1
Oddělení..... 2233
Rodné číslo..
Jméno.....
Diagnóza.....T068
Pojišťovna...111
Lékař.....72100550
Komentář...>.
—Dat.nar.—16/ 2/19
VYŠETŘENÍ.....
```

Na = 142	ALT = 2.89+
K = 3.5	AST = 2.40+
Cl = 116+	GGT = 0.15
Urea= 5.2	ALP = 0.28-
Krea= 63	LD = 9.92+
KM = 259	CK = 15.28+
BilT= 5.7	CB =< 20.0
BilD= 2.3	Alb = 14.4-
Gluk= 11.3+	CRP =< 1.0
Lakt= 7.5+	SIH = 4.00

Nefrotický syndrom

- Soubor klinických a laboratorních nálezů vznikající v důsledku velké proteinurie (více jak 2g/m²)
- Následná hypoalbuminemie (pod 30g/l)
- Otoky
- Hypercholesterolémie

- Zvýšená permeabilita glomerulární membrány
 - selektivní proteinurie – albumin
 - neselektivní - i bílkoviny s vyšší molekulární hmotností (IgG)

- Etiopatogeneze:
 - Primární: genetické faktory, imunitní, infekční
 - Sekundární: diabetická glomeruloskleróza, lupusová nefritis, amyloidóza ledvin

Nefrotický syndrom

Číslo, datum.. 5161/19/1	
Oddělení..... 1231	
Rodné číslo....	
Jméno.....	
Diagnoza.....N048	
Pojišťovna...111	
Lékař.....72100170	
Komentář.....	
—Dat.nar.———15/ 9/19	
VYŠETŘENÍ.....	
Na = 141	ALT = 1.35+
K = 4.6	AST = 0.45
Cl = 108+	GGT = 1.50+
Ca = 1.94-	ALP = 1.14
P = 1.71+	AMS = 0.93
Mg = 0.72	CB = 46.6-
Urea= 30.9+	Alb = 26.8-
Krea= 504+	CRP =< 1.0
BilT= 4.7	SIH = 5.00
Gluk= 5.2	SIL = 3.00

Číslo, datum.. 1540/16/	
Oddělení..... 1231	
Rodné číslo..	
Jméno.....	
Diagnoza.....N048	
Pojišťovna...111	
Lékař.....72100170	
Komentář...>.	
—Dat.nar.———15/ 9/1	
VYŠETŘENÍ.....	
dUCB= 7.77+	
AKR =* Metod	
PSM =216.00	

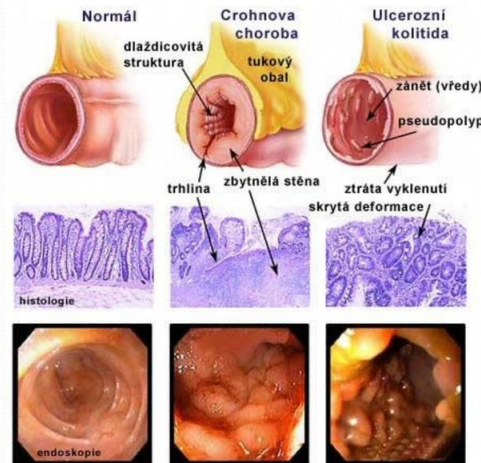
(Celkový cholesterol – 8 -15 mmol/)

Malnutrice (podvýživa)

- Nepoměr mezi množstvím živin, které tělo potřebuje a které přijímá
- Nedostatečný příjem, zvýšené ztráty
- Dětství, dospívání, těhotenství
- Akutní stavy – chirurgické výkony, infekce, úrazy
- Chronická onemocnění postihujících zažívací trakt, např. céliakie, cystická fibróza, nedostatečnost pankreatu nebo perniciózní anemie.

Crohnova choroba

- Tzv. idiopatický střevní zánět
- Postihuje jakoukoliv část trávicí trubice
- Dg.
 - Klinické příznaky (bolesti břicha, průjmy)
 - Laboratorní nález (zánětlivé markery, hypoalbuminémie, sideropenická anémie)
 - Endoskopie (kolonoskopie, gastroscopie, enteroskopie)



Endoskopické vyšetření střeva postiženého CN, UK

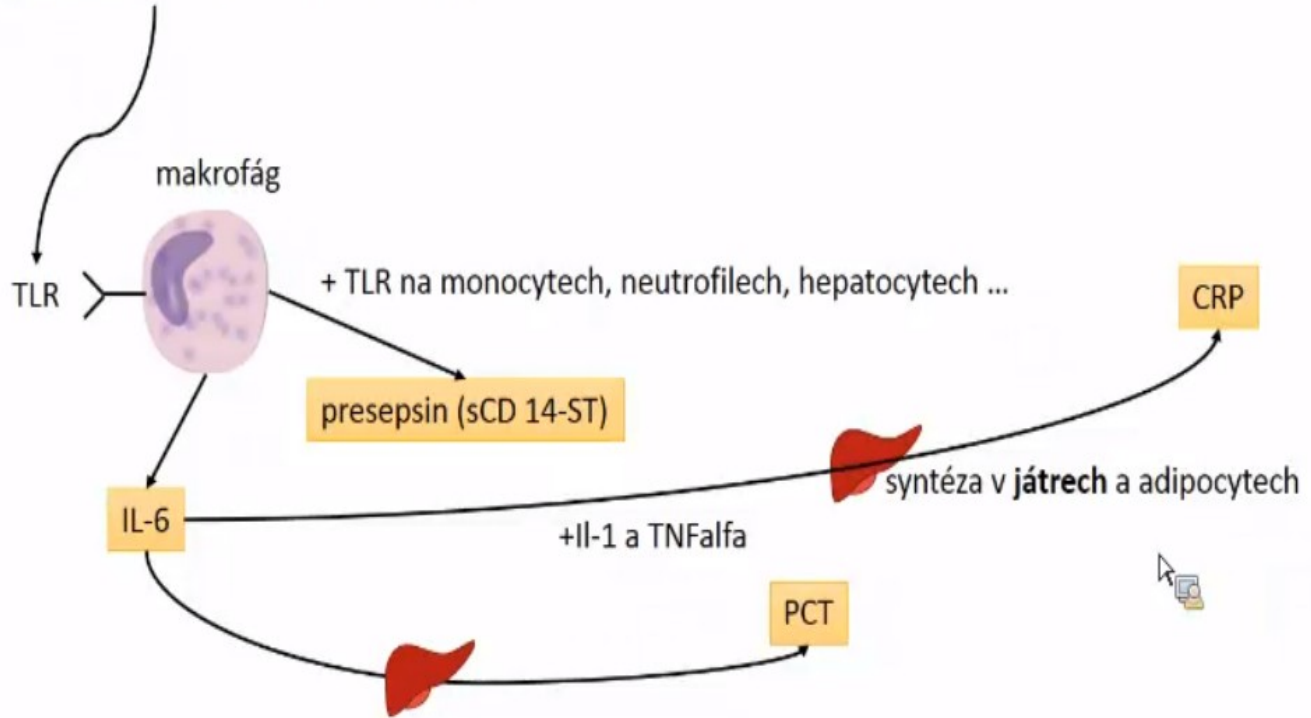
VYŠETŘENÍ.....		
