

Racionální indikace hormonálních vyšetření při hodnocení funkce štítné žlázy

MUDr. Jan Čáp

Souhrn:

Na základě analýzy korelace hladin volného tyroxinu (fT4) a tyreostimulačního hormonu (TSH) ve 2591 vzorcích séra z endokrinologické poradny je poukázáno na častou diskrepanci mezi těmito výsledky a rozebrána jejich příčina. Autor vyvozuje, že hodnocení funkčního stavu musí být vždy podmíněno znalostí klinických dat a že neexistuje schéma kaskády vyšetření, které by bylo použitelné ve všech případech. Pro screening, hodnocení funkce u strumy a pro kontrolu substituce hypotyreózy je jako první a často jediné indikováno vyšetření TSH, je zřejmá výhoda při stanovení metodou 3. generace. Při sledování léčby tyreotoxikózy je naopak indikováno vyšetření volného tyroxinu a trijodtyroninu, u subakutní tyreoiditidy a u poruch funkcí hypotalamo-hypofyzárních potom TSH i hormony štítné žlázy.

Úvod

V posledním desetiletí bylo všeobecně přijato, že hladina TSH v séru, měřená dostatečně citlivou esejí je nejlepším testem pro hodnocení funkce štítné žlázy. Diskuse jsou zaměřeny na to, kdy mají být doplněna další vyšetření, zejména hladina hormonů štítné žlázy, a potom na otázku, kteří pacienti mají být testováni a jak často. Algoritmy a doporučení byla publikována řadou autorů a převzata lékařskými společnostmi a zdravotními pojišťovnami (1,2,3) (obr. č. 1). Tato schémata jsou založena na faktu, že porucha funkce štítné žlázy je v naprosté většině primární, porucha hypofyzární bývá rozpoznána na základě dalších příznaků. Protože při primárním postižení štítné žlázy je vztah mezi hladinou tyroxinu a hladinou TSH logaritmický, je hladina TSH daleko citlivějším ukazatelem změny tyreoidální funkce. Guidelines jsou tedy za-

loženy na patofyziologických principech a na konsensu kliniků.

Studii, hodnotících dopad použití těchto schémat pro klinickou praxi není mnoho a některé části těchto doporučení jsou jimi zpochybněny (4,5). Hladiny TSH a tyreoidálních

hormonů spolu dosti často nekorelují inverzně tak, jak by bylo možno očekávat na základě známého zpětnovazebného mechanismu. Přitom někdy přináší relevantní informaci TSH, jindy hladiny hormonů štítné žlázy.

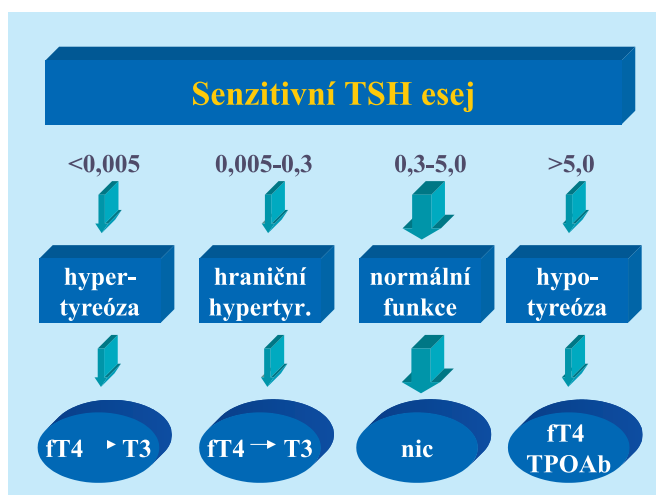
Nejčastějšími příčinami diskrepantních výsledků tyreoidálních hormonů a TSH jsou:

1. Změna koncentrace nebo kapacity vazebných proteinů

Tato skutečnost ovlivňuje zejména hladinu celkového tyroxinu, méně celkového trijodtyroninu a odpadá při stanovení volných hormonů, které je již nyní (a do budoucna jistě bude jednoznačně) vyšetřením standardním.

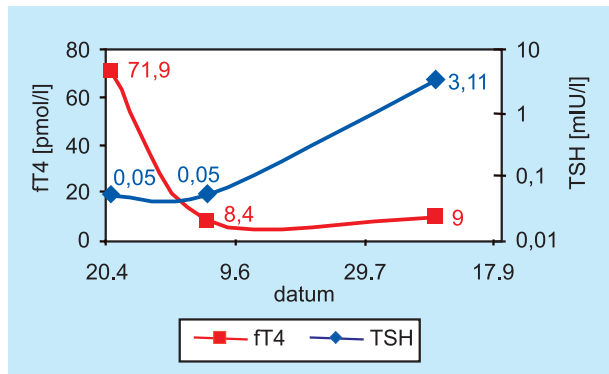
2. Větší citlivost TSH na změny tyreoidální funkce
Protože vztah tyreoidálních hormonů a TSH je logaritmický, i malý pokles sekrece tyroxinu vede ke vzestupu TSH a naopak vzestup sekrece k jeho blokádě. Tento vzestup či pokles hladiny TSH potom kompenzuje tyreoidální poruchu, takže se snížení funkce či autonomně fungující tkáň štítné žlázy klinicky neprojeví. Mluvíme o subklinické hypo- či hypertyreóze nebo v prvním případě o snížení tyreoidální rezervy.

3. Rychlé změny tyreoidální funkce
Sekrece TSH reaguje na změnu koncentrace tyreoidálních hormonů v séru se značnou latencí. Při zahájení substituce u pri-



Obr. č. 1.: Strategie laboratorního vyšetření funkce štítné žlázy zavedená na Mayo klinice od roku 1986. Volný tyroxin (fT4) je vyšetřen jen u vzorků s abnormální hladinou TSH, T3 jen je-li normální fT4 při nízkém TSH. Při hypotyreóze je standardně vyšetřena hladina auto-protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb). (Klee GG, Hay I: Assessment of sensitive thyrotropin assays for an expanded role in thyroid function testing: Proposed criteria for analytic performance and clinical utility. J Clin Endocrinol Metab 64:469, 1987)

mární hypotyreózy trvá normalizace TSH 4-8 týdnů, suprimovaná hladina TSH u tyreotoxikózy se může znormalizovat až za několik



Obr. č. 2: Hladiny TSH a volného tyroxinu (fT4) v průběhu léčby Carbimazolem. Za 6 týdnů po zahájení terapie je TSH stále pod detekčním limitem, přes nízkou hladinu fT4 a k jeho normalizaci došlo až za další 4 měsíce.

měsíců. (viz obr. č. 2). Snadno tak můžeme zjistit po zahájení léčby tyreotoxikózy ještě nízké hladiny TSH při normálních, nebo i tyreostatiky či operací snížených hladinách tyreoidálních hormonů. Rychlá změna tyreoidálního stavu také doprovází subakutní tyreoiditidu, kdy je typická nejprve hypertyreóza s následnou přechodnou hypotyreózou v průběhu onemocnění.

4. Netyreoidální onemocnění

Jakékoliv těžší netyreoidální onemocnění, ale například i hladovění, vede k poklesu T3 na velmi nízké hodnoty, spojenému se vzestupem reverzního trijodtyroninu (rT3) v důsledku poklesu aktivity 5'-dehydrogenázy. U nejtěžších stavů dochází k poklesu i celkového a v menší míře volného tyroxinu, aniž by byl tento pokles doprovázen zpětnovazebným vzestupem TSH. Nacházíme tedy laboratorní obraz sekundární hypotyreózy u nemocných s normální pituitární funkcí. V průběhu rekonvalescence potom lze zastihnout zvýšenou hladinu TSH při ještě snížené koncentraci tyreoidálních hormonů, což by mohlo být interpretováno jako primární hypotyreóza (viz obr. č. 3). Obecně je funkční tyreoidální diagnostika u pacientů v závažném stavu velmi obtížná.

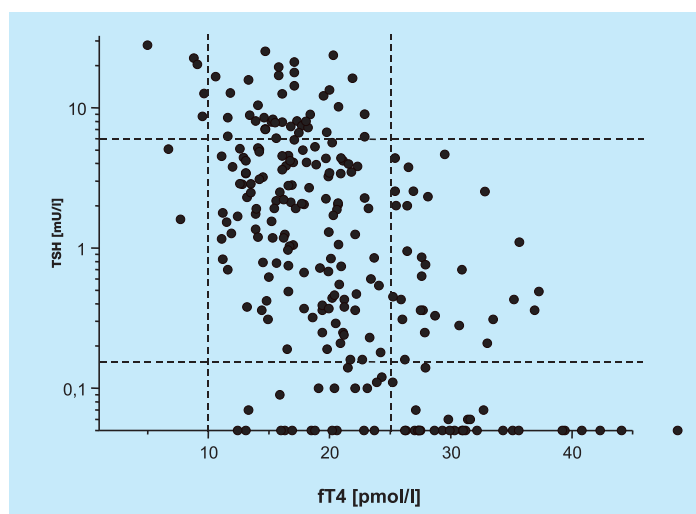
5. Substitute tyreoidálního hormonu

Při substituci čistým tyroxinem je často k dosažení eutyreózy nutno podávat dávku, která vede k hladině tyroxinu v séru přesahující normální rozmezí. U primární hypotyreózy je ve vyrovnaném stavu optimálním ukazatelem kompenzace hladina TSH. Korelace mezi tyroxinem a TSH je u těchto ne-

