

❖ BIOCHIMIE SERICĂ - FUNCȚIE RENALĂ

ACID URIC SERIC

Valori normale:

0- 17 ani – 2 – 6.0 mg/dL

femei 18 - 60 ani - 2.4 – 6.0 mg/dL

barbati 18 - 60 ani - 3.4 – 7.0 mg/dL

61-100 ani - 3.4 - 8.4 mg/dL

Explicatii: Acid rezultat din degradarea acizilor nucleici. Până la o anumita limită, acidul uric circulant este filtrat de către rinichi care îl elimină prin urină.

Nivelul seric crescut de acid uric – hiperuricemia - nu este neapărat simptomatică dar poate asocia simptomatologie specifică “gutei” – tulburare metabolică generată de depunerea cristalelor de acid uric la nivelul articulațiilor sau rinichiului.

Valori crescute ale acestui parametru se mai întâlnesc și în cazul alimentației bogate în proteine, diabetului zaharat, insuficienței renale cronice, leucemiilor sau neoplaziilor (în curele citostatice sau după radioterapie), bolilor infecțioase, altor afecțiuni ce asociază distrucții celulare masive.

CREATININA SERICĂ

Valori normale:

0-17 ani – 0.5 – 1.0 mg/dL

femei 18 - 60 ani 0.5 – 1.2 mg/dL

barbati 18 - 60 ani 0.6 – 1.4 mg/dL

61-100 ani 0.6 – 1.4 mg/dL

Explicatii: Creatinina este un produs de transformare metabolică a creatinei (substanță proteică care intră în componența mușchilor, având rol important în metabolismul contracției musculare). Creatinina se găsește în sânge și urină.

Creșteri ale acestui parametru se întâlnesc în insuficiența renală cronică, distrofia musculară progresivă, afecțiuni extrarenale cu diaree, vărsături, transpirații, postoperator în intervenții de urgență, sepsis, șoc, politraumatisme,

dezordini metabolice - diabet zaharat, hiperuricemie- sarcină, tratamente cu medicație cu efect toxic asupra sistemului renal.

UREE SERICĂ

Valori normale:

0-17 ani – 12 – 40 mg/dL

18 - 60 ani - 15 – 45 mg/dL

peste 61ani 20 – 50 mg/dL

Explicații: Ureea reprezintă forma de excreție a azotului conținut de proteine, iar cantitatea eliminată urinar este direct proporțională cu intensitatea catabolismului proteinelor, cu condiția ca funcția renală să fie integră.

Valorile serice ale ureei sunt dependente de:

1. gradul de metabolizare a proteinelor,
2. diureza - eliminările urinare și
3. capacitatea funcționala renală.

Dozarea ureei sanguine precum și determinarea creatininei sanguine sunt teste folosite pentru a evalua funcțiile renale sau pentru a monitoriza afecțiuni acute sau cronice ale rinichilor.

Valori crescute ale acestui parametru se întâlnesc în afecțiuni renale acute sau cronice, în cazul dietelor hiperproteice, secundar în afecțiuni ce asociază deshidratări.

Valori scăzute ale acestui parametru se întâlnesc la copii și gravide, la pacienții cu afecțiuni hepatice grave ce sunt hiperperfuzăți, în casexie sau în malnutriția proteică.

❖ BIOCHIMIE SERICĂ – METABOLISM GLUCIDIC GLICEMIE

Valori normale:

0 – 17 ani: 60 - 110 mg/dL

18 – 60 ani: 70 – 105 mg/dL

peste 61 ani: 83 – 110 mg/dL

Explicații: Testarea glicemiei se efectuează pentru măsurarea cantității de glucoză din sânge, pentru a detecta atât hipoglicemia, cât și hiperglicemia, pentru a ajuta la diagnosticarea diabetului.

Valori crescute ale glicemiei apar în: diabetul de origine pancreatică, diabetul de origine hipofizară, diabetul de origine suprarenală, diabetul de origine tiroidiană, unele infecții, intoxicații (oxid de carbon, cofeina), unele tumori, accidente cerebro-vasculare. În anumite cazuri, femeile pot dezvolta hiperglicemie în timpul sarcinii, ducând până la diabet gestațional. Netratată, această afecțiune provoacă sarcini în care nou-născuții au dimensiuni peste limita normală.

Nivelurile scăzute (hipoglicemia) se întâlnesc în cazul: insuficienței corticosuprarenale, consumului de alcool, anumitor boli ale ficatului, hipotiroidismului, supradozei de insulină, înfometării. Hipoglicemia primară se întâlnește rar și este diagnosticată, de obicei, în copilărie.

TEST DE TOLERANȚA LA GLUCOZA PE CALE ORALA TTGO (100)

Valori normale:

Interpretarea rezultatelor se face în funcție de valoarea glicemiei la 2 ore:

- glicemie <140 mg/dl = normal
- glicemie 140-199 mg/dl = scăderea toleranței la glucoză (STG)
- glicemie \geq 200 mg/dl = DZ.

Explicații: Testul de toleranță la glucoză pe cale orală - TTGO este o investigație necesară pentru diagnosticarea diabetului zaharat. Testul se efectuează și se interpretează după criteriile OMS. Astfel:

- cu trei zile înainte de testare se indică o alimentație cu cel puțin 150 g de glucide (deci nu post sau cură de slăbire);

- TTGO se efectuează dimineața, în repaus, după minim 8 ore de repaus caloric (post nocturn);

- în ziua efectuării TTGO, se recoltează sânge venos pentru dozarea glicemiei a jeun din plasma rezultată; imediat după aceasta subiectul va trebui să ingere o soluție formată din 100 g de glucoză pulvis dizolvată în 300 ml de apă în decurs de 5 minute. Pentru diagnosticul diabetului gestațional gravida ingeră 50 grame de glucoză pulvis. După două ore se repetă prelevarea de sânge în același mod. Dozarea glicemiei se face prin metoda enzimatică, cu glucozoxidază.

