

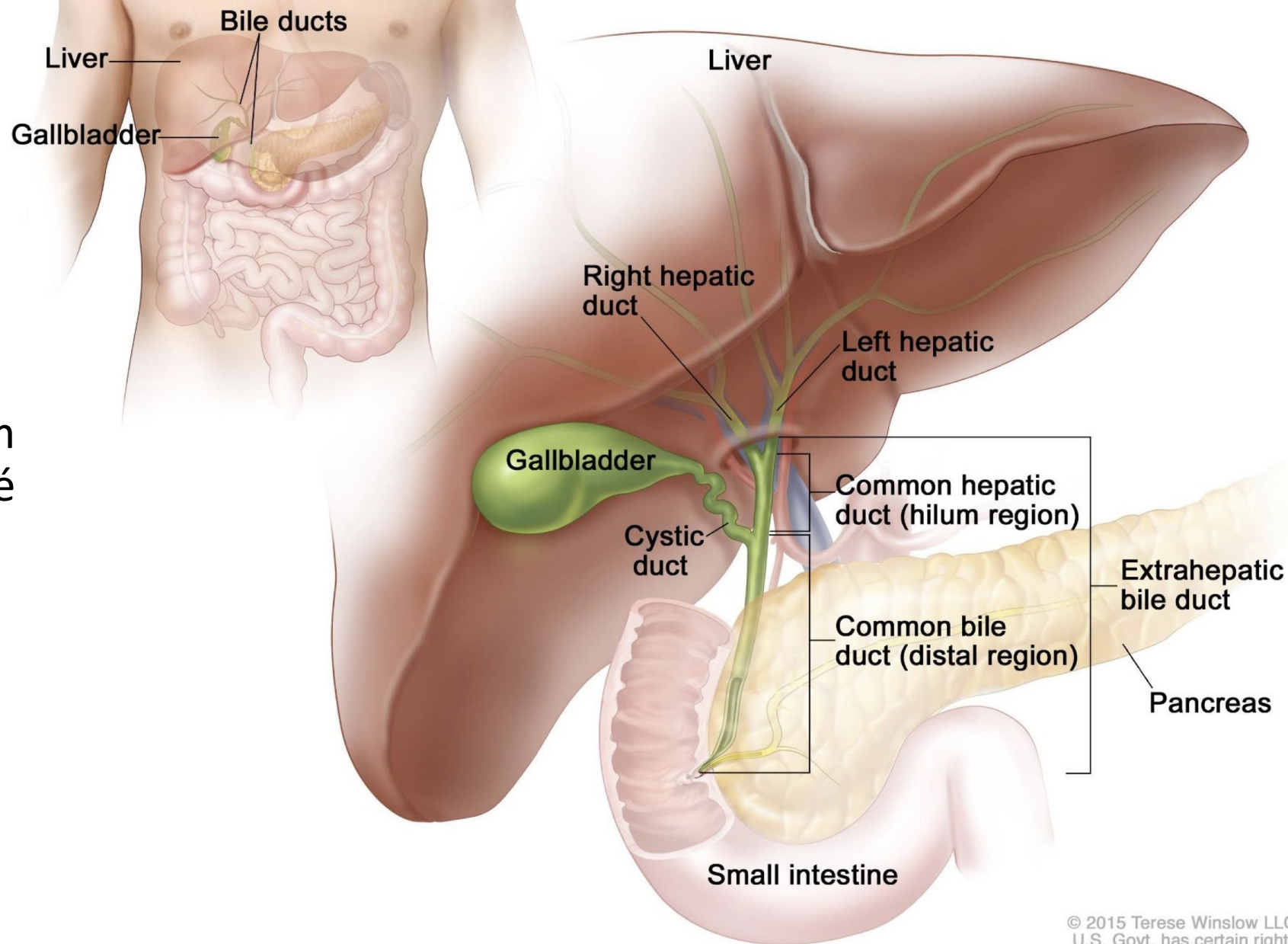
# Játra – GIT, přehled

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