Na = 141	Gluk= 5.0	Ferr= 57.5
K = 3.9	Chol= 3.8	CB = 48.7-
Cl = 107	TG = 2.59+	Alb = 25.9-
Ca = 2.09-	ALT = 0.34	Prea= 0.29
P = 1.09	AST = 0.37	Trf = 2.46
Mg = 0.56-	GGT = 0.51	CRP = 1.0
Cu = 10.9-	ALP = 1.32	SIH = 4.00
Urea= 4.1	Fe = 4.8-	SIL = 9.00
Krea= 62	B 12= 50-	SII = 4.00
BilT=< 1.7	FOL => 45.4	PrVz= 1.00

Reakce akutní fáze

- Nespecifická obranná reakce na poškození organismu akutním zánětem
- Projevy: horečka, leukocytóza, hormonální odpověď, změna koncentrace tzv. bílkovin akutní fáze
- **Proteiny akutní fáze**
 - Tvorba v jaterním parenchymu (de novo)- po vyplavení cytokinů IL 6, TNF
 - Regulátory zánětlivého procesu
 - Mediátory biologických reakcí
 - Inhibitory vzájemných proteolytických enzymů

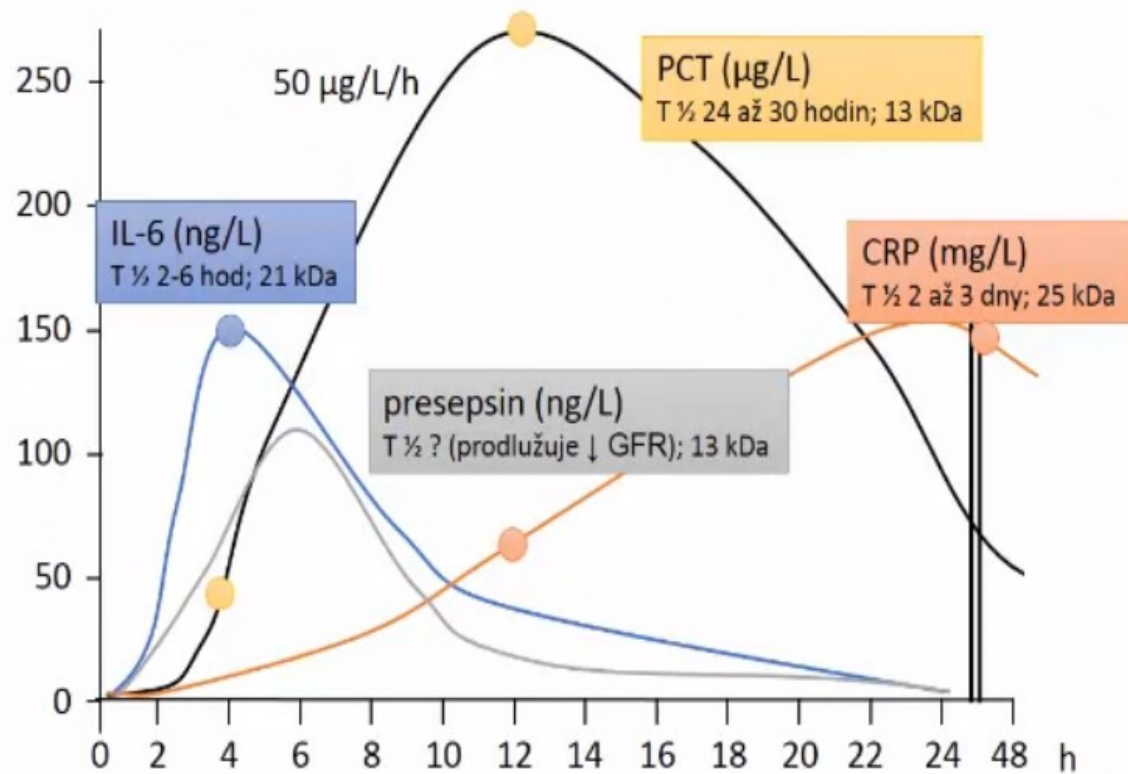
Impulzy k produkci

PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns)



syntéza v mnoha tkáních (v sepsi hlavně **játra**; ledviny, střevo, plíce, l

Dynamika markerů zánětu



CRP

- Indikace:
 - Včasná diagnostika bakteriálních infekcí
 - Sledování průběhu léčby
 - Odlišení bakteriální a virové etiologie
 - Novorozenci, kojenci – syntéza snižená
 - Adekvátní syntéza u imunosuprimovaných pacientů
 - Pozdní reakce na SIRS
 - Nepřispívá k odlišení SIRS a sepse

```
[7/07/1973-11.11]
Číslo,datum.. 5346/06/12/2015-21.15
Oddělení..... 3121          F10 Zo..E
Rodné číslo. ....
Jméno.....
Diagnoza.....S000
Pojišťovna...111
Lékař.....72100085
Komentář...>.
—Dat.nar.—12/10/1973—M—(M/Ž)—
F9 VYŠETŘENÍ.....
```

Na = 130-	AST = 4.11+	PSM =639.00
K = 3.7	GGT = 1.13+	Iont
Cl = 84-	ALP = 1.08	JaTe
Urea= 34.3+	CRP = 641.0+	
Krea= 562+	SIH = 11.00	
BilT= 54.5+	SIL = 11.00	
Gluk= 4.0	SII = 60.00+	
Etyl=< 2.2	PrVz= 1.00	
Et%o=< 0.1	TAT = 36	
ALT = 2.01+	AKR =* Metod	

Prokalcitonin

- Struktura identická s prohormonem kalcitoninu
- PCT, který je produkován při zánětu nedochází ke konverzi na kalcitonin (sekrece –játra, plíce, ledviny, tenké střevo)
- Tvorba PCT při zánětu úzce svázána s bakteriálním endotoxinem a s prozánětlivými cytokiny
- Vzestup PCT zejména u bakteriálních infekcí, při sepsi

Prokalcitonin

INPOLAB **		02/12/2012-16.51	
[/D/M/R-h.m]			
Číslo, datum..	5284/02/12/2012-16.09	moč..	
Oddělení.....	8332 F10 Zo..E	moč..	
Rodné číslo..		plasm	
Jméno.....		moč+s	
Diagnoza.....	S700	krev.	
Pojišťovna...111		IONTY	
Lékař.....	72100132	jedno	
Komentář.....		plasm	
Dat.nar.....	29/ 6/1985-M-(M/Ž)		
VYŠETŘENÍ.....			
