

Biochemická diagnostika pri ochoreniach GIT

MUDr. Katarína Vlniešková

Medirex, a. s., člen skupiny **MEDIREX GROUP**, Bratislava

Gastrointestinálny trakt (GIT) zaisťuje prívod vody a živín vrátane vitamínov a minerálov nutných na funkciu organizmu, zaisťuje energetické zdroje aj stavebné látky. Medzi poruchy GIT-u patria zníženie exogénnej sekretorickej funkcie pankreasu, pankreatitída, zápalové ochorenia čreva a nádorové ochorenia.

Kľúčové slová: pankreas, amyláza, lipáza, akútna pankreatitída, pankreatická elastáza, kalprotektín, črevné zápaly, gastrín

Biochemical markers of GIT- diseases

The gastrointestinal tract (GIT) is an organ system responsible for consuming and digesting foodstuffs, absorbing nutrients, and expelling waste. There are a number of diseases and conditions affecting the gastrointestinal system, including exocrine pancreatic insufficiency, pancreatitis, inflammatory bowel disease and cancer.

Key words: pancreas, amylase, lipase, acute pancreatitis, pancreatic elastase, calprotectin, inflammatory bowel disease, gastrin

NewsLab, 2016; roč. 7(1): 54–56

Klinický význam

Laboratórne vyšetrenia pri ochoreniach pankreasu

Vonkajšia sekretorická časť pankreasu je najdôležitejším producentom enzýmov katalyzujúcich štiepenie všetkých živín z potravy v tenkom čreve. Sekret pankreasu, ktorý je súčasťou duodenálnej šťavy, obsahuje vysokú koncentráciu hydrogénuhličitanov, aktívnu α -amylázu. Lipáza sa aktivuje až stykom so žlčovými kyselinami. Proteolytické enzýmy sa tu nachádzajú v inaktívnej forme ako proenzýmy (trypsinogén, chymotrypsinogén, prokarboxypeptidáza, proelastáza) (1).

Sekretorická insuficiencia

Pankreatická elastáza v stolici

Klinická manifestácia vonkajšej sekretorickej insuficiencie pankreasu je neskorým príznakom chronickej pankreatitídy, ktorá sa objavuje až po deštrukcii viac než 90 % funkčného parenchýmu a jeho nahradení fibróznym tkanivom. Je to taktiež neskorý a neistý príznak karcinómu pankreasu. Vyšetrenie vonkajšej sekretorickej funkcie pankreasu stanovením pankreatických enzýmov v stolici je najjednoduchším testom tak pre chorého, ako aj s ohľadom na laboratórne stanovenie. Pankreatická elastáza sa pri prechode črevom nedegraduje, je preto výborným ukazovateľom exokrinnnej funkcie pankreasu. Tento test má využitie aj v pediatrii na dôkaz cystickej fibrózy so špecifitou a senzitivitou takmer 100 % (2).

Znížené hodnoty:

Exokrinná insuficiencia pankreasu:

- chronická pankreatitída
- cystická fibróza
- karcinóm pankreasu

Diagnostika akútnej pankreatitídy

AMS, pAMS, LPS

Diagnostika akútnej pankreatitídy je založená na dôkaze zvýšených pankreatických enzýmov – amylázy, lipázy, na pozadí typického klinického obrazu s prudkou abdominálnou bolesťou.

Aktivita amylázy stúpa v sére za 3 – 12 hodín po ataku akútnej pankreatitídy, dosahuje hodnoty 5- a viackrát presahujúce hornú referenčnú hranicu a pri nekomplikovanom priebehu dochádza k normalizácii do 3 dní. Pretože má malú molekulu, AMS preniká do moču, v ktorom je zvýšená aktivita s niekoľkohodinovým omeškaním oproti séru.

Súčasne so zvýšenou aktivitou AMS dochádza aj k zvýšeniu aktivity lipázy. Lipáza nepreniká do moču a nie je ovplyvnená renálnou insuficienciou. Z hľadiska etiológie sú hodnoty pankreatických enzýmov nižšie pri alkoholicknej pankreatitíde.

Pri ťažkej forme akútnej pankreatitídy môžeme pozorovať významné zníženie koncentrácie vápnika v sére. Je to následok tvorby nerozpustných vápenatých solí mastných kyselín, uvoľnených z tkanivových lipidov pôsobením pankreatickej lipázy (1).

