

Laboratorní diagnostika a endokrinologie

T. Zima

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

Souhrn: Laboratorní vyšetření patří k základním diagnostickým postupům moderní endokrinologie a v přehledu jsou stručně uvedeny diagnostické algoritmy vyšetřování základních endokrinopatií.

Klíčová slova: endokrinologie – laboratorní vyšetření – hormony

Laboratory diagnostics and endocrinology

Summary: Laboratory testing is among the most important diagnostic approaches in modern endocrinology; the presented overview summarizes diagnostic algorithms for the core endocrinopathies.

Key words: endocrinology – laboratory tests – hormones

Úvod

Endokrinologie jako jeden ze základních oborů vnitřního lékařství velmi úzce souvisí s laboratorní diagnostikou, která je jednou z hlavních diagnostických metod tohoto oboru. Významné jsou zejména funkční testy, které odhalí schopnost organismu reagovat na stimulaci či inhibici metabolických drah hormonů. Ve stručném přehledu jsou uvedeny laboratorní parametry, které slouží diagnostice endokrinních poruch.

Laboratorní metody v endokrinologii

Laboratorní diagnostika v endokrinologii hraje klíčovou roli, kdy vyšetřujeme jednotlivé hormony nebo jejich metabolity, případně provádíme dynamické stimulační nebo supresorové testy. Stručně budou uvedeny jednotlivé vyšetřované hormony jednotlivých endokrinních žláz.

Z hypofyzárních hormonů je vyšetřován růstový hormon (STH), adrenokortikotropní hormon (ACTH), tyreotropní hormon (TSH), folitropin (FSH), lutropin (LH) a prolaktin. V případě vyšetření prolaktinu je nutno upozornit na odběr pacienta minimálně 1 hod po probuzení, kdy odeznívá zvýšená hodnota prolaktinu. Inzulinu podobný růstový faktor-1 (IGF-1) zprostředkovává účinky

růstového hormonu a slouží především k diagnostice akromegalie a gigantizmu. Vyšetření LH a FSH spolu s dynamickými testy (např. test s gonadoliběrinem) slouží především k odlišení primárního hypogonadizmu od centrálního. K vyšetření hypo- nebo hyperkortizolizmu slouží vyšetření ACTH a dynamické testy, jako je test s analogy ACTH, metyraponem. Pro vyšetření centrální hypotyreózy se používá stimulační test s TRH. K funkčním testům somatotropní osy patří test s inzulinem, glukagonem a argininem. Pro diagnostiku diabetes insipidus slouží dynamický test s desmopresinem, neboť antidiuretický hormon se vyšetřuje ojediněle (v ČR neprovádí žádné pracoviště).

Pro diagnostiku poruch štítné žlázy má klíčovou roli stanovení TSH a fT_4 . Při diagnostice hyper- a hypotyreózy jsou to parametry první volby. Při podezření na T_3 -toxikózu doplňujeme vyšetření fT_3 . Při diagnostice tyreoiditid autoimunitního původu se vyšetřují protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPO Ab) odpovídající mikrozomálním protilátkám a protilátky proti tyreoglobulinu (TG Ab). Pro diagnostiku tyreoiditidy Gravesova-Basedowova typu doplňujeme vyšetřením protilátek proti receptoru pro TSH na tyreocytech (TSH-R Ab). Vyšetření tyreoglo-

bulinu slouží jako nádorový marker karcinomu štítné žlázy. Kalcitonin je také nádorový marker medulárního karcinomu.

Vyšetření parathormonu (PTH) využíváme především k diagnostice primární hyperparatyreózy a k diferenciální diagnostice hypokalcemií. Při vyšetřování hyperparatyreózy dále stanovujeme celkové a ionizované kalcium, fosfáty v séru i v moči a kalcidiol.

Pro vyšetřování onemocnění kůry nadledvin slouží řada molekul, kde hlavní postavení má kortizol, ACTH, aldosteron a jejich metabolity. Vyšetření kortizolu v séru a moči, hladiny ACTH a provedení tzv. krátkého dexametazonového testu je rozhodující pro diagnostiku Cushingova syndromu. Pro přesnější diagnostiku se používá test s aplikací kortikoliberinu, Liddelův dexametazonový test či test kombinovaný.