Na =	135-	PrVz=	1.00
K =	5.3+	PCT =	6.01+
Cl =	99	TAT =	42
Urea=	17.1+	AKR =*	Metod
Krea=	550+	PSM =	843.00
Lakt=	nedodán		
CRP =	369.8+		
SIH =	3.00		
SIL =	20.00		
SII =	2.00		

Ref.meze do 0,5 ug/l

Chronický zánět 0,5-1ug/l

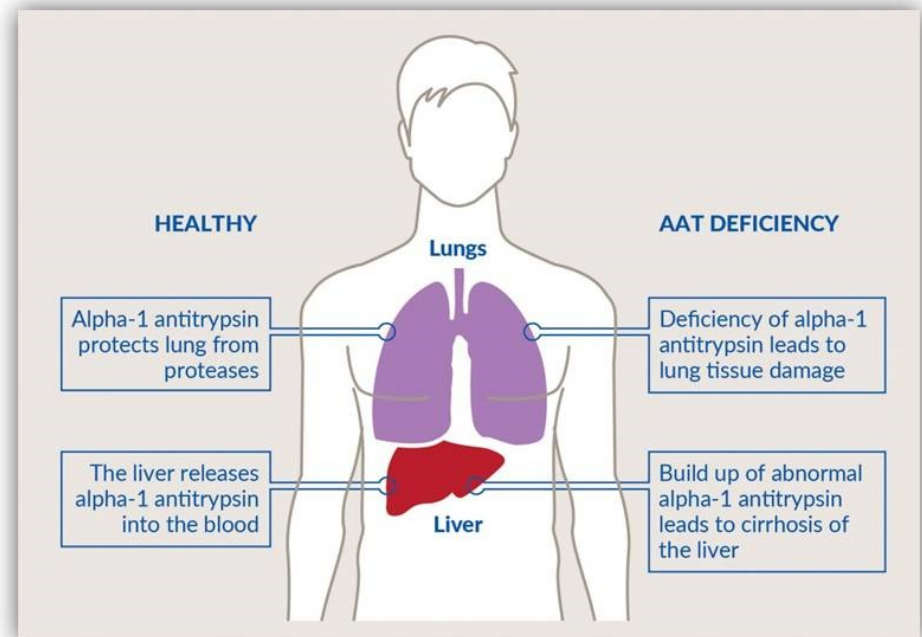
Lokalizovaná bakteriální infekce 0,5-2ug/l

SIRS 5-10ug/l

SEPSE nad 10,20 ug/l

Alfa 1 antitrypsin

- Ochrana tkání před destrukčním působením proteáz (elastázy, kolagenázy) uvolňovaných při zánětlivé reakci z neutrofilů.
- ↑ = akutní záněty a akutní závažné stavy, těhotenství
- ↓ = těžké hepatopatie
dědičný defekt tvorby



Deficit alfa1-antitrypsinu

- Geneticky podmíněná choroba
- Postižení plic, jater
- Manifestace v novorozeneckém věku nebo i později

Genotyp MZ

```
Bilir= 6.2  
ALT = 0.26  
AST = 0.58  
GGT = 0.22  
ALP = 8.50+  
LD = 4.21  
CK = 2.07  
alat= 0.64-  
CIK =?  
SIH = 18.00
```

Zdraví – genotyp MM
Nemocní genotyp ZZ

Referenční meze 0,9-2,0 g/l

Deficit alfa1-antitrypsinu

Kasuistika

- Žena 21 let
- Od dětství léčena pro astma bronchiale
- Od 18 let kouřila 10 cigaret denně

- Prodělala virózu s postižením dýchacích cest, vysoké horečky
- Zjištěn vzestup jaterních enzymů ALT 8,42 ukat/l, AST 5,25ukat/l - přijata na interní odd. spádové nemocnice
- Byla vyloučena infekční etiologie onemocnění i obstrukce žlučových cest

Deficit alfa1-antitrypsinu

Kasuistika

- Ultrazvukové vyšetření – lehce zvětšená játra
- Biopsie jater – hepatopatie při deficitu alfa1 antitrypsinu
- DNA analýza mutací – fenotyp Pi ZZ
- **Alfa1-antitrypsin 0,35 g/l (0,9-2,0 g/l)**

- Léčba- parenterální výživa, klidový režim, vitamíny doporučeno zanechat kouření
- Pacientka je dále sledována, epizody zánětu vedou ke zvýšené syntéze AAT
- Vyšetřena matka a sestra – u obou prokázán fenotyp PiMZ (hraniční hladina alfa1 –antitrypsinu)

Transferin

- Jaterní b1-globulin, molekulová hmotnost 76 500, může vázat dva atomy železa (Fe^{3+}), transportní bílkovina pro železo
- \uparrow = nedostatek železa v organismu (při malnutrici nedojde ke zvýšení);
- \downarrow porucha proteosyntézy v játrech, akutní zátěž organismu
- *Bezsacharidový transferin* – transferin se sníženým podílem cukerné složky (carbohydrate-deficient transferin, CDT)

Sideropenie

- Snížené množství Fe brzdí produkci hemoglobinu
 - Snížená hladina hemoglobinu, hematokritu, mikrocytóza
 - Snížená hladina Fe, zvýšená hladina transferinu, zvýšená hladina solubilních transferinových receptorů, snížený ferritin
- Klinické příznaky
 - Únava , slabost, menší fyzická výkonnost, bolesti hlavy, závratě
 - Pokročilé formy ragády ústních koutků, glositidy, vypadávání vlasů..
- Diagnostika
 - Kompletní vyšetření krevního obrazu
 - Fe, transferin, ferritin, s-transferinové receptory

Ref.meze 2,0-3,6 g/l

VYŠETŘENÍ.	
Fe =	4.0-
SatF=	0.03-
B 12=	209
FOL =	11.6
Ferr=	4.6-
Trf =	4.75+
STH =	1.00

Anémie chronických chorob

Vyšetření	Hodn. Výsl.	Jedn.	Meze/koment.