pro kontrolu kompenzace význam. Trijodtyronin se při substituci hypotyreózy používá v poslední době málo. Taková substitute vede pravidelně i při použití poměru T4/T3 4:1, jaký je běžný v u nás dostupných preparátech (Thyreotom), pravidelně k nízké hladině tyroxinu a vyšší hladině T3.

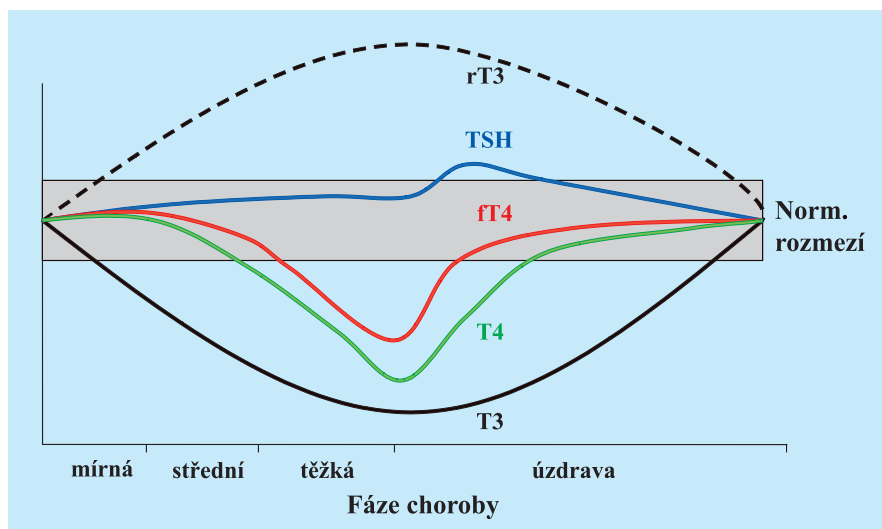
6. Poruchy hypotalamo-hypofyzární

Při poruše funkce hypofýzy je typickým obrazem pokles hladiny tyroxinu při normální hladině TSH. Tento laboratorní obraz je nikoliv



Obr. č. 4: Korelace mezi hladinou volného tyroxinu (fT4) na ose x a hladinou TSH na ose y u 244 nemocných s primární hypotyreózou, substituovaných čistým tyroxinem. Přerušované čáry znázorňují rozmezí normálních hodnot.

mocných volná a substituci je nutno jednoznačně řídit jen podle hladiny TSH (viz obr. č. 4). U sekundární hypotyreózy, způsobené poruchou hypofýzy, ovšem stanovení TSH nemá

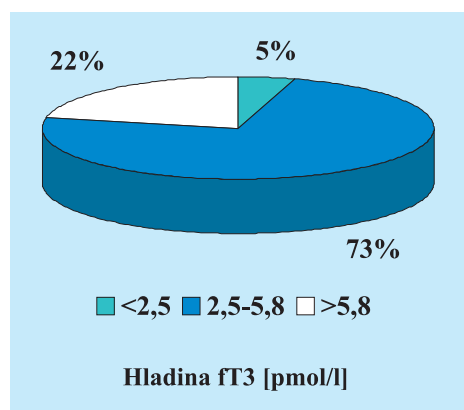


Obr. č. 3: Schematické znázornění hladin TSH, volného (fT4) a celkového (T4) tyroxinu, trijodtyroninu (T3) a reverzního trijodtyroninu (rT3) v průběhu netyreoidálního onemocnění.

výjimečně klíčem k rozpoznání hypofyzární choroby. Nízké TSH je přítomno až při hlubokém hypopituitarizmu a samozřejmě také při substituci sekundární hypothyreózy tyroxinem.

7. T3 toxikóza

Hladina T3 bývá zvýšena více než hladina T4 u jakékoliv tyreotoxikózy. Zvýšení pouze hladiny T3 (při normálním fT4 a nízkém TSH) někdy předchází propuknutí závažné hypertyreózy a je jej možno často pozorovat v průběhu kompenzace při léčbě tyreostatiky. Bývá častější u starších osob, zejména s jodovým deficitem. Je však třeba poznamenat, že nález snížené hladiny TSH a normální hladiny fT4 má většinou jinou příčinu (viz obr. č. 5)



Obr. č. 5.: Hladiny volného trijodtyroninu (fT3) u 321 nemocných s nízkou hladinou TSH a normálním výsledkem fT4. Hladina fT3 nad 5,8 pg/ml byla zjištěna jen v 71 případech (22%), u většiny nebyla příčinou suprimovaného TSH T3 toxikóza.