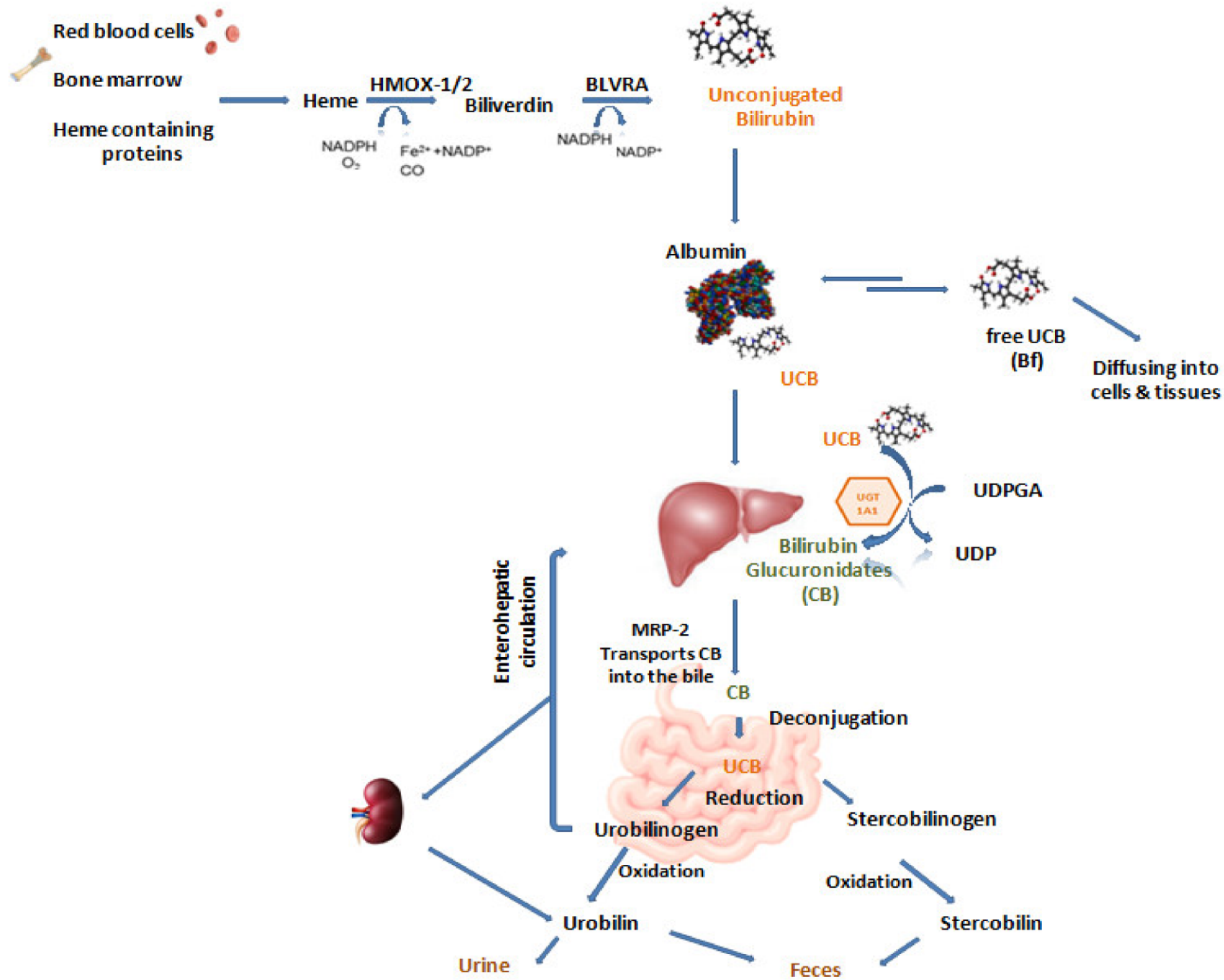
- **Terminologie:**

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

infekční hepatitida = **infekční