Leukocyty	< . >	5.360	10 ⁹ /l (4 - 10)
Erytrocyty	< VL >	1.69	10 ¹² /l (4 - 5.8)
Hemoglobin	< VL >	52.6	g/l (135 - 175)
Hematokrit	< VL >	0.150	l/l (0.4 - 0.5)
Střední objem ERY	< . >	89.1	fL (84 - 96)
Trombocyty	< VL >	57.0	10 ⁹ /l (150 - 400)
Množství HGB v ERY	< . >	31.2	pg (28 - 34)
Koncentr. HGB v ERY	< . >	350.0	g/l (320 - 360)
Střední objem trombo	< VL >	7.15	fL (7.8 - 11)
Šíře distribuce ERY	< VH >	20.3	% (10 - 15.2)

Vyšetření	Hodn. Výsl.	Jedn.	Text. výsl.	Meze
Urea	< VH >	29.3	mmol/l	(2.8 - 8.1)
Kreat.	< VH >	914	umol/l	(59 - 104)
CKD-EPI	< L >	0.11	ml/s	(1 - 2.4)
Na	< . >	138	mmol/l	(136 - 145)
K	< . >	5.0	mmol/l	(3.5 - 5.1)
Cl	< . >	101	mmol/l	(98 - 107)
Ca	< . >	2.23	mmol/l	(2.15 - 2.55)
P	< H >	1.80	mmol/l	(0.81 - 1.45)
Mg	< . >	0.86	mmol/l	(0.66 - 1.07)
CRP	< VH >	224.6	mg/l	(0 - 5)
Transf.	< VL >	1.05	g/l	(2 - 3.6)
Feritin	< VH >	3929.0	ug/l	(30 - 400)
B 12	< H >	575	pmol/l	(145 - 569)
Folát	< . >		nmol/l	větší než 45.4 (8.8 - 60.8)
Fe	< VL >	3.3	umol/l	(5.8 - 34.5)
SatF	< L >	0.13		(0.21 - 0.4)

Hemolytická anémie

- Dítě, 8 měsíců, několik týdnů větší únava a ospalost
- Pro bledost a únavu vyšetřen krevní obraz
- Výsledky – hemoglobin 44g/l
- Odeslána k hospitalizaci

- Dif. dg – hemoblastóza
- hemolytická anémie
- Vyšetření kostní dřeně
 - bez nálezu maligních buněk
- Antierytrocytární protilátky pozitivní

Urea=	3.3
Krea=	29
KM =	182
BiT=	17.4
ALT =	0.32
AST =	0.68+
LD =	5.62+
Ferr=	34.1
Hpl =	< 0.03

Ref.meze 0,3-2,0 g/l g/l

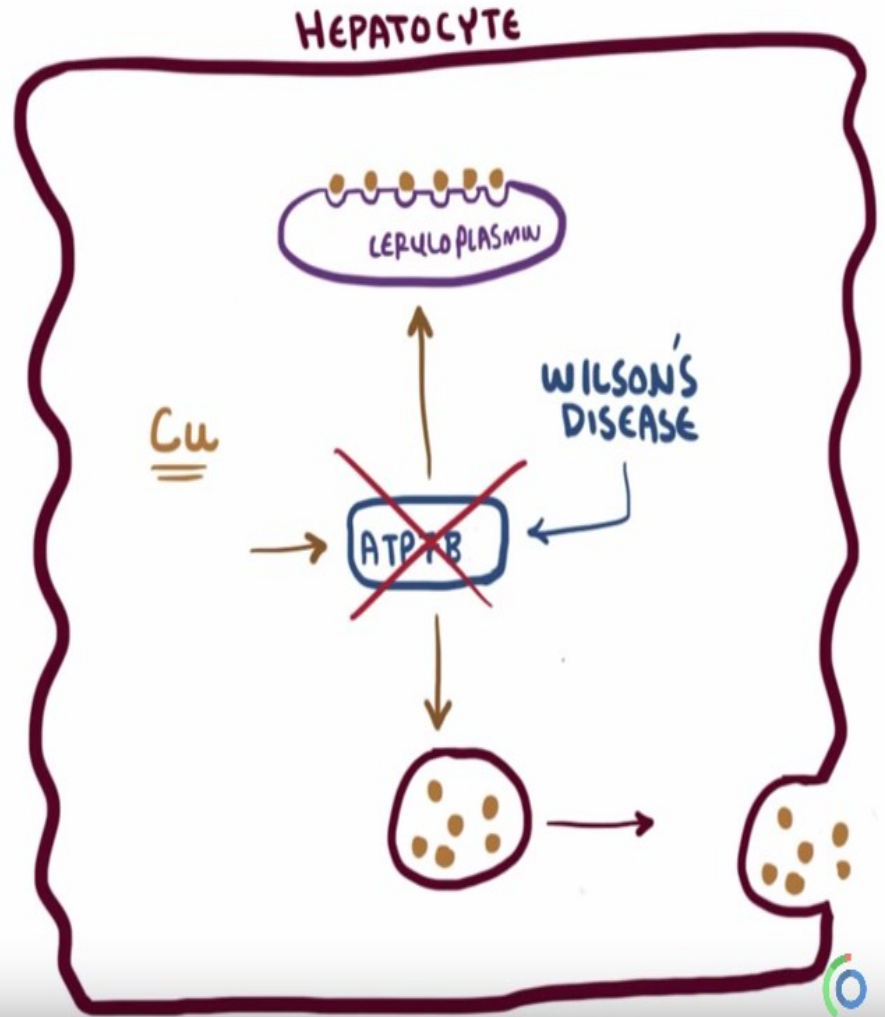
Ceruloplasmin

- Hlavní transportní protein mědi (8 atomů mědi)
- Redukovaná forma Cp představuje 1/3 antioxidační aktivity séra
- Mobilizuje a oxiduje Fe^{2+} na Fe^{3+} s následnou inkorporací do transferinu
- Vzestup koncentrace těhotenství
- Pokles koncentrace – Wilsonova choroba

WILSON'S DISEASE

ATP7B

- ① BIND **Cu** to
APOCERULOPLASMIN
↳ **Cu**-carrying protein
- ② Package into vesicles
for exocytosis to **BILE**



WILSON'S DISEASE

LIVER DAMAGE

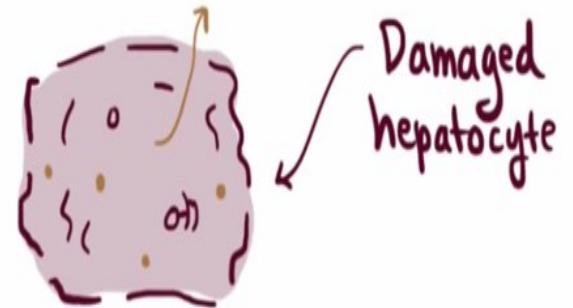


- symptoms ~ late childhood

Blood

1. ↓ ceruloplasmin

2. ↑ Cu ...



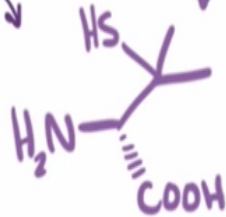
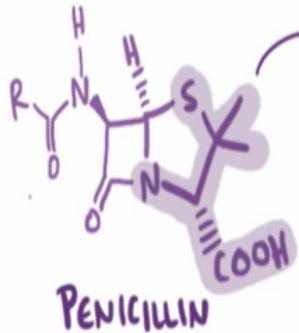
URINE

1. ↑ Cu

WILSON'S DISEASE

TREATMENTS

PENICILLAMINE



- No antibiotic properties
- copper-chelating agent



ZINC + Ammonium tetrathiomolybdate

↓ Cu reabsorption

EXCRETE
in
URINE

LIVER TRANSPLANT



Kasuistika Wilsonova choroba

- 2 sestry – 6,11 let
- Sledovány v dětské nemocnici pro hepatopatii (zvýšení jaterních testů)
- Vyloučeny infekční příčiny (hepatida A,B), stav po mononukleóze?
- Stanovení ceruloplazminu
- U obou hladina pod mezí detekce
- Zvýšené vylučování mědi v moči

Vyšetření Textový výsledek	Výsledek	Jednotka	Meze	Hodnocení
> Cu	2.4	umol/l	(12.6 - 24.3)	L
> Zn	16.0	umol/l	(9.2 - 18.4)	
> dUCu	5.90	umol	(0.16 - 0.94)	H
> dUZn	4.2	umol	(3.8 - 13)	

Vyšetření Textový výsledek	Výsledek	Jednotka	Meze	Hodnocení
> Cerulopl	0.03	g/l	(0.25 - 0.6)	

Vyšetření	Hodn. Výsl.	Jedn.	Text. výsl.	Meze
Urea	<L >	2.6	mmol/l	(2.8 - 8.1)
Kreat.	<. >	66	umol/l	(45 - 84)
CKD-EPI	<. >	1.69	ml/s	(1 - 2.4)
KM	<. >	299	umol/l	(143 - 339)
Na	<. >	142	mmol/l	(136 - 145)
K	<. >	4.1	mmol/l	(3.5 - 5.1)
Cl	<. >	107	mmol/l	(98 - 107)
Bi-celk.	<H >	21.4	umol/l	(2 - 21)
ALT	<H >	0.95	ukat/l	(0.25 - 0.58)
AST	<H >	1.17	ukat/l	(0.17 - 0.6)
GGT	<VH >	7.34	ukat/l	(0.08 - 0.6)
CB	<. >	76.0	g/l	(64 - 83)
Albumin	<. >	40.9	g/l	(35 - 52)
Glukóza	<. >	5.1	mmol/l	(4.1 - 5.6)

Cerulopl	<VL >	0.03	g/l	(0.25 - 0.6)
Cu	<VL >	3.3	umol/l	(12.6 - 24.3)
Zn	<L >	8.4	umol/l	(9.2 - 18.4)
TSH	<H >	9.14	mU/l	(0.27 - 4.2)
FT4	<. >	14.0	pmol/l	(12 - 22)

Vyšetření	Výsledek	Jednotka	Meze	Hodnocení
Textový výsledek				
> dUCu	0.90	umol	(0.16 - 0.94)	
> dUZn	14.6	umol	(3.8 - 13)	H
> CAS-SBER	24	hod	(-)	
> DIUREZA	2250	ml	(-)	

Vyšetření	Hodn.	Výsl.	Jedn.	Text. výsl.	Meze
Urea	< . >	5.0	mmol/l		(2.8 - 8.1)
Kreat.	< . >	59	umol/l		(45 - 84)
CKD-EPI	< . >	1.75	ml/s		(1 - 2.4)
KM	< . >	214	umol/l		(143 - 339)
Na	< . >	140	mmol/l		(136 - 145)
K	< . >	4.4	mmol/l		(3.5 - 5.1)
Cl	< . >	106	mmol/l		(98 - 107)
Bi-celk.	< . >	8.3	umol/l		(2 - 21)
ALT	< . >	0.48	ukat/l		(0.25 - 0.58)
AST	< . >	0.41	ukat/l		(0.17 - 0.6)
GGT	< . >	0.37	ukat/l		(0.08 - 0.6)
Glukóza	< . >	5.2	mmol/l		(4.1 - 5.6)
Cerulopl	<VL>	0.03	g/l		(0.25 - 0.6)
Cu	<VL>	1.5	umol/l		(12.6 - 24.3)
Zn	<H>	20.0	umol/l		(9.2 - 18.4)
dUCu	<H>	1.01	umol		(0.16 - 0.94)
dUZn	< . >	13.0	umol		(3.8 - 13)
CAS-SBER	< . >	24	hod		(-)
DIUREZA	< . >	1750	ml		(-)

Wilsonova choroba jaterní selhání

- Dívka 17 let
- Dlouhodobě více unavená
- Zvýšené teploty, zvracela, zežloutla

- Vyšetřena v nemocnici v Novém Městě
- Odeslána pro podezření na hemolytickou anémii

Leukocyty	<H >	16.18	x10 ⁹ /l	(4 - 10)
Erytrocyty	<L >	1.53	x10 ¹² /l	(3.8 - 5.4)
Hemoglobin	<L >	47	g/l	(120 - 160)
Erytrocyty (hematokr)	<L >	0.150	l/l	(0.35 - 0.46)
Erytrocyt (MCV)	<. >	95.4	fL	(84 - 96)
Trombocyty	<. >	161	x10 ⁹ /l	(130 - 440)
Hemoglobin (MCH)	<. >	30.7	pg	(28 - 34)
Hemoglobin (MCHC)	<. >	322.0	g/l	(320 - 370)
Obj. variab. erytroc	<H >	15.5	%	(10 - 15.2)
Trombocyt (MPV)	<. >	10.5	fL	(7.8 - 11)

> Haptogl. g/l (0.3 - 2)
 menší než 0.07

> fHb 497.7 mg/l (0 - 30)

Primý antiglobul. test: negativní

Imunohematologie: v séru nejsou přítomny žádné PI proti ery. Krvinky pac. nejsou senzibilizované žádným typem imunoglobulinu ani komplementem .

Vyš. na PNH: negativní

Res: Imunohematol. nález t.č. negativní, bez jakýchkoli abnormalit.

Dop: Vzhledem k diff. dg. hemolyt. stavu průběžně kontrola PAT.

Urea	< . >	4.3	mmol/l	(1.7 - 8.3)
Kreat.	< . >	63.7	umol/l	(53 - 97)
KM	< L >	88	umol/l	(143 - 339)
Na	< L >	135	mmol/l	(136 - 145)
K	< H >	5.4	mmol/l	(3.5 - 5.1)
Cl	< H >	109	mmol/l	(98 - 107)
Ca	< L >	1.70	mmol/l	(2.15 - 2.55)
P	< L >	0.62	mmol/l	(0.87 - 1.45)
Mg	< . >	0.68	mmol/l	(0.65 - 0.9)
Bi-celk.	< H >	582.0	umol/l	(2 - 21)
Bil-přím	< H >	361.4	umol/l	(0 - 5.1)
ALT	< . >	0.36	ukat/l	(0.17 - 0.6)
AST	< H >	3.62	ukat/l	(0.17 - 0.6)
GMT	< H >	3.57	ukat/l	(0.08 - 0.6)
ALP	< L >	0.03	ukat/l	(0.58 - 1.74)
LD	< H >	5.93	ukat/l	(2.25 - 3.55)
CB	< L >	57.8	g/l	(64 - 83)
Albumin	< L >	21.7	g/l	(32 - 45)
Glukóza	< L >	2.3	mmol/l	(3.1 - 5.6)
CRP	< H >	22.7	mg/l	(0 - 5)

Vyšetření Textový výsledek	Výsledek	Jednotka	Meze	Hodnocení
> Cu	26.1	umol/l	(12.6 - 24.3)	H

> Cerulopl	0.16	g/l	(0.25 - 0.6)	
------------	------	-----	---------------	--

Vyšetření Textový výsledek	Výsledek	Jednotka	Meze	Hodnocení
> dUCu	87.10	umol	(0.16 - 0.94)	H
> CAS-SBER	24	hod	(-)	
> DIUREZA	1000	ml	(-)	

DNA analýza na m. Wilson: pozitivní homozygot H1069q

moč/ 24 hod na odpady Cu: 197,6 umol/24 hod !!!!- silně zvýšeno

SOUHRN HOSPITALIZACE:

Zákl. dg: K720 Akutní selhání jater
E830 M. Wilson susp.