8. Vliv medikace

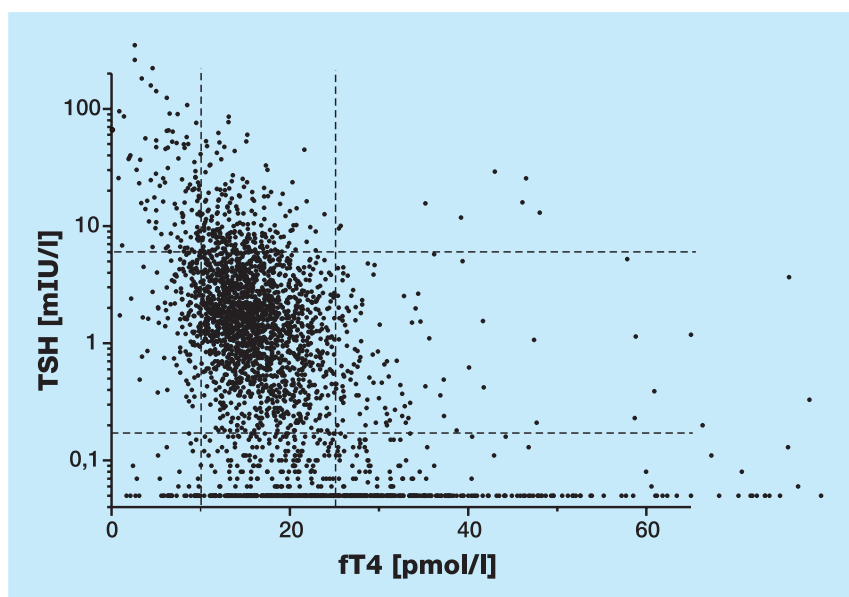
Rada léků ovlivňuje buď periferní metabolismus tyroxinu, zejména jeho konverzi na T3 a tak může zvyšovat hladinu T4 při normálním TSH (například cordarone, kyselina jopanová), nebo snižují sekreci TSH (např. kortikoidy, dopamin).

Vlastní zkušenosti:

Zhodnotili jsme výsledky 2591 funkčních vyšetření u nemocných léčených v endokrinologické poradně

I. interní kliniky v Hradci Králové. Do hodnocení byly zahrnuty jen ty vzorky, kdy byla současně stanovena hladina TSH metodou 2. generace (Immunotech) a hladina volného tyroxinu (fT4) metodou RIA (CIS International). Šlo v naprosté většině o pacienty léčené pro choroby štítné žlázy. Korelace mezi hladinou TSH a fT4 znázorňuje graf na obr. č. 6. Z grafu je zřejmé, že kromě očeká-

z endokrinologické poradny byly zjištěny normální hladiny TSH i volného tyroxinu. Normální TSH je ve dvou třetinách vzorků, čtvrtina hodnot TSH je snížených a 17% pod detekčním limitem metody 2. generace. Přitom jen asi u poloviny z nich byla současně zjištěna zvýšená hladina fT4, takže šlo o typický laboratorní obraz hypertyreózy. U ostatních je fT4 normální a nejsou výji-



Obr. č. 6: Korelace hladin tyreostimulačního hormonu (TSH) na ose y a volného tyroxinu (fT4) na ose x ve 2591 vzorcích séra. Přerušované čáry naznačují rozmezí normálních hodnot.

vaných výsledků tj. normálních hodnot v obou vyšetřeních, vysokého TSH při nízkém fT4 u hypothyreózy a nízkého TSH při vysokém fT4 u hypertyreózy je značný počet vyšetření, kde hladiny TSH a fT4 jsou diskrepantní. Percentuální výskyt těchto diskrepancí vyplývá z tabulky č. 1.: Jen u 55% vzorků sér od nemocných

mečné ani případy snížené hladiny jak TSH tak i fT4. Obdobná je situace při zvýšené hladině TSH. Zde je nízký volný tyroxin (obraz primární hypothyreózy) zřetelně méně častý než vzorky s normálním fT4 a vyskytly se i případy se zvýšením obou těchto hormonů. Konečně při normální hladině TSH bylo v 5,2% fT4 nízké a ve 4,4% zvýšené.

