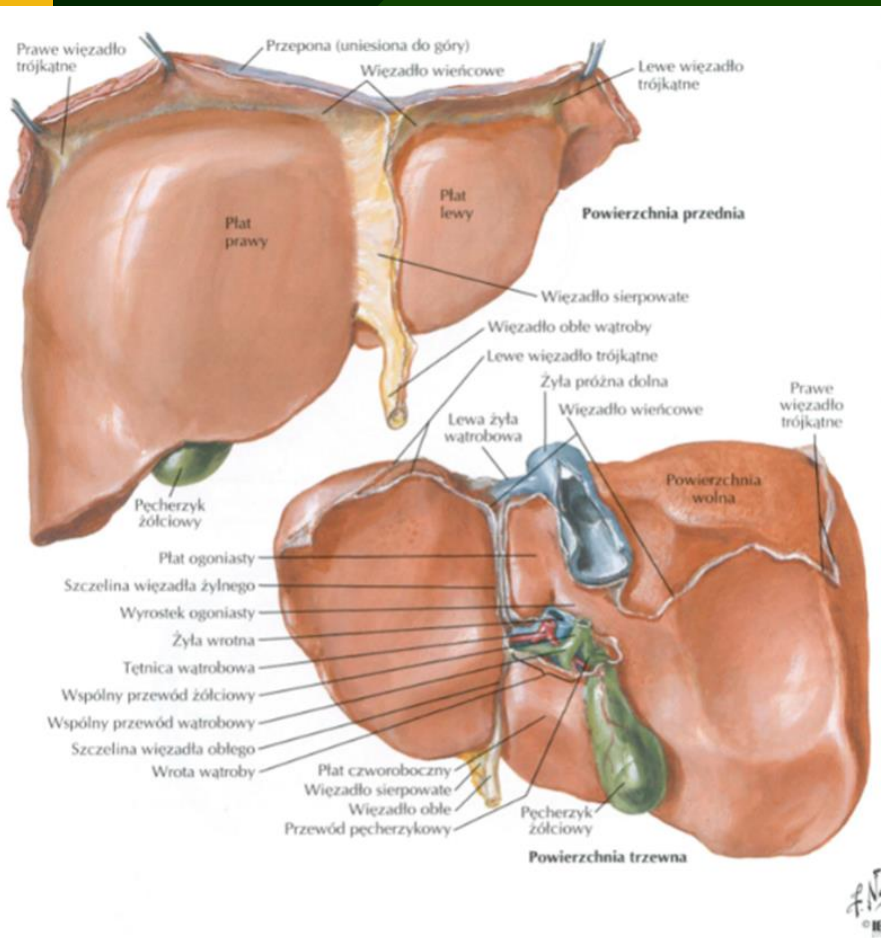


Specyfika metabolizmu energetycznego wybranych narządów

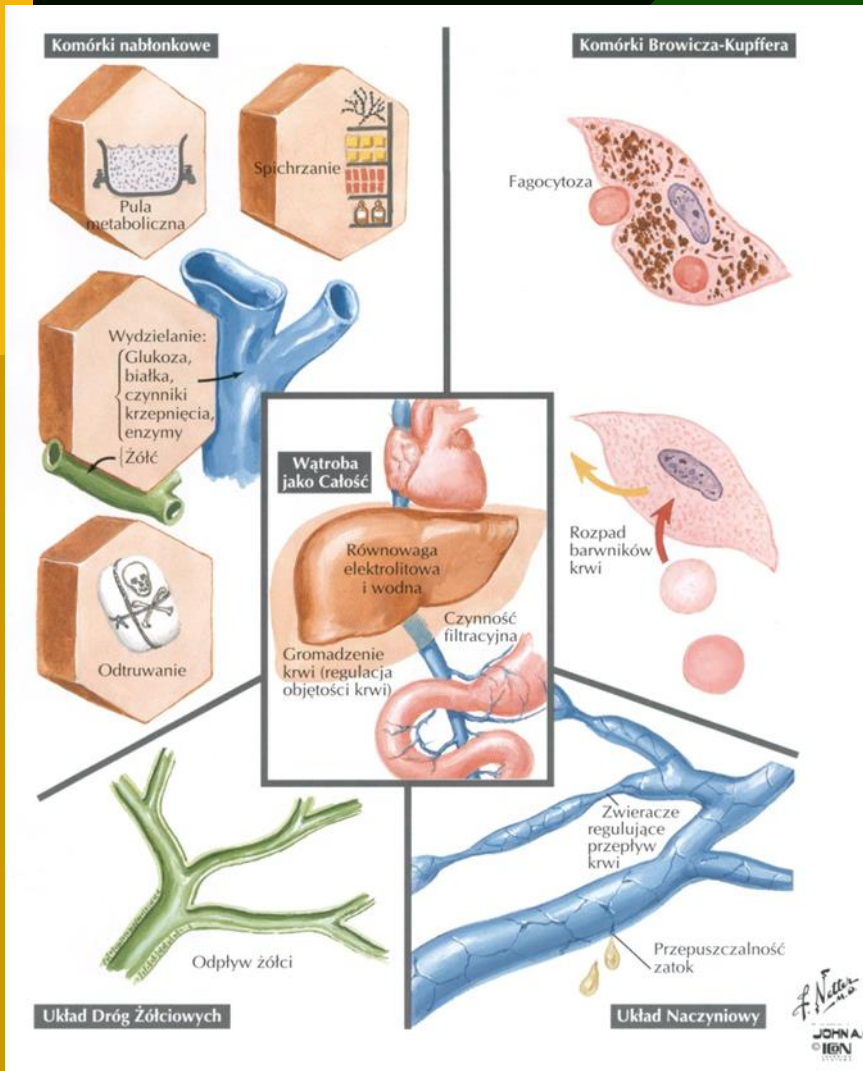
Specyfika metabolizmu energetycznego wybranych narządów

WĄTROBA



- Największy organ w organizmie
- Cztery płaty anatomiczne: prawy, lewy, czworoboczny, ogoniasty
- Czynnościowe 2 płaty: prawy i lewy

Wątroba integruje metabolizm ustrojowy



Funkcje:

- **Filtr dla związków wchłoniętych z przewodu pokarmowego i związków uwolnionych w innych układach: monosacharydy, FFA (triacylglicerole, AcetyloCoA, aminokwasy, bilirubina)**
- **Zewnątrzwydzielnicza (składniki żółci)**
- **Wewnątrzwydzielnicza (białka osocza krwi, enzymy osocza, czynniki krzepnięcia krwi)**
- **Magazyn związków (glikogen, A, D, E, K, ferrytyna)**
- **Termoregulacyjna – produkuje ciepło**

WĄTROBA

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA



Glikoliza
tlenowa
(pirogonian, Acetylo CoA, CO_2 , H_2O)
przetwarzanie 70-90% glukozy



Magazynowanie w postaci glikogenu; zasila inne narządy w glukozę zapobiegając gwałtownym spadkom cukru we krwi



Szlak pentozofosforanowy; Dostarcza substratów do syntezy nukleotydów, kwasów nukleinowych, cholesterolu, kwasów tłuszczowych

Synteza
glukozy



GLUKOZA

Proces
glukoneogenezy

(może również przetwarzać fruktozę i galaktozę)

Rozkład i biosynteza



KWASY

TŁUSZCZOWE

grupy acetylowe mogą utleniać się w mitochondriach do CO_2 i H_2O dostarczając energii w postaci ATP lub mogą być wykorzystywane do biosyntezy np. kwasów tłuszczowych, cholesterolu, ciał ketonowych;

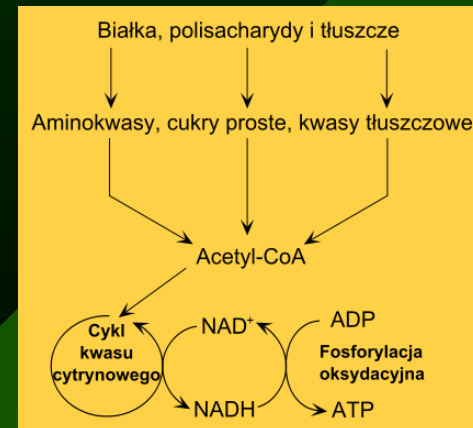
- Produkcja kwasów żółciowych, barwników żółciowych; tworzenie kompleksów lipoproteinowych

Rozkład i biosynteza

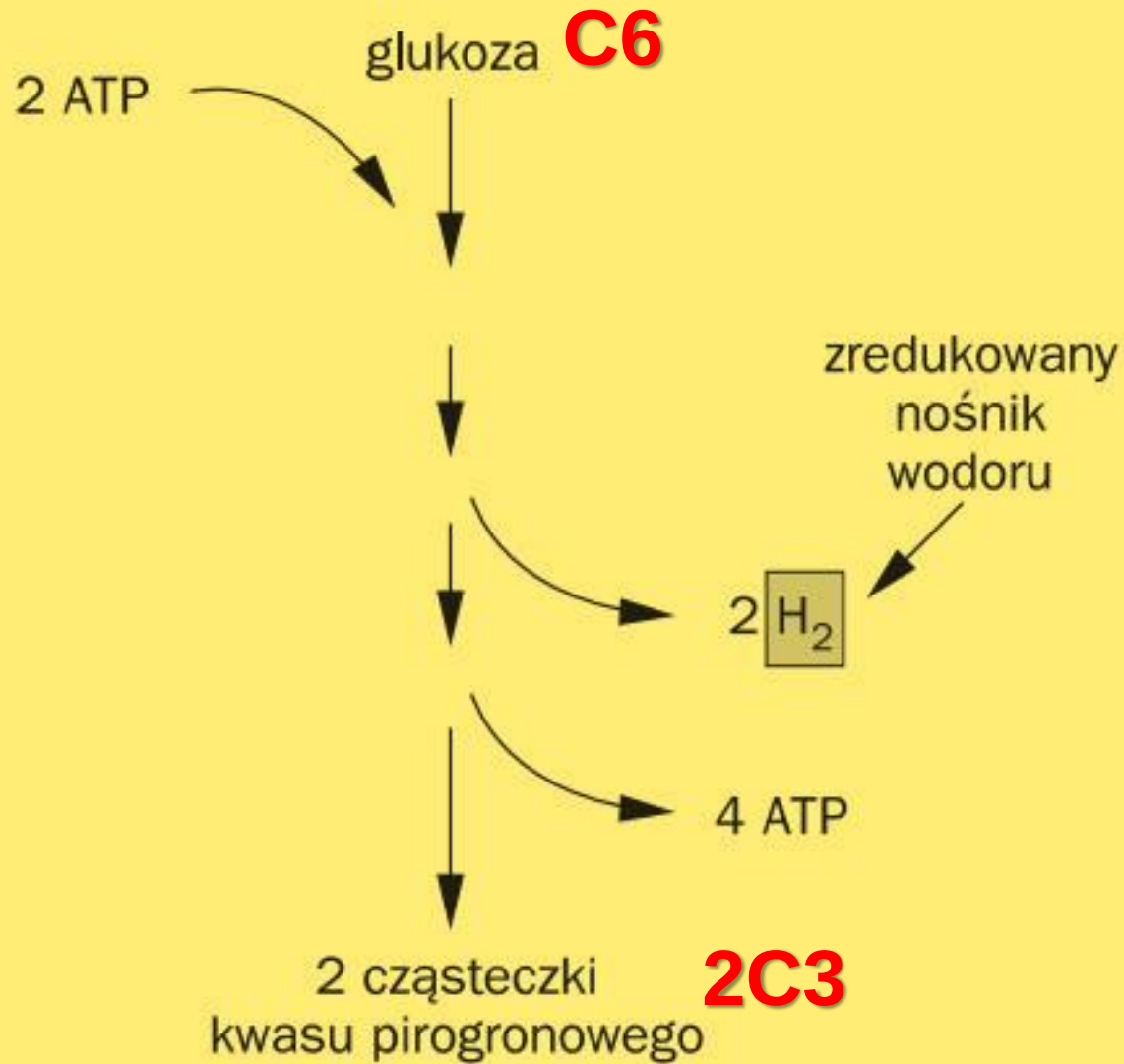


BIAŁKA

(biosynteza większości białek osoczowych, głównie albumin oraz białek układu krzepnięcia krwi; cykl mocznikowy)