žloutenka** striktně řečeno

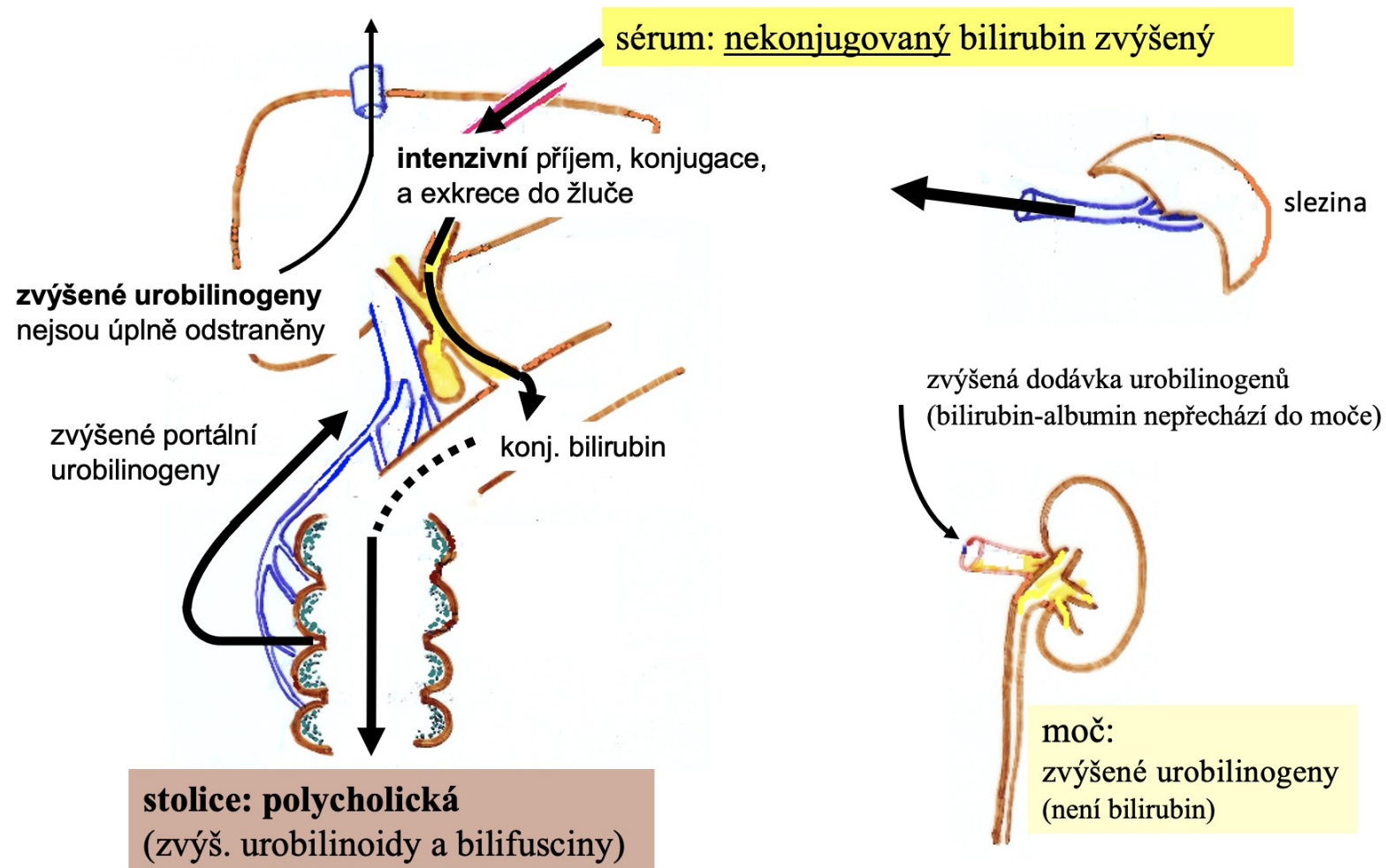
*...!!!...ne každá **hepatitida** se projeví žloutenkou.*