K vyloučení primární hypertenze vyvolané porušením renin-angiotenzin-aldosteronového systému se stanovuje plazmatická reninová aktivita a koncentrace aldosteronu. U diagnostiky feochromocytomu se upouští od stanovení kyseliny vanilmandlové, protože její výpovědní hodnota je nízká v porovnání se stanovením jednotlivých katecholaminů – adrenalinu, noradrenalinu a dopaminu v moči či

plazmě, které v diagnostice mají významnou roli. Při nejasném výsledku se provádí klonidinový test.

Laboratorní vyšetření hormonů při onemocnění gonád se uplatňuje v diagnostice a v rozlišení typu hypogonadismu u mužů a žen, kde slouží při diagnostice virilizace a hirsutizmu. Vyšetřujeme hormony gonád – testosteron a jeho volnou frakci, dihydrotestosteron, estradiol, progesteron, vazebný globulin pro pohlavní hormony (SHBG). Dihydroepiandrosteron (DHEA) je kromě nadledvin též produkován ovárií, ale jeho sulfát (DHEA-S) je tvořen pouze nadledvinami. Laboratorní diagnostika mužského hypogonadismu se opírá o vyšetření testosteronu, LH a FSH, následně pak prolaktinu.

Pro vyšetření poruch menstruačního cyklu nejprve vyloučíme graviditu vyšetřením choriového gonadotropinu (hCG) a dále vyšetřujeme LH, FSH a testosteron. Ve druhé linii testů následuje vyšetření TSH, prolaktinu a kortizolu, případně DHEAS, SHBG, estradiolu a DHEA. Z funkčních testů používáme progesteronový test, test s gestageny a androgeny. Pro diagnostickou rozvahu provádíme cytogenetické vyšetření se stanovením karyotypu.

Příčiny hirsutizmu a virilizace objasníme pomocí stanovení širokého spektra působků – testosteron, DHEA-S, SHBG, prolaktin, androstenedion, LH, FSH.

Při podezření na hormonálně aktivní nádory gastrointestinálního traktu je nutné provést diagnostiku na specializovaném pracovišti. Stanovují se působky produkované příslušným nádorem. Jedná se o vyšetření inzulinu a C-peptidu při inzulinomu, glukagonu při glukagonomu. Pro diagnostiku gastrinomu vyšetříme koncentraci gastrinu a můžeme provést test s kalciovou infuzí nebo sekretinem. Karcinoid diagnostikujeme pomocí stanovení metabolitu serotoninu – kyseliny 5-hydroxyindoloctové ve sbírané moči. Pro toto vyšetření je nutné dodržovat dietu s vyloučením potravin s vyso-

kým obsahem 5-hydroxyindolů (např. banány, ananas, švestky, rajčata, ořechy, vanilka, alkohol) 3 dny před vyšetřením.

Vyšetření u poruch kostního metabolismu

Pro vyšetření kostního metabolismu rozdělujeme analyty na 2 základní skupiny, a to na parametry kostní novotvorby a osteoresorpce a na látky kostního minerálu (kalcium a fosfor). K základním iontům, které jsou dávány do souvislosti s kostním metabolismem, je vyšetření celkového vápníku, avšak vyšetření vápníku slouží k diagnostice hypo- nebo hyperkalémie a nemá přímý vztah ke kostní remodelaci. Toto se týká i vyšetření fosfátů. Vyšetření odpadů vápníku do moči je důležité při osteoporóze související s poruchou resorpce vápníku v ledvinách. Vylučování fosfátů do moči je obrazem příjmu fosfátů potravou.

Mezi parametry kostní novotvorby, které jsou produkty aktivních osteoblastů, řadíme stanovení aktivity ALP (pokud je vyloučeno zvýšení jaterní a střevní ALP a popř. placentární nebo nádorová ALP) a osteokalcinu. Následně můžeme indikovat vyšetření kostní ALP (elektroforéza ALP), případně aminoterminálního propeptidu prokolagenu typu I (PINP).

Biochemické markery kostní resorpce popisují funkci osteoklastů a degradaci kostní organické matrice a zejména kostního kolagenu. Vyšetřujeme aminoterminální telopeptid NTX-I v moči nebo v séru nebo karboxyterminální telopeptid CTX-I v moči a v séru, které považujeme za markery první volby. Do této skupiny dále řadíme vyšetření hydroxyprolinu, hydroxylyzinu, pyridinolinu a deoxypyridinolinu, kostního sialoproteinu, hydroxyprolinu v moči a aktivity kyselých fosfatázy.