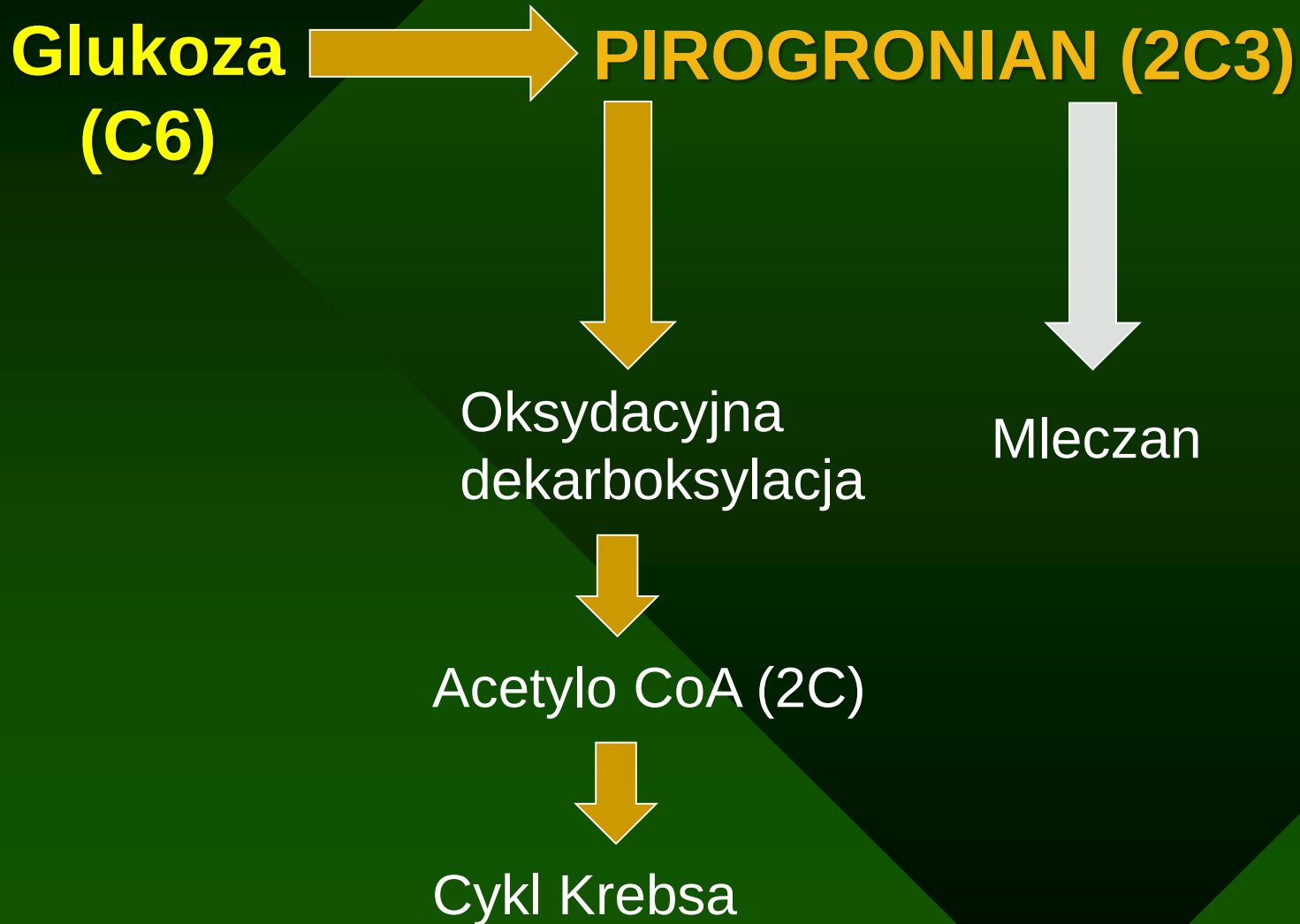


GLIKOLIZA

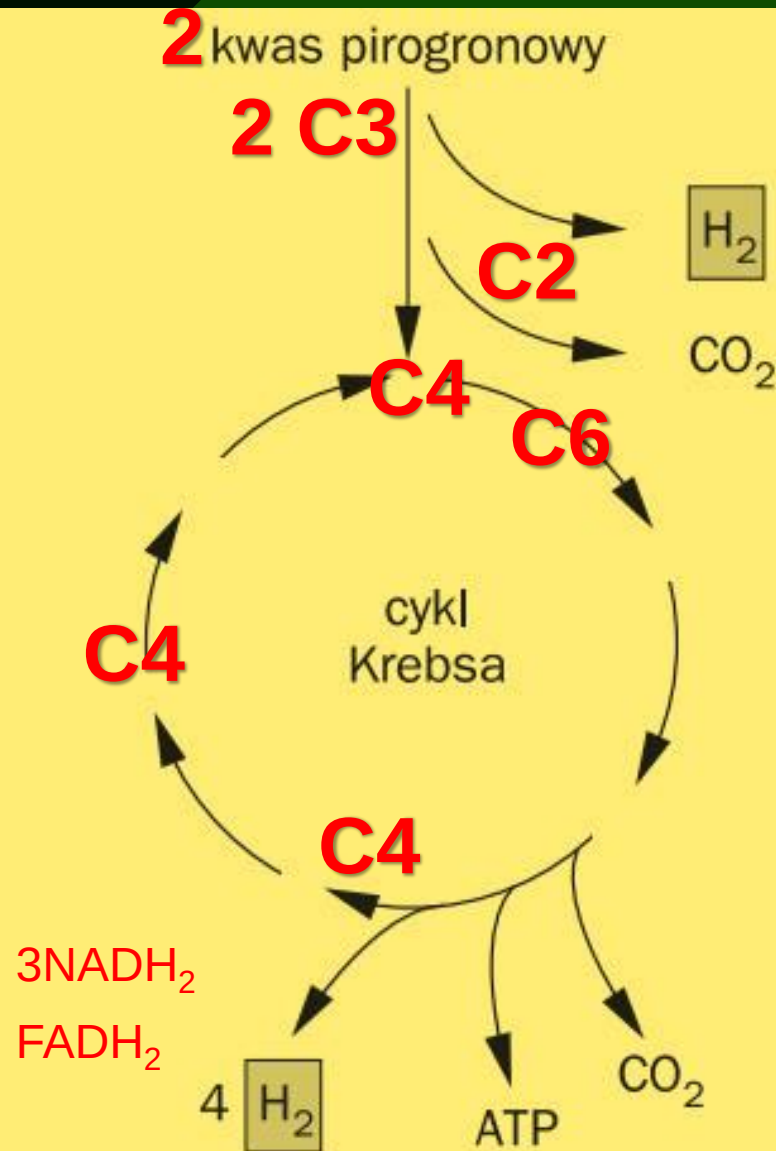


Schemat przebiegu glikolizy

LOSY PIROGRONIANU



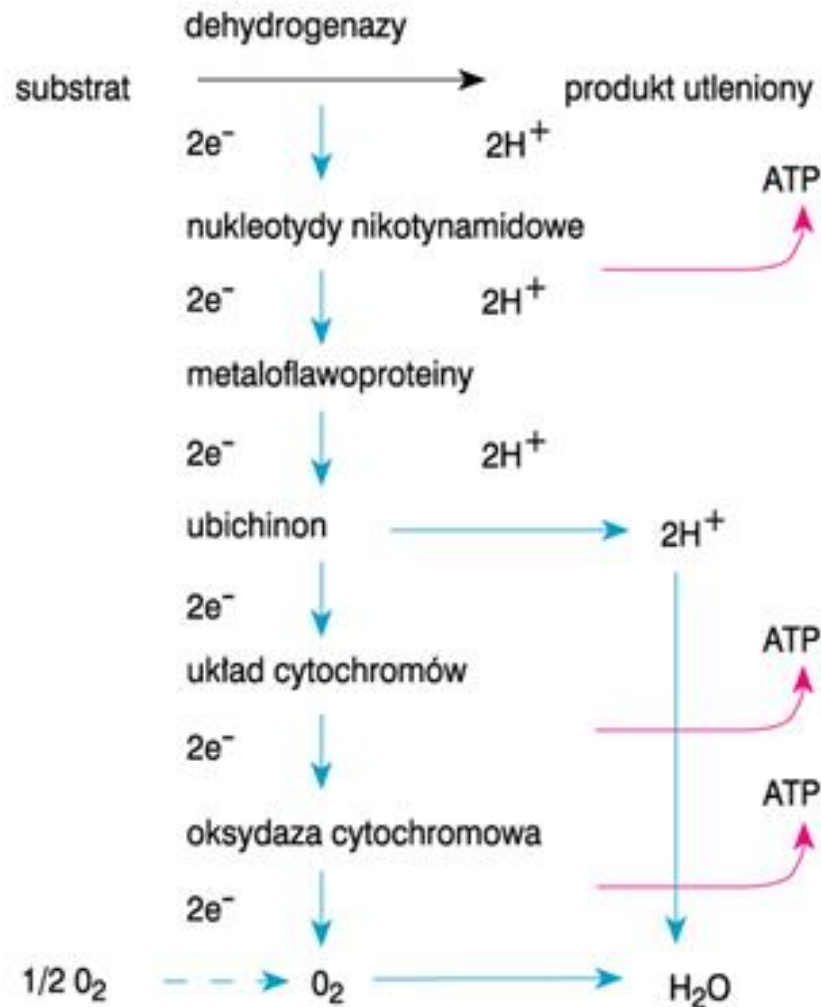
Cykl Krebsa



24 ATP
1 cz. glukozy

Schemat przemian w cyklu Krebsa

Fosforylacja oksydacyjna – synteza ATP kosztem energii wyzwolanej w czasie transportu atomów wodoru i elektronów na tlen



$NADH_2 = 3ATP$

$FADH_2 = 2ATP$

LOSY PIROGRONIANU

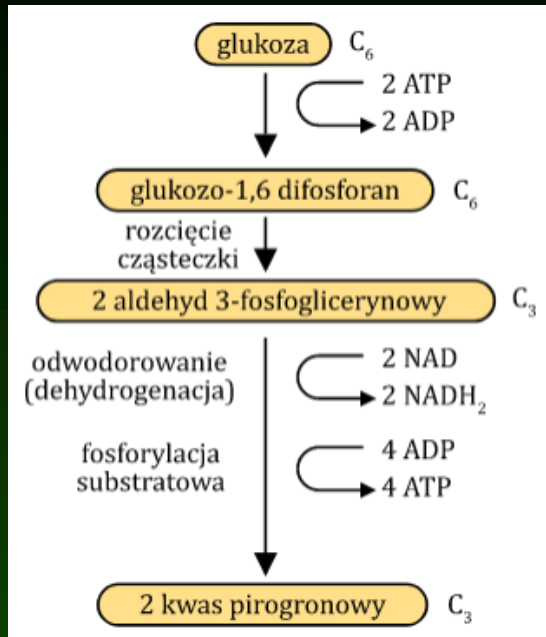
PIROGRONIAN (2C3)



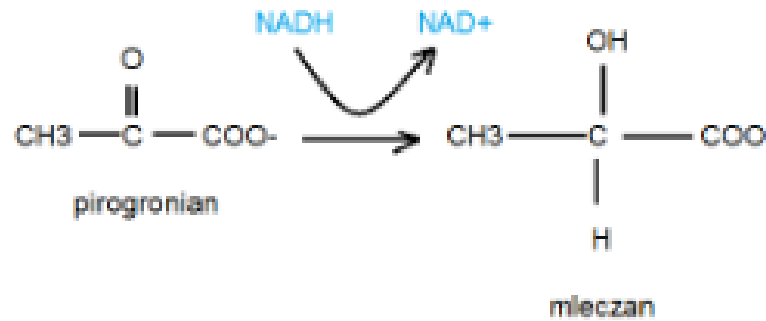
Fermentacja:
Kwas mlekowy (2C3)