SCREENING DIABET GESTATIONAL (50)

Valori normale:

Interpretarea rezultatelor se face în funcție de valoarea glicemiei la 2 ore:

- glicemie <140 mg/dl = normal
- glicemie 140-199 mg/dl = scaderea toleranței la glucoza (STG)
- glicemie \geq 200 mg/dl = diabet gestațional

Explicații: Screening-ul diabetului gestațional este o investigație necesară pentru stabilirea riscului de diabet la gravide. Testul se efectuează și se interpretează după criteriile OMS. Astfel:

- cu trei zile înainte de testare se indică o alimentație cu cel puțin 150 g de glucide (deci nu post sau cură de slabire);

- investigația se efectuează dimineața, în repaus, după minim 8 ore de repaus caloric (post nocturn);

- în ziua efectuării testului se recoltează sânge venos pentru dozarea glicemiei a jeun din plasma rezultată; imediat după aceasta gravida va trebui să ingere o soluție formată din 50 g de glucoză pulvis dizolvată în 300 ml de apă în decurs de 5 minute. După două ore se repetă prelevarea de sânge în același mod. Dozarea glicemiei se face prin metoda enzimatică, cu glucozoxidază.

HEMOGLOBINA GLICOZILATĂ (Hb A1c)

Valori normale: 4 – 5.9%

Explicații: Hemoglobina glicozilată (hemoglobina A1c) este folosită pentru a urmări controlul glicemiei în decursul ultimelor trei luni. În practică, acest parametru este util pentru supravegherea eficacității unui tratament pe durată lungă la diabetici. Corespondența dintre valoarea Hb A1c și media glicemiilor pe ultimele trei luni este următoarea (după ghidurile din 2008 ale Asociației Americane de Diabet, ADA):

- Valori ale Hb A1c de valoare medie a glicemiei în ultimele 3 luni de:
 - 6%, 135 mg/dL
 - 7% 170 mg/dL
 - 8% 205 mg/dL
 - 9% 240 mg/dL
 - 10% 275 mg/dL

11% 310 mg/dL,
12% 345 mg/dL.

În practică, valoarea de 7% este luată cel mai des ca reper al unui control glicemic bun. Cu cât valorile hemoglobinei glicozilate sunt mai mari, cu atât se poate spune că dezechilibrul glicemic este mai mare, la fel riscul de complicații. În general pentru valori între 7 și 8 % se impune intensificarea tratamentului, iar pentru valori peste 8% se impune de cele mai multe ori adăugarea insulinei.

Pentru valori mai mari de 9% în general nu se mai pot aștepta beneficii semnificative de la medicamente, singura opțiune de intensificare a tratamentului fiind tratamentul cu insulină. Testul nu are valoare diagnostică pentru pacienții diagnosticați cu anemie hemolitică sau cu alte hemoglobinopatii.

❖ **BIOCHIMIE SERICĂ - FUNCȚIE HEPATICĂ**

TGP – ALT

Valori normale:

0 – 17 ani: 0 - 40 U/L

femei peste 18 ani: 0 - 35 U/L

barbati peste 18 ani: 0 – 45 U/L

Explicații: TGP/ ALT (Transaminaza Glutamic-Piruvat sau Alanin-aminotransferaza) este o enzimă serică produsă în principal de ficat și într-o măsură mai mică și de alte organe (rinichi, inimă, mușchi).

Valori anormale ale TGP / AST se întâlnesc în afecțiuni hepatice acute sau cronice, infecții virale cu tropism hepatic (hepatite virale, mononucleoză infecțioasă, etc), steatoza hepatică (încărcare grasă a ficatului), afecțiuni biliare, intoxicații alcoolice sau medicamentoase. Asociat, **creșteri ale acestui parametru** apar și în miopatii (afecțiuni musculare), insuficiență cardiacă, stări de fatigabilitate, oboseală sau astenie.

TGO – AST

Valori normale:

0 – 17 ani: 0 - 40 U/.

femei peste 18 ani: 0 - 35 U/L

barbati peste 18 ani: 0 – 42 U/L

Explicații: TGO/ AST (Transaminaza Oxaloacetat-Glutamat sau Aspartat-aminotransferaza) este o enzimă serică cu sinteză majoritară în ficat și în țesutul cardiac (inimă); secundar enzima este sintetizată și de alte organe precum creier, rinichi, mușchi.

Valori anormale ale TGO / AST se întâlnesc în:

1. afecțiuni hepatice acute sau cronice, infecții virale cu tropism hepatic, steatoza hepatică (încărcare grasă a ficatului), afecțiuni biliare, etc;
2. intoxicații alcoolice sau medicamentoase (paracetamol, medicație hepatotoxică, hipolipemiantă);
3. afecțiuni cardiace majore (de exemplu infarctul miocardic acut);
4. secundar în stări de fatigabilitate, oboseală sau astenie.

GGT – gama GT

Valori normale:

0 - 17 ani: 0 – 60 UI/L

femei peste 18 ani: 0 – 33 UI/L

barbati peste 18 ani: 0 – 45 UI/L

Explicații: Enzima prezentă în mai multe organe și, în mod deosebit, în ficat, facilitând transferul transcelular al acizilor aminați. Concentrația în plasmă a gamaglutamil-transpeptