

Ghid explicativ al
principalelor

ANALIZE MEDICALE

*„Ai fost pus vreodata in situatia
de a nu sti sa-ti citesti analizele
medicale? Descopera acum
valorile normale si patologice
alaturi de explicatii
ai termenilor
medicali din: Ghid
explicativ al
principalelor
ANALIZE
MEDICALE„*

**Iulian
NEAGU**

**-pentru că te vreau
sănătos-**

M-am întrebat înainte de a scrie această carte, dacă eu sau tu, fie că ești cadru medical fie că ești pus în fața unor analize medicale destul de rar, avem nevoie să cunoaștem interpretarea analizelor medicale. Oare nu stă în atribuțiile medicului în a le explica? Mulți dintre voi mi-ați scris și mi-ați spus că de multe ori ați fost nemulțumiți de răspunsul celor care vă înmânează foaia cu analizele medicale. Mulți nu au curajul necesar să întrebe în ce constă fiecare valoare scrisă în dreptul fiecărei analize. Iar dacă ați întrebat, nu ați fost mulțumiți de răspuns.

Analizele medicale completează tabloul clinic prin care se poate pune corect diagnosticul. Există multe analize medicale și numărul lor crește odată cu descoperirile de ultimă oră. De aceea în această carte vă prezint doar o parte dintre analizele medicale de laborator. Valorile considerate normale sunt valori medii și pot diferi în funcție de sex, vârstă, rasă și zonă geografică.

Este bine ca atunci când observați valori anormale a unei anumite analize, să nu vă apucați să vă tratați singuri. Consultați un medic pentru tratament. Încercați să vă repetați analiza. În dimineața zilei în care vă efectuați analizele de laborator, aveți grijă să nu mâncați. În mod contrar puteți avea analizele modificate. La fel se poate întâmpla și atunci când aveți: viroze, diaree, urticarie, iar la femei atunci când sunt însărcinate.

Trebuie să știți că anumite analize sunt de preferat să se facă anual. E indicat să vă faceți: hemograma, glicemia, VSH, colesterolul, creatinina, TGO, TGP, examenul sumar de urină, MRF, ECG, examenul ginecologic sau rectal (la bărbați), examenul sânilor la ambele sexe. Se mai pot efectua: examenul oftalmologic, ecografia abdominală.

Înainte de a vă prezenta detaliat valorile normale și patologice reprezentative pentru analizele medicale de laborator, care de multe ori v-au pus în dificultate prin termenii lor mai puțin comuni, vă prezint mai jos o scurtă prezentare a principalelor analize de laborator.

Analizele medicale sunt ansamblul de procedee, mai mult sau mai puțin complexe, care furnizează informații asupra aspectului și funcționalității diferitelor organe și compartimente ale organismului cât și asupra gradului de sănătate și boală ce afectează organismul în cauză.

Sângele omului este format din doua parti:

- ☐ lichidă
- ☐ solidă

Lichida	☐ Apa
	☐ Substante organice (zahar, proteine, grasimi, enzime, hormoni, vitamine)
	☐ Substante minerale (calciu, fosfor, sodiu, potasiu etc.)
Solida	☐ Globule rosii
	☐ Globule albe
	☐ Trombocite

Hematocritul HCT

Volumul ocupat de globulele rosii intr-un volum dat de sange

Generalitati	☐ Hematocritul este exprimat in procente
Valori normale	☐ HCT Barbati 39-49% ☐ HCT Femei 35-45%
Creste	☐ In dehidratarea organismului (prin febra, varsaturi, transpiratie)
Scade	☐ In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.) ☐ Cand se consuma prea multe lichide inainte de recoltarea sangelui

Hemoglobina HGB

Este substanta care da culoarea rosie a sangelui (a globulelor rosii) si fixeaza oxigenul

Generalitati	☐ Cu cat sangele este mai rosu cu atat contine mai multa hemoglobina ☐ Hemoglobina este exprimata in grame la 100 ml sange
Valori normale	☐ HGB Barbati 13.5-17.5 g la 100 ml sange ☐ HGB Femei 12-16 g la 100 ml sange
Creste	
Scade	☐ In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.)

Hematii sau eritrocite RBC

Globulele rosii

Generalitati	☐ Masuratorile se raporteaza la 1 mm ³ de sange
Valori normale	☐ RBC Barbati 4.300.000 – 5.7000.000 la 1 mm ³ de sange ☐ RBC Femei 3.800.000 – 5.100.000 la 1 mm ³ de sange
Creste	☐ In dehidratarea organismului (prin febra, varsaturi, transpiratie)
Scade	☐ In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.)

Leucocite WBC

Globulele albe

Generalitati	☐ Globulele albe sunt create de maduva spinarii ☐ Sunt foarte variate ca forma si structura 1. granulocite neutrofile 2. granulocite eozinofile 3. limfocite 4. monocite ☐ Au rolul de a lupta impotriva infectiilor (prin mobilizarea unui numar mare de globule albe organismul se apara natural impotriva infectiilor) ☐ Omoara si distruge microbii ☐ Masuratorile se raporteaza la 1 mm ³ de sange ☐ Numarul globulelor albe fata de globulele rosii este mult mai mic
Valori normale	☐ WBC 4.500-11.000 / 1 mm ³ de sange
Creste	☐ In toate bolile insotite de febra (infectii, boli ale sangelui)
Scade	☐ In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.)
1. Granulocite neutrofile	☐ Reprezinta procentul cel mai mare de globule albe ☐ Cresc in boli infectioase acute ☐ Scad in boli infectioase cronice ☐ Valori normale 60-70%
2. Granulocite eozinofile	☐ Cresc in bolile alergice si boli produse de paraziti ☐ Valori normale 1-4%
3. Monocitele	☐ Cresc in bolile produse de virusi si boli de sange ☐ Valori normale 25-30%
4. Limfocitele	☐ Cresc in bolile virale, in boli cronice si boli de sange ☐ Valori normale 4-8%

Trombocite

Generalitati	☐ Au rolul de a produce coagularea (inchegarea) sangelui si oprirea hemoragiei ☐ Sunt cele mai mici componente solide ale sangelui ☐ Masuratorile se raporteaza la 1 mm^3 de sange ☐ Se recomanda numaratoarea trombocitelor inainte de operatii deoarece scaderea lor provoaca hemoragii
Valori normale	☐ $150.0000 - 450.000 / 1 \text{ mm}^3$ de sange
Creste	☐ Cresterea trombocitelor provoaca coagularea sangelui chiar in interiorul corpului (produce cheaguri, impiedica circulatia sangelui, duc la aparitia trombilor, pot sa provoace infarctul)
Scade	☐ Scaderea trombocitelor provoaca sangerarea vaselor de sange chiar si la leziunile foarte mici

VSH (VSE)

Viteza de sedimentare a hematiilor (viteza de sedimentare a eritrocitelor)

Generalitati	☐ Viteza cu care globulele rosii se separa de plasma sanguina si se depun pe fundul tubului asezat în pozitie verticala ☐ Se masoara in mm de plasma separata intr-o ora si in doua ore ☐ Cresterea peste 40-50 mm la ora constituie un semnal de alarma chiar in lipsa altor simptome de boala
Valori normale	☐ Un VSH marit arata medicului ca undeva in organism exista o infectie ☐ Barbati 3-10 mm la o ora, 5-15 mm la doua ore
Creste	☐ Femei 6-13 mm la o ora, 10-20 mm la doua ore ☐ In foarte multe boli (infectii, boli tumorale, boli ale ficatului, tuberculoza, reumatism, anemie, etc.) ☐ La femei, in perioada menstruală sau in ultimele luni de sarcina ☐ La batrani

Glicemia

Analiza zaharului din sange

Generalitati	☐ Glucoza reprezinta combustibilul de baza pentru obtinerea energiei necesare omului ☐ Glucoza este obtinuta de organism din alimente bogate in glucoza cum sunt: - dulciurile - alimente ce contin amidon (cereale, cartofi etc.) ☐ Organismul poate fabrica zahar chiar din proteine si grasimi. In aceasta situatie cresc si toxinele din sange. Chiar daca diabeticul mananca el slabeste ☐ Daca glicemia creste peste 200-300 mg (hiperglicemia) se ajunge la coma diabetica (coma hiperglicemica) cu sete imensa, gura uscata, respiratie rapida cu miros de acetona, oboseala, ameteala ☐ Daca glicemia scade mult sub valorile normale se ajunge la coma hipoglicemica cu tremuraturi, transpiratii, slabiciune si chiar pierderea cunostintei
Valori normale	☐ 70-110 mg la 100 ml sange
Creste (Hiperglicemia)	☐ In diabetul zaharat ce apare datorita secretiei mici (sau de loc) de insulina. Din aceasta cauza, glucoza nu se consuma suficient, ea se acumuleaza in sange si duce la cresterea glicemiei ☐ In bolile glandelor endocrine (tiroida, hipofiza, suprarenalele) ☐ La persoanele peste 50 ani, deoarece consumul de glucoza este mai redus ☐ La persoanele sanatoase cand analiza sangelui se face dupa un consum marit de dulciuri (glicemia revine la normal dupa ce dispare si cauza) ☐ La persoanele care s-au tratat cu anumite medicamente (glicemia revine la normal dupa ce dispare si cauza) ☐ La persoanele stresate in urma unui traumatism fizic sau psihic (glicemia revine la normal dupa ce dispare si cauza)
Scade (Hipoglicemia)	☐ In cazuri de infometare (inanitie) se consuma rezervele de glucide din ficat ☐ In caz de efort fizic mare de asemenea se consuma din rezerva de glucide din organism ☐ In cazul in care bolnavii de diabet iau o doza prea mare de insulina

Trigliceridele (TG)

Sunt lipide simple din grasimi

Generalitati	☐ Au rol energetic ☐ Sunt grasimi care se depun pe vasele de sange si in ficat ☐ Cresterea lor prezinta risc mare pentru sclerozarea arterelor
Valori normale	☐ TG 50-150mg la 100 ml
Creste	☐ In boli ereditare ☐ In boli de ficat ☐ In boli de rinichi ☐ In supraalimentatie in special cu grasimi ☐ In diabetul zaharat ☐ In insuficienta glandei tiroide ☐ In stres puternic ☐ In intoxicatia cu alcool ☐ In intoxicatia cu substante toxice
Scade	☐ In cazuri de infometare (inanitie) ☐ In caz de efort fizic mare

Colesterolul

Este o grasime ce se gaseste in toate celulele organismului

Generalitati	☐ 20-30 % din colesterol provine din alimentatie ☐ 70-80 % din colesterol este fabricat de organism la nivelul ficatului ☐ Exista colesterol „rau” LDL. Termenul de “rău” se referă la faptul că acest colesterol se depune pe peretii arterelor, producând ateroscleroza ☐ Exista colesterol „bun” HDL. Se numește “bun” pentru că el reprezintă colesterolul “scos” din artere și alte țesuturi pentru a fi eliminat din corp ☐ Colesterolul „rau” se gaseste de 3-4 ori mai mult in organism decat cel „bun” ☐ Cresterea colesterolului „rau” prezinta risc mare pentru sclerozarea arterelor prin depunerea lui pe peretii acestora si ingustarea lor ☐ Provine din alimentele de origine animala ca: galbenusul de ou, ficatul, carnea grasa, smantana, untura, slanina, icre, lactate nedegresate, maioneza etc.
---------------------	---

	☐ Legumele si fructele nu contin colesterol ☐ Mostenirea genetica, care contribuie la sinteza crescuta de colesterol din orice aliment, este un factor important ☐ Cresterea colesterolului se previne prin miscare si alimentatie corecta sau prin medicamente prescrise de medic
Valori normale	☐ Valorile normale variaza in functie de varsta si sex ☐ Sub 200 mg la 100 ml sange
Creste	☐ In boli cardiovasculare ☐ In boli cerebrale ☐ In diabetul zaharat ☐ Boli renale ☐ Boli hepatice ☐ Boli ale glandei tiroide

Fibrinogenul

Este o substanta proteica din sange

Generalitati	☐ Are rol in coagularea sangelui
Valori normale	☐ 200-400mg la 100 ml
Creste	☐ In bolile infectioase ☐ In reumatismul articular
Scade	☐ In boli ale ficatului

Deseurile rezultate din consumarea proteinelor

Acidul uric, creatinina, urea

Generalitati	☐ Aceste substante se gasesc in sange ☐ Devin adevarate otravuri pentru organism daca depasesc valorile normale ☐ Organismul le elimina prin rinichi
Valori normale	In sange

	☐ Acidul uric 3.5-7.2 mg la 100 ml (barbati) ☐ Acidul uric 2.6-6 mg la 100 ml (femei) ☐ Ureea 20-50 mg la 100 ml ☐ Creatinina 0.6-1.2 mg la 100 ml
Creste	☐ In boala numita guta ☐ In boli infectioase ☐ In boli de sange ☐ In boli de rinichi ☐ In caz de efort fizic mare ☐ La persoanele care consuma cantitate mare de carne ☐ La persoanele predispuse sa produca acid uric mult
Scade	☐ La persoanele subnutrite ☐ In bolile de ficat (cand ficatul nu mai poate produce uree)

Sodiul

Generalitati	☐ Este un mineral ☐ Are capacitatea de a retine apa in organism ☐ Este necesar ca sodiul sa fie scazut in organism pentru a proteja inima si rinichii. Atat inima cat si rinichii fac eforturi prea mari pentru a elimina sodiul din organism
Valori normale	☐ 135-145 mEq/L sange
Creste	☐ Dupa o alimentatie foarte sarata ☐ In bolile de rinichi
Scade	☐ In bolile care produc varsaturi ☐ In bolile care produc diaree ☐ Daca se face abuz de diuretice ☐ In urma unui regim fara sare ☐ Datorita transpiratiei intense ☐ In caz de efort fizic mare ☐ Daca se bea multa apa

Calciul

Generalitati	☐ Este cel mai important element in constituirea oaselor si a dintilor ☐ Contribuie la vindecarea si pastrarea rezistentei oaselor ☐ Este important in cresterea si calcifierea oaselor la copii ☐ Ajuta la buna functionare a muschilor si a muschiului inimii ☐ Are rol important in coagularea sangelui ☐ Sursa de calciu: laptele si produsele lactate, galbenusul de ou, conopida, soia, fasolea, mazarea, telina, anumite ape minerale, sardелеle din conserve
Valori normale	☐ 8.5-10.5 mg la 100 ml sange
Creste	☐ In bolile de rinichi (aparitia pietrelor)
Scade	In cazul unei usoare lipsa de calciu ☐ apare o senzatie de amorteala sau de furnicaturi in membre, calciul raspunzand de transmiterea influxurilor nervoase ☐ apar carceii, contracturi musculare necontrolate ☐ In dereglari ale ciclului menstrual
	In cazul scaderii severe de calciu ☐ apar insomnia, palpitatiile ☐ irascibilitate, stari depresive ☐ ranile se vindeca mai greu ☐ apar durerile de cap intense ☐ la copii apar rahitismul si tulburarile de crestere ☐ osteoporoza ☐ tulburari de menopauza ☐ tulburari de dinamica sexuala atat la femei cat si la barbati ☐ La femeile gravide ☐ In bolile care produc varsaturi ☐ In bolile care produc diaree ☐ Daca se face abuz de diuretice (pierderi excesive prin urina) ☐ In urma unui regim fara sare ☐ Datorita transpiratiei intense ☐ In caz de efort fizic mare ☐ In dereglari ale ciclului menstrual ☐ Daca se bea multa apa

Magneziul

Generalitati	☐ Este o substanta minerala vitala pentru buna functionare a organismului ☐ Este necesar reglarii unor importante functii nervoase ☐ Contribuie la marirea rezistentei organismului la stres ☐ Impreuna cu calciul intervine in activitatile musculare ☐ Ajuta la buna functionare a muschiului inimii ☐ Participa la transformarea zaharului din sange in energie
Valori normale	☐ 1.6-2.5 mg la 100 ml sange
Creste	☐ In insuficienta renala (din cauza ca rinichii nu-l pot elimina in urina) ☐ In diabet ☐ In boala glandei tiroide numita Basedow
Scade	☐ In timpul curelor de slabire ☐ In caz de efort fizic mare ☐ In situatii de stres ☐ Daca se face abuz de diuretice (pierderi excesive prin urina) ☐ In bolile care produc varsaturi ☐ In bolile care produc diaree ☐ In alcoolism In cazul scaderii severe de magneziu apar: ☐ ticuri, crampe musculare, oftat des ☐ insomnie, atacuri de panica, neliniste, anxietate ☐ irascibilitate, stari depresive ☐ amorteli, furnicaturi ☐ palpitatii ☐ fragilitatea parului si a unghiilor ☐ Deficitul de magneziu nu presupune aparitia tuturor acestor manifestari, dar multe dintre ele apar in general impreuna

Având acest ghid, cu datele necesare pentru interpretarea analizelor medicale și al altor explorări diagnostice, atât pacient cât și cadru medical veți ști mereu cum să vă păziți sau cum să tratați o anumită boală.

Vă prezint mai jos principalele analize medicale, alături de valorile lor, structurate pe următoarele categorii:

- ☐ **BIOCHIMIE**
- ☐ **HEMATOLOGIE**
- ☐ **COAGULARE**
- ☐ **IMUNOLOGIE**
- ☐ **CITOLOGIE**
- ☐ **MICROBIOLOGIE**
- ☐ **BIOLOGIE MOLECULARA**
- ☐ **ELECTROFOREZA**
- ☐ **URINA**

Dacă doriți să ajungeți mai repede la o anumită analiză, este suficient să lansați comanda: *Ctrl + F*, urmată de scrierea denumirii analizei căutate, după care apăsați *Enter*

BIOCHIMIE

Acid uric seric

Definitie

Acid organic care se gaseste in sange si urina, rezultand din arderea proteinelor. Este produsul final al degradarii purinelor libere: adenina, hipoxantina, guanina.

Patologia lui este in primul rand dominata de guta, boala specifica omului. Nivelul acidului uric in sange se numeste uricemie.

Valori normale

In sange: 2-5 mg/100 ml ser la adulti;

1-3 mg/100 ml ser la copii;

In urina: 0,25-0,8 g/urina 24 h la adulti;

3,5 10 mg/kg corp / 24 h

La copii sub 1 an, valoarea acidului uric este pana la 25 mg/kg corp/24h.

Variatii fiziologice

Acidul uric poate fi definit ca cel mai important produs final al oxidarii purinelor in organism.

Valoarea acidului uric variaza in functie de alimentatie, sex, varsta, factori genetici, diferite stari fiziologice (effort fizic, menopauza).

Alimentatia bogata in purine determina cresterea acidului uric in timp ce alimentatia saraca in purine produce o scadere pana la 0,8 mg / 100 ml sange.

La copii acidul uric este mai scazuta decat la adulti, la barbati valoarea lui este mai crescut decat la femei, dar e relativ constant de-alungul vietii.

La femei, uricemia este mai mica inaintea menopauzei si mai mare dupa aceasta, cand poate atinge valorile prezente la barbati.

Cresteri patologice

Valorile crescute ale acestei analize medicale se intalnesc in urmatoarele cazuri patologice:

- ☐ Guta
- ☐ Insuficienta renala cronica
- ☐ Leucemie
- ☐ Boli infectioase
- ☐ Poliglobulie
- ☐ Procese insotite de degradari tisulare precum si dupa radioterapie
- ☐ Tratamente cu medicamente antimicotice si antimetabolice
- ☐ Terapie cu ACTH sau hidroclortizon
- ☐ Toxicoza gravidica
- ☐ Intoxicatiile cu plumb si mercur

Scaderi patologice

Valorile scazute ale uricemiei sunt mentionate in boala Wilson, dupa administrare de medicamente uricozurice in sindromul Tony-Debre-Fanconi.

Albumina serica

Valori normale

3,4 - 5.6 g/dl

Cresteri patologice

hemoconcentratie, deshidratare

Scaderi patologice

Hiperhidratare, malnutritie, boli hepatice (hepatita, ciroza, insuficienta hepatica), Sindrom Nefrotic, glomerulonefrita cronica, enteropatii cu pierdere de proteine (Crohn, colita ulcerativa, boala Whipple), sarcina, cancer, arsuri severe, malabsorbtie, imobilizare prelungita.

Albumina urinara

Definitie

Albumina este o proteina care se gaseste in sange. Ca urmare a unor procese de filtrare, absorbtie samd, a sangelui la nivelul rinichilor, proteinele pot trece din sange in urina.

Valorile normale ale tuturor proteinelor care se gasesc in sange in mod normal sunt de: 40-90 mg/zi.

In urina, prezenta proteinelor si deci si a albuminei este considerata patologica dar cu toate acestea se accepta ca un nivel urinar al proteinelor de circa 20-30 mg/ 24 ore este fiziologic. Albumina urinara provine din albumina sanguina si in mod normal ea nu se gaseste in urina. In bolile care afecteaza rinichiul precum si in bolile care dau sangerari pe traiectul cailor urinare, albumina trece in urina (albuminurie).

Unele persoane prezinta fiziologic, normal albumine in urina dar intr-o proportie foarte mica: este vorba despre persoanele tinere inalte, slabe, care fac efort fizic intens. La aceste persoane are loc o crestere trecatoare a cantitatii de albumine din urina, crestere care apoi dispare (de ex la incetarea efortului).

Cresteri ale albuminei se intalnesc frecvent in cazul: bolilor de rinichi si in bolile cailor urinare (bazinet uretere, vezica).

Exemple:

- ☐ glomerulonefrite,
- ☐ nefroza,
- ☐ cistita,
- ☐ pielocistita,
- ☐ tuberculoza renala,
- ☐ pielonefritele cronice,
- ☐ calculi urinari.

Alte boli care pot duca la albuminurie sunt:

- ☐ hipertensiunea arteriala esentiala,
- ☐ bolile de inima,

- ☐ diabetul zaharat,
- ☐ diferite infectii si intoxicatii cu substante minerale sau organice,
- ☐ mielom multiplu.

Alte semne asociate: deseori albuminuria se insoteste de hematurie (prezenta hematiilor din sange in urina)

ALT

Definitie

Aminotransferaza alanina este o enzima ce poate fi intalnita in ser dar si in diferite tesuturi. Functie: rolul ei este de a cataliza transferul unei grupari amino de la alanina la α -ketoglutarat, produsii acestei reactii de transaminare reversibila fiind piruvat si glutamat: alanina + α ketoglutarat = piruvat + glutamat

Semnificatie clinica

ALT este frecvent masurata ca parte a unui test ce vizeaza functia hepatica.

Nivelurile crescute ale acestei transaminaze ALT cel mai adesea sugereaza existenta unor probleme medicale serioase a caror diagnosticare se face orientativ tinand seama de cum sunt cresterile acestei transaminaze (cresteri moderate sau cresteri severe).

Valori normale

TGO 5-40 unitati pe litru

TGP 7-56 unitati pe litru

Afectarile posibile sunt:

- ☐ insuficienta cardiaca congestiva
- ☐ afectare renala
- ☐ steatoza hepatica sau asa numitul ficat gras (au loc depuneri de grasime la nivelul ficatului dandu-i acestuia anatomopatologic o culoare usor galbuie)
- ☐ hepatite de etiologie alcoolica
- ☐ hepatite virale
- ☐ probleme ale cailor biliare
- ☐ mononucleoza
- ☐ miopatie

Totusi cresteri ale transaminazelor se produc si fiziologic pe parcursul zilei, ceea ce inseamna ca la o testare unde sa intalnesti o crestere a TGP, aceasta nu inseamna automat o afectiune. Teste suplimentare precum si interpretarea lor de catre persoana avizata este recomandata.

Cand intalnim in sange un nivel crescut al transaminazei ALT gama de posibile cauze responsabile de aceasta crestere poate fi mult ingustata prin efectuarea de noi masuratori ale altor enzime. Astfel un exemplu util il reprezinta efectuarea unei testari a fosfatazei alcaline (imediat dupa ce la o testare s-a inregistrat o valoare crescuta a ALT) pentru a diferentia o problema de natura hepatica de una a cailor biliare.

De asemenea cresteri ale nivelului ALT de cauza –miopatii, pot fi excluse dintr-un eventual diagnostic pur si simplu masurand creatinkinaza.

Amilazemie

Valori normale

20 - 140 UI; provin din pancreas, gl. salivare, ficat.

Cresteri patologice

Afectiuni: pancreatita acuta, ulcer peptic perforat (posterior), colecistita acuta, obstructie canal cistic, cancer pancreatic, pseudochist pancreatic, ascita pancreatica, ocluzie intestinala, perforatie intestinala, infarct intestinal, peritonita, apendicita acuta, sarcina, sarcina extrauterina, ruptura de chist ovarian, coledocolitiza, parotidita, oreion, traumatism de gl. salivare sau pancreas, infarct pulmonar, arsuri, cetoacidoza diabetica, insuficienta renala, alcoolism acut, colangiopancreatografie retrograda endoscopica, macroamilazemia, Medicamente (Morfina, Aspirina, diuretice tiazidice, corticosteroizi, Azartioprina, contraceptive orale), ciroza.

Scaderi patologice

Afectiuni: pancreatita cronica in stadiu terminal, insuficienta hepatica, hepatita severa.

AST

Definitie

Aminotransferaza aspartat sau transaminaza aspartat se mai numeste transaminaza glutamica oxaloacetica. Despre ea se discuta impreuna cu o alta transaminaza- ALT caci impreuna evalueaza functia parenchimului hepatic. Aceasta enzima- aminotrasferaza aspartat are rolul de a realiza conversia aspartatului si a acidului alfa-ketoglutaric in oxaloacetat si in glutamat.

Izoenzime:

- doua izoenzime sunt prezente in organismul uman. Amandoua aceste enzime au o similaritate crescuta. Ele se numesc TGO 1 si TGO 2, prima dintre ele-TGO1 izoenzima citozolica rezulta in cea mai mare parte din globulele rosii si din inima. Cea de-a doua izoenzima- TGO2 este prezenta in cea mai mare parte in ficat. TGO este crescuta cu precadere in afectarile hepatice severe. De asemenea cresteri ale ei se intalnesc in afectari ale muschiului cardiac-miocard-de exemplu in infarctul miocardic.

Ce sunt transaminazele, la ce folosesc ?

Prin masurarea transaminzelor se masoara afectarea ficatului. In mod normal aceste enzimele se gasesc in celulele ficatului dar cand acestea sunt distruse enzimele ajung in sange. Cele mai folosite enzime sunt TGO (AST) si TGP (ALT). TGO inseamna transaminaza glutamica oxaloacetica sau aminotransferaza aspartat (AST) iar TGP inseamna transaminaza glutamica piruvica sau aminotransferaza alanina (ALT).

Unde se gasesc transaminazele?

TGO se gaseste in mod normal in multe tesuturi inclusiv in ficat, muschi, rinichi, inima, creier. Este eliberata in sange cand unul din organe este afectat, deci nu este foarte specifica pentru afectarea ficatului TGP in schimb se gaseste in majoritate in ficat. Se gaseste si in alte organe dar in general valori mari ale TGP in sange inseamna o afectare hepatica. Este deci destul de specifica pentru afectarea ficatului.

Care sunt valorile normale ale transaminazelor?

TGO 5-40 unitati pe litru TGP 7-56 unitati pe litru.

Ce inseamna nivelul crescut al transaminazelor ?

Valorile crescute ale TGO si TGP nu inseamna automat o afectare hepatica. Evaluarea trebuie facuta de un doctor in contextul tuturor analizelor si manifestarilor bolii. Nivelul transaminazelor nu este legat direct de prognosticul bolii. De exemplu in hepatita A, transaminazele pot fi foarte crescute, dar aceasta boala are de obicei o evolutie buna. Pacientii cu hepatita C au nivele moderat crescute ale transaminazelor dar boala duce deseori la hepatita cronica si la ciroza hepatica.

Ce boli ale ficatului duc la cresterea transaminazelor?

Cele mai mari cresteri ale transaminazelor se gasesc in hepatita A sau B, supradoza de paracetamol, soc hipovolemic. In aceste cazuri ele pot fi crescute de 10 ori pana la mii de unitati pe litru. Cresterile moderate ale transaminzelor se intalnesc cel mai des. Sunt deseori descoperite intamplator in cursul unor analize de rutina la persoane sanatoase. Cresterile sunt de 2 ori pana la cateva sute de unitati pe litru. Cea mai comuna cauza a acestor cresteri este depunerea de grasime in ficat, care poate fi cauzata de alcool, diabet si obezitate. Hepatita cronica C este si ea o cauza de crestere moderata a transaminazelor. Medicamente care cresc transaminazele ?

- Acid valproic
- Aspirina
- Diclofenac
- Fenilbutazona
- Fenitoin
- Ibuprofen
- Naproxen

- ☐ Carbamazepina
- ☐ Fenobarbital
- ☐ Tetraciclina
- ☐ Sulfonamidele
- ☐ Isoniazida
- ☐ Sulfametoxazol
- ☐ Trimetoprim
- ☐ Nitrofurantoin
- ☐ Statinele
- ☐ Niacin
- ☐ Amiodarona
- ☐ Hidralazina
- ☐ Chinidina
- ☐ Antidepresivele triciclice

Care sunt cauze mai puțin comune de creștere a transaminazelor ?

Cauze mai puțin comune de creștere a enzimelor hepatice sunt hepatita B , hemocromatoza , boala Wilson , deficitul de alfa-1-antitripsina , boala celiaca , boala Crohn , colita ulcerosa și hepatita autoimună.

Hepatita B se poate croniciza cu valori ridicate ale transaminazelor. Hemocromatoza este o boala moștenită genetic în care există o absorbție exagerată a fierului din alimentație cu depozite de fier în ficat care duc la inflamarea acestuia. Boala Wilson este o boala moștenită genetic în care există o acumulare de cupru în diverse organe, inclusiv în ficat și creier, ducând la inflamare cronică a ficatului și tulburări psihice și motorii.

Deficitul de alfa-1-antitripsina este o boala moștenită genetic care duce la emfizem pulmonar și boala hepatică. Hepatita autoimună este provocată de anticorpi care atacă celulele ficatului. Boala celiacă reprezintă o alergie la gluten cu balonare, diaree, etc. Pot apărea nivele ușor crescute ale transaminazelor. Boala Crohn și colita ulcerosa (ulcerativă) sunt inflamații cronice ale intestinelor. Rareori nivelul crescut al transaminazelor poate fi un semn de cancer al ficatului.

Bilirubina directă

Generalități despre bilirubina

Bilirubina se produce normal sau anormal prin degradarea eritrocitelor în sistemul reticuloendotelial. Bilirubina serică este compusă din trei fracțiuni:

- bilirubina indirecta (Bu) este neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina
- bilirubina directa (Bd,Bc) este conjugata circula legat de un zahar este acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono si diglucuronide solubile in apa si secretate in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serul icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.
- delta bilirubina (BÎ) este molecula de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul -amino al moleculei de lizina din lantul albuminei Bu, Bc si BÎ reactioneaza diferit cu reactivul diazo este BT , Bc reactioneaza imediat cu compusii diaza iar pentru BÎ este necesar un accelerator. Bu este calculata prin diferenta dintre bilirubina totala BT si Bu

Determinarea bilirubinei se utilizeaza pentru diagnosticul bolilor hepatice , anemie hemolitica, diagnostic diferential intre diferitele tipuri de icter, se bazeaza pe urmatoarele criterii :

- valoarea bilirubinei totale (BT)
- concentratia de bilirubina directa (Bc)
- raportul Bc/ BT
- raportul LDH / AST
- activitatea enzimatica a ALT,GGT si ALP

Valori normale bilirubina directa : <0.3

Depasiri patologice bilirubina directa:

Obstructie biliara (calculi veziculari, calculi coledocieni, stricturi, cancer (metastaze, hepatom, pancreatic, ampulom, colangiocarcinom), pancreatita, hepatita (virala, toxica, medicamentoasa), sepsis, nutritie parenterala totala, ciroza (biliara primitiva, alcoolica), Dubin Jhonson, Rotor, boala Wilson.

Afectiuni generale bilirubina :

Icter prehepatic : Bu - crescuta , BT> 6 mg/dl ($103 \mu\text{mol/L}$)

- anemie hemolitica
- diseritropoieza
- incidente transfuzionale
- incompatibilitate de Rh la noi nascuti
- rap B c/ BT > 0,33 pana la o valoare a BT < 3 mg/dl
- LDH/ AST ≥ 5 (valoare enzimatica la 37 $^{\circ}\text{C}$)

Icter hepatic : Bc, BT,si BÎ crescute > 50%

- la noi nascuti “ BÎ este scazuta in icterul nehepatic,icterul neonatal,soc septic,hemoliza
- crestere a BÎ >10% din BT sugereaza o cauza hepatica (citomegalovirus, atrezie biliara, infectare cu virus hepatic B)

Icter posthepatic : este icter obstructiv si cresc Bc+ BÎ ,

Icter congenital :

- hiperbilirubinemie indirecta :
 - sindrom Criegler- Najar,sindromul Gilbert, cauze de mortalitate in copilarie
- hiperbilirubinemia directa :
 - sindromul Dubin Johnson,sindr. Rotor, depistabile intamplator

Bilirubina indirecta

Generalitati despre bilirubina

Bilirubina se produce normal sau anormal prin degradarea eritrocitelor in sistemul reticuloendotelial. Bilirubina serica este compusa din trei fractiuni:

- bilirubina indirecta (Bu) este neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina
- bilirubina directa (Bd,Bc) este conjugata circula legat de un zahar este acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono si diglucuronide solubile in apa si secretate in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serul icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.
- delta bilirubina (BÎ) este molecula de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul amino al moleculei de lizina din lantul albuminei Bu, Bc si BÎ reactioneaza diferit cu reactivul diazo BT , Bc reactioneaza imediat cu compusul diaza iar pentru BÎ este necesar un accelerator. Bu este calculata prin diferenta dintre bilirubina totala BT si Bu

Determinarea bilirubinei se utilizeaza pentru diagnosticul bolilor hepatice , anemie hemolitica, diagnostic diferential intre diferitele tipuri de icter, se bazeaza pe urmatoarele criterii :

- valoarea bilirubinei totale (BT)
- concentratia de bilirubina directa (Bc)
- raportul Bc/ BT
- raportul LDH / AST
- activitatea enzimatica a ALT,GGT si ALP

Valori normale bilirubina indirecta : 1.0 mg/dl sau 18 μ mol/l

Depasiri patologice bilirubina indirecta

Hemoliza, transuzii, Sick Cell Anemia, hematom in resorbtie, hepatita, ciroza, sepsis, insuficienta hepatica congestiva, cancer, insuficienta hepatica, Gilbert, Crigler - Najjar.

Afectiuni generale bilirubina

Icter prehepatic : Bu - crescuta , BT > 6 mg/dl (103μ mol/ L)

- anemie hemolitica
- diseritropoieza
- incidente transfuzionale
- incompatibilitate de Rh la noi nascuti
- rap B c/ BT > 0,33 pana la o valoare a BT < 3 mg/dl
- LDH/ AST $\geq$ 5 (valoare enzimatica la 37 $^{\circ}$ C)

Icter hepatic : Bc, BT, si BÎ crescute > 50%

- la noi nascuti " BÎ este scazuta in icterul nehepatic, icterul neonatal, soc septic, hemoliza
- crestere a BÎ > 10% din BT sugereaza o cauza hepatica (citomegalovirus, atrezie biliara, infectare cu virus hepatic B)

Icter posthepatic : este icter obstructiv si cresc Bc+ BÎ' ,

Icter congenital :

- hiperbilirubinemie indirecta :
 - sindrom Criegler- Najjar, sindromul Gilbert, cauze de mortalitate in copilarie
- hiperbilirubinemia directa :
 - sindromul Dubin Johnson, sindr. Rotor, depistabile intamplator

Bilirubina totala

Generalitati despre bilirubina

Bilirubina se produce normal sau anormal prin degradarea eritrocitelor in sistemul reticuloendotelial. Bilirubina serica este compusa din trei fractiuni:

- bilirubina indirecta (Bu) este neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina
- bilirubina directa (Bd,Bc) este conjugata circula legat de un zahar este acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono si diglucuronide solubile in apa si secretate in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serul icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.
- delta bilirubina (BÎ') este molecula de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul grup amino al moleculei de lizina din lantul albuminei Bu, Bc si BÎ' reactioneaza diferit cu reactivul diazo este BT , Bc reactioneaza imediat cu compusul diaza iar pentru BÎ' este necesar un accelerator. Bu este calculata prin diferenta dintre bilirubina totala BT si Bu

Determinarea bilirubinei se utilizeaza pentru diagnosticul bolilor hepatice , anemie hemolitica, diagnostic diferential intre diferitele tipuri de icter, se bazeaza pe urmatoarele criterii :

- ☐ valoarea bilirubinei totale (BT)
- ☐ concentratia de bilirubina directa (Bc)
- ☐ raportul Bc/ BT
- ☐ raportul LDH / AST
- ☐ activitatea enzimatica a ALT,GGT si ALP

Valori normale bilirubina totala : 0.2 - 1.5 mg/dl sau 3 - 25 μ mol/l (SI)

Depasiri patologice bilirubina totala

Boli de ficat - cai biliare (hepatita, obstructie biliara [calculi coledocieni, calculi veziculari, stricturi, atrezie, cancer (primar sau metastaze), traumatism chirurgical, pancreatita),colestaza, ciroza, ficat de staza, sepsis, nutritie totala parenterala, Medicamente (Halotan, contraceptive orale, Alopurinol, antibiotice, steroizi, INH, Indometacin, Metildopa, sulfonamide, Tolbutamida, Cloramfenicol, Clorpromazin), Mononucleoza Infectioasa, insuficienta hepatica, ictere ereditare (eg. Gilbert).

Afectiuni generale bilirubina

Icter prehepatic : Bu - crescuta , BT> 6 mg/dl (103μ mol/ L)

- anemie hemolitica
- diseritropoieza

- incidente transfuzionale
- incompatibilitate de Rh la noi nascuti
- rap B c/ BT > 0,33 pana la o valoare a BT < 3 mg/dl
- LDH/ AST $\geq$ 5 (valoare enzimatica la 37 $^{\circ}$ C)

Icter hepatic : Bc, BT,si BÎ' crescute > 50%

- la noi nascuti BÎ' este scazuta in icterul nehepatic,icterul neonatal,soc septic,hemoliza
- crestere a BÎ' >10% din BT sugereaza o cauza hepatica (citomegalovirus, atrezie biliara, infectare cu virus hepatic B)

Icter posthepatic : este icter obstructiv si cresc Bc+ BÎ' ,

Icter congenital :

- hiperbilirubinemie indirecta :
 - sindrom Criegler- Najar,sindromul Gilbert, cauze de mortalitate in copilarie
- hiperbilirubinemia directa :
 - sindromul Dubin Johnson,sindr. Rotor, depistabile intamplator

Calciu ionic seric

Definitie

Calciul reprezinta la adult aprox 2% din masa corporala ; 99% din calciu se gaseste sub forma de hidroxiapatita in oase , 1% din calciu se gaseste in spatiul extra celular si spatiul intracelular extra-osos.

Calciul care se gaseste in spatiul extracelular reprezinta aprox. 100 mmol si este in echilibru dinamic cu fractia intersanjabila din oase. Ioni de Ca intervin in contractilitatea miocardului si a muschilor scheletici si sunt indispensabili in functionarea sistemului nervos.

Calciul are rol important in coagulare si mineralizarea osoasa. Reglarea metabolismului Ca in organism este realizata de parathormon (PTH), calcitrol si calcitonina 40% din Ca plasmatic este legat de proteine, 10% din Ca este sub forma de complex, anorganic 50% din Ca este sub forma libera Ca ionic

Variatiile calcemiei ionice le urmeaza in general pe cele ale calcemiei totale in patologia umana.

Valori normale

3.6-5.2 mg/dl

Hipocalcemia

Se datoreaza unei sinteze deficitare de PTH (glanda paratiroida) sau unui deficit de sinteza a vitaminei D.

Semne de hipocalcemie :

- ☐ tetania latentă și manifestă
- ☐ osteomalacia

Hipocalcemia se intalneste in: post tiroidectomie, rahitism ereditar sau dobândit, osteomalacie, hipokaliemie, rezecția de stomac, ocluzia cailor biliare, diaree cronică, sindroame de malabsorbție, dializa prelungită, sindrom Burnett, alcaloză, varsături, post medicamentos.

Hipercalcemia

Este determinată de o mobilizare crescută de Ca osos (osteoporoză) sau absorbție intestinală crescută :

- ☐ hiperparatiroidie primară
- ☐ metastaze osoase (cancer de sân, prostată, tiroidian, bronhopulmonar)

Hipercalcemia se intalneste in: boala Recklinghausen, hipervitaminoză D, osteomielită, insuficiență renală avansată, hiperparatiroidism, procese osteolitice prin tumori, post imobilizare.

Un comportament particular manifestă hipercalcemia din mielomul multiplu ,care se însoțește de o creștere a fosforului sanguin iar fosfatazele alcaline serice sunt în limite normale, elemente esențiale biologice de diagnostic diferențial cu hiperparatiroidismul

primar.

Determinarea concentratiei de Ca in urina diferentiaza hipercalcemia de hipocalcemia si transeaza o cauza de litiaza renala.

Valori normale pentru calciu urinar :

- ☐ 0-18 ani < 6 mg/Kg /24h
- ☐ 18-100 ani 100-120 mg/Kg /24h

Creatinfosfokinaza serica

Creatinfosfokinaza serica CK este o enzima dimer cu trei forme moleculare-izoenzime:

- ☐ CK-MB
- ☐ CK-MM
- ☐ CK-BB

CK-MB se gaseste la nivelul miocardului, CK-MM se intalneste la nivelul miocardului si al muschiului , iar CK-BB se afla la nivelul tesutului nervos.

Genele ce codifica aceste izoenzime se gasesc pe cromozomi diferiti:astfel B se gaseste pe 14q32 iar M se afla pe 19q13.

CK-BB se gaseste cel mai frecvent in tesuturi iar nivelele serice au arareori importante. CK-MM se gaseste in muschi in proportie de 98% iar tot aici CK-MB in proportie de 1-2%. In miocard insa CK-MM este de aproximativ 70% iar CK-MB de 30%. Rolul ei este de a cataliza conversia creatinei in fosfocreatina consumand ATP si generand adenozin difosfat.

Enzima intervine in procesele de depozitare sau de mobilizare a energiei din celule. Metodele de dozare ale creatinfosfokinazei sunt:

1. Spectrofotometrice:
 - o metoda cu hexokinaza si gluco-6-fosfodehidrogenaza
 - o metoda cu fosfo-enolpiruvat, enolaza, piruvatkinaza
2. colorimetrice:bazate pe reactia de culoare(albastru de molibden) a acidului fosforic eliberat prin reactie.

Valori normale

Valorile serice normale ale creatinfosfokinazei variaza cu modul de determinare astfel:

- ☐ dupa metoda cu hexokinaza: sub 50 mUi/ml
- ☐ dupa metoda cu piruvatkinaza: 1-6 mUi/ml

Pentru a fi considerate semnificativ patologice , cresterile serice ale CK trebuie sa atinga de 10-20 ori valoarea normala. Variatiile patologice serice pot ajunge pana la 1000-1500 mUi/ml (vezi infarctul miocardic).

Principalele afectiuni care asociaza valori serice ridicate ale creatinfosfokinazei sunt urmatoarele:

- ☐ infarctul miocardic
- ☐ miopatii diverse gen: paralizia paroxistica hipokalemica , din disfunctiile tiroidiene, boala Addison
- ☐ acidoza diabetica
- ☐ distrofii musculare gen miopatia maligna Duschenne
- ☐ traumatisme musculare
- ☐ iatrogene:dupa biopsii musculare, post infectii intramusculare, hipertermia maligna post-operatorie
- ☐ afectiuni autoimune: dermatomiozita, polimiozita
- ☐ traumatism
- ☐ rabdomioliza

Determinarile creatinfosfokinazei se fac la pacientii veniti de urgenta, sau la cei la care intalnim durere toracica sau insuficienta renala acuta. Scaderi ale CK sunt un indicator al afectarii ficatului de cauza etilica(consum exagerat de alcool) sau al poliartritei reumatoide.

Creatinfosfokinaza serica

CK este o enzima dimer cu trei forme moleculare-izoenzime:

- ☐ CK-MB
- ☐ CK-MM
- ☐ CK-BB

CK-MB se gaseste la nivelul miocardului, CK-MM se intalneste la nivelul miocardului si al muschiului , iar CK-BB se afla la nivelul tesutului nervos. Genele ce codifica aceste izoenzime se gasesc pe cromozomi diferiti:astfel B se gaseste pe 14q32 iar M se afla pe 19q13. CK-MM se gaseste in muschi in proportie de 98% iar tot aici CK-MB in proportie de 1-2%. In miocard insa CK-MM este de aproximativ 70% iar CK-MB de 30%.

CK-MB este singura izoenzima de importanta sporita (statistic, datorita monitorizarii cardiace pentru infarcturi miocardice). Prezenta ei la nivelul miocardului este aproape exclusiva iar in infarctul miocardic cresterile sunt semnificative ajungandu-se la valori de peste 20 de ori valorile normale.

Pentru medicul cardiolog nivelul seric al izoenzimei CK-MB ofera o dubla utilitate:

1. posibilitatea aprecierii dimensiunii zonei infarctizate din miocard intrucat este singura izoenzima care are origine numai la acest nivel

2. evaluarea si uramarirea evolutiei in dinamica a zonei de necroza in primele 36 de ore. Astfel nivelul seric al CK-MB creste in primele 2-3 ore de la debutul infarctului spre a atinge un maxim la 12-36 de ore.

In cazul leziunilor sistemului nervos nu creste nivelul seric al CK-MB ci al CK in general, pe baza izoenzimei CK-BB care se elibereaza din neuroni si din celulele gliale.

Valorile normale sunt aceleasi:vezi [CK](#) (Precum si cresterile patologice din infarct-valori crescute)

Clor seric

Insoteste de obicei sodiul in organism deoarece este legat de acesta sub forma de clorura de sodiu (sarea de bucatarie). De regula, clorul din organism creste sau scade concomitent cu sodiul. Clorul reprezinta cca 0,5% din greutatea corpului. Proprietatile acestui macroelement sunt urmatoarele: contribuie la formarea oaselor, a dintilor si tendoanelor; intervine in reglarea presiunii osmotice, a balantei hidrice si a echilibrului acido-bazic; contribuie la formarea acidului clorhidric, acid cu rol important in procesul de digestie (acidifiant); are actiune depurativa asupra ficatului; ajuta la scaderea glicemiei, la reducerea concentratiei ureei si a acidului uric din sange, ca si a nivelului colesterolului; intervine in buna desfasurare a activitatilor fizice, precum si in reducerea potentialului de efort in perioadele de odihna.

Valori normale

345-395 mg/100 mL

Scaderi patologice

- ☐ pierderi digestive
- ☐ insuficienta renala acuta sau cronica
- ☐ administrari de diuretice de tipul furosemidului
- ☐ alcaloze metabolice

Cresteri patologice

- ☐ aport salin crescut
- ☐ deshidratari si hiperhidratari hipertone
- ☐ nefropatii intestinale
- ☐ intoxicatie cu acetazolamid

Colesterol seric

Definitie

Colesterolul este un derivat sterolic monoalcoolic, prezent intr-o serie de grasimi tisulare (2,4 la mie), in muschi (0,3-0,4 la mie), in tesutul nervos (26-44 la mie). De asemenea, galbenusul de ou contine 2,9 % colesterol, ca si unele seminte de plante.

Prezenta colesterolului in sange defineste colesterolemia.

Valori normale

Varsta	Barbati	Femei
(ani)	(mg/100 ml ser)	(mg/100 ml ser)
20	100-250	10-250
30	120-290	120-290
40	135-315	135-290
50	150-340	135-330
60	140-320	145-355
70	140-310	-

Variatii patologice

Valoarea cantitatii de colesterol la nastere este scazuta, incepe sa creasca in cateva ore sau zile la copii si variaza in functie de varsta, sex, rasa, alimentatie, echilibru neuro-endocrin, profesie. Astfel, la barbati valoarea medie este 250 mg% la varsta de 50 ani, dupa care scade usor. La femei, valorile cresc odata cu varsta, atingand valoarea maxima de 280 mg% in jurul varstei de 50 ani, dupa care scade usor.

Cresteri patologice

Hipercolesterolemia este prezenta in urmatoarele stari patologice:

- ☐ Hipercolesterolemia esentiala
- ☐ Hiperlipemia esentiala
- ☐ Hipotiroida
- ☐ Diabetul zaharat
- ☐ Sindromul nefrotic
- ☐ Ateroscleroza
- ☐ Intoxicatiile acute cu fosfor, tetracolorura de carbon, alcool, morfina
- ☐ Icter obstructiv
- ☐ Pancreatite
- ☐ Obezitate
- ☐ Xantomatoze diverse
- ☐ Sarcina

Scaderi patologice

Hipocolesterolemia este constatata in urmatoarele boli:

- ☐ Unele boli genetice (abetalipoproteinemia)
- ☐ Hepatite acute, hepatite cronice (numai colesterolul esterificat)
- ☐ Hipertiroidie
- ☐ Infectii bacteriene (pneumonie, difterie, lepra, tuberculoza, febra tifoida)
- ☐ Hemopatii severe (anemie Biermer, leucemii, boala Hodgkin, limfosarcom, boala Minkowski-Chauffard, boala Kahler, boala Waldenstrom). In aceste afectiuni este prezenta si o hipolipemie concomitenta.

Colinesteraza serica

Definitie

Colinesteraza sau altfel denumita acil-colin-acil hidrolaza face parte din grupul carboxil-esterazelor. Rolul sau este variabil in functie de sediul de localizare. Astfel, intalnim:

- ☐ acetil colinesteraza-se gaseste in terminatiile nervoase colinergice si in celulele Kupffer
- ☐ alfa colinesteraza- se gaseste in hematii
- ☐ pseudocolinesteraza-se gaseste in hepatocite(celulele ficatului)

Acetil colinesteraza influenteaza transmiterea influxului nervos. Alfa colinesteraza sau colinesteraza specifica are rol in metabolismul hematiei pe linie proteica. Pseudocolinesteraza sau colinesteraza nespecifica intervine in metabolismul proteic.

Exista mai multe metode de dozare a acestei substante:

- ☐ metoda rapida, care este in fapt o reactie de culoare- se bazeaza pe virajul de culoare produs de acidul acetic eliberat de nzima prin hidroliza acetilcolinei.
- ☐ metoda Michel sau macrometoda-utilizeaza acetilcolina ca substrat eliberand acidul acetic titrabil cu solutie NaOH N/100
- ☐ metoda calorimetrica sau micrometoda al carei principiu consta in hidroliza butiril-tiocolinei.

Pentru pseudocolinesteraza avem 5 tipuri de izoenzime, fiecare din ele putand fi evidentiata prin electroforeza in gel de agar sau amidon. De asemenea cele 5 izoenzime pot fi evidentiata prin metoda inhibitiei chimice diferiteiate cu NaF –diizo-propilfluorofosfat.

Valori normale

Valori normale serice ale colinesterazei sunt:

- ☐ pentru metoda rapida 1900-3800 mU/ml. O unitate reprezinta activitatea enzimei care hidrolizeaza un micromol substrat in timp de 1 minut la 25 DE grade
- ☐ pentru metoda Michel 3-6 ml NaOH N/100

Normal: in conditii de sarcina pseudocolinesteraza scade . Nivelul sanguin al pseudocolinesterazei ofera date despre afectarea hepatica

Cresteri patologice

- ☐ obezitate grad III
- ☐ sindrom nefrotic
- ☐ icterele colestatice din neoplasm de cap de pancreas
- ☐ miastenia gravis
- ☐ hipertiroidie

Scaderi patologice

- ☐ hepatite acute
- ☐ ciroze hepatice decompensate
- ☐ metastazele hepatice
- ☐ starile casectice(din neoplasme)
- ☐ leucemia mieloblastica acuta
- ☐ distrofia musculara
- ☐ subnutritie
- ☐ intoxicatia cu pesticide

- ☐ infarct miocardic acut

Scaderea progreseaza a pseudocolinesterazei si a albuminei sugereaza afectarea hepatica ireversibila. Studiile statistice au aratat ca valoarea serica a pseudocolinesterazei se coreleaza cu nivelul proteinemiei mai ales al albuminemiei si cu cel al protrombinei.

Fosfataza acida prostatica

Definitie

Fosfatazele cu pH optim de activitate 4,5-4,9 sunt denumite fosfataze acide. Actiunea optima a fosfatazei acide prostatice este la pH 4,6. Acestea au diverse proveniente: ficat os sau prostata.

Pentru practica medicala curenta prezinta interes fosfataza acida prostatica care se diferentiaza de fosfatazele cu alte proveniente prin faptul ca este inhibata selectiv de L-tartratul de sodiu.

Metodele de dozare a activitatii fosfatazei acide sunt:

1. metoda Bodansky
2. metoda cu para-nitrofenilfosfat de sodiu
3. metoda King-Armstrong

Valori normale

Valorile normale ale fosfatazei acide in raport cu metoda de determinare sunt:

1. metoda Bodansky: are unitatea de masura UB –concentratia normala este de - 0,05-0,1 la adult si, - 0,2-0,8 la copil
2. metoda cu para-nitrofenilfosfat de sodiu: unitatea de masura este mU/ml - concentratia normala este de: 3-4 atat la copil cat si la adult
3. metoda King-Armstrong: unitatea de masura este UKA –concentratia normala este de: -1-3 la adult si, -2-5 la copil.

Activitatea fosfatazei acide serice este crescuta in :

- ☐ carcinomul de prostata necomplicat
- ☐ mai ales in carcinomul de prostata cu metastaze osoase
- ☐ in boala Paget
- ☐ in metastazele din os si ficat a oricarui tip de neoplazie
- ☐ boala Gaucher
- ☐ prostatita
- ☐ dupa masaj prostatic
- ☐ hepatite
- ☐ CID
- ☐ tromboze.

Fosfataza acida totala

Definitie

Fosfataza acida se formeaza in special in prostata sub influenta hormonilor androgeni. Activitatea sa fiziologica optima are loc la un pH acid (4,6) si in mod normal ea se gaseste in ser.

Enzima se gaseste in toate organele, dar mai ales in prostata, oase, ficat, splina, rinichi, eritrocite, leucocite, trombocite si glandele endocrine.

Valori normale

0,1-0,9 unitati Bodanski (UB)

2-5 unitati King-Armstrong (UKA)

F.Ac.totala = 4,5 13,5 UI

F.Ac. prostatica = 0,04-3,6 UI

Valorile patologice

Importanta determinarii fosfatazei acide se refera mai ales la precizarea diagnosticului in carcinomul de prostata metastizat. Se pot produce cresteri usoare ale valorii enzimei prin unele manopere medicale ca: palparea sau dupa citoscopie sau cateterism.

Cresteri ale fosfatazei acide mai sunt constatate in metastazele osoase ale cancerelor de colon, mamar, cortico-suprarenal si pulmonar.

De asemenea cresteri remarcabile ale valorii fosfatazei acide au mai fost observate in cazul distrugerii trombocitelor din tromboze, embolii pulmonare si trombastenii.

Fosfataza alcalina

Valori normale

25 - 115 UI

Cresteri patologice

- ☐ Boli ale ficatului si cailor biliare (calculi, cancer), colestaza (medicamente, antibiotice, sepsis), colecistita acuta, metastaze hepatice, hepatita, ciroza
- ☐ Boli osoase: metastaze osoase, cancer primitiv osos, fracture in curs de vindecare, poliartrita reumatoida, osteomalacie
- ☐ Cancere: metastaze osoase, hepatice, leucemie, mielom multiplu
- ☐ Pancreatita acuta
- ☐ Insuficienta cardiaca congestive
- ☐ Sarcina nastere
- ☐ Medicamente: antibiotice, contraceptive orale, estrogeni, indometacin
- ☐ Hipertiroidism, hiperparatiroidism primar sau secundar
- ☐ Infarct intestinal

Scaderi patologice

- ☐ Malnutritie
- ☐ Hipotiroidism

- ☐ hipofosfatemie

Fosforemia

Definitie

Fosforemia se refera la concentratia de fosfor din sange. Denumirea corecta medical a nivelului sanguin al fosforului este in fapt de fosfatemie, deoarece in plasma ionul se gaseste exclusiv sub forma acestui radical fosfat.

In organism ionul fosfor intervine in:

1. structura fosfoproteinelor, nucleoproteinelor si compusilor macroergici
2. metabolismul osos, impreuna cu calciul
3. echilibrul acido-bazic , constituind unul dintre sistemele tampon ale sangelui($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 1/5$)

Metodele de determinare a fosforului in sange se bazeaza ca principiu pe proprietate pe care o are ionul fosfat de a forma in prezenta unui reductor, cu acidul molibdenic, un complex de culoare albastra.

Valori normale

Valorile normale ale fosfatemiei sunt:

- ☐ nou-nascut: 4,5-7 mg% ml sange
- ☐ copil: 5mg % ml sange
- ☐ adult: 3,5-4,5 mg % ml sange, ceea ce corespunde unei fosfatemii de 1mM/litru

Variatiile patologice ale fosforemiei implica cresterea sau reducerea nivelului acesteia. Principalele afectiuni asociind perturbarea homeostaziei fosforului :

- ☐ Hiperfosfatemia (termenul reprezinta cresteri ale nivelului din sange de fosfos):
 - o acromegalie
 - o gigantism
 - o hipoparatiroidie
 - o tubulopatii renale
 - o hipervitaminoza D
- ☐ Hipofosfatemia (scaderi):
 - o hiperparatiroidie
 - o intarzierile in crestere de diverse etiologii

Determinarea nivelului sanguin de fosfor este importanta alaturi de determinarea nivelului sanguin de calciu in calculul raportului $\text{CA}^{2+}/\text{PO}_4\text{H}_2^-$, raport care prezinta indicii asupra gradului de mineralizare a osului , deoarece intre cele doua exista o relatie de

proportionalitate directa.

De asemenea un rol important il are acidul fosforic a carui valoare normala in sange este de aproximativ 10 mg . Rolul lui se observa in metabolismele muscular glucidic calcic :

- ☐ Creste excitabilitatea nervoasa
- ☐ Participa la anabolismul cat si la catabolismul osos
- ☐ participa la sinteza ADP si ATP

Cresteri:

- ☐ travaliu muscular
- ☐ tetanie
- ☐ uremie
- ☐ catabolism proteic toxic
- ☐ coma diabetica
- ☐ exces de vitamina D
- ☐ dupa iradiieri

Scaderi:

- ☐ osteita
- ☐ fibroosteita
- ☐ hiperfunctie paratiroidiana
- ☐ rahitism
- ☐ osteomalacie
- ☐ malabsorbtie
- ☐ diabet fosfatic renal

Glicemia

Definitie

Valori normale

Cresteri patologice

Valori crescute (hiperglicemia) sunt prezente in urmatoarele cazuri:

- ☐ Diabetul de origine pancreatica
- ☐ Diabetul de origine hipofizara
- ☐ Diabetul de origine suprarenala
- ☐ Diabetul de origine tiroidiana
- ☐ Unele infectii
- ☐ Intoxicatii (oxid de carbon, cofeina)
- ☐ Unele tumori
- ☐ Accidente cerebro-vasculare

Scaderi patologice

Hipoglicemia este prezentă în:

- ☐ Adenom Langerhansian
- ☐ Insuficiența cortico-suprarenală (boala Addison)
- ☐ Insuficiența tiroidiană
- ☐ Insuficiența antehipofizară
- ☐ Insuficiența hepatică gravă
- ☐ Administrarea unor doze mari de insulină

HDL

Definiție

Lipoproteinele cu densitate mare (HDL) reprezintă colesterolul bun. HDL transportă colesterolul din diferite părți ale corpului spre ficat, astfel împiedicând depunerea acestuia în peretii arterelor. Cu cât nivelul HDL-colesterolului din sânge este mai mare, cu atât riscul de cardiopatie ischemică este mai mic.

Valori normale

35-100 mg/dl

Nivelul optim de HDL - colesterol este în jur de 45 mg/dl pentru bărbați și în jur de 55 mg/dl pentru femei.

Există un risc crescut de cardiopatie ischemică atunci când nivelul de HDL - colesterol este sub 35 mg/dl.

Hemoglobina glicozilată

Definiție

Hemoglobina glicozilată (hemoglobina A1c) este o formă de hemoglobină folosită în special pentru a identifica concentrația plasmatică a glucozei de-a lungul timpului. Uneori se folosește abrevierea A1C.

Se formează pe o cale non-enzimatică prin expunerea normală a hemoglobinei obișnuite la niveluri crescute ale glucozei sanguine. Glicozilarea hemoglobinei este implicată în neuropatia diabetului zaharat și în retinopatia diabetului zaharat. În ciclul de 120 de zile cât trăiesc globulele roșii, moleculele de glucoză se leagă de hemoglobină formând hemoglobina glicozilată.

La persoanele cu diabet prost controlat se observă creșteri ale acestei hemoglobine glicozilate. Odată ce o moleculă de hemoglobină este glicozilată ea rămâne așa.

Creșterea concentrației de hemoglobină glicozilată din sânge reflectă nivelul mediu de glucoză la care au fost expuse hematii în cursul ciclului vieții lor. Măsurând hemoglobina

glicozilata putem determina eficacitatea tratamentului prin monitorizarea pe termen lung a reglării nivelului de glucoza serica.

Unii cercetatori sustin ca nivelul de hemoglobina glicozilata este proportional cu concentratia medie de glucoza din sange pe parcursul ultimelor patru saptamani pana la trei luni.

Valori normale

Valorile normale ale hemoglobinei glicozilate- cele pe care le intalnim la persoanele sanatoase sunt:

- 4%–5.9%

Persoanele cu diabet zaharat au adesea concentratii crescute de hemoglobina glicozilata, desi aceasta nu este o certitudine .Unele dintre tratamentele diabetului zaharat au ca tel acela de a reduce valorile hemoglobinei glicozilate. Insa o hemoglobina glicozilata de peste 7 % inseamna un control al glicemiei foarte slab.

Interpretarea rezultatelor este oarecum dificila pentru ca:

1. rezultatele laboratoarelor pot sa difere in functie de tehnica analitica pe care o folosesc
2. variatiile biologice dintre indivizi pot fi si de 1 % (ex-la doi indivizi cu acelasi nivel mediu de glucoza in sange se pot intalni valori ale hemoglobinei glicozilate ce difera cu pana la 1 %)

Legatura dintre Hb A1c si nivelul de glucoza din sange este urmatoarea:

HbA _{1c} (%)	Avg. Blood Sugar (mmol/L)	Avg. Blood Sugar (mg/dL)
5	4.5	80
6	6.7	120
7	8.3	150
8	10.0	180
9	11.6	210
10	13.3	240
11	15.0	270
12	16.7	300

Un nivel de hemoglobina glicozilata se poate intalni in toate afectiunile care produc moartea hematiilor imature.

Cresteri se mai pot intalni si in bolile cu deficit de folate sau vitamina B 12. Testul hemoglobinei glicozilate nu se face daca recent a existat o schimbare majora in dieta sau s-a instituit un tratament in ultimele 6 saptamani.

De asemenea testul nu este utilizat pentru cei diagnosticati cu anemie hemolitica sau cu alte hemoglobinopatii.

LDL

Definitie

Lipoproteinele cu densitate mica (LDL) transporta colesterolul rau, principala sursa utilizata n cresterea leziunilor de ateroscleroza. Astfel, cu ct cantitatea de LDL - colesterol din sange va fi mai mare cu atat riscul de aparitie si progresie al cardiopatiei ischemice va fi mai mare.

Valori normale

50-150 mg/dl

Nivelele optime ale LDL-colesterolului sunt mai mici de 160 mg/dl pentru adultul tnar, mai mici de 130 mg/dl pentru persoanele care asociaza alti factori de risc cardiovascular si mai mici de 100 mg/dl pentru persoanele cu cardiopatie ischemica manifesta.

Lipaza serica

Valori normale

20 - 140 UI

Cresteri patologice

In diagnosticul tardiv al pancreatitei acute, creste la 2 saptamani, dupa un episod acut de pancreatita; specifica pancreasului. Afectiuni : pancreatita acuta, cancer pancreatic, colecistita acuta, obstructie canal pancreatic, ocluzie intestinala, infarct intestinal, ulcer peptic perforat, narcotice.

Lipidele totale

Definitie

Detreminarea concentratiei lipidelor totale la o suta de mililitri de plasma , reprezinta lipemia. Cunoasterea valorii lipemiei totale este utila in a orienta investigatiile in fata unei hiperlipemii.

Aceasta aprofundare asupra tipului de dislipidemie , este importanta, deoarece studiile clinice au evidentiat o buna corelare a diferitelor suferinte organice , ca tipuri de boala, cu nivelul lipemiei totale.

Pregatirea pentru recoltare consta in :

1. impunerea bolnavului la un regim echilibrat nutritiv , cu trei zile anterior efectuarii dozarii lipemiei totale;
2. respectarea somnului de noapte (cu 12 ore inainte recoltarii probei de sange, care se face dimineata ; bolnavul nu va manca nimic)

Determinarea concentratiei lipidelor totale se face prin : -metoda SPV - metoda turbidimetrica.

Valorile normale ale lipemiei sunt totale sunt:

- ☐ 500-800 ml % sange

Cresteri peste limita superioara a normalului sunt denumite hiperlipemii. Acestea pot fi :

fiziologice : sarcina, status post-prandial

patologice, care la randul lor se subimpart in : primare si secundare

Scaderile valorilor lipemiei sub limita inferioara a normalului sunt denumite holiipemii.

Hipolipemiile , etiologic pot fi: primare si secundare.

Lipidele au un rol important in structura coloidala a umorilor: au actiune asupra suprafetelor celulare , participa la rezistenta eritrocitelor la hemoliza

Devieri patologice:

Hiperlipemii:

- ☐ mixedem
- ☐ sindrom nefrotic,
- ☐ hiperlipemia esentiala
- ☐ icter mecanic
- ☐ diabet zaharat grav
- ☐ hemocromatoza
- ☐ stari hipoglicemice (hiperlipemii de mobilizare)
- ☐ insuficienta hepatica frusta
- ☐ hiperlipemie de sinteza

Hipolipemii:

- ☐ hipertiroidism
- ☐ steatoree
- ☐ insuficienta hepatica grava

In urina concentratia de lipide este de 8,5 mg/24 de ore. Valorile crescute se intalnesc in glomerulonefrite.

Magneziu seric

Definitie

Mg are un rol important in glicoliza, respiratia celulara, transportul calciului transmembranar. In celulele musculare Mg actioneaza ca antagonist de calciu. Mg activeaza Na- K ATPaza, de aceea are rol in aritmia cardiaca.

Mg are rol in reducerea contractiei musculare si a tonusului vascular inhiband disponibilitatea calciului intracelular in celula miocardica si in miocitele vasculare.

In mod natural Mg este un blocant de Ca.

Homeostazia Mg este reglata de absorbtia intestinala (intestinul subtire) dar in special de secretia renala.

Valori normale

1.6-2.55 mg/dl

Hipomagneziemia

Simptomele clinice sunt asemanatoare cu ale hipocalcemiei, iar homeostazia Mg este adesea dereglată simultan cu cea a Ca.

Mg scade prin pierderi la nivel renal (semnele clinice apar la valori ale Mg < 1,22 mg/dl) datorita:

- ☐ unor medicamente nefrotoxice cisplatin, aminoglicozide, metotrexat
- ☐ fortarea diurezei (furosemid, tiazide)
- ☐ alcoolism, malabsorbție intestinală
- ☐ tulburări endocrine hiperaldosteronism, hiperparatiroidie, hipertiroidie, cetoacidoza diabetică
- ☐ hipomagneziemia familială asociată cu hipermagneziuria și hipercalciuria

Hipermagneziemia

- ☐ afecțiuni renale acute și cronice
- ☐ aport excesiv de antiacide, sau preparate cu Mg
- ☐ simptomele clinice apar la valori de 6,08 mg./dl iar la valori de 12, 2 mg./ dl apare paralizia mușchilor respiratori

Potasiu Seric – potasemie

Determinarea valorilor serice ale potasiului.

Valori normale

3,5-4,5 mEq/L

Scaderi patologice

- ☐ pierderi digestive (diaree, vomă)
- ☐ disgravidii
- ☐ stenoza pilorică
- ☐ diaree
- ☐ fistule digestive
- ☐ pierderi urinare

Cresteri patologice

- ☐ insuficiența corticosuprarenală
- ☐ distrugeri celulare cu alterări ale funcției renale
- ☐ insuficiența renală acută sau cronică

Semnificatie clinica

Mineral cu rol in buna functionare atat a muschilor scheletici cat si ai inimii. De aceea, lipsa potasiului din muschii respectivi determina o slabire in activitatea lor. In mod normal, excesul de potasiu din organism datorat alimentatiei se elimina automat prin rinichi in urina. Dar in bolile in care se impiedica eliminarea potasiului prin rinichi (insuficienta renala, coma diabetica, boala Addison), aceasta se aculumeaza in organism provocand tulburari ale inimii.

Valorile potasiului sunt scazute in sange cand se consuma alimente sarace in acest mineral ca: paine alba, dulciuri rafinate ori dupa medicamente diuretice sau pe baza de cortizon. De asemenea, medicamentele laxative si purgative elimina odata cu materiile fecale si cantitati mari de potasiu. De aceea, cand se analizeaza potasiul, se va intrerupe tratamentul cu aceste medicamente cu 48 de ore inainte de analiza. Transpiratia abundenta, varsaturile si diareea, mai ales la copii mici, diabetul, postul prelungit sunt cauze frecvente de pierderi ale potasiului din organism. (40-400 mEq/L intracelular, citoplasma celulelor, musculatura striata, miocard, hematii).

Proteine totale serice

Definitie

Proteinile serice sunt substante complexe formate din aminoacizi. Totalitatea lor defineste protidemia sau proteinemia (6,5 8,6 g/100 ml ser la adult)

Valori normale

La copii:

- ☐ Nou nascuti: 5,2-9 g
- ☐ Pana la un an: 5,5 8,6 g
- ☐ Pana la 1-3 ani: 6-8,6 g

Proteinele plasmatic se impart in trei categorii: Albumine (cca 4,5 g/100 ml ser)
Globuline (cca 3 g/100 ml ser) Fibrinogenul (cca 0,3 g/100 mlser)

Cresteri patologice

Hipergamaglobulinemiile sunt prezente in urmatoarele stari patologice:

- ☐ Hemoconcentratii
- ☐ Insuficienta de aport lichidian
- ☐ Pierdere lichidiana (diaree, vomismente, holera, acidoza diabetica)
- ☐ Mielomul multiplu
- ☐ Macroglobulinemia Waldenstrom

Scaderi patologice

Hipogamaglobulinemiile sunt constatate in:

- ☐ Hemodilutie (prin hidratare indrumata necorespunzator)
- ☐ Denutritie (prin carente alimentare sau insuficienta de absorbtie)
- ☐ Afectiuni renale (sindroame nefrotice, nefrite glomerulare cronice)
- ☐ Ciroza hepatica

- ☐ Pierderi proteice
- ☐ Hemoragii
- ☐ Stari de soc
- ☐ Intoxicatii cronice (benzen, fosfor, tetraclorura de carbon)

Sideremia

Definitie

Sideremia defineste concentratia procentuala de fier din plasma.

Continutul de fier al sangeului circulant din organism se repartizeaza in doua sectoare: In eritrocite, in structura hemoglobinei (aprox 3g) In plasma (cca 3 mg)

Valori normale

Perioada		Concentratia % ml plasma
Nou nascut		180 - 200
Copil sub 1 an		60 - 75
Adulti	Barbati	100 - 160
	Femei	90 - 130
In perioada de sarcina		50 - 90
Functie de ritmul nicteral	Dimineata	Valorile diurne etichetate ca normale
	Seara	Scade fata de valorile diurne cu 30 - 40 µg

Cresteri patologice

Cauzele hipersideremiei pot fi:

- ☐ Hemocromatoze
- ☐ Hepatita acuta virala
- ☐ Eritropoeza diminuată: anemii aplastice, anemie pernicioasă etc
- ☐ Anemii sideroacrestice (tulburări în distribuția fierului etc)
- ☐ În primele zile după o hemoragie acută
- ☐ Anemii hemolitice
- ☐ Lipsa de fixare a fierului în celule reticulare (sindromul Shahidi Mathan Diamond)

Scaderi patologice

- ☐ Hiposideremia poate apărea în următoarele cazuri:
- ☐ Carență generală de fier: cloroza (anemia fetelor la pubertate), anemia prematurilor etc
- ☐ Infecții și tumori maligne (aspect relativ, prin focalizare în procesul lezional)
- ☐ Postoperator (în primele săptămâni)
- ☐ Hiperfuncție a macrofagelor
- ☐ Eritropoeza crescută (post-hemolize, post hemoragii cel mai frecvent cronice)
- ☐ Atransferinemia congenitală
- ☐ Avitaminoza C (scurbutul)

Sodiul seric – Na

Definitie

Sodiul este un microelement care are proprietatea de a mentine constant echilibrul apei la exteriorul celulelor si cu rol in mentinerea echilibrului acido-bazic, favorizind astfel excitabilitatea musculara.

Sodiul contribuie la buna functionare a sistemului nervos si a musculaturii. Nivelul sodiului existent in organism este reglat de rinichi, care creste sau scade excretia, in functie de cantitatea ingerata. Cantitatea de sodiu din organism este de 80-100 grame.

Valori normale

310-345 mg/100 mL

Scaderi patologice

- ☐ aport salin insuficient
- ☐ deshidratari globale
- ☐ ingestii scazute de lichide
- ☐ poliurii (in diabet zaharat)
- ☐ insuficienta renala cronica
- ☐ insuficienta corticosuprarenala

Cresteri patologice

- ☐ pierderi de lichide la nivel extrarenal (ex.: transpiratii excesive, diaree, voma)
- ☐ pierderi de lichide la nivel renal (ex.: diabet insipid, insuficienta renala)
- ☐ insuficienta cardiaca
- ☐ traumatisme cerebrale
- ☐ hiperaldosteronism

Trigliceride

Definitie

Trigliceridele sunt esteri ai glicerinei cu acizii grasi, in care toate cele trei grupari hidroxilice ale acesteia sunt esterificate. Sunt sintetizate la nivelul celulelor hepatice si al tesutului gasos, din glicerina si acizi grasi.

In organismul uman trigliceridele intra in constitutia lipoproteinelor cu densitate foarte joasa (VLDL) 59 %, chilomicronilor 81-88 % si HDL (3 %).

Determinarea in plasma sau ser a trigliceridelor este importanta, deoarece se identifica cu determinarea factorilor de risc in ateroscleroza.

Valori normale

Barbati: pana la 150 mg la 100 ml ser

Femei: pana la 100 mg la 100 ml ser

Cresteri patologice

Peste nivelul de 100 mg/100 ml ser se intalnesc in unele hiperlipemii (sarcina, hiperlipemie esentiala, ateroscleroza), hipotiroidie, sindrom nefrotic.

Afectiuni: hiperlipoproteinemii primare (I-V), diabet zaharat, hipotiroidism, IMA, pancreatita acuta, alcoolism (acut sau cronic), Sindrom Nefrotic, boli hepatice, dieta bogata n lipide/glucide, guta, sarcina, Medicamente (sterorizi, estrogen, contraceptive orale, lipide administrate intravenos), glicogenoze.

Scaderi patologice

Valorile scazute ale trigliceridelor sunt constatate in : infectii cronice, neoplasme, hipertiroidie.

Afectiuni: malnutritie, malabsorbtie, hipertiroidism, medicamente ce scad trigliceridemia

Uree serica

Uree si BUN (blood ureea nitrogen) sunt denumiri similare cu conditia ca metoda de determinare sa utilizeze un factor de corectie la calcul astfel; $bun \times 2,14 = uree$ sau $Uree \times 0,46 = BUN$

Ureea reprezinta forma de excretie a azotului continut de proteine, iar cantitatea eliminata urinar este direct proportionala cu intensitatea catabolismului proteinelor, cu conditia ca functia renala sa fie integra.

Ureea reprezinta practic azotul aflat in plasma si alaturi de alte componente cum ar fi creatina creatinina, aminoacizi, acid uric, polipeptide, reprezinta azotul total care nu este continut de proteine. Azotul neproteic total este azotul care se poate determina dupa precipitarea proteinelor din plasma. Metodele de determinare ale ureei sunt:

- ☐ bazate pe reactia de precipitare(reactia cu xanthidrol)
- ☐ colorimetrice: cu diacetilmonoxina, reactiv Nessler , ureaza, dimetil glioxina sau cu hipobromit de sodiu

Starile asociate cu cresterea concentratiei serice de uree sunt cunoscute ca "azotemice". Azotemia este de trei tipuri : prerenala, renala, postrenala .

Dozarea ureei are drept scop diferentierea intre azotemia prerenala si postrenala utilizand raportul Uree/ Creatinina in stadiile finale ale afectiunilor renale , sau gastrointestinale ca semn de ureotxicoza.

La pacientii dializati ureea este marker de degradare a compusilor proteici.

Datorita interdependentei ureei de degradarea proteica, ureea este mai mult un factor de prognostic decat de diagnostic al afectiunilor renale.

Valori normale

- ☐ La adult
 - o uree : 30-45 mg% (300 mg/kg corp/zi)
 - o continutul de azot(azotul ureic sanguin): 10-20 mg%
- ☐ La copil: ureea sanguina= 0,1-0,3g/l
- ☐ La sugar: -0,1-0,2 g/l
- ☐ La nou-nascut - 40-70mg/kgcorp/zi

Interpretarea variatiei valorilor

Valorile serice ale ureei sunt dependente de 3 factori: catabolismul proteic(aduse prin aport alimentar sau produse de catre organism), diureza(eliminare urinara), si capacitatea functionala renala.Din acest motiv se cere ca rezultatele acestui test sa fie corelate cu rezultatele altor teste cum ar fi testarea creatinemiei si a acidului uric sanguin.

Cauze de crestere a ureei in sange :

- ☐ afectiuni renale acute si cronice - ca si creatinina ureea este invers proportionala cu GFR (rata de filtrare glomerulara) , cat timp perfuzia renala si aportul proteic sunt normale iar $GFR \geq 30$ ml/min conc de uree se va mentine normala; in afectiuni cronice renale cu $GFR < 30$ ml/min ureea va monitoriza succesul dietei hipoproteice
- ☐ azotemie prerenala “ hemoragii, varsaturi, diaree, arsuri cu aport insuficient de lichide, datorita reducerii volumului extracelular, care atrage diminuarea perfuziei renale si dezechilibre electrolitice , febra, tratamente cu doze mari de glucocorticoizi “ raport U/C > 35
- ☐ azotemia postrenala “ obstructii ureterale, vezicale , uretrale, tumori prostatice , prostatite , litiaze,,ureea. > Creatinina;
- ☐ aport crescut de proteine > 200 g/zi U/C > 35 mg/dl

Concentratii scazute de uree in sange

- ☐ fiziologic “ la copii si gravide
- ☐ aport proteic scazut
- ☐ afectiuni hepatice grave insotite de perfuzii a la long cu lichide sarace in electroliti

Raportul Uree / Creatinina in conditiile unui aport proteic normal (1g/Kg corp / zi) este:

- ☐ 20- 35 mg/dl (medie =25)
- ☐ 25-40 mmol/L(medie = 35)
- ☐ 10-16 mg/dl(medie = 12) daca dozam BUN

VLDL

Definitie

VLDL (Very Low Density Lipoprotein) este o lipoproteina sintetizata in ficat din colesterol si apoliproteine. VLDL transporta trigliceridele, fosfolipidele si colesterolul si reprezinta mecanismul intern al organismului de transport al lipidelor.

VLDL este adesea denumita colesterol rau deoarece depoziteaza colesterolul pe peretii vaselor de sange. Valorile crescute de VLDL sunt asociate deseori cu ateroscleroza si afectiuni ale inimii.

Valori normale

2 - 38 mg/dl

HEMATOLOGIE

Hematocrit

Definitie

Reprezinta masa de hematii (globule rosii) dintr-un anumit volum de sange. Procedeu constă în recoltarea sangelui dintr-o vena, apoi acesta se combina cu o substanta anticoagulanta si se repartizeaza intr-un tub de sticla foarte ingust, care se centrifugheaza puternic la o centrifuga. In urma acestei operatii se observa separarea sangelui in stratul superior (plasma) si stratul inferior, format din globule rosii, care constituie hematocritul.

Hematocritul se poate defini ca fiind volumul stratului de globule rosii (in procente) fata de volumul total al sangelui din tubul de sticla.

Valori normale

- ☐ la barbati = 40-48%
- ☐ la femei = 36-42%
- ☐ la copii 2-15 ani = 36-39%.

Cresteri patologice

Se intalneste rar, cand se pierde multa apa din corp prin transpiratie, prin febra, prin varsaturi (deshidratare) precum si in boala care se caracterizeaza prin cresterea exagerata a numarului de globule rosii (poliglobulie).

Scaderi patologice

Se observa in anemii, in pierderea de sange sau cand se consuma multe lichide inainte de recoltarea sangelui. Hematocritul, alaturi de numaratoarea globulelor rosii si de dozarea hemoglobinei, ajuta la punerea unui diagnostic mai precis de anemie

Hemoglobina

Definitie

Culoarea rosie a sangelui, respectiv a globulelor rosii este data de o substanta chimica care contine un pigment pe baza de fier, numit hemoglobina. Aceasta substanta are capacitatea de a fixa oxigenul din aer la nivelul plamanilor, pe care apoi de a-l transporta in tot organismul, la celule.

Scaderi patologice

Indica o anemie si acest fapt se datoreaza fie reducerii continutului globulelor rosii in hemoglobina, fie scaderii numarului de globule rosii. Sunt oameni cu un numar aproape normal de globule rosii, dar acestea contin hemoglobina putina, situatie care se intalneste in asa-zisele anemii hipocrome. Exista si cazuri de anemii hipercrome, in care cu toate ca sangele contine hemoglobina in limitele normale, anemia se datoreaza scaderii numarului de globule rosii (hematii). Hemoglobina se exprima fie in procente la 100 ml sange, fie in grame la 100 ml sange.

Valori normale

- ☐ la barbati = 13-16 g la 100 ml sange

- ☐ la femei = 11-15 g la 100 ml sange

Hemoleucograma completa

Definitie

Hemoleucograma completa este o analiza care masoara urmatoarele cantitati:

- ☐ Numarul de globule rosii din sange - eritrocite (RBC)
- ☐ Numarul de globule albe din sange - leucocite (WBC)
- ☐ Cantitatea totala de hemoglobina din sange (HGB)
- ☐ Procentul de globule rosii (hematocrit) (HCT)
- ☐ Media volumului globulelor (MCV) - marime globulelor rosii
- ☐ Media globulara a hemoglobinei (MCH)
- ☐ Concentratia medie a hemoglobinei (MCHC)
- ☐ Numarul de trombocite (PLT)

De ce se face acest test ?

Hemoleucograma completa este un test care poate furniza diagnostice pentru numeroase boli. Rezultatele pot sa reflecte probleme cu volumul sangelui (deshidratare) sau pierderi de sange. Poate deasemenea sa indice disfunctionalitati in producerea, ciclul de viata si rata distrugerii celulelor de sange, precum si infectii acute sau cronice si alergii.

Celulele rosii(RBC) transporta hemoglobina (HGB) care in schimb transporta oxigenul. Cantitatea de oxigen receptionata de tesuturi depinde de numarul si functionarea celulelor rosii si hemoglobinei. Valorile MCV, MCH si MCHC reflecta marimea si concentratia de hemoglobina a celulelor si sunt folosite in diagnosticarea diferitelor tipuri de anemie.

Celulele albe (WBC) sunt mediatori ai inflamatiilor si ale raspunsului imun. Exista diferite tipuri de celule albe care in mod normal apar in sange:

- ☐ Neutrofile
- ☐ Monocite
- ☐ Eusinofile
- ☐ Bazofile
- ☐ Limfocite

Valori normale

- ☐ Eritrocite RBC (variaza cu altitudinea):
 - ☐ Barbati: 4.7 - 6.1 milioane celule/microlitru
 - ☐ Femei: 4.2 - 5.4 milioane celule/microlitru
- ☐ Leucocite WBC: 4,500 - 10,000 celule/mcL
- ☐ Hematocrit HCT (variaza cu altitudinea):
 - ☐ Barbati: 40.7 - 50.3 %
 - ☐ Femei: 36.1 - 44.3 %
- ☐ Hemoglobina HGB (variaza cu altitudinea):

- Barbati: 13.8 - 17.2 g/dl
- Femei: 12.1 - 15.1 g/dl
- MCV: 80 - 95 femtolitru
- MCH: 27 - 31 pg/celula
- MCHC: 32 - 36 g/dl

Ce indica valorile anormale ?

Un numar mare de celule rosii (RBC) poate indica:

- presiune mica de oxigen in sange
- boli de inima congenitale
- fibroza pulmonara
- Policitemia vera
- Dezhidratare (ca la o diaree puternica)
- Afectiuni renale

Un numar scazut de celule rosii (RBC) indica:

- Pierderi de sange
- Anemie (de diferite tipuri)
- Hemoragie
- Distrugerea maduvei osoase (de exemplu de la radiatii, toxine, fibroze, tumori)
- Deficienta eritropoietinei (efect secundar al afectiunilor de rinichi)
- Hemoliza (distrugerea globulelor rosii)
- Leucemie
- Malnutritie (deficiente de fier, folati, vitamina B12, vitamina B6)

Numarul scazut de celule albe (WBC) indica:

- Distrugerea maduvei osoase (de exemplu de la infectii, fibroze, tumori)
- Prezenta substantelor cito-toxice
- Colagenoze autoimune - boli vasculare (cum e lupus eritematos)
- Boli ale ficatului sau splinei
- Expunerea la radiatii

WBC crescut (leucocitoza) poate sa indice:

- Infectii
- Inflamatii (artrita reumatoida sau alergii)
- Leucemie
- Stres fizic sau emotional

Valoarea scazuta a hematocritului (HCT) indica:

- Anemii de diferite tipuri
- Hemoragii
- Distrugerea maduvei osoase (de exemplu de la radiatii, toxine, fibroze, tumori)

- ☐ Hemoliza (distrugerea globulelor rosii) ca reactie la transfuzie
- ☐ Leucemie
- ☐ Malnutritie sau deficiente nutritionale
- ☐ Mielom multiplu
- ☐ Artrite reumatoide

Valoarea crescuta a hematocritului (HCT) indica:

- ☐ Dezhidratare
- ☐ Policitemia vera
- ☐ Oxigenare defectuoasa (fumat, boli de inima congenitale, altitudine mare)

Valoarea scazuta a hemoglobinei (HGB):

- ☐ Anemii de diferite tipuri
- ☐ Hemoragii

Numaratoare de eritrocite

Definitie

Globulele rosii pot fi numarate la microscop. Pentru aceasta este nevoie de o picatura de sange recoltata de la un deget sau din vena. Numaratoarea se face pe un volum foarte mic de sange, iar rezultatul se raporteaza la 1 mm cub de sange.

Valori normale

- ☐ barbati = 4,2-5,6 milioane pe 1 mm cub
- ☐ femei=3,7-4,9 milioane pe 1 mm cub
- ☐ copii=(1-5 ani)= 4,5-4,8 milioane pe 1 mm cub.

Scaderi patologice

Sub 4 milioane de eritrocite la barbati si 3,5 milioane la femei indica o anemie, care trebuie tratata. Anemiile sunt produse de numeroase cauze: pierderi mari de sange (hemoragii), boli infectioase acute si cronice, boli produse de paraziti, intoxicatii cu diferite substante chimice, lipsa de fier si de vitamine, subalimentatie etc.

Cresteri patologice

Cresterea numarului de globule rosii peste 5,5-6 milioane pe 1 mm cub se intalneste in pierderile mari de apa (deshidratare) si in poliglobulie (eritrocitoza), boala rara

Numaratoare de trombocite

Definitie

Trombocitele cele mai mici elemente solide ale sangelui, au rolul important de a produce coagularea (inchegarea) sangelui. In caz de hemoragie, prin leziuni ale vaselor sanguine, trombocitele se aduna in gramezi si contribuie, pe langa alte mecanisme la formarea cheagului si inchiderea ranii si deci la oprirea hemoragiei.

Valori normale

150 000-300 000/mm cubi.

Scaderi patologice

Scaderea trombocitelor sub 80 000- 100 000 pe 1 mm cub predispune la sangerea vaselor sanguine, chiar dupa leziuni foarte mici. De aceea, inainte de orice operatie, se recomanda numaratoarea trombocitelor.

Cresteri patologice

Cresteria numarului de trombocite peste 400 000 poate predispune coagularea accentuata a sangelui chiar in interiorul corpului, impiedicand circulatia in vase, cu producerea de cheaguri, infarcte, tromboflebite, accidente vasculare cerebrale, etc.

Numaratoare leucocite

Tehnica de numarare a globulelor albe (leucocite) este similara ca si in cazul globulelor rosii, dar numarul leucocitelor din sangele uman este mult mai mic.

Valori normale ale numarului de globule albe

- ☐ la adulti = 4000-8000 pe 1 mm cub
- ☐ la copii (1-6 ani) = 4000-1000 pe 1 mm cub.

Cresteri patologice

Un numar crescut de leucocite (leucocitoza) se intalneste in infectiile acute cu microbi sau paraziti, in infectiile cronice si in general in toate bolile insotite de febra. Leucocitoza este un mijloc natural de aparare a organismului deoarece prin mobilizarea unui numar mare de leucocite care au rolul de a ucide si fagocita microorganismele patogene, organismul lupta impotriva infectiilor. Un numar foarte crescut de leucocite peste 20.000/mm cub se intalneste atat in ale bolile sangelui cat si in infectii deosebit de grave, peritonite, septicemii, etc.

Scaderi patologice

Scaderea numarului de leucocite sub 3000/mm cub se intalneste in unele infectii cu virusuri, in anemii, organisme tarate fara capacitatea de a mai lupta impotriva infectiilor, in imbolnavirea maduvei osoase structura responsabila cu producerea acestora.

Determinarea numarului de reticulocite

Definitii

Reticulocitele pot fi considerate celule rosii "imature". In circulatie le intalnim aproximativ 1-2 zile inainte ca ele sa se matureze si sa se transforme in hematii. Numarul de reticulocite din sangele circulant este un indicator cu privire la functia eritropoetica (de producere de hematii) a maduvei rosii deoarece el reprezinta productia recenta.

Determinarea numarului de reticulocite insemna parcurgerea unor etape. Aceste etape sunt:

1. executarea pe lama a unui frotiu
2. colorarea acestuia cu brillant cresyl-blau-coloratie supravitala
3. examenul la microscopul optic al aspectului morfologic al reticulocitului :aspectul de eritroblast(element din linia eritropoetica) oxifil care pastreaza dupa ce trece in circulatie (este produs de catre maduva rosie osoasa), circa 1-2 zile , parti de complexe ribonucleoproteice. El are o nuanta albastruie
4. numaratoarea reticulocitelor de pe mai multe campuri microscopice, ca si a numarului de eritrocite dupa aceste campuri. 5. calculul proportiei numarului de reticulocite la 100 sau la 1000 de eritrocite.

Valori normale

Valorile normale sunt:

- pentru maduva osoasa normala –eritropoetica numarul de reticulocite circulante este de aproximativ 0,5-1,5 % sau
- 25000-75000/milimetru cub

Cresteri ale numarului de reticulocite (reticulocitoza):se intalnesc in anemii, unde numarul de reticulocite creste peste limita superioara a normalului(asta daca maduva rosie nu este afectata).

Motivatia este urmatoarea: reticulocitele parasesc maduva rosie mai repede iar la durata lor de supravietuire in circulatie, se adauga si perioada cat trebuia sa mai stea in maduva rosie.

Totusi daca numarul de reticulocite este normal aceasta nu inseamna ca pacientul nu are anemie. De exemplu daca un pacient are anemie si numarul de reticulocite este de 1%, atunci aceasta semnifica o afectare a maduvei care nu mai produce celule rosii la o rata care sa corecteze anemia.

Scaderi ale anemiei se intalnesc in: chimioterapie, anemia pernicioasa, malignitati ale maduvei osoase, probleme ale productiei de eritropetina(hormonul reglator al functiei hematopoetice).

VSH

Definitie

Este o analiza simpla care se bazeaza pe proprietatea globulelor rosii de a sedimenta, de a se depune intr-un tub de sticla dupa ce sangele recoltat din vena a fost amestecat cu o substanta anticoagulanta. VSH se deosebeste de hematocrit prin faptul ca sangele se separa spontan dupa un oarecare timp in plasma si globule rosii, fara ca sa fie centrifugat in prealabil. Daca un tub subtire, inalt de 200 mm, se umple cu sange si se mentine in pozitie verticala timp de o ora si apoi doua ore, se observa cum deasupra se separa plasma. Valoarea VSH se socoteste dupa numarul de mm de plasma separata intr-o ora si in doua ore.

Valori normale

- la barbati = 3-10 mm, la o ora; 5-15 mm la 2 ore
- la femei = 6-13 mm la o ora; 1-20 mm la 2 ore
- la copii mici = 7-11 mm la o ora.

Cu cat creste inaltimea plasmei separate si cu cat inaltimea stratului inferior compus din globule rosii, cu atat valoarea VSH este mai crescuta, mai mare.

Cresteri patologice

Se intalnesc in numeroase boli. Din aceasta cauza, o crestere a VSH nu este specifica si nu poate pune un diagnostic de boala ci arata medicului ca undeva in organism exista o infectie acuta sau cronica, o boala cronica neinfectioasa sau o dereglare a functiei normale a unor organe interne (ficat, rinichi, plamani, etc.).

VSH este o analiza de orientare si numai medicul se pricepe sa caute dintre sutele de cauze pe cea care a produs cresterea peste normal a valorii VSH.

Cresterea VSH peste 40-50 mm la ora constituie un semnal de alarma, chiar in lipsa altor simptome de boala. In acest caz, repetarea analizei dupa doua saptamani este absolut necesara. Dupa cum valorarea VSH scade, se mentine sau creste, medicul isi poate da seama si de evolutia bolii.

Dar VSH poate creste si in unele conditii fiziologice, asa cum s-a constatat la femei in perioada menstruală sau dupa luna a patra de sarcina, ori la persoanele mai in varsta. Exista si persoane care toata viata au VSH moderat crescut (20/40 mm) fara sa aiba vreo boala - constitutional. Totusi cresteri foarte mari ale VSH se intalnesc in aproape toate infectiile acute microbiene si virale, in tuberculoza, in reumatism, in anemie, in unele boli parazitare, in boli hepatice, ale rinichilor, in boli tumorale, etc.

COAGULARE

Antitrombina III

Definitie

Este un test de sange care masoara cantitatea de antitrombina III (AT III), o proteina care ajuta la prevenirea si reglarea coagularii sangelui.

Testul este indicat atunci cand se constata numeroase cheaguri de sange sau cand organismul nu raspunde la medicatii anticoagulante. Poate sa ajute la determinarea cauzelor hipercoagularii (coagularea marita a sangelui).

Valori normale

Plaja de valori normale este intre 0,20 si 0,45 mg/ml.

Scaderi patologice

Valorile micșorate ale AT III pot să indice un risc sporit de coagulare. Câteva exemple de condiții asociate cu coagularea marita a sangelui sunt:

- ☐ Tromboza venelor
- ☐ Embolie pulmonară (cheaguri de sânge care ajung în plămâni)
- ☐ Flebită (inflamarea vaselor sanguine)

Pastilele anticonceptionale pot cauza o ușoară scădere a nivelului de AT III.

Creșteri patologice

Creșterea valorii de AT III indică folosirea steroizilor anabolizanti.

Fibrinogen

Definiție

Fibrinogenul este factorul I plasmatic al coagularii. Fibrinogenul este o proteină globulară prezentă în plasma sanguină care, sub acțiunea trombinei, este hidrolizată parțial rezultând o proteină insolubilă, fibrina. Afectarea nivelului plasmatic al fibrinogenului este expresia afectării directe a diverse organe, între care a ficatului, ca sediu principal al sintezei sale.

Valori normale

Conținutul în fibrinogen al plasmei sanguine este în mod normal cuprins între valorile de 240-290 mg la 100 ml, la ambele sexe.

Scaderi patologice

Hipofibrinogenemia, ca stare biologică sanguină, apare în:

- ☐ Afibrinogenemia congenitală
- ☐ Hipofibrinogenemia:
 - Congenitală (constitucională Resak)

- Dobandita prin:
 - Sinteza deficitara:
 - Atrofie galbena acuta
 - Hepatita cronica activa
 - Ciroza hepatica
 - Leucemie granulocitara
 - cronica Sifilis hepatic
 - Intoxicatii cu cloroform, fosfor
- Hipercatabolism, prin liza exagerata a factorului I plasmatic sindroame fibrinolitice de tip:
 - Primare tulburarea fiind indusa spontan sau
 - terapeutic Secundare sindromul de CID
- Hipercatabolism al factorului I plasmatic, prin consum exagerat, in cadrul unui sindrom de CID survenit din cauze:
 - Obstetricale: embolism amniotic, abruptio placentae, sindromul hemoragic din ultimele luni de sarcina
 - Chirurgicale: operatii largi, laborioase, interventii pe
 - prostata, chirurgie extracorporeala
 - Medicale: muscatura de sarpe, ciroza hepatica, leucemie acuta
 - promielocitara, paramieloblastica
 - Generale: transfuzie de sange incompatibil, administrare de activatori
 - ai fibrinolizei (streptokinaza, urokinaza etc) , moarte subita)

Cresteri patologice

Se intalnesc in :

- ☐ Afectiuni inflamatorii
- ☐ Pneumonii
- ☐ Unele afetiuni cardio-vasculare (infarct miocardic, insuficienta cardiaca decompensata)
- ☐ Reumatism poliarticular acut
- ☐ Tumori maligne
- ☐ Dupa tratamentul cu radiatii ionizante

INR

Definitie

Testul INR este un test calculat din testul PT timpul de protrombina. PT este o masura a vitezei de coagulare a sangelui. Pentru determinarea PT, proba de sange se amesteca cu un reactiv care determina coagularea sangelui. Rezultatul PT se exprima in secunde, si reprezinta timpul de coagulare.

Datorita diferitelor tipuri de reactivi care pot fi folositi, rezultatele obtinute cu reactivi diferiti nu pot fi comparate direct intre ele. Pentru a tine seama de varietatea reactivilor, rezultatele trebuie sa fie transformate intr-o unitate de masura standard,

care sa nu depinda de reactivul folosit. Aceasta unitate standard se numeste unitate INR (International Normalized Ratio).

Valori normale

La persoanele care nu sunt in tratament cu anticoagulante, valorile INR sunt aproximativ 1. Cu cat este mai mare valoarea INR coagularea se realizeaza mai greu si viceversa.

La persoanele care sunt in tratament cu anticoagulante, clinicianul monitorizeaza valorile INR pentru stabilirea dozei de tratament. Valorile cele mai uzuale ale INR pentru o persoana in tratament sunt intre 2 si 4.

Proteina S

Definitie

Proteina S este o glicoproteina plasmatica dependenta de vitamina K sintetizata la nivelul ficatului. In circulatie ea exista sub 2 forme:

- ☐ una libera(aproximativ 40%) si
- ☐ una legata de proteina C4b a complementului seric(aproximativ 60% din totalul proteinei s).

Ea are un rol important anticoagulant, functionand ca un cofactor al proteinei C in inactivarea factorilor V si VIII(forma libera).

Are proprietatea de a se lega de fosfolipidele incarcate negativ, si acest lucru face ca ea sa aiba rol in indepartarea celulelor care sunt in faza de apoptoza(moarte celulara), cum ar fi celulele din inflamatie.

Deficitul de proteina S este o boala rara care poate duce la un risc crescut de tromboza venoasa.

Deficitul de proteina s poate fi de natura ereditara sau poate fi datorat lipsei vitaminei k de exemplu.

De asemenea se intalneste(deficitul) in unele terapii hormonale si in sarcina. Mai poate fi intalnit in boli ale ficatului si in infectia HIV, sau alte infectii cronice.

Deficitul de proteina S este cauza unor cazuri de CID(coagulare intravasculara diseminata), tromboza venoasa profunda si embolism pulmonar.

Timp de coagulare

Definitie

Clasic pentru a aprecia puterea de coagulare a sangelui in cazul unei hemoragii sau in vederea unei operatii chirurgicale, se determina t.c. dupa cum urmeaza: se recolteaza o picatura de sange din pulpa degetului, se pune pe o lama de sticla si se cronometreaza timpul care a trecut pana la coagularea sangelui.

Valori normale

8-12 minute.

Cresteri patologice

Depasirea acestui timp (t.c. crescut) arata ca, coagularea sangelui se face cu intarziere, fapt ce poate predispune la sangerari, la hemoragii.

Scaderi patologice

Un t.c. scazut (sub cinci minute) indica o coagulare anormal de rapida a sangelui putand duce la coagularea sangelui chiar in vasele sanguine, asa cum se intampla in unele infectii microbiene.

Timp de sangerare

Definitie

Este o analiza care determina capacitatea de coagulare a sangelui. Cu un ac se inteapa usor lobul urechii astfel incat sa iasa o picatura de sange, apoi se cronometreaza timpul care trece pana cand intepatura nu mai sangereaza.

Valori normale

3-4 minute.

Prelungirea TS indica o perturbare in mecanismul de coagulare a sangelui, cu tendinta la hemoragie.

Timp Quick (PT-AP)

Definitie

Timpul Quick este un test screening pentru diagnosticul deficientelor de coagulare.

Valori normale

12-15 secunde sau 80-100%.

Cresteri patologice

Timpul Quick este mare in urmatoarele afectiuni

- ☐ hipoprotrombinemie (deficit de FII)
- ☐ parahemofilie Owren (deficienta de FV) si Alexander (deficienta de FVII)
- ☐ deficienta de FX
- ☐ deficiente asociate (avitaminoza K, hepatita grava, ciroza)
- ☐ hipo- si afibrinogenemii
- ☐ anticoagulanti circulanti, imunoglobuline anormale
- ☐ monitorizarea tratamentelor cu anticoagulante orale de tip antivitamina K1 in care AP va fi intre 20 -30 %, si functie de afectiunea tratata cu anticoagulant.

Scaderi patologice

Valori scazute ale timpului Quick se intalnesc in numeroase boli (boli de sange, boli de ficat), in lipsa vitaminei K, dupa un tratament cu medicamente anticoagulante, cu aspirina, salicilati, etc.

În vederea stabilirii mai precise a cauzelor care perturbă coagularea sângelui, medicul mai poate recomanda și alte analize. Toate aceste analize sau probe de coagulare a sângelui se fac când se suspectează diferite boli în care coagularea sângelui este ori prea lentă, fapt ce predispune la hemoragii, ori prea rapidă, situație care favorizează formarea de trombi în vasele sanguine. De asemenea, aceste analize se mai fac și înaintea operațiilor chirurgicale, pentru a se stabili dacă nu există riscul unei hemoragii, la persoanele care prezintă sangerări repetate din cavitatea nazală (epistaxis), gingii (gingivoragii), etc., precum și la bolnavii sub tratament cu medicamente anticoagulante pentru a urmări efectul acestora.

IMUNOLOGIE

Ag HBe

Ag HBe marker de replicare virală când replicarea virală scade Ag HBe dispare și se detectează Anti Hbe.

AgHBe se evidențiază încă din perioada de incubare, imediat după apariția AgHBs.

Dispare în convalescență cu apariția anti Hbe.

Detectarea lui indică infectivitatea persoanei.

Ag HBs

Definiție

Evidențierea antigenului de suprafață al virusului hepatic de tip B.

Semnificație clinică

Prezența AgHBs în serul/plasma umană este marker de infecție cu virusul hepatitei B.

Ag HBs este primul marker de infecție care apare cu câteva zile sau săptămâni înainte de apariția simptomelor clinice.

Detectia AgHBs se face în scop diagnostic și de monitorizare a persoanelor infectate cu HVB, pentru evitarea transmiterii acestuia prin sânge sau derivate de sânge.

Determinarea AgHBs este factor de monitorizare a evolutie bolii la pacientii cu HVB acuta sau cronica .

virusul, pot sa nu prezinte nici un fel de simptome (pana la 40% din cei infectati) fiind descoperiti intamplator cu ocazia testarii pentru donarea de sange ca fiind purtatori;

sau pot prezenta simptome asemanatoare unei gripe

Multe persoane care au contactat recent: pierderea apetitului alimentar, oboseala (care persista de saptamani), dureri musculare sau articulare, greturi, varsaturi, dureri abdominale sau in zona ficatului, diaree, eruptie cutanata, febra moderata, urina inchisa la culoare, scaune decolorate, icter (coloratia galbena a pielii si ochilor);

Simptomele pot aparea intr-un interval de 25-180 de zile dupa expunerea la virus

Ag HBs

Definitie

Evidentierea antigenului de suprafata al virusului hepatic de tip B.

Semnificatie clinica

Prezenta AgHBs in serul/plasma umana este marker de infectie cu virusul hepatitei B.

Ag HBs este primul marker de infectie care apare cu cateva zile sau saptamani inainte de aparitia simptomelor clinice.

Detectia AgHBs se face in scop diagnostic si de monitorizare a persoanelor infectate cu HVB , pentru evitarea transmiterii acestuia prin sange sau derivate de sange.

Determinarea AgHBs este factor de monitorizare a evolutie bolii la pacientii cu HVB acuta sau cronica .

virusul, pot sa nu prezinte nici un fel de simptome (pana la 40% din cei infectati) fiind descoperiti intamplator cu ocazia testarii pentru donarea de sange ca fiind purtatori;

sau pot prezenta simptome asemanatoare unei gripe

Multe persoane care au contactat recent: pierderea apetitului alimentar, oboseala (care persista de saptamani), dureri musculare sau articulare, greturi, varsaturi, dureri abdominale sau in zona ficatului, diaree, eruptie cutanata, febra moderata, urina inchisa la culoare, scaune decolorate, icter (coloratia galbena a pielii si ochilor);

Simptomele pot aparea intr-un interval de 25-180 de zile dupa expunerea la virus

ALFA-FETOPROTEINA

Definitie

Alfa-fetoproteina este o proteina de origine fetala care se sintetizeaza in ficat si celulele gastrointestinale si trece transplacentar in sangele matern.

AFP se detecteaza in plasma embrionului de 4 saptamani si creste rapid in primul trimestru de sarcina. Cantitati mici de AFP (500ng/ml) strabat placenta si se gasesc in serul matern.

Ce indica acest test

Prezenta alfa-fetoproteinei in serul mamei detecteaza, daca nivelul ei este crescut peste limitele normalului, un risc crescut pentru gemelaritate, defecte deschise ale tubului neural fetal (de ex., anencefalia sau spina bifida), atrezia intestinala, hepatita, nefroza.

La adult nivelul Alfa –fetoproteinei este folosit ca markar tumoral. Valori ridicate pot indica stari patologice: seminom testicular, carcinom hepatic. Nivelul ridicat de AFP nu se asociaza intotdeauna cu malignitatea. Cantitati de AFP mari se pot intalni si in cazul unor stari patologice de hepatita virala, hepatita cronica, ciroza.

Practicat intre a 15-a si a 20-a saptamana de sarcina testul prenatal pentru alfa fetoproteina din serul matern indica, atunci cand se inregistreaza o scadere marcata, risc crescut pentru nasterea unui copil cu sindrom Down, trisomia 13 sau alte aneuploidii. Trebuie avut in vedere faptul ca exista si alte cauze de scadere a nivelului alfa-fetoproteinei.

Cand trebuie facut acest test

Se recomanda practicarea testului alfa-fetoproteinei in sangele matern la persoanele cu varsta mai mare de 35 de ani, celor care au nascut si alti copii cu defecte ale tubului neural sau cu cromozomopatii diverse, precum si femeilor, care au fost expuse la radiatii, la diferite substante chimice sau la medicamente cu "reputatie" teratogena.

Anti -TPO

Aticorpi anti tiroid peroxidaza

- ☐ TPO se gaseste in microzomii tirocitelor si se exprima pe suprafata celulelor atipice , in asociatie cu tyroglobulina (TG) are rol esential in iodizarea L-tyrozinei si formarea hormonilor tiroidieni T4,T3 si fT3
- ☐ TPO are potential autoantigenic.
- ☐ Determinarea concentratiei serice de antiTPO este utila in diagnosticul tiroiditelor autoimune:

Anti TPO crescut avem in

- ☐ 90% din pacientii cu tiroidita Hashimoto cronica
- ☐ 70% din pacientii cu boala Graves

Nivelul seric al antiTPO nu este totdeauna corelat cu starea clinica, un nivel normal nu exclude boala , dar reaparitia antiTPO dupa remisie poate insemna o recrudescenta a bolii.

Valori crescute se intalnesc in:

- ☐ Tiroidita Hashimoto
- ☐ Boala Graves
- ☐ Mixedem idiopatic
- ☐ Boala Addison
- ☐ Tiroidita Riedl

Principalele indicatii clinice sunt:

- ☐ Tiroidite - in special pentru detectia tiroiditelor cronice limfocitare (b.Hashimoto)
- ☐ Hipotiroidism primar (forme subclinice, latente)
- ☐ Hipertiroidism -mai ales ca analiza aditionala la determinarea TRAK (anticorpi antireceptori TSH) la pacienti cu boala
- ☐ Graves Gusa endemica pentru evaluarea prezentei unei boli tiroidiene autoimune suprapuse

Anti HBs

Definitie

Anti HBs - anticorpi specifici de tip Ig G, anti-antigene de suprafata a virusului hepatitei B.

Cand acest test este pozitiv, inseamna ca persoana respectiva are deja dezvoltata imunitate impotriva virusului hepatitei B

Interpretarea rezultatelor pt Anti HBs

Domeniul de masurare -2.00-1000 UI/l (defineste limita de detectie si maximum curbei de referinta).

Valorile sub limita de detectie se exprima astfel $< 2.00 \text{ UI/L}$.

Valorile peste limita de detectie se exprima astfel $> 1000 \text{ UI/L}$ sau $> 100\,000 \text{ UI/L}$ pentru esantioanele diluate 1/100 (dilutia se face manual sau automat cu ser fiziologic sau ser uman negativ ptr HVB, iar rezultatul se inmulteste cu factorul de dilutie).

Esantioanele al caror rezultate sunt $< 10 \text{ UI/L}$ sunt negative.

Esantioanele al caror rezultate sunt $> 10 \text{ UI/L}$ sunt pozitive.

Semnificatie clinica

Anti HBs apar dupa o hepatita cu HBV (semn de convalescenta sau imunitate) sau dupa vaccinare contra hepatitei B.

Anti HBs sunt detectabili toata viata.

Au rol de monitorizare a succesului terapeutic in hepatita de tip B acuta.

In cazul vaccinarii anti HVB permite verificarea necesitatii si succesului vaccinarii anti HVB.

Anti HCV

Definitie

Test specific de depistare in sange a anticorpilor anti-virus hepatita C.

Anticorpilor nu sunt suficienti pentru a oferi imunitate organismului si testul nu poate face distinctia intre infectia acuta si cea cronica.

Daca testul este pozitiv se recomanda repetarea sa pentru eliminarea erorilor de laborator.

Semnificatia clinica

Anticorpilor pot lipsi in primele 4 saptamani dupa infectare la aprox. 30 % dintre persoane. Dupa 3 luni de la infectare, anticorpilor sunt detectati la 90 % din persoanele infectate

doar biopsia hepatica poate apoi identifica tipul si gradul leziunilor hepatice si determina severitatea bolii, fiind necesara pentru evaluarea inceperii tratamentului

Enzimele hepatice (GOT, GPT) pot fi crescute (ele sunt eliberate in sange cand celulele hepatice sunt distruse) sau pot fi normale, in functie de perioadele de activitate sau inactivitate a bolii.

Daca este depistata prezenta anticorpilor (HCV-Ac), se poate determina prezenta in sange a ARN-ului viral (HCV-RNA) care confirma prezenta virusului in sange

Aceasta determinare este necesara apoi pentru initierea si evaluarea tratamentului.

Este utila si determinarea genotipului viral, anumite tipuri de virus raspunzand mai bine la tratament decat altele. Genotipul nu are insa legatura cu felul in care va evolua boala ca severitate. Este util de stiut genotipul viral doar pentru a putea face o evaluare a raspunsului care ar putea fi obtinut la tratamentul antiviral. Astfel, studiile au aratat ca genotipul 1 (cel mai frecvent in SUA) este cel mai rezistent la tratament. Bolnavii care au acest tip de virus au sanse 40-45% de a obtine un raspuns sustinut dupa tratamentul asociat. Bolnavii care au infectie cu genotipul 2 au sanse de 85% de a obtine un raspuns sustinut la tratament

in cadrul procesului de determinare a diagnosticului trebuie discutata si prezenta factorilor de risc si calea prin care infectarea s-a produs.

Antigen carcinoembrionar CEA

Definitie

CEA reprezinta antigenul carcinoembrionar. Antigenul carcinoembrionar este o glicoproteina (glucide peste 50% iar proteine peste 40%) cu greutatea moleculara de aproximativ 200 000 de Daltoni si cu constanta de sedimentare de 7-8 S. A fost izolat in 1965 de Gold si Freedman.

Antigenul carcinoembrionar este produsul de secretie al :

1. glicocalixului enterocitelor normale unde se elibereaza sub influenta factorului inflamator
2. adenocarcinoamelor colonice
3. suferintelor hepatice cronice de tip inflamator (hepatita cronica agresiva , ciroza hepatica alcoolica , ciroza hepatica primitiva)
4. FOMELOR NEOPLAZICE HEPATICE
5. eziunilor obstructive si inflamatorii ale cailor biliare

Cresterea nivelului seric al antigenului carcinoembrionar in suferintele hepatice survine ca urmare a reducerii cotei de metabolizare, dar si a excesului de sinteza hepatocitara , iar in afectiunile cailor biliare este expresia interferarii procesului de excretie hepatocitara.

In sangele uman se afla doua tipuri de antigeni carcinoembrionari. Cea mai importanta forma circulanta de antigen carcinoembrionar pare a fi izoantigenul CAB , care manifesta o specificitate ridicata pentru cancerele digestive . Determinarea antigenului carcinoembrionar este totusi nespecifica nu numai datorita multiplelor afectiuni in care concentratia sanguina a acestuia creste dar si datorita pozitivitatii sale intr-o incidenta de aproximativ 33-35 % din cazuri si la fumatori.

Determinarea nivelului sanguin al antigenului carcinoembrionar se face prin aceleasi metode ca si pentru detectarea alfa 1 fetoproteinei. Aceste metode de detectare sunt variabile ca sensibilitate , in functie de cresterea gradului de determinare.

Aceste metode sunt:

- ☐ imunelectroforeza
- ☐ imunodifuzia
- ☐ difuziunea dubla
- ☐ electroimunodifuzia cantitativa
- ☐ metode radio imunologice

Antigenul carcinoembrionar migreaza electroforetic cu beta globulinele.

Valorile normale in sange ale CEA sunt:

- ☐ < 2,5 ng/ ml

Celulele canceroase produc mari cantitati de CEA, dar acest marker se gaseste in mod normal (in mici cantitati) in sangele persoanelor sanatoase.

Valori mari de CEA se gasesc la persoane cu cancer sau cu anumite afectiuni benigne. CEA se recomanda a se utiliza, in principal, in monitorizarea cancerului colorectal, in special cand se pune problema metastazarii acestuia.

CEA poate fi folosit si dupa tratamentul cancerului colorectal, pentru detectarea unei recidive a acestuia. CEA poate, totusi, sa se gaseasca la valori mari si in alte tipuri de cancer, cum ar fi: melanomul, limfomul, cancerul de san, cancerul pulmonar, cancerul pancreatic,

cancerul gastric, tiroidian, renal, hepatic, ovarian, cancerul de vezica urinara si de col uterin
Valori mari ale CEA se pot gasi si in unele afectiuni benigne, incluzand inflamatii osoase, pancreatita, afectiuni hepatice. De remarcat faptul ca si fumatul poate determina cresterea valorilor CEA peste normal.

Apolipoproteina A1

Definitie

Apolipoproteina A1 este o lipoproteina, componenta majora a lipoproteinelor cu densitate mare (high density lipoproteins –HDL) in plasma.

Proteina realizeaza refluxul colesterolului din tesuturi catre ficat pentru a fi excretata. Este un cofactor pentru LCAT (lecitin colesterolacil transferaza) care este responsabila de formarea a multor esteri din plasma.

Deficitul de APO-A1 se asociaza cu deficit de HDL care se poate intalni in amiloidoza non-neuropatica.

Valori normale

Valorile normale ale apolipoproteinei A1 sunt:

- ☐ barbati: 94-178 mg/dl
- ☐ femei 101-199 mg/dl

Ca si component major al HDL, apolipoproteina A1 impiedica depunerea colesterolului la nivelul vaselor sanguina(impiedica aparitia placii de aterom, grasimea pe artere).

Apolipoproteina B

Definitie

Apolipoproteina B este apolipoproteina primara a lipoproteinelor cu densitate mica (low density lipoproteins-LDL sau asa numitul “colesterol rau”) care are responsabilitatea transportului colesterolului la tesuturi.

Apolipoproteina actioneaza ca un ligand pentru diferiti receptori LDL ai diferitelor celule din organism. Astfel putem considera ca aceasta apolipoproteina poate fi responsabila de producerea de placi de aterom(ateroscleroza). Exista dovezi ca nivelul de apolipoproteina este un indicator mai important al riscului de boala cardiaca decat colesterolul total sau LDL-ul.

Niveluri crescute de Apolipoproteina B se asociaza cu boli de inima. Exista un factor genetic

care predispune la cresteri ale APOB dar si dieta alimentara are un rol foarte important.

Apolipoproteina B se regaseste in plasma in 2 mari forme:APOB48 si APOB100 Prima este sintetizata exclusiv de catre intestinul mic iar cea de a doua de catre ficat. Pentru persoanele care au boala coronara(afectare a arterelor coronare) sau risc de a dezvolta o asemenea afectiune, s-a stabilit ca un nivel de sub 0,9 g/l este fiziologic.

ASLO

Definitie

Este analiza care descopera in sangele bolnavilor anticorpilor antistreptococici, care se numesc antistreptolizine. Rezultatele se exprima in unitati ASLO/ml ser.

Anticorpilor anti streptolizina O apar impotriva unei enzime produse de streptococii β - hemolitici de grup A . Cresterea titrului de anticorpi anitistreptolizina O se asociaza cu aparitia unor afectiuni poststreptococice: febra reumatismala, (cardita, poliartrita, choreea minor, noduli subcutanati, eritem), glomerulonefrita poststreptococica.

Valori normale

0-2 ani	<160 U/ml
2-4 ani	<120 U/ml
5-5 ani	<160 U/ml
6-9 ani	<240 U/ml
9-12 ani	<320 U/ml
12-100 ani	<200 U/ml

Cresteri patologice

O reactie pozitiva cu valori de peste 300 U/ml arata ca in trecutul apropiat la bolnavului a fost o infectie cu streptococ, fie in gat, nas fie in alta parte a corpului, chiar daca in prezent microbul nu se mai gaseste in organism. In unele cazuri reactia iese pozitiva si la persoanele care poarta streptococul in gat, fara sa prezinte semne de infectie streptococica.

Analiza ASLO se recomanda atat pentru depistarea infectiilor streptococice (faringita, amigdalita, scarlatina) cat si pentru urmarirea evolutiei in timp a acestori boli spre vindecare.

Revenirea la normal a valorilor ASLO indica o vindecare a infectiei streptococice pe cand cresterea acestora sugereaza o noua infectie cu streptococ. De aceea repetarea acestei analize este importanta nu numai pentru tratamentul cu penicilina a infectiei, dar si pentru prevenirea complicatiilor ce pot surveni dupa infectia cu streptococ mai ales la copii si tineri: reumatism articular acut, boli de inima, boli de rinichi (glomerulonefrita).

beta2 Microglobulina

Definitie

b2-M (BETA 2-MICROGLOBULINA) este un marker tumoral . Este o proteina care se gaseste pe suprafata celor mai multe celule nucleate, in mod particular in concentratii crescute pe suprafata limfocitelor.

Markerii tumorali sunt substante, care pot fi produse de catre tumora sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene. Desi numarul lor este mare si exista tehnici abordabile in practica medicala, rolul lor in diagnosticarea diferitelor tipuri de cancer este minor, mai ales in stadiile precoce ale neoplaziilor.

Notiunea de marker tumoral a fost introdusa in limbajul medical, in sensul unor substante sau molecule, a caror aparitie si acumulare sa fie asociata cu aparitia si dezvoltarea tumorilor maligne. Markerii tumorali sunt substante care pot fi detectate in cantitati mai mari decat normalul in sange, urina sau tesuturile organismului la unele persoane cu anumite tipuri de cancer.

Markerii tumorali sunt produsi fie de catre tumora insasi, fie de catre organism, ca raspuns la prezenta tumorii maligne sau in anumite afectiuni benigne necanceroase.

Markerii tumorali si deci si beta 2 microglobulina trebuie sa indeplineasca o serie de criterii care sa faca acest test (de determinare a markerului) unul viabil. Printre caracteristicile principale ale unui marker tumoral ar trebui sa fie:

- ☐ acuratete 100%, in diferentierea intre celulele normale si cele canceroase ale organismului;
- ☐ capacitatea de a depista toate tumorile pacientului in stadii incipiente
- ☐ corelatie directa intre valoarea markerului si stadiul bolii
- ☐ valoare prognostica

Validitatea markerilor tumorali depinde de o serie de parametrii, pe care acestia trebuie sa ii indeplineasca: Intre acestia cei mai importanti sunt:

- ☐ sensibilitatea reprezinta probabilitatea ca rezultatul testului sa fie pozitiv in prezenta formatiunii tumorale; ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si suma dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si numarul rezultatelor fals negative.

- specificitatea: probabilitatea ca rezultatul negativ al testului sa corespunda starii de sanatate a pacientului. Ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat negative si suma dintre numarul rezultatelor adevarat negative si numarul rezultatelor fals positive.

ROLUL MARKERULUI TUMORAL IN ONCOLOGIE

1. Valoare de screening
2. Valoare diagnostica
3. Valoare prognostica
4. Rol in monitorizarea terapeutica un nivel scazut al valorii markerilor tumoralii poate semnifica un tratament eficient, iar o valoare crescuta un tratament ineficient
5. Valoare predictiva
6. indice de supraveghere

S-a constatat ca niveluri crescute ale acestui marker tumoral determinate preoperator au fost asociate cu recidive locale sau metastaze precoce, fata de cazurile cu niveluri moderate. Postoperator, persistenta unor niveluri crescute are semnificatia neextirparii in intregime a tumorii sau prezenta metastazelor.

BETA 2-MICROGLOBULINA b2-M se gaseste frecvent crescuta in boli limfoproliferative (mielom multiplu, limfom cu celule B, leucemia limfatica cronica)

CA125

Definitie

CA-125 este cunoscut ca si Cancer Antigen 125. Acest antigen este un marker tumoral sau biomarker ale carui valori pot fi crescute in sangele unor persoane cu anumite tipuri de cancer.

CA 125 este o glicoproteina si este produsa de catre gena MUC 16. Este mai cunoscut sub numele de markerul tumoral al cancerului ovarian, dar aceasta asociere (a markerului cu cancerul ovarian) nu trebuie privita ca unica.

Niveluri crescute ale acestui marker in sange se mai pot intalni si in alte afectiuni maligne. De exemplu, acest marker poate fi intalnit (nivelurile lui sunt crescute) si in cancerul pulmonar, de san, gastrointestinal, precum si cel cu origine in endometru sau tubele falopiene.

De asemenea se pot intalni niveluri crescute ale acestui marker in diferite afectiuni benigne cum ar fi endometrioza, diferite afectiuni ale ovarelor si de asemenea sarcina. Alte afectiuni atat benigne cat si maligne ce provoaca inflamatii in zona abdominala pot duce la cresterea acestui marker in sange. Astfel acest marker nu este nici extrem de specific pentru cancer si

nici extrem de sensibil caci nu toti pacientii cu cancer au un nivel crescut de CA-125 in sange.

De exemplu 79 % din totalul cancerelor ovariene prezinta pozitivitate a testului pentru markerul CA-125 in timp ce restul de 21 % nu au nici o expresie a acestui antigen prezenta in sange.

Acest marker CA-125 este clinic aprobat pentru urmarirea raspunsului la tratament si pentru evaluarea prognosticului dupa tratament. El este cu precadere folositor pentru diagnosticarea cancerului ovarian recurent. Rolul potential in detectia timpurie a cancerului ovarian este controversat si de aceea nu este inca adoptat printre testele de screening de larga utilizare sau care se fac standard.

Problemele cheie in folosirea testului de determinare a antigenului CA-125 ca unealta de screening sunt tocmai lipsa lui de specificitate si incapacitatea lui de a detecta fazele primare ale cancerului, acelea in care se mai poate inca interveni, caci aceste faze sunt cele curabile. De exemplu, pentru o confirmare pozitiva a unui test de determinare a antigenului CA-125, teste care a iesit pozitiv (s-a gasit acest antigen in sangele unei femei, iar cantitatile erau crescute- ceea ce teoretic ar insemna prezenta cancerului ovarian la acea femeie), o interventie chirurgicala ar fi necesara pentru a confirma ca intr-adevar acea femeie are cancer ovarian, interventie care asociaza desigur riscul pe care orice interventie il are.

In plus chiar daca s-ar confirma ca intr-adevar acea persoana are cancer ovarian, s-ar constata ca faza in care se afla este cel mai probabil una foarte avansata, lucru care ar face ca terapia sa fie ceva mai putin eficienta.

Telul oricarui doctor este acela de a perfecta un test care sa poata diagnostica un neoplasm in fazele lui incipiente pentru a se putea interveni cu eficacitate maxima. CA-125 a fost initial detectat cu anticorpi monoclonali denumiti OC 125. Desi acest test de determinare a CA 125 nu se gaseste printre testele de screening larg aplicate, totusi valori crescute ale markerului CA 125 pot fi un indiciu ca acea persoana la care intalnim aceste valori crescute ar trebui sa primeasca tratament sau macar sa i se efectueze teste de screening suplimentare.

Valorile normale variaza de la 0-35 U/ml.

Cresteri moderate sunt considerate cele in care valorile se gasesc in intervalul 35-50 U/ml. Cresteri severe sunt cele de peste 50 U/ml . Niveluri crescute se intalnesc frecvent la femei la menopauza si aceste valori crescute trebuie sa atentioneze persoanele respective cu privire la necesitatea de a efectua analize mai amanuntite.

La femeile la care nu s-a instalat inca menopauza testul este mai putin viabil deoarece niveluri crescute se pot intalni din o multitudine de cauze.

CA_15-3

Definitie

Ca_15-3 este un marker tumoral. Markerii tumorali sunt substante, care pot fi produse de catre tumora sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene (aceste substante produse de catre tumora sunt antigene).

Numarul lor (al markerilor) este destul de mare. Desi numarul lor este mare si exista tehnici abordabile in practica medicala, rolul lor in diagnosticarea diferitelor tipuri de cancer este minor, mai ales in stadiile precoce ale neoplaziilor.

Studiul tumorilor, in general, si a celor maligne, in special, reprezinta una din principalele probleme actuale de sanatate, la care participa medici specialisti din diverse domenii. Dezideratul actual al eforturilor lor il constituie descoperirea unor factori, care sa confirme prezenta unor formatiuni tumorale maligne la nivelul organismului in stadii incipiente, curabile.

Ca un marker sa fie util in diagnostic el ar trebui sa indeplineasca niste criterii, sa faca fata unor exigente.

Caracteristicile sale trebuie sa fie bine stiute si orientate catre utilitate. Caracteristicile principale ale unui marker tumoral ar trebui sa fie:

- ☐ acuratete 100%, in diferentierea intre celulele normale si cele canceroase ale organismului;
- ☐ capacitatea de a depista toate tumorile pacientului in stadii incipiente;
- ☐ specificitate de organ;
- ☐ corelatie directa intre valoarea markerului si stadiul bolii;
- ☐ capacitatea de a indica raspunsul pacientului la tratament;
- ☐ valoare prognostica.

Validitatea markerilor tumorali depinde de o serie de parametrii, pe care acestia trebuie sa ii indeplineasca. Acestia sunt: specificitate, sensibilitate, valoare predictiva pozitiva, valoare predictiva negativa.

Principalul rol al markerilor este in screening ei avand valoare diagnostica. De asemenea se pot folosi pentru a realiza estimari, deci pentru valoarea prognostica si nu in ultimul rand pentru aprecierea eficacitatii terapiei alese.

Alaturi de acesti markeri tumorali, trebuie remarcat faptul, ca pot fi folosite si alte determinari, cum ar fi: determinarea cantitatii ADN in celulele tumorale (ADN ploidia). Nu trebuie absolutizata valoarea markerilor tumorali.

Markerii tumorali pot fi gasiti la valori crescute in anumite tipuri de cancer, dar valorile pot fi

crescute si in unele afectiuni benigne.

CA15-3 semnifica CANCER ANTIGEN 15-3. Tehnicile folosite pentru masurarea acestui marker detecteaza 2 site-uri antigenice asociate cu celulele canceroase mamare.

CA15-3 este folosit, in principal, ca marker in cancerul de san, valori foarte mari ale acestuia semnificand un stadiu avansat de boala sau un cancer in stadiu metastatic.

CA15-3 se foloseste si pentru monitorizarea terapeutica a cancerului de san. Valori mari postterapeutic ale CA15-3 pot indica o recidiva locala sau o lipsa de raspuns la tratament, deci o extindere a bolii .

Valori crescute ale CA15-3 pot fi gasite si in alte neoplazii (cancerul ovarian, cancerul pulmonar, cancerul gastric, cancer pancreatic, cancerul de prostata).

Unele afectiuni benigne (endometrioza, afectiuni inflamatorii pelvine, hepatita, afectiuni benigne ale sanului, ovarului, sarcina sau alaptarea) pot determina cresteri ale CA15-3. Acest antigen are indicatie crescuta in monitorizarea tratamentului si a evolutiei bolii in cancerul mamar.

Valorile normale ale acestui marker sunt:

- < 40 U/ml.

Valorile moderat crescute sunt cele cuprinse intre 40-60 U/ml, iar valorile extrem de mari care necesita o atentie sporita din partea doctorului si care determina conduita terapeutica sunt cele care depasesc 60 U/ml.

CA 19-9

Definitie

CA 19-9 INSEAMNA CARBOHYDRAT ANTIGEN 19-9. ACEST ANTIGEN ESTE UN MARKER TUMORAL.DESI IN PREZENT SUNT RAR FOLOSITI, MARKERII TUMORALI AU O IMPORTANTA TOT MAI MARE IN DIAGNOSTICUL NEOPLASMELOR.

Markerii tumorali sunt substante, care pot fi produse de catre tumora sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene. Desi numarul lor este mare si exista tehnici abordabile in practica medicala, rolul lor in diagnosticarea diferitelor tipuri de cancer este minor, mai ales in stadiile precoce ale neoplaziilor.

Detectarea markerilor tumorali se poate face fie in sange, fie in urina, sau alte tesuturi ale organismului in functie de tipul de cancer. CA 19-9 este prezent in pancreas dar si in tesutul epitelial al stomacului dar nu numai (alte locuri sunt si alte parti ale tubului digestiv).

Markerii tumorali CA 19-9 sunt produsi fie de catre tumora insasi, fie de catre organism, ca

raspuns la prezenta tumorii maligne sau in anumite afectiuni benigne necanceroase.

Printre trasaturile importante ale unui marker se numara cea conform careia el trebuie sa diferentieze fara echivoc celulele normale si cele canceroase ale organismului. O alta trasatura importanta este specificitatea de organ, care insa nu este indeplinita aici.

Markerul CA 19-9 este folosit pentru detectia si urmarirea in special a tratamentului cancerului pancreatic. Insa multitudinea de alte neoplasme in care poate fi intalnit ii da aceasta nespecificitate de organ. Markerul CA 19-9 are indicatie majora in suspiciunea de cancer pancreatic, hepatic, biliar sau gastric precum si in monitorizarea pacientilor cu aceste tipuri de neoplazii.

De asemenea tot acest marker mai are o indicatie relativa in diagnosticarea si monitorizarea cancerului colorectal si ovarian. Testarea pozitiva nu inseamna insa prezenta categorica si singulara a neoplasmului, alte investigatii fiind absolut necesare in stabilirea unui diagnostic corect.

Validitatea markerului tumoral depinde de o serie de parametrii, pe care acesta trebuie sa ii indeplineasca:

- sensibilitatea reprezinta probabilitatea ca rezultatul testului sa fie pozitiv in prezenta formatiunii tumorale; ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si suma dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si numarul rezultatelor fals negative.
- specificitatea: probabilitatea ca rezultatul negativ al testului sa corespunda starii de sanatate a pacientului. Ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat negative si suma dintre numarul rezultatelor adevarat negative si numarul rezultatelor fals pozitive.

Atat sensibilitatea cat si specificitatea sunt destul de scazute in cazul acestui marker deoarece el apare, la valori crescute, in stadii avansate ale bolii (in fazele incipiente, desi formatiunea tumorală este prezenta exista posibilitatea de a intalni rezultate negative), iar specificitatea de organ este mica.

Valoarea diagnostica a markerului este orientativa caci doctorul va trebui sa efectueze investigatii suplimentare pentru a determina cauza si stadiul unui eventuala neoplasm sugerat de CA 19-9.

Cea mai importanta utilizare a lui CA 19-9 s-a demonstrat a fi monitorizarea eficacitatii tratamentului administrat bolnavilor cu neoplasm. S-a constatat ca niveluri crescute ale markerului tumoral determinate preoperator au fost asociate cu recidive locale sau metastaze precoce, fata de cazurile cu niveluri moderate.

Postoperator, persistenta unor niveluri crescute are semnificatia neextirparii in intregime a tumorii sau prezenta metastazelor.

CA19-9 este prezent in tesutul epitelial fetal al stomacului, intestinului, ficatului si

pancreasului. La adult, poate fi gasit in pancreas, ficat, plaman si tract biliar. Este folosit in principal ca marker pentru cancerul de pancreas, gasindu-se la valori crescute mai ales in stadii avansate .

CA19-9 poate fi crescut si in alte cancere (cancerul hepatic, cancerul pulmonar, cancerul de san, cancerul uterin, cancerul ovarian mucinos, cancerul colorectal). De asemenea un rol important i se atribue lui CA 19-9 in cancerul de cai biliare. Unele afectiuni benigne (ciroza hepatica, hepatite, pancreatite, colecistite, boli autoimune, fibroza chistica sau alte afectiuni benigne ale pulmonului, rinichiului sau tractului gastrointestinal) se pot asocia cu valori crescute ale CA19-9.

Markerii tumorali pot fi folositi si ca markeri de prognostic pentru o neoplazie (detectarea unor valori mari ale markerilor tumorali la anumite intervale de timp, dupa incheierea tratamentului, are semnificatia unei evolutii nefavorabile cu posibilitatea aparitiei unei recidive sau extinderea tumorii cu metastazare).

Valorile normale ale acestui marker sunt:

- <35 U/ml.

Valori considerate a fi cresteri moderate sunt cele cuprinse in intervalul : 35 – 100 U/ML. Iar valorile cele mai importante prin prisma atitudinii terapeutice pe care o impun sunt cele ce depasesc 100 U/ml.

CA 72-4

Definitie

CA 72-4 este un marker tumoral. Markerii tumorali sunt substante, care pot fi produse de catre tumora sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene. Studiul tumorilor, in general, si a celor maligne, in special, reprezinta una din pricipalele probleme actuale de sanatate, la care participa medici specialisti din diverse domenii. Dezideratul actual al eforturilor lor il constituie descoperirea unor factori, care sa confirme prezenta unor formatiuni tumorale maligne la nivelul organismului in stadii incipiente, curabile.

Validitatea markerilor tumorali depinde de o serie de parametrii, pe care acestia trebuie sa ii indeplineasca:

- sensibilitatea reprezinta probabilitatea ca rezultatul testului sa fie pozitiv in prezenta formatiunii tumorale; ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si suma dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si numarul rezultatelor fals negative.
- specificitatea: probabilitatea ca rezultatul negativ al testului sa corespunda starii de sanatate a pacientului. Ea reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat negative si suma dintre numarul rezultatelor adevarat negative si numarul rezultatelor fals pozitive.

- valoarea predictivă pozitivă (VPP) reprezintă probabilitatea prezentei formațiunii tumorale la pacienții, ale căror teste au avut rezultate pozitive. VPP reprezintă raportul dintre numărul rezultatelor adevărat pozitive și suma dintre numărul rezultatelor adevărat pozitive și numărul rezultatelor fals pozitive.
- Valoarea predictivă negativă (VPN) reprezintă probabilitatea ca tumora să fie absentă, în prezența valorilor negative ale testului. VPN reprezintă raportul dintre numărul rezultatelor adevărat negative și suma dintre numărul rezultatelor adevărat negative și numărul rezultatelor fals negative.

CA 72-4 este o glicoproteina mucin-like de greutate moleculară 220-400 kDaltoni. Metodele de determinare ale acestui marker sunt:RIA, ELISA.

CA72-4 este markerul tumoral cel mai specific pentru cancerul gastric. Determinarea lui în perioada preoperatorie în sangele pacienților poate servi la stadializarea bolii, dar nu poate fi un indicator de predicție al recidivei clinice independent, ci asociat altor markeri tumorali (CEA, TPA). Valori semnificative ale markerului au fost semnalate în cazurile de cancer gastric cu metastaze ganglionare sau cu invazia seroaselor. El poate să apară la valori crescute și în unele afecțiuni benigne (endometrioza).

Valoarea acestui marker este una atât de screening, de diagnostic, cât și valoare de prognostic însă el trebuie întotdeauna asociat cu alte teste și chiar cu alți markeri (de exemplu CEA). De asemenea un rol important îl are în monitorizarea eficacității terapiei alese.

CA 72-4 poate prezenta un nivel seric ridicat și în anumite afecțiuni benigne cum ar fi de exemplu: pancreatite, ciroze hepatice boli pulmonare, boli reumatismale, afecțiuni ginecologice, afecțiuni ale ovarelor și ale tractului gastro-intestinal.

Valorile normale ale CA 72-4 sunt :

- 0- 5 U/ml

Valorile moderat crescute sunt cele considerate între 6-30 U/ml.

Valorile crescute mult sunt cele de peste 30 de unități la ml.

CONCLUZII

1. Există un număr mare de markeri tumorali, dar pentru practica medicală ei nu pot fi folosiți singuri cu rol diagnostic, mai ales în stadiile precoce ale neoplaziilor. Valorile lor crescute corespund unor stadii avansate ale neoplaziei.
2. Markerii tumorali sunt utili, în special pentru monitorizarea tratamentului (valori scăzute ale markerilor semnificând un tratament eficient, persistența unor valori mari sau creșterea valorilor markerilor în timpul sau postterapeutic semnalizează un tratament cu eficiență redusă sau lipsa de răspuns la tratament, ceea ce impune schimbarea tratamentului).

3. Markerii tumorali pot fi folositi si ca markeri de prognostic pentru o neoplazie (detectarea unor valori mari ale markerilor tumorali la anumite intervale de timp, dupa incheierea tratamentului, are semnificatia unei evolutii nefavorabile cu posibilitatea aparitiei unei recidive sau extinderea tumorii cu metastazare).
4. Nu trebuie absolutizata valoarea markerilor tumorali. Markerii tumorali pot fi gasiti la valori crescute in anumite tipuri de cancer, dar valorile pot fi crescute si in unele afectiuni benigne. Din aceasta cauza, markerii tumorali trebuie corelati cu tabloul clinic si cu alte teste de laborator sau cu explorari imagistice, crescand astfel valoarea lor in diagnostic, stadializare sau monitorizarea terapeutica sau evolutiva a pacientilor cu diverse neoplazii.

CITOMEGALOVIRUS Ig M

Definitie

CMV –citomegalovirus din familia Herpesviridae, determina sindroame proteiforme atat la copil cat si la adult. Infectia este frecventa si intereseaza o mare parte din populatie, dar boala asociata infectiei este relativ rara.

Semnificatie clinica

La nou-nascut CMV poate induce un sindrom congenital cu evolutie fatala.

Afectiunea apare frecvent asimptomatic, intre 70-90% din populatia adulta avand anticorpi pentru infectia cu CMV (mai ales in tarile cu un nivel redus de civilizatie). Nu se cunoaste exact morbiditatea prin aceasta afectiune datorita neobligativitatii declararii ei si a numeroaselor forme inaparente.

Diagnosticul serologic este cel mai util si consta in decelarea anticorpilor specifici de tip IgM si IgG. Prezenta anticorpilor IgM-CMV in ser este importanta pentru:

- ☐ diagnosticul infectiei verticale cu CMV, cand in sangele din cordonul ombilical se deceleaza Ig M-CMV ;
- ☐ diagnosticul infectiei acute sau recente cu CMV.

Anticorpii IgM-CMV apar la cateva saptamani dupa infectie, se mentin in titru crescut in ser cateva saptamani, dupa care nivelul seric incepe sa scada treptat, in decurs de 4-6 luni. Ocazional, anticorpii IgM-CMV sunt prezenti in ser cativa ani. Existenta anticorpilor IgM-CMV in ser nu ne permite a face distinctie intre infectia primara sau secundara cu virusul citomegalic, deoarece reactivarea unei infectii cronice este insotita de aparitia acestor anticorpi in serul bolnavilor cu deficienta imuna. Prezenta anticorpilor IgG-CMV in ser confirma infectia cronica cu CMV.

Anticorpii IgG-CMV apar la o saptamana dupa anticorpii IgM-CMV, si persista in ser toata viata. Aceste teste serologice sunt utile pentru triajul donatorilor de sange sau organe si pentru supravegherea epidemiologica.

CITOMEGALOVIRUS Ig G

Definitie

CMV –citomegalovirus din familia Herpesviridae, determina sindroame proteiforme atat la copil cat si la adult. Infectia este frecventa si intereseaza o mare parte din populatie, dar boala asociata infectiei este relativ rara.

Semnificatie clinica

La nou-nascut CMV poate induce un sindrom congenital cu evolutie fatala.

Afectiunea apare frecvent asimptomatic, intre 70-90% din populatia adulta avand anticorpi pentru infectia cu CMV (mai ales in tarile cu un nivel redus de civilizatie). Nu se cunoaste exact morbiditatea prin aceasta afectiune datorita neobligativitatii declararii ei si a numeroaselor forme inaparente.

Diagnosticul serologic este cel mai util si consta in decelarea anticorpilor specifici de tip IgM si IgG. Prezenta anticorpilor IgM-CMV in ser este importanta pentru:

- ☐ diagnosticul infectiei verticale cu CMV, cand in sangele din cordonul ombilical se deceleaza Ig M-CMV ;
- ☐ diagnosticul infectiei acute sau recente cu CMV.

Anticorpilor IgM-CMV apar la cateva saptamani dupa infectie, se mentin in titru crescut in ser cateva saptamani, dupa care nivelul seric incepe sa scada treptat, in decurs de 4-6 luni. Ocazional, anticorpilor IgM-CMV sunt prezenti in ser cativa ani. Existenta anticorpilor IgM-CMV in ser nu ne permite a face distinctie intre infectia primara sau secundara cu virusul citomegalic, deoarece reactivarea unei infectii cronice este insotita de aparitia acestor anticorpi in serul bolnavilor cu deficianta imuna. Prezenta anticorpilor IgG-CMV in ser confirma infectia cronica cu CMV.

Anticorpilor IgG-CMV apar la o saptamana dupa anticorpilor IgM-CMV, si persista in ser toata viata. Aceste teste serologice sunt utile pentru triajul donatorilor de sange sau organe si pentru supravegherea epidemiologica.

Complementul seric C3 si C4

Definitie

Complementul seric reprezinta un grup de aproximativ 15 proteine. Ele migreaza la electroforeza cu beta-globulinele. Au rol in imunitate.

Activarea acestui sistem de catre reactiile antigen-anticorp , functie de interactiunea cu acestea , este urmata de declansarea unor efecte biologice , implicate in patologia umana:

- ☐ hemoliza si/sau citoliza imuna
- ☐ opsonizare, fagocitare, bacterioliza
- ☐ reactii de fixare a complementului

- ☐ eliberare de histamina
- ☐ declansarea coagularii sangelui

Activarea complementului seric are loc in cascada pe cale clasica sau pe cale alternanta.

1. activarea pe cale clasica are loc sub actiunea anticorpilor sau complexelor imune antigen-anticorp
2. calea alternanta de activare a complementului are loc de obicei in faza fluida sub influenta diverselor veninuri, agenti infectiosi a endotoxinelor, a properdinei

Dintre cele 15 componente ale sistemului de proteine C3 si C4 au urmatoarele valori:

- ☐ C3 = 1200 micrograme /ml si C3-180 000 gr. mol.
- ☐ C4= 400 micrograme/ml si C4-206 000 gr. mol.

Locurile de productie ale acestor componente sunt:

- ☐ C3-ficat,
- ☐ C4 –macrofag

Dozarea activitatii serice a complementului se face prin doua metode:

- ☐ determinarea activitatii globale a complementului seric printr-o reactie de hemoliza cantitativa
- ☐ determinarea activitatii doar a primelor 4 componente ale acestui sistem printr-o reactie de tip imuno-aderenta-hemaglutinare

Valori normale

Valorile normale ale activitatii complementului sunt:

- ☐ 45-50 UH/ml unde UH sunt unitati hemolitice

Cresteri(ale compl. seric luat global si deci si ale fractiunilor C3 si C4):

- ☐ reumatism articular acut
- ☐ poliartrita reumatoida (forme usoare)
- ☐ sclerodermie
- ☐ dermatomiozita
- ☐ polimialgie reumatica
- ☐ stadiul de debut al bolilor inflamatorii si infectioase
- ☐ hiperlipoproteinemii usoare
- ☐ unele tumori maligne
- ☐ neoplasme hepatice si intestinale

Scaderi:

- ☐ LES in puseu evolutiv
- ☐ poliartrita reumatoida seropozitiva
- ☐ glomerulonefrita acuta poststreptococica
- ☐ sindromul GOOD-Pasture

Cortisol

Definitie

Cortizolul este un hormon corticosteroid produs de catre cortexul glandei suprarenale si care este implicat in raspunsul la stress. El creste tensiunea arteriala, glicemia, si poate cauza infertilitate la femei.