Oddychanie beztlenowe

FERMENTACJA

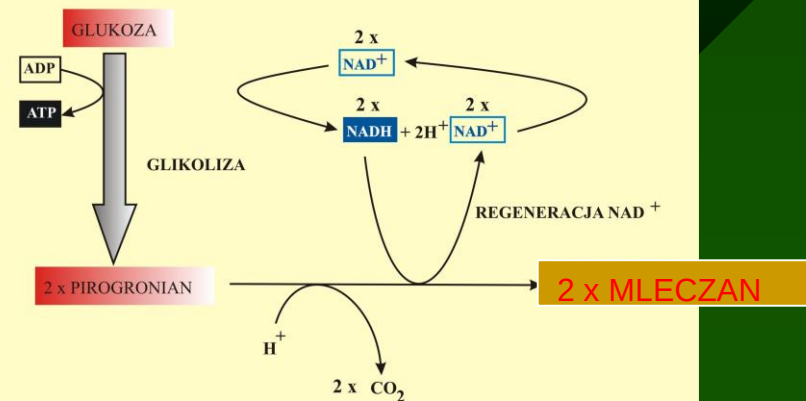


Schemat 1



2 ATP

FERMENTACJA ALKOHOLOWA



PIROGRONIAN



Glukoneogeneza

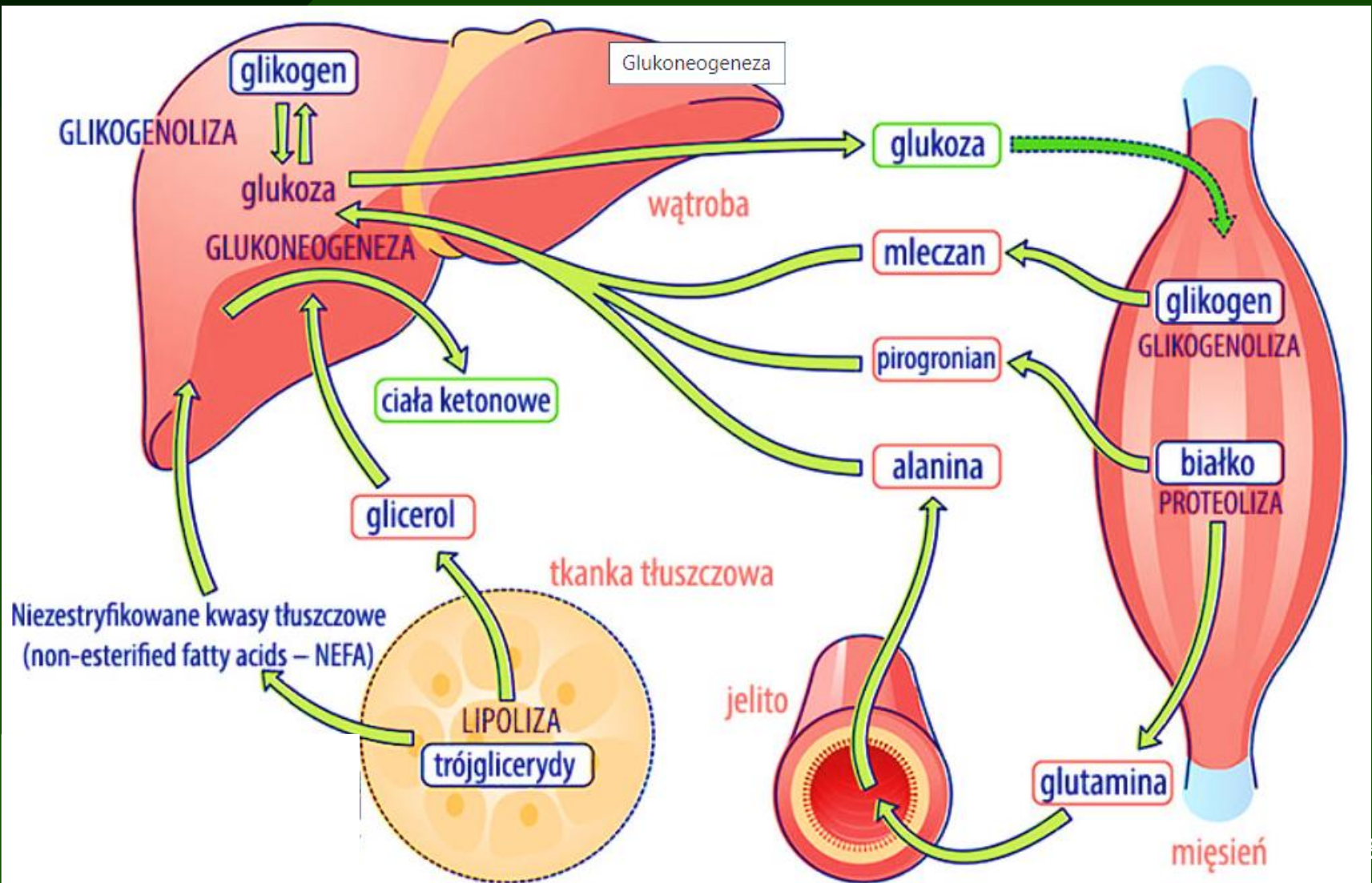
GLUKONEOGENEZA

- Nie jest prostym odwróceniem glikolizy
- Miejsce: wątroba (90%) i kora nerki (10%)
- Glukokortykoidy oraz glukagon pobudzają ten proces
- Insulina hamuje glukoneogenezę

GLUKONEOGENEZA

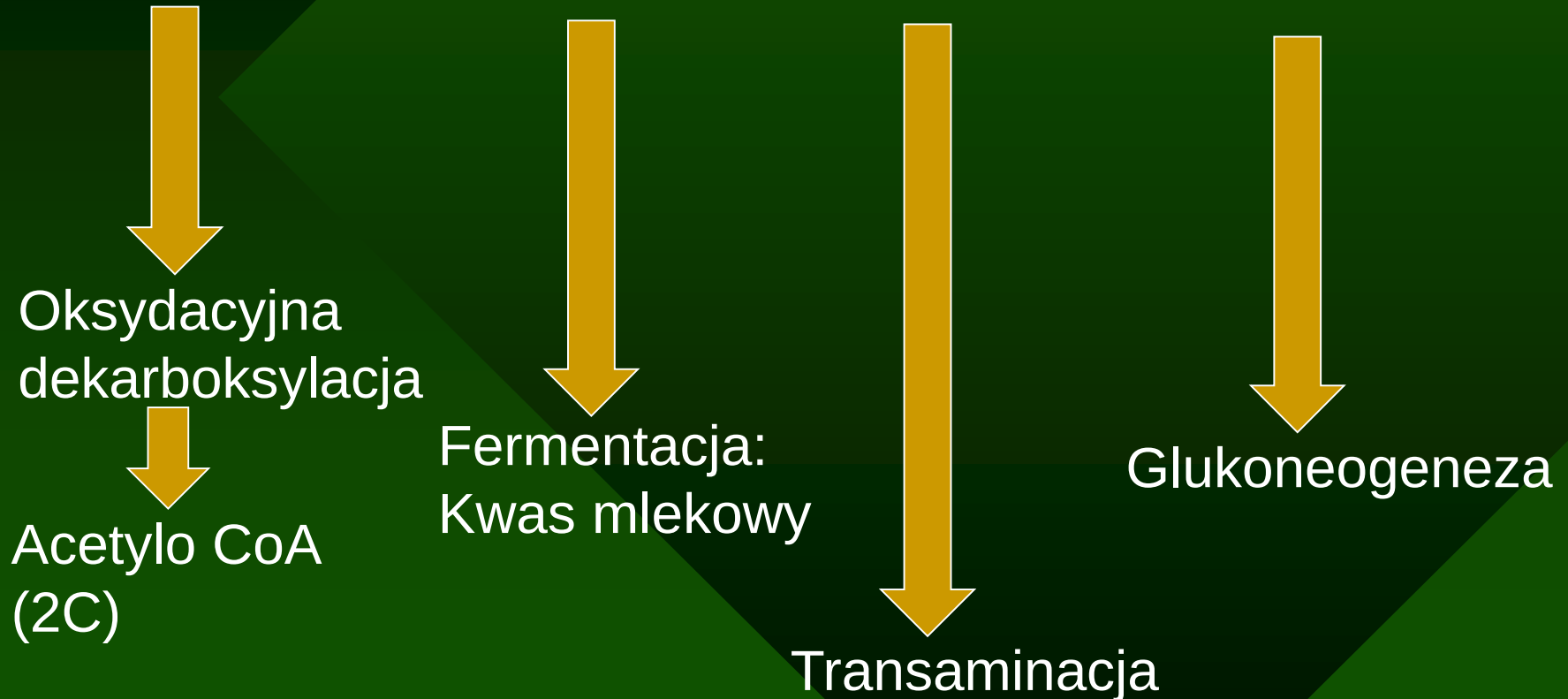
glukoneogeneza zachodzi w cytoplazmie oraz w mitochondriach i retikulum endoplazmatycznym

w wątrobie i nerkach, w mniejszym stopniu natomiast w mózgu



LOSY PIROGRONIANU

PIROGRONIAN



1. α -aminokwas + pirogronian $\rightarrow$ α -ketokwas + alanina (katalizator: (AlAT)
aminotransferaza alaninowa)

WĄTROBA

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA



Glikoliza
tlenowa
(pirogonian, Acetylo CoA, CO_2 , H_2O)
przetwarzanie 70-90% glukozy



Magazynowanie w postaci glikogenu; zasila inne narządy w glukozę zapobiegając gwałtownym spadkom cukru we krwi



Szlak pentozofosforanowy;
Dostarcza substratów do syntezy nukleotydów, kwasów nukleinowych, cholesterolu, kwasów tłuszczowych

Synteza
glukozy



GLUKOZA

Proces
glukoneogenezy

(może również przetwarzać fruktozę i galaktozę)

Rozkład i biosynteza



KWASY

TŁUSZCZOWE

grupy acetylowe mogą utleniać się w mitochondriach do CO_2 i H_2O dostarczając energii w postaci ATP lub mogą być wykorzystywane do biosyntezy np. kwasów tłuszczowych, cholesterolu, **ciał ketonowych**;

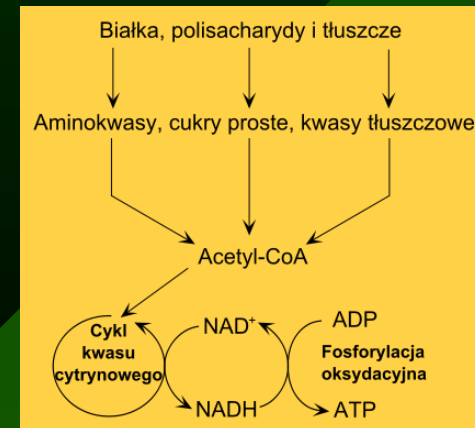
- Produkcja kwasów żółciowych, barwników żółciowych; tworzenie kompleksów lipoproteinowych

Rozkład i biosynteza



BIAŁKA

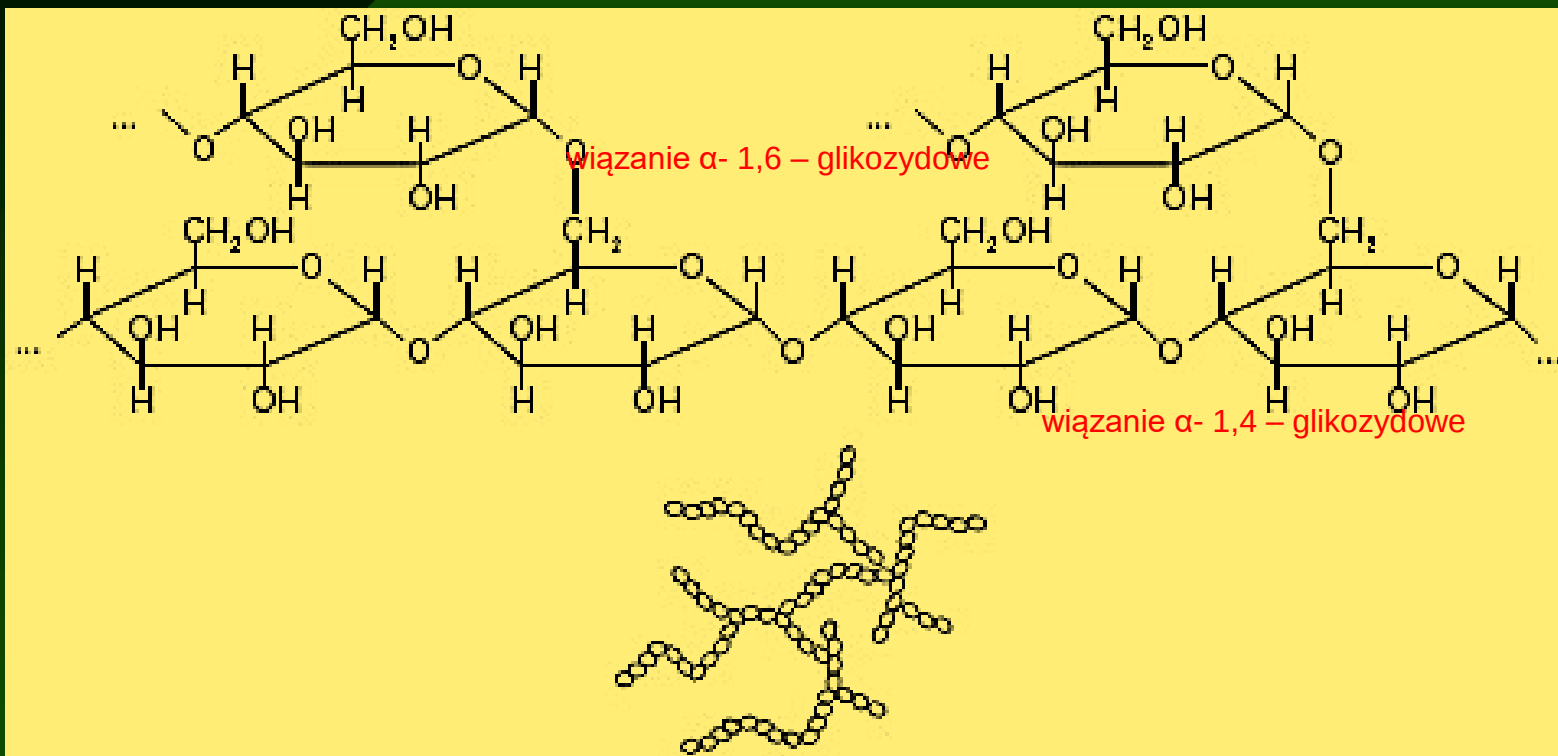
(biosynteza większości białek osoczowych, głównie albumin oraz białek układu krzepnięcia krwi; neutralizacja mocznika)



SZLAK PENTOZOFOSFORANOWY

- następuje w nim **rozkład glukozy**; zlokalizowany jest w cytozolu,
- **Niezwiązany** bezpośrednio z potrzebami energetycznymi komórki
- jego enzymy wykazują największą aktywność w **wątrobie, tkance tłuszczowej, gruczole mlecznym, korze nadnerczy, tarczycy i jądrach**;
- **dostarcza zredukowanego NADPH** – dawca elektronów i protonów w reakcjach biosyntezy np. kwasów tłuszczowych, cholesterolu, neurotransmitterów, nukleotydów
- **źródło rybozo-5-fosforanu** – składnika nukleotydów

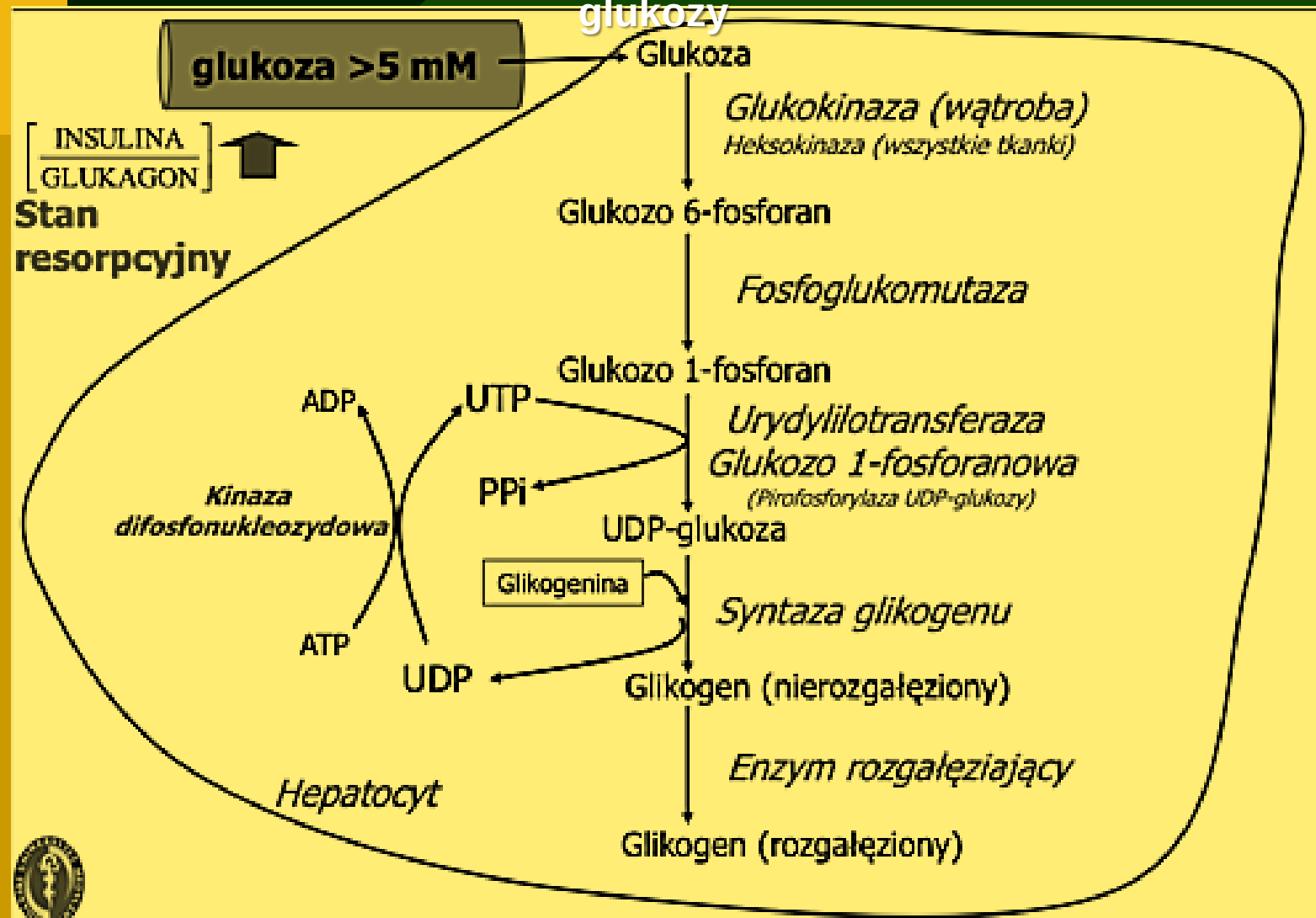
GLIKOGEN



- Zbudowany podobnie do amylopektyny, ale bardziej rozgałęziony
- Zapasy materialu energetycznego (mięśnie; 400g, wątroba; 100g)
- Wysoki stopień rozgałęzienia łańcuchów glikogenowych poprawia jego rozpuszczalność; zwiększa liczbę końcowych reszt glukozy, które mogą być uwalniane lub służyć jako akceptor dla następnych reszt glukozy

BIOSYNTETYZA GLIKOGENU

GLIKOGENOGENEZA Cytosol; wymaga energii w postaci ATP do fosforylacji glukozy oraz UTP do wytworzenia UTP-glukozy



- konieczny starter w postaci krótkiego łańcucha oligosacharydowego

W przypadku braku startera pomaga specyficzne białko – **glikogenina**, która przyłącza pierwsze cząsteczki glukozy

Rozkład GLIKOGENU - Glikogenoliza

Nie jest prostym odwróceniem glikogenezy, wymaga innych enzymów!

Glikogenoliza – proces rozkładu glikogenu

- do glukozy (w wątrobie i nerkach)
- lub glukozo-6-fosforanu (w mięśniach szkieletowych).
- Jest ważnym procesem, który może szybko dostarczyć organizmowi glukozę lub jej fosforan w odpowiedzi na nagłe zapotrzebowanie na energię

DEGRADACJA GLIKOGENU (GLIKOGENOLIZA)



Rozgałęzienia są usuwane przy udziale „enzymów usuwających odgałęzienia: transferaza glukanowa i amylol α 1,6glukozydaza

WĄTROBA

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA



Glikoliza
tlenowa
(pirogonian, Acetylo CoA, CO_2 , H_2O)
przetwarzanie 70-90% glukozy



Magazynowanie w postaci glikogenu; zasila inne narządy w glukozę zapobiegając gwałtownym spadkom cukru we krwi



Szlak pentozofosforanowy; Dostarcza substratów do syntezy nukleotydów, kwasów nukleinowych, cholesterolu, kwasów tłuszczowych

Synteza
glukozy



GLUKOZA

Proces
glukoneogenezy

(może również przetwarzać fruktozę i galaktozę)

Rozkład i biosynteza



KWASY

TŁUSZCZOWE

grupy acetylowe mogą utleniać się w mitochondriach do CO_2 i H_2O dostarczając energii w postaci ATP lub mogą być wykorzystywane do biosyntezy np. kwasów tłuszczowych, cholesterolu, **ciał ketonowych**;

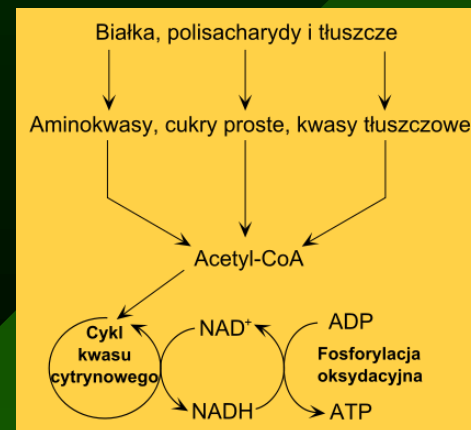
- Produkcja kwasów żółciowych, barwników żółciowych; tworzenie kompleksów lipoproteinowych

Rozkład i biosynteza



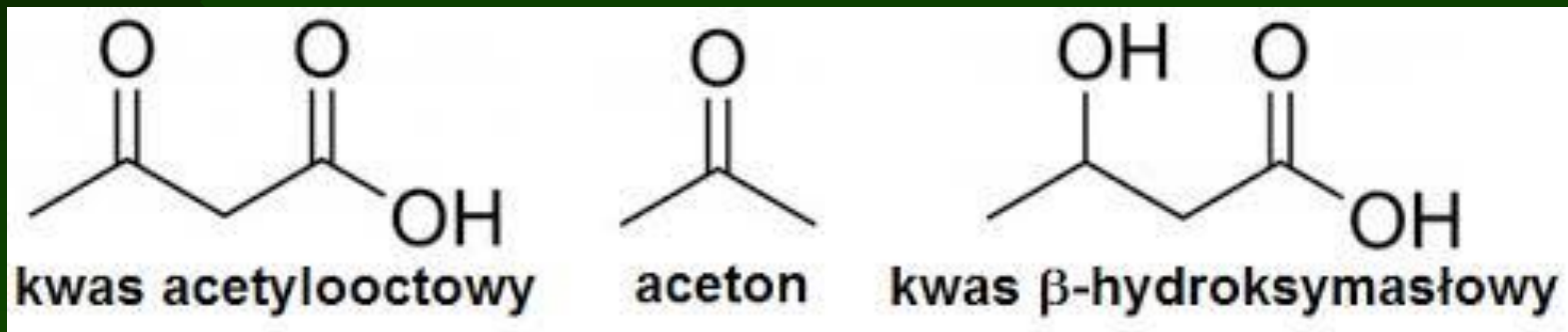
BIAŁKA

(biosynteza większości białek osoczowych, głównie albumin oraz białek układu krzepnięcia krwi; neutralizacja mocznika)



Ciała ketonowe

STĘŻENIE CIAŁ KETONOWYCH STANOWI WAŻNY WSKAŹNIK STANU ZDROWIA PACJENTA

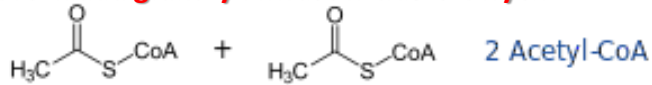


- Powstają **w wątrobie** (mitochondria) i zużywane są w innych tkankach
- Powstają **z acetylo-CoA**
- W zdrowym organizmie ich ilość jest znikoma
- Stężenie rośnie podczas głodu i w cukrzycy; ketogeneza
- Obecność ciał ketonowych w moczu jest wskaźnikiem diagnostycznym przydatnym w rozpoznawaniu cukrzycy

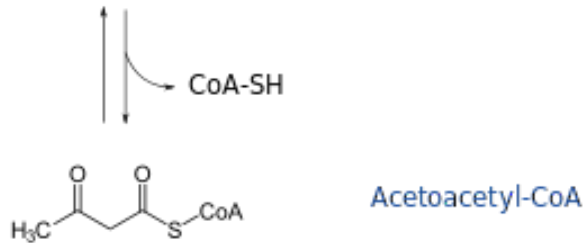
Jak ciała ketonowe są wykorzystywane przez organizm ?

- ❖ Ciała ketonowe są związkami, które powstają w wątrobie, ale nie mogą być przez nią przetwarzane.
- ❖ Przenikają do krwiobiegu, skąd docierają do np. do mózgu, serca, mięśni szkieletowych i kory nerki, dla których mogą stanowić **specyficzny materiał energetyczny zastępujący glukozę**.
- ❖ Dzieje się tak np. w czasie głodu lub stosowania diet ketogenicznych, które są oparte na **spożywaniu dużej ilości tłuszczu**, przy niemalże **całkowitym wyeliminowaniu cukrów**

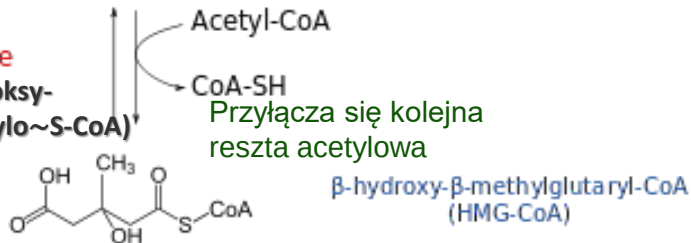
efekt rozkładu glukozy i kwasów tłuszczowych



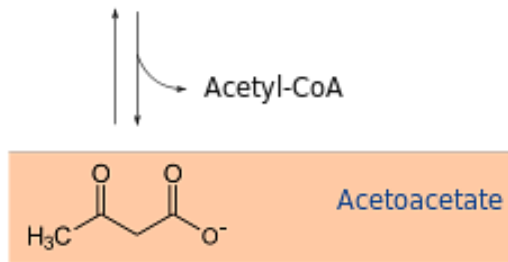
Thiolase



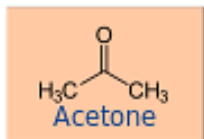
HMG-CoA synthase
syntaza β -hydroksy- β -metyloglutarylo~S-CoA)



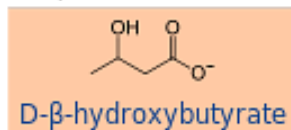
HMG-CoA lyase



Non-enzymatic
decarboxylation



D- β -hydroksybutyrate
dehydrogenaza β -
hydroksymaślanowa



Biosynteza ciał ketonowych

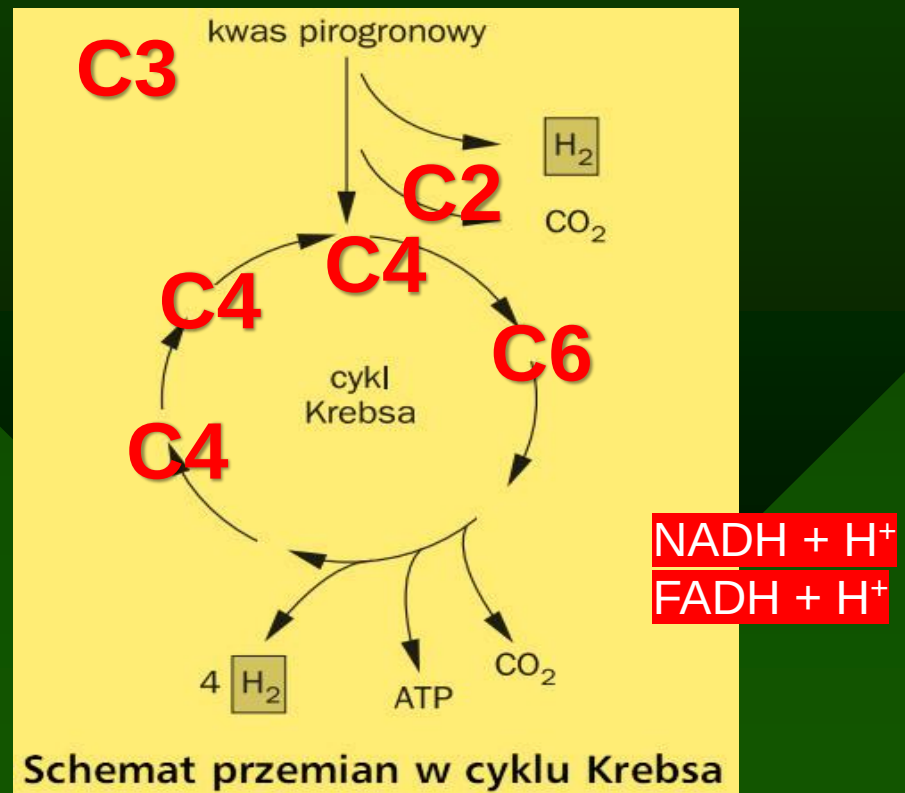
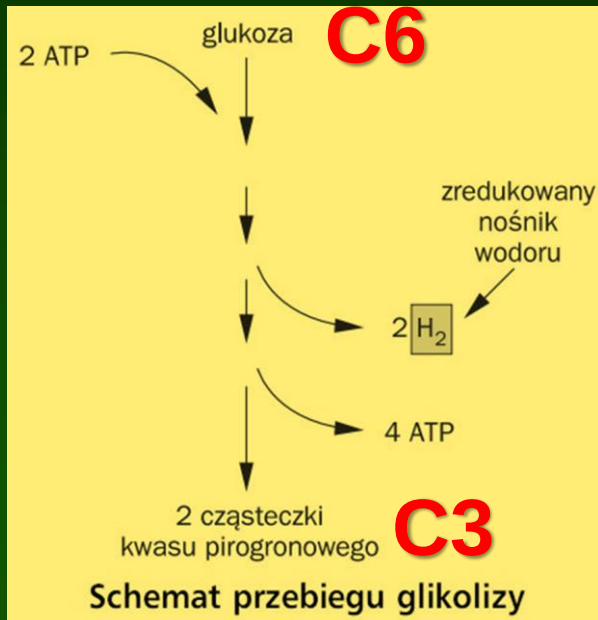
Mitochondria wątroby