Další dg D599 Hemolytická anémie
D684 Koagulopatia sec./ při onem. jater/
CVK- zaveden dne 4.1.07

TERAPIE: transfuse ery masy deleuko, ozář opak. mražená plasma opak, albumin, antitrombin, Dicynone, Prothromplex, Zinacef, Solumedrol, Tioctacid, Furosemid, Heparin, Metalcaptase, Pyridoxin, Prednison, Ranisan, 10% Ca glu, KCl, roztoky krystaloidů s glu

PRŮBĚH: Pacientka přeložena jako susp. m.Wilson s akutním selháním jater do 7.1. bez zn. encefalopatie. Přítomna hemolytická anémie, hyperbilirubinémie, zachována diuréza. Od 7.1. nastupuje výraznější koagulopatie, diuréza zachována (močila 1100ml v posledních 12 hodinách). Stolice naposledy včera 1x. Dne 4.1.07 zaveden C
Během hospitalizace po celou dobu KP komp, bez zn. ak. infektu, bez
dušnosti, difusně anasarca a mírně progredující ascites, od cca
7.1. od 12 hod. pokašlává, nastupující edém plic v odpoledních hodinách
stavy zmatenosti a halucinace.

Po celou dobu hospitalizace bez krvác. projevů, jen 1x 6.1. stolice s příměsí krve.

Vzhledem k progresi celkového stavu a nastupující encefalopatii domluven transfer s Dr. Mejzlikem na odd.13 Transplantačního centra CKCHT v Brně. Rodiče plně informováni o současném stavu pacientky.

Imunoglobuliny

Sekreční produkty diferencovaných plazmatických buněk

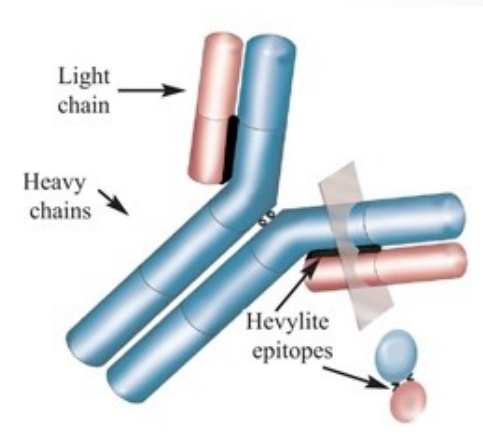
- Složení 2 těžké(H) a 2lehké řetězce(L)
- Typy lehkých řetězců kappa,lambda
- Třída (izotyp) IgG,A,M,D,E
- Část konstantní, část variabilní

Polyklonální imunoglobuliny

- různé idiotypy

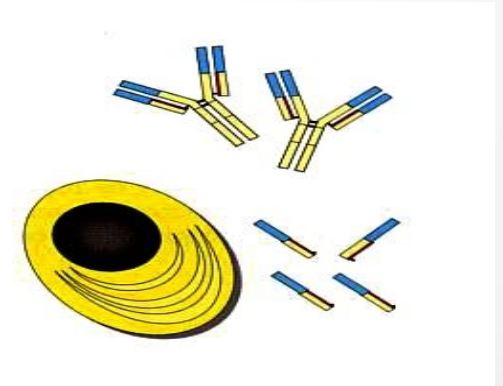
Monoklonální imunoglobulin

- produkt jednoho klonu plazmatických buněk
- stejný izotyp a idiotyp
- molekula stejných fyzikálních i chemických vlastností