FT4 [pmol/l]	TSH [mIU/l]				Celkem
	<=0,05	0,06-0,15	0,16-6	<6	
<10	1	0,5	5,2	3,9	10,6
10-25	7,7	3,8	55,2	7,6	74,3
>25	8,3	2,0	4,4	0,3	15
Celkem	17	6,3	64,8	11,8	

Tabulka č. 1.: Zastoupení výsledků ve 2591 vzorcích séra vyjádřené v procentech. V řádcích je rozdělení podle hladiny fT4 na hodnoty snížené (pod 10 pmol/l), normální a zvýšené (nad 25 pmol/l), ve sloupcích je přitom dělení na hladiny TSH pod detekčním limitem eseje 2. generace, hladiny snížené, normální a zvýšené.

Vyhledáním klinických dat u těchto nemocných jsme zjistili následující pravděpodobnou příčinu těchto diskrepancí:

Nízká hladina TSH při současně nízké hladině fT4 byla způsobena většinou rychlým poklesem tyroxinu při léčbě tyreotoxikózy (27 případů), méně často substitucí pomocí T3 (7 případů) nebo hypopituitarizmem (6 případů). **Nízká hladina TSH při normální hladině fT4** je laboratorní obraz subklinické hyperthyreózy. Tento obraz byl zjištěn ve 298 případech, z toho 194 tvořili nemocní na substituční terapii (172 čistým tyroxinem a 22 tyroxinem a trijodtyroninem). U řady z nich jde o terapeutický záměr blokádní léčby, zejména u karcinomů štítné žlázy, někdy o známku substituce nadměrné. 76 nemocných z této skupiny bylo léčeno pro tyreotoxikózu, 24 pro hypopituitarizmus, (kde tento výsledek samozřejmě svědčí pro adekvátní substituci) a dvakrát byl zašit tento obraz u subakutní tyreoiditidy. Podle schématu uvedeného v úvodu, by byla nízká hladina TSH a normální výsledek fT4 důvodem ke stanovení fT3. Jak vyplývá z obrazu č. 5, ze 321 nemocných, u nichž bylo toto vyšetření provedeno, byl fT3 vyšší jen v 71 případech, z toho u 35 nemocných s tyreotoxikózou a to většinou při kontrole během léčby, jen pětkrát šlo o tyreotoxikózu dosud neléčenou (zbytek tvořili nemocní léčení tyreoidálními hormony).

Normální hladina TSH neznamená automaticky normální hladinu tyroxinu v séru. Ve 135 případech byla **hladina fT4 snižena**. Téměř u poloviny z nich nebyla porucha funkce štítné žlázy zjištěna a důvod není jednoznačný, u některých nemocných se mohlo podílet netyreoidální onemocnění. Léčená tyreotoxikóza byla vysvětlením ve 48, hypopituitarizmus v 16, subakutní tyreoiditida v 5 a substituce trijodtyroninem v 5 případech. U několika pacientů vedl tento náález k rozpoznání hypopituitarizmu, z uvedených čísel ovšem vyplývá, že v naprosté většině přípa-

dů šlo o příčiny jiné. Ve 115 vzorcích byla přes normální TSH **hladina fT4 zvýšená**. Téměř vždy byla příčinou (klinicky optimální) substituce hypothyreózy tyroxinem, jen čtyřikrát o tyreotoxikózu v léčbě a jednou o TSH podmíněnou hypertyreózu při adenomu hypofýzy. **Vysoká hladina TSH a současně vysoká hladina fT4** je náález vzácný. Zjistili jsme jej jen osmkrát, z toho však 6 vzorků pochází od jediné nemocné se syndromem rezistence na tyreoidální hormony (tedy s poruchou receptoru pro T3), dvakrát byl však tento obraz zjištěn i u nemocných substituovaných pro primární hypothyreózu tyroxinem. Zvýšení TSH a **normální hodnota fT4** je obraz subklinické hypothyreózy. Ze 196 těchto výsledků byla většina (144) zjištěna u osob substituovaných pro hypothyreózu a svědčila pro substituci nedostatečnou. 36 bylo u nemocných neléčených, s autoimunním postižením štítné žlázy, patnáctkrát byl zjištěn tento výsledek v průběhu léčby tyreotoxikózy a jeden vzorek byl od nemocné s postreceptorovou poruchou všech receptorů spojených s G proteinem, včetně receptoru pro TSH (pacientka s pseudohypoparathyreózou).