Proces ketogenezy rozpoczyna się od produktów β -utleniania: **acetocetylo-CoA** lub **acetylo-CoA**. Gdy substratem jest acetylo-CoA, pierwszy etap obejmuje kondensację dwóch cząsteczek w celu wytworzenia acetocetylo-CoA.

aceton jest metabolicznie bezużyteczny i usuwany drogą nerkową lub przez płuca poprzez wydychanie

W stanie głodu:

- brakuje **glukozy** do glikolizy
- zmniejsza się produkcja pirogronianu i szczawiooctanu; reszty acetylowe nie mogą włączyć się do cyklu Krebsa bo brakuje szczawiooctanu
- Dodatkowo niedobór glukozy ogranicza szlak pentozofosforanowy; zmniejszona produkcja $\text{NADPH} + \text{H}^+$



W stanie cukrzycy, przy niedoborze insuliny podobnie:

- chociaż **glukozy nie brakuje, ale nie może być przetwarzana** co prowadzi do niedoboru pirogronianu i $\text{NADPH} + \text{H}^+$

W przebiegu cukrzycy produkcja ciał ketonowych w wątrobie przekracza możliwości ich wykorzystania w innych narządach. Znaczna ich część wydala się z moczem

Ketoza to stan, w którym organizm pozyskuje energię nie z cukru (glukozy), ale z tłuszczu nagromadzonego w tkankach.

U osoby zdrowej norma ciał ketonowych we krwi nie powinna przekraczać 0,2 mmol/l (**200 μ mol/l**).

- w przypadku stanu łagodnej ketozy poziom ciał ketonowych osiąga 0,2-0,5 mmol/l,
- w przypadku ketozy uzyskanej na podstawie diety niskowęglowodanowej przy max 30g spożyciu węglowodanów poziom ciał ketonowych osiąga 0,5-3 mmol/l,
- w przypadku stanu powysiłowej ketozy poziom ciał ketonowych osiąga 2,5-3,5 mmol/l,
- w przypadku ketozy uzyskanej na podstawie całkowitej głodówki z wykluczenia węglowodanów poziom ciał ketonowych osiąga 3-6 mmol/l,
- w przypadku kwasicy ketonowej poziom ciał ketonowych osiąga 6-15 mmol/l.

Poziom ciał ketonowych

❖ Stężenie w surowicy u zdrowych osób nie przekracza 200 $\mu\text{mol/l}$.

❖ Wzmoczona synteza związków ketonowych:

- głód,
- anoreksja,
- cukrzyca i niski poziom insuliny,
- dieta niskowęglowodanowa,
- nadużywanie alkoholu.

Kwasica ketonowa to stan nagłej hiperglikemii w wyniku zwiększonego zapotrzebowania na insulinę i pogorszenia odpowiedzi tkanek organizmu na działanie insuliny. Do wystąpienia prowadzą **stany niedoboru insuliny**: opóźnione rozpoznanie cukrzycy, stany nagłego wzrostu zapotrzebowania na insulinę, tj.: zawał serca, obrzęk płuc, udar mózgu, wstrząs, ostre stany zapalne bakteryjne, grzybicze, wirusowe

❖ Efektem wzmoczonej ketogenezy jest:

- ketonemia**, czyli zbyt wysokie stężenie ciał ketonowych we krwi,
- ketonuria**, czyli pojawienie się ciał ketonowych w moczu,
- kwasica ketonowa**,
- pojawienie się **acetonu w wydychanym powietrzu**,
- zatrucie organizmu acetonem**,
- toksyczne działanie związków ketonowych na układ nerwowy,
- śpiączka ketonowa

ŚPIĄCZKA KETONOWA

W efekcie niedoboru insuliny dochodzi do nadmiernego wytwarzania glukozy w wątrobie w wyniku glukoneogenezy oraz nasilonej lipolizy z powstawaniem ciał ketonowych.

Skutki:

- utrata glukozy z moczem
- odwodnienie;
- zaburzenia elektrolitowe (zwłaszcza hiperkaliemia, przy współistniejącym wewnątrzkomórkowym niedoborze potasu);
- kwasica metaboliczna

Nieleczona lub nieprawidłowo leczona kwasica ketonowa prowadzi do śpiączki – całkowitej utraty świadomości chorego w efekcie powikłań chorobowych.

Wątroba c.d.

Badania laboratoryjne ukierunkowane na wątrobę obejmują:

- ALT (aminotransferaza alaninowa)
 - AST (aminotransferaza asparaginianowa)
 - ALP (fosfataza alkaliczna)
 - bilirubina całkowita + bilirubina bezpośrednia
 - GGTP (gamma-glutamylotranspeptydaza)
 - HBs antygen (Zarówno obecność antygenu HBs oraz przeciwciała anti-HCV wykorzystywane są do diagnostyki wirusowego zapalenia wątroby typu B oraz C.
-
- Wskaźnik protrombinowy (PT)

Wątroba c.d.

W przypadku zarówno ALT i jak AST za wartość referencyjną uważa się <40 IU/l.

Istotny z punktu klinicznego jest co najmniej pięciokrotny wzrost wartości. Dodatkowo każdorazowo należy określić tzw. Współczynnik de Ritisa (AST/ALT).

W przypadku istotnie podniesionych wartości ALT, AST ze współczynnikiem AST/ALT <1 można podejrzewać:

- Przewlekłe WZW B, WZW C
- Ostre WZW
- Stłuszczeniowe zapalenie wątroby
- Uszkodzenie polekowe, toksyczne
- Autoimmunologiczne zapalenie wątroby

Wskaźnik de Ritisa >2 świadczy o ciężkiej chorobie wątroby, włączenie z martwicą hepatocytów. Przydatność diagnostyczna wyliczania wskaźnika de Ritisa jest największa przy umiarkowanym (mniej niż 5-krotnym) przekroczeniu norm.

W przypadku współczynnika AST/ALT >1 należy podejrzewać:

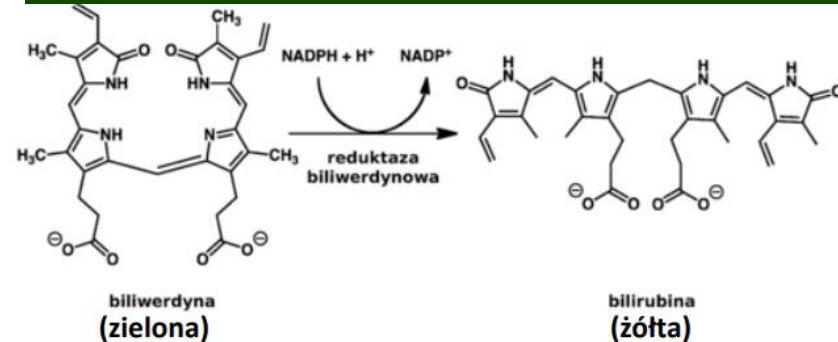
- Alkoholową chorobę wątroby
- Stłuszczeniowe zapalenie wątroby
- Marskość wątroby
- A także schorzenia pozawątrobowe: zawał serca, choroby tarczycy, wysiłek fizyczny

Żółć

- pH = 8,0-8,6
- Sole żółciowe (sodowe i potasowe)
- Barwniki żółciowe
- Cholesterol
- Lecytyna
- Woda, śluz, sole nieorganiczne

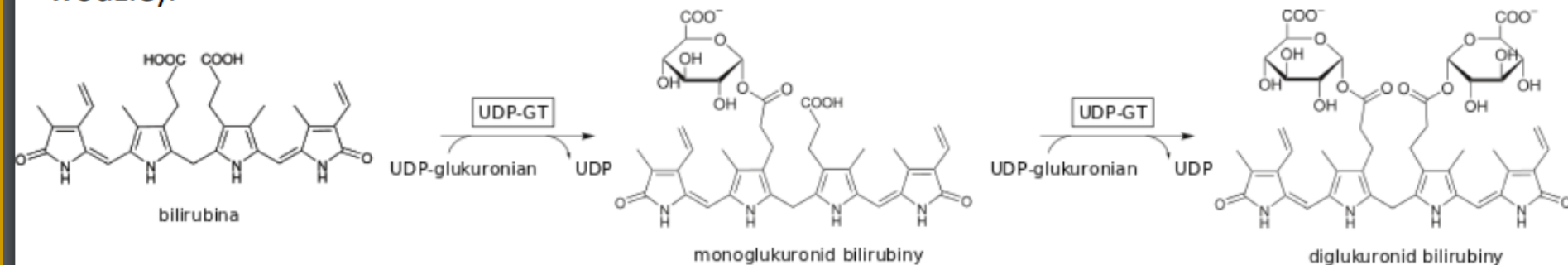


Barwniki żółciowe



➤ Cząsteczki bilirubiny są lipofilne, dlatego we krwi transportowane są w połączeniu z albuminą. Frakcja bilirubiny nietrwale związanej z albuminami nazywana jest **bilirubiną wolną** lub **pośrednią**.

➤ Bilirubina wolna transportowana jest do wątroby, gdzie ulega dalszym przemianom do rozpuszczalnej w wodzie **bilirubiny związanej (bezpośredniej)** - UDP-glukuronozylotransferaza (UDP-GT) sprzęga bilirubinę z kwasem glukuronowym (glukuronianem) w dwóch następujących po sobie reakcjach tworząc odpowiednio mono- i diglukuronid bilirubiny (związki rozpuszczalne w wodzie):



Bilirubina całkowita – w warunkach prawidłowych jej wartość referencyjna wynosi **0.3 – 1.2 mg/dl**.

Do najczęstszych przyczyn wzrostów bilirubiny we krwi zaliczamy:

- Hemolizę (rozpad erytrocytów) wewnątrznaczyniową
- Marskość wątroby
- Uszkodzenie wątroby (toksyczne, polekowe)
- Nowotwór wątroby
- Zakrzepicę żył wątrobowych
- Chorobę dróg żółciowych (nowotwór, zapalenie dróg żółciowych)

Jeżeli poziom barwników żółciowych wzrasta ponad normę wówczas bilirubina przenika do płynów tkankowych

ŻÓŁTACZKA



hemolityczna

spowodowana przyczynami przedwątrobowymi, jako skutek **zwiększonej produkcji bilirubiny przez wątrobę** wynikającej z masowego rozpadu krwinek czerwonych lub wchłaniania się rozległego krwiaka śródtkankowego



miąższowa

spowodowana przyczynami wewnątrzwątrobowymi jako wynik **upośledzenia wnikania bilirubiny do wątroby i sprzęgania jej z glukuronianem** lub **jej wydzielania do żółci** (uszkodzenie toksyczne wątroby, wirusowe zapalenie wątroby, marskość wątroby, wrodzonymi defektami enzymatycznymi przemiany bilirubiny



mechaniczna (zaporowa, zastoinowa)

spowodowana przyczynami pozawątrobowymi jako wynik **zwężenia lub zamknięcia dróg żółciowych (kamica, nowotwory)**, co uniemożliwia prawidłowy spływ żółci do dwunastnicy.

Cholestaza (zastój żółci, ang. cholestasis) jest dolegliwością, w której przepływ żółci jest utrudniony

	Żółtaczka hemolityczna	Żółtaczka miąższowa	Żółtaczka cholestatyczna
Bilirubina pośrednia:	podwyższona	w normie (rzadziej podwyższona)	w normie
Bilirubina bezpośrednia:	w normie	podwyższona	podwyższona
Bilirubina bezpośrednia w moczu:	w normie	podwyższona (ciemny mocz)	podwyższona (ciemny mocz)
Urobilinogen w moczu:	podwyższony	podwyższony	w normie
Stolec	ciemny	jasny	jasny
Sterkobilinogen w moczu:	podwyższony	obniżony	znacznie obniżony
Transaminazy <i>AspAT</i> i <i>AlAT</i>:	ujemny	"silnie" dodatni	dodatni
Fosfataza alkaliczna, GGTP:	w normie	podwyższone	znacznie podwyższone
LDH:	< 1,3	> 1,64	-
Haptoglobina	obniżona	w normie	w normie
Retykulocytoza	tak	nie	nie
Świąd skóry:	nie	możliwy	tak

Haptoglobina jest białkiem ostrej fazy i jej stężenie zwiększa się w zapaleniach i zakażeniach

Wartość referencyjna bezwzględnej liczby retikulocytów we krwi u osób zdrowych mieści się w przedziale 20 000–100 000/ μ l; 0,5–1,5 proc. całkowitej liczby erytrocytów.

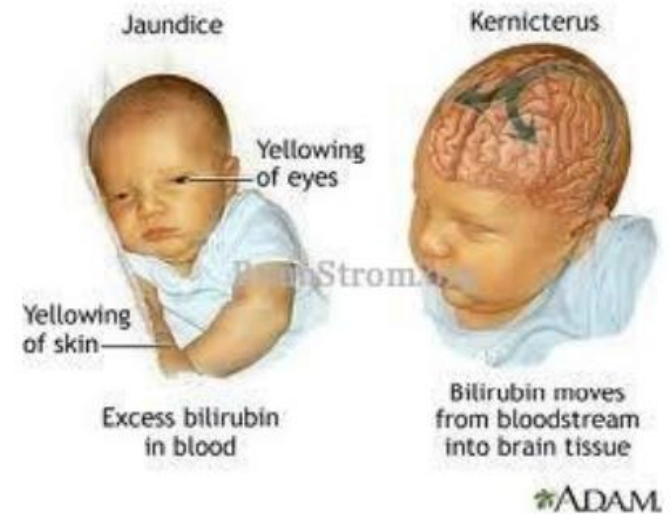
Hiperbilirubinemia noworodków

➤ „Żółtaczka fizjologiczna” występująca u prawie wszystkich noworodków pomiędzy 2 a 4 dniem życia; przemijająca związana z podwyższonym stężeniem bilirubiny niezwiązanej (wolnej) – stężenie bilirubiny całkowitej w ciągu pierwszych 24 h: powyżej 5 mg/dl (86 $\mu\text{mol/L}$) w porównaniu z prawidłowym poziomem u osób dorosłych ($\leq 1,5 \text{ mg/dl}$ lub $26 \mu\text{mol/L}$).

➤ Bilirubina wolna (pośrednia) może przenikać przez barierę krew-mózg i w dużych stężeniach działać neurotoksycznie (ryzyko żółtaczki jąder podkorowych mózgu).

➤ Ok. 8% wszystkich noworodków wymaga leczenia hiperbilirubinemii wywołującej żółtaczkę.

➤ Bilirubina jest żółtym pigmentem, którego max. absorpcji wynosi 450-470 nm. Niebieskie światło w wąskim paśmie długości fali 450-470 nm skutecznie rozkłada bilirubinę.



GGTP (gamma-glutamylotranspeptydaza) – wartości nie powinny przekraczać u kobiet 35 IU/l oraz 40 IU/l u mężczyzn.

Badanie szczególne istotne w diagnostyce **alkoholowego uszkodzenia wątroby** oraz cholestazy pochodzenia zarówno wewnątrz - jak i zewnątrzwątrobowego.

Nieprawidłowe wartości w przebiegu chorób miększu wątroby, polekowym uszkodzeniu wątroby, zapaleniu trzustki oraz chorobach autoimmunologicznych.

Związana z błonami plazmatycznymi komórek - mikrosomy - w błonach komórkowych (transport aminokwasów lub peptydów w poprzek błony)

Rozmieszczenie tkankowe GGTP:

- nerki - kanalizki proksymalne
- wątroba
- trzustka
- jelita

Aktywność **GGTP w osoczu krwi wzrasta w stanach niedrożności przewodów żółciowych** (kamica, nowotwór, leki, ciąża).

Nagromadzające się sole kwasów żółciowych działają jak detergenty wymywając białka powierzchniowe komórek wyścielających przewody żółciowe (w tym GGTP).

EFEKT: Wzrost aktywności GGTP bez naruszenia integralności hepatocytów.

Wątroba c.d.

Fosfataza alkaliczna (ALP) – w warunkach prawidłowych wartość nie powinna przekraczać **270 IU/l**.

Podniesione jej wartości mogą wynikać z:

- Cholestazy (utrudniony przepływ żółci)
- Zapalenia wątroby
- Marskości wątroby
- Gruźlicy
- Nowotworu pierwotnego wątroby (rak wątrobowokomórkowy)
- Przerzutów nowotworowych w wątrobie

Ponadto:

- Choroby kości
- Przewlekła choroba nerek
- Niewydolność serca

katalizuje hydrolizę wielu naturalnych i syntetycznych substratów (w środowisku alkalicznym – optimum pH: 8,6-10)

□ **udział w procesie wchłaniania cukrów w jelicie i w kanalikach nerkowych oraz w kostnieniu przez rozkład organicznych estrów fosforanowych**

□ Mg^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} – aktywatory □
inhibitory: Zn^{2+} , Ca^{2+} , EDTA, cyjanki, azotyny, formaldehyd (nieodwracalnie)

Rozmieszczenie tkankowe ALP: - błona śluzowa jelita cienkiego - nerki - kanalik proksymalny (kręty) - kości – osteoblasty - wątroba - łożysko

•Wskaźnik protrombinowy (PT)

Pozwala ocenić jak szybko krzepnie krew, czyli jaki czas musi upłynąć, aby utworzył się skrzep niezbędny dla zahamowania krwawienia (**wieloetapowy proces przekształcenia fibrynogenu w stabilizowaną fibrynę, czyli wytworzenia skrzepu**).

Czas protrombiny mieści się w normie, jeśli nie przekracza 12-16 sekund

lub wskaźnik INR mieści się w przedziale od 0,85 do 1,15.

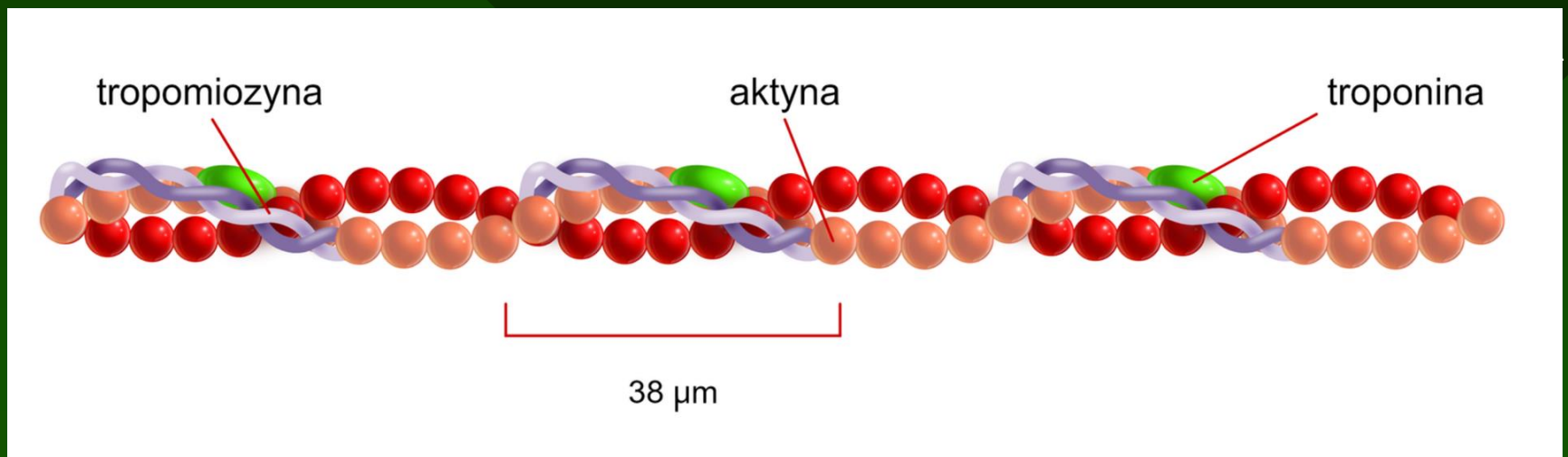
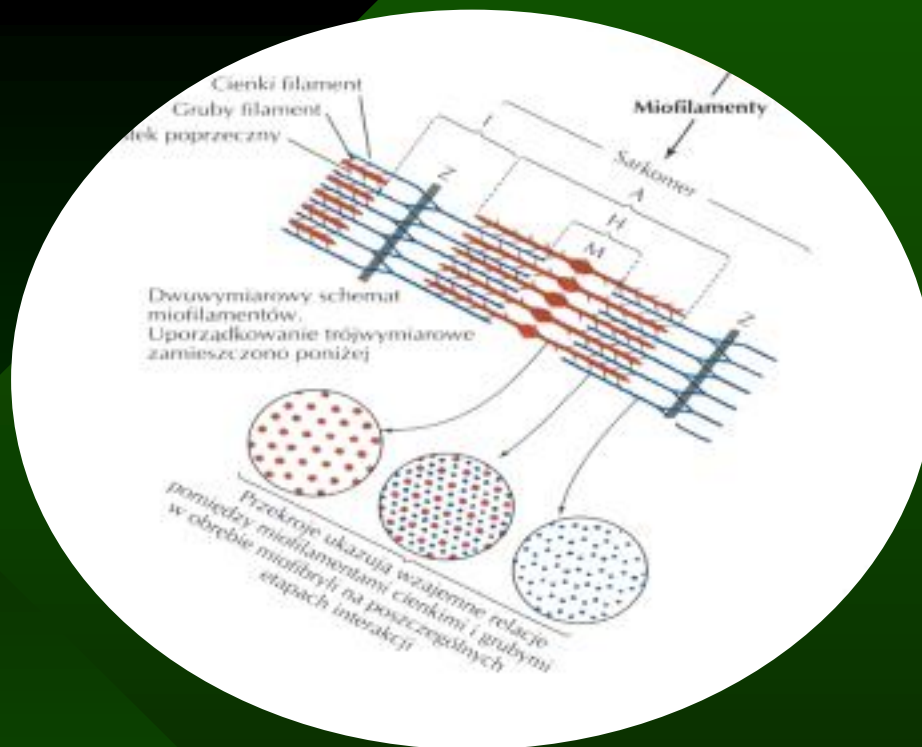
Do laboratorium należy zgłosić się na czczo, przed badaniem unikać wysiłku fizycznego oraz stresu.

- Pacjenci, którzy przyjmują **doustne antykoagulanty** – krew powinna zostać pobrana jeszcze przed przyjęciem kolejnej dawki leku.
- **Alkohol i niektóre leki oraz rodzaj spożytych pokarmów** mogą wpłynąć na wynik badania.
- **Antybiotyki czy aspiryna mogą wydłużyć czas protrombinowy,**
- **Hormonalna terapia zastępcza, barbiturany i suplementy witaminy K** lub spożycie pokarmów bogatych w tę witaminę (np. wątroba wołowa, lub wieprzowa, jarmuż, zielona herbata) – **mogą skrócić czas krzepnięcia krwi.**

INR to Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany, który służy monitorowaniu skuteczności leków przeciwzakrzepowych.

*Pomaga ocenić zewnętrzny tor krzepnięcia krwi - jest wykorzystywany głównie **do monitorowania terapii przeciwzakrzepowej antagonistami witaminy K.***

MIĘSIEŃ SZKIELETOWY



Włókna mięśniowe mogą należeć do jednego z trzech typów:

TYP	Barwa	Szybkość skurczu	Podatność na zmęczenie	Siła skurczu	Dominujący proces metaboliczny
FTa	czerwona	duża	mała lub średnia	wysoka	Glikoliza, utlenianie mitochondrialne
FTb	biała	duża	mała	wysoka	Glikoliza, beztlenowo
ST	czerwona	mała	bardzo mała „wytrzymałe”	niska	utlenianie mitochondrialne

FTa, FTb

sprinty, dynamiczne wymachy czy rwania oraz uderzenia w sportach walki

ST

bieganie długodystansowe i typowo siłowych, takich jak statyczne podnoszenie ciężarów

Grupa mięśniowa	% włókien wolnokurczliwych
Biceps	45-65%
Triceps	29-49%
Klatka piersiowa	32-50%
Najszerszy grzbietu	56-76%
Czworogłowy nóg	zróżnicowana budowa
Łydki	61-81%

MIĘŚIEŃ SZKIELETOWY

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA

Pobiera z krwi i przetwarza glukozę (dodatkowo kwasy tłuszczowe i ciała ketonowe produkowane przez wątrobę)

ENERGIA DO PRACY

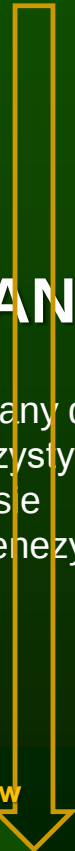
Synteza
mleczanu



MLECZAN

Transportowany do wątroby; wykorzystywany w procesie glukoneogenezy

Synteza
aminokwasów



Główny producent aminokwasów endogennych; powstaje około 50% aminokwasów syntezowanych w organizmie, niektóre z nich np. alanina są transportowane do wątroby

Rozkład
i biosynteza



GLIKOGEN GLUKOZA

Synteza glikogenu **GLIKOGENOGENEZA** – gdy glukoza dostarczana jest w ilościach przekraczających zapotrzebowanie na energię; W przypadku niedoboru uruchamiana jest **GLIKOGENOLIZA**

Zdolność do natychmiastowego odtwarzania zużytego ATP z innych związków bogatych w energię



Fosfokreatyna jest rezerwuarem energii dla kurczącego się mięśnia; Jeżeli nie jest wykorzystana do celów energetycznych ulega przekształceniu do kreatyniny wydalanej z moczem. **Stężenie kreatyniny w surowicy krwi jest ważnym wskaźnikiem pracy nerek; około 1 mg/dl u zdrowego człowieka, wzrost wskazuje na upośledzenie pracy nerek).**



MIĘSIEŃ SERCOWY

MIĘŚIEŃ SERCOWY

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA

Pobiera z krwi i przetwarza glukozę (dodatkowo kwasy tłuszczowe i ciała ketonowe produkowane przez wątrobę)

ENERGIA DO PRACY

Synteza
mleczanu



MLECZAN

nie przetwarza glukozy w warunkach beztlenowych. Pirogronian hamuje LDH-1, izoenzym dehydrogenazy mleczanowej;

Synteza

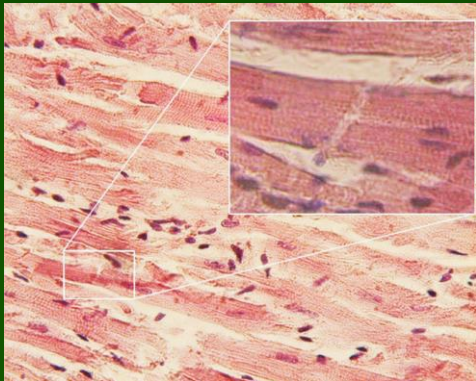


nie produkuje żadnych substratów energetycznych na użytek innych narządów

Zdolność do natychmiastowego odtwarzania zużytego ATP z innych związków bogatych w energię



Fosfokreatyna jest rezerwuarem energii dla kurczącego się mięśnia; Jeżeli nie jest wykorzystana do celów energetycznych ulega przekształceniu do kreatyniny wydalnej z moczem. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi jest ważnym wskaźnikiem pracy nerek; około 1 mg/dl u zdrowego człowieka, wzrost wskazuje na upośledzenie pracy nerek).



TROPONINY - (cTnI lub cTnT)

Biomarker stosowany w diagnostyce zawału mięśnia sercowego

Zawał serca to martwica mięśnia sercowego w sytuacji klinicznej odpowiadającej niedokrwieniu

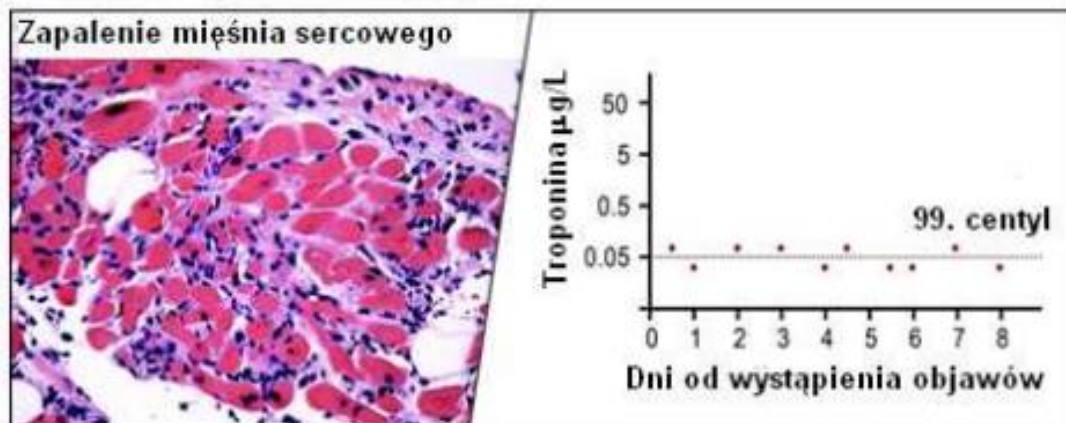
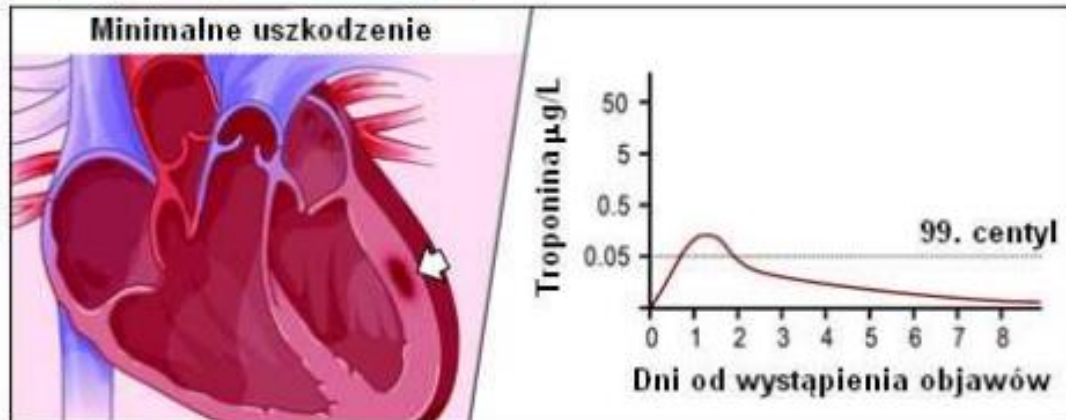
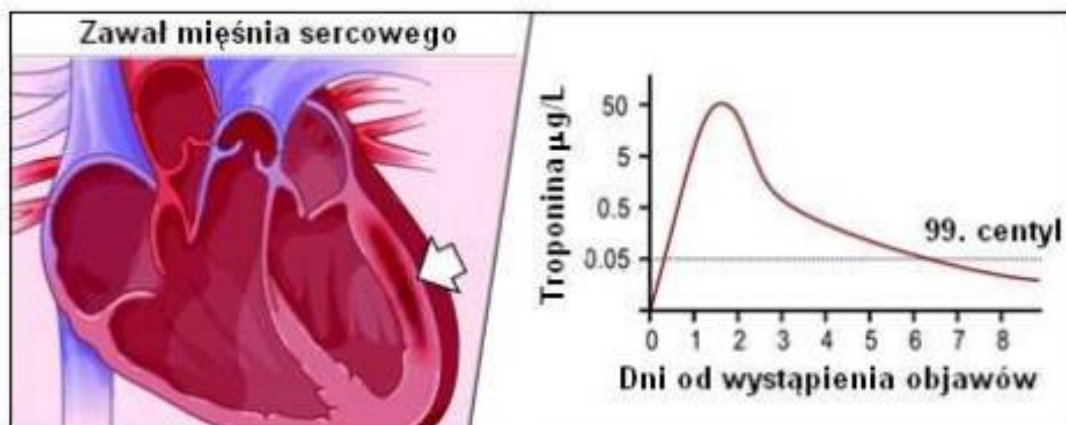
Cechuje je niemal **absolutna (blisko 100%) swoistość dla uszkodzenia** mięśnia sercowego, co jednak nie oznacza 100% swoistości dla zawału

Inne możliwe przyczyny wzrostu stężenia troponin, to np.:

- leki kardiotoksyczne
- ostra i ciężka zastoinowa niewydolność serca
- zatorowość płucna
- przeciążenie prawej komory
- kardiomiopatia przerostowa
- zapalenie osierdzia
- zapalenie mięśnia sercowego
- posocznica i (lub) wstrząs
- urazy serca, m.in. podczas zabiegów kardiochirurgicznych
- przewlekła niewydolność nerek

Górne granice normy:
troponina I (cTnI) – 0,014 µg/L,
troponina T (cTnT) – 0,009–0,4 µg/L

Uwalnianie troponin po uszkodzeniu mięśnia sercowego



- czułość diagnostyczna wzrasta wraz z upływem czasu od chwili dokonania zawału. Pełną czułość pomiaru (90-100%) troponiny osiągają dopiero pomiędzy 6 a 12 godz. od chwili dokonania zawału.

*Dlatego, o ile można potwierdzić zawał serca na podstawie pojedynczego oznaczenia stężenia troponin (przekraczającego przyjętą dla danego testu diagnostycznego wartość decyzyjną), to **wykluczenie zawału wymaga kilkukrotnego pomiaru stężenia troponin.***

Badaniem alternatywnym/uzupełniającym dla troponin jest pomiar ilości CK-MB (wyrażanej w jednostkach masy białka enzymatycznego – tzw. CKMB mass).

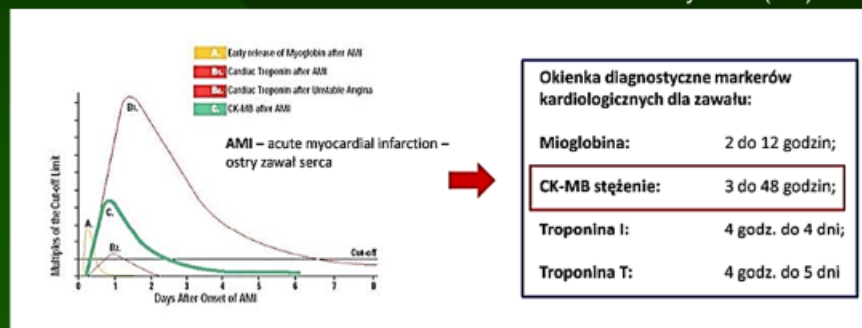
CK-MBmass (stężenie) – wprowadzona jako próba udoskonalenia pomiarów aktywności CK-MB

Dynamika wzrostu stężenia CK-MB w zawale jest wyższa od dynamiki wzrostu aktywności tego enzymu.

≥ 10 mg/L potwierdza zawał serca (8-10-krotny wzrost ponad poziom referencyjny)

- ma znaczenie prognostyczne dla wystąpienia zawału u osób z duszną bolesną
- jest wskaźnikiem reperfuzji w przebiegu leczenia zawału:

Kinaza keratynowa (CK)



DEHYDROGENAZA MLECZANOWA

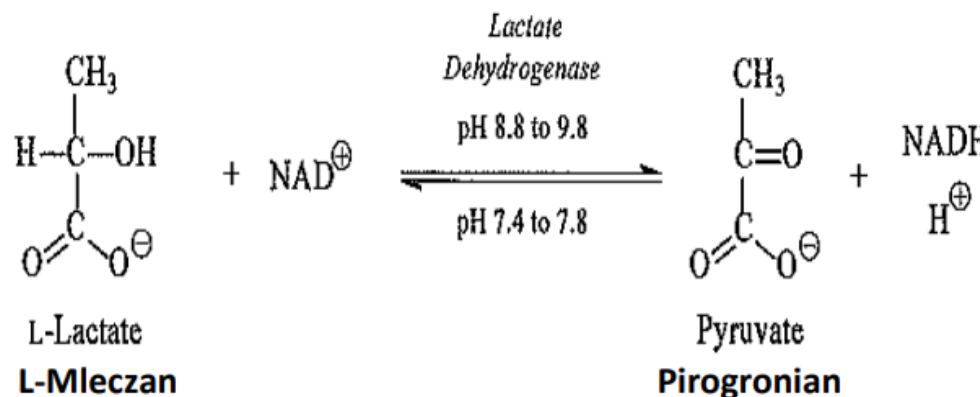
LDH

- enzym cytoplazmatyczny – obecny we wszystkich komórkach
- **heterotetramer** – 4 podjednostki
- 2 rodzaje łańcuchów polipeptydowych
 - **typ M** – „mięśniowy” (chromosom 11)
 - **typ H** – „sercowy” (chromosom 12)

Izoenzymy i ich zawartość % w surowicy osób zdrowych:

- 1) LDH1 (HHHH; H_4) - 14-26%
- 2) LDH2 (HHHM; H_3M) - 29-39%
- 3) LDH3 (HHMM; H_2M_2) - 20-26%
- 4) LDH4 (HMMM; HM_3) - 8-16%
- 5) LDH5 (MMMM; M_4) - 6-16%

LDH1/LDH2 $\approx$ 0,76



Rozmieszczenie tkankowe izoenzymów LDH:

- LDH1 - **mięsień sercowy**, erytrocyty, nerki
- LDH2 – **nerki**, erytrocyty, mięsień sercowy
- LDH3 – **śledziona**, płuca, nerki,
- LDH4 – **śledziona**, płuca, łożysko
- LDH5 – **wątroba**, skóra, mięśnie szkieletowe

ZNACZENIE KLINICZNE LDH

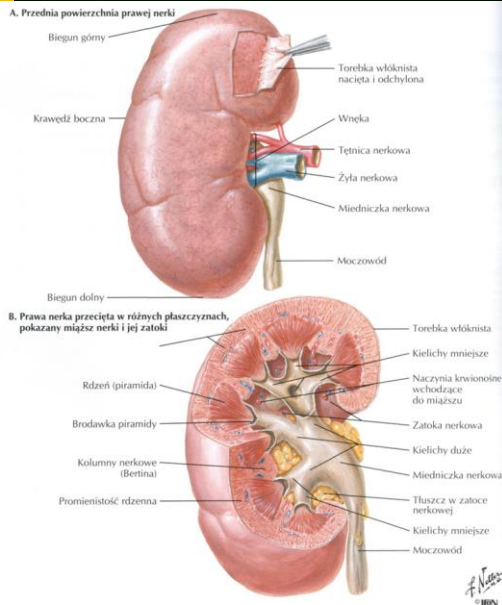
Choroba	LDH1	LDH2	LDH3	LDH4	LDH5
Ostry zawał serca	+ (1>2)	+			
Ostry zawał serca z ostrym przekrwieniem wątroby	+				+
Niedokrwistość złośliwa	+				
Chłoniak złośliwy			+	+	
Aktywna przewlekła białaczka szpikowa			+		
Wczesny okres zapalenia wątroby					+
Zapalenie skórno-mięśniowe					+
Zator płucny i zawał płuca		+	+	+	
Zakażenia wirusowe		+	+	+	
Forsowna aktywność fizyczna				+	+

