

**Ghid explicativ al  
principalelor**

**ANALIZE MEDICALE**

*,, Ai fost pus vreodata în situația*

*sa-*

*Descopera acum valorile normale și*

*patologice alaturi de explicatii*

*ai termenilor medicali din:*

*Ghid explicativ al principalelor*

*MEDICALE,,*

**Iulian NEAGU**

**-pentru că te vreau sănătos-**

M-am întrebat înainte de a scrie această carte, dăcă eu sau tu, fie că ești cadre 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差别 în funcție de sex, vîrstă, rasă și zonă geografică.

Este bine ca atunci când observați valori anormale a unei anumite analize, să nu va apăcați să va 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 mancați. În mod contrar puteți avea analizele modificate. La fel se poate întampla 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: hemogramă, glicemie, 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 vă 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 functionalității diferitelor organe și compartimente ale organismului căt și asupra gradului de

sănătate și boala ce afectează organismul în cauză.

Sângele omului este format din două parti:

lichidă  
solidă

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

## Hematocritul HCT

Volumul ocupat de globulele roșii într-un volum dat de sânge

**Generalități** □ Hematocritul este exprimat în procente

**Valori** □ HCT Barbati 39-49%  
□ HCT Femei 35-45%

**Creste** □ În dezhidratarea organismului (prin febra, varsături, transpirație)

**Scade** □ În anemii (pierderi mari de sânge, boli infectioase, lipsă de fier și vitamine, intoxicații cu substanțe chimice, subnutriție etc.)  
□ Cand se consumă prea multe lichide înainte de recoltarea sangelui

## Hemoglobina HGB

**Este substanța care dă culoarea roșie a sangelui (a globulelor roșii) și fixează oxigenul**

Cu cat sângele este mai roșu cu atât conține mai multă hemoglobina  
Hemoglobina este exprimată în grame la 100 ml sânge

**Valori** HGB Barbati 13.5-17.5 g la 100 ml sânge  
HGB Femei 12-16 g la 100 ml sânge

**Creste**

□ În anemii (pierderi mari de sânge, boli infectioase, lipsă de fier și vitamine, intoxicații cu substanțe chimice, subnutriție etc.)

## Hematii sau eritrocite RBC

### Globulele rosii

- Masuratorile se raporteaza la 1 mm<sup>3</sup> de sange
- RBC Barbati 4.300.000 – 5.7000.000 la 1 mm<sup>3</sup> de sange
- RBC Femei 3.800.000 – 5.100.000 la 1 mm<sup>3</sup> de sange

**Creste**  In dezhidratarea organismului (prin febra, varsaturi, transpiratie)

- In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.)

## Leucocite WBC

### Globulele albe

- 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 distrug microbii
- Masuratorile se raporteaza la 1 mm<sup>3</sup> de sange
- Numarul globulelor albe fata de globulele rosii este mult mai mic
- WBC 4.500-11.000 / 1 mm<sup>3</sup> de sange

**Creste**  In toate bolile insotite de febra (infectii, boli ale sangelui)

- In anemii (pierderi mari de sange, boli infectioase, lipsa de fier si vitamine, intoxicatii cu substante chimice, subnutritie etc.)
  - Reprezinta procentul cel mai mare de globule albe
- 1. Granulocite neutrofile**
- Cresc in boli infectioase acute
  - Scad in boli infectioase cronice
  - Valori normale 60-70%
- 2. Granulocite**  Cresc in bolile alergice si boli produse de paraziti
- Valori normale 1-4%

Cresc in bolile produse de virusi si boli de sange  
Valori normale 25-30%

Cresc in bolile virale, in boli cronice si boli de sange  
Valori normale 4-8%



## Trombocite

- 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<sup>3</sup> de sange
- Se recomanda numaratoarea trombocitelor inainte de operatii deoarece scaderea lor provoaca hemoragii
- 150.000 – 450.000 / 1 mm<sup>3</sup> 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)
- 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)

- Viteza cu care globulele rosii se separa de plasma sanguina si se depun pe fundul tubului asezat in 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 alarmă chiar in lipsa altor simptome de boala
- 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
- 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.)

### Creste

- La femei, in perioada menstruală sau in ultimele luni de sarcina
- La batrani

# Glicemia

## Analiza zaharului din sange

- 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.)

### Generalitati

- 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

- 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 (tiroidea, hipofiza, suprarenalele)

### Creste

#### (Hiperglicemia)

- 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)
- In cazuri de infometare (inanitie) se consuma rezervele de glucide din ficat

### Scade

- 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

<b>Generalitati</b>	Au rol energetic Sunt grasimi care se depun pe vasele de sange si in ficat Cresterea lor prezinta risc mare pentru sclerozarea arterelor
<b>Valori TG</b>	50-150mg la 100 ml <b>normale</b>
<b>Creste</b>	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 In cazuri de infometare (inanitie) In caz de efort fizic mare

## Colesterolul

Este o grasime ce se gaseste in toate celulele organismului

- 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** □ Valorile normale variaza in functie de varsta si sex

- Sub 200 mg la 100 ml sange

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

- In bolile infectioase
- In reumatismul articular

**Scade** □ In boli ale ficatului

## Deseurile rezultate din consumarea proteinelor

### Acidul uric, creatinina, urea

- Aceste substance 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
- In boala numita guta
- In boli infectioase
- In boli de sange
- Creste**
- 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
  - 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
- Dupa o alimentatie foarte sarata
- In bolile de rinichi
- In bolile care produc varsaturi
- In bolile care produc diaree
- Daca se face abuz de diuretice
- Scade**
- In urma unui regim fara sare
  - Datorita transpiratiei intense
  - In caz de efort fizic mare
  - Daca se bea multa apa

## Calciul

- 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

### Generalitati

- 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, sardelele din conserve

**Valori normale**  8.5-10.5 mg la 100 ml sange

**Creste**  In bolile de rinichi (aparitia pietrelor)

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 muskulare necontrolate
- In deregulari 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

### Scade

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 deregulari ale ciclului menstrual

Daca se bea multa apa



## Magneziul

- Este o substanta minerala vitala pentru buna functionare a organismului

### Generalitati

- 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

- In insuficienta renala (din cauza ca rinichii nu-l pot elimina in urina)

### Creste

- In diabet
- In boala glandei tiroide numita Basedow
- 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:

### Scade

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 adultii;

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 hidrocortizon
- 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 hepatiche (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 proteină care se gaseste în sânge. Ca urmare a unor procese de filtrare, absorbție și săngelui la nivelul rinichilor, proteinele pot trece din sânge în urină.

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

În urină, prezenta proteinelor și deci și a albuminei este considerată patologică dar cu toate acestea se acceptă ca un nivel urinar al proteinelor de circa 20-30 mg/24 ore este fizionic. Albumina urinara provine din albumina sanguina și în mod normal ea nu se gaseste în urină. În bolile care afectează rinichiul precum și în bolile care dau sangerari pe traiectul cailor urinare, albumina trece în urină (albuminurie).

Unele persoane prezintă fizionomic, normal albumină în urină dar într-o proporție foarte mică: este vorba despre persoanele tinere înalte, slabe, care fac efort fizic intens. La aceste persoane are loc o creștere trecătoare a cantitatii de albumină din urină, creștere care apoi dispără (de ex la incetarea efortului).

Cresteri ale albuminei se întâlnesc frecvent în cazul: bolilor de rinichi și în 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 arterială esențială,
- bolile de inimă,

diabetul zaharat,  
diferite infectii si intoxicatii cu substanteminerale sau organice,  
mielom multiplu.

Alte semne asociate: deseori albuminuria se insoteste de hematurie (rezenta hematilor 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 a-ketoglutarat, produsii acestei reactii de transaminare reversibila fiind piruvat si glutamat:  
alanina + alfa 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 seface 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 ggras (au loc depuneri de grasime la nivelul ficatului dandu-i acestuia anatompaticologic 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 intalneste 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 (immediat dupa ce la o testare s-a inregistrat o valoare crescuta a ALT) pentru a diferenția 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, obstrucție canal cistic, cancer pancreatic, pseudochist pancreatic, ascita pancreatică, ocluzie intestinală, perforație intestinală, infarct intestinal, peritonita, apendicită acută, sarcina, sarcina extrauterină, ruptura de chist ovarian, coledocolitiază, parotidita, oreion, traumatism de gl. salivare sau pancreas, infarct pulmonar, arsuri, cetoacidoză diabetica, insuficiență renală, alcoolism acut, colangiopancreatografie retrogradă endoscopică, macroamilazemie, Medicamente (Morfina, Aspirina, diuretice tiazidice, corticosteroizi, Azartiprinya,

**Scaderi patologice**  
contraceptive orale),  
ciroza.

Afectiuni: pancreatita cronică în stadiu terminal, insuficiență hepatică, hepatita severă.

### **AST**

#### **Definitie**

Aminotransferaza aspartat sau transaminaza aspartat se mai numește transaminaza glutamică oxaloacetica. Despre ea se discută împreună cu o alta transaminază- ALT care împreună evaluatează funcția parenchimului hepatic. Aceasta enzima- aminotrasferaza aspartat are rolul de a realiza conversia aspartatului și a acidului alfa-ketoglutaric în oxaloacetat și în glutamat.

doua izoenzime sunt prezente in organismul uman. Amandoua aceste enzime au o similaritate cresuta. 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 insemana 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, sau 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 comună cauză 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 cauză de crestere moderata a transaminazelor. Medicamente care cresc transaminazele ?

Acid valproic

Aspirina

Diclofenac

Fenilbutazona

Fenitoïn

Ibuprofen

Naproxen



Carbamazepina  
Fenobarbital  
Tetraciclina  
Sulfonamidele  
Izoniazida  
Sulfametoxazol  
Trimetoprim  
Nitrofurantoin  
Statinele  
Niacin  
Amiodarona  
Hidralazina  
Chinidina  
Antidepresivele triciclice

#### **Care sunt cauze mai putin comune de crestere a tranaminazelor ?**

Cauze mai putin comune de crestere a enzimelor hepatice sunt hepatita B , hemocromatoza , boala Wilson , deficitul de alfa-1-antitripsina , boala celiaca , boala Crohn , colita ulceroasa si hepatitra autoimuna.

Hepatita B se poate chroniciza cu valori ridicate ale transaminazelor. Hemocromatoza este o boala mostenita genetic in care exista o absorbtie exagerata a fierului din alimentatie cu depozite de fier in ficat care duc la inflamarea acestuia Boala Wilson este o boala mostenita genetic in care exista o acumulare de cupru in diverse organe, inclusiv in ficat si creier, ducand la inflamare cronica a ficatului si tulburari psihiatrice si motorii.

Deficitul de alfa-1-antitripsina este o boala mostenita genetic care duce la emfizem pulmonar si boala hepatica. Hepatita autoimuna este provocata de anticorpi care ataca celulele ficatului. Boala celiaca reprezinta o alergie la gluten cu balonare, diaree, etc. Pot aparea nivele usor crescute ale transaminazelor Boala Crohn si colita ulceroasa (ulcerativa) sunt inflamatii cronice ale intestinelor. Rareori nivelul crescut al transaminazelor poate fi un semn de cancer al ficatului.

#### **Bilirubina directa**

#### **Generalitati despre bilirubina**

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

bilirubina indirecta (Bu) " neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina

bilirubina directa ( Bd,Bc) " conjugata circula legat de un zahar " acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono "si diglucuronide solubile in apa si secreteate in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serum icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.

delta bilirubina ( $B^{\prime}$ ) " molecule de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul  $\text{Im}-\text{amino}$  al moleculei de lisina din lantul albuminei Bu, Bc si  $B^{\prime}$  rectioneaza diferit cu reactivul diazo " BT , Bc rectioneaza imediat cu compusii diaza iar pentru  $B^{\prime}$  este necesar un accelerator. Bu este calculata prin diferența dintre bilirubina totala BT si Bu

Determinarea bilirubinei se utilizeaza pentru diagnosticul bolilor hepatice , anemie hemolitica, diagnostic differential 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 biliară (calculi vezicularesi, calculi coledocieni, stricturi, cancer (metastaze, hepatom, pancreatic, ampulom, colangiocarcinom), pancreatita, hepatitis (virala, toxica, medicamentoasa), sepsis, nutritie parenterală totală, ciroza (biliară primă, alcoolică<sup>1</sup>), Dubin Jhonson, Rotor, boala Wilson.

#### **Afectiuni generale bilirubina :**



**Icter prehepatic** : Bu - crescuta , BT> 6 mg/dl (103 μmol/ 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 °C)

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

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

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

**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) " neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina

bilirubina directa ( Bd,Bc) " conjugata circula legat de un zahar " acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono "si diglucuronide solubile in apa si secreteaza in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serum icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.

delta bilirubina ( $B^{\prime}$ ) " molecule de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul  $\text{NH}_2$ -amino al moleculei de lizina din lantul albuminei Bu, Bc si  $B^{\prime}$  rectioneaza diferit cu reactivul diazo " BT , Bc rectioneaza imediat cu compusii diaza iar pentru  $B^{\prime}$  este necesar un accelerator. Bu este calculata prin diferența 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 umol/l

#### **Depasiri patologice bilirubina indirecta**

Hemoliza, transuzii, Sickle 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 (103 μmol/ 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 U/L)

**Icter hepatic** : Bc, BT, si B<sup>T</sup> crescute > 50%

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



**Icter posthepatic** : este icter obstructiv si cresc  $B_c + B_i'$  ,

**Icter congenital :**

- hiperbilirubinemie indirecta :

- sindrom Criebler- Najar,sindromul Gilbert, cauze de mortalitate  
in copilarie

- hiperbilirubinemmia 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 ( $B_u$ ) " neconjugata , insolubila in apa , circula in plasma legata de albumina

bilirubina directa (  $B_d, B_c$  ) " conjugata circula legat de un zahar " acid glucuronic se leaga de o molecula de acid propionic din lantul bilirubinei si formeaza mono "si diglucuronide solubile in apa si secreteate in bila de catre hepatocite contra unui gradient de concentratie; in serul icteric principala fractie a bilirubinei este bilirubina monoglicuronica.

delta bilirubina ( $B_i'$ ) " molecula de bilirubina este legata covalent de albumina printr-o legatura amidica cu acidul propionic si cu grupul  $\text{NH}_2$ -amino al moleculei de lizina din lantul albuminei  $B_u$ ,  $B_c$  si  $B_i'$  reactioneaza diferit cu reactivul diazo " BT ,  $B_c$  reactioneaz imediat cu compusii diaza iar pentru  $B_i'$  este necesar un accelerator.  $B_u$  este calculata prin diferența dintre bilirubina totala BT si  $B_u$

Determinarea bilirubinei se utilizeaza pentru diagnosticul bolilor hepatice , anemie hemolitica, diagnostic differential 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 umol/l (SI)**

#### **Depasiri patologice bilirubina totala**

Boli de ficat - cai biliare (hepatita, obstructie biliară [calculi coledocieni, calculi veziculares, stricturi, atrezie, cancer (primar sau metastaze), traumatism chirurgical, pancreatita], colesterol, ciroza, ficat de staza, sepsis, nutritie totala parenterală, Medicamente (Halotan, contraceptive orale, Alopurinol, antibiotice, steroidi, INH, Indometacina, Metildopa, sulfonamide, Tolbutamida, Cloramfenicol, Clorpromazin), Mononucleoza Infectioasa, insuficienta hepatica, ictere ereditare (eg. Gilbert).

#### **Afectiuni generale bilirubina**

**Icter prehepatic** : Bu - crescuta , BT> 6 mg/dl (103 μmol/ 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 U/l)

**Icter hepatic :** Bc, BT, si B<sup>+</sup> crescute > 50%

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

**Icter posthepatic :** este icter obstructiv si cresc Bc+ B<sup>+</sup>,

**Icter congenital :**

- hiperbilirubinemie indirecta :
  - sindrom Criebler- 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. Ionii de Ca intervin in contractilitatea miocardului si a muschilor scheletici 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 calcemieei 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 latenta si manifesta  
osteomalacia

Hipocalcemia se intalneste in: post tiroidectomie, rahiitism ereditar sau dobandit, osteomalacie, hipokaliemie, rezectia de stomac, ocluzia cailor biliare, diaree cronica, sindroame de malabsorbție, dializa prelungita, sindrom Burnett, alcaloză, varsaturi, post medicamente.

### **Hipercalcemia**

Este determinata de o mobilizare crescuta de Ca osos (ostoporoză) sau absorbtie intestinala crescuta :

hiperpartiroidie primara  
metastaza osose (cancer de san, prostata, tiroidian, bronhopulmonar)

Hipercalcemia se intalneste in: maladie Recklinghausen, hipervitaminoza D, osteomielita, insuficienta renala avansata, hiperparatiroidism, procese osteolitice prin tumori, post imobilizare.

Un comportament particular manifesta hipercalcemia din mielomul multiplu ,care se insoteste de o crestere a fosforului sanguin iar fosfatazele alcaline serice sunt in limite normale, elemente esentiale biologice de diagnostic diferential cu hiperparatiroidismul



primar.

Determinarea concentratiei de Ca in urina diferențiaza hipercalciuria de hipocalciuria 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 importanta.  
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 hexozokinaza 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
- iatogene:dupa biopsii musculare, post infectii intramusculare, hipertermia maligna post-operatorie
- afectiuni autoimune: dermatomiozita, polimiozita
- traumatism
- rabdomioliza

Determinarile creatinfosfokinazei se fac la pacientii veniti de urgență, sau la cei la care întâlnim durere toracică sau insuficiență renală acută. Scaderi ale CK sunt un indicator al afectării ficatului de cauza etilică (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 găsește la nivelul miocardului, CK-MM se întâlnește la nivelul miocardului și al mușchiului , iar CK-BB se află la nivelul țesutului nervos. Genele ce codifică aceste izoenzime se gasesc pe cromozomi diferiți: astfel B se găsește pe 14q32 iar M se află pe 19q13. CK-MM se găsește în mușchi în proporție de 98% iar tot aici CK-MB în proporție de 1-2%. În miocard însă CK-MM este de aproximativ 70% iar CK-MB de 30%.

CK-MB este singura izoenzima de importanță sporită (statistic, datorită monitorizării cardiace pentru infarcturi miocardice). Prezența ei la nivelul miocardului este aproape exclusivă iar în infarctul miocardic cresterile sunt semnificative ajungându-se la valori de peste 20 de ori valorile normale.

Pentru medicul cardiolog nivelul seric al izoenzimei CK-MB oferă o dublă utilitate:

1. posibilitatea aprecierii dimensiunii zonei infarctizate din miocard intrucât 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 neuronii 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 Barbatii Femeii

(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
- Hiperlipemias esentiala
- Hipotiroida
- Diabetul zaharat
- Sindromul nefrotic
- Ateroscleroza
- Intoxicatiile acute cu fosfor, tetrachlorura de carbon, alcool, morfina
- Icter obstructiv
- Pancreatite
- Obezitate
- Xantomatoze diverse
- Sarcina

## **Scaderi patologice**

Hipocolesterolemia este constatata in urmatoarele boli:

- Unele boli genetice (abetalipoproteinimia)
- 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-asil hidrolaza face parte din grupul carboxil-esterazelor. Rolul sau este variabil in functie de sediul de localizare. Astfel, intalnim:

- acetyl 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 enzima 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 izoenzyme, fiecare din ele putand fi evidențiată prin electroforeza în gel de agar sau amidon. De asemenea cele 5 izoenzyme pot fi evidențiate prin metoda inhibiției chimice diferențiate cu NaF –diizo-propifluorofosfat.

### **Valori normale**

Valori normale serice ale colinesterazei sunt:

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

Normal: în condiții de sarcină pseudocolinesteraza scade . Nivelul sanguin al pseudocolinesterazei ofera date despre afectarea hepatica

### **Cresteri patologice**

- obezitate grad III
- sindrom nefrotic
- icterele colestatiche 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 progresiva 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 san prostata.

Pentru practica medicala curenta prezinta interes fosfataza acida prostatica care se diferențiază de fosfatazele cu alte proveniente prin faptul că este inhibată 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 necomplikit  
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 metastazat. 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), colestanza (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(  
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4 = 1/5$ )

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 fosfor):

- 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  $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{2-}$ , 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 iradieri

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 pancreatică  
Diabetul de origine hipofizara  
Diabetul de origine suprarenala  
Diabetul de origine tiroidiana  
Unele infectii  
Intoxicatii (oxid de carbon, cafeina)

Unele tumori  
Accidente cerebro-vasculare



## **Scaderi patologice**

Hipoglicemia este prezenta in:

- Adenom Langerhansian
- Insuficienta cortico-suprarenala (boala Addison)
- Insuficienta tiroidiana
- Insuficienta antehipofizara
- Insuficienta hepatica grava
- Administrarea unor doze mari de insulina

## **HDL**

### **Definitie**

Lipoproteinele cu densitate mare (HDL) reprezinta colesterolul bun. HDL transporta colesterolul din diferite parti ale corpului spre ficat, astfel impiedicnd depunerea acestuia in peretii arterelor. Cu cat nivelul HDL-colesterolului din sange este mai mare, cu atat riscul de cardiopatie ischemica este mai mic.

### **Valori normale**

35-100 mg/dl

Nivelul optim de HDL - colesterol este in jur de 45 mg/dl pentru barbati si in jur de 55 mg/dl pentru femei.

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

## **Hemoglobina glicozilata**

### **Definitie**

Hemoglobina glicozilata (hemoglobina A1c) este o forma de hemoglobina folosita in special pentru a identifica concentratia plasmatica a glucozei de-a lungul timpului. Uneori se foloseste abrevierea A1C.

Se formeaza pe o cale non-enzimatica prin expunerea normala a hemoglobinei obisnuite la niveluri crescute ale glucozei sanguine. Glicozilarea hemoglobinei este implicata in neuropatia diabetului zaharat si in retinopatia diabetului zaharat. In ciclul de 120 de zile cat traiesc globulele rosii, moleculele de glucoza se leaga de hemoglobina formand hemoglobina glicozilata.

La persoanele cu diabet prost controlat se observa cresteri ale acestei hemoglobine glicozilate. Odata ce o molecule de hemoglobina este glicozilata ea ramane asa.

Cresterea concentratiei de hemoglobina glicozilata din sange reflecta nivelul mediu de glucoza la care au fost expuse hematiile in cursul ciclului vietii lor. Masurand hemoglobina

glicozilata putem determina eficacitatea tratamentului prin monitorizarea pe termen lung a reglarii 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:

Hb A<sub>1c</sub> (%) 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 in cresterea leziunilor de ateroscleroza. Astfel, cu cat 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 tiner, 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**

Determinarea 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 evideniat 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 )

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 hipolipemii. Hipolipemiiile , etiologic pot fi: primare si secundare. Lipidele au un rol important in structura coloidalala 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 muskulare 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 hipocalcemiciei, 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, aminoglicoza, metrotrexat  
fortarea diurezei (furosemid, thiazide)  
alcoolism, malabsorbție intestinală  
tulburări endocrine hiperaldosteronism, hiperparatiroidie, hipertiroidie, cetoacidoză diabetica  
hipomagneziemia familială asociată cu hipermagnezurie și hipercalciorie

#### **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  
stenoză pilorică  
diaree  
fistule digestive  
pierderi urinare

#### **Cresteri patologice**

insuficiență corticosuprarenală  
distrugeri celulare cu alterări ale funcției renale  
insuficiență renală acută sau cronică

#### **Semnificație clinică**

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, hematie).

## 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 ml ser)

### Cresteri patologice

Hipergamaglobulinemiiile sunt prezente in urmatoarele stari patologice:

Hemoconcentratii  
Insuficienta de aport lichidian  
Pierdere lichidiana (diaree, vomisme, holera, acidoză diabetica)  
Mielomul multiplu  
Macroglobulinemia Waldenstrom

### Scaderi patologice

Hipogamaglobulinemiiile sunt constatate in:

Hemodilutie (prin hidratare indrumata necorespunzator)

Denutritie (prin carente alimentare sau insuficienta de absorbtie)  
Afectiuni renale (sindrom nefrotic, 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 structuram hemoglobinei(aprox 3g) In plasma (cca 3 mg)

### Valori normale

#### Perioada Concentratia % ml plasma

Nou nascut 180 200

Copil sub 1 an 60 - 75

Barbati 100 - 160

Adulti

Femei 90 - 130

In perioada de sarcina 50 - 90

Functie de ritmul Dimineata

nicteral

Seara Scade fata de valorile diurne cu 30 40 ug

### Cresteri patologice

Cauzele hipersideremieei pot fi:

Hemocromatoze  
Hepatita acuta virală  
Eritropoieza diminuata: anemii aplastice, anemie pernicioasa etc  
Anemii sideroacrestice (tulburari in distributia fierului etc)  
In primele zile dupa o hemoragie acuta  
Anemii hemolitice  
Lipsa de fixare a fierului in celule reticulare (sindromul Shahidi Mathan Diamond)

### Scaderi patologice

Hiposideremia poate aparea in urmatoarele cazuri:

Carenta generala de fier: cloroza (anemia fetelor la pubertate), anemia prematurilor etc

Infectii si tumori maligne (aspect relativ, prin focalizare in procesul lezional)

Postoperator (in primele saptamani)

Hiperfunctie a macrofagelor

Eritropoieza crescuta (post-hemolize, post hemoragii cel mai frecvent cronice)

Atransferinemia congenitala

Avitaminoză C (scorbutul)

## **Definitie**

Sodiul este un microelement care are proprietatea de a mentine constant echilibrul apelor la exteriorul celulelor si cu rol in menținerea 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
- poliuri (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 grupuri 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: hiperlipoproteinemia primare (I-V), diabet zaharat, hipotiroidism, IMA, pancreatita acuta, alcoolism (acut sau cronic), Sindrom Nefrotic, boli hepatice, dieta bogata in 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, malabsorbție,  
trigliceridemia

**Uree serica**  
hipertiroidism,

medicamente ce  
scad

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

Urea 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 intacta.

Urea 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 xantyhydrol)

colorimetric: cu diacetilmmonoxyina, reactiv Nessler , ureaza, dimetil glixina sau cu hipobromit de sodiu

Starile asociate cu cresterea concentratiei serice de uree sunt cunoscute ca "azotemice". Azotemia este de trei tipuri : prerenală, renală, postrenală .

Dozarea ureei are drept scop diferențierea intre azotemia prerenală si postrenală utilizand raportul Uree/ Creatinina in stadiile finale ale afectiunilor renale , sau gastrointestinale ca semn de ureotoxicoză.

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 variației 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  $GFR \geq 30 \text{ ml/min}$  conc de uree se va mentine normala; in afectiuni cronice renale cu  $GFR < 30 \text{ ml/min}$  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 , litiază, 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

## Hematocrit

### Definitie

Reprezinta masa de hematii (globule rosii) dintr-un anumit volum de sange. Procedeul consta in recoltarea sangelui dintr-o vena, apoi acesta se combina cu o substanta antiocoagulanta 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 sangelul 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 hiperchrome, 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  
Eosinofile  
Bazofile  
Limfocite

### Valori normale

Eritrocite RBC (variaza cu altitudinea):

- o Barbatii: 4.7 - 6.1 milioane celule/microlitru
- o Femei: 4.2 - 5.4 milioane celule/microlitru

Leucocite WBC: 4,500 - 10,000 celule/mcL

Hematocrit HCT (variaza cu altitudinea):

- o Barbatii: 40.7 - 50.3 %

o Femei: 36.1 - 44.3 %  
Hemoglobina HGB (variaza cu altitudinea):



Barbat: 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 numurate 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, intoxiciatii 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 sangerearea vaselor sanguine, chiar dupa leziuni foarte mici. De aceea, inainte de orice operatie, se recomanda numaratoarea trombocitelor.

### **Cresteri patologice**

Cresterea numarului de trombocite peste 400 000 poate predispuce 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 paraziți, 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 inseamna 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 normao –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 cresuta, 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 deregulare a functiei normale a unor organe interne (ficat, rinichi, plamani, etc.).

VSH este o analiza de orientare si numai medicul se poate 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 valoarea VSH scade, se menține sau crește, medicul își poate da seama și de evoluția bolii.

Dar VSH poate crește și în unele condiții fiziolactice, astfel cum s-a constatat la femei în perioada menstruală sau după luna a patra de sarcina, ori la persoanele mai în varsta. Există și persoane care toată viața au VSH moderat crescut (20/40 mm) fără să aibă vreo boala - constitutional. Totuși cresteri foarte mari ale VSH se întâlnesc în aproape toate infectiile acute microbiene și virale, în tuberculoză, în reumatism, în anemie, în unele boli parazitare, în boli hepatice, ale rinichilor, în boli tumorale, etc.

## **COAGULARE**

### **Antitrombina III**

#### **Definitie**

Este un test de sânge care măsoară cantitatea de antitrombina III (AT III), o proteină care ajută la prevenirea și reglarea coagулării sângeului.

Testul este indicat atunci când se constată numeroase cheaguri de sânge sau când organismul nu răspunde la medicații anticoagulante. Poate să ajute la determinarea cauzelor

hipercoagулării (coagулarea marita a sângeului).



### **Valori normale**

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

### **Scaderi patologice**

Valorile micsorate ale AT III pot sa indice un risc sporit de coagulare. Cateva exemple de conditii asociate cu coagularea marita a sangelui sunt:

Tromboza venelor

Embolie pulmonara (cheaguri de sange care ajung in plamani)

Flebita (inflamarea vaselor sanguine)

Pastilele anticonceptionale pot cauza o usoara scadere a nivelului de AT III.

### **Cresteri patologice**

Cresterea valorii de AT III indica folosirea steroizilor anabolizanti.

### **Fibrinogen**

#### **Definitie**

Fibrinogenul este factorul I plasmatic al coagularii. Fibrinogenul este o proteina globurala prezenta in plasma sanguina care, sub actiunea trombinei, este hidrolizata partial rezultand o proteina insolubila, fibrina. Afectarea nivelului plasmatic al fibrinogenului este expresia afectarii directe a diverse organe, intre care a ficatului, ca sediu principal al sintezei sale.

#### **Valori normale**

Continutul in fibrinogen al plasmei sanguine este in mod normal cuprins intre valorile de 240 - 290 mg la 100 ml, la ambele sexe.

#### **Scaderi patologice**

Hipofibrinogenemia, ca stare biologica sanguina, apare in:

Afibrinogenemia congenitala

Hipofibrinogenemia:

- o Congenitala (constitutionala 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, administare 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 inflamatiile.

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 abnormal 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 intepara 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 deficienelor 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.



In vederea stabilirii mai precise a cauzelor care perturba coagularea sangelui, medicul mai poate recomanda si alte analize. Toate aceste analize sau probe de coagulare a sangelui se fac cand se suspecteaza diferite boli in care coagularea sangelui este ori prea lenta, fapt ce predispune la hemoragii, ori prea rapida, situatie care favorizeaza formarea de trombi in vasele sanguine. De asemenea, aceste analize se mai fac si inaintea operatiilor chirurgicale, pentru a se stabili daca nu exista riscul unei hemoragii, la persoanele care prezinta sangerari repeatate din cavitatea nazala (epistaxis), gingii (gingivoragii), etc., precum si la bolnavii sub tratament cu medicamente anticoagulante pentru a urmari efectul acestora.

## IMUNOLOGIE

### Ag HBe

Ag HBe marker de replicare virală cand replicarea virală scade Ag Hbe dispare si se detecteaza Anti Hbe.

AgHBe se evidențiaza inca din perioada de incubatie, imediat dupa aparitia AgHBs.

Dispare in convalescenta cu aparitia anti Hbe.

Detectarea lui indica infectivitatea persoanei.

### Ag HBs

#### Definitie

Evidențierea antigenului de suprafața al virusului hepatic de tip B.

#### Semnificatie clinica

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

Ag HBs este primul marker de infectie care apare cu cateva zile sau saptamani innainte 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

### **Ag HBs**

#### **Definitie**

Evidențierea antigenului de suprafata al virusului hepatic de tip B.

#### **Semnificatie clinica**

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

Ag HBs este primul marker de infectie care apare cu cateva zile sau saptamani innainte 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 virală, 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 iodinarea 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 inseamna 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/I ( defineste limita de detectie si maximum curbei de referinta).

Valorile sub limita de detectie se exprima astfel < 2.00UI/L.

Valorile peste limita de detectie se exprima astfel > 1000 UI/L sau > 100 000 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 UI/L sunt negative.

Esantioanele al caror rezultate sunt > 10 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**

#### **Defintie**

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

Anticorpii 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**

Anticorpii pot lipsi in primele 4 saptamani dupa infectare la aprox. 30 % dintre persoane. Dupa 3 luni de la infectare, anticorpii 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 prezența anticorpilor (HCV-Ac), se poate determina prezența in sange a ARN-ului viral (HCV-RNA) care confirmă prezența 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 evolu 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 prezența factorilor de risc si calea prin care infectarea s-a produs.

## **Antigen carcinoembrionario CEA**

### **Definitie**

CEA reprezinta antigenul carcinoembrionario. Antigenul carcinoembrionario 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 carcinoembrionario 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. FOMELORE NEOPLAZICE HEPATICE
5. eziunilor obstructive si inflamatorii ale cailor biliare

Cresterea nivelului seric al antigenului carcinoembrionario 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 carcinoembrionario pare a fi izoantigenul CAB , care manifesta o specificitate ridicata pentru cancerele digestive . Determinarea antigenului carcinoembrionario este totusi nespecifica nu numai datorita multiplelor afectiuni in care concentratia sanguina a acestuia creste dar si datorita pozitivitatii sale intr-o incinta de aproximativ 33-35 % din cazuri si la fumatori.

Determinarea nivelului sanguin al antigenului carcinoembrionario 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 carcinoembrionario migreaza electroforetic cu beta globulinele.

Valorile normale in sange ale CEA sunt:

< 2,5 ng/ ml

Celulele cancerioase 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 utilizeaza, 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, inclusand 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.

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 anticorpii antistreptococici, care se numesc antistreptolizine. Rezultatele se exprima in unitati ASLO/ml ser.

Anticorpii anti streptolizina O apar impotriva unei enzime produse de streptococii ® - hemolitici de grup A . Cresterea titrului de anticorpi anistreptolizina 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 reactiaiese pozitiva si la persoanele care poarta streptococul in gat, fara sa prezinte semne de infectie streptococica.

Analiza ASLO se recomana atat pentru depistarea infectiilor streptococice (faringita,

amigdalita, scarlatina) cat si pentru urmarirea evolutiei in timp a acestor 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 neoplazilor.

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 personae 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 diferențierea între celulele normale și cele cancerioase ale organismului;
- capacitatea de a depista toate tumorile pacientului în stadii incipiente
- corelație directă între valoarea markerului și stadiul bolii
- valoare prognostică

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

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.

Aceste 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 recurrent. Rolul potential in detectia timpurie a cancerului ovarian este controversat si de aceea nu este inca adoptat printre teste 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 inseamna 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 teste 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 substance, care pot fi produse de catre tumora sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene (aceste substance 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 neoplazilor.

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 diferențierea între celulele normale și cele cancerioase ale organismului;
- capacitatea de a depista toate tumorile pacientului în stadii incipiente;
- specificitate de organ;
- corelație directă între valoarea markerului și stadiul bolii;
- capacitatea de a indica răspunsul pacientului la tratament;
- valoare prognostică.

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 pélvine, 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 neoplazilor.

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



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

Printre trasaturile importante ale unui marker se numara cea conform careia el trebuie sa differentieze fara echivoc celulele normale si cele cancereroase 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 positive.

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 tumorala 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 eventual 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.

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 tumoră sau care apar ca raspuns al organismului fata de aceste antigene. 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 formațiuni 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 formațiunii 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.



valoarea predictiva pozitiva (VPP) reprezinta probabilitatea prezentei formatiunii tumorale la pacientii, ale caror teste au avut rezultate pozitive. VPP reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si suma dintre numarul rezultatelor adevarat pozitive si numarul rezultatelor fals positive.

Valoarea predictiva negativa (VPN) reprezinta probabilitatea ca tumora sa fie absenta, in prezenta valorilor negative ale testului. VPN reprezinta raportul dintre numarul rezultatelor adevarat negative si suma dintre numarul rezultatelor adevarat negative si numarul rezultatelor fals negative.

CA 72-4 este o glicoproteina mucin-like de greutate moleculara 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 in perioada preoperatorie in sangele pacientilor poate servi la stadierea bolii, dar nu poate fi un indicator de predictie al recidivei clinice independent, ci asociat altor markeri tumorali (CEA, TPA). Valori semnificative ale markerului au fost semnalate in cazurile de cancer gastric cu metastaze ganglionare sau cu invazia seroaselor. El poate sa apara la valori crescute si in unele afectiuni benigne (endometrioza).

Valoarea acestui marker este una atat de screening, de diagnostic, cat si valoare de prognostic insa el trebuie intotdeauna asociat cu alte teste si chiar cu alti markeri (de exemplu CEA). De asemenea un rol important il are in monitorizarea eficacitatii terapiei alese.

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

Valorile normale ale CA 72-4 sunt :

0- 5 U/ml

Valorile moderat crescute sunt cele considerate intre 6-30 U/ml.  
Valorile crescute mult sunt cele de peste 30 de unitati la ml.

## CONCLUZII

1. Exista un numar mare de markeri tumorali, dar pentru practica medicala ei nu pot fi folositi singulari cu rol diagnostic, mai ales in stadiile precoce ale neoplaziilor. Valorile lor crescute corespund unor stadii avansate ale neoplaziei.
2. Markerii tumorali sunt utili, in special pentru monitorizarea tratamentului (valori scazute ale markerilor semnificand un tratament eficace, persistenta unor valori mari sau cresterea valorilor markerilor in timpul sau postterapeutic semnalizeaza 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, stadierezare 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 serum bolnavilor cu deficiența imuna. Prezenta anticorpilor IgG-CMV in ser confirma infectia crônica 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.

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 deficiența imuna. Prezenta anticorpilor IgG-CMV in ser confirma infectia crônica 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.

## **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 properdinii

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 producere 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  
hiperlipoproteinemia 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 cortisol prezent in sange parurge 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 cortisolului 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 hiperglycemic si HTA  
creste eficacitatea catecolaminelor

### Valori normale

20 mg/zi sau 55micromoli/zi

Testarile sangelui si urinii pentru cortisol sunt folosite pentru a diagnostica in special sindromul Cushing si boala Addison. Ambele sunt doua boli severe si semnifica afectiuni la nivelul glandelor suprarenalelor. Unii doctori folosesc testarea cortisolului 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 cortisol in exces sunt testarile pe saliva si mai ales pe urina. Odata ce s-a determinat un nivel anormal de cortisol doctorul va efectua alte teste pentru a stabili cu certitudine daca exista un exces sau din contra un deficit de cortisol in organism si pentru a-i determina cauza.

secretiei de ACTH-hormon produs de glanda pituitara si care stimuleaza secretia de cortisol. Acest test se realizeaza astfel : se administreaza pacientului dexametazona oral (un glucocorticoid sintetic) si apoi se masoara nivelul seric si urinar de cortisol. Dexametazona inhiba secretia de ACTH si implicit ar trebui sa scada si secretia de cortisol 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 evaluateaza nivelele serice si urinare de cortisol.

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

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 cortisol 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 cortisol. Daca nivelul de cortisol 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 cortisol 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 cortisol 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 sa produs la nivelul glandei suprarenale.

Insuficienta corticosuprarenala se caracterizeaza prin nivel scazut de cortisol-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, hidrocortizon 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 neoplasmile 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 diferență semnificativa între sexe. De asemenea nu s-a stabilit o corelație între fumat și nivelurile sanguine ale cyfra 21-1.

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

Se consideră a fi valori foarte mari cele care depășesc 5 ng/ml .

Se observă că sensibilitatea este foarte scăzută în cazul tipului de cancer pulmonar cu celule mici. Însă în cazul cancerelor pulmonare altele decât cu celule mici , aceasta sensibilitate este de aproximativ 51 % , mai mare decât sensibilitatea antigenului carcinoembrionar.

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

Nivelurile sanguine ale markerului cyfra 21-1 sunt desigur corelate cu stadiul tumorii și marimea ei, legătura dintre aceste valori fiind una de directă proporționalitate . Este markerul tumoral cu un indice de susceptibilitate deosebit de mare –indicatie majoră - pentru cancerul pulmonar, în special pentru cancerul pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC).

În alte afectiuni însă pot exista creșteri ale nivelelor serice. Poate avea un nivel ridicat și în alte afectiuni neoplazice (cancerul de vezica urinara, cancerul laringian, formatiuni

pulmonare de origine necunoscută). Utilitatea cea mai mare o are markerul pentru monitorizarea tratamentului și a evoluției 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 evidentiat 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 evidențierea factorului reumatoid survine în următoarele boli:

poliartrita reumatoida-cea mai importanta  
colagenoze:  
o LES

o dermatomiozite  
o spondilita anchilopoetica juvenila  
tumori maligne:



cancere cu diverse localizari  
hemopatii maligne

disglobulinemie:

- o mielom multiplu
- o Boala Waldenstrom

boli infecto-contagioase:

- o hepatita acuta virală
- o sifilis
- o tuberculoza

boli ale aparatului respirator:

- o astm bronsic
- o bronsite cronice acutizate
- o 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 apară la fat cea mai grava este eritroblastoza, 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 IgG care au proprietatea de a traversa bariera placentara, iar la fetii ulteriori, cu tatal Rh pozitiv, va putea sa apară hemoliza intravitala sau chiar moartea fatului.

## Feritina

### Definitie

Feritina este un complex globular proteic care este alcătuit din 24 de subunități proteice și care este principialul depozit intracelular de stocare a fierului atât la procarioote cât și la eucariote. Feritina păstrează fierul într-o formă solubilă și non-toxică. Feritina de care nu este legată fierul se numește apoferitina.

Feritina este alcătuită din 24 de subunități proteice care la vertebrate sunt atât de tip L(L-light) cât și H (H-heavy) având o greutate moleculară de 19 kDaltoni și respectiv de 21 kDaltoni. La plante și bacterii, complexul prezintă doar tipul de lant H –heavy. În "interiorul"

feritinei ionii de fier formează cristale împreună cu ionii fosfat și hidroxid. Particula rezultată este similară 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 produsi de catre doua gene inrudite dar care au totusi unele proprietati fiziologice diferite. Raportul acestor doua proteine omoloage in complex depinde de nivelurile relative de exprimare ale celor doua gene. Responsabil de codarea genei este cromozomul Chr. 5 q23.1.

#### Semnificatie clinica

Nivelurile serice ale feritinei sunt masurate la pacienti ca parte a grupului studiilor, testelor pentru fier, teste efectuate pentru a diagnostica o eventuala anemie. Nivelurile de feritina masurate in serul pacientilor au o legatura directa cu cantitatea totala de fier prezenta in organism.

Daca nivelurile de feritina sunt crescute, atunci aceasta inseamna ca exista fier in exces in organism care va fi excretat prin materii fecale.

Daca nivelurile feritinei sunt scazute atunci aceasta inseamna ca exista un risc ca fierul sa fie insuficient in organism care mai devreme sau mai tarziu ar putea duce la aparitia anemiei.

Odata 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 folosita ca marker in tulburarile cu exces de fier, cum ar fi porfirie, hemocromatoza. In aceste tulburari nivelurile sanguine de feritina pot fi anormal de ridicate.

Feritina este si un reactant de faza acuta ceea ce inseamna ca ea poate fi prezenta la valori foarte mari si pe parcursul diferitelor boli (cum ar fi multe din cele inflamatorii).

Testarea proteinei C reactive ( care sa fie in limite normale ) poate ajuta la excluderea posibilitatii ca nivelurile serice crescute ale feritinei sa fie cauzate de reactii de faza acuta. Fierul liber este toxic pentru organism iar acesta a dezvoltat un set elaborat de mecanisme protective pentru a lega fierul in diferite compartimente ale tesuturilor.

In celule fierul este depozitat formand complexe cu proteine cum ar fi feritina sau hemosiderina. Apofеритина este cea care leaga fierul liber si il stocheaza astfel pentru ca orice concentratie de fier liber trebuie sa fie cat mai mica ( fierul fiind toxic).

Pe masura ce fierul se acumuleaza in celulele sistemului reticuloendotelial, aggregate proteice se formeaza cum ar fi hemosiderina. Fierul din feritina sau hemosiderina poate fi apoi eliberat cand exista un deficit de fier in organism, de catre celulele RE .

Fierul din feritina este mai usor de eliberat decat cel din hemosiderina.

#### Testul hematologic

Testarea se face pe sange.

#### 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 apreciază că pacientul are probabil cancer prostatic ce trebuie ulterior certificat biptic.

Determinarea concentratiei de PSA și fPSA se face în 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 în  
cancer prostatic

Valorile PSA total și free PSA se interprează în corelație cu constatărilor tuseului de prostata și starea clinică, dacă PSA este între 4-10 ng/dl și tuseul de prostata este pozitiv se recomandă biopsie prostatică, pentru luarea unei decizii terapeutice. Determinarea concentratiei serice de PSA total și fPSA se recomandă ca test screening la toți bărbații peste 50 ani însotit de un tuseu prostatic

## FT3 free tryiodotironina

### Definitie

Este componenta activă fiziologicală a hormonului tiroidian

### Valori normale

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

### Semnificație clinică

în 10% din cazurile de tireotoxicoză există o creștere a FT3 chiar dacă T4 este în limite normale. În aceste cazuri, determinarea FT3 are un rol esențial în diagnostic, terapie și monitorizare.

Scaderea FT3 este observată la hipotiroidieni și la pacienții cu diferite afecțiuni grave

netiroidiene. Determinarea FT3 are un rol important în ajustarea dozelor de hormoni tiroidieni la pacienții cu terapie de substituție.



## 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 psihiatric)

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 antogene tip: ABO, Rh, Lutheran, Lewis, Kidd, Duffy etc.

Toate aceste sisteme se incadreaza in conceptia generala, importanta din punct de vedere 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 ABO

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 ABO. Principalele antogene in sistemul acesta sunt A si B .Antigenul H reprezinta substratul aglutinarii eritrocitelor de grup O care nu au antigeni nici A si nici B.

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

metoda Beth-Vincent-de determinare a antigenelor pe lama

metoda Simonin de determinare a grupei sanguine ABO prin determinarea aglutininelor din serul de cercetat.

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

pentru grupa O- metoda Beth-Vincent: - vom avea in seruri test :

- Anti A si Anti B negativ
- Anti A -negativ
- Anti B –negativ

pentru grupa A - metoda Beth-Vincent: vom avea in seruri test:

- Anti A si Anti B-pozitiv
- Anti A-pozitiv
- Anti B-negativ

pentru grupa B- metoda Beth-Vincent: vom avea in seruri test :

- Anti A si Anti B-pozitiv
- Anti A-negativ
- Anti B-pozitiv

pentru grupa AB- metoda Beth-Vincent:vom avea in seruri test :

- Anti A si Anti B-pozitiv
- Anti A-pozitiv
- Anti B-pozitiv

pozitiv inseamna –aglutinare prezenta pe lama

negativ inseamna –aglutinare absenta

Prin metoda Simonin:

Vom avea pentru eritrocite test:

grupa O : O-negativ, A-pozitiv,B-pozitiv

grupaA: O-negativ, A-negativ, B-pozitiv

grupaB: O-negativ, A-pozitiv,B-negativ

grupa AB: O-negativ, A-negativ,B-negativ

Determinarea grupei sanguine are importanta in:

medicina legala, pentru stabilirea posibilei paternitatii

hematologie , pentru efectuarea transfuziei: grupa O=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 repeatate se cauta a

se folosi sange izogrup.

**Determinarea factorului Rh**



Intre sistemele de grup sanguin care nu dezvolta anticorpi naturali si in care sensibilizarea imuna are loc numai dupa expuneri repeatate la antigenii sistemului respectiv este si sistemul Rh. Antigenii acestui sistem, cel mai probabil lipoproteine, se afla in numar redus, la suprafata eritrocitelor.

Spre deosebire de antigenele sistemului AB0 care predomina, antigenele Rh par a fi parte integranta a membranei lipide. In situurile sistemului Rh se gasesc trei locusuri conectate, cunoscute, si un antigen necunoscut.

Antigenul D este cel mai puternic si corespunde factorului Rh clasic. IN CLINICA NUMAI PREZENTA SAU ABSENTA ACESTUI ANTIGEN ESTE DETERMINATA SI IMPORTANTA PENTRU TRANSFUZII SAU EVOLUTIA CURSULUI UNEI SARCINI.

Celealte tipuri de antigene sunt importante caci arata diferente individuale utile in studii genetice sau pentru stabilirea paternitatii. Determinarea antigenului D si deci a grupelor sanguine Rh este utila deoarece in cazul transfuziilor incompatibile in acest sistem peste 50% din cazuri sunt urmate de imunizare anti-D la persoanele care nu au antecedente transfuzionale si pot duce la accidente transfuzionale de hemoliza intravasculara acuta la primitorii care au in antecedente transfuzii sau sarcina.

Metodele de determinare a antigenului D se realizeaza:

- pe placă cu godeu
- pe lama in camera umeda
- prin spalare de 3 ori cu ser fiziologic a eritrocitelor
- prin tehnica de papainare concomitenta

Grupele Rh sunt distribuite in felul urmator:

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

## **hCG**

### **Definitie**

hCG - Human chorionic gonadotropin- este un hormon peptidic produs in sarcina, secretat de catre embrion imediat dupa concepere iar mai tarziu secretat de catre sincitiotroblast.(parte a placentei).

Rolul lui este de a preveni dezintegrarea Corpus Luteum a ovarului, si prin aceasta rolul sau este de a mentine secretia de progesteron absolut critica pentru sarcina la oameni. hCG poate avea si alte functii, de exemplu se crede ca acest hormon afecteaza toleranta imuna in sarcina. Testele de detectie a sarcinii timpurii se bazeaza in general pe detectia si masurarea hCG.

hCG este o glicoproteina oligozaharida in compositia careia intra 244 de aminoacizi, ea

avand o masa moleculara de 36,7 kDaltoni. Dimensiunile totale sunt de 75x35x30 angstroms (7.5x3.5x3 nanometers).



Este heterodimeric (hCG) cu o subunitatea 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).

$\beta$ 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 hidrofobic inconjurat de o zona mare formata in cea mai mare parte din aminoacizi hidrofili.

Functia hCG- hormoniil 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 hranierea 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-tratare 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 utilizeaza 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 ( $\beta$ 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 chromatografic , dar exista si alte forme de teste.Valorile normale variază în funcție de metoda de testare, cuprinzând cifre cuprinse în intervalul 20-100 mUI/ml. Urina ar trebui să fie prima urină dimineată, când nivelurile de hCG sunt cele mai mari.



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 prezena a unuia 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 gasesc atat in plasma sanguina, cat si in secretiile externe: salivara, lacrimala, gastrica vaginala, intestinala, biliară, pancreatică, lactata.

#### Semnificatie clinica

Rolul sau cel mai important ar fi acela de a indeparta cantitatile mici de抗原e, provenite din alimente sau抗原ele 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 gasesc 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 are un rol-cheie in lupta impotriva parazitilor si a starilor alergice, fiind secrete 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

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

IgM sunt primele imunoglobuline secrete 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 neuronala. 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 sununitatea beta se intalneste numai in muschi. Subunitatea gamma este prezenta preponderent in neuroni precum si in celule neuroendocrine normale si tumorale. In neoplasmile 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 urmari eficacitatea tratamentului, testul de determinare a acestei enzime putand da un raspuns la intrebarea:

Care este raspunsul la terapie? Dint-un grup de 13 persoane cu cancer pulmonar cu celule mici la care s-a inceput chimioterapia, 7 dintre ei care nu raspundeau 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 tumorala. 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 placenta 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 jumata a ciclului apare in urina principalul produs de degradare al progesteronului , "pregnadiolul".



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

In timpul sarcinii progesteron 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 aupta steroidogenezei ovariene  
in timpul sarcinii concentratia de prolactina creste datorita productiei crescute de estrogeni si progesteron  
postprtum 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 diagnoeticul :

- ciclurilor anovulatorii
- amenorrea hiperprolactinemica
- 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



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 alapteaza, in timp ce la femeile care alapteaza 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 alapteaza).

## **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 a substantelor 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 sistemic (cu exceptia lupusului eritematos disseminat, si a rectocolitei hemoragice)
- aprecierea eficacitatii tratamentului antiinfectios, sau antiinflamator
- detectia precoce a unor complicatii postoperatorii (infectii al plagiilor, tromboze, pneumonie)
- diferențierea inter infectie si reactie de rejet dupa transplant de maduva osoasa.

## **PSA TOTAL**

### **Definitie**

PSA (antigenului specific prostatic) - este o glicoproteina specifica epitelialui 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 si starea clinica, daca PSA 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 avand 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 precursori ai osteoclastelor ce au receptori RANK. Legarea RANKL de RANK stimuleaza precursori sa fuzioneze conducand la formarea de osteoclaste care apoi imediat vor participa la remodelarea osoasa
2. la nivelul rinichilor, unde hormonul paratiroidian favorizeaza reabsorbția calciului din tubii distali

3. la nivelul intestinului, unde favorizeaza absorbția 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<sup>2+</sup> 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 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

## Testosteron

### Definitie

Hormon sexual masculin 17-hidroxiandrosteron, sintetizat majoritar, la barbat, in celulele interstitiale Leydig.

Sintza e controlata in special de LH prin feed back negativ. Este responsabil de dezvoltarea caracterelor sexuale secundare la barbati si mentine functia prostatei si a veziculelor seminale.

La femei cantitatea de testosteron produsa in ovar este nesemnificativa. Dupa ultimele studii, secretia lui se produce dupa un ciclu circadian (adica cu cresteri si descresteri in cursul unei zile). Desi exista diferente interindividuale in ceea ce priveste acest ciclu, s-a aratat ca la toti indivizii nivelul cel mai crescut de testosteron este dimineata.

### Dozarea testosteronului se face :

La femei:

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

La barbati:

- hipogonadism
- tratament cu estrogeni
- aberatii cromozomiale (sindromul Klinefelter)
- ciroza hepatica

## 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 - differentiat.

### 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 innalini in: Boala Graves Boala Hashimoto Gusa difusa netoxica Tiroidite subacute Carcinom tiroidian ne tratat 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 differentiat, pentru detectia sau excluderea metastazelor sau a recurrentelor tumorale.

### Transferina

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

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

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

### 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 hipochrome(in diagnosticul differential).

Astfel:



CTLF-ul este crescut sau normal ceea ce face ca Indicele de saturare a transferinei sa fie foarte scazut.

alasemia:

- o sideremria este normala sau crescuta,
- o TLF-ul este scazut sau normal, ceea ce face ca indicele sa fie crescut .

anemia sideroblastica:

- o sideremria este crescuta,
- o CTF-ul este normal sau scazut, ceea ce inseamna ca indicele este crescut.
- o infectii cronice si neoplazii:sideremria este scazuta, CTF-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 conformatiionala care muta tropomiozina astfel incat punctile de miozina sa se poata atasada de actina si astfel sa se poate produce contractia.

Trebuie spus ca tropomiozina blocheaza locul de atasare pentru punctile 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 diferență constă în faptul că în subunitatea TnC a troponinei din muschiul striat există patru locuri de legare a calciului pe când în aceeași subunitate a troponinei din muschiul cardiac există 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

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 diferențierea 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 crestri ale troponinei dar care nu sunt de natura cardiaca:

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

**TSH**



TSH (tyrotropina) este un test care masoara cantitatea de hormon TSH in sange. TSH este sintetizat in celulele bazofile ale hipofizei anteroare. Sinteza de TSH este controlata de TRH (tireotrop hormone).

TSH are o actiune stimulativa in toate stadiile de formare si secretie a hormonilor tiroidieni, o mdificare minora a nivelului hormonilor tiroidieni liberi influenteaza secretia de TSH.

Este test screening de diagnostic al afectiunilor 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

#### **Cresteri patologice**

Hipotiroidism congenital

Hipotiroidism primar

Hipotiroidism dependent de TSH

Disfunctionalitati ale hormonilor tiroidiani

Contact cu soareci (veterinari sau in laborator)

#### **Scaderi patologice**

Hipertiroidism

Deficienta de TSH

Tratamente cu medicamente

## **TT 3 Triiodotironina**

#### **Definitie**

Hormon tiroidian care in circulatie se gaseste legat de proteine serice: globulina de legare a tiroxinei (TBG), transthyretina- prealbumina si albumina.

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

Nivelul de T3 depinde de concentratia proteinelor serice de legare a hormonului si in special de cel al TBG (globulina de legare a tiroxinei)

**Valori crescute** se intalnesc in Hipertiroidism.

**Valori scazute** apar in Hipotiroidism, diverse afectiuni netiroidiene, scaderea TBG

## **TT4 Tiroxina**



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 anticorpilor 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

## Definitie

Sunt reactiile care urmaresc evidențierea prezentei sangelui în materiile fecale. Ele au la bază proprietatea hemoglobinei (componentă a hematizilor, prezente în sânge) și a derivatilor ei de a descompune apă oxigenată. Prin această proprietate peroxidasică se eleiberează oxigen activ care oxidează benzidina ( reactivul Gregersen ), rasina sau tintura de gaiac 2 % ( reactivul Weber ), sau fenof taleina ( Reactivul Mayer ), imprimând o anumită culoare.

Metodele de evidențiere a hemoragiilor occulte în scaun sunt:

Gregersen,  
Weber și  
Adler

acestea fiind reacții de culoare(are loc reacția hemoglobinei cu apă oxigenată din care rezultă oxigen activ și care este folosit apoi în reacții cu reactivii amintiți - culoarea imprimată în cazul de fata este culoarea albastră).

Metoda Addler este o metodă rapidă. Alte metode folosite sunt :

reacția cu ortotoluidina cand se obține colorația verde albastru și,  
cea cu reactiv Mayer, generatoare a culorii rosu violet

Examenul clinic al materiilor fecale pentru a evidenția prezența sangelui ca și cele pentru evidențierea pigmentelor 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 apă urmat de fierbere pentru a distrugă oxidazele celulare, și de filtrare.

Cercetarea hemoragiilor occulte în scaun înseamnă că pacientul are obligativitatea de a nu consuma cu cel puțin 4-5 zile înainte de analiza produse din carne, sau medicamente cu fier . El trebuie să tina un regim alimentar alb.

În mod normal sangele este absent în materiile fecale - prezența sa indică o afecțiune sangerândă a tubului digestiv:

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

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 reaccionat cu anticorpilor 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 cimiotactism, in jurul corpului L.E., se vor aglutina leucocite intace 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 disseminat evolutiv, proportia de celule lupice este de peste 80 %.

Urmarea 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 hidralazinică

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

Evidențierea 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 in suspensie in 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

zile de stocare a sangelui integrul și mult mai mult în concentratele de globule roșii.

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

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

#### **Metode de preparare**

Leucoferenza cu ajutorul separatorului de celule, cu centrifugare in mod continuu sau discontinuu. Pentru a imbunatatii randamentul, se recurge in mod curent la premedicatia donatorului (steriozi). Se poate imbunata de asemenea randamentul, adaugand 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 cat 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 intre +20°C si +24°C. Testarea pretransfuzionala : Aceiasi ca si pentru CE si (in laboratoare specializate) compatibilitatea dupa sistemul HLA.

#### **Testarea pretransfuzionala**

înainte de comanda - determinarea în spital CE al grupului OAB/Rh a pacientului  
înnainte 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 vîrstă pana la 4 luni  
adaugator se efectueaza compatibilitatea intre eritrocitele donatorului si serul  
mamei.

în spital înainte de transfuzie - proba la compatibilitate dupa grup (OAB) si proba cu  
gelatina de 10% (Rh) intre eritrocotele donatorului si serul pacientului .

#### **Transport**

## 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 adevarat.

#### 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 virală (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 mecanisme de agresiune, respectiv de aparare ale celor doua categorii de organisme pot aparea fie stari asimptomatice, la asa numitii "înpurtatori sanatosi", fie manifestari clinice minore, la organisme imunocompetente, fie forme foarte grave de boala, la organisme imuno-incompetente.

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 urmatorii paraziți:

Giardia intestinalis  
Escaris lumbricoides

*Trichuris trichiura*  
*Taenia solium si T. saginata*

## Hymenolepis nana si H. diminuta

Datorita faptului ca o mare varietate de microorganisme folosesc calea enterală pentru patrunderea în organism cu consecințe patogenice și 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 unică întrebuitare. Cele mai multe izolari se obțin din scaunul proaspăt, emis spontan. Cu ajutorul linguritei sau tijei coprocultorului se preleva portiuni din scaun cu mucus și eventual urme de sânge iar când acestea lipsesc se recoltează boluri din 2-3 locuri diferite. Cantitatea necesară este de 10-15 g iar dacă scaunul este lichid recoltorul trebuie umplut pe jumătate.

Proba se etichetează și se completează fișa cu examenul cerut.

La bolnavii cronici, purtatori, persoane spitalizate, scaunul va fi provocat printr-un purgativ salin.

Deoarece în emisia chistilor de Giardia intervin perioade negative, analiza coproparazitologică se repetă de minimum 3 ori, la interval de 6-10 zile.

#### *Transportul*

Prelevările de materii fecale destinate examenelor parazitologice se transportă la laborator în cel mai scurt timp (2 ore de la prelevare) în coprorecoltoare fără mediu de transport.

### MODUL DE LUCRU

Inainte de a se analiza proba se notează în registrul aspectul macroscopic al scaunelor : culoarea și consistența. O atenție deosebită cu ocazia acestui examen macroscopic va fi acordată și prezentei eventuale a unor paraziți pe care bolnavul i-a putut introduce ca atare în masa fecala.

Prima probă de analiză microscopică , dacă scaunele sunt proaspete și nefixate, este aceea a examenului microscopic direct cu ser fiziologic, prin care vom putea constata dacă există sau nu protozoare în formă vegetativă (amibe, Trichomonas, Chilomastix, Balantidium).

Chisturile de Giardia au formă ovalată și uneori sunt grupate în mici "insule".

Colorația cu lugol este utilă pentru precizarea structurii unor elemente suspecte - nucleele chisturilor de protozoare, precum și acea linie diagonală a manunchiului de flageli din chisturile de Giardia, ca și membrana de invelis a acestor din urma chisturi.

Acste două examene sunt obligatorii pentru orice analiză coproparazitologică realizată cu

Observatii :

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

Anumiti paraziți nu depun în mod obisnuit ouă în tubul digestiv, astăzi cum se întâmplă în oxiuraza, al cărei diagnostic îl punem prin metode speciale de căutare a oualor nu în masa fecala, ci pe pluriile anale sau în jurul lor (amprenta anală).

Cazurile în care viermii au nevoie de o lungă perioadă de timp pentru a ajunge la stadiul de depunere ouă: astfel, spre exemplu, ascarizii nu depun ouă decât la 2 luni și jumătate după infestare. Ei pot provoca între timp tulburări importante atât în cursul ciclului perienteric de trecere prin ficat și plămâni, cât și mai târziu, în stadiul intestinal, până când, în cele 2 luni și jumătate au ajuns capabili de a depune ouă. La fel este și cazul fasciolei hepatiche care depun ouă decât la cel puțin 3 luni după infestare.

În cazuri în care unii paraziți, *Toxocara canis*, patrunză în tubul digestiv sub formă de ouă nu-si pot realiza complet ciclul perienteric și raman ca larve ratacitoare în viscere, acestea nu ajung la maturitate și parazițul nu va produce ouă. Prezența lui trebuie diagnosticată pe alte cai (hematologice și imunologice).

În cursul perioadelor negative de eliminare a chisturilor la anumite protozoare, cum este Giardia, la care analiza coproparazitologică se repetă de minimum 3 ori, la interval de 6-10 zile. Recent s-a trecut la depistarea antigenică prin testul ELISA.

Scaunele pastrate cu prea mult timp înainte de analiza care au putut prezenta forme vegetative ale unor protozoare care nu poseda forma chistică și care au murit între timp, cum este *Trichomonas intestinalis* (se elimina doar în scaunele diareice) sau *Dientamoeba fragilis*.

Anumite medicamente antiprotozoice sau antihelmintice pot duce la rarirea paraziților inclusiv a elementelor parazitare susceptibile să fie gasite la examenul coproparazitologic sau chiar la impiedicarea apariției lor.