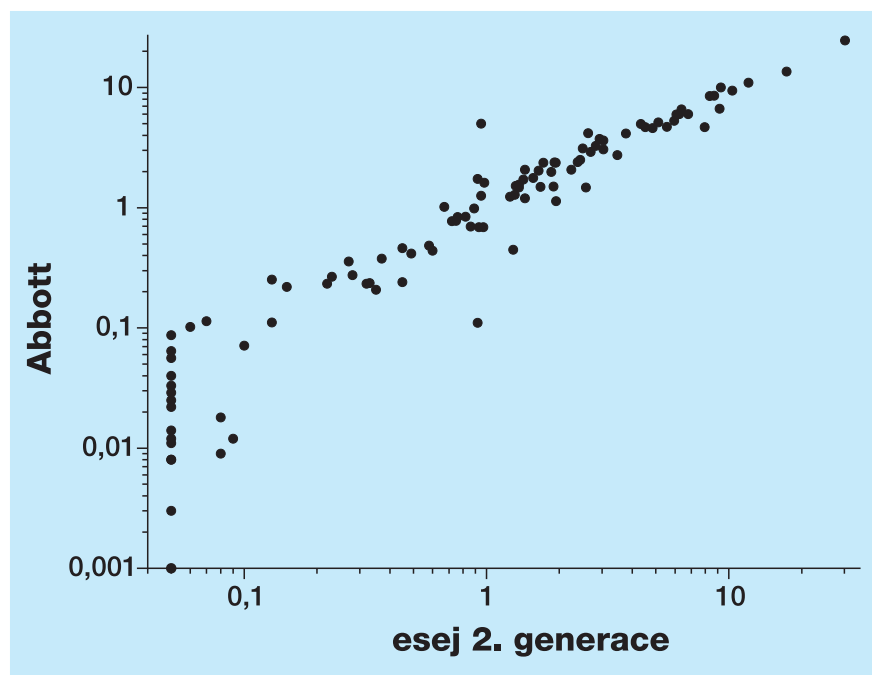
Stanovení tyreoidálních autoprotilátek

Protilátky proti tyreoglobulinu a tyreoidální peroxidáze je vhodné stanovit u každé strumy k vyloučení autoimunní etiologie. Frekvence pozitivivity je samozřejmě vyšší při přítomnosti alespoň subklinické hypothyreózy, tedy při zvýšené hladině TSH. V našem souboru jsme zjistili pozitivní protilátky proti tyreoglobulinu v 54% při zvýšené a ve 26% při normální hladině TSH. Pro protilátky proti tyreoidální peroxidáze byla pozitivita 65% při vyšším TSH a 31% při TSH normálním.

Stanovení TSH metodou 3. generace

Po jeden měsíc jsme všechny vzorky na TSH vyšetřili zároveň dosud používanou metodou 2. generace a systémem 3. generace firmy Abbott pro přístroji AxSym. Výsledky 107 po sobě následujících vyšetření jsou shrnuty v grafu na obrazu č. 7.

Korelace byla těsná pro výsledky nad detekčním limitem metody 2. generace (koeficient lineární regrese $r=0,987$, rovnice korelační přímky $y=0,829x + 0,408$). Z klinického hlediska nebyla při použití různých



Obr. č. 7.: Korelace mezi výsledky stanovení TSH metodou 2. generace na ose x a 3. generace na ose y. Osy jsou logaritmické, aby vynikla oblast nízkých hodnot.

generací stanovení při hodnotách TSH nad 0,15 mIU/l získána rozdílná informace. Cenné ale byly výsledky v oblasti nízkých hodnot. Pod detekčním limitem 2. generace se nacházelo 15 vzorků (tab. č. 2).

reoidálního onemocnění je vhodné doplnit kromě TSH i vyšetření volného T4 a T3 (v počátcích kompenzace tyreotoxikózy je účelné jen vyšetření hormonů štítné žlázy a stanovení TSH nemá smysl).



Použití močových proužků v diagnostice likvoru

Bezprostředně po lumbální punkci bylo 75 vzorků likvoru testováno běžně dostupnými proužky (Combur-Test) na granulocytární pleocytózu a bílkovinu. Získané výsledky byly srovnány s mikroskopickým vyhodnocením a se stanovením bílkoviny provedeným běžně používanými laboratorními postupy. Všechny 48 vzorků bez pleocytózy bylo při použití proužků správně vyhodnoceno jako negativní.

Z 27 pozitivních vzorků bylo správně odečteno 25 (citlivost 92,6%, specifická 100%). Při odečtu bílkoviny byla citlivost 77,8%, specifická opět 100%.

Autoři této studie usuzují, že použití proužků nabízí jednoduchou možnost „bedside“ stanovení při bakteriální meningitidě.