Cantitatea de cortizol prezent in sange parcurge variatii astfel incat nivelul maxim este intalnit spre orele matinale ale diminetii (la trezire) iar nivelul minim este la aproximativ 3 ore dupa ce adormim. Schimbarea acestui tipar legat de nivelul cortizolului seric este strans legata de hormonul ACTH , stress, depresie, boala, febra trauma, hipoglicemie, interventii chirurgicale, frica durere.

Cortizolul:

- ☐ actioneaza ca un antagonist al insulinei, crescand gluconeogeneza, si lipoliza
- ☐ diminueaza activitatea sistemului imun
- ☐ diminueaza activitatea de formare a oaselor
- ☐ este hiperglicemiant si HTA
- ☐ creste eficacitatea catecolaminelor

Valori normale

- ☐ 20 mg/zi sau 55micromoli/zi

Testarile sangelui si urinii pentru cortisol sunt folosite pentru a disgnostica in special sindromul Cushing si boala Addison. Amandoua sunt doua boli severe si semnifica afectiuni la nivelul glandelor suprarenalelor. Unii doctori folosesc testarea cortizolului din saliva pentru a pune diagnosticul de sindrom Cushing insa aceasta practica nu s-a raspandit foarte mult.

Cele mai dese tipuri de teste ce se fac pentru a stabili nivelul productiei de cortizol in exces sunt testarile pe saliva si mai ales pe urina. Odata ce s-a determinat un nivel anormal de cortizol doctorul va efectua alte teste pentru a stabili cu certitudine daca exista un exces sau din contra un deficit de cortizol in organism si pentru a-i determina cauza.

Daca exista un nivel crescut de cortizol doctorul va efectua un test de inhibare a dexametazonei, pentru a determina daca principala cauza a excesului se datoreaza cresterii

secretiei de ACTH-hormon produs de glanda pituitara si care stimuleaza secretia de cortizol. Acest test se realizeaza astfel : se administreaza pacientului dexametazona oral (un glucocorticoid sintetic) si apoi se masoara nivelul seric si urinar de cortizol. Dexametazona inhiba secretia de ACTH si implicit ar trebui sa scada si secretia de cortizol daca sursa excesului este cauzata de hipersecretia glandei pituitare.

Exista o varietate de procedee dar cel mai des folosit este urmatorul: se administreaza la fiecare 6 ore inhibitorul de ACTH pe parcursul a 2-4 zile. Separat, urina de pe parcursul a 24 de ore este colectata atat inainte de administrare cat si in timpul perioadei de testare. De asemenea sangele si urina este colectata la sfarsitul perioadei de testare si se evalueaza nivelele serice si urinare de cortizol.

Daca rezultatele testarilor sangelui si/sau urinii indica un nivel scazut de cortizol atunci doctorul poate cere un test de stimulare a ACTH. Acest test implica masurarea concentratiei de cortizol in sangelel unui pacient inainte si dupa administrarea de ACTH. Daca glandele suprarenale functioneaza normal atunci injectarea de ACTH ar trebui sa stimuleze productia de cortizol.

Acesta masuratoare se face atunci cand un pacient este suspectat (prezinta semne si simptome) a avea sindrom Cushing:obezitate, pierderea masei musculare, fatigabilitate etc) sau cand prezinta semne ale bolii Addison:slabiciune fatigabilitate, cresterea pigmentarii samd.

Testele de inhibare sau stimulare se fac daca un pacient este suspectat a avea una din afectiunile mentionate sau pentru a monitoriza starea sa daca el a fost deja diagnosticat.

La cei mai multi oameni nivelul de cortizol este foarte mic la culcare si este maxim la trezire dimineata. Acest tipar se va schimba daca o persoana isi modifica ritmul somn-veghe. Concentratii normale sau crescute dimineata corelate cu unele care nu scad seara sugereaza o hipersecretie de cortizol. Daca nivelul de cortizol scade la testul de inhibare a ACTH aceasta semnifica faptul ca pacientul are o problema cauzata de hipersecretia glandei pituitare. Daca nu scade, atunci nivelul crescut de cortizol se datoreaza unei tumori secretante de ACTH sau unei afectari la nivelul corticalei glandei suprarenale, sau chiar medicatiei pe care o ia respectivul pacient (ex- terapia cu corticosteroizi).

Daca nivelul de cortizol este prea mic si pacientul raspunde la un test de stimulare a ACTH-ului atunci problema este secretia insuficienta a glandei pituitare. Daca nivelul este scazut dar pacientul nu raspunde la un test de stimulare, atunci este foarte probabil ca afectarea s-a produs la nivelul glandei suprarenale.

Insuficienta corticosuprarenala se caracterizeaza prin nivel scazut de cortizol-boala Addison.

Odata ce testarea s-a realizat si s-a identificat un nivel anormal-fie scazut fie crescut-de cortizol, doctorul poate cere alte investigatii cum ar fi CT sau RMN.

De asemenea trebuie stiut ca sarcina, stresul fizic si emotional, si boala pot duce la cresterea nivelului de cortizol. Cresterea cortizolului sanguin se poate datora si hipertiroidismului sau obezitatii.

Tratamentele cu spironolactona, hidroclortizon si contraceptivele orale- de asemenea cresc nivelul de cortizol. Scaderea nivelului de cortizol se poate datora hipotiroidismului, sau administrarii de hormoni steroidieni. Pentru testare trebuie stiut ca pacientul este bine sa tina o dieta in care concentratia de sare este de 2-3 grame/zi si sa isi limiteze efortul fizic cu 10-12 ore inainte de test.

Crioglobuline

Definitie

Crioglobulinele sunt proteine sau complexe proteice circulante care devin insolubile la temperaturi mici (mai putin de 4 grade Celsius). Reactia este reversibila, reversibilitatea producandu-se la 37 de grade Celsius.

Prezenta lor are valoare in urmatoarele cazuri:

- ☐ unele leucemii
- ☐ mielom multiplu
- ☐ unele pneumonii
- ☐ macroglobulinemie
- ☐ unele boli autoimune cum ar fi lupusul eritematos sistemic si poliartrita reumatoida

De asemenea sunt gasite ocazional si in Hepatita C (aproximativ 30% cazuri)

CYFRA 21-1

Definitie

Cyfra 21-1 este o analiza care masoara fragmente de citokeratina existente in sange. Testarea este de tip Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay). Masurarea fragmentelor de citokeratina 19 in sange se face in cazurile de cancer pulmonar (altfel de cancer pulmonar decat cel cu celule mici) si in cazuri de carcinom cu celule scuamoase.

Insa cyfra 21-1 este folosit in special ca marker tumoral pentru neoplasmale de plaman. Se pune intrebarea daca acest marker tumoral prezinta sensibilitatea si specificitatea necesara pentru a fi considerat un marker util si pentru a fi folosit in diagnosticul timpuriu al

cancerelor.

Testul cyfra 21-1 foloseste doi anticorpi monoclonali specifici (KS 19.1 and BM 19.21) pentru citokeratina 19 .

Valori normale

Valoarea medie a indivizilor sanatosi este de aproximativ : 1.3 ng/mL.

La pacientii cu afectiuni pulmonare tumorale benigne , valoarea medie a fost intre 1,7 si 2,9 ng/ml.

NU s-a observat o diferenta semnificativa intre sexe. De asemenea nu s-a stabilit o corelatie intre fumat si nivelurile sanguine ale cyfra 21-1.

NU s-a facut o legatura clara intre subtipurile de afectari benigne (cum ar fi tuberculoza pulmonara, pneumonia) si cyfra21-1, toate inregistrand cresteri moderate ale nivelelor serice. Pentru valori mai mari de 3,3-3,5 ng/ml, specificitatea testului cyfra 21-1 pentru afectari benigne ale plamanului este de 95 % iar sensibilitatea pentru afectari maligne cum ar fi cancerul pulmonar cu celule mici , carcinom cu celule scuamoase , adenocarcinom , si carcinom cu celule mari nediferentiate este de: 20 % , 62 % , 39 % , si respectiv pentru ultimul 36% .

Se considera a fi valori foarte mari cele care depasesc 5 ng/ml .

Se observa ca sensibilitatea este foarte scazuta in cazul tipului de cancer pulmonar cu celule mici. Insa in cazul cancerelor pulmonare altele decat cu celule mici ,aceasta sensibilitate este de aproximativ 51 % , mai mare decat sensibilitatea antigenului carcinoembrionar.

Sensibilitatea acestuia din urma este mai mare in cazul adenocarcinomului -58 % , este mai mare decat a altor markeri. Markerul cyfra 21-1 este un marker foarte bun pentru cancerul cu celule scuamoase unde valorile crescute ale acestui marker(printre cele mai mari valori ale tuturor markerilor) recomanda realizarea testului ELISA in caz de suspiciune.

Nivelurile sanguine ale markerului cyfra 21-1 sunt desigur corelate cu stadiul tumorii si marimea ei, legatura dintre aceste valori fiind una de directa proportionalitate . Este markerul tumoral cu un indice de susceptibilitate deosebit de mare –indicatie majora - pentru cancerul pulmonar, in special pentru cancerul pulmonar altul decat cel cu celule mici (NSCLC).

In alte afectiuni insa pot exista cresteri ale nivelelor serice. Poate avea un nivel ridicat si in alte afectiuni neoplazice (cancerul de vezica urinara, cancerul laringian, formatiuni pulmonare de origine necunoscuta). Utilitatea cea mai mare o are markerul pentru monitorizarea tratamentului si a evolutiei bolii.

Factorul reumatoid

Definitie

Factorul reumatoid este de natura globulinica si apartine imunoglobulinelor de tip M. Prezenta acestei imuno-macroglobuline confera serului bolnavilor de poliartrita reumatoida proprietatea de a se comporta ca si cum ar contine un anticorp fata de imunoglobulina G umana sau animala.

Factorul reumatoid este astfel un complex proteic, care se poate comporta fie ca un izoanticorp fie ca un heteroanticorp. Sistemul factor reumatoid - imunoglobulina G este un sistem de tip precipitant si, nu poate fi evidentiata in serul bolnavilor decat prin ultracentrifugare.

Transformarea reactiei de precipitare intr-una de aglutinare care poate fi vazuta cu ochiul liber necesita fixarea imunoglobulinei G pe un suport inert. Depistarea factorului reumatoid se face prin aglutinare pasiva.

Testele de depistare a factorului reumatoid sunt de mai multe feluri ele difera fie dupa natura suportului pentru imunoglobulin G fie dupa sursa antigenului. Aceste tipuri de teste sunt:

- ☐ Waller-Rose
- ☐ Waller-Rose modificata
- ☐ Heller
- ☐ Singer-Platz
- ☐ Blach-Bunim

Ultimele trei metode, anti-imunoglobulina G umana, au o incidenta mai ridicata a pozitivitatii dar si o specificitate mai redusa in raport cu primele doua teste care utilizeaza antigen de tip Ig G de iepure.

In general reactiile pentru factor reumatoid permit aglutinari la dilutie de peste 1/5000 pentru serul care-l contine.

Studiile au aratat ca atunci cand reactia Waller-rose este pozitiva obligatoriu celelalte tipuri de teste pentru depistarea prezentei factorului reumatoid sunt pozitive. Nu este insa valabila si reciproca, din cauza specificitatii comportamentale diferite a factorului reumatoid.

Testele sunt considerate pozitive la valori de peste 1/32 pentru testele Waller-Rose si la valori de peste 1/40 pentru celelalte. Reactia este negativa la valori mai mici de 1/16. Pozitivarea reactiei pentru evidentiarea factorului reumatoid survine in urmatoarele boli:

- ☐ poliartrita reumatoida-cea mai importanta
- ☐ colagenoze:
 - ☐ LES
 - ☐ dermatomiozite
 - ☐ spondilita anchilopoetica juvenila
- ☐ tumori maligne:

- cancere cu diverse localizari
 - hemopatii maligne
- disglobulinemie:
 - mielom multiplu
 - Boala Waldenstrom
- boli infecto-contagioase:
 - hepatita acuta virala
 - sifilis
 - tuberculoza
- boli ale aparatului respirator:
 - astm bronic
 - bronhite cronice acutizate
 - fibroza pulmonara

Factor Rh

Importanta imunologica a factorului Rh consta in situatia nedorita in care o viitoare mama Rh negativa este insarcinata si tatal copilului este Rh pozitiv. In organismul matern iau nastere anticorpi anti-Rh care pot influenta negativ evolutia sarcinii, mai ales daca are loc o comunicare intre sangele matern si cel fetal.

Dintre complicatiile care pot sa apara la fat cea mai grava este eritroblastoză, caracterizata clinic prin trei simptome: anemie hemolitica, icter grav si edem generalizat.

In timpul nasterii, hematiile fatului pot trece in circulatia sanguina a mamei care, fiind Rh negativa, va reactiona imun fata de antigenele Rh pozitiv ale fatului, pe care acesta le-a mostenit de la tatal Rh pozitiv.

Anticorpii materni anti Rh sunt Ig-ne care au proprietatea de a traversa bariera placentara, iar la fetei ulterioari, cu tatal Rh pozitiv, va putea sa apara hemoliza intravitala sau chiar moartea fatului.

Feritina

Definitie

Feritina este un complex globular proteic care este alcatuit din 24 de subunitati proteice si care este principallul depozit intracelular de stocare a fierului atat la procariote cat si la eucariote. Feritina pastreaza fierul intr-o forma solubila si non-toxica. Feritina de care nu este legata fierul se numeste apoferitina.

Feritina este alcatuita din 24 de subunitati proteice care la vertebrate sunt atat de tip L(L-light) cat si H (H-heavy) avand o greutate moleculara de 19 kDaltoni si respectiv de 21 kDaltoni. La plante si bacterii, complexul prezinta doar tipul de lant H –heavy. In "interiorul" feritinei ionii de fier formeaza cristale impreuna cu ionii fosfat si hidroxid. Particula rezultata este similara cu mineralul numit de englezi Ferrihydrite. Fiecare complex feritina poate stoca

aproximativ 4500 de ioni de fier (Fe^{3+}).

Unele complexe feritina la vertebrate sunt hetero-oligomeri produși de către două gene înrudite dar care au totuși unele proprietăți fiziologice diferite. Raportul acestor două proteine omoloage în complex depinde de nivelurile relative de exprimare ale celor două gene. Responsabil de codarea genei este cromozomul Chr. 5 q23.1.

Semnificație clinică

Nivelurile serice ale feritinei sunt măsurate la pacienți ca parte a grupului studiilor, testelor pentru fier, teste efectuate pentru a diagnostica o eventuală anemie. Nivelurile de feritină măsurate în serul pacienților au o legătură directă cu cantitatea totală de fier prezentă în organism.

Dacă nivelurile de feritină sunt crescute, atunci aceasta înseamnă că există fier în exces în organism care va fi excretat prin materii fecale.

Dacă nivelurile feritinei sunt scăzute atunci aceasta înseamnă că există un risc ca fierul să fie insuficient în organism care mai devreme sau mai târziu ar putea duce la apariția anemiei.

Odată cu instalarea anemiei, testarea nivelului seric al feritinei este cel mai sensibil test de laborator pentru depistarea anemiei prin deficit de fier.

Feritina este de asemenea folosită ca marker în tulburările cu exces de fier, cum ar fi porfirie, hemocromatoză. În aceste tulburări nivelurile sanguine de feritină pot fi anormal de ridicate.

Feritina este și un reactant de fază acută ceea ce înseamnă că ea poate fi prezentă la valori foarte mari și pe parcursul diferitelor boli (cum ar fi multe din cele inflamatorii).

Testarea proteinei C reactive (care să fie în limite normale) poate ajuta la excluderea posibilității ca nivelurile serice crescute ale feritinei să fie cauzate de reacții de fază acută. Fierul liber este toxic pentru organism iar acesta a dezvoltat un set elaborat de mecanisme protective pentru a lega fierul în diferite compartimente ale tesuturilor.

În celule fierul este depozitat formând complexe cu proteine cum ar fi feritina sau hemosiderina. Apoferitina este cea care leagă fierul liber și îl stochează astfel pentru ca orice concentrație de fier liber trebuie să fie cât mai mică (fierul fiind toxic).

Pe măsura ce fierul se acumulează în celulele sistemului reticuloendotelial, agregate proteice se formează cum ar fi hemosiderina. Fierul din feritină sau hemosiderina poate fi apoi eliberat când există un deficit de fier în organism, de către celulele RE .

Fierul din feritină este mai ușor de eliberat decât cel din hemosiderina.

Testul hematologic

Testarea se face pe sânge.

Valori normale

- ☐ barbat: 12-300 ng /ml
- ☐ femeie : 12-150 ng/ml

Free PSA

Free PSA - se impune determinarea fractiei libere a PSA-ului pentru cresterea specificitatii PSA total in diagnosticarea cancerului de prostata atunci cand valorile acestuia sunt cuprinse intre 4 si 10 ng/ml.

Valoarea Free PSA - daca aceasta este < 19% din valoarea PSA total, se apreciaza ca pacientul are probabil cancer prostatic ce trebuie ulterior certificat biptic.

Determinarea concentratiei de PSA si fPSA se face in scop de diagnostic pentru :

- ☐ hiperplazii benigne de prostata (BHP)
- ☐ carcinom de prostata
- ☐ prostatite, uretrite , postcistoscopii, post tuseu rectal, cresc valorile PSA,
- ☐ monitorizarea tratamentului postprostatectomie, iradiere, tratament hormonal in cancer prostatic

Valorile PSA total si free PSA se interpreteaza in corelatie cu constatarile tuseului de prostata sistarea clinica , daca PSA t este intre 4-10 ng/dl si tuseul de prostata e pozitiv se recomanda biopsie prostatica , pentru luarea unei decizii terapeutice. Determinarea concentratiei serice de PSA total si fPSA se recomanda ca test screening la toti barbatii peste 50 ani insotit de un tuseu prostatic

FT3 free tryiodotironina

Definitie

Este componenta activa fiziologic a hormonului tiroidian

Valori normale

Eutiroidism- 3,4 - 7,1 pmol/l (2,2 - 4,6 pg/ml)

Semnificatie clinica

in 10% din cazurile de tireotoxicoza exista o crestere a FT3 chiar daca T4 este in limite normale. in aceste cazuri, determinarea FT3 are un rol esential in diagnostic, terapie si monitorizare.

Scaderea FT3 este observata la hipotiroidieni si la pacientii cu diferite afectiuni grave netiroidiene. Determinarea FT3 are un rol important in ajustarea dozelor de hormoni tiroidieni la pacientii cu terapie de substitutie.

FT4

Definitie

Reprezinta fractiunea libera a T4, responsabila de activitatea metabolica a hormonului.

Valori normale

Eutiroidie - 10-25pmol/l (7,8-19,4 pg/ml)

Valori crescute se intalnesc in:

- ☐ Hipertiroidism >30pmol/l (>23,3pg/ml)
- ☐ Afectiuni netiroidiene (in special psihiatrice)
- ☐ Tratamente medicamentoase cu amiodarona, beta-blocante

Valori scazute apar in:

- ☐ Hipotiroidism Hipotiroidism < 8pmol/l (< 6,2pg/ml)
- ☐ Afectiuni netiroidiene C

Concentratia serica a FT3 si FT4, ca si componente libere ale hormonilor tiroidieni nu este influentata de variatiile cantitative ale proteinelor de transport sau de capacitatea lor de legare FT3 si FT4 sunt teste de screening in vederea diferentierii a eutiroidiei de hipo sau hipertiroidie FT3 si FT4 sunt teste de monitorizare a tratamentului supresiv sau de inlocuire in afectiuni tiroidiene.

Grupele sanguine

La om au fost definite sisteme de grup sanguin care contin peste 100 de antigene tip: AB0, li, Lutheran, Lewis, Kidd, Duffy etc.

Toate aceste sisteme se incadreaza in conceptia generala, importanta din punct de veder imunologic, a existentei unor markeri specifici pe suprafetele membranare eritrocitare. Necesitatea determinarii acestor markeri specifici si individuali deriva din stabilirea metodologiei transfuziilor care presupune determinarea grupei sanguine si stabilirea compatibilitatii transfuzionale.

Determinarea antigenelor din sistemul AB0

Unul din primele sisteme de markeri specifici si individuali cu importanta in transfuzie si in determinismul genetic al filiatiei a fost sistemul antigenic de grup AB0. Principalele antigene in sistemul acesta sunt A si B .Antigenul H reprezita substratul aglutinarii eritrocitelor de grup 0 care nu au antigeni nici A si nci B.

Eritrocitele celor cu factor H aglutineaza cu ser anti-H. Tehnicile serologice de determinare a antigenelor grupei sanguine AB0 se impart ca si metodologie in:

- ☐ metoda Beth-Vincent-de determinare a antigenelor pe lama

- ☐ metoda Simonin de determinare a grupei sanguine AB0 prin determinarea aglutininelor din serul de cercetat.

Pentru a elimina orice posibila eroare este necesara realizarea ambelor procedee. Astfel:

- ☐ pentru grupa 0- metoda Beth-Vincent: - vom avea in seruri test :
 - o Anti A si Anti B negativ
 - o Anti A -negativ o
 - Anti B –negativ
- ☐ pentru grupa A - metoda Beth-Vincent: vom avea in seruri test: o Anti A si Anti B-pozitiv
 - o Anti A-pozitiv o
 - Anti B-negativ
- ☐ pentru grupa B- metoda Beth-Vincent: vom avea in seruri test :
 - o Anti A si Anti B-pozitiv
 - o Anti A-negativ o
 - Anti B-pozitiv
- ☐ pentru grupa AB- metoda Beth-Vincent:vom avea in seruri test : o Anti A si Anti B-pozitiv
 - o Anti A-pozitiv o
 - Anti B-pozitiv
- ☐ pozitiv inseamna –aglutinare prezenta pe lama
- ☐ negativ inseamna –aglutinare absenta

Prin metoda Simonin:

Vom avea pentru eritrocite test:

- ☐ grupa 0 : 0-negativ, A-pozitiv,B-pozitiv
- ☐ grupaA: 0-negativ, A-negativ, B-pozitiv
- ☐ grupaB: 0-negativ, A-pozitiv,B-negativ
- ☐ grupa AB: 0-negativ, A-negativ,B-negativ

Determinarea grupei sanguine are importanta in:

- ☐ medicina legala, pentru stabilirea posibilei paternitati
- ☐ hematologie , pentru efectuarea transfuziei: grupa 0=donator universal, AB primitor universal

In efectuarea oricarei transfuzii este indicat a se practica proba compatibilitatii directe care consta in aparitia aglutinarii ca urmare a amestecului unei picaturi de sange al bolnavului cu o alta din sangele transfuzat. In cazul ca nu este cunoscuta grupa primitorului se prefera transfuzia de grup O iar in cazul transfuziilor repetate se cauta a se folosi sange izogrup.

Determinarea factorului Rh

Intre sistemele de grup sanguin care nu dezvoltă anticorpi naturali și în care sensibilizarea imuna are loc numai după expuneri repetate la antigenii sistemului respectiv este și sistemul Rh. Antigenii acestui sistem, cel mai probabil lipoproteine, se află în număr redus, la suprafața eritrocitelor.

Spre deosebire de antigenele sistemului ABO care predomină, antigenele Rh par a fi parte integrantă a membranei lipide. În situsurile sistemului Rh se găsesc trei locusuri conectate, cunoscute, și un antigen necunoscut.

Antigenul D este cel mai puternic și corespunde factorului Rh clasic. ÎN CLINICA NUMAI PREZENTA SAU ABSENTA ACESTUI ANTIGEN ESTE DETERMINATĂ ȘI IMPORTANTĂ PENTRU TRANSFUZII SAU EVOLUTIA CURSULUI UNEI SARCINI.

Celelalte tipuri de antigene sunt importante căci arată diferențe individuale utile în studii genetice sau pentru stabilirea paternității. Determinarea antigenului D și deci a grupei sanguine Rh este utilă deoarece în cazul transfuziilor incompatibile în acest sistem peste 50% din cazuri sunt urmate de imunizare anti-D la persoanele care nu au antecedente transfuzionale și pot duce la accidente transfuzionale de hemoliză intravasculară acută la primiparilor care au în antecedente transfuzii sau sarcină.

Metodele de determinare a antigenului D se realizează:

- ☐ pe placă cu godeu
- ☐ pe lamă în camera umedă
- ☐ prin spălare de 3 ori cu ser fiziologic a eritrocitelor
- ☐ prin tehnica de papainare concomitentă

Grupele Rh sunt distribuite în felul următor:

- ☐ aproximativ 85% -aglutinare prezenta-Rh pozitiv
- ☐ aproximativ 15% -aglutinare absenta-Rh negativ.

hCG

Definiție

hCG - Human chorionic gonadotropin- este un hormon peptidic produs în sarcină, secretat de către embrion imediat după concepere iar mai târziu secretat de către sincitiotrofoblast.(parte a placentei).

Rolul lui este de a preveni dezintegrarea Corpus Luteum a ovarului, și prin aceasta rolul său este de a menține secreția de progesteron absolut critică pentru sarcină la oameni. hCG poate avea și alte funcții, de exemplu se crede că acest hormon afectează toleranța imună în sarcină. Testele de detecție a sarcinii timpurii se bazează în general pe detecția și măsurarea hCG.

hCG este o glicoproteină oligozaharidă în compoziția căreia intră 244 de aminoacizi, ea având o masă moleculară de 36,7 kDaltoni. Dimensiunile totale sunt de 75x35x30 angstroms (7.5x3.5x3 nanometers).

- Este heterodimeric (hCG) cu o subunitate alfa identica cu cea a hormonului luteinizant (LH), a hormonului foliculo-stimulator(FSH),si a hormonului tireo-stimulator(TSH) si de asemenea o subunitate beta care este unica pentru hCG.Subunitatea alfa este formata din 92 de aminoacizi si are dimensiunile de 60x25x15 angstroms (6x2.5x1.5 nm).
- β hCG este codata de 6 gene inalt omoloage care sunt aranjate in tandem si perechi inversate pe cromozomul chromosome 19q13.3 - CGB(1,2,3,5,7,8).

Cele doua subunitati creeaza un mic miez hidrofohic inconjurat de o zona mare formata in cea mai mare parte din aminoacizi hidrofilii.

Functia hCG- hormonii hCG interactioneaza cu receptorii LHCG si sunt responsabili de mentinerea corpus luteum in fazele de inceput ale sarcinii si prin aceasta de mentinerea secretiei de progesteron .Progesteronul este foarte important ,caci el , de exemplu ,creste circulatia la nivelul uterului asigurand astfel hranirea fatului.Datorita incarcarii lui inalt electronegative hCG ar putea sa respinga moleculele cu rol in imunitate provenite de la mama.Un alt rol se pare ca il gasim in faptul ca celulele endometriale hCG-tratate au indus o crestere in apoptoza limfocitelor T(ducand practic la distrugerea lor).Acest fapt sugereaza ca hCG ar putea fi o veriga din lantul care duce la dezvoltarea tolerantei imune peritrofoblastice si ca hCG ar putea facilita invazia trofoblastica .S-a sugerat de asemenea ca nivelurile hCG sunt legate de severitatea greturilor matinale la femeile gravide.Datorita asemanarii lui cu hormonul luteinizant , hCG poate fi folosit in clinica pentru a induce ovulatia si pentru a induce secretia de testosteron la nivelul testicolului.Din moment ce o sursa majora de hCG o reprezinta femeile gravide, unele organizatii colecteaza urina femeilor gravide pentru a izola hCG si pentru a o utiliza in tratamentele infertilitatii.

Teste de sarcina- aceste teste de sarcina masoara nivelele de hCG in sange si urina pentru a indica prezenta sau absenta unui embrion.In particular , celel mai multe teste implica folosirea de anticorpi monoclonali - monoclonal antibody (MAb)- care sunt specifici subunitatii beta a hCG (β hCG).Aceasta este foarte important pentru ca testele sa nu dea rezultate fals pozitive , prin confuzia hCG cu hormonul luteinizant sau cu alti hormoni- de exemplu, hormonul foliculo stimulator(cei doi hormoni cu care se poate confunda hCG sunt tot timpul prezenti in sarcina pe cand hCG este doar in sarcina, in rest cantitatile fiind neglijabile).

Testul de urina ar putea fi unul cromatografic , dar exista si alte forme de teste.Valorile normale variaza in functie de metoda de testare, cuprinzand cifre cuprinse in intervalul 20-100 mUI/ml. Urina ar trebui sa fie prima urina dimineata, cand nivelurile de hCG sunt cele mai mari.

Testarea sangelui –este o metode fluorimetrica , folosindu-se aproximativ 2-6 ml de sange venos. Se pot detecta niveluri ale beta hCG incepand de la chiar 5 mUI/ml.Acest test

favorizeaza masurarea cantitativa si cuantificarea concentratiei de beta hCG. Cuantificarea nivelurilor de beta hCG este foarte importanta in evaluarea sarcinii ectopice si in monitorizarea tumorilor trofoblastice si a riscului de tumori cu celule germinale .

hCG poate fi folosit ca medicatie parenterala in tratamentele de infertilitate, in locul hormonului luteinizant. In prezenta a unui sau a mai multor foliculi ovarieni maturi ovulatia poate fi declansata de administrarea de hCG. Ovulatia se va produce dupa aproximativ 40-45 de ore de la injectarea hCG. La barbati, hCG este folosit pentru a stimula celulele Leydig sa produca testosteron. Testosteronul intratesticular este necesar pentru spermatogeneza.

IgA - imunoglobulina A

Se gaseste atat in plasma sanguina, cat si in secretiile externe: salivara, lacrimala, gastrica vaginala, intestinala, biliara, pancreatica, lactata.

Semnificatie clinica

Rolul sau cel mai important ar fi acela de a indeparta cantitatile mici de antigene, provenite din alimente sau antigenele solubile ale microorganismelor, absorbite in circulatia generala - rol important in lupta impotriva bacteriilor din mucoase (in caile respiratorii, in tractul digestiv

Valori normale

90-450 mg/dl IgA (63-320 UI/ml IgA)

IgE - imunoglobulina

Imunoglobulina IgE este sintetizata in celule din mucoasa respiratorie, gastrointestinala si in ganglionii regionali.

In sange, IgE se gaseste in concentratii foarte mici (250 ng/ml).

Nivelul sau caracteristic adultului este atins la 10-15 ani.

IgE nu strabate bariera placentara.

Concentratia serica a IgE creste in parazitoze si in starile alergice. In cazurile de astm alergic, concentratia IgE ajunge la 1550 ng/ml.

IgE au un rol-cheie in lupta impotriva parazitilor si a starilor alergice, fiind secretate atunci cand organismul intra in contact cu un alergen: polenul, veninul de viespe, substante chimice

Imunoglobulina G - IgG

Definitie

Glicoproteina cu functie de anticorp.

Semnificatie clinica

Exista cinci tipuri de imunoglobuline in sange: IgG, IgA, IgM, IgE si IgD. Din cele cinci, doar valorile primelor trei sunt relevante pentru imunograma. Imunoglobulinele se

formeaza in plasma celulelor, atunci cand in organism apare o substanta straina (numita antigen).

IgM sunt primele imunoglobuline secretate atunci cand organismul este invadat de un antigen. IgG se sintetizeaza dupa IgM. IgG este singura imunoglobulina care traverseaza placenta, asigurand astfel protectia fatului si nou-nascutului in primele luni de viata. Functia esentiala a IgG este neutralizarea toxinelor bacteriene. IgG activeaza sistemul complement si produce liza celulelor bacteriene si a particulelor virale, dar are si rol opsonizant.

Valori normale

800-2000 mg/dl IgG (100-250 UI/ml IgG)

Imunoglobulina M - IgM

Definitie

Glicoproteina cu functie de anticorp care caracterizeaza faza acuta a bolii infectioase.

Valori normale

60-280 mg/dl IgM (70-330 UI/ml IgM).

NSE

Definitie

NSE inseamna NEURON SPECIFIC ENOLASE si este o enzima glicolitica , ea fiind localizata in special in citoplasma neuronală. Neuron Specific Enolaza este una dintre cele cinci izoenzime ale enzimei glicolitice enolaza. Aceasta din urma este eliberata atunci cand tesutul nervos este traumatizat.

Enolazele sunt homodimeri sau heterodimeri avand trei subunitati :alfa de aproximativ 46kDaltoni, beta de aproximativ 44 kDaltoni si gamma avand aproximativ 46 kDaltoni. Subunitatea alfa este prezenta in cele mai multe tesuturi, in timp ce subunitatea beta se intalneste numai in muschi. Subunitatea gamma este prezenta preponderent in neuroni precum si in celule neuroendocrine normale si tumorale. In neoplasmelor neuroendocrine intalnim adesea coexpresia NSE si Chr A(chromogranin A) Izoenzima gamma-gamma a enolazei se intalneste in concentratie crescuta in sange in cadrul cancerului pulmonar cu celule mici si in neuroblastoma.

NSE poate fi eliberata in concentratie crescuta in sange in neoplasme neuronale sau neuroendocrine si de asemenea in cancerul pulmonar.

Una dintre principalele atribute ale testului este aceea de a urmări eficacitatea tratamentului, testul de determinare a acestei enzime putând da un răspuns la întrebarea: Care este răspunsul la terapie? Dintr-un grup de 13 persoane cu cancer pulmonar cu celule mici la care s-a început chimioterapia, 7 dintre ei care nu răspundeau la tratament aveau

nivele foarte mari ale NSE (peste 100 ng/ml, unii avand chiar 490 ng/ml) iar la restul de 6 nivelul de NSE desi crescut era totusi sub valoarea de 100ng/ml (la unii ajung la 28 ng/ml).

Valorile sunt obtinute din primele trei zile de chimioterapie. Exista dovezi ca nivelul seric al neuron-specific enolazei se coreleaza cu distrugerea tumorală. Cresteri ale nivelului seric al NSE apar mai des si sunt mai mari in fazele avansate ale cancerului decat in fazele incipiente. Enzima a fost pusa in evidenta in cantitate crescuta in serul tuturor pacientilor cu trei sau chiar mai mult de trei metastaze.

Cresteri ale NSE se intalnesc in neuroblastom, dar si alte tumori ale copiilor. Totusi nivelul de peste 100 ng/ml la copil este inalt sugestiv pentru neuroblastom. Cresteri se mai pot intalni si la pacienti care fac dializa. Metoda de testare cea mai folosita se numeste RIA. Aceasta metoda nu este o metoda de screening.

Valori normale

Valorile normale difera in functie de laboratorul unde se efectueaza testarea. Valorile de referinta sunt:

- 0-12.5-15 ng/mL

Valorile ce reprezinta cresteri moderate ale concentratiei serice a acestui marker sunt: 15-40 ng/ml.

Valorile sugestive reprezinta cresteri de cateva ori peste nivelul normal (chiar de sute de ori). Se considera a fi cresteri mari , cele de peste 40 ng/ml.

Alte afectiuni unde se intalneste un nivel seric crescut al NSE: NSE a fost detectat la pacienti cu neuroblastom si cancer pulmonar cu celule mici (small cell lung cancer-SCLC), dar si la pacienti cu tumora Wilms, melanom, cancer de tiroida, rinichi, testicul si pancreas (3, 12).

NSE se foloseste mai ales pentru monitorizarea tratamentului si evolutiei cancerului pulmonar cu celule mici, a neuroblastomului, a cancerului tiroidian medular.

Progesteron

Definitie

Hormon steroid cu rol important in gestatie. Se formeaza in principal in corpul luteal si in placentă in timpul sarcinii.

Semnificatie clinica

Concentratia serica de progesteron este direct corelata cu dezvoltarea si regresia corpului luteal. Este detectabil in faza foliculara a ciclului menstrual si niveleul seric creste la o zi dupa ovulatie.

Concentratii crescute in faza luteala. In a doua jumatate a ciclului apare in urina principalul produs de degradare al progesteronului , "pregnandioliul".

Progesteronul se leaga de mucoasa uterina in transformare "faza secretorie" (bogata in glande) si pregateste mucoasa pentru implantarea ovulului fertilizat.

In timpul sarcinii progesteronul inhiba contractia miometrului, impreuna cu estrogenii stimuleaza proliferarea si secretia alveolelor mamare.

Concentratia de progesteron este utila in diagnosticul de fertilitate , pentru detectarea ovulatiei si trecerea la faza luteala.

Prolactina

Prolactina este un hormon sintetizat, depozitat si secretat de lobul anterior al hipofizei (glanda endocrina situata la baza creierului). Functiile biologice ale prolactinei sunt numeroase, dar cele mai importante sunt: activitatea lactogenica (declansarea secretiei lactate) si activitatea galactopoetica (mentinerea productiei de lapte).

Semnificatii clinice

- ☐ Concentratii crescute de prolactina au o actiune inhibitoare asupra secretiei hipofizare si asupra steroidogenezei ovariene
- ☐ in timpul sarcinii concentratia de prolactina creste datorita productiei crescute de estrogeni si progesteron
- ☐ postpartum stimuleaza glanda mamara in procesul de lactatie
- ☐ hiperprolactinemia, atat la barbati cat si la femei este principala cauza ale fertilitatii

Determinarea concentratiei de prolactina este utila in diagnosticul :

- ☐ ciclurilor anovulatorii
- ☐ amenorrea hiperprolactinemică
- ☐ galactoreea
- ☐ ginecomastia
- ☐ azoospermia
- ☐ cancer de san

La barbati nivelul sanguin de prolactina (care este in mod obisnuit mai mic decat la femei) ramane relativ constant din copilarie pana in perioada de adult si batranete.

La femei nivelul sanguin al prolactinei creste incepand cu perioada de pubertate (odata cu cresterea secretiei de estrogeni) si scade dupa menopauza (odata cu scaderea nivelului de estrogeni).

Principalul factor care stimuleaza productia de prolactina este estrogenul (in principal cel endogen, dar si cel exogen, adica adus in organism prin medicamente, in special prin anticonceptionalele orale).

In cursul sarcinii nivelul prolactinei creste. Cresterea prolactinei o urmeaza la un interval de 1-3 zile pe cea estrogenica. Nivelul prolactinei din sange creste progresiv in timpul sarcinii (cand se observa si o crestere in volum a glandei hipofizare) ajungand pana la de 5-10 ori mai mult decat nivelul normal. Dupa nastere, initierea secretiei de lapte este determinata pe de o parte de scaderea hormonilor sexuali placentari (predominant

estrogeni) si pe de alta parte de actiunea de suptiune a mamelonului care induce secretia de prolactina la un interval de 1-30 minute dupa supt.

Nivelul sanguin de prolactina scade mai rapid la femeile care nu alaptea, in timp ce la femeile care alaptea prolactina este crescuta pentru o perioada de 18 luni postpartum. Prolactina interfereaza cu revenirea la normal a functiei ovariene si actioneaza astfel ca un anticonceptional natural (majoritatea femeilor nu raman insarcinate in perioada in care alaptea).

Proteina C Reactiva - CRP

Definitie

Este o proteina "clasica " de faza acuta a inflamatiei , care apare cu raspuns rapid la bolnavii cu diferite infectii microbiene (cu streptococ, pneumococ etc.) in inflamatii (reumatism), in infarctul miocardic, in tumori, etc.

Proteina C Reactiva este sintetizata in ficat si initiaza opsonizarea si fagocitoza celulelor care patrund in organism , dar rolul ei principal rezida in fixarea si neutralizare asubstantelor toxice endogene provenite din leziunile celulare. Proteina C reactiva este o proteina care nu exista in mod normal in serul uman.

Semnificatie clinica

Ea are importanta alaturi de alte teste cum ar fi VSH si fibrinogen.

Toate cele trei indica prezenta unui sindrom inflamator(este marker al inflamatiei).

Reactia prin care pune in evidenta proteina C reactiva este o reactie in urma caruia are loc un fenomen de precipitare.

Proteina C reactiva precipita prin testarea serului de cercetat cu un antiser specific in caz de boli inflamatorii.

Prin proteina c reactiva se poate masura si riscul ca un pacient sa prezinte o boala cardiovasculara. Astfel daca el are o concentratie de sub 1mg/l atunci riscul este practic 0, iar daca are peste 3mg/l atunci riscul este foarte ridicat. Dozarea CRP e utila in:

- ☐ depistarea proceselor inflamatorii sistemice (cu exceptia lupusului eritematos diseminat, si a rectocolitei hemoragice)
- ☐ aprecierea eficacitatii tratamentului antiinfector, sau antiinflamator
- ☐ detectia precoce a unor complicatii postoperatorii (infectii al plagii ,tromboze, pneumonie)
- ☐ diferntierea inter infectie si reactie de rejet dupa transplant de maduva osoasa.

PSA TOTAL

Definitie

PSA (antigenului specific prostatic) - este o glicoproteina specifica epiteliului prostatic. Este un marker cu specificitate de organ.

Specificitatea valorilor PSA in diagnosticul cancerului de prostata este limitata de cresteri ale acestuia in afectiuni prostatice benigne (adenom prostatic, prostatita etc.).

Valoarea predictiva pozitiva a PSA este de aproximativ 25-35% pentru nivelele intre 4 si 10 ng/ml si de 50-80% pentru valori de peste 10 ng/ml. Determinarea concentratiei de PSA si fPSA se face in scop de diagnostic pentru :

- ☐ hiperplazii benigne de prostata (BHP)
- ☐ carcinom de prostata
- ☐ prostatite, uretrite , postcistoscopii, post tuseu rectal
- ☐ cresc valorile PSA, marker de monitorizare a tratamentului postprostatectomie, iradiere, tratament hormonal in cancer prostatic

Valorile PSA total si free PSA se interpreteaza in corelatie cu constatarile tuseului de prostata sistarea clinica, daca PSA t este intre 4-10 ng/dl si tuseul de prostata e pozitiv se recomanda biopsie prostatica, pentru luarea unei decizii terapeutice.

Determinarea concentratiei serice de PSA total si fPSA se recomanda ca test screening la toti barbatii peste 50 ani insotit de un tuseu prostatic.

PTH

Hormonul Paratiroid este secretat de catre glandele paratiroide. El este un polipeptid care contine 84 de aminoacizi. Actiunea sa este aceea de crestere a concentratiei serice a calciului, in timp ce calcitonina (un hormon produs de catre glanda tiroida) are o actiune de scadere a concentratiei de calciu din sange.

Hormonul paratiroid actioneaza, conducand la cresterea concentratiei de calciu din sange, asupra receptorilor hormonului paratiroid, aflati in trei parti ale corpului uman:

1. la nivelul oaselor, el favorizeaza eliberarea de calciu din marele rezervor reprezentat de catre os. Eliberarea de calciu se face indirect prin stimularea osteoclastelor de la nivelul osos, aceste osteoclaste avnd rolul de a remodela osul. Insa stimularea osteoclastelor este indirecta deoarece acestea (osteoclastele) nu au receptori pentru hormonul paratiroidian. De fapt hormonul paratiroidian influenteaza osteoblastele care sunt responsabile de formarea osoasa. Legarea hormonului paratiroidian de osteoblast stimuleaza expresia RANKL a acestuia, care la randul ei se leaga de precursorii ai osteoclastelor ce au receptori RANK. Legarea RANKL de RANK stimuleaza precursorii sa fuzioneze conducand la formarea de osteoclaste care apoi imediat vor participa la remodelarea osoasa
2. la nivelul rinichilor, unde hormonul paratiroidian favorizeaza reabsorbtia calciului din tubii distali
3. la nivelul intestinului, unde favorizeaza absorbtia de calciu din intestin prin cresterea productiei de vitamina D si prin reglarea enzimei responsabile de alfa1-hidroxilarea a 25-hidroxi-vitamina D, convertind vitamina D in forma ei activa (1,25-dihidroxi

vitamina D) care are efect asupra absorbtiei propriu-zise de calciu (calciu sub forma Ca^{2+} ionic)

Hormonul paratiroid reduce nivelul de fosfati absorbiti in tubii proximali ai rinichiului ceea ce inseamna ca mai multi fosfati sunt eliminati, excretati prin urina. Totusi, hormonul paratiroidian favorizeaza absorbtia de fosfor din intestin si din os, si trecerea lui in circulatie, ceea ce conduce la o anulare a deficitului creat in urma excretiei crescute.

Astfel se explica de ce nivelul seric ramane aproximativ acelasi. Cresterea concentratiei de calciu seric actioneaza prin feed-back pentru a duce la scaderea secretiei de hormon paratiroidian.

Un nivel crescut de hormon paratiroidian in sange este cunoscut ca hiperparatiroidism. Daca glandele paratiroide sunt cauza, atunci se numeste hiperparatiroidism primar. Cauzele sunt adenomul paratiroidian, hiperplazia paratiroidiana, cancerul paratiroidian.

Daca altceva reprezinta cauza nivelului crescut de hormon, atunci se numeste hiperparatiroidism secundar-se intalneste de obicei in insuficienta renala cronica.

Un nivel scazut de pth in sange este cunoscut ca hipoparatiroidism, cauzele cele mai dese fiind de natura iatrogena. Astfel manevrele chirurgicale duc cel mai des la afectari ale paratiroidelor (de exemplu in chirurgia tiroidiana). De asemenea se mai intalnesc cazuri de hipoPTH in boli autoimune si tulburari metabolice ereditare. PTH poate fi masurat in sange in diferite forme: pth intact, n-terminal pth, c-terminal pth, iar testele sunt diferite in functie de caz si clinica.

RPR

Definitie

RPR (reagin plasma response) este un test de depistare a sifilisului care masoara anticorpii produsi de Treponema pallidum, bacteria care cauzeaza sifilisul. Totusi, organismul nu produce intotdeauna anticorpi ca raspuns la activitatea bacteriei sifilisului, asa ca testul nu este intotdeauna exact. Testul este similar cu VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) .

De ce se face aceasta analiza

Sifilisul este o infectie usor de tratat. Pe langa necesitatea de testare a pacientilor care au simptome sau semne de sifilis, RPR - ul ar trebui sa faca parte din analize facute de gravide in timpul sarcinii.

Valori normale

Valoarea unui test negativ depinde de stadiul în care se afla suspectul de sifilis. Testul este cel mai concludent în fazele secundare și latente când cel mai probabil este pozitiv. În timpul fazei primare și terciare acest test poate în mod eronat să dea rezultat negativ, fiind necesare alte teste înainte de excluderea diagnosticului de sifilis.

O valoare pozitivă a testului indică prezența sifilisului. În acest caz, următoarea fază este confirmarea rezultatului printr-o analiză TPHA, care este un test mai specializat de sifilis.

Următoarele situații pot cauza un rezultat pozitiv fals:

- ☐ SIDA
- ☐ Anumite tipuri de pneumonie
- ☐ Malaria

Testosteron

Definiție

Hormon sexual masculin 17-hidroxiandrosteron, sintetizat majoritar, la barbat, în celulele interstițiale Leydig.

Sinteza este controlată în special de LH prin feedback negativ. Este responsabil de dezvoltarea caracterelor sexuale secundare la bărbați și menține funcția prostatei și a veziculelor seminale.

La femei cantitatea de testosteron produsă în ovar este nesemnificativă. După ultimele studii, secreția lui se produce după un ciclu circadian (adică cu creșteri și scăderi în cursul unei zile). Deși există diferențe interindividuale în ceea ce privește acest ciclu, s-a arătat că la toți indivizii nivelul cel mai crescut de testosteron este dimineața.

Dozarea testosteronului se face :

La femei:

- ☐ diagnosticul sindromului androgenic
- ☐ ovarul polichistic (sindromul Stein -Leventhal)
- ☐ tumori ovariene
- ☐ tumori hiperplazice ale suprarenalei
- ☐ insuficiențe ovariene

La bărbați:

- ☐ hipogonadism
- ☐ tratament cu estrogeni
- ☐ aberații cromozomiale (sindromul Klinefelter)
- ☐ ciroza hepatică

Tireoglobulina (Tg)

Definitie

TG este o glicoproteina care contine atomi de iod, si asigura substratul pentru sinteza hormonilor tiroidieni T3 si T4, fiind sintetizata in tesutul tiroidian normal si in cel malign tiroidian - diferentiat.

Valori normale

In mod normal exista un nivel seric a Tg ce variaza intre 2-70 ng/ml, sinteza acesteia fiind controlata de TSH .

Valori crescute indica o leziune a celulelor foliculare tiroidiene si se pot intalni in: Boala Graves Boala Hashimoto Gusa difuza netoxica Tiroidite subacute Carcinom tiroidian netratat Alte conditii (sarcina, fumat, deficit de iod, tratamente medicamentoase) **Valori scazute** apar in: Hipotiroidie Prezenta de anticorpi anti-Tg Tiroidectomie subtotala

Datorita specificitatii de organ, principala utilitate clinica este monitorizarea postoperatorie a pacientilor cu carcinom tiroidian diferentiat, pentru detectia sau excluderea metastazelor sau a recurentelor tumorale.

Transferina

Se calculeaza indicele de saturare a transferinei. Acest indice se calculeaza tinand seama de sideremie si de CTLF (capacitatea totala de legare a fierului, a carei valoare exprima cantitatea de transferina circulanta).

Coeficientul de saturare a transferinei este un parametru calculat indirect in baza formulei :

$$IST = (\text{sideremie} / \text{CTLF}) \times 100$$

Valori normale

- 250-350 micrograme% (1 gr de transferina fixeaza 1,25 mg Fe)

Valorile normale ale indicelui de saturare a transferinei se exprima procentual 20-35 % .

Interpretare

Valorile normale ale sideremiei sunt de aproximativ 60-170 micrograme % ml.

Semnificatia acestui procent este ca o treime din plasma este saturata cu Fe, in mod normal. Calculul acestui indice este util in departajarea anemiilor hipocrome (in diagnosticul diferential).

Astfel:

- anemia feripriva:
 - sideremia este scazuta,

- CTLF-ul este crescut sau normal ceea ce face ca Indicele de saturare a transferinei sa fie foarte scazut.
- alasemia:
 - sideremia este normala sau crescuta,
 - TLF-ul este scazut sau normal, ceea ce face ca indicele sa fie crescut .
- anemia sideroblastica:
 - sideremia este crescuta,
 - CTLF-ul este normal sau scazut, ceea ce inseamna ca indicele este crescut.
 - infectii cronice si neoplazii: sideremia este scazuta, CTLF-ul este scazut, ceea ce inseamna ca indicele este scazut.

Troponina

Definitie

Troponina reprezinta un complex format din trei proteine care sunt prezente atat in muschiul scheletic cat si in muschiul inimii, insa care nu se gaseste in muschiul neted (prezente in viscere).

Troponina se gaseste atasata de tropomiozina. Ea isi are locul in spatiul dintre filamentele de actina prezente la nivelul muschiului striat. Cand celula striata este stimulata , aceasta duce la aparitia unui potential de actiune, iar canalele de calciu se deschid eliberand calciu in sarcoplasma. O parte din acest calciu se leaga de troponina cauzand o schimbare conformationala care muta tropomiozina astfel incat punctele de miozina sa se poata atasa de actina si astfel sa se poate produce contractia.

Trebuie spus ca tropomiozina blocheaza locul de atasare pentru punctele de miozina astfel impiedicand contractia musculara. Troponina se gaseste atat in muschiul striat cat si in cel cardiac, dar versiunile de troponina difera de la un tip de muschi la altul. Principala diferenta consta in faptul ca in subunitatea TnC a troponinei din muschiul striat exista patru locuri de legare a calciului pe cand in aceeasi subunitate a troponinei din muschiul cardiac exista doar trei.

Discutia despre troponina se refera cel mai adesea la caracteristicile functionale si/sau utilitatea ei ca marker in diagnosticul diferitelor afectiuni cardiace. Atat in muschiul striat cat si in cel cardiac exista schimbari la nivelul concentratiei de calciu intracelular. Cand concentratia de calciu creste, muschiul se contracta iar cand calciul scade acesta se relaxeaza.

Troponina este un compus format din filamente subtiri si de care calciul se leaga pentru a realiza contractia sau relaxarea. Troponina are trei subunitati TnC ,TnI si TnT. Fiecare subunitate are utilitatea ei.

Astfel troponina C se leaga de ionii de calciu pentru a produce miscarea.

Troponina T se leaga de tropomiozina pentru a forma un complex troponina-tropomiozina. Troponina I se leaga de actina si are rolul de a pastra fix complexul troponina-tropomiozina.

Diagnostic

Anumite subunitati din structura troponinei (troponina I si T care sunt troponine cardiace) au rol foarte important in diagnosticul diferitelor afectiuni cardiace. Ele sunt indicatori foarte sensibili si specifici ale leziunilor de la nivelul muschiului cardiac-miocard.

Determinarile din sange se realizeaza pentru a face diferentierea dintre angina instabila si infarctul miocardic la pacienti cu durere toracica. Un pacient care a suferit un infarct miocardic recent va avea un grad de afectare la nivelul muschiului cardiac (miocard) si de aceea va avea un nivel ridicat de troponina T in sange.

Totusi este important de stiut ca troponinele cardiace sunt un marker al afectarii muschiului cardiac in general, nu numai in infarctul miocardic, din aceasta rezultand ca si alte afectiuni care conduc la distrugeri la nivelul muschiului cardiac vor da niveluri crescute de troponina cardiaca in sange.

Alte afectari:

- ☐ amiloidoza cardiaca
- ☐ contuzii, operatii pe cord sau transplant cardiac
- ☐ defibrilare
- ☐ defecte de sept atrial
- ☐ vasospasm coronar
- ☐ miocardita
- ☐ cardiomiopatie dilatativa
- ☐ hipertrofie cardiaca
- ☐ insuficienta cardiaca
- ☐ tahicardie supraventriculara

Alte cauze care duc la cresti ale troponinei dar care nu sunt de natura cardiaca:

- ☐ sepsis
- ☐ chimioterapie
- ☐ hipertensiune pulmonara primara
- ☐ insuficienta renala
- ☐ embolism pulmonar
- ☐ avc
- ☐ hemoragie subarahnoidiana

TSH

Definitie

TSH (tyrotropina) este un test care măsoară cantitatea de hormon TSH în sânge. TSH este sintetizat în celulele bazofile ale hipofizei anterioare. Sinteza de TSH este controlată de TRH (tireotrop hormon)

TSH are o acțiune stimulantă în toate stadiile de formare și secreție a hormonilor tiroidieni, o modificare minoră a nivelului hormonilor tiroidieni liberi influențează secreția de TSH.

Este test screening de diagnostic al afecțiunilor tiroidiene.

Valori normale

- ☐ 1-6 ani 0.85-6.5 IU/ml
- ☐ 6-12 ani 0.28-4.3 IU/ml
- ☐ 12-100 ani 0.27-4.2 IU/ml

Creșteri patologice

- ☐ Hipotiroidism congenital
- ☐ Hipotiroidism primar
- ☐ Hipotiroidism dependent de TSH
- ☐ Disfuncționalități ale hormonilor tiroidieni
- ☐ Contact cu soareci (veterinari sau în laborator)

Scăderi patologice

- ☐ Hipertiroidism
- ☐ Deficiență de TSH
- ☐ Tratamente cu medicamente

TT 3 Triiodotironina

Definiție

Hormon tiroidian care în circulație se găsește legat de proteine serice: globulina de legare a tiroxinei (TBG), transtiretina- prealbumina și albumina.

Valorile normale ale triiodotironinei (T3) sunt - 1,23-3,08 nmol/l

Nivelul de T3 depinde de concentrația proteinelor serice de legare a hormonului și în special de cel al TBG (globulina de legare a tiroxinei)

Valori crescute se întâlnesc în Hipertiroidism.

Valori scăzute apar în Hipotiroidism, diverse afecțiuni netiroidiene, scăderea TBG

TT4 Tiroxina

Definiție

TT4 - hormon tiroidian. Dozarea tiroxinei (T4) include atat fractiunea libera cat si cea legata de proteinele serice.

Valorile normale ale T4 sunt de 58-154 nmol/l si depind de concentratia proteinelor serice de legare, mai ales TBG

Valori crescute se intalnesc in Hipertiroidism, cresterea TBG (sarcina, tratamente medicamentoase cu amiodaron, beta-blocante in doze mari)

Valori scazute apar in Hipotiroidism, scaderea TBG determinata de diferite afectiuni si tratamente medicamentoase (fenitoin, carbamazepina, androgeni)

VDRL

Definitie

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) este un test de depistare a sifilisului care masoara anticorpii produsi de Treponema pallidum, bacteria care cauzeaza sifilisul. Totusi, organismul nu produce intotdeauna anticorpi ca raspuns la activitatea bacteriei sifilisului, asa ca testul nu este intotdeauna exact. Testul este similar cu RPR (reagin plasma response).

De ce se face aceasta analiza

Sifilisul este o infectie usor de tratat. Pe langa necesitatea de testare a pacientilor care au simptome sau semne de sifilis, VDRL ul ar trebui sa faca parte din analize facute de gravide in timpul sarcinii.

Valori normale

Valoarea unui test negativ depinde de stadiul in care se afla suspectul de sifilis. Testul este cel mai concludent in fazele secundare si latente cand cel mai probabil este pozitiv. In timpul fazei primare si terciare acest test poate in mod eronat sa dea rezultat negativ, fiind necesare alte teste inainte de excluderea diagnosticului de sifilis.

O valoare pozitiva a testului indica prezenta sifilisului. In acest caz, urmatoarea faza este confirmarea rezultatului printr-o analiza TPHA, care este un test mai specializat de sifilis. Urmatoarele situatii pot cauza un rezultat pozitiv fals:

- ☐ SIDA
- ☐ Anumite tipuri de pneumonie
- ☐ Malaria

CITOLOGIE

Reactiile pentru Hemoragiile Oculte

Definitie

Sunt reactiile care urmaresc evidentiarea prezentei sangelui in materiile fecale. Ele au la baza proprietatea hemoglobinei (component al hematiilor, prezente in sange) si a derivatilor ei de a descompune apa oxigenata. Prin aceasta proprietate peroxidazica se elibereaza oxigen activ care oxideaza benzidina (reactivul Gregersen) , rasina sau tinctura de gaiac 2 % (reactivul Weber) , sau fenoftaleina (Reactivul Mayer) , imprimand o anumita culoare.

Metodele de evidentiare a hemoragiilor oculte in scaun sunt:

- ☐ Gregersen,
- ☐ Weber si
- ☐ Adler

acestea fiind reactii de culoare(are loc reactia hemoglobinei cu apa oxigenata din care rezulta oxigen activ si care este folosit apoi in reactii cu reactivii amintiti - culoarea imprimata in cazul de fata este culoarea albastra).

Metoda Addler este o metoda rapida. Alte metode folosite sunt :

- ☐ reactia cu ortotoluidina cand se obtine coloratia verde albastru si,
- ☐ cea cu reactiv Mayer, generatoare a culorii rosu violet

Examenul clinic al materiilor fecale pentru a evidentia prezenta sangelui ca si cele pentru evidentiarea pigmentilor biliari ori a substantelor proteice se face pe portiuni mici din bolul fecal sau pe omogenizant.

Prepararea omogenizantului din materii fecale presupune amestecul unei parti din bolul fecal cu cinci parti de apa urmat de fierbere pentru a distruge oxidazele celulare, si de filtrare.

Cercetarea hemoragiilor oculte in scaun inseamna ca pacientul are obligativitatea de a nu consuma cu cel putin 4-5 zile inainte de analiza produse din carne, sau medicamente cu fier .El trebuie sa tina un regim alimentar alb.

In mod normal sangele este absent in materiile fecale -prezenta sa indica o afectiune sangeranda a tubului digestiv:

- ☐ ulcer gastric sau duodenal,
- ☐ polipi intestinali,
- ☐ rectocolita ulcero-hemoragica,
- ☐ neoplasm,
- ☐ hemoroizi interni

Celule lupice si rozeta lupica

Lupusul eritematos difuz este o colagenoza majora a tesutului conjunctiv descrisa de Kaposi -

1872.

Elementul caracteristic este celula lupica sau celula Hargraves si ea a fost descrisa in 1948 de Hargraves, de unde si denumirea. Celula lupica este de fapt un leucocit neutrofil al carui nucleu a reactionat cu anticorpii serici de tip antinucleoproteina-factorul seric Hasserick, cel mai frecvent.

Ca urmare , se produce o alterare a nucleului leucocitar, cu transformarea lui intr-o masa omogena, corpul L.E., care va fi expulzat din citoplasma.

Prin aglutinotactism, in jurul corpului L.E., se vor aglutina leucocite intacte cu formarea rozetei lupice.

La microscopul optic prin coloratie panoptica celula lupica este asemenea unui neutrofil cu nucleul impins la periferie , de o incluziune roz-siclamen , omogena.

In mod normal celulele lupice sunt absente in sange

In lupusul eritematos diseminat evolutiv, proportia de celule lupice este de peste 80 %.

Urmărirea celulelor lupice este utila in aprecierea evolutiei tratamentului. Daca tratamentul este eficace atunci celulele lupice dispar.

Celula lupica este cel mai des intalnita in lupusul eritematos sistemic insa exista si alte afectiuni unde ea poate fi gasita. Acestea sunt:

- ☐ poliartrita reumatoida (intr-o proportie < de 10% din cazuri)
- ☐ sclerodermia (sub 5%)
- ☐ intoxicatia hidralazinica

Prezenta in ser a celulelor lupice se interpreteaza asadar in contextul clinic si nu exclusivist ca semn patognomonic de LES.

Evidentierea in sange a fenomenului L.E. se poate face prin metode directe sau prin metode indirecte (testul Hasserick). Metodele directe folosesc ser de om sanatos si leucocite de om bolnav pentru incubare, in timp ce metodele indirecte utilizeaza ser de bolnav (contine factorul seric Hasserick) si leucocite de om sanatos.

Pentru a exclude riscul unui rezultat negativ se realizeaza in general cate trei examinari , fiecare de cate 10 minute.

Concentrat leucocitar de afereza (CL)

Definitie

Produs sanguin labil constituit esential din granulocite în suspensie în plasma, obtinut prin afereza practicata pe donator unic.

Proprietati

Principala functie a granulocitelor este fagocitoza bacteriilor.

De regula. suspensiile granulocitare sunt preparate pentru un pacient determinat si se administreaza imediat. Daca o depozitare intermediara e inevitabila, aceasta va fi facuta la +20 C - +24 C pentru maximum 24 ore. Plachetele si leucocitele pierd viabilitatea rapid la +4°C . Formeaza microagregate, care sunt prezente în cantitate considerabila deja dupa 3-4 zile de stocare a sangelui integru si mult mai mult în concentratele de globule rosii.

Aceste microagregate pot trece prin filtrele dispozitivelor de transfuzie obisnuite. Sunt susceptibile de a antrena o reducere a functiei pulmonare, obstruand capilarele pulmonare, fenomen care poate avea importanta clinica în timpul transfuziilor masive.

Extractia plachetelor în timpul prepararii produselor sanguine reduce formarea microagregatelor. De asemenea, saracirea în leucocite prin scoaterea învelisului leucoplachetar reduce frecventa reactiilor transfuzionale febrile si contribuie la obtinerea eliminarii unei mari parti a leucocitelor în caz de folosire a fibrelor prevazute pentru acest efect.

Metode de preparare

Leucofereza cu ajutorul separatorului de celule, cu centrifugare in mod continuu sau discontinuu. Pentru a îmbunatati randamentul, se recurge în mod curent la premedicatia donatorului (steroidi). Se poate îmbunatati de asemenea randamentul, adaugând un agent de sedimentare a eritrocitelor, cum ar fi hidroxietilamidon, dextran cu greutate moleculara mica sau gelatina fluida modificata.

Etichetarea

Eticheta fiecarui recipient va purta aceleasi specificatii ca si pentru CE (concentratul eritrocitar). Informatiile suplimentare ulterioare pot fi trecute pe punga sau pe recipientul ce contine unitatea (cutie):

- ☐ volumul suspensiei si numarul scontat de granulocite,
- ☐ data (ziua si ora) prepararii,
- ☐ data (ziua si ora) expirarii;
- ☐ indicatia ca produsul sa fie transfuzat imediat;

Conservare si stabilitate

Acest preparat nu se preteaza la stocare si trebuie transfuzat cât mai repede posibil dupa prelevare. Daca nu se poate evita stocarea, perioada de conservare trebuie sa fie limitata la 24 de ore la o temperatura între +20°C si +24°C. Testarea pretransfuzionala : Aceiasi ca si pentru CE si (în laboratoare specializate) compatibilitatea dupa sistemul HLA.

Testarea pretransfuzionala

- ☐ înainte de comanda - determinarea în spital CE al grupului OAB/Rh a pacientului
- ☐ înainte de livrarea componentului din Institutia Serviciului de sânge – OAB/Rh, anticorpilor eritrocitari al pacientului, teste de compatibilitate (OAB/ Rh, antiglobulinic indirect (Coombs) , fenotipare). La copii de vârsta pana la 4 luni adaugator se efectueaza compatibilitatea între eritrocitele donatorului si serul mamei.
- ☐ în spital înainte de transfuzie - proba la compatibilitate dupa grup (OAB) si proba cu jelatina de 10% (Rh) între eritrocitele donatorului si serul pacientului .

Transport

Unitatea trebuie transportata pâna la utilizator într-un recipient la o temperatura de +24°C.

Indicatii

Concentratele de granulocite pot fi utilizate la pacientii care sufera de neutropenie severa si cu soc septic dovedit, în paralel cu administrarea unui tratament antibiotic adecvat.

Precautii

Contaminarea cu globule rosii fiind importanta, se recomanda efectuarea unei probe de compatibilitate. La bolnavii imunodeprimati granulocitele trebuie expuse unei doze adecvate de radiatii ionizante înainte de transfuzie.

Efecte secundare

Aceiasi ca si la CE.

- ☐ supraîncarcare circulatorie,
- ☐ aloimunizari împotriva antigenelor HLA si eritrocitare,
- ☐ risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai putin de 96 ore la +4° C,
- ☐ risc de contaminare virala (hepatită, HIV etc): se poate produce chiar dupa o selectie riguroasa a donatorilor si a testelor de depistare,
- ☐ risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism),
- ☐ dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie.

EXAMENUL COPROPARAZITOLOGIC

Examenul coproparazitologic este o metoda de lucru utilizata in laboratoarele de microbiologie clinica in scopul identificarii parazitilor intestinali.

Graviditatea bolii produse de parazit este conditionata atat de virulenta acestuia, de intensitatea infestarii cat si de capacitatea de aparare a gazdei. Din interactiunea dintre mecanismele de agresiune, respectiv de aparare ale celor doua categorii de organisme pot aparea fie stari asimptomatice, la asa numitii *Asimptomatici*, fie manifestari clinice minore, la organisme imunocompetente, fie forme foarte grave de boala, la organisme imunoincompetente.

Putem intalni urmatoarele situatii in care examenul coproparazitologic este recomandat:

- ☐ tulburari gastro-intestinale (inapetenta, greata, voma, eructatii, flatulenta, dureri abdominale, diaree cu sau fara sange)
- ☐ simptome neurologice (iritabilitate, insomnie, cefalee, ameteala, crize convulsive) si alergice (prurit anal, nazal) precum si simptomatologie generala (astenie, stagnare pondero-staturala la copii, scadere ponderala uneori marcata la adulti, subfebrilitate, hipertensiune arteriala).

In etiologia acestora, trebuie avuti in vedere urmasorii paraziti:

- ☐ Giardia intestinalis
- ☐ Escaris lumbricoides
- ☐ Enterobius vermicularis
- ☐ Trichuris trichiura
- ☐ Taenia solium si T. saginata

- Hymenolepis nana si H. diminuta

Datorita faptului ca o mare varietate de microorganisme folosesc calea enterala pentru patrunderea in organism cu consecinte patogenice si clinice, examenul coproparazitologic este unul din cele mai solicitate examene de laborator.

ACTIUNI PREGATITOARE

Prelevarea probelor coprologice

Pentru recoltare se folosesc coprocultoare din material plastic de unica intrebuintare. Cele mai multe izolari se obtin din scaunul proaspat, emis spontan. Cu ajutorul linguritei sau tijei coprocultorului se preleva portiuni din scaun cu mucus si eventual urme de sange iar cand acestea lipsesc se recolteaza boluri din 2-3 locuri diferite. Cantitatea necesara este de 10-15 g iar daca scaunul este lichid recoltorul trebuie umplut pe jumatate.

- Proba se eticheteaza si se completeaza fisa cu examenul cerut.
- La bolnavii cronici, purtatori, persoane spitalizate, scaunul va fi provocat printr-un purgativ salin.
- Deoarece in emisia chistilor de Giardia intervin perioade negative, analiza coproparazitologica se repeta de minimum 3 ori, la interval de 6-10 zile.

Transportul

Prelevatele de materii fecale destinate examenelor parazitologice se transporta la laborator in cel mai scurt timp (2 ore de la prelevare) in coprorecoltore fara mediu de transport.

MODUL DE LUCRU

Inainte de a se analiza proba se noteaza in registru aspectul macroscopic al scaunelor : culoarea si consistenta. O atentie deosebita cu ocazia acestui examen macroscopic va fi acordata si prezentei eventuale a unor paraziti pe care bolnavul i-a putut introduce ca atare in masa fecala.

Prima proba de analiza microscopica , daca scaunele sunt proaspete si nefixate, este aceea a examenului microscop direct cu ser fiziologic, prin care vom putea constata daca exista sau nu protozoare in forma vegetativa (amibe, Trichomonas, Chilomastix, Balantidium). Chisturile de Giardia au forma ovalara si uneori sunt grupate in mici "insule".

Coloratia cu lugol este utila pentru precizarea structurii unor elemente suspecte - nucleeele chisturilor de protozoare, precum si acea linie diagonala a manunchiului de flageli din chisturile de Giardia, ca si membrana de involis a acestor din urma chisturi.

Aceste doua examene sunt obligatorii pentru orice analiza coproparazitologica realizata cu material proaspat.

Observatii :

Sunt cazuri in care, in ciuda prezentei unor paraziti in tubul digestiv al unui bolnav, nu se pot gasi ouale sau chisturile lor in analizele facute.

- Anumiti paraziti nu depun in mod obisnuit oua in tubul digestiv, asa cum se intampla in oxiuraza, al carei diagnostic il punem prin metode speciale de cautare a oualor nu in masa fecala, ci pe pliurile anale sau in jurul lor (amprenta anala).
- Cazurile in care viermii au nevoie de o lunga perioada de timp pentru a ajunge la stadiul de depune oua : astfel, spre exemplu, ascarizii nu depun oua decat la 2 luni si jumatate dupa infestare. Ei pot provoca intre timp tulburari importante atat in cursul ciclului perienteric de trecere prin ficat si plamani, cat si mai tarziu, in stadiul intestinal, pana cand, in cele 2 luni si jumatate au ajuns capabili de a depune oua. La fel este si cazul fasciolei hepatice care depune oua decat la cel putin 3 luni dupa infestare.
- In cazuri in care unii paraziti , *Toxocara canis*, patrundi in tubul digestiv sub forma de oua nu-si pot realiza complet ciclul perienteric si raman ca larve ratacitoare in viscere, acestea nu ajung la maturitate si parazitul nu va produce oua. Prezenta lui trebuie diagnosticata pe alte cai (hematologice si imunologice).
- In cursul perioadelor negative de eliminare a chisturilor la anumite protozoare, cum este *Giardia*, la care analiza coproparazitologica se repeta de minimum 3 ori, la interval de 6-10 zile. Recent s-a trecut la depistarea antigenica prin testul ELISA. Scaunele pastrate cu prea mult timp inainte de analiza care au putut prezenta forme vegetative ale unor protozoare care nu poseda forma chistica si care au murit intre timp, cum este *Trichomonas intestinalis* (se elimina doar in scaunele diareice) sau *Dientamoeba fragilis*.
- Anumite medicamente antiprotozoice sau antihelmintice pot duce la rarirea parazitilor inclusiv a elementelor parazitare susceptibile a fi gasite la examenul coproparazitologic sau chiar la impiedicarea aparitiei lor.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Identificarea unui parazit in proba coprologica examinata confirma fie starea de boala fie de purtator si se comunica urgent celui care a solicitat examenul.

Spermograma

Spermograma este testul care exploreaza in mod direct capacitatea de procreare a cuplurilor in cadrul carora se intalneste sterilitatea (din punct de vedere a partii masculine). Pentru diagnosticarea tipului de infertilitate, se initiaza urmatoarele investigatii:

- Spermograma
- Testul post-coital
- Testul de ovulatie
- Histerosalpingografia
- Laparoscopia si examinarea cu substanta de contrast

Se incepe cu investigarea posibilelor cauze care afecteaza partenerul de sex masculin. Spermograma consta in recoltarea spermei si analizarea ei microscopica.

Se recomanda ca aceasta investigatie sa fie precedata de cel putin 2-3 zile de abstinenta. Spermograma analizeaza:

- ☐ volumul
- ☐ numarul
- ☐ mobilitatea
- ☐ aspectul spermatozoizilor

Densitatea ideala ar fi intre 50-200.000.000/ml.

- ☐ peste 60% dintre spermatozoizi trebuie sa fie mobili si
- ☐ peste 70% trebuie sa aiba aspect normal.