## INTERPRETAREA RESULTATELOR

Identificarea unui parazit în proba coprologică examinată confirmă fie starea de boala fie de purtator și se comunica urgent celui care a solicitat examenul.

## Spermograma

Spermograma este testul care explorează în mod direct capacitatea de procreere a cuplurilor în cadrul cărora se întâlnesc sterilitatea (din punct de vedere a partii masculine). Pentru diagnosticarea tipului de infertilitate, se inițiază următoarele investigații:

- Spermograma
- Testul post-coital
- Testul de ovulație
- Histerosalpingografie
- Laparoscopia și examinarea cu substanță de contrast



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

volumul  
numarul  
mobilitatea  
aspectul spermatozoizilor

Densitatea ideală 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 spermogrammei 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 disfunctiunilor. Alti parametrii care se supun testarii sunt:

culoarea: opalescenta  
cantitate: 3-5 ml ejaculat  
gradul de lichifiere 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

#### PRINCIPIUUL 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

Enterococcus).

**SCOP, OPTIUNE, ORIENTARE, MONITORIZARE**

Scopul terapiei antimicrobiene ramane acela de a distruga 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 imerseaza tamponul de vata steril in suspensia bacteriana etalonata. Se scurge excesul de lichid prin rotirea tamponului pe peretii eprubetei. Se descarcă 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 37°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 urgență placile pot fi citite la 5-6 ore de incubare, cu condiția verificării diametrelor zonelor de inhibitie după 16-18 ore.



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, standardul 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 enterală si invazie ulterioara (aspect septicemic)  
infectii cu localizare exclusiv enterală 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 enterală este accidentală (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 enterală pentru patrunderea in organism cu consecinte patogenice si clinice, coprocultura este unul din cele mai solicitate examene de laborator.

## ACTIUNI PREGATITOARE

*• Când se reciclează se folosesc coprecalcare și material plastic de către întreprinderile.*

Cele mai multe izolari se obțin din scaunul proaspăt, emis spontan. Cu ajutorul linguritei sau

tigei 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 jumata.

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***

Prelevantele 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. Prelevantele recolcate 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 diferentiată 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, toxinfecții alimentare de tip toxic, enterita de tip epidemic).*

Pentru persoanele sosite din zone endemice de holera sau pentru salariatii hotelurilor si



### **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 examineate 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 repica in mod obligatoriu pe agar MacConkey sau AABTL, agar TSI si mediu MIU.

Se transplaneaza 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 H<sub>2</sub>S, fermentea glucoza (partea dreapta) fara producere de gaze, fermentea 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



### **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, fermentaaza 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, fermentaaza 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 examineate, confruntandu-se cu aspectul culturii initiale. In cazul in care ele prezinta spectrul biochimic characteristic salmonelelor 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 anume 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.

SECRET//EYESAFE//NOFORN

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 37 °C peste noapte se transplaneaza 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 testetele 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 urmatorilor agenti patogeni:

vibzion holeric  
stafilococ ( in toxinfecțiile 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 prelevarii dintr-o zona cu sange sau mucus, dupa adaugarea unei cantitati egale de albastru de metilen Loeffler, este de mare ajutor pentru decelerarea leucocitelor care diferentiaza diversele tipuri ale sindromului diareic.

La microscopia in contrast de faza si in camp intunecat se pot observa in preparatul cald



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 polymorfonucleare.

Coloratia pentru bacterii acido-rezistente poate fi utilizata pentru decelarea micobacteriilor, a **Cryptosporidium spp.** si a **Isospora spp.**.

### INTERPRETAREA RESULTATELOR

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 expectoratia 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

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 seringa sterilă;  
sputa se omogenizează intr-un balon cu perle, după amestecarea ei cu bulion (5-10 ml. sputa + 3-5 ml. bulion);  
sputa spalată cu ser fiziologic se introduce intr-o eprubeta sterilă si se amesteca cu un volum egal dintr-o soluție proaspătă 0,5 % de N-acetil-L-cisteină sterilizată prin autoclavare (20 minute la 121°C). Se agita usor. Fluidificarea se produce în cîteva minute;  
fluidificare cu agenti chimici: amestecarea sputei în parti egale cu acetat de amil 1,5 %. Această tehnică degradează celulele epiteliale și leucocitele facând frotul inutilizabil pentru examenul citologic.

## **MODUL DE LUCRU**

#### ***Examenul microscopic***

##### **Examinarea directă a preparatelor native**

Examinarea preparatelor native directe se face în cazul unor paraziți și pentru *Pneumocystis*. Elementele fungice se vizualizează cu microscopul în contrast de fază cu 10% hidroxid de potasiu (KOH).

Pentru aceasta examinare, o picatura din proba prelucrata ca mai sus se depune pe o lama de sticla curata si se acopera cu o lamela. Acest preparat nativ se examineaza la microscop (oc.10, ob. 40 - 45)

Se noteaza formatiunile constatate.

##### **Examinarea preparatelor ( frotiurilor ) colorate**

Din fiecare proba se executa 3 frotiuri care dupa fixare se coloreaza astfel:

un frotiu cu metoda Gram pentru aprecierea florei Gram-pozițive și Gram-negativă 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 - Grnwald Giemsa pentru citologie.

Examinarea frotiurilor constă din aprecierea frecvenței germenilor, a caracterelor lor morfologice și tinctoriale și din stabilirea raportului între elementele celulare . Este

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 indinspensabil 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 izolarilor 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 diferențiale lactozate (MacConkey, AABTL) este facultativa și urmărește 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.

Se selecteaza si se examineaza cu marire de 1000 x cat mai multe campuri bine etalate si corect differentiate 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 putin 10 bacterii din aceeasi categorie microscopica se considera asociere semnificativa clinic si are predilectie pozitiva de peste 0,9 pentru izolarea in sputocultura a unui patogen din aceeasi categorie microscopica de cel putin 10<sup>6</sup> 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 ciliare 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 si 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 evaluateaza detaliile citologice cu interes pentru microbiolog. Celulele expectorate pot fi impartite in celule inflamatorii si celule de exfoliere.

##### Celule inflamatorii:

Se determina procentul acestor celule in expectoratii.

Polimorfonuclearele neutrofile (PMN) 10 - 15 microni, sunt prezente in numar mare in inflamatii de natura infectioasa (bacteriana, virală), dupa agresiuni fizice si chimice ale mucoasei bronsice. Proportia lor poate ajunge pana la 90 % si pot fi intregi sau in diferite stadii de dezintegrare. Sunt frecvente in expectoratia astmaticilor , chiar in absenta infectiei. Macrofagele si 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 si histiocitelor - au talie mica, nucleul invaginat si citoplasma relativ clara.

Eozinofilele - intr-o expectoratie proaspata, bine etalata, eozinofilele apar cu nucleul bi sau trilobat si cu granulatii mari, rosii. Cele prinse in trama de mucus au morfologia mai putin

PREZENTARE DE CASĂ INTERPRETAREA PROBLEMEI ÎN NIVELUL FINE, CEC APAR ÎN CURENTE 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 cronică 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 ciliata : corp alungit, cu polul basal ingustat si cel apical cu platou de cili scurti, observati la o marire puternica. Nucleul oval este situat parabazal. Exfoliaza frecvent in bronsita cronică (pana la 20 % din totalul celulelor exfoliate ), ca celule izolate, intace sau degenerate. In astmul bronsic apar sub forma de mase celulare creola bodies. In infectiile cu Mycoplasma pneumoniae si in viroze respiratorii, in special gripe, se exfoliaza celule degenerate , fara cili (ciliocitophoria).

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 cromatiana 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 metaplastice

Celulele metaplastice sunt elementele heterotope a caror interpretare depaseste cadrul microscopiei uzuale a sputei. Se pot gasi izolate sau in placarde. Cea mai frecventa heterotopia este metaplastia epiteliului bronsic in epithelium malpighian. Apare frecvent in pneumopatii cronice inflamatorii (bronsita cronică, bronsiectazie, 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.

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 diferenziati in pneumococi cu semnificatie clinica posibila si in streptococi viridans, fara semnificatie clinica. Sensibilitatea la bacitracina ramane numai un test prezumtiv de diferenziere a streptococilor din grupa A si cei aparținând 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 conditiile de spitalizare pot fi implicate in asemenea infectii, in afara de K. pneumoniae si alte specii de enterobacterii, mai ales unele tulpi 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 diferenzia meningococci 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 , pigmentogenzei si capacitatii de a se dezvolta la 42 °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 corineiformi 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,



In legatura cu interpretarea rezultatelor culturilor din sputa trebuie retinute urmatoarele doua aspecte:

Examenul microbiologic al sputei reprezinta singurul mijloc de diagnostic etiologic in toate sindroamele pulmonare. Rezultatul acestui examen depinde in mare masura de respectarea conditiilor de recoltare, transport si prelucrare corecta. Cand aceste operatiuni nu se efectueaza corect, rezultatele examenului pot fi false.

Foarte frecvent sputa se contamineaza cu flora buco- faringiana, asa incat este foarte dificil de precizat, care din germenul potential patogen este agentul etiologic adevarat. Astfel, culturile pozitive cu neisserii nepatogene, stafilococi albi, streptococi viridans, pseudodifterici sunt aproape cu siguranta rezultatul contaminarii sputei cu microflora buco- faringiana.

O buna corespondenta intre examenul citobacterioscopic si cel cultural, mai ales in cadrul dezvoltarii unei culturi quasi monomorfe cu germeni intalniti frecvent in infectiile arborelui respirator (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, streptococi b - hemolitici, *Klebsiella*, *S. aureus*), cu existenta unui suport citologic corespunzator ( celule epiteliale de origine bronsica sau alveolara, leococite polinucleare integre sau degrade), constituie elementele unui rezultat fidel.

In eventualitatea unui rezultat pozitiv fidel al culturilor, este necesara efectuarea antibiogramei. Se contraindica efectuarea antibiogramei la flora totala a unei spute.

## **EXUDATUL FARINGIAN**

Infectiile tractusului respirator superior sunt cele mai frecvente infectii pentru care se solicita consult medical. Majoritatea sunt de etiologie virală si se vindeca spontan, altele sunt bacteriene unele cu riscuri evolutive grave, dar beneficiind de tratament antimicrobian. Faringitele si amigdalitele sunt in proportie de 70% virale. Din cele bacteriene pe primul loc ca frecventa si gravitate se situeaza cele determinate de *Streptococcus pyogenes*. Faringita difterica este rara, iar cea gonococica e benigna.

### **ACTIUNI PREGATITOARE**

#### **Prelevarea probei**

Se preleveaza cu tamponul de uz general, steril, inainte sau la 4 ore dupa toaleta gurii, gargarisme sau ingestia de alimente.

Pacientul asezat, cu gatul in usoara extensie, faringele bine expusi prin iluminare si deprimarea bazei limbii cu apasator de limba steril, pronunta tare vocala A.