Z hlediska kostního metabolismu je důležité vyšetření regulačních molekul – PTH a kalcidiolu. Vyšetření kalcitriolu není většinou indikováno. V případě chronického renálního selhání je

vhodné vyšetřit obě formy vitamínu D z hlediska rizika renální kostní choroby.

Diabetes mellitus

Hlediska mezinárodních doporučení za základní parametry jsou uváděny vyšetření glykemie nalačno a pro monitorování diabetu a jeho kompenzace stanovení glykovaného hemoglobinu a také stanovení glykemie postprandiálně a glykemických profilů. U porušené glukózové tolerance se provádí orální glukózový toleranční test.

Stanovení fruktosaminu má význam pouze při sledování konkrétního jedince a u diabetika je doplňkovým vyšetřením. Hladina C-peptidu slouží k určení vlastní produkce inzulinu a někdy vyšetřujeme C-peptid po stimulaci glukagonem nebo standardní snídaní. Vyšetření inzulinu patří ke specializovaným metodám pro výzkumné účely. Pro převážně výzkumné účely a testování sekrece a působení inzulinu byly vyvinuty clampy.

Při vyšetřování diabetika je nutné vyšetřit spektrum lipidů – celkový cholesterol a jeho LDL a HDL subfrakce, triacylglyceroly, parametry funkce ledvin – kreatinin, urea, chemické vyšetření moče a močový sediment. Dalšími parametry zejména při prvním vyšetření je vyšetření jaterních parametrů – ALT, AST, GGT, celková bílkovina, albumin. Pravidelně se vyšetřuje mikroalbuminurie, která je diagnostická pro diabetickou nefropatii, ale také pro poškození ledvin při hypertenzi. Vzhledem k asociaci diabetu a metabolického syndromu vyšetřujeme koncentraci kyseliny močové a C-reaktivního proteinu.

Vzhledem k autoimunitnímu procesu při patogenezi diabetes mellitus 1. typu se stanovují protilátky proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD), tyrozinofosfatáze (anti-IA2) a proti ostrůvkovým buňkám (ICA). Od vyšetřování ICA se ustupuje. Autoimunitní nemoci bývají spolu často asociovány, a proto je vhodné vyšetřit parametry funkce štítné žlázy (TSH, fT_4 , protilátky proti tyreoglobulinu, proti tyreoidální per-

oxidáze) a autoprotilátky prokazované při celiakii (protilátky proti gliadinu a transglutamináze).

Molekulárně biochemické metody zatím nemají jednoznačné klinické uplatnění, i když některé studie naznačují určité asociace genových polymorfizmů, zejména u diabetu 1. typu.

Laboratorní diagnostika je dynamickým oborem a v budoucnu lze očekávat komplexní diagnostiku nejen endokrinních poruch pomocí proteinových čipů, vyšetření proteinu daného pacienta a samozřejmě technikami molekulární genetiky. Tyto přístupy mohou v budoucnu zpřesnit či změnit klasifikaci endokrinních onemocnění.

Poděkování

Tato práce vznikla za podpory Výzkumného záměru VZ MZO 00064165 (2005–2012).

Literatura

1. Anderson SC, Cockayne S. Clinical chemistry. Concepts and Applications. New York: McGraw-Hill 2003.
2. Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001.
3. Wild D. The immunoassay handbook. 2nd ed. London: Nature Publishing Group 2001.
4. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006.
5. Greenspan FS, Gardner DG. Basic and clinical endocrinology. New York: McGraw-Hill 2001.
6. Jacobs DS, Kasten BL, Demott WR et al. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson: Lexi-Comp 1996.
7. Marek J et al. Endokrinologie. In: Klener P et al (eds). Vnitřní lékařství. 2. vyd. Praha: Galén 2001: 743–811.
8. Masopust J. Klinická biochemie – požadování a hodnocení biochemických vyšetření, část I. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum 1998.
9. Tabb Moore W, Eastman RC. Diagnostic Endocrinology. 2nd ed. St Louis: Mosby 1996.
10. Thomas T. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books 2000.
11. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd ed. Washington: AACC Press 1997.
12. Wallach J. Handbook of interpretation of diagnostic tests. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998.
13. Zima T et al. Laboratorní diagnostika. 2. vyd. Praha: Galén, Karolinum 2007.
14. Norman AW, Litwack G. Hormones. 2nd ed. San Diego: Academic Press 1997.
15. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S et al. Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders 2003.

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
www.lf1.cuni.cz
e-mail: zimatom@cesnet.cz

Doručeno do redakce: 30. 4. 2010