Daca rezultatul spermogramei este nesatisfacator, se recomanda repetarea ei de 2-3 ori la interval de 21 de zile. Diminuarea numarului de spermatozoizi se numeste azoospermie. Cand densitatea lor se situeaza sub 50.000.000, diagnosticul este de oligospermie si este obligatoriu un consult endocrinologic care sa depisteze cauzele acestei disfunctionalitati. Alti parametrii care se supun testarii sunt:

- ☐ culoarea: opalescenta
- ☐ cantitate: 3-5 ml ejaculat
- ☐ gradul de lichefiere dupa 5 minute
- ☐ pH-ul normal-usor alcalin-7,5. Aceasta valoare are modificari daca sunt asociate procese inflamatorii, metabolice sau de insuficienta renala.
- ☐ numarul spermatozoizilor: Normal: 60-150 milioane/ cmc, cu anomalii: <25% din numarul total normal
- ☐ mobilitatea spermatozoizilor dupa 20 de ore de la ejaculare.

MICROBIOLOGIE

ANTIBIOGRAMA

PRINCIPUL METODEI

O cantitate de substanta antimicrobiana este depusa pe suprafata unui mediu de cultura agarizat, preinsamantat cu bacteria testata.

Concomitent se produc doua fenomene: difuzarea substantei antimicrobiene si cresterea bacteriei.

In zonele in care substanta antimicrobiana realizeaza concentratii mai mari decat concentratia minima inhibitoare, bacteria nu creste.

INDICATII

Metoda este indicata pentru laboratoarele care testeaza un numar relativ mic de tulpini bacteriene cu crestere rapida la 35-37 °C, fara diferente semnificative, de la tulpina la tulpina, a ratei de crestere (Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Staphylococcus, Enterococcus).

SCOP, OPTIUNE, ORIENTARE, MONITORIZARE

- Scopul terapiei antimicrobiene ramane acela de a distruge sau cel putin de a stanjeni multiplicarea unui agent patogen intr-un organism care, la un moment dat, nu poate realiza el insusi aceasta sau o face insuficient.
- Optiunea, orientarea si controlul terapiei antimicrobiene sunt decizii bazate pe triada formata de: subtilitatea rationamentului clinic; cunoasterea farmacologiei substantelor antimicrobiene;rezultatul testelor de laborator;
- Pentru necesitatile terapeutice curente definim o tulpina microbiana In raport cu un medicament antimicrobian ca:- sensibila: in situatia in care concentratia minima inhibitoare (CMI) este de minimum 2-4 ori mai mica decat nivelul medicamentului in ser sau alte umori, in conditiile administrarii unor doze mici sau repetate, normale. In aceste conditii, efectul terapeutic este posibil. - rezistenta: daca CMI este mai mare decat nivelul medicamentului in ser sau alte umori. In acest caz medicamentul este toxic pentru pacient inainte de a fi toxic pentru germenul respectiv.- intermediara, sau moderat sensibila: daca CMI este apropiata de nivelul medicamentului din sange sau alte umori. in acest ultim caz, efectul terapeutic este intermediar sau imprevizibil, cu exceptia situatiilor in care se pot administra doze foarte mari si medicamentul se concentreaza in focarul de infectie, sau poate fi administrat local.
- Dintre multiplele metode, procedee si variante de antibiograme existente, pentru Laboratorul Clinic se recomanda metoda difuzimetrica. Aceasta este mai usor de executat, mai economica si asigura o reproductibilitate de aproximativ 90% daca se respecta strict toate conditiile de lucru.

MODUL DE LUCRU

- Insamantarea. Se iverseaza tamponul de vata steril in suspensia bacteriana etalonata. Se scurge excesul de lichid prin rotirea tamponului pe peretii eprubetei. Se descarca tamponul in striuri paralele pe toata suprafata mediului, succesiv in trei directii, prin rotirea placii cu 600. Insamantarea se poate realiza si prin inundare, urmata de eliminarea lichidului in exces.
- Se lasa placile timp de 3 5 minute pentru absorbtia inoculului.
- Placile Insamantate se lasa la uscat, prin mentinerea la temperatura camerei 5 15 minute pana la depunerea discurilor. Discurile se vor aseza in placa numai atunci cand nu mai exista lichid pe suprafata mediului.
- Se depun discurile cu substante antimicrobiene la distanta de minimum 15 mm de marginea placii si de 30 mm Intre centrele a doua discuri vecine.
- Dupa repartizarea discurilor, placile se incubeaza imediat, la 370 C, timp de 16-18 ore.

CITIREA SI INTERPRETAREA REZULTATELOR

- Dupa trecerea perioadei de incubatie se masoara cu rigla gradata in mm diametrul zonelor de inhibitie completa in lumina reflectata pe fond negru mat.
- In caz de urgenta placile pot fi citite la 5-6 ore de incubare, cu conditia verificarii diametrelor zonelor de inhibitie dupa 16-18 ore.
- In cazul mediilor transparente, masurarea se face pe spatele placilor, iar in cazul mediilor cu sange pe suprafata agarului din cauza opacitatii.

- Se urmareste inhibitia completa a cresterii, facand abstractie de hemoliza pe mediile cu sange si de coloniile fine, periferice, vizibile numai la scrutare atenta prin transparenta.
- Coloniile mari din zona de inhibitie trebuie identificate si retestate. Acestea pot fi constituite din variante rezistente sau contaminanti (inocul mixt).
- Se urmareste marginea cresterii masive facand abstractie de valul invaziv format de *Proteus* si de cresterea pulverulenta (80% inhibitie) in zonele sulfamidei si a trimethoprimului.
- Se verifica daca diametrele zonelor de inhibitie a fiecarei substante antimicrobiene se cuprind in limitele variatiei admise (conform tabelelor universale, standardului NCCLS)

Coprocultura

Coprocultura este o metoda de lucru utilizata in laboratoarele de microbiologie clinica in scopul cultivarii si identificarii agentilor patogeni existenti in intestinul omului.

Limitandu-ne doar la infectiile bacteriene putem intalni urmatoarele situatii in care coprocultura este indicata:

- infectii cu localizare primara enterala si invazie ulterioara (aspect septicemic)
- infectii cu localizare exclusiv enterala sub forma clinica de enterocolite, boala diareica, toxiinfectii alimentare, evoluind sub forma acuta, subacuta, cronica, clinic inaparenta sau simplu portaj.
- Infectii bacteriene ale altor sisteme in care localizarea enterala este accidentala (tuberculoza, antrax)
- Schimbarea structurii florei bacteriene specifice intestinului care poate aparea in unele situatii patologice (colita pseudomembranoasa) sau ca o consecinta a selectiei unui grup de germeni, consecutiv antibioterapiei.

In etiologia acestora, trebuie avute in vedere, in primul rand enterobacteriile patogene pentru care diagnosticul etiologic este obligatoriu si anume:

- infectii cu germeni din grupul *Shigella*
- infectii cu germeni din grupul *Salmonella*
- infectii cu germeni din grupul *Escherichia*, serotipuri enteropatogene

In toxiinfectiile alimentare pot fi avute in vedere si alte grupe de enteropatogeni: *Staphylococcus*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Clostridium* etc.

Datorita faptului ca o mare varietate de microorganisme folosesc calea enterala pentru patrunderea in organism cu consecinte patogene si clinice, coprocultura este unul din cele mai solicitate examene de laborator.

ACTIUNI PREGATITOARE

Prelevarea probelor coprologice

Pentru recoltare se folosesc coprocultoare din material plastic de unica intrebuintare. Cele mai multe izolari se obtin din scaunul proaspat, emis spontan. Cu ajutorul linguritei sau

tije coprocultorului se preleva portiuni din scaun cu mucus si eventual urme de sange iar cand acestea lipsesc se recolteaza boluri din 2-3 locuri diferite.

Cantitatea necesara este de 3-5g iar daca scaunul este lichid recoltorul trebuie umplut pe jumatate.

Proba se eticheteaza si se completeaza fisa cu examenul cerut.

La bolnavii cronici, purtatori, persoane spitalizate, scaunul va fi provocat printr-un purgativ salin.

La controlul purtatorilor de bacili tifici prelevarea se va face timp de trei zile consecutiv, dupa o administrare unica de purgativ.

La bolnavii cu dizenterie bacteriana proba se poate recolta din colonul sigmoid cu sonda Nelaton nr. 16-18, sterilizata.

Produsul recoltat se suspenda prin spalarea sondei in 2ml solutie fiziologica sterila sau lichid conservant.

Transportul

Prelevatele de materii fecale destinate examenelor microbiologice se transporta la laborator in cel mai scurt timp (2 ore de la prelevare).

Daca acest deziderat nu poate fi asigurat este obligatoriu folosirea mediului de conservare si transport Cary-Blair.

Proba va fi insotita de un buletin in care se va specifica grupul de germeni pentru care se solicita examinarea, evitandu-se termenul general de coprocultura.

MODUL DE LUCRU

Proba se insamanteaza ca atare in caz ca scaunul este lichid, preferandu-se portiunile bogate in striuri cu mucus si sange.

In cazul unui scaun consistent se face intai omogenizarea acestuia in mediul de transport in care a fost adus sau in 5-7 ml solutie salina fiziologica tamponata.

Este util sa se verifice pH-ul lichidului conservant in care a fost adusa proba; acest pH nu trebuie sa fie sub 7,0. Prelevatele recoltate cu sondele Nelaton se suspenda in 2-3 ml solutie salina fiziologica tamponata sau se descarca direct in mediul de imbogatire sau crestere. Prelucrarea ulterioara este diferentiata in functie de examenul solicitat (*Shigella*, *Salmonella*, etc). Daca nu exista nici o indicatie referitoare la examenul cerut laboratorul are obligatia de a asigura in primul rand diagnosticul pentru enterobacteriile patogene: *Salmonella*, *Shigella* (pentru adulti) si *E.coli* serotipurile enteropatogene (pentru copii sub 2 ani).

Se va evita incarcarea laboratorului cu solicitari pentru alte grupe de germeni exceptand strict situatiile in care exista o indicatie epidemiologica certa (toxicoze in maternitati, toxiinfectii alimentare de tip toxic, enterita de tip epidemic).

Pentru persoanele sosite din zone endemice de holera sau pentru salariatii hotelurilor si restaurantelor cu trafic international si care prezinta manifestari enterale se va cerceta in plus si vibrionul holerici.

Coprocultura pentru germenii din grupul Shigella

Probele se insamanteaza in mod obligatoriu pe mediu DCLS asigurandu-se o placa de mediu pentru o proba. Dispersia se va face in asa fel incat sa se obtina colonii izolate.

La fiecare sarja de mediu nou preparat se va face controlul de calitate prin insamantarea unor tulpini de *Shigella* ca atare, precum si in suspensie de materii fecale.

Placile insamantate sunt examinate dupa incubare de 16-20 ore la 37C. In cazul in care culturile nu sunt bine dezvoltate incubarea se prelungeste pana la 48 ore. Coloniile suspecte se replica in mod obligatoriu pe agar MacConkey sau AABTL, agar TSI si mediu MIU.

Se transplanteaza cel putin 3-4 colonii suspecte in sector si 1-2 colonii pe mediile politrope. Insamantarea mediilor politrope se va face pornind de la colonii izolate pentru a nu contamina inoculul cu flora asociata. Concomitent, in eventualitatea unei culturi abundente si aproape monomorfe pe mediile de etalare se va putea executa si aglutinarea cu seruri antishigella.

Mediile pe care s-au facut transplantarile se examineaza dupa 12-18 ore, confruntandu-se aspectul culturii cu cele dezvoltate pe mediile politrope si reexaminand totodata si cultura originala.

Orice cultura care pe mediul TSI nu produce H₂S, fermenteaza glucoza (partea dreapta) fara producere de gaze, fermenteaza lactoza si zaharoza fara producere de acid iar pe mediul MIU nu produce ureaza, este imobila si indol variabila este suspecta de a fi *Shigella* si va fi supusa aglutinarii cu serurile antishigella existente in trusa standard.

Se incepe cu serurile corespunzatoare grupelor B si D, mai frecvent intalnite, si in caz de obtinere a unui rezultat negativ se vor face aglutinari si cu celelalte seruri.

In cazul in care cultura repicata prezinta caracterele biochimice pe mediile politrope caracteristice pentru *Shigella* si totusi aglutinarea ramane negativa se va reexamina aglutinabilitatea dupa termoinactivare sau a culturii vii cu serul de tip *Shigella flexneri* 6. In eventualitatea lipsei oricarei aglutinari, in contrast cu spectrul biochimic caracteristic Shigellelor se vor efectua teste biochimice suplimentare, inclusiv ONPG, si in cazul in care acestea corespund genului *Shigella*, cultura va fi trimisa pentru identificare la laboratorul de referinta din Institutul Cantacuzino.

Toate tulpinile de *Shigella* izolate vor fi testate pentru sensibilitate la antibiotice si chimioterapice.

Coprocultura pentru germenii grupului Salmonella

Probele recoltate se insamanteaza in mod obligatoriu pe mediu de imbogatire selectiva cu selenit acid de sodiu.

Dupa o incubare de 16 ore se face repicaj pe mediu de DCLS. Daca este posibil se va asocia si o insamantare directa pe acest mediu de izolare.

In suspiciune de febra tifoida se va efectua o insamantare abundenta pe mediu Wilson-Blair.

Coloniile suspecte dezvoltate pe mediile de etalare directa sau dupa imbogatire se repica pe agar MacConkey sau AABTL, in sectoare si in mod obligatoriu pe mediile politrope TSI si MIU. Incubare 20-48 ore. Pentru mediul Wilson-Blair este obligatoriu incubarea de 48 ore.

Orice colonie care pe mediul TSI produce hidrogen sulfurat, fermenteaza glucoza cu producere de gaze (partea dreapta) si nu produce acid din lactoza-zaharoza iar pe mediul MIU este ureazo-negativa, indol-negativa si mobila este suspectata de a fi Salmonella.

Culturile dezvoltate pe mediul TSI care produc hidrogen sulfurat in cantitati minime sau nu produc deloc, fermenteaza glucoza fara producere de gaze avand celelalte caractere similare cu celelalte mentionate mai sus sunt suspectate de a fi Salmonella typhi. Cu acestea se procedeaza imediat la identificarea serologica.

Culturile dezvoltate pe mediile politrope si pe mediile de repicare in placi vor fi examinate, confruntandu-se cu aspectul culturii initiale. In cazul in care ele prezinta spectrul biochimic caracteristic salmonelilor pe mediile politrope sau culturi suspecte pe repicarile din sector, se va trece la aglutinarea pe lama cu serurile anti-salmonella folosindu-se serurile Poli O si Vi ca etapa screening. In caz pozitiv se vor face aglutinari pe lama cu serurile O de grup (AO, BO, CO, DO,) si apoi cu cele flagelare H de tip.

In eventualitatea in care tulpina izolata, desi mobila, nu aglutineaza cu serurile flagelare se va da rezultatul de grup *Salmonella* (AO, BO, CO, DO, EO). Acelasi rezultat este recomandabil si in cazul in care tulpina nu poate fi diagnosticata ca un anumit serotip: exceptie face *Salmonella typhi* pentru care diagnosticul de serotip trebuie sa fie realizat in prima etapa.

In cazul aglutinarilor negative cu serul Poli O si Vi, dar in prezenta unui spectru biochimic tipic pentru *Salmonella*, se vor efectua teste biochimice suplimentare (cercetarea lizin-decarboxilazei si testul ONPG) si se va repeta testarea serologica dupa termo-inactivare.

Tulpina de *Salmonella* izolata se va trimite la Institutul Cantacuzino pentru identificarea de serotip si eventual lizotip.

Fiecare tulpina de *Salmonella* izolata va fi testata pentru sensibilitatea la antibiotice si chimioterapie.

Coprocultura pentru *E. coli*, serotipuri enteropatogene

Proba de scaun se insamanteaza pe agar MacConkey sau mediu AABTL. Dupa incubare la 37⁰ C peste noapte se transplanteaza pe aceleasi medii cate 5-10 colonii lactozo-pozitive si se incubeaza 16-20 de ore.

Din cultura obtinuta se procedeaza la aglutinarea pe lama cu ser polivalent anticolibacilar. In cazul unor aglutinari puternice si imediate se vor executa aglutinari pe lama cu seruri monovalente din setul standard de seruri anticolibacilare.

Daca testele biochimice pe mediile politrope TSI si MIU sunt caracteristice pentru grupul *ESCHERICHIA*, insa aglutinarea cu serurile monovalente este negativa, sau o cultura aglutineaza cu mai multe seruri monovalente, se va proceda la aglutinarea in tuburi cu cultura vie si cultura termoinactivata.

Tulpinile de *E. coli* izolate apartinand serotipurilor enteropatogene sunt testate pentru sensibilitate la antibiotice si chimioterapice.

Situatii speciale: coprocultura in situatii speciale se face pentru decelarea urmatoarelor agenti patogeni:

- ☐ vibriion holerici
- ☐ stafilococi (in toxiinfectiile alimentare)
- ☐ *Yersinia enterocolitica*

In aceste cazuri sunt utilizate medii speciale care permit izolarea, precum si seruri specifice pentru confirmare.

Examenul microscopic al probelor coprologice

Acest examen poate duce la decelarea directa a unor agenti patogeni, in special parazitari, existenti in fecale.

Examinarea directa a materialului fecal pe preparat umed (intre lama si lamela), in cazul prelevării dintr-o zona cu sange sau mucus, dupa adaugarea unei cantitati egale de albastru de metilen Loeffler, este de mare ajutor pentru decelarea leucocitelor care diferentiaza diversele tipuri ale sindromului diareic.

La microscopia in contrast de faza si in camp intunecat se pot observa in preparatul cald forme curbate si mobile de ***Campylobacter***. Examinatorii antrenati care lucreaza in zone endemice pot recunoaste aparitia caracteristica si mobilitatea bacteriei ***Vibrio cholerae***.

La examinarea preparatului uscat si colorat dupa metoda Gram pot fi decelati multi germeni subtiri, in forma de virgula, gramnegativi, indicand o infectie cu ***Campylobacter*** (daca a fost exclusa infectia cu *Vibrio*). In plus, pot fi decelate si celule polimorfonucleare.

Coloratia pentru bacterii acido-rezistente poate fi utilizata pentru decelarea micobacteriilor, a ***Cryptosporidium spp.*** si a ***Isospora spp.*** .

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Izolarea si identificarea unei bacterii patogene in proba coprologica examinata confirma fie starea de boala fie de purtator si se comunica urgent celui care a solicitat examenul.

In mod obligatoriu se efectueaza si antibiograma agentului patogen izolat comunicandu-se rezultatul acesteia concomitent cu rezultatul examenului coprologic.

In cazul izolarii unui germen din grupul *Vibrio* se anunta urgent si organul abilitat pentru aplicarea de masuri (Directia de Politie Sanitara).

EXAMENUL MICROBIOLOGIC AL SPUTEI

SCOP SI DOMENIU DE APLICARE

Scopul acestei analize este de a determina in timpul cel mai scurt posibil, agentii etiologici ai infectiilor tractului respirator inferior si a face posibile interventii terapeutice rapide si eficiente asupra pacientilor. Intrucat nu exista un test unic de detectare a tuturor agentilor etiologici, procedura descrisa in cele de mai jos, reprezinta un complex de tehnici, examene si teste prin care se urmareste atingerea, intr-un grad cat mai ridicat , a scopului enuntat.

ACTIUNI PREGATITOARE

Recoltarea sputei si aspiratului traheo bronsic

Examinarea sputei expectorate este materialul principal pentru determinarea cauzelor pneumoniilor bacteriene. Secretiile tractului respirator inferior, pot fi contaminate cu secretiile tractului respirator superior, in special cu saliva, cand se folosesc tehnici de recoltare invazive. Din aceasta cauza, sputa este printre probele cel mai putin relevante primite pentru examinare prin culturi in laboratoarele de microbiologie, chiar daca ea reprezinta proba obisnuita si pentru a carei examinare se consuma mai mult timp si numeroase materiale.

Pentru a reduce cat mai mult posibil contaminarea cu saliva si / sau cu secretii nazale, sputa se recolteaza din expectoratie de dimineata, dupa o prealabila gargara cu ser fiziologic. Sputa se recolteaza in recipiente sterile (cutii Petri, flacoane cu gatul larg) si se trimite imediat la laborator, in nici un caz sa nu ajunga la laborator in mai mult de 2 ore.

In cazul ca pacientii nu produc sputa sau nu o pot elimina, clinicienii vor folosi metode alternative adecvate (aspiratii sau tamponane traheale sau bronhice).

La copiii mici incapabili sa produca sputa se vor recolta aspirate gastrice pentru detectarea

bacililor acido- rezistenti. Daca aceste probe nu pot ajunge imediat la laborator, ele trebuie neutralizate.

Prelucrarea probelor

Portiunile purulente din proba se pun intr-o alta cutie Petri si se spala cu 2-3 ml ser fiziologic. In cazul sputei neomogene sau vascoase se recurge la fluidificarea ei care se poate realiza astfel:

- ☐ se introduce sputa intr-o cantitate mica de bulion si se agita cateva secunde sau amestecul se aspira si respinge de mai multe ori cu o seringă sterilă;
- ☐ sputa se omogenizează într-un balon cu perle, după amestecarea ei cu bulion (5-10 ml. sputa + 3-5 ml. bulion);
- ☐ sputa spalata cu ser fiziologic se introduce într-o eprubeta sterilă si se amesteca cu un volum egal dintr-o soluție proaspătă 0,5 % de N-acetil- L-cisteina sterilizată prin autoclavare (20 minute la 121°C). Se agita ușor. Fluidificarea se produce în câteva minute;
- ☐ fluidificare cu agenți chimici: amestecarea sputei în părți egale cu acetat de amil 1,5 %. Această tehnică degradează celulele epiteliale și leucocitele făcând frotiul inutilizabil pentru examenul citologic.

MODUL DE LUCRU

Examenul microscopic

Examinarea directă a preparatelor native

Examinarea preparatelor native directe se face în cazul unor paraziti și pentru Pneumocystis. Elementele fungice se vizualizează cu microscopul în contrast de fază cu 10% hidroxid de potasiu (KOH).

Pentru această examinare, o picătură din proba prelucrată ca mai sus se depune pe o lamă de sticlă curată și se acoperă cu o lamelă. Acest preparat nativ se examinează la microscop (oc.10, ob. 40 - 45)

Se notează formațiunile constatate.

Examinarea preparatelor (frotiurilor) colorate

Din fiecare probă se execută 3 frotiuri care după fixare se colorează astfel:

- ☐ un frotiu cu metoda Gram pentru aprecierea florei Gram-pozitive și Gram-negative și stabilirea grupelor de calitate citologică a sputei sau aspiratului traheo- bronsic;
- ☐ un frotiu cu metoda Ziehl Neelsen pentru bacteriile acido rezistente;
- ☐ un frotiu cu metoda May - Grunwald Giemsa pentru citologie.

Examinarea frotiurilor constă din aprecierea frecvenței germenilor, a caracterelor lor morfologice și tinctoriale și din stabilirea raportului între elementele celulare . Este important de reținut că în cazul pneumoniei cu Legionella, sputa poate fi puțină și apoasă, cu rare sau absente celule gazda.

Examinarea prin culturi

Se insamanteaza portiuni purulente sau din materialul omogenizat sau fluidificat pe urmatoarele medii:

- ☐ geloza-sange GS. O strie de stafilococ auriu insamantata peste ariile de epuizare a probei permite, prin fenomenul de satelism, izolarea si identificarea in cultura primara a speciilor de *Haemophilus*;
- ☐ geloza chocolat;
- ☐ agar Mac Conkey si agar cu albastru de bromtimol si lactoza;
- ☐ geloza Sabourand pentru levuri;
- ☐ agar Chapman.

Pentru sputocultura cantitativa este necesara fluidificarea sputei care permite omogenizarea acesteia.

Din mediile mentionate mai sus minimum indispensabil este geloza-sange. Aceasta permite izolarea majoritatii bacteriilor implicate in etiologia infectiilor tractusului respirator inferior. Suprafata mediului turnat in cutii Petri se insamanteaza prin striere cu 0,01ml sputa.

Perpendicular pe striile de sputa, se insamanteaza sub forma unei strii o ansa de *Staphylococcus aureus*. Prin fenomenul de satelism, in vecinatatea striei de *S. aureus* se vor dezvolta speciile de *Haemophilus*.

Geloza-sange chocolat favorizeaza dezvoltarea tulpinilor mai pretentioase de *Haemophilus* si este indispensabil izolarii cantitative.

Izolarea hemofililor este favorizata in sectoarele cu agar cu sange chocolat pe suprafata caruia se plaseaza discuri cu 10 g, bacitracina, iar a pneumococilor, daca pe un sector cu agar cu sange se depune un disc cu 4 g optochin.

Utilizarea mediilor diferentiale lactozate (MacConkey, AABTL) este facultativa si urmareste izolarea bacteriilor gramnegative reperate microscopic.

Incubarea mediilor insamantate se face 18 24 ore la 37 grade Celsius .

CITIREA SI INTERPRETAREA REZULTATELOR

Examinarea frotiului colorat cu metoda Gram

Triajul citologic de calitate al sputei

Se examineaza frotiul cu o marire de 100x , in zone bine etalate, cu celulele dispuse in monostrat, determinand numarul mediu al celulelor inflamatorii (CI) si al celulelor malpighiene (CM) din 10 campuri. Pe aceasta baza sunt propuse trei criterii de triaj calitativ al sputelor pentru examenul bacteriologic prin culturi, si anume:

- ☐ Grupele de calitate citologica a sputei;
- ☐ Raportul celule inflamatorii / celule malpighiene.

Bacterioscopia cantitativa

Se selecteaza si se examineaza cu marire de 1000 x cat mai multe campuri bine etalate si corect diferite tinctorial, cu cel putin 3 celule inflamatorii si la distanta de cel putin 3

diametre, in orice directie, de celulele malpighiene. Pe asemenea campuri se determina numarul mediu de bacterii dintr-o categorie microscopica / camp :

- ☐ bacterii pneumococoide;
- ☐ bacterii hemofiloide;
- ☐ bacterii neisserioide;
- ☐ bacterii Gram negative sau Gram pozitive, etc.

Asocierea cu polimorfonuclearele a cel puțin 10 bacterii din aceeași categorie microscopica se considera asociere semnificativa clinic și are predilectie pozitiva de peste 0,9 pentru izolarea in sputocultura a unui patogen din aceeași categorie microscopica de cel puțin 10⁶ UFC / ml.

Comunicarea asocierii semnificative a unei bacterii cu celule inflamatorii din sputa orienteaza rapid tratamentul antimicrobian al pacientilor pneumonici.

Atat in sputa, dar mai ales in fluidul de aspirat (spalatura) bronsic, un reper important, usor de identificat, sunt celule ciliate ale epiteliului respirator. Intr-un context inflamator, bacteriile asociate lor capata semnificatie clinica, chiar in prezenta unor celule malpighiene, care pot fi de contaminare orofaringiana, dar și de metaplaziere a epiteliului traheobronsic.

Bacterioscopia prelevatelor necontaminate

Prezenta bacteriilor in frotiurile facute din exudatul pleural, aspiratul pulmonar transtoracic sau din probele biopsice este semnificativa ca atare, fara a fi necesare relatii cantitative.

Examinarea frotiului colorat cu metoda May - Grnwald Giemsa

Pe acest frotiu se evalueaza detaliile citologice cu interes pentru microbiolog. Celulele exectorate pot fi impartite in celule inflamatorii și celule de exfoliere.

Celule inflamatorii:

Se determina procentul acestor celule in expectoratii.

Polimorfonuclearele neutrofile (PMN) 10 - 15 microni, sunt prezente in numar mare in inflamatie de natura infectioasa (bacteriana, virala), dupa agresiuni fizice și chimice ale mucoasei bronsice. Proportia lor poate ajunge pana la 90 % și pot fi intregi sau in diferite stadii de dezintegrare. Sunt frecvente in expectoratie astmaticilor , chiar in absenta infectiei. Macrofagele și histiocitele 10 - 40 microni, sunt dupa PMN, cele mai frecvente celule in exudatele cailor respiratorii inferioare. Ele au citoplasma multa, nucleu unic oval, situat excentric sau doi sau mai multi nuclei.

Monocitele precursori ai macrofagelor și histiocitelor - au talie mica, nucleul invaginat și citoplasma relativ clara.

Eozinofilele - intr-o expectoratie proaspata, bine etalata, eozinofilele apar cu nucleul bi sau trilobat și cu granulatii mari, rosii. Cele prinse in trama de mucus au morfologia mai putin clara, nucleul micșorat iar granulatii mai puțin distincte, cu o nuanta spre albastru.

Prezenta lor trebuie interpretata prudent. In numar mic, ele apar in orice proces inflamator acut sau subacut.

La copilul mic, cand inflamatiile cronice ale tractusului respirator inferior determina un proces alergic post infectios (bronsita astmatiforma), prezenta eozinofilelor pe fond de polinucleoza are valoare diagnostica deosebita. La pacientii cu bronsita cronica pot reprezenta pana la 5 % din celulele expectorate, iar la cei cu astm bronsic, 20-90 % . Limfocitele au nucleul mare si citoplasma redusa si sunt destul de putine in expectoratii. Numarul lor creste in bronsitele cronice si in tuberculoza pulmonara.

Celulele de exfoliere a epiteliului respirator

Celulele cilindrice ciliate : corp alungit, au polul bazal ingustat si cel apical cu platou de cili scurti, observati la o marire puternica. Nucleul oval este situat parabazal. Exfoliaza frecvent in bronsita cronica (pana la 20 % din totalul celulelor exfoliate), ca celule izolate, intacte sau degenerate. In astmul bronsic apar sub forma de mase celulare creola bodies. In infectiile cu Mycoplasma pneumoniae si in viroze respiratorii, in special gripa, se exfoliaza celule degenerate , fara cili (ciliocitopenia).

Celulele bazale sunt mici cu citoplasma redusa; la o examinare superficiala se pot confunda cu limfocitele, dar spre deosebire de acestea ele au nucleul cu structura cromatina mai putin densa.

Exfoliaza in numar mare in toate procesele de iritare bronsica. In sputa bronsiticilor cronici, celulele bazale constituie pana la 67-77 % din totalul celulelor bronsice exfoliate.

Celulele metaplazice

Celulele metaplazice sunt elementele heterotopice a caror interpretare depaseste cadrul microscopiei uzuale a sputei. Se pot gasi izolate sau in placarde. Cea mai frecventa heterotopie este metaplazia epiteliului bronsic in epiteliu malpighian. Apare frecvent in pneumopatii cronice inflamatorii (bronsita cronica, bronhiectazie, abcese pulmonare, tuberculoza) dar poate fi si neoplazica.

Interpretarea citologiei exfoliative cere experienta citologica.

Examinarea culturilor dezvoltate pe mediile inoculate, identificarea izolatelor si comunicarea rezultatelor.

Dupa perioada de incubare se examineaza culturile dezvoltate, iar in cazul determinarilor cantitative se numara si se calculeaza UFC / ml.

Pentru identificarea izolatelor, 5 colonii caracteristice se trec pe medii adecvate , neselective, iar cultura obtinuta se supune testelor de identificare specifice fiecarei categorii de bacterii. Nivelul pana la care se face identificarea izolatelor care intrunesc un minim de criterii cu semnificatia clinica depinde de:

- ☐ contextul clinic al pacientului
- ☐ confruntarea dintre subcultura si citobacterioscopia cantitativa.

Identificarea comensalilor rezidenti ai orofaringelui (streptococii viridans, corinebacteriile, neisseriile nepretentioase, stafilococii caguleaza negativi, Candida spp., se opreste la nivel de

grup). Izolatele asociate semnificativ cu leucocitele pe frotiul facut direct din sputa trebuie identificate pana la nivel de specie.

Streptococii

Streptococii a-hemolitici trebuie diferentiati in pneumococi cu semnificatie clinica posibila si in streptococi viridans, fara semnificatie clinica. Sensibilitatea la bacitracina ramane numai un test prezumtiv de diferentiere a streptococilor din grupa A si cei apartinand altor grupe. Semnificatia grupelor se face cu trusa de reactivi STREPTIC. Streptococii nehemolitici se inregistreaza ca atare, nu se identifica si nu se comunica.

Haemophilus spp.

Izolatele de Haemophilus trebuie identificate pana la nivel de specie pe baza criteriilor din tabelul 3 si prin reactia de seroaglutinare.

Enterobacterii

Enterobacteriile pot cauza infectiile tractusului inferior la persoanele imunocompromise. In conditii de spitalizare pot fi implicate in asemenea infectii, in afara de K. pneumoniae si alte specii de enterobacterii, mai ales unele tulpini hemolitice de E. coli. Identificarea lor este necesara numai in situatii clinico-epidemiologice sugestive si cand citobacterioscopia cantitativa atesta asocierea semnificativa a bacililor Gram negativi cu leucocitele.

Neisserii

Caracterele morfologice cercetate microscopic, cele culturale si reactia oxidazei pozitiva le identifica la nivel de gen. Daca citobacterioscopia atesta semnificatia clinica a acestor izolate, ele se testeaza pe mediu Thayer Martin modificat pentru a diferentia meningococii de Moraxella catharalis. Coloniile alb cenusii, friabile si intens oxidazo- pozitive se apreciaza a fi Moraxella catharalis.

Bacili Gram negativi nefermentativi

Dintre acestia semnificatia clinica cea mai mare o prezinta P. aeruginosa care se identifica pe baza caracterelor culturale , pigmentogenei si capacitatii de a se dezvolta la 42 0 C.

Stafilococi

Se identifica numai S. aureus, restul se inregistreaza numai ca stafilococi coaguleaza negativi, fara a-i comunica. Semnificatia clinica a S. aureus trebuie argumentata prudent la pacientii aflati sub terapie antimicrobiana.

Bacili Gram pozitivi

Prezenta bacililor corineformi in sputa poate sugera o infectie cu Rhodococcus equi. Desi au fost semnalate cazuri de infectii pulmonare cu B. cereus si B. subtilis, totusi semnificatia clinica cea mai mare o prezinta B. anthracis care se identifica pe baza aspectului morfologic, capsulogenei detectabila in materialele patologice si in mediile agarizate cu adaos de ser sau sange, a lipsei hemolizei si a prezentei sensibilitatii la penicilina.

În legătura cu interpretarea rezultatelor culturilor din spută trebuie reținute următoarele două aspecte:

- Examenul microbiologic al sputei reprezintă singurul mijloc de diagnostic etiologic în toate sindroamele pulmonare. Rezultatul acestui examen depinde în mare măsură de respectarea condițiilor de recoltare, transport și prelucrare corectă. Când aceste operațiuni nu se efectuează corect, rezultatele examenului pot fi false.
- Foarte frecvent sputa se contaminează cu flora buco-faringiană, așa încât este foarte dificil de precizat, care din germenul potențial patogen este agentul etiologic adevărat. Astfel, culturile pozitive cu neisserii nepatogene, stafilococi albi, streptococi viridans, pseudodifterici sunt aproape cu siguranță rezultatul contaminării sputei cu microflora buco-faringiană.
- O bună corespondență între examenul citobacterioscopic și cel cultural, mai ales în cadrul dezvoltării unei culturi quasi monomorfe cu germeni întâlniți frecvent în infecțiile arborelui respirator (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, streptococi b - hemolitici, *Klebsiella*, *S. aureus*), cu existența unui suport citologic corespunzător (celule epiteliale de origine bronșică sau alveolară, leucocite polinucleare întregi sau degradate), constituie elementele unui rezultat fidel.

În eventualitatea unui rezultat pozitiv fidel al culturilor, este necesară efectuarea antibiogrammei. Se contraindică efectuarea antibiogrammei la flora totală a unei spute.

EXUDATUL FARINGIAN

Infecțiile tractusului respirator superior sunt cele mai frecvente infecții pentru care se solicită consult medical. Majoritatea sunt de etiologie virală și se vindecă spontan, altele sunt bacteriene unele cu riscuri evolutive grave, dar beneficiind de tratament antimicrobian. Faringitele și amigdalitele sunt în proporție de 70% virale. Din cele bacteriene pe primul loc ca frecvență și gravitate se situează cele determinate de *Streptococcus pyogenes*. Faringita difterică este rară, iar cea gonococică e benignă.

ACTIUNI PREGATITOARE

Prelevarea probei

- Se prelevează cu tamponul de uz general, steril, înainte sau la 4 ore după toaleta gurii, gargarisme sau ingestia de alimente.
- Pacientul așezat, cu gâtul în ușoară extensie, faringele bine expuse prin iluminare și deprimarea bazei limbii cu apăsător de limbă steril, pronunță tare vocala A.
- Tamponul se introduce fără a atinge limba sau palatul și se tamponează ferm orice zonă inflamată, zonele purulente sau ulcerate. În faringitele ritmatoase se sterg atent faringele posterior și ambele amigdale.
- Tamponul scos cu precauție, se reintroduce în tubul protector. Pentru ca prelevarea poate provoca reflex de tuse este indicat ca personalul care face prelevarea să poarte mască.