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



# Prehepatální hyperbilirubinemie

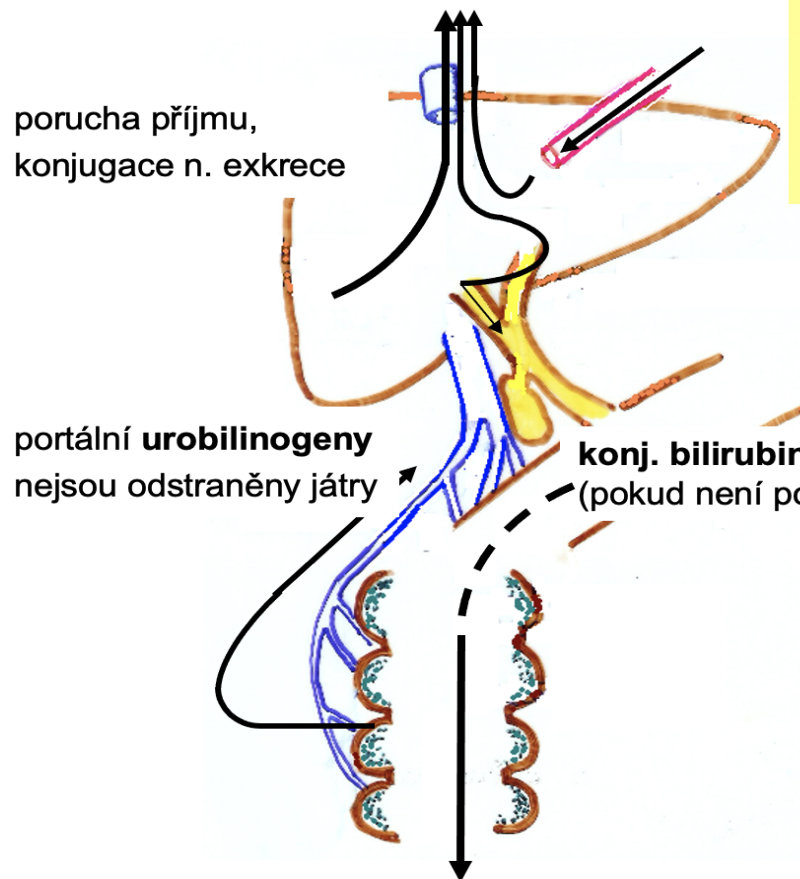
- **zvýšený rozpad erytrocytů**
- **jaterní funkce většinou normální**
- **není obstrukce žluč. cest**
  
- **zvýšený odpad ve stolici (polycholická stolice)**
- **zvýšený odpad urobilinogenů v moči**



# Smíšená / hepatální hyperbilirubinémie

Biochemický obraz záleží na tom, který jaterní proces je převážně porušen:

**příjem, konjugace nebo exkrece**



**sérum:**

**nekonj. bilirubin** zvýš. při poruše příjmu n. konjugace

**konj. bilirubin** zvýš. při poruše exkrece

ALT, AST zvýšené

urobilinogeny a konj. bilirubin  
přecházejí do moče  
(bilirubin-albumin ne)