Tamponul se introduce fara a atinge limba sau palatul si se tamponeaza ferm orice zona inflamata, zonele purulente sau ulcerate. In faringitele ritematoase se sterg atent faringele posterior si ambele amigdale.

Tamponul scos cu precautie, se reintroduce in tubul protector. Pentru ca prelevarea poate provoca reflex de tuse este indicat ca personalul care face prelevarea sa poarte masca.



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 urmatorii 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 diferențiază streptococii infectanți de cei de portaj.

Leucograma si formula leucocitara aduc argumente suplimentare pentru diferențierea anginei virale de cea streptococica.

Izolarea predominantă si in cantitate mare de stafilococi aurii, bacili gram-negativi, levuri nu are in mod necesar semnificatie clinica. Frecvent reflecta disbioza microbiotei faringiene la un pacient cu infectie virală. 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 differentiat, 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 fosete nazale atat cat este posibil si se roteste

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 rcolteaza cu tamponul.

Cand leziunea este situata in fosete nazale, recoltarea se face de catre specialist cu speculul nasal prin rinoscopie anteroiora pentru evidențierea zonelor respective(planseul foselor nazale, meatul inferior si mijlociu, cornetul inferior si mijlociu) si posterioara pentru evidențierea 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 nasal 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 rinitetele bacteriene sau in rinitetele virale suprainfectate, mai frecvent au fost izolati stafilococi coagulazopozitivi, si ocazional *Neisseria meningitidis*.

In rinitetele 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. Aceste 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 decat 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 anteroara, 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 uricul.

## 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:

- o peste 100.000 UFC/ml = bacteriurie semnificativa pentru o infectie urinara.
- o 10.000 - 100.000 UFC/ml = bacteriurie cu suspiciune de infectie urinara.  
Urocultura trebuie repetata.
- o 1.000 - 10.000 UFC/ml = bacteriurie fiziologica, clinic nesemnificativa
- o 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 urmatorilor 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<sup>5</sup> 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



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 hraniute) 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\*\*](#)

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

Cresterea reala a globulinelor serice se intalneste intr-o serie de boli microbiene acute si

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

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 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 hidrocortizon
- 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.

## **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.Asfel ea capata o utilitate sporita in diagnostic.

### **Valori normale**

5000-8000 de unitati internationale sau,

### **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 extrapancreatiche: 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, suferinte 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 pancreatiche, 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

**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**

Copii intre 8-14 ani: 800-1400 ml

Copii intre 5 -8 ani: 650-1000 ml

Copii intre 3-5 ani: 600-700 ml

Copii intre 1-3 ani: 500-600 ml

Copii nou-nascuti: 30-60 ml

#### Valori patologice

Cantitatea de urina peste 2500 ml/24h defineste **poliuria**.

Cantitatea de urina scazuta sub 500 ml/24h constituie **oliguria**.

In mod normal, cantitatea de urina eliberata ziua este mai mare decat cea din timpul noptii. Inversarea acestui raport este starea patologica denumita **nicturie**.

#### Aspectul

Urina normala este in general limpede. O urina tulbure in momentul eliminarii ei poate continer:

Saruri (urati, oxalati, fosfati, carbonati)

Mucus, puroi, epitelii, microbi

Grasimi (aspect laptos)

#### Densitatea

Depinde de concentratia substantelor dizolvate si are valorile normale cuprinse intre 1,015 - 1,025.

## 2. Examenul chimic al urinii

#### pH

##### Definitie / valori normale

pH-ul urinei este reactia urinei si are valori normale intre 4,8 si 7,8. Urine puternic acide (pH < 4,5) se produc in procesele maligne (are loc distrugerea crescuta de proteine), febra, diaree abundenta, acidoză diabetica sau metabolică.

##### Scaderi patologice

Valori scazute ale pH-ului urinar (deci urine acide) se intalnesc in:

Reumatismul poliarticular cronic

Diabetul zaharat

Insuficienta renala decompensata

##### Cresteri patologice

Valori crescute ale pH-ului urinar (urine alcaline) se intalnesc in:

Alcaloza respiratorie

Alcaloza metabolica

Varsaturi abundente (etiologiei diferite)

Infectii ale cailor urinare (uretrite, cistite, pielite, pielonefrite)



Reprezinta prezenta in urina a cantitatilor anormale de substante proteice datorita unor afectiuni renale sau extrarenale.

### Interpretare

Urina limpida: 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: Ibumina dozabila.

In sumarul de urina normal nu exista albuminurie.

Proteinuriile functionale sunt intermitente 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 cu 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 renală, papilomatoza, polipoza a cailor urinare, TBC renal, tumori de bazinet și vezica urinara, precum și 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 și cronică

Glomerulo nefroza (lipoidica, amiloidica, lupica și diabetica)

Tubulopatii produse prin intoxicii 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 și traumatisme cerebrale.

### Glucoza

In mod normal urina nu contine decat cantitati foarte mici de glucide (glucoza = 100-300 mg la mie).



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, toxiciza)

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 parenchimatos hepatic.

Bolile care dau ictere prin obstrucție biliară 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

## Ciroze hepatice

In icterele hemolitice, bilirubinuria lipseste, fiind prezent urobilinogenul. Afectiunile care produc icterele hemolitice sunt:

- Icter hemolitic congenital
- Icter hemolitic dobandit (toxic, infectios)
- Anemie hemolitica Lederer Brill
- Hemoglobinurie paroxistica (a frigore, de mers, nocturna)

Urobilinogenul poate fi crescut valoric in urina si in tumori maligne hepatice primare sau secundare, in steatoza hepatica, abces hepatic.

## Sediment urinar

### Definitie

Sedimentul urinar este prezentat de componente insoluibile din urina, care se obtin prin centrifugare.

Dintre aceste componente unele sunt pur chimice (acid uric, urati, carbonat sau oxalat de calciu, fosfati alcalini sau amoniacomagnezemii), iar mai rar sunt prezente xantina si aminoacizi de tipul cisteinei, tirozinei sau leucemiei. Aceste componente chimice sunt prezente in stare amorfa sau cristalizate in forme specifice, usor de recunoscut la microscop.

### Sedimentul urinar calitativ

Examenul microscopic direct (intre lama si lamela) sau dupa colorare cu albastru de metilen, eozina, violet de gentiana si Sudan III, reprezinta metoda de evaluare calitativa a componentelor sedimentului urinar.

### Sedimentul urinar cantitativ

Eset examenul care consta in determinarea cantitativa a elementelor formate din sedimentul urinar dupa una din metodele uzuale: Addis, Hamburger, Stanfeld-Webb.

## Glicozuria

### Definitie

Glicozuria reprezinta glucoza in urina. In mod normal urina nu contine glucoza care sa poata fi dozata cantitativ prin metode obisnuite, daca valorile glicemiei nu depasesc capacitatea maxima de reabsorbitie tubulara a glucozei ( $T_{max} < 178$  mg). Prin procedee specifice se poate face o determinare cantitativa si se accepta ca o cantitate normala de glucoza in urina este de 50 mg in 24 de ore.

In general urina contine mono si dizaharide. Astfel intalnim glucoza si fructoza din prima categorie si lactoza si galactoza din a doua categorie.

In urina pot aparea glucidele ca urmare a tipului de alimentatie dar si ca urmare a unor stari

distrofici). Fructoza poate sa apara in urina dupa consumul de fructe, in defectele enzimatiche ale diabetului sever.

Galactoza-in bolile prin deficit enzimatic Arabinoza-dupa consumul de fructe si sucuri de fructe, post-medicamente, in distrofii musculare. Testarea tipului de glucid din urina se face prin testul de condensare cu fenilhidrazina, obtinandu-se osazone. Astfel:

testul Wohlk evidentiaza 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 diferențiază prezenta in urina a arabinozei de glucoza  
alte teste identifică galctozuria sau fructozuria

Determinarea glucozei in urina se bazeaza pe capacitatea reducatoare a monozaharidului, in cazul in care acesta este prezent. Din acest motiv trebuie eliminata posibilitatea ca in urina sa existe alti compusi cu capacitate reducatoare 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 testelete 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



### **Calciu(Ca<sup>2+</sup>)**

Valori normale:1

20-220 mg % sau 9,2 mEq/l.

Valori crescute: hiperparatiroidism (osteita fibrohistica) calciurie idiopatica, acidoză , hipervitaminoza D, mielom, insuficientă corticosuprareanala, hipertiroidism.

Valori scăzute:hipoparatiroidism, avitaminoza D, hipotiroidism, steatoree.

Atenție:valorile crescute sau scăzute ale calciului corelate cu valori crescute sau scăzute ale potasiului și ale sodiului sunt frecvent un indicator al afectării cardiace.

### **Cloruri (Cl<sup>-</sup>)**

Valori normale:

6-9 g sau 143- 214 mEq/l

Valori crescute: insuficientă corticosuprarenala cronică, perioadele de criză a bolilor febrile

Valori scăzute:pe parcursul regimurilor declorurate, bolile febrile, toxicoză gravidică, prezenta de transudat sau de edem-insuficientă cardiaca cronică , nefrite etc.

### **Fosfor total**

Valori normale:

0,8-1,3 g

Valori crescute: hiperparatiroidism , hipertiroidism, osteita fibrohistica, și nu în ultimul rand leucemii

Valori scăzute: osteomalacie , răhitism, hipoparatiroidism, hipotiroidism, și insuficientă hepatică.

### **Iod**

Valori normale:

20-70

Valori crescute: hipoparatiroidism ,sarcina

### **Magneziu**

Valori normale:

0,10 – 0,20 g

Valori scazute: insuficienta corticosuprarenala

**Potasiu**

Valori normale:

$$2-4 \text{ g} = 42,8- 85,6 \text{ mEq/l}$$

Valori crescute: febra, acidoza Valori scazute: insuficiență corticosuprarenală

### Sodiu

Valori normale:

$$3-6 \text{ g} = 108,7-217,5 \text{ mEq/l}/24 \text{ ore}$$

Valori crescute: insuficiență corticosuprarenală cronică, acidoza, febra Valori scazute: ciroză decompensată vasculară

### 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: în intoxicațiile cu benzoli, sulfconjugatii cresc la 20-30 %

### Magneziu urinar

Corpul conține 21-28 gr de magneziu. Din acesta 53 % este localizat la nivelul oaselor, 19% în tesutul altul decat muscular și 1% în lichidul extracelular. Magneziul este un element anorganic prezent la nivelul plasmei sanguine.

Magneziul ionic este sinergic cu calciul ionic în inducerea contractiei musculaturii striate și a celei miocardice și de asemenea are rol antispastic pe musculatura neteda. Datorita importantei sale covarsitoare este de intes de ce rolul rinichiului de a pastra acest ion în organism este investigat.

Intr-o anumita proporție el să gaseste fiziologic și în urină.

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 reabsorbitia ionilor de magneziu.

### **Uree urinara**

#### **Definitie**

In urina, ureea reprezinta aproximativ jumatare 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 resorbe 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:

Fuiorescu, 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

