

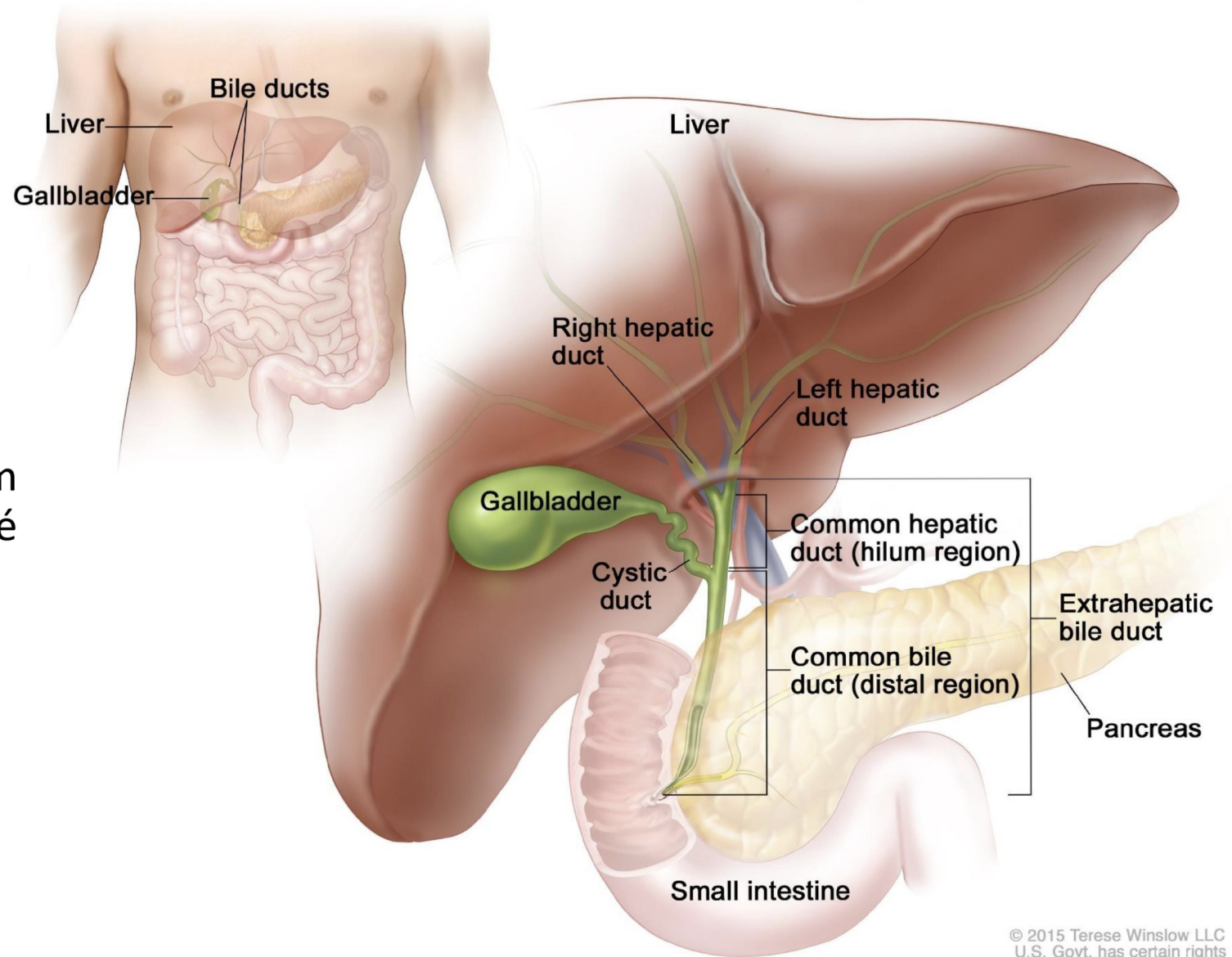
Játra – GIT, přehled

prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., DABCC

Katedra laboratorních metod LF MU a Ústav laboratorní medicíny FN Brno

Játra

- nepárový orgán
- 1200-1800 g
- funkční celek s krevním zásobením (nutriční=hepatické arterie, funkční = portální žíla) a žlučovými cestami



Funkce jater

- Metabolismus **všech živin**
- **za**
- Energetická **soba**
- **soba** vitaminů, **ch prvků a železa**
- **r krve**
- Detoxikační funkce – nejen xenobiotik, ale **m metabolického odpadu**
 - metabolismus = **za močoviny,** **ni bilirubinu**
- Tvorba žluči (**vicí i detoxikační funkce**)
- **rni** **za**