**moč:**

**zvýšené urobilinogeny**

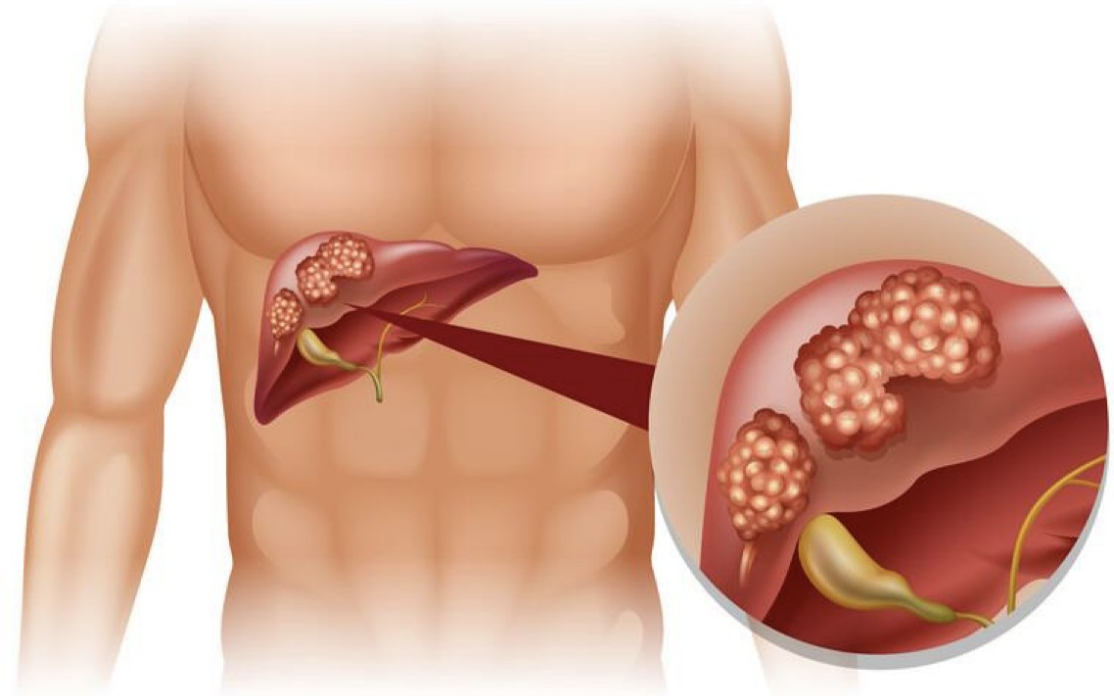
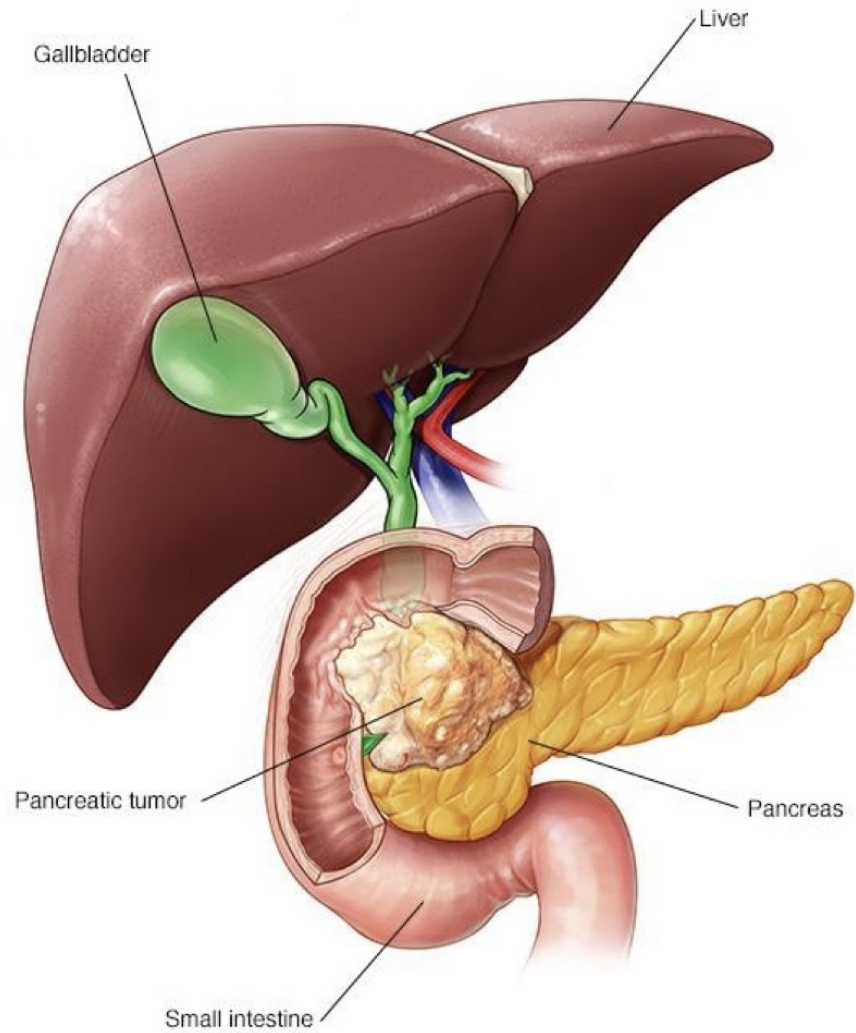
(pokud není porucha exkrece)