Okrem pankreasu je amyláza secernovaná aj extrapancreaticky. Koncentrácie amylázy v pankrease a slinných žľazách však rádovo presahujú koncentrácie v iných orgánoch.

Pankreas secernuje jednu izoamylázu. V slinnej žľaze je tvorených niekoľko izoamyláz. Tie sú okrem slinných žliaz tvorené aj vo vajčkovodoch a sú prítomné aj v slzách. Pankreatická amyláza je zvýšená pri pankreatitíde, po ERCP, karcinóme pankreasu, obštrukcii vývodu, pri perforácii a infarkte čreva.

K zvýšeniu amylázy dochádza aj pri makroamylazémii. Je to stav, pri ktorom dochádza k tvorbe komplexov amylázy s imunoglobulínmi IgG, IgA, IgM alebo s glykoproteínom. Tieto komplexy nie sú vylučované obličkami, preto je vyššia hodnota AMS v sére a nízka v moči (2). U pacienta nie sú prítomné klinické príznaky pankreatitídy.

Referenčné rozpätie

Amyláza celková v sére	S-AMS	ukat/l	0 – 1,67	0 – 1,67	D	S
Amyláza pankreatická v sére	S-AMS-p	ukat/l	0,13 – 0,88	0,13 – 0,88	D	S
Amyláza celková v moči	U-AMS	ukat/l	0 – 8,35	0 – 8,35	D	U
Lipáza	S-LPS	ukat/l	0,0 – 1,0	0,0 – 1,0	D	S
Gastrín	S-Gastrín	pmol/l	6,2 – 55	6,2 – 55	2T	S
Kalprotektín	F-Kalpro	ug/g	0 – 50	0 – 50	T	F
Pankreatická elastáza v stolici	F-pankr. E1	ug/g stolice	Normálne hodnoty: > 200		M	F
			Mierna insuficiencia: 100 – 200			
			Ťažká insuficiencia: < 100			

Zvýšené hodnoty AMS, LPS:

- akútna pankreatitída
- recidíva chronickej pankreatitídy
- perforácia peptického vredu, žlčníka
- mezenterálna ischémia
- renálna insuficiencia (↑AMS)
- makroamylazémia (↑AMS)

Laboratórna diagnostika nešpecifických črevných zápalov

Kalprotektín je cytozolový proteín, ktorý sa uvoľňuje z leukocytov po ich aktivácii alebo lýze. Produkujú ho hlavne polymorfonukleárne neutrofilny a monocyty. Je to proteín s antimikrobiálnymi a antiproliferačnými účinkami. Je možné ho stanoviť v plazme, telových tekutinách a aj v stolici. Obsah kalprotektínu v stolici pritom koreluje s množstvom leukocytov vylúčených do črevného lumenu, a tým umožňuje odhad leukocytárnej infiltrácie črevnej sliznice (3, 4).

Zvýšené koncentrácie fekálneho kalprotektínu v stolici nachádzame pri:

- kolorektálnom karcinóme
- IBD (inflammatory bowel disease) – Crohnova choroba, ulcerózna kolitída
- bakteriovej infekcii GIT
- užívaní salicylátov a nesteroidných antiflogistík

Indikácie vyšetrenia:

- odlíšenie funkčných porúch tráviaceho traktu od zápalu sprevádzajúceho organické poškodenie
- zisťovanie aktivity nešpecifického črevného zápalu
- predikcia relapsu IBD
- sledovanie odpovede na liečbu

Gastrín

Gastrín je stimulátor žalúdočnej sekrécie. Je to oligopeptid tvorený v sliznici prepylorickej časti žalúdka a duodena. K telu žalúdka sa dostáva krvou, má teda charakter hormónu (1).

Jeho najdôležitejšou funkciou je stimulácia vylučovania H⁺ do žalúdočnej dutiny, čím znižuje pH žalúdočnej šťavy, čo je dôležitou podmienkou na optimálnu funkciu pepsínu.

Klinické využitie

Zvýšená sekrécia gastrínu:

- Zollingerov-Ellisonov syndróm – gastrín je produkovaný v excesívnych množstvách, zvyčajne gastrinómom, ktorý sa nachádza v pankrease, menej často v duodéne alebo v žalúdku. Asi 75 % gastrinómov je sporadických, 25 % býva súčasťou dedičnej autotomálne dominantnej mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie I. typu (MEN-I). Najčastejšie vzniká medzi 30. – 50. rokom života.

Klinické príznaky:

- ulcerus bulbi duodeni, hnačky, steatorhea
- stenóza pyloru
- ulcerus dvanástnika
- vagotómia bez resekcii žalúdka
- autoimunitná gastritída – pôsobením autoprotilátok proti parietálnym bunkám dochádza k hypochlórhdyrii až achlórhdyrii, čo spôsobuje vysoké vylučovanie gastrínu s cieľom kompenzovať túto poruchu;

Znížená sekrécia gastrínu:

- antrektómia
- gastroezofageálny reflux (5)

Nádorové ochorenia

Pri nádorových ochoreniach GIT dochádza k zvýšeniu viacerých onkomarkerov. Zvýšené bývajú najmä markery CEA, CA19-9, CA 72-4. Bližšie v prehľadovej práci onkomarkery.

Predanalytické informácie

AMS, pAMS, LPS – odber do štandardnej biochemickej skúmvky so separačným gélom. Po odbere treba čo najskôr doručiť do laboratória.

AMS – v moči – jednorazový moč.

Gastrín – odber musí byť ráno nalačno (vplyv potravy, diurnálny rytmus) do štandardnej gélovej biochemickej skúmvky. Okamžite odniesť do laboratória. Krv musí byť čo najskôr scentrifugovaná v chladenej centrifúge. Okamžite zmraziť.

Kalprotektín, pankreatická elastáza – vzorka stolice veľkosti hrášku.

Interferencie

AMS – silná hemolýza, lipémia

Gastrín – lipémia

Metóda

AMS, LPS – fotometrická metóda

Kalprotektín, pankreatická elastáza – imunoenzymatické stanovenie ELISA

Gastrín – chemiluminiscenčná imunoassay CLIA

Kód vyšetrenia

AMS – 3694a, AMSp – 3697, LPS – 3695a, Kalprotektín – Všzp, Union – 44421, Dôvera – 4464, Pankreatická elastáza – 4476, Gastrín – 4351.

Dostupnosť vyšetrenia

Centrálné laboratórium Bratislava

Centrálné laboratórium Košice

Literatúra

1. Racek J. *Klinická biochemie*. Praha: Galén; 1999: 184, 186–187.
2. Zima T. *Laboratórni diagnostika*. Praha: Galén; 2007: 86–88, 110–111.
3. Van Rheenen PF, et al. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic metaanalysis. *BMJ*. 2010;341:c3369.
4. Paduchova Z, Durackova Z. Faecal calprotectin as a promising marker of inflammatory diseases. *Bratisl. Lek. Listy*. 2009;110(10):598–602.
5. *Immulate 2000 GASTRIN (PIEL-2KGA-2)* 15. 2008: 11–14.

MUDr. Katarína Vlniešková
 Medirex, a. s., člen skupiny **MEDIREX GROUP**
 Galvaniho 17/C, 820 16 Bratislava
 katarina.vlnieskova@medirex.sk

Indikačné obmedzenia

25 – VŠZP		24 – Dôvera		27 – Union	
Odb.	Periodicita Dg.	Odb.	Periodicita Dg.	Odb.	Periodicita Dg.
sAMS UAMS	5/D				
			2/D		
pAMS	001; 002; 007; 008; 009; 010; 019; 020; 025; 031; 048; 049; 060; 064; 107; 153; 154; 216; 329; 331; 341; 323	3/D		001; 002; 007; 008; 009; 010; 019; 020; 025; 031; 048; 049; 060; 064; 107; 153; 154; 216; 341	2/D
LPS	2/D				1/D
gastrín	001; 007; 008; 020; 048; 050; 060; 064; 153; 154	2/D		001; 007; 008; 020; 048; 050; 060; 064; 153; 154	1/D
pankreatická elastáza	060; 050; 048; 007; 003; 001; 156; 154; 153				
	2/M		001; 003; 007; 048; 050; 060; 153; 154; 156		
	2/M				
kalprotektín	001; 002; 007; 008; 018; 019; 020; 040; 048; 050; 060; 140; 154; 331			001; 002; 007; 008; 018; 019; 020; 040; 048; 050; 060; 140; 154	1/M