Terminologie

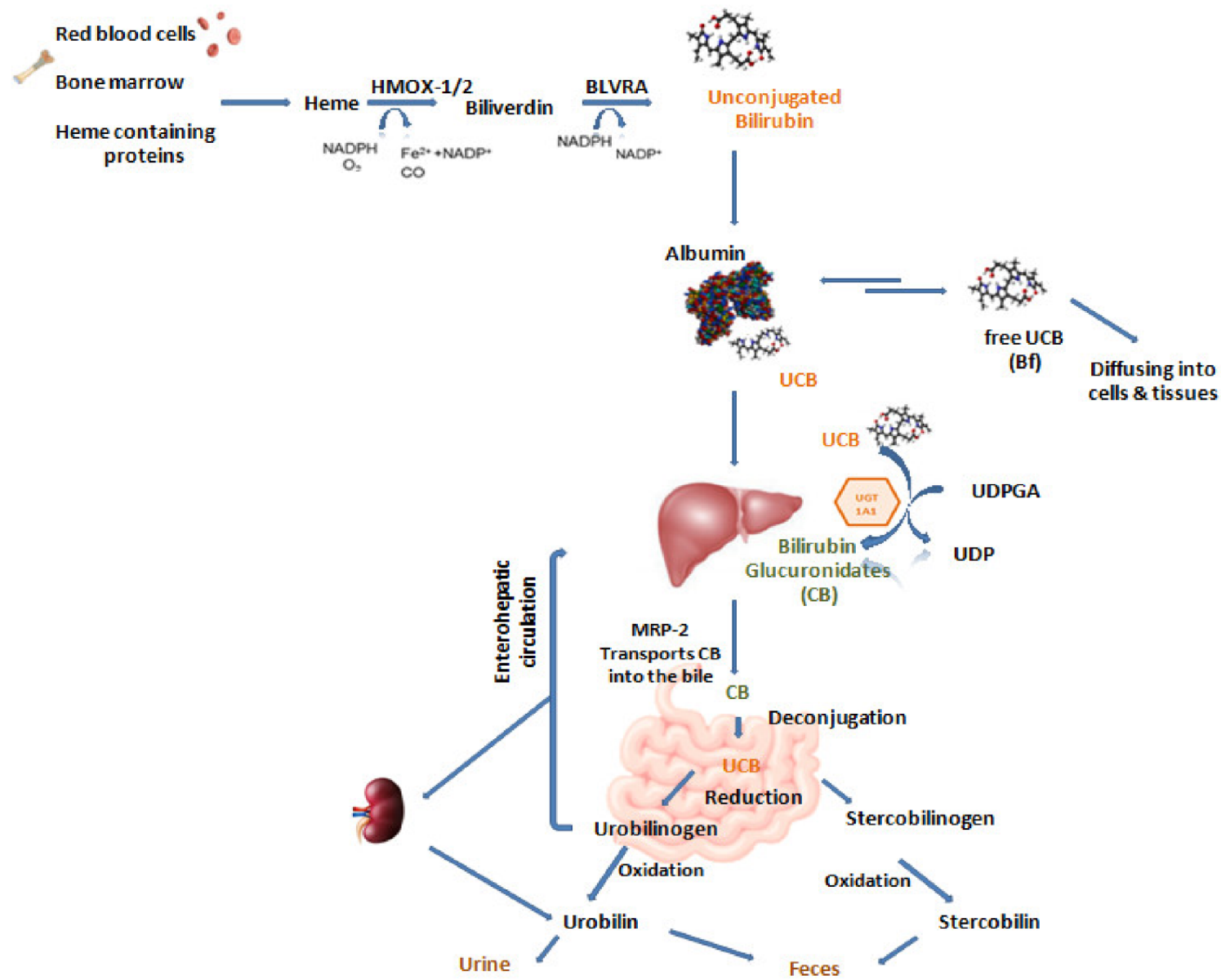
- **Terminologie:**

- - ikterus = **žloutenka** (žluté zbarvení tkání / kůže v důsledku depozit bilirubinu)
 - hepatitida = **t jater**