**bilirubinurie**

(při zvýš. konj. bilirubinu v plazmě)

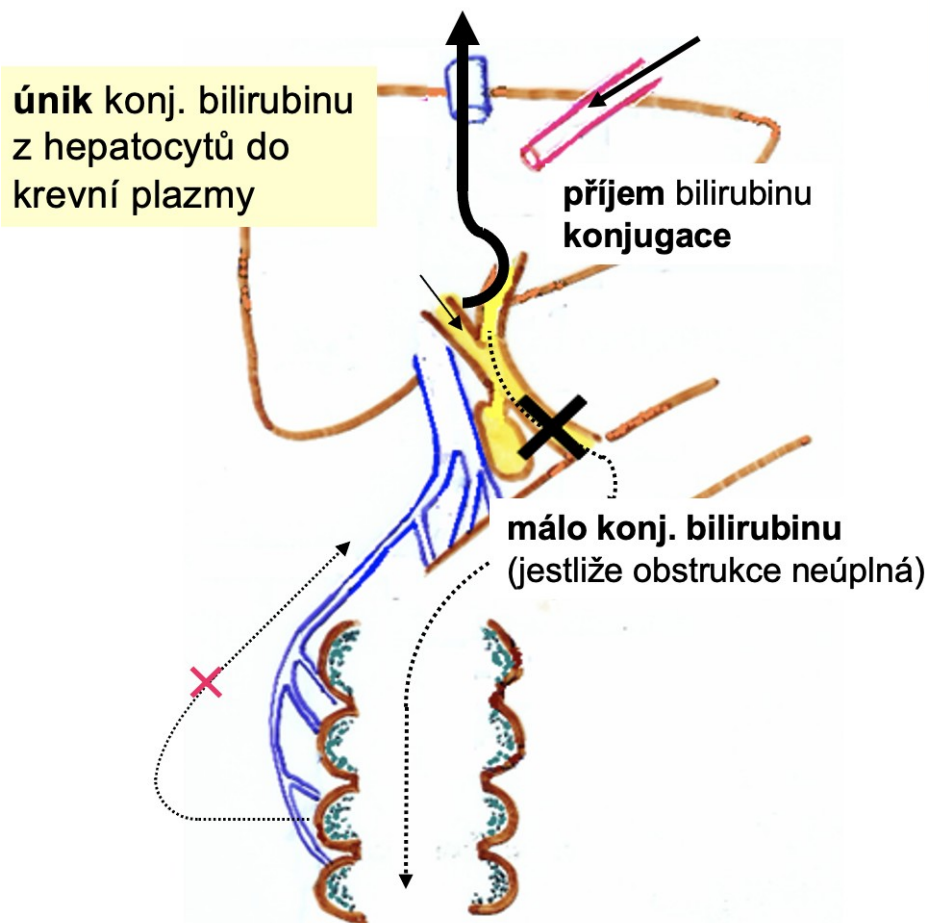


# Konjugovaná (obstrukční) hyperbilirubinémie





# Konjugovaná hyperbilirubinemie



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

**sérum:**

**konjug. bilirubin zvýšený**

**žluč. kyseliny zvýšené**

**ALP zvýšené**

konj. bilirubin přechází do moče  
ubg



**moč:**

**urobilinogeny nepřítomny**

**bilirubinurie**

# Laboratorní vyšetření hepatobiliárního systému

základní vyšetření jaterních funkcí (vstupní)	Integrita hepatocytů	ALT, AST
	Poruchy žlučvodů	ALP, GGT
	Proteosyntetické funkce jater	<b>albumin</b> , prealbumin, cholinesterasa, koagulační faktory – měří se mo ch časů /hlavně <b>INR</b> /
	Diagnostika žloutenek	<b>bilirubin</b> (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