Literatura: J.G.Heckmann et al.; Med. Klin. 91 (1996), 12, 766-8



Způsobují diabetes retroviry?

Při vzniku diabetu typu I se tělu vlastní obranné buňky staví proti buňkám pankreatu, které produkují insulin. Vedle genetických dispozic je diskutována jako možná příčina také možnost virové infekce.

Jedna švýcarská pracovní skupina identifikovala retrovir, který se nachází pouze v krvi diabetiků.

Podle jejich teorie proniká virus IDDMK22 do buňky, využije DNA hostitelské buňky k produkci tzv. „superantigenu“, který pak aktivuje T-buňky a vede k narušení hostitelské buňky.

Mnoho otázek této teorie však zůstává stále nevyjasněných. Nejdůležitější z nich je ta, zda pozorované viry jsou skutečně původci onemocnění nebo zda představují pouze vedlejší nálezy při již vzniklém onemocnění.

Literatura: B.Conrad; Cell 90 (1997), 1

Hladina TSH v mIU/l	Počet	Diagnóza
<0,01	4	tyreotoxikóza
0,01-0,05	8	tyreotoxikóza (2) supresní terapie (6) (4x karcinom)
>0,05	3	(1x karcinom)

Tabulka č. 2.: Hladiny TSH zjištěné metodou 3. generace (Abbott) při nedetekované hladině metodou 2. generace (Immunotech).

Ve všech případech velmi nízkých hodnot šlo o floridní tyreotoxikózu. U řady nemocných léčených blokádami terapií, včetně 5 karcinomů se ukázalo stanovením metodou 3. generace, že TSH není zcela suprimován, ve 3 případech byla dokonce hodnota nad 0,05 mIU/l.

4. Pro diagnózu hypofyzární poruchy je důležité současné vyšetření fT4 a TSH, pro monitorování substituce jen fT4.

Literatura:

1. Davey RX, Clarke MI, Webster AR: Thyroid function testing based on assay of thyroid stimulating hormone: Assessing an algorithm's reliability. Med J Aust 164:329-332, 1996

2. Garcia M, Baskin HJ, Feld S, et al.: AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hypothyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract 1:56-62, 1995

3. National Academy of Clinical Biochemistry (NACB): Standards of laboratory practice symposium on thyroid-function testing. Clin Chem 42:119-192, 1996

4. Klee GG, Hay ID: Biochemical testing of thyroid function. Endocrinol Metab Clin North Am 26:763-775, 1997

5. Nordeyke RA, Reppun TS, Madanay, LD, Woods JC, Goldstein AP, Miamoto LA: Alternative sequences of thyroid and free thyroxine assays for routine thyroid function testing. Arch Internal Med 158:266-272, 1998

6. Klee GG, Hay ID: Assessment of sensitive thyrotropin assays for an expanded role in thyroid function testing: Proposed criteria for analytic performance and clinical utility. J Clin Endocrinol Metab 64:469, 1987

Závěr:

1. Obecné schéma vyšetřovacího programu, kdy prvním a v případě normální hodnoty jediným vyšetřením je stanovení TSH, není použitelné pro všechny případy, zejména ne pro nemocné s chorobami štítné žlázy spojenými s rychlou změnou funkčního stavu. Je rozhodně optimální metodou pro screening, první vyšetření u strumy. Pro kontrolu substituce nemá jiné vyšetření než TSH význam a může být dokonce zavádějící.

2. Stanovení TSH metodou 3. generace umožňuje diagnózu hypertyreózy jen na základě hladiny TSH, hladiny tyreoidálních hormonů jsou však i zde nutné k monitorování dalšího vývoje a k posouzení závažnosti. Stejně význam má přesné stanovení nízkých hodnot TSH pro zajištění dokonalé blokádni terapie, zejména u karcinomů štítné žlázy.

3. V případě rychlé změny funkčního stavu - při léčbě tyreotoxikózy, u subakutní tyreoiditidy, ale i u nety-

Biochemické markery akutního infarktu myokardu

Doc. RNDr. Miloš Tichý, CSc
Vojenská lékařská akademie JEP Hradec Králové

Výzkum využití biochemických markerů pro určení rizika u nemocných v celém spektru koronárních syndromů - od nestabilní anginy pectoris až po akutní infarkt myokardu - je velice aktivní oblastí klinického výzkumu (8). Počátek enzymologie akutního infarktu myokardu (AIM) je v roce 1955, kdy Karmen našel zvýšenou aktivitu aspartátaminotransferázy (AST) v séru nemocných AIM. V roce 1956 pak byla popsána zvýšená aktivita dehydrogenázy kyseliny mléčné (LD) a v roce 1960 kreatinkinázy (CK) v séru nemocných AIM. Od roku 1963 Markert razil termín izoenzymy pro enzymy lišící se fyzikálními vlastnostmi, ale katalyzující stejný typ reakce, na základě elektroforetického rozlišení pěti forem sérové LD. O deset let později Wagner zdůraznil význam stanovení srdečního izoenzymu CK-MB pro diagnostiku AIM.