infekční hepatitida = **infekční žloutenka** striktně řečeno

*...!!...ne každá **hepatitida** se projeví žloutenkou.*

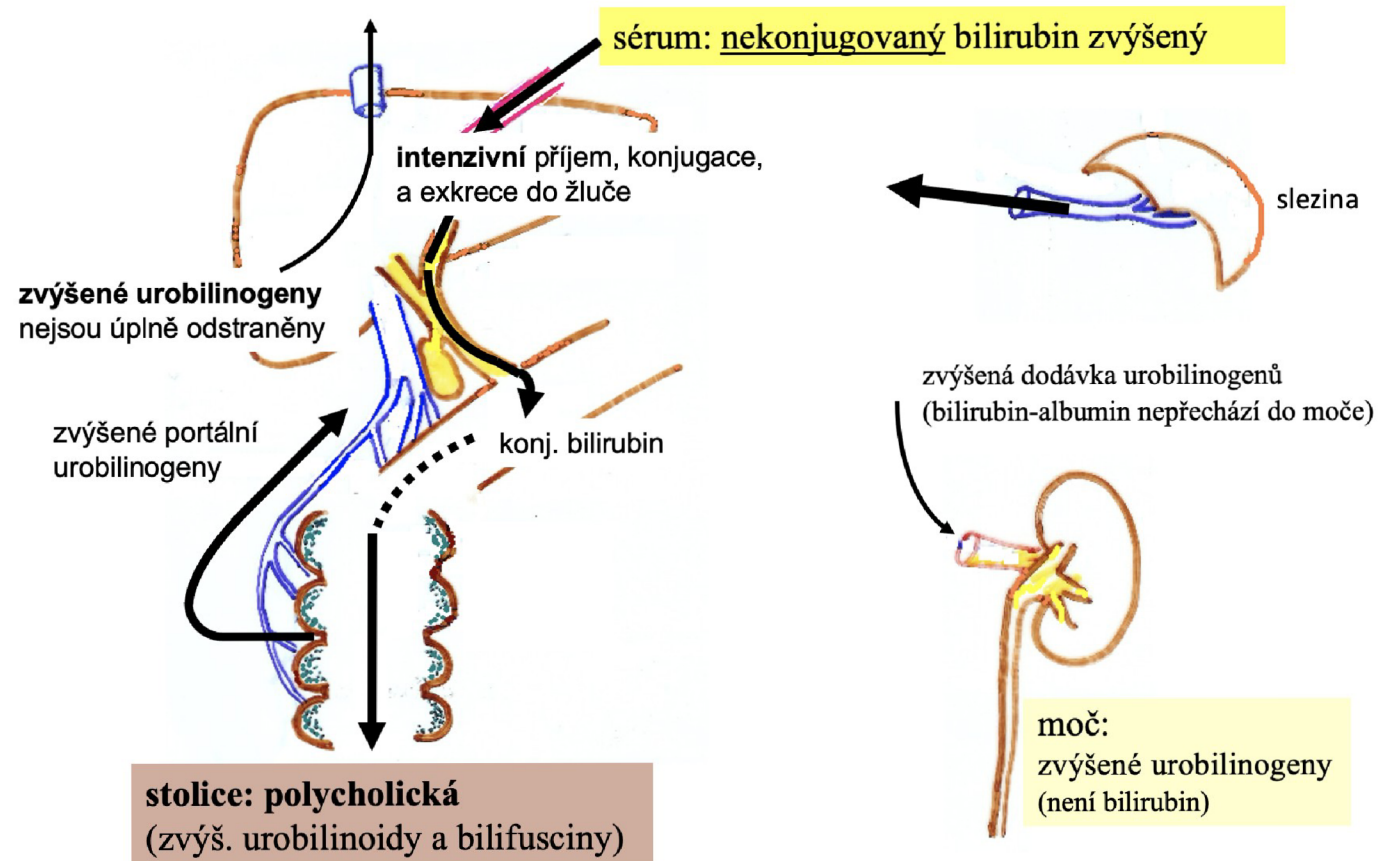
*...!!!...ne při každé hepatitidě musí **byť** žloutenka.*



Prehepatální hyperbilirubinemie

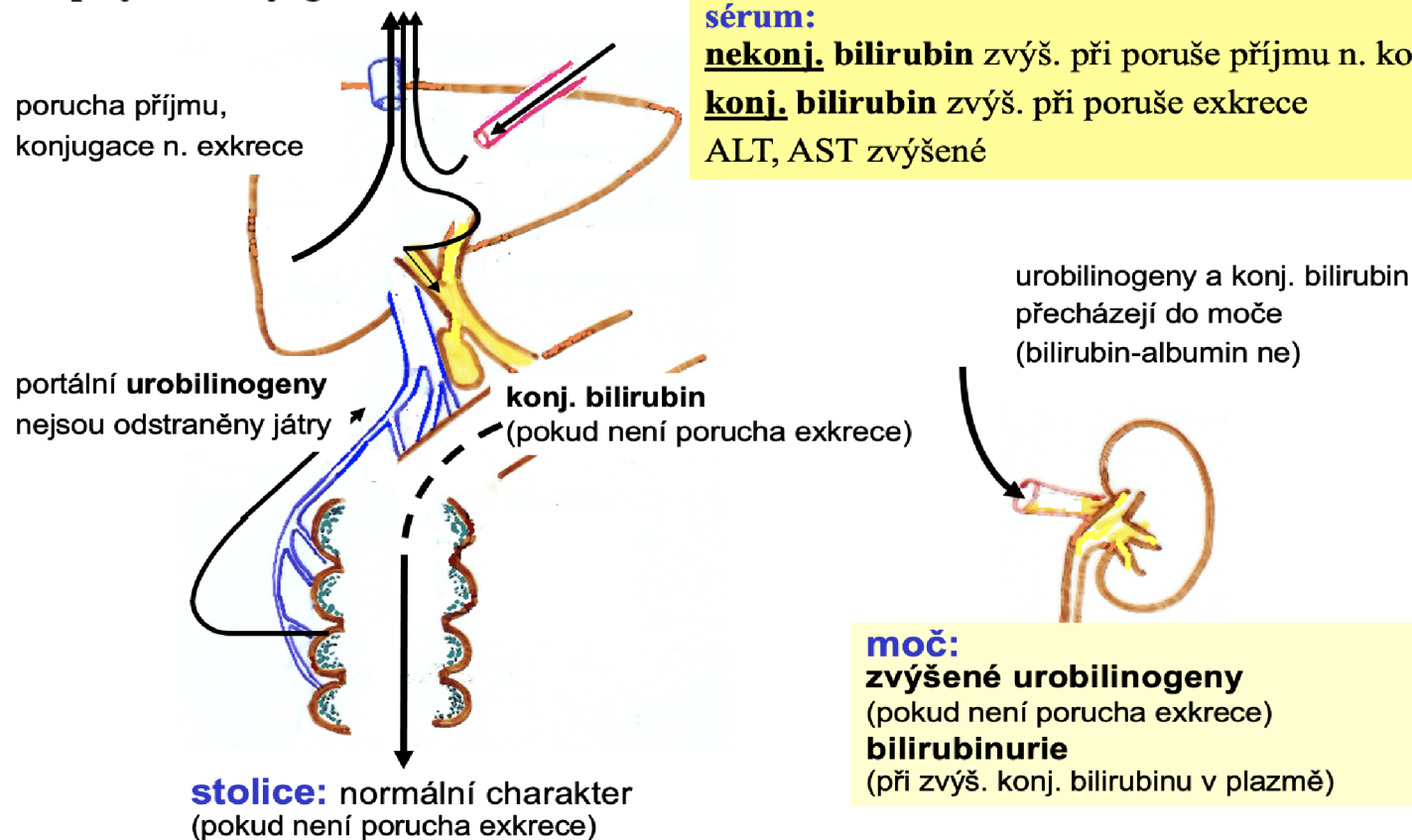
- **zvýšený rozpad erytrocytů**
- **jaterní funkce většinou normální**
- **není obstrukce žluč. cest**

- **zvýšený odpad ve stolici (polycholická stolice)**
- **zvýšený odpad urobilinogenů v moči**

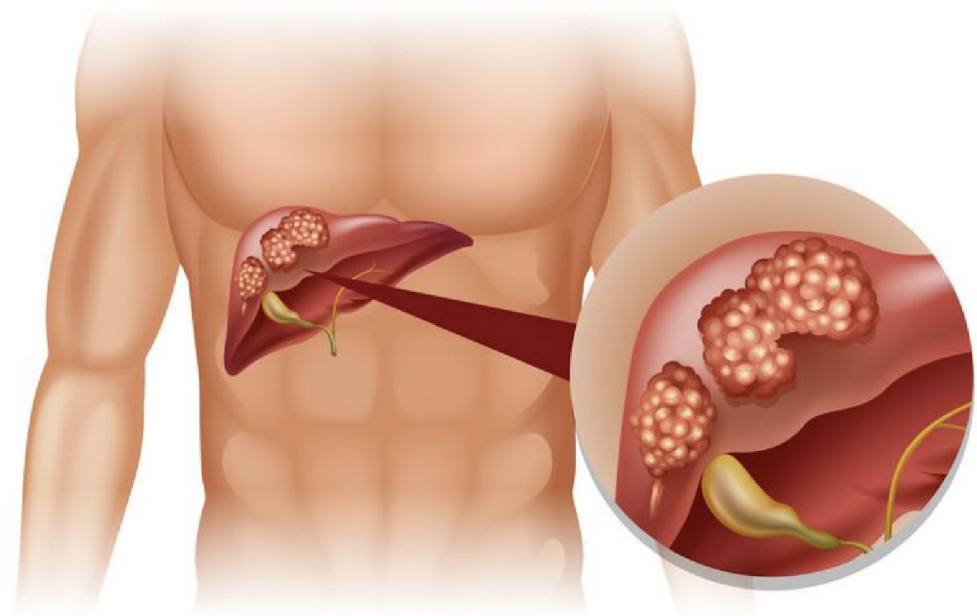
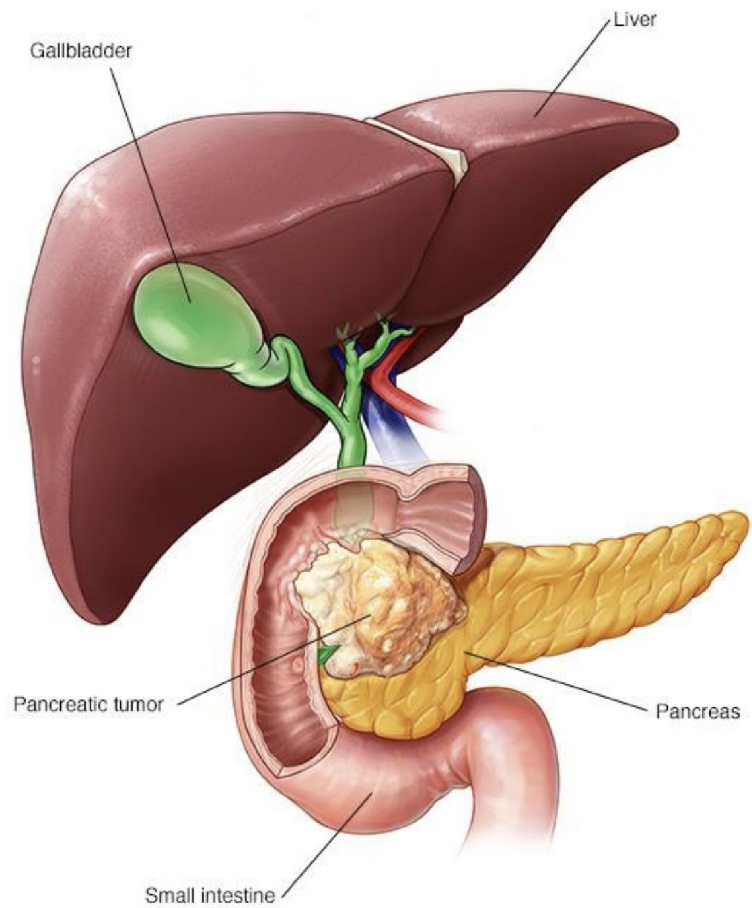