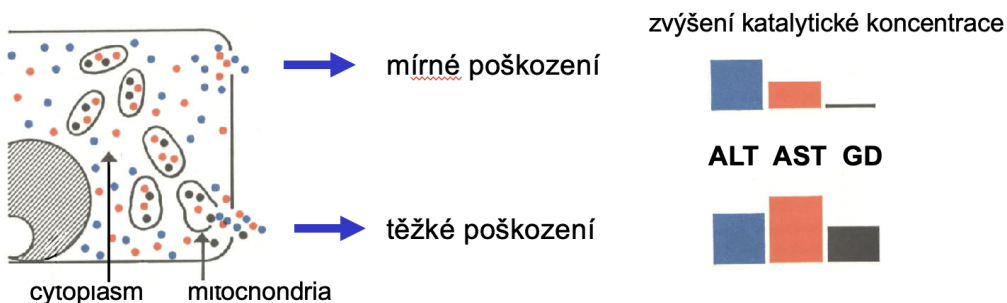
- klinická a laboratorní klasifikace jaterního selhání při jaterní cirhóze

*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

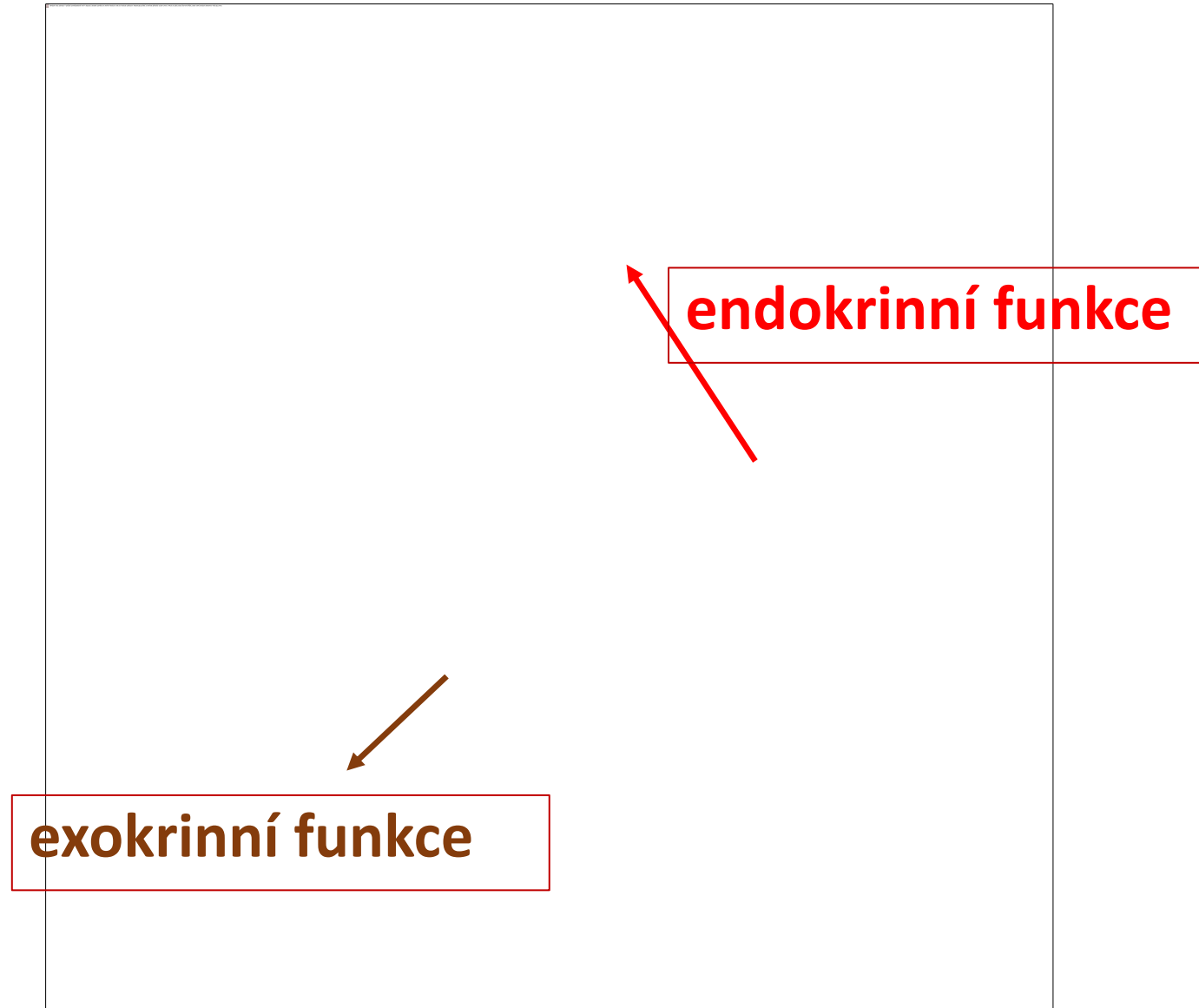
# Novorozenecký ikterus

- 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 konfigurační izomery s menším počtem vodíkových vazeb – **zvyšuje 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

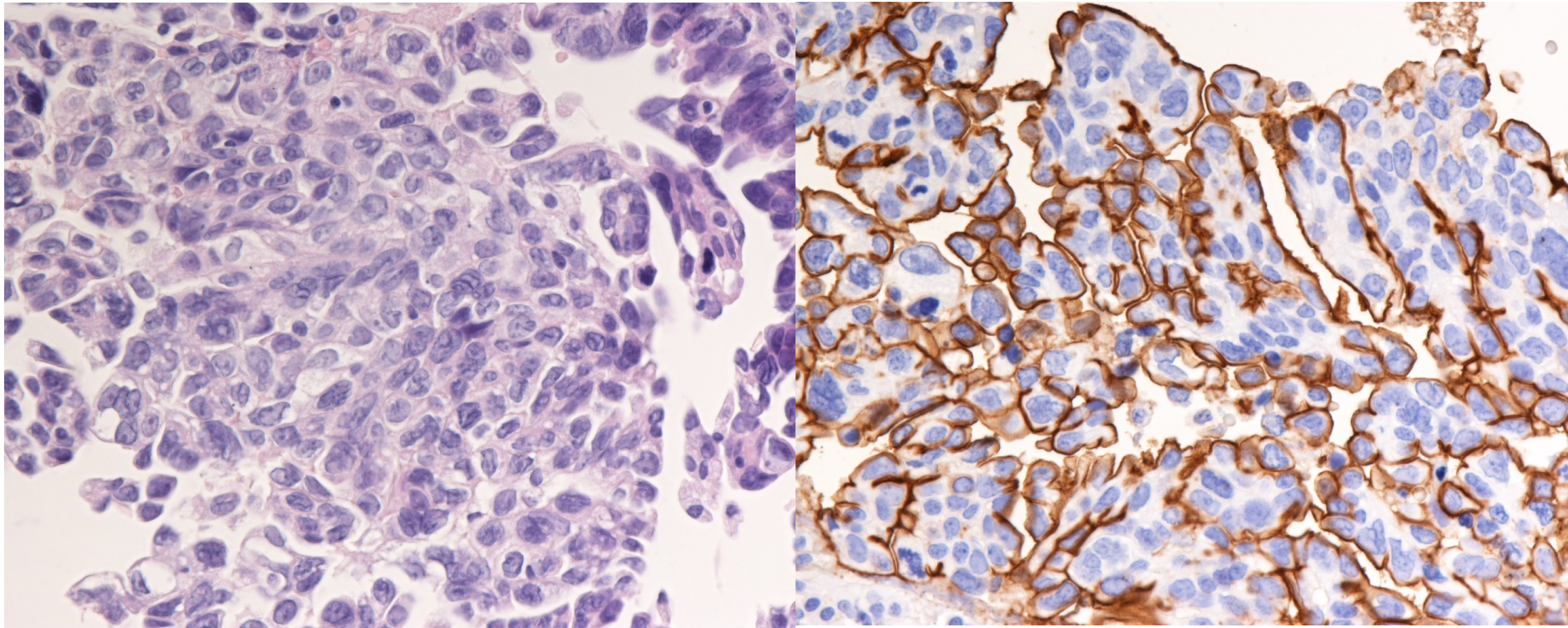
# Alfa-fetoprotein (AFP)

- 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)