Transportul

Transportul probelor si insamantarea trebuie realizate in cel mult 2 ore de la prelevare daca nu se utilizeaza medii de conservare si transport (Stuart/Amies) si in maximum 24 de ore, daca se apeleaza la acestea. Nu se accepta din teren prelevate uscate, fara mediu de transport. Daca se insista pentru lucrarea probei se mentioneaza pe buletin neconformitatea si persoana la cererea careia proba a fost lucrata.

Marcarea containerelor de prelevare se face vizibil pe eticheta pe care se consemneaza cu pixul urmatoarele date minimale: numele si prenumele pacientului, prelevatul, medicul, data si ora prelevarii, numarul cererii de analize, (cod/numar).

MODUL DE LUCRU

Examenul bacteriologic al exsudatului faringian consta in efectuarea de culturi. In mod uzual, exsudatul faringian se insamanteaza pe GS si SAB.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Examenul microbiologic al exsudatului faringian se efectueaza pentru: diagnosticul faringitelor si anginelor streptococice, confirmarea diagnosticului de difterie, depistarea purtatorilor de *S. pyogenes*, diagnosticul unor viroze respiratorii.

Comunicarea rezultatelor se recomanda a fi facuta in urmatoorii termeni:

- ☐ Prezent Streptococ b-hemolitic grup A sau non-grup A cu o apreciere semnificativa a cresterii. Daca prelevarea , conservarea si insamantarea probelor au fost corecte, aceasta din urma este mai frecvent situatia unui purtator. Aspectul coloniilor diferentiaza streptococii infectanti de cei de portaj.
- ☐ Leucograma si formula leucocitara aduc argumente suplimentare pentru diferentierea anginei virale de cea streptococica.
- ☐ Izolarea predominanta si in cantitate mare de stfilococi aurii, bacili gram-negativi, levuri nu are in mod necesar semnificatie clinica. Frecvent reflecta disbioza microbiotei faringiene la un pacient cu infectie virala. Trebuie insa comunicata pentru a fi apreciata de medic in contextul clinic si al altor examene paraclinice.

EXUDATUL NAZAL

Examenul microbiologic al exsudatului nazal (secretiei nazale)este metoda de laborator clinic indicata in depistarea portajului de *Staphylococcus aureus* sau *Streptococcus pyogenes*.

Prin examenul bacteriologic al exsudatului nazal se pot identifica si alti germeni: *meningococ*- cu o rata de portaj de 5-30 %, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, serotipul B, *Corynebacterium diphtheriae* si chiar *enterobacterii*.

Prelevarea probei

- ☐ Recoltarea tamponului nazal se face in mod diferentiat, in functie de scopul urmarit, de prezenta si locul leziunii.
- ☐ Astfel, pentru cercetarea starii de portaj se introduce tamponul de uz general umectat cu solutie salina izotonica, in fosele nazale atat cat este posibil si se rotește ușor pentru a face posibila desprinderea secretiei.
- ☐ Atunci cand se constata leziuni la nivelul vestibulului nazal se procedeaza la ridicarea lobului nazal cu policele unei maini, restul palmei fiind asezat in fruntea bolnavului. In

acest fel se descopera vestibulele nazale, se indreapta fasciculul de lumina in dreptul leziunii si se recolteaza cu tamponul.

- Cand leziunea este situata in fosele nazale, recoltarea se face de catre specialist cu speculul nazal prin rinoscopie anterioara pentru evidentiarea zonelor respective(planseul foselor nazale, meatul inferior si mijlociu, cornetul inferior si mijlociu) si posterioara pentru evidentiarea coanelor si cozilor cornetelor. In acest fel este posibila prelevarea secretiei din sinusurile adiacente.
- Se recolteaza, de obicei, un tampon; in cazul suspiciunii de portaj difteric se recolteaza doua tampoane.

Transportul

Transportul probelor si insamantarea trebuie realizate in cel mult 2 ore de la prelevare daca nu se utilizeaza medii de conservare si transport (Stuart/Amies) si in maximum 24 de ore, daca se apeleaza la acestea.

MODUL DE LUCRU

- Examenul bacteriologic al secretiei nazale consta in efectuarea de culturi, examenul microscopic nefiind relevant decat in situatia de portaj de bacil difteric.
- In acest caz se recolteaza doua tampoane, unul servind la efectuarea unui frotiu, iar celalalt la initierea unor culturi.
- In mod uzual, tamponul nazal se insamanteaza pe GS si CH.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

- Interpretarea examenului bacteriologic al secretiei nazale este relativ simpla. Flora bacteriana normala a nasului este redusa ca numar si varietati, fiind dominata de *Staphylococcus albus*, difteromorfi. Ocazional poate fi intalnit *Staphylococcus aureus* (mai frecvent decat in faringe). Rar pot fi identificati streptococi hemolitici, enterococi, neiserii nepatogene, *Acinetobacter* si *Moraxella*.
- Relatia intre agentii etiologici si diferitele boli ale nasului nu este specifica decat in putine cazuri. Astfel, la nivelul vestibulului nazal, cele mai frecvente leziuni inflamatorii intalnite sunt foliculitele si furunculoza, de obicei de origine stafilococica, eczema vestibulara de origine streptococica si impetigo, frecvent cauzat de o infectie strepto-stafilococica.
- In rinitele bacteriene sau in rinitele virale suprainfectate, mai frecvent au fost izolati stafilococi coagulazopozitivi, si ocazional *Neisseria meningitidis*.
- In rinitele purulente se constata adeseori o asociere a stafilococului cu pneumococul, iar in cele cu false membrane, asociere stafilococ, pneumococ si *Corynebacterium diphtheriae*.
- In bolile cronice ale nasului sunt de amintit ozena si rinoscleromul in etiologia carora sunt acreditati germenii *Klebsiella rhinoscleromatis* si *Klebsiella ozaenae*.
- La copiii mici sau nou-nascuti se pot izola din secretia nazala germeni variati. In majoritatea cazurilor acestea reprezinta, de fapt, o localizare a germenilor la acest nivel, in cadrul unei boli generale.

UROCULTURA

Definitie

Urocultura este o metoda de lucru utilizata In laboratoarele de microbiologie clinica pentru analiza probelor de urina, constand din cultivarea si identificarea agentilor patogeni care produc infectii ale tractusului urinar.

Metoda se practica ori de cate ori medicul clinician suspecteaza infectii ale cailor urinare, de la rinichi si pana la uretra. Acest gen de infectii sunt foarte frecvente si evolueaza deseori asimptomatic, iar la copiii sub 2 ani cu o simptomatologie nespecifica.

Prelevarea probei de urina

- Se poate efectua la nivelul oricarei unitati sanitare sau chiar la domiciliul pacientului, cu respectarea instructiunilor de recoltare. In acest scop, se face In prealabil o toaleta a organelor genitale exterioare cu apa si sapun si stergerea cu un tampon de vata imbibat cu apa sterilizata prin fierbere.
- Prelevarea se efectueaza din jetul mijlociu direct Intr-un recipient steril (pahare din plastic sterilizate, cu capac, de unica folosinta). Volumul necesar unei examinari uzuale este de 10 15 ml.
- In situatii speciale, urina se poate recolta direct din vezica prin punctie suprapubiana.
- Prelucrarea probei trebuie facuta inainte de inceperea tratamentului cu antibiotice si in cazul in care este necesara urmarirea eficientei lui, recoltarea se repeta dupa 48-96 ore. Scaderea numarului de germeni sau disparitia lor constituie un indiciu mai pretios decit simptomatologia subiectiva. Aspectul urinii, apreciat in momentul recoltarii sau imediat dupa aceasta, nu poate oferi indicatii certe asupra continutului in germeni.

Astfel o urina clara poate contine un numar semnificativ de germeni, in timp ce constatarea unei turbiditati nu inseamna intotdeauna infectie. Turbiditatea poate fi cauzata si de precipitarea elementelor in solutie (fosfati, urati, carbonati), fenomen care apare mai ales la rece.

Transportul trebuie sa fie asigurat in curs de o ora de la prelevare. Urina fiind un excelent mediu de cultura sunt suficienti cativa germeni, spre exemplu din flora prezenta in uretra anterioara, pentru a se obtine in scurt timp o contaminare masiva. In situatia In care aceasta conditie nu poate fi respectata, urina poate fi pastrata la 2-8 grade cateva ore.

Modul de lucru

Urocultura in sensul uzual al termenului inseamna determinarea cantitativa a numarului de germeni pe mililitru din proba de examinat, cu precizarea taxonomiei lor. Pentru realizarea uroculturii cantitative sunt disponibile trei metode:

- metoda dilutiilor in placi;
- metoda ansei calibrate;
- metoda uricult.

Urocultura cantitativa prin metoda ansei calibrate este procedeul care asigura obtinerea de rezultate fidele si poate fi utilizata la nivelul oricarui laborator clinic.

Calculul si interpretarea rezultatelor

- Numarul UFC/ml este dat de numarul UFC de pe placa de geloza-sange x 100.
- Semnificatia clinico-patogenica a numarului de germeni (UFC) se stabileste dupa urmatoarele criterii valabile in afara oricarui tratament cu antibiotice sau cu dezinfectante urinare:
 - peste 100.000 UFC/ml = bacteriurie semnificativa pentru o infectie urinara.
 - 10.000 - 100.000 UFC/ml = bacteriurie cu suspiciune de infectie urinara. Urocultura trebuie repetata.
 - 1.000 - 10.000 UFC/ml = bacteriurie fiziologica, clinic nesemnificativa
 - sub 1.000 UFC/ml = contaminare, in special atunci cand sunt prezenti germeni variati, provenind frecvent din uretra anterioara.

Orice numar de germeni observati intr-o proba de urina recoltata prin punctie vezicala este clinic semnificativa.

Germenii intalniti cel mai frecvent in bacteriurii sunt cei din familia Enterobacteriaceae (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Providencia*). Dar mai pot fi izolati din infectiile urinare si germeni din alte grupe: *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Acromobacter*, *Haemophilus*.

In situatii speciale se face numai urocultura calitativa, pentru identificarea urmatoarelor germeni: *Neisseria*, *Salmonella*, *Leptospira*, *Mycobacterium*.

BIOLOGIE MOLECULARA

ARN viral hepatita C (cantitativ)

Definitie

Determinarea cantitatii de ARN a virusului hepatitei C prin metoda PCR (Polymerase Chain Reaction) pentru masurarea replicarii virale.

In scopul uniformizarii modului de exprimare a rezultatelor obtinute in diferite laboratoare ce utilizeaza metode diferite, se foloseste ca unitate de masura a incarcaturii virale, unitatea internationala UI, definita ca o unitate arbitrara atribuita standardului OMS pentru a-i defini concentratia [egala cu 10^5 UI/ml].

Limitele de detectie ale aparatului Cobas Amplicor

Minima- 600 UI/ml

Maxima- 850.000 UI/ml.

Determinarea cantitativa a ARN-VHC este necesara pentru argumentarea deciziei de introducere a terapiei, stabilirea dozelor medicamentoase si evaluarea raspunsului bolnavilor la terapie.

Scaderea viremiei cu cel putin 2 log (disparitia a doua zerouri, de exemplu de la o valoare de 100.000 la o valoare de 1.000), intre momentul de inceput al terapiei antivirale si saptamana 12 de tratament, este asociata cu raspunsul la tratament.

Testele ARN HCV sunt utile si pentru evaluarea pacientului dupa 6 luni de terapie, la sfarsitul tratamentului si in faza de urmarire post terapeutica

ELECTROFOREZA

Electroforeza proteinelor serice

Separarea electroforetica a fractiunilor proteice din serul sanguin si evaluarea concentratiei componentilor prin metoda fotometrica.

Proteinele totale din ser sunt descompuse in 5 categorii de substante numite fractiuni proteinice.

Valorile medii normale ale acestor fractiuni (care se refera la persoanele de varsta adulta si normal hranite) pot sa varieze pana la 10% in plus sau in minus, in special la copii, varstnici sau la persoane care nu se alimenteaza normal.

Valori normale

Fractiunea proteica a serului/	Proportii in procente	Proportii in grame
Albumine	52-62%	3,64-4,34
Globuline din care:	38-48%	2,66-3,36
alfa-1-globuline	2-5%	0,14-0,35
alfa-2-globuline	6-9%	0,42-0,63
beta-globuline	8-11%	0,56-0,77
gamma-globuline	14-21%	0,98-1,47

Raportul albumine/globuline (A/G), daca se imparte valoarea albuminelor la valoarea globulinelor se obtine un raport, care la oamenii sanatosi este de 1,2-1,5.

Cresterea raportului A/G nu are importanta prea mare, dar scaderea acestui raport sub cifra 1 arata ca este vorba fie de boli care scad sinteza de albumina sanguina, fie de boli care cresc sinteza de globuline.

Cauzele care fac sa scada albuminele serului sunt aceleasi care produc si scaderea proteinelor totale. Scaderea proportiei de albumine duce la o crestere relativa a proportiei de globuline.

Cresterea reala a globulinelor serice se intalneste intr-o serie de boli microbiene acute si

cronice, in bolile virotice si parazitare, in bolile de ficat si de rinichi, in bolile tumorale, in reumatism, boli de sange, dupa vaccinari etc.

In unele boli pot sa creasca numai anumite fractiuni ale globulinelor asa cum se intampla in hepatita cronica, cand cresc mult gamma-globulinele si imunoglobulinele A (Ig A). Dupa tratamentul cauzei care a produs perturbarea fractiunilor proteinice, valorile electroforezei serului revin la normal.

URINA

Acid uric urinar

Definitie

Acid organic care se gaseste in sange si urina, rezultand din arderea proteinelor. Este produsul final al degradarii purinelor libere: adenina, hipoxantina, guanina.

Patologia lui este in primul rand dominata de guta, boala specifica omului. Nivelul acidului uric in sange se numeste uricemie.

Valori normale

In sange: 2-5 mg/100 ml ser la adulti;

1-3 mg/100 ml ser la copii;

In urina: 0,25-0,8 g/urina 24 h la adulti;

3,5 10 mg/kg corp / 24 h

La copii sub 1 an, valoarea acidului uric este pana la 25 mg/kg corp/24h.

Variatii fiziologice

Acidul uric poate fi definit ca cel mai important produs final al oxidarii purinelor in organism.

Valoarea acidului uric variaza in functie de alimentatie, sex, varsta, factori genetici, diferite stari fiziologice (effort fizic, menopauza).

Alimentatia bogata in purine determina cresterea acidului uric in timp ce alimentatia saraca in purine produce o scadere pana la 0,8 mg / 100 ml sange.

La copii acidul uric este mai scazuta decat la adulti, la barbati valoarea lui este mai crescut decat la femei, dar e relativ constant de-alungul vietii.

La femei, uricemia este mai mica inaintea menopauzei si mai mare dupa aceasta, cand poate atinge valorile prezente la barbati.

Cresteri patologice

Valorile crescute ale acestei analize medicale se intalnesc in urmatoarele cazuri patologice:

- ☐ Guta
- ☐ Insuficienta renala cronica
- ☐ Leucemie
- ☐ Boli infectioase
- ☐ Poliglobulie
- ☐ Procese insotite de degradari tisulare precum si dupa radioterapie
- ☐ Tratamente cu medicamente antimicotice si antimetabolice
- ☐ Terapie cu ACTH sau hidroclortison
- ☐ Toxicoza gravidica
- ☐ Intoxicatiile cu plumb si mercur

Scaderi patologice

Valorile scazute ale uricemiei sunt mentionate in boala Wilson, dupa administrare de medicamente uricourice in sindromul Tony-Debre-Fanconi.

Amilazuria

Definitie

Amilazele sunt enzime hidrolitice ale amidonului. Amidonul este un amestec de doua polizaharide dispuse in lant: amiloza si amilopectina. Amilazele scindeaza legaturile amilopectinei cu producerea de oligozaharide. Daca sangele(amilazemia) sau urina(amilazuria) au activitate amilazica, aceasta se datoreaza in special enzimei AMILAZA din pancreasul exocrin.

Alaturi de aceasta activitate, intalnim alti factori cu activitate de scindare a amidonului, intre acestia mentionandu-se activitatea ficatului, a musculaturii striate, a rinichilor, a glandelor salivare. Amilazuria-prezenta enzimei Amilaza in urina-este deosebita de amilazemie caci aceasta din urma indica, in diverse, afectiuni valori patologice doar pentru o perioada redusa in timp ce amilazuria ramane la valori ridicate un timp mai indelungat. Astfel ea capata o utilitate sporita in diagnostic.

Valori normale

Valorile normale ale amilazuriei sunt:

- ☐ 5000-8000 de unitati internationale sau,

- 8-64 de unitati Wohlgemuth

Semnificatie clinica

Determinarile cantitative ale amilazei atat in sange cat si in urina sunt utile in diagnosticul bolilor care intereseaza cu precadere pancreasul. Mai trebuia avut in vedere ca tipul de analiza implica stimularea sau nu a pancreasului.

Cresteri patologice

- cresterea nivelului urinar al amilazei este secundara cresterii la nivelul sangelui, daca functia renala este intacta
- de asemenea, cresteri ale amilazei se intalnesc in boli extrapancreatice: calculi salivari, ulcer perforat, parotidite, ocluzie intestinala, insuficienta renala, colecistita acuta
- cresteri ale amilazei survin in afectiuni ale pancreasului cum ar fi pancreatita acuta, fazele de acutizare ale pancreatitei cronice, neoplasme ale capului pancreasului.

Alte cauze de cresteri:

- Boli ale aparatului cardiovascular: hipertensiunea arteriala, insuficienta cardiaca congestiva
- Boli ale aparatului respirator: neoplasm bronho-pulmonar
- Boli ale aparatului uro-genital: insuficienta renala, chistul ovarian, afectiuni ale prostatei
- Boli ale aparatului digestiv: ulcerul perforat, ocluzia intestinala, suferinta ale ampulei lui Vater, peritonite, stari post-operatorii ale abdomenului superior
- Boli ale glandelor anexe ale tubului digestiv: insuficienta hepatica, hepatita cronica activa, colecistita acuta cronica, hepatita cirogena
- Boli de nutritie: diabetul zaharat decompensat
- Boli infectioase: parotidita epidemica
- Sarcina in evolutie-saptamanile 20-25
- Starile de soc-posttraumatism, arsuri
- Explorarea cu substante de contrast a cailor biliare si pancreatice, practicata sub presiune
- Starile post-transplant renal
- Traumatismele cerebrale severe
- Administrarea unor medicamente: corticoterapie, simpatomimetice
- Dupa iradieri(explorari radiologice)
- Paratiroidism

Scaderi patologice

Valori reduse apar in: hepatite cronice, cirozele hepatice, carcinomul hepatic, alcoolismul cronic.

Creatinina urinara

Definitie

Creatinina reprezinta forma anhidra de excretie urinara a creatinei, component prezent aproape in totalitate in muschi. Creatinina se elimina in totalitate prin filtrare glomerulara si prin nivelul sau sanguin poate oferi indicatii asupra functionalitatii nefronilor din rinichi.

Valori normale

Valorile normale ale creatininei in urina sunt:

- ☐ Adulti : 0-200mg /24 ore
- ☐ Copiii de 1 an: 9mg/ kgcorp/zi

Valorile crescute se intalnesc in:

- ☐ sarcina
- ☐ insuficienta renala
- ☐ alaptare
- ☐ subnutritie
- ☐ carenta vitaminica
- ☐ diabet zaharat
- ☐ carcinom hepatic
- ☐ acromegalie
- ☐ miopatii
- ☐ miastenie
- ☐ hipertiroidism infantil

Valori scazute ale creatininei in urina se intalnesc in:

- ☐ hipotiroidism infantil
- ☐ aport proteic redus
- ☐ miotonie congenitala

Corelarea cu valori crescute sau scazute ale creatininei in sange este extrem de importanta. Astfel cresterile creatininei in sange semnifica boli acute sau cronice ale rinichilor, cu afectarea filtrarii glomerulare, unele afectiuni hepatice, distrofii musculare, guta, neoplazii.

Examen sumar de urina

1. Examenul fizic al urinei

Cantitatea de urina emisa in 24 ore depinde de ingestia de lichide, de pierderile de apa prin transpiratie si de functionalitatea aparatului urinar.

Valori normale

Adulti si copii peste 14 ani: 1000-1600 ml

Copii intre 8-14 ani: 800-1400 ml

Copii intre 5 -8 ani: 650-1000 ml

Copii între 3-5 ani: 600-700 ml

Copii între 1-3 ani: 500-600 ml

Copii nou-născuți: 30-60 ml

Valori patologice

Cantitatea de urină peste 2500 ml/24h definește **poliuria**.

Cantitatea de urină scăzută sub 500 ml/24h constituie **oliguria**.

În mod normal, cantitatea de urină eliberată ziua este mai mare decât cea din timpul nopții. Inversarea acestui raport este starea patologică denumită **nicturie**.

Aspectul

Urina normală este în general limpede. O urină tulbură în momentul eliminării ei poate conține:

- ☐ Saruri (urati, oxalati, fosfati, carbonati)
- ☐ Mucus, puroi, epitelii, microbi
- ☐ Grasimi (aspect lăptos)

Densitatea

Depinde de concentrația substanțelor dizolvate și are valorile normale cuprinse între 1,015-1,025.

2. Examenul chimic al urinei

Ph

Definiție / valori normale

pH-ul urinei este reacția urinei și are valori normale între 4,8 și 7,8. Urine puternic acide (pH < 4,5) se produc în procesele maligne (are loc distrugerea crescută de proteine), febră, diaree abundentă, acidoză diabetică sau metabolică.

Scăderi patologice

Valori scăzute ale pH-ului urinar (urine acide) se întâlnesc în:

- ☐ Reumatismul poliarticular cronic
- ☐ Diabetul zaharat
- ☐ Insuficiența renală decompensată

Creșteri patologice

Valori crescute ale pH-ului urinar (urine alcaline) se întâlnesc în:

- ☐ Alcaloză respiratorie
- ☐ Alcaloză metabolică
- ☐ Varsături abundente (etiologii diferite)
- ☐ Infecții ale căilor urinare (uretrite, cistite, pielite, pielonefrite)

Proteine urinare (proteinurie, albuminurie)

Definiție

Reprezinta prezenta in urina a cantitatilor anormale de substante proteice datorita unor afectiuni renale sau extrarenale.

Interpretare

Urina limpede: albumina absenta.

Urina cu o usoara opalescenta: nor foarte fin (contine aprox. 0,015 la mie).

Urina cu aspect tulbure fara flocoane = nor fin (contine aprox. 0,02 la mie).

Urina cu flocoane abundente: lbumina dozabila.

In sumarul de urina normal nu exista albuminurie.

Proteinuriile functionale sunt interitente si apar in conditii speciale, cum sunt:

- ☐ Proteinuria de effort (sport, mars, munca fizica)
- ☐ Proteinuria la palpare
- ☐ Proteinuria a frigore
- ☐ Proteinuria emotionala
- ☐ Proteinuria ortostatica (adolescenti 14 18 ani)

Proteinuriile extrarenale sunt intalnite in unele afectiuni datorate unor cauze prerenale sau postrenale.

Proteinuriile prerenale pot avea urmatoarele etiologii:

- ☐ Proteine incomplet digerate la nivelul mucoasei intestinale
- ☐ Albuminele digestive c origine
- ☐ Hemoglobina in malarie
- ☐ Anemii hemolitice

Proteina Bence-Jones: mielom multiplu, leucoze.

Proteinuriile postrenale pot fi cauzate de sangerarile la nivelul cailor urinare prin litiaza renala, papilomatoza, polipoza a cailor urinare, TBC renal, tumori de bazinet si vezica urinara, precum si de procesele inflamatorii ale cailor urinare (pielite, uretrite, cistite).

Proteinuriile renale sunt consecinta afectarii nefronului sau a unor boli extrarenale, dar cu interesarea secundara a nefronului:

- ☐ Glomerulo - nefrita acuta si cronica
- ☐ Glomerulo nefroza (lipoidica, amiloidica, lupica si diabetica)
- ☐ Tubulopatii produse prin intoxicatii exogene (arsenic, chinina, bismut), galactozemie, sindrom Toni Debre Fanconi, rinichi de soc, pielonefrite
- ☐ Afectiuni extrarenale cu interesare renala, insuficienta cardiaca, tromboza venei renale, feocromocitom, hemoragii si traumatisme cerebrale.

Glucoza

In mod normal urina nu contine decat cantitati foarte mici de glucide (glucoza = 100 300 mg la mie).

In mod patologic, glucoza poate aparea in cantitati apreciabile, prezenta ei fiind cunoscuta sub numele de **glicozurie**.

Glicozuriile pot fi fiziologice (ingestie alimentara crescuta de dulciuri, eforturi fizice mari) si patologice (diabet zaharat, diabet renal, hepatopatii, hipertiroidism, acromegalie, bola Cushing, sindromul Toni - Debre Fanconi).

Compusi cetonici

In urina normala pot exista cantitati mici de compusi cetonici (acetona fiind produsul principal).

Cantitatea lor in urina creste apreciabil in afectiunile care cresc cetogeneza hepatica sau scad utilizarea compusilor cetonici in tesuturile extrahepatice (tesut muscular, rinichi), si anume :

- ☐ Efort muscular stresant
- ☐ Inanitie sau regim alimentar dezechilibrat (bogat in lipide si proteine, sarac in glucide)
- ☐ Tulburari gastro-intestinale acute sau cronice mai ales la copii (dispepsia acuta, toxicoza)
- ☐ Varsaturi accentuate (sarcina)
- ☐ Diabet zaharat

Pigmenti urinari

In conditii fiziologice, culoarea este data de pigmentii si cromogenii existenti in urina (urobilinogenul, urobilina, urocromii, etc).

Patologic, in urina pot fi gasiti pigmenti sanguini, pigmenti biliari si acizi biliari (saruri biliare). Prezenta acestora indica existenta unui icter obstructiv (extrahepatic sau intrahepatic), fie a unui icter parenchimos hepatic.

Bolile care dau ictere prin obstructie biliara sunt:

- ☐ Calculi canaliculari sau biliari
- ☐ Ascarizi canaliculari
- ☐ Neoplasm biliar
- ☐ Inflamatii ale cailor biliare
- ☐ Aderente si tumori ale regiunii subhepatice
- ☐ Neoplasm renal drept
- ☐ Pancreatita cronica

Afectiunile care produc ictere parenchimatoase:

- ☐ Hepatita epidemica
- ☐ Septicemii
- ☐ Pneumonii
- ☐ Febra tifoida
- ☐ Mononucleoza infectioasa
- ☐ Lues secundar
- ☐ Hepatite toxice (intoxicatii cu plumb , fosfor, saruri de aur si bismut, intoxicatii cu ciuperci)
- ☐ Hepatite alergice
- ☐ Ciroze hepatice

În icterele hemolitice, bilirubinuria lipsește, fiind prezent urobilinogenul. Afecțiunile care produc icterele hemolitice sunt:

- ☐ Icter hemolitic congenital
- ☐ Icter hemolitic dobândit (toxic, infectios)
- ☐ Anemie hemolitică Lederer Brill
- ☐ Hemoglobinurie paroxistică (a frigore, de mers, nocturnă)

Urobilinogenul poate fi crescut valoric în urină și în tumori maligne hepatice primare sau secundare, în steatoză hepatică, absces hepatic.

Sediment urinar

Definiție

Sedimentul urinar este prezentat de componentele insolubile din urină, care se obțin prin centrifugare.

Dintre aceste componente unele sunt pur chimice (acid uric, urați, carbonat sau oxalat de calciu, fosfați alcalini sau amoniacomagnezemi), iar mai rar sunt prezente xantina și aminoacizi de tipul cisteinei, tirozinei sau leucemiei. Aceste componente chimice sunt prezente în stare amorfă sau cristalizate în forme specifice, ușor de recunoscut la microscop.

Sedimentul urinar calitativ

Examenul microscopic direct (între lamă și lamelă) sau după colorare cu albastru de metilen, eozină, violet de gentiană și Sudan III, reprezintă metoda de evaluare calitativă a componentelor sedimentului urinar.

Sedimentul urinar cantitativ

Este examenul care constă în determinarea cantitativă a elementelor formate din sedimentul urinar după una din metodele uzuale: Addis, Hamburger, Stanfeld-Webb.

Glicozuria

Definiție

Glicozuria reprezintă glucoza în urină. În mod normal urina nu conține glucoza care să poată fi dozată cantitativ prin metode obișnuite, dacă valorile glicemiei nu depășesc capacitatea maximă de reabsorbție tubulară a glucozei ($T_{max} < 178 \text{ mg}$). Prin procedee specifice se poate face o determinare cantitativă și se acceptă ca o cantitate normală de glucoză în urină este de 50 mg în 24 de ore.

În general urina conține mono și dizaharide. Astfel întâlnim glucoza și fructoza din prima categorie și lactoza și galactoza din a doua categorie.

În urină pot apărea glucidele ca urmare a tipului de alimentație dar și ca urmare a unor stări fiziologice (de exemplu lactoza în sarcină, în ultimul trimestru de sarcină, sau la copii distrofici). Fructoza poate să apară în urină după consumul de fructe, în defectele enzimatice ale diabetului sever.

Galactoza-in bolile prin deficit enzimatic Arabinoza-dupa consumul de fructe si sucuri de fructe, post-medicamentos, in distrofii musculare. Testarea tipului de glucid din urina se face prin testul de condensare cu fenilhidrazina, obtinandu-se osazone. Astfel:

- ☐ testul Wohlk evidenziaza prezenta in urina a lactozei si/sau a maltozei: diferentierea celor doua se face cu testul Deniques care identifica glucoza sau prin determinare punctelor de topire a osazonelor (pentru lactozosazona de 213 iar pentru maltozosazona de 206 grade)
- ☐ metoda Bial diferentiaza prezenta in urina a arabinozei de glucoza
- ☐ alte teste identifica galctozuria sau fructozuria

Determinarea glucozei in urina se bazeaza pe capacitatea reductoare a monozaharidului, in cazul in care acesta este prezent. Din acest motiv trebuie eliminata posibilitatea ca in urina sa existe alti compusi cu capacitate reductoare cum ar fi medicamente.

Procesul de indepartare a unor astfel de compusi care pot genera reactii fals pozitive se numeste defecare. In urina defecata , determinarea glucozei se face prin :

1. metode calitative : Fehling, Benedict, Mylander
2. metode cantitative: Benedict, Ionescu-Matiu, Fehling.

Daca testele indica prezenta glucozei in urina, si aceste valori se coreleaza si cu o crestere peste normal a glicemiei a jeun, atunci diagnosticul este orientat catre un diabet zaharat. Prezenta de glucoza doar in urina,cu valori normale ale glicemiei semnifica un diabet renal.

Daca prezenta glucozei se coreleaza cu cea a aminoacizilor atunci diagnosticul se orienteaza catre existenta unor boli ale tubilor nefronului, cauzate cel mai probabil de deficit enzimatic. De asemenea sunt de luat in calcul afectiunile hepatice.

Ioni urinari

Prezenta mineralelor in urina este foarte importanta ca metoda de diagnostic, ea putand oferi o orientare catre diagnostic si tratament.

Amoniacul

Valori normale:

- ☐ 0,5-1g %

Valori crescute:insuficienta hepatica , insuficienta suprarenala, acidoza, toxicoza gravidica
Valori scazute:insuficienta reanala

Calciu(Ca²⁺)

Valori normale:1

- 20-220 mg % sau 9,2 mEq/l.

Valori crescute: hiperparatiroidism (osteita fibrochistica) calciurie idiopatica, acidoza , hipervitaminaza D, mielom, insuficienta corticosuprarenala, hipertiroidism.

Valori scazute:hipoparatiroidism, avitaminoza D, hipotiroidism, steatoree.

Atentie:valorile crescute sau scazute ale calciului corelate cu valori crescute sau scazute ale potasiului si ale sodiului sunt frecvent un indicator al afectarii cardiace.

Cloruri (Cl⁻)

Valori normale:

- 6-9 g sau 143- 214 mEq/l

Valori crescute: insuficienta corticosuprarenala cronica, perioadele de criza a bolilor febrile

Valori scazute:pe parcursul regimurilor declorurate, bolile febrile, toxicoza gravidica, prezenta de transudat sau de edem-insuficienta cardiaca cronica , nefrite etc.

Fosfor total

Valori normale:

- 0,8-1,3 g

Valori crescute: hiperparatiroidism , hipertiroidism, osteita fibrochistica, si nu in ultimul rand leucemii

Valori scazute: osteomalacie , rahitism, hipoparatiroidism, hipotiroidism, si insuficienta hepatica.

Iod

Valori normale:

- 20-70

Valori crescute: hipoparatiroidism ,sarcina

Magneziu

Valori normale:

- 0,10 – 0,20 g

Valori crescute:hipertiroidism

Valori scazute: insuficienta corticosuprarenala

Potasiu

Valori normale:

- ☐ 2-4 g = 42,8- 85,6 mEq/l

Valori crescute: febra , acidoza Valori scazute: insuficienra corticosuprarenala

Sodiu

Valori normale:

- ☐ 3-6 g= 108,7-217,5 mEq/l/24 ore

Valori crescute: insuficienta corticosuprarenala cronica, acidoza , febra Valori scazute: ciroza decompensata vascular

Sulf

- ☐ total
- ☐ anorganic
- ☐ sulfati esterificati
- ☐ neutru
- ☐ sulf conjugat/sulf total

Valori normale:

- ☐ total: 2-3 g
- ☐ anorganic: 0,6-1 g=31-52 mEq/l
- ☐ sulfati esterificati: 0,15- 0,3 g
- ☐ neutru: 0,2-0,4 g
- ☐ sulf conjugat/sulf total =10%

Valori crescute: in intoxicatiile cu benzoli, sulfconjugatii cresc la 20-30 %

Magneziu urinar

Corpul contine 21-28 gr de magneziu. Din acesta 53 % este localizat la nivelul oaselor, 19% in tesutul altul decat muscular si 1% in lichidul extracelular. Magneziul este un element anorganic prezent la nivelul plasmei sanguine.

Magneziul ionic este sinergic cu calciul ionic in inducerea contractiei musculaturii striate si a celei miocardice si de asemenea are rol antispastic pe musculatura neteda. Datorita importantei sale covarsitoare este de inteles de ce rolul rinichiului de a pastra acest ion in organism este investigat.

Intr-o anumita proportie el sa gaseste fiziologic si in urina.

Valorile normale ale magneziului in urina sunt:

- ☐ 0,10-0,20g

Valori crescute se intalnesc in:

- ☐ hipertiroidism
- ☐ afectari renale

Valori scazute se intalnesc in:

- ☐ insuficienta corticosuprarenala
- ☐ aport scazut de magneziu
- ☐ malabsorbtie
- ☐ alcoolism
- ☐ boala Crohn
- ☐ pancreatite acute.

In natura magneziul se gaseste intr-o multitudine de produse: paine, peste, vegetale, nuci, si nu in ultimul rand carne.

Aproximativ 2400 mg de magneziu trec prin rinichi iar din acestea 0,10-0,20 sunt eliminate caci rinichiul are un rol esential in pastrarea magneziului in organism.

In ansa Henle la nivelul nefronului are loc aproape 60% din reabsorbtia ionilor de magneziu.

Uree urinara

Definitie

In urina, ureea reprezinta aproximativ jumatate din solidele dizolvate in urina, sau peste 85-88 % din corpii azotati ai urinii: ureea, creatinina, acidul uric, proteine, azotul total.

Derminarea ureei urinare este un test care permite aprecierea functiei renale. In mod normal, ureea filtreaza la nivelul glomerulilor renali, se resoarbe la nivelul tubului contort proximal, spre a secreta la nivelul celui distal. In consecinta, suferintele acute sau cronice ale functiei renale, vor antrena reducerea cantitatii de uree eliminata in urina.

Cresterile peste normal al eliminarilor urinare de uree, survin de regula in caz de aport proteic exogen excesiv, in afectiunile caracterizate prin hipercatabolism proteic endogen si in diabetul zaharat.

Bibliografie:

Fuiorea, Ioana; IVANOVICI, Gabriel, Diagnosticul de laborator in practica medicala, Editura Militara, Bucuresti, 1990; Hope, Ra; LONGMORE, Jm, Manual de Medicina Clinica, Editura Militara, Bucuresti, 1995; Ioana, SOARE, Analize medicale explicate; focuslab.ro; Isselbacher, K.J.; BRAUNWALD, E., HARRISON Principiile medicinei interne, Editura Teora, Bucuresti, 1998; macdoria.ro; Mic dictionar enciclopedic, Editura Stiintifica si enciclopedica, Bucuresti 1978; SCHAFFLER, A.; BRAUN, J.; RENZ, U.; Ghid Clinic, Explorari diagnostic, Terapie Urgente, Editura Medicala Bucuresti, 1995; SEGEN, Joseph, The Dictionary of MODERN MEDICINE, Editiones Roche, Basel, 1992; SOUCCAR, Thierry – Revolutia vitaminelor, alimentatie pentru sanatate, Editura Compania, Bucuresti, 2000