Do klinické praxe bylo zavedeno používání CK a CK-MB pro diagnostiku AIM v sedmdesátých letech. Téměř 25 let tato vyšetření tvořila „zlatý“ standard při biochemické diagnostice AIM, ale toto postavení „king of the hill“ bylo v posledních letech u těchto vyšetření zpochybněno. V současnosti došlo pod ekonomickým tlakem a tlakem potřeby časné diagnostiky AIM pro úspěšnou trombolytickou terapii k zavedení řady nových biochemických parametrů, které svou citlivostí a specifickostí vysoce převyšují dosud používané. V USA bylo v roce 1994 vyšetřeno pro bolest na hrudi asi 5,5 milionů osob (18). Asi 3 miliony byly přijaty na koronární jednotky a asi u 1 milionu byl AIM potvrzen. Hospitalizace zbývajících 2 milionů nemocných s nepotvrzenou diagnostikou AIM v průměru stála 3000 \$, takže případná úspora při přesnější diagnostice AIM by byla asi 6 miliard \$. Na druhé straně 2-8% nemocných s bolestí na hrudi bylo diagnostikováno nesprávně jako negativní a tito nemocní mají vysokou krátkodobou mortalitu. Také jasný úspěch zavedení trombolytické terapie do klinické praxe vyžaduje rychlou a spolehlivou

diagnostiku AIM, pokud možno do 2 hodin od počátku obtíží. Pod tímto tlakem bylo spektrum markerů poškození myokardu v posledních letech podstatně rozšířeno (7). S ohledem na patofyziologii ischemické srdeční choroby je zapotřebí využívat kombinace markerů (24), které osvětlují různé části procesu AIM (zánět, trombóza, snížený průtok krve, ischemie a nekróza). V současnosti jsou pro diagnostiku AIM využívány z enzymů CK, CK-MB, CK-MB mass, izo-LD, izoformy izoenzymů CK-MM a izoformy izoenzymů CK-MB. Ve stadiu prvních klinických zkušeností je stanovení glykogenfosforylázy izoenzymu BB (GPBB). Z dalších biochemických markerů jsou to především proteiny: CRP, myoglobin, těžké a lehké řetězce myosinu, troponin T a troponin I.

Kreatinkináza (CK) katalyzuje reverzibilní transfer fosfátu mezi ATP a kreatinem. Nachází se v cytoplaz-

mě jako dimer tvořený podjednotkami M (muscle) a B (brain), každá o mol. hm. 40000 daltonů. Možné kombinace monomerů jsou: CK-MM (CK-3), CK-MB (CK-2) a CK-BB (CK-1), každý dimer o mol. hm. 82000. CK je přítomna především v kosterním svalstvu, v myokardu a v mozkové tkáni. Kosterní sval obsahuje především CK-MM a asi jen 1% CK-MB. Srdeční sval obsahuje 80% CK-MM a 20% CK-MB a mozek jen CK-BB. Izoenzymy CK můžeme stanovit různými metodami, např. elektroforeticky, chromatografií na iontoměničích, imunoinhibicí, imunoprecipitací atd. V průběhu AIM jsou izoenzymy CK-MM a CK-MB uvolňovány z poškozené tkáně. Aktivita CK v krvi závisí na lokální degradaci, na poměru výměny mezi extravaskulárním a vaskulárním kompartmentem, regionální perfúzi myokardu, inaktivaci v lymfě a v krvi a na clearance. Referenční rozpětí celkové aktivity CK je specifický problém, protože aktivita CK je ovlivňována věkem, pohlavím, rasou, objemem svalové hmoty a fyzickou aktivitou. Přehled normálních hodnot CK v $\mu\text{kat/l}$ podle věku a pohlaví uvádíme v tabulce:

Ve věku nad 60 let postupně s úbytkem svalové hmoty klesá aktivita CK, takže je nebezpečí, že při AIM u starších jedinců zvýšení CK 2-

do 30 let		31 - 40		41 - 50		51 - 60		nad 60 let	
Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M
2,5	3,8	2,2	2,85	3,1	3,6	2,9	4,3	1,9	2,6