NERKI

NERKI

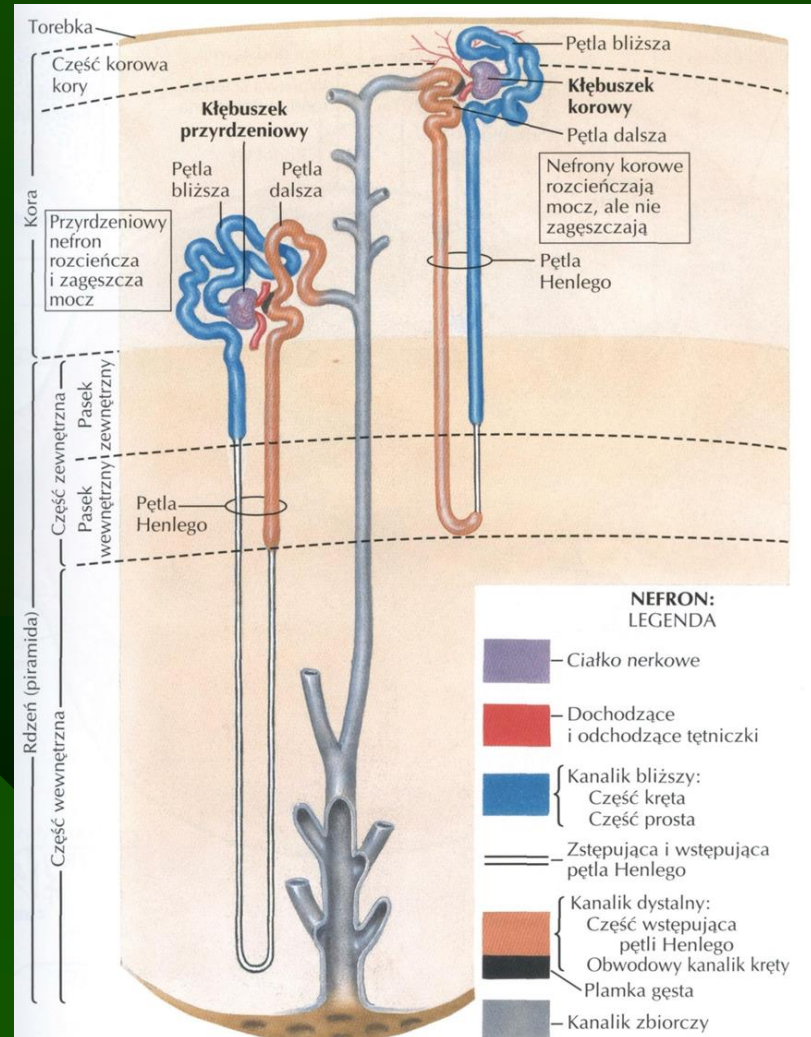
Przepływ nerkowy krwi 1–1,25 ml/min
 Filtracja 100–125 ml/min
 kłębuszkowa 140–180 l/dzień
 Produkcja moczu 0,5–18 l/dzień

Ilość nefronów: 2,5 milionów
 Korowych 2,1 milionów
 Przyrdzeniowych 0,4 milionów



Funkcje nerek:

1. Regulują objętość płynów ustrojowych oraz ich skład
2. Wydalają produkty przemiany materii i usuwają obce substancje (np. leki) z krwi.
3. Działają jako narząd endokryny



NERKA

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA

Pobiera z krwi i przetwarza
glukozę; tor tlenowy

Zużywanie
mleczanu



MLECZAN

Pobiera z krwi i
przetwarza
mleczan

Zużywanie
ciał ketonowych



CIAŁA KETONOWE

Pobiera z krwi i
przetwarza ciała
ketonowe

Zdolność do
glukoneogenezy



GLUKOZA

Pirogronian pozostały z
utleniania mleczanu
może być substratem
glukoneogenezy;
glukoza może być
wydzielana do krwi i
może zasilać inne
narządy

MOCZNIK

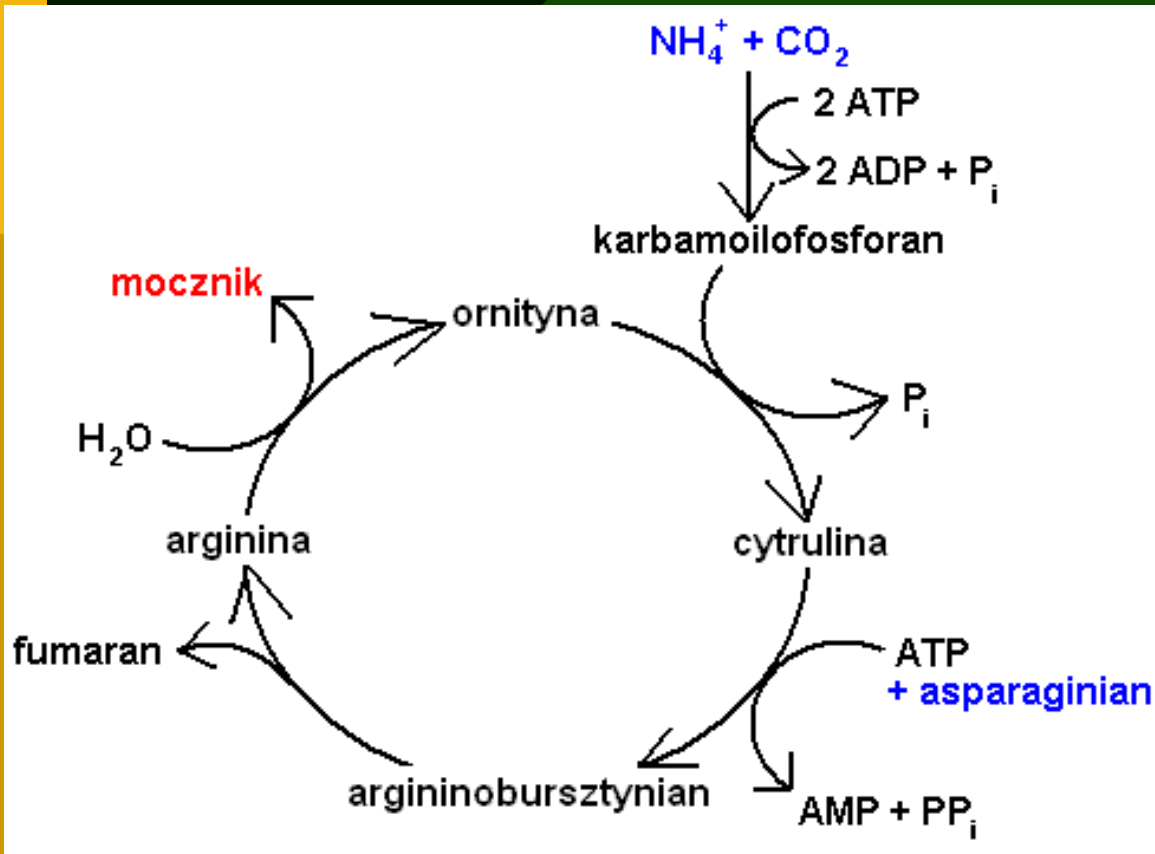
Norma we krwi: od 2.5 do 6.7 mmol/l

WYSOKI POZIOM

- rozległe oparzenia,
- krwawienia do przewodu pokarmowego,
- upośledzenie wydalania przez nerki,
- niewydolność nerek, o charakterze ostrym lub przewlekłym,
- pozanerkowa niewydolność nerek,
- choroby nowotworowe oraz przyjmowania chemioterapii.

Obniżone stężenie świadczyć może m.in. o wzmożonym oddawaniu moczu, który towarzyszy niektórym chorobom, jak poliurii (wielomoczu)

CYKL MOCZNIKOWY

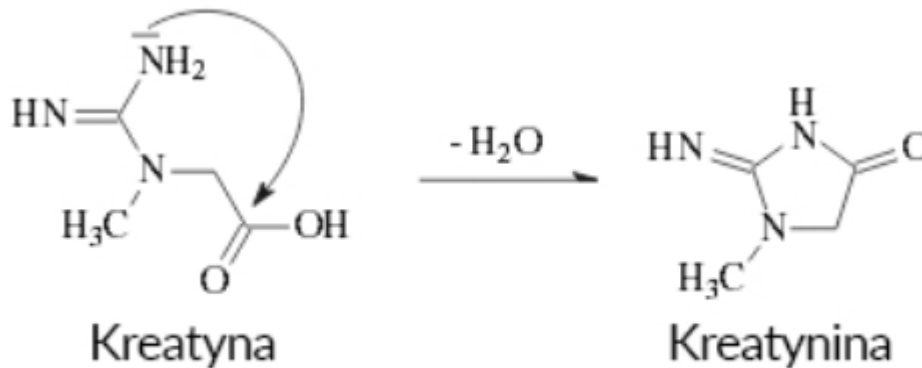


Defekty biosyntezy mocznika:

- Gromadzenie mocznika w tkankach i płynach ustrojowych – **hiperamoniemia**
- **Przyczyny: wrodzony niedobór jednego z enzymów uczestniczących w syntezie mocznika lub ciężkie uszkodzenie wątroby**

KREATYNINA

- **marker biochemiczny monitorujący stan nerek**
- produkt przemian metabolicznych białka,
- ilość wydalanej w ciągu doby kreatyniny zależy od masy mięśniowej badanego, płci, ogólnego stanu zdrowia i wieku oraz diety.



Fosfokreatyna jest rezerwuarem energii dla kurczącego się mięśnia; Jeżeli nie jest wykorzystana do celów energetycznych ulega przekształceniu do kreatyniny wydalanej z moczem. **Stężenie kreatyniny w surowicy krwi jest ważnym wskaźnikiem pracy nerek; około 1 mg/dl u zdrowego człowieka, wzrost wskazuje na upośledzenie pracy nerek).**

KREATYNINA

Prawidłowe wartości u osoby dorosłej to 53–115 $\mu\text{mol/l}$ (0,6–1,3 mg/dl).

Podwyższone stężenie kreatyniny we krwi, czyli wynik powyżej zakresu prawidłowego świadczy o **pogorszeniu czynności nerek**. Może mieć charakter ostry i przejściowy lub trwały i postępujący jak podczas przewlekłej niewydolności nerek.

Kreatynina poniżej zakresu prawidłowego występuje u kobiet, u osób starszych, ze znacznym ubytkiem wagi, niedożywieniem, utratą masy mięśniowej, a także z małą aktywnością ruchową.

*Pomiar stężenia kreatyniny wykonywany jest także przed badaniami tzw. diagnostyki obrazowej, w których badanemu podawany jest dożylnie kontrast. Do badań takich należą **tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny oraz koronarografia i arteriografia**.*

Po wykonaniu badania kontrast powinien być jak najszybciej wypłukany z organizmu, co wymaga sprawnie funkcjonujących nerek.

MÓZG

Zużywanie
glukozy



GLUKOZA

Przetwarzana w warunkach tlenowych; znaczna część glukozy to produkt glukoneogenezy wątrobowej;
W ciągu doby mózg ludzki utlenia 120 g glukozy

Źródło energii podczas głodu



CIAŁA KETONOWE

Przetwarzane w warunkach głodu, gdy zużycie glukozy zmaleje do około 50 g. Ciała ketonowe mogą dostarczać nawet do 50 % energii zużywanej przez mózg

PODSUMOWANIE

Jakie są metaboliczne losy glukozy w procesie glikolizy?

- a. Glukoza jest przekształcana w pirogronian i wytwarzana jest energia.
- b. Glukoza jest przekształcana w glikogen i magazynowana jest w wątrobie.
- c. Glukoza jest przekształcana w białka w procesie biosyntezy białek
- d. Glukoza jest wydalana z komórki.

Glikogenoliza to proces:

- a. Syntezy glukozy
- b. Syntezy glikogenu
- c. Rozkładu glukozy
- d. Rozkładu glikogenu

Bezpośrednim źródłem energii potrzebnym do skurczu mięśnia jest:

- a. Glikogen
- b. Glukoza
- c. Fosfokreatyna
- d. ATP

Jako substrat energetyczny mózg wykorzystuje:

- a. Glukozę w procesach beztlenowych
- b. Ciała ketonowe w okresach głodu
- b. Wyłącznie aminokwasy glukogenne
- d. wszystkie formy cukrów

Procesy metaboliczne zachodzące w nerce związane są z:

- a. Przetwarzaniem ciał ketonowych
- b. Przetwarzaniem mleczanu
- c. Przetwarzaniu glukozy
- d. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

Procesy metaboliczne zachodzące w organizmie to:

- a. Procesy anaboliczne i kataboliczne
- b. Wyłącznie procesy kataboliczne
- c. Wyłącznie procesy anaboliczne
- d. Enzymatyczny rozpad mikroelementów

Glukoneogeneza:

- a. To proces odtwarzania glikogenu z glukozy
- b. To proces rozkładu glikogenu do glukagonu
- c. To proces odtwarzania glukozy w wątrobie
- d. To proces syntezy glukagonu z glukozy

Cykl mocznikowy to:

- a. Proces anaboliczny zachodzący w nerkach
- b. Proces kataboliczny zachodzący w nerkach
- c. Proces anaboliczny zachodzący w wątrobie
- d. Proces kataboliczny zachodzący w wątrobie

Biomarkerem dla uszkodzenia mięśnia sercowego jest/są:

- a. Troponiny
- b. Bilirubina
- c. Fosfataza alkaliczna
- d. Kwas solny