Monoklonální gamapatie

- Maligní monoklonální gamapatie
 - Mnohočetný myelom
 - Méně časté formy myelomu
 - Maligní lymfoproliferativní onemocnění
 - Amyloidóza
- Monoklonální gamapatie neznámého vý

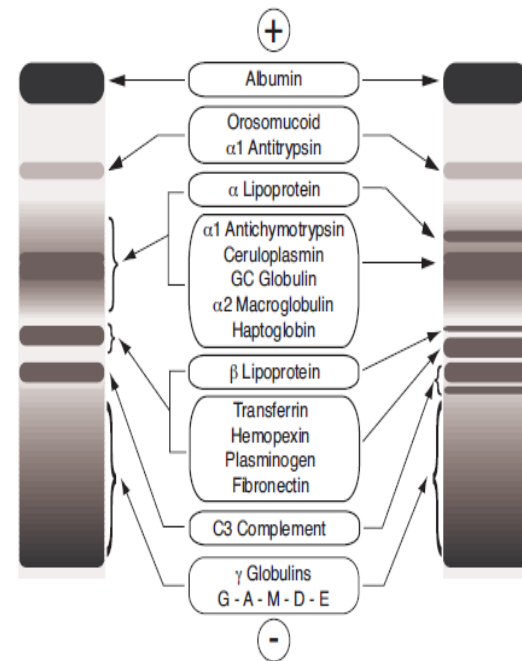
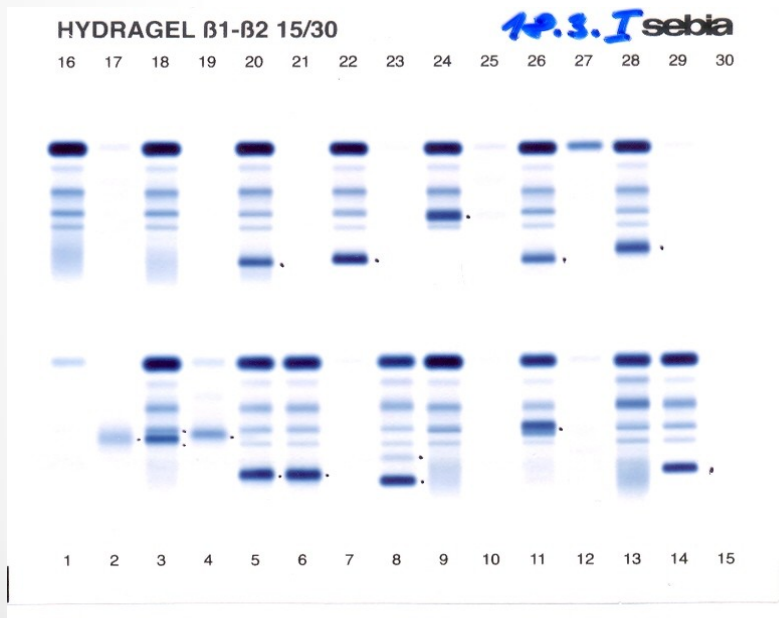


Laboratorní metody pro průkaz monoklonálního imunoglobulinu

- Elektroforéza séra a moče
- Elektroforéza s následnou imunofixací v séru a v moči
- Stanovení volných lehkých řetězců v séru

Průkaz monoklonálního proteinu

ELFO sérum a moč

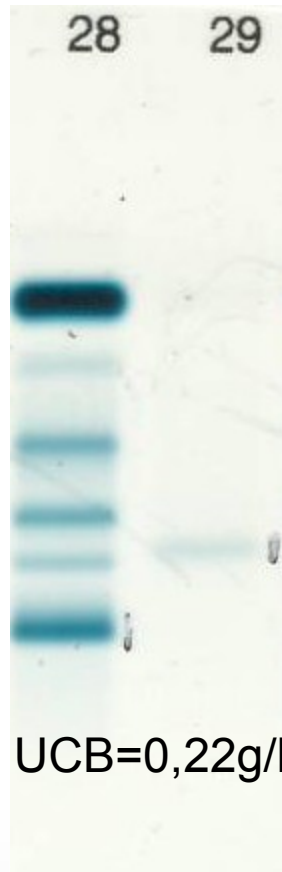


Elektroforéza sérum,moč



UCB=0,08 g/l

3 4



UCB=0,22g/l



UCB=0,79 g/l

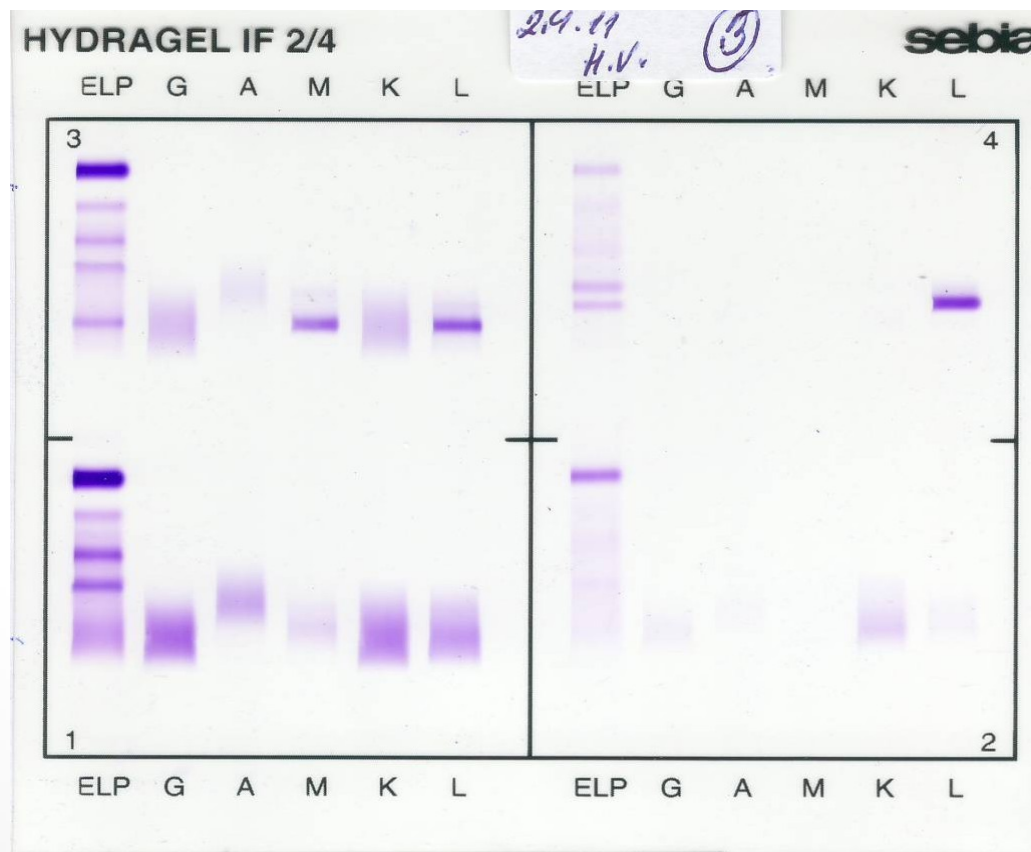
9 10



UCB=1,76 g/l

13 14

Elektroforéza s následnou imunofixací v séru a v moči



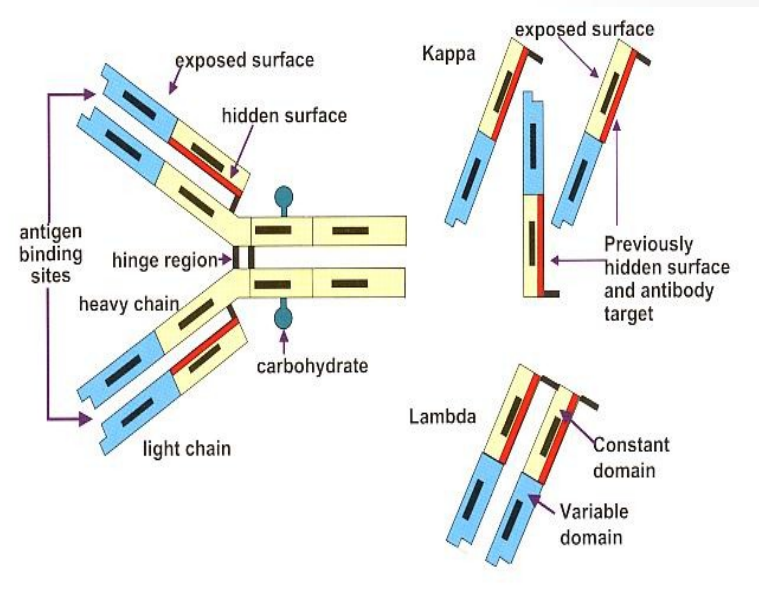
Elektroforéza s následnou imunofixací v séru a v moči-pentavalentní antisérum



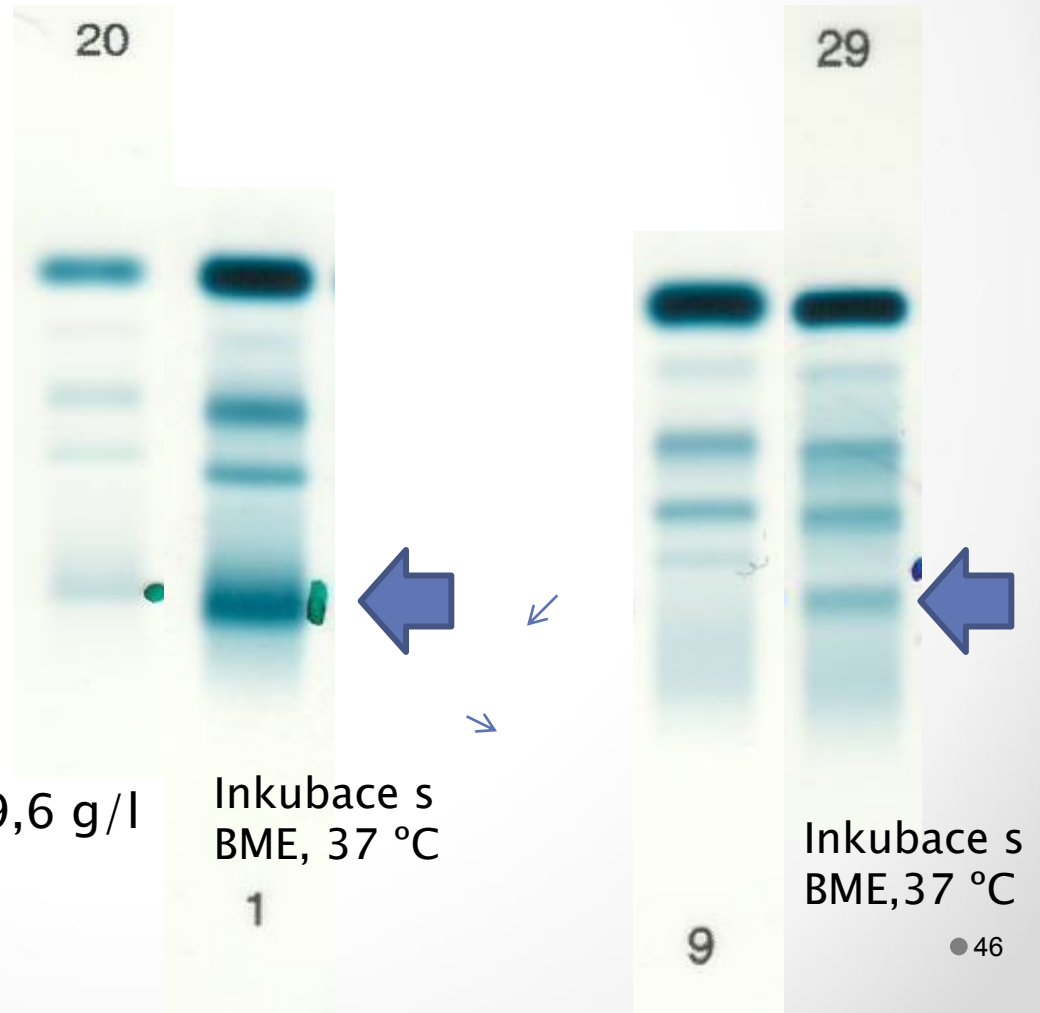
Free light chains

- Set FreeLite firmy BindingSite
- Analyzer IMMAGE 800 (Beckman Coulter) imunoturbidimetrie (NIPIA)
- antibodies are directed against internal epitopes light chains, which are hidden in the complete molecule

- Kappa free 3,3-19,4mg/l
- Lambda free 5,7-26,3 mg/l
- ratio κ/λ 0,26-1,65



Přítomnost kryoproteinu



Kasuistika

Mnohočetný myelom



Anamnéza

- Muž 60 let
- Asi 7 měsíců bolesti žeber, i při nádechu – uzavřeno jako Tietzův syndrom, klasifikace bolesti dle VAS 6-7, dále bolesti zad, užíval analgetika, běžná analgetika bez efektu, Doreta (paracetamol+tramadol) s částečným efektem, přidala se výrazná únava
- Léčí se s hypertenzí
- FA: Prestarium

Laboratorní vyšetření

Sloupec1	14.7.2011	30.7.2015	jednotk
S-urea	7,9	9,8	mmol/l
S-kreatinin	128	153	umol/l
S-kyselina močová	499	446	umol/l
S-CRP	3,8		mg/l
S-CB		71	g/l
S-beta2mikroglobulin		4,38	mg/l
S-Ca		2,65	mmol/l
U-CB		2,95	g/l
M+S	bílkovina 1		arb.j.
KO			
Erytrocyty	3,46*10 ¹²	3,23	l
Hemoglobin	124	106	g/l
Hematokrit	0,33	0,3	
Leukocyty	7,4*10 ⁹	9,14	l
Lymfocyty	35,80%	30,8	%
Granulocyty	54,90%	58,6	%
Trombocyty	335*10 ⁹	366	l
FW	30/50		

- Nárůst retence N látek v séru
- Hyperkalcémie
- Diskrepantní nález bílkoviny v moči :
 - kvantitativně výrazná proteinurie
 - kvalitativně pomocí suché chemie -1 (POZOR - průkaz pouze albuminu)
- Prohloubení anémie

Další postup?

Laboratorní vyšetření

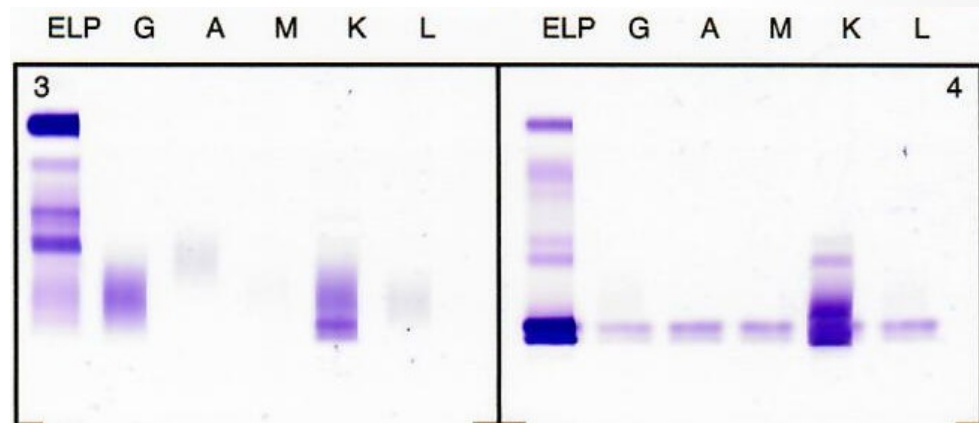
Elektroforéza

sérum moč



Imunofixace –sérum

Imunofixace moč

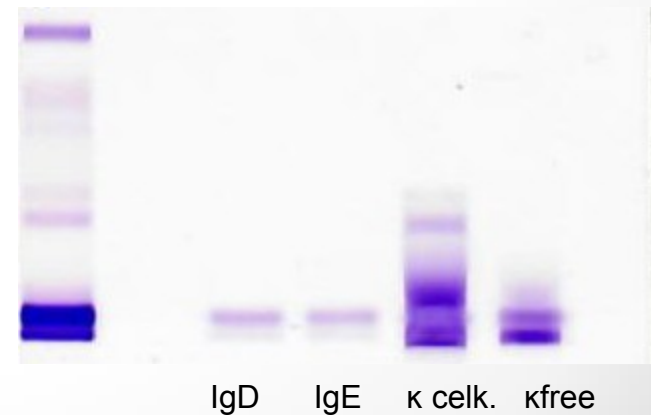


S-ifix: průkaz FLC κ v séru

U-ifix: FLC κ 2,9g/24 hod

FLC κ kvant. v séru > 18000 mg/l (3,3-19,4g/l)

FLC λ kvant. v séru 1,0 mg/l (5,7-26,3mg/l)



IgD IgE κ celk. kfree

Další vyšetření

- **RTG skeletu**
 - vícečetná lytická ložiska ve skeletu lebky, obou klavikul, humerů, lopatek, žeber bilat., v menším rozsahu postiženy i oba femory
- **Trepanobiopsie**
 - masívní infiltrace plazmatickými buňkami patologické morfologie, redukce granulopoezy

Stanovení diagnózy – terapie, sledování

- Mnohočetný myelom III A (DS)
- Symptomatický – anémie, hyperkalcémie, hrozící renální poškození

Terapie:

6 cyklů CHT (efekt - dosaženo VGPR- velmi dobrá parciální odpověď – více jak 90% pokles ve 24 hod vylučování FLC v moči)

1. autologní transplantace – CR (kompletní remise)- nepřítomnost průkazu monoklonálního proteinu v séru nebo v moči a normalizace FLC v séru