Smíšená / hepatální hyperbilirubinémie

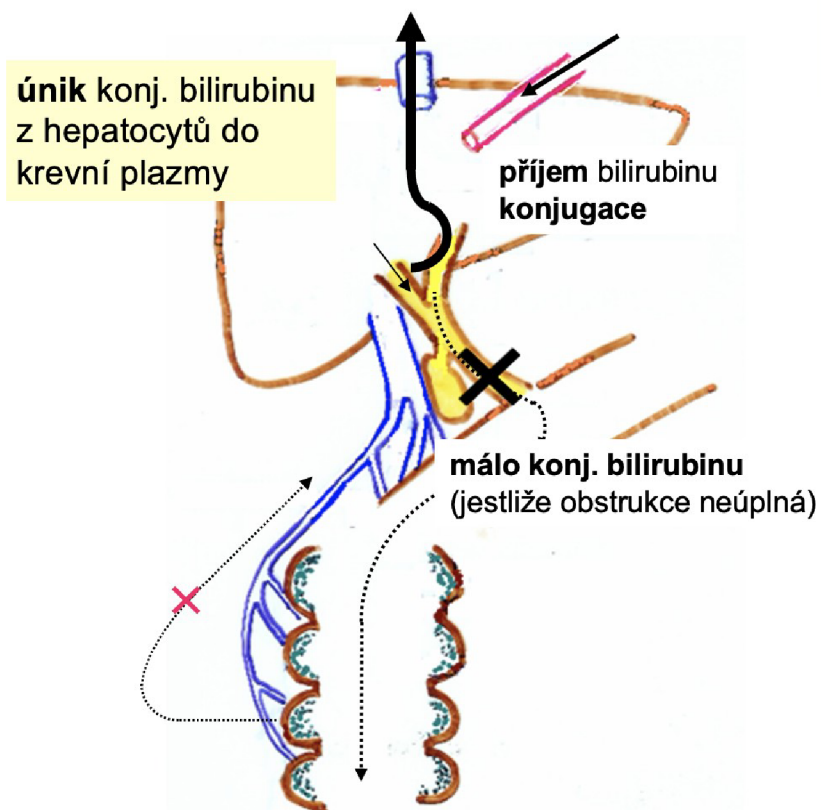
Biochemický obraz záleží na tom, který jaterní proces je převážně porušen:
příjem, konjugace nebo exkrece



Konjugovaná (obstrukční) hyperbilirubinémie

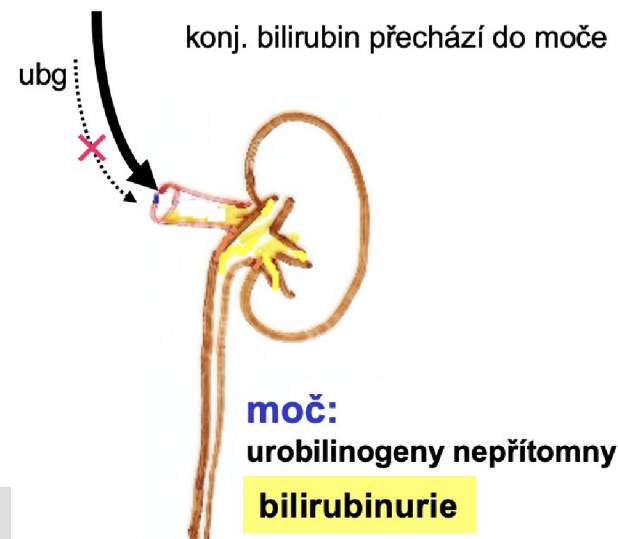


Konjugovaná hyperbilirubinemie



stolice: urobilinoidy a bilifusciny snížené nebo chybějí (šedá acholická stolice)

sérum:
konjug. bilirubin zvýšený
žluč. kyseliny zvýšené
ALP zvýšené



Laboratorní vyšetření hepatobiliárního systému

základní vyšetření jaterních funkcí (vstupní)	Integrita hepatocytů	ALT, AST
	Poruchy žlučvodů	ALP, GGT
	Proteosyntetické funkce jater	albumin, prealbumin, cholinesterasa, koagulační faktory – měří se mo ch časů /hlavně INR/
	Diagnostika žloutenek	bilirubin (celkový, konjugovaný, nekonjugovaný), žlučové kyseliny
pokročilá laboratorní vyšetření	Specifické jaterní choroby	S-Fe, transferrin, ferritin (za), S-Cu, ceruloplazmin (Wilsonova nemoc), U-porfobilinogen, U-ALA (porfyrie)
	Hodnocení závažnosti jaterní fibrózy	S-kyselina hyaluronova, PIIINP, TIMP1

Laboratorní parametry diagnostiky hyperbilirubinemií

- **Bilirubin v séru/plazmě**

- metabolický produkt katabolismu hemu
- konjugován s kyselinou glukuronovou v játrech a vyloučen do žluči
- konjugace v játrech zvyšuje jeho rozpustnost ve vodě (**konjugovaný bilirubin**)
- **konjugovaný bilirubin** je zpětně vychytáván ve střevech a přes játra přechází do krevního oběhu, vylučován močí

- **Urobilinogen v moči**

- urobilinogeny vznikají ve střevě redukcí bilirubinu bakteriální mikroflórou
- resorpce ve střevě do portálního systému, vylučovány močí

Globální hodnocení funkce jater

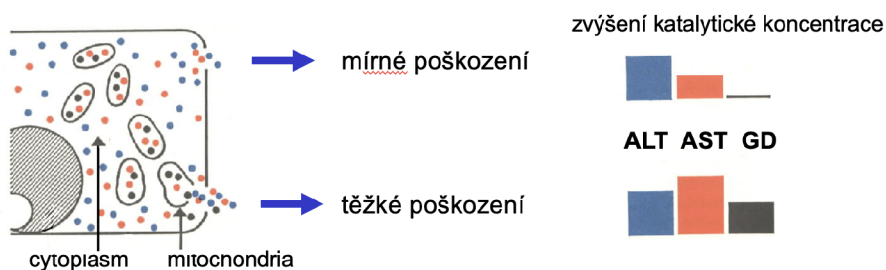
- klinická a laboratorní klasifikace jaterního selhání při jaterní cirhóze

Child-Pughova klasifikace funkčního hodnocení jater u pacientů s cirhózou.

Klinické a laboratorní parametry	Bodová hodnota parametrů		
	1	2	3
Poruchy žlučvodů			
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35-50	> 50
Albumin (g)	> 35	28-35	< 28
Ascites	0	mírný	střední/těžký
Encefalopatie	0	mírná	zřetelná
INR	< 1,7	1,7 -2,20	> 2,20

Význam hodnocení poměru AST/ALT

AST/ALT	Komentář
< 1	mírnější poškození <u>hepatocytu</u> (poškození membrány)
> 1	závažnější destrukce <u>hepatocytu</u> včetně mitochondrií
> 2	známka alkoholického poškození, alkohol působí jako induktor syntézy mitochondriální AST



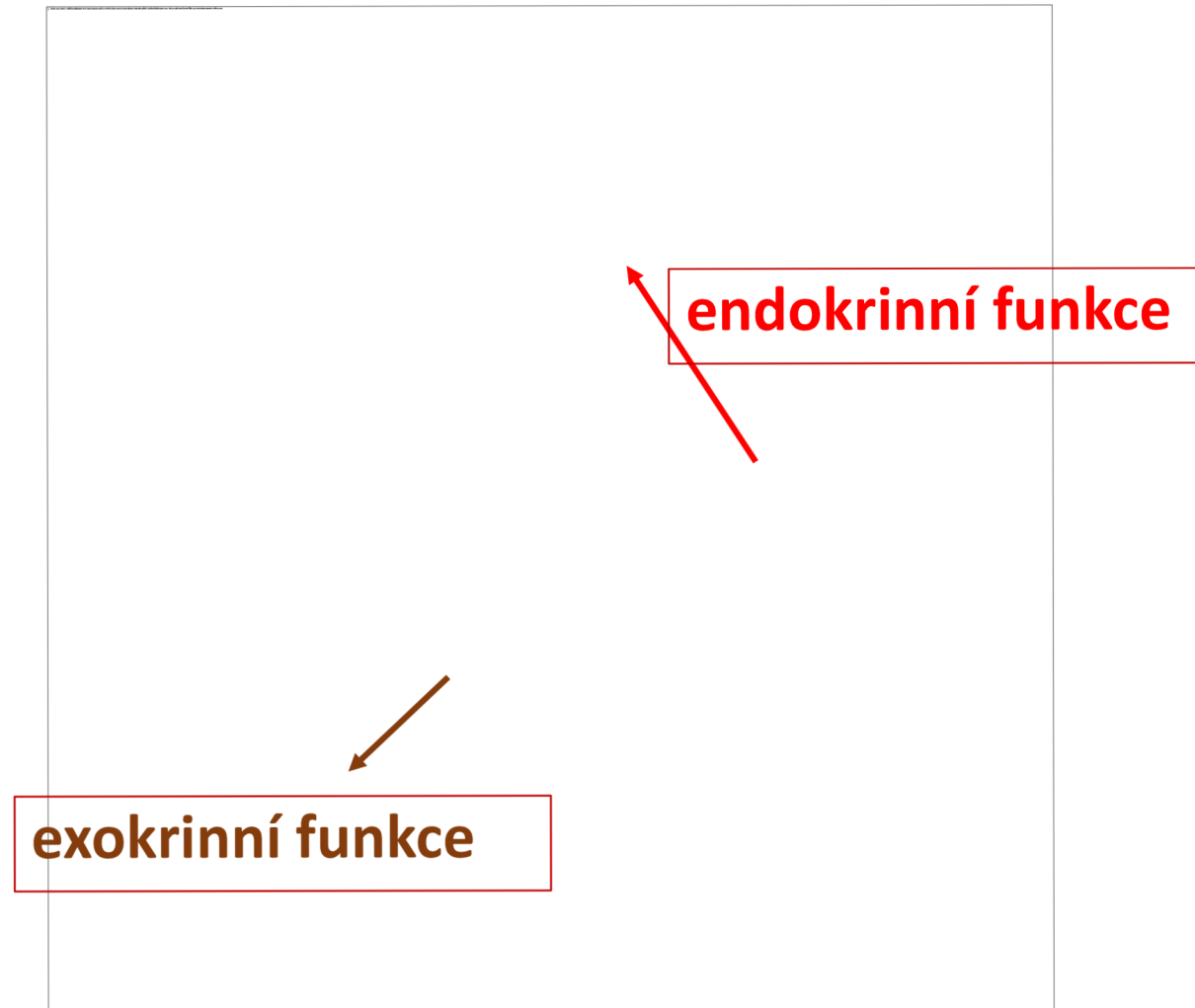
GD = glutamátdehydrogenasa

Novorozenecký ikterus

- fyziologický důsledek **absence střevní mikroflóry** a **snížené konjugační schopnosti jater**, typicky postihuje **cca polovinu zdravých novorozenců**
- zvýšený **nekonjugovaný bilirubin**, který je špatně rozpustný ve vodě
- v průběhu 8 – 10 dnů návrat k normě
- patologická hyperbilirubinémie vzniká např. při Rh inkompabilitě mezi matkou a plodem, nebo při vrozených poruchách, nutná fototerapie
- **fototerapie**: modré světlo (425 – 475 nm) – izomerace na jiné konformační izomery s menším počtem vodíkových vazeb – **zvýšuje se rozpustnost a odpad ledvinami**

Pankreas

- **endokrinní funkce**
 - hormony (insulin, gastrin atd.)
 - lze vyšetřovat (**C-peptid atd.**)
 - význam: **diabetes mellitus**
- **exokrinní funkce**
 - produkce amyláz, lipáz
 - proteázy
 - dg. význam – **pankreatitidy**



Další poruchy GIT

- **akutní diagnostika: krvácení do GIT**
 - **akutní** vs **chronické** (závisí na klinickém obrazu dle vyšetření lékařem)
 - **akutní diagnostika – krevní obraz** (zásadní pro diagnostiku – hlavně Hgb, Leu, Plt), **koagulace**, **biochemie** (statimové metody), vyšetření přítomnosti hemoglobinu ve stolici (POCT peroxidázová zkouška hemoglobinu = nespecifická, ale používá se), lékař koreluje s výsledky *zobrazovacích metod a endoskopie*
 - vyšetření **chronického krvácení do GIT** – rovněž **krevní obraz** (ale zaměříme se na pomocné metody – při anemii hlavně **MCV** – mikrocytóza = Fe ztráty – **MCH, MCHC**, makrocytóza = např. poruchy vstřeb. folátu/B12), **biochemie** ("anemický soubor"), **stolice** – okultní krvácení (**specifický imunochem. test**)

Další poruchy GIT (pomocná vyšetření)

- **autoimunitní onemocnění (m. Crohn, UC)**
 - speciální testy – calprotektin, ASCA protilátky, CRP (nespec. marker zánětu)
 - v akutních stavech bývá anemie (malabsorpce Fe, ale i vitamínů)
 - **diagnostická je histologie**
- **Celiakie**
 - protilátky proti TTG, proti EMA anti-IgA
 - **diagnostická je biopsie** (před zahájením dietní léčby)

Nádorové markery při tumorech GIT

- tumorové markery neslouží k diagnostice, ale sledování léčebné odpovědi
 - jsou málo senzitivní a specifické
 - pokud jsou iniciálně pozitivní, dobře odpovídají terapeutické odpovědi

Diferenciální diagnosa maligního onemocnění z laboratorního pohledu – nejvýznamnější nálezy

- anémie, trombocytopenie,
- Změněné jaterní testy, např. LDH
- Elektroforéza sérových bílkovin (M-spike)
- Tendence k hyperkoagulaci
- Zvýšená sedimentace

Co jsou nádorové markery ?

- enzymy: (LDH, NSE, PSA etc)
- hormony: katecholaminy, hCG, ACTH
- onkofetální antigeny: AFP, CEA,
- „specifické“ antigeny: CA15-3, CA19-9, CA125
- hormonální receptory
- genetické markery: onkogeny, tumor supresory

Karcinoembryonální antigen (CEA)

- glykoprotein (MW 180,000D)
- má 6 antigenních determinant
- Je produkován během embryonálního vývoje v GIT fétu
- Hladiny jsou zvýšené u kuřáků
- Je zvýšen u kolorektálního karcinomu, karcinomu pankreatu, prsu, plic, žaludku
- Jeho hlavní klinické využití: detekce návratu choroby a efektu terapie.

Carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9)

- marker volby u karcinomu pankreatu (82 % sensitivita)
 - pacienti s variantou krevní skupiny sialyl-Lewis a-b neprodukují CA19-9 (3-7% populace)
- **Je také zvýšen u gastrointestinálních tumorů a u mucinosních ovariálních nádorů**
 - vylučuje se žlučí – cholestáza může tedy působit falešnou pozitivitu

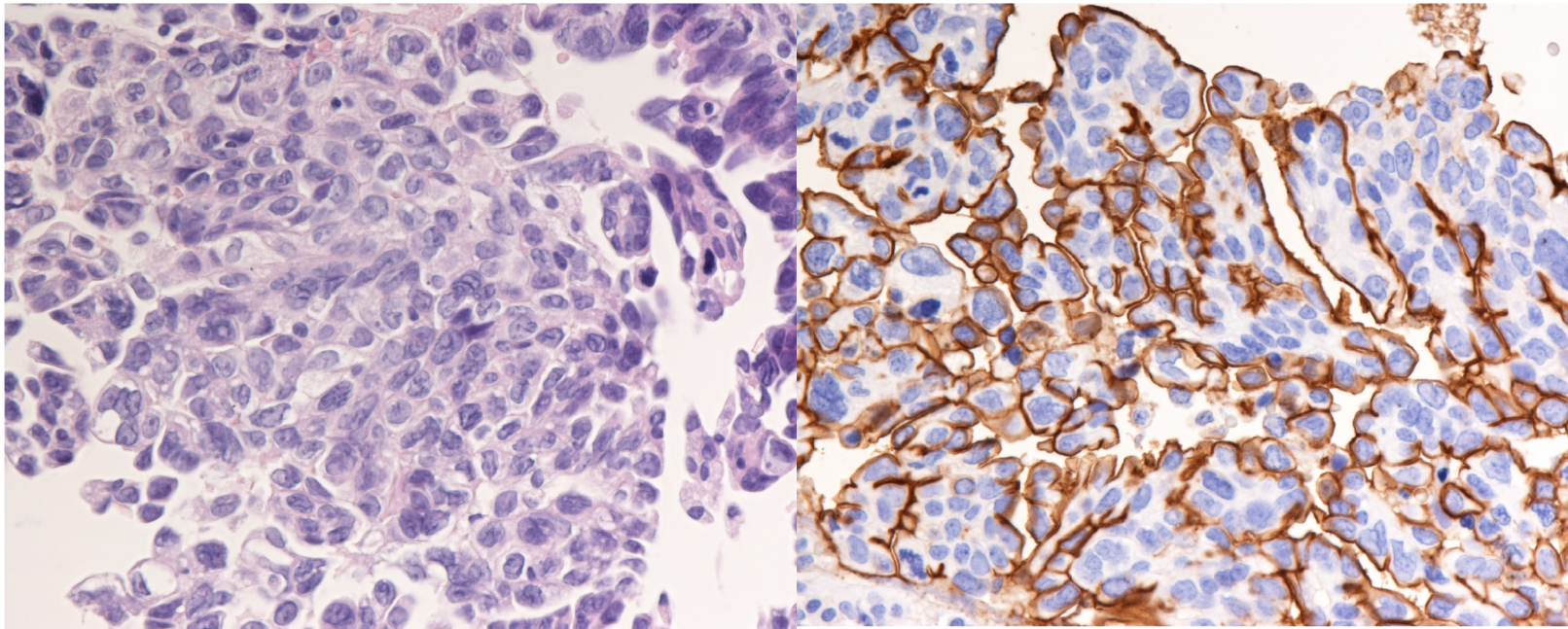
Alfa-fetoprotein (AFP)

- glykoprotein (MW 70,000D)
- Objevuje se v žloutkovém vaku, fetálních játrech a GIT, jeho funkce je neznáma (fetální analog albuminu ?)
- Peak ve fetálním séru mezi 12-16 týdnem
- Používá se pro:
 - diagnostiku NTD and trisomie 21
 - diagnosu a monitoring hepatocelulárního karcinomu
 - monitoring terapie germinálních tumorů (testikulárních a ovariálních nádorů)
 - pro screening HBs-positivní hepatitidy (2x/year)

Cancer antigen 125 (CA 125)

- **Jde o diferenciační antigen z coelomového epitelu**
 - Zejména se zvyšuje u ovariálních nádorů
- **užití ve sledování efektu terapie, kde má sensitivitu až 80% při 90% specificitě)**
- **vyskytuje se ovšem řada falešných pozitivit – ascitická tekutina, jaterní poškození, cholestáza, jakýkoli proces proces v omentu (zánět, atd)**

Poorly differentiated serous ovarian cancer



Hematoxylin/eosin

CA125 immunostaining
with presurgery serum concentration
of 5404 U/ml (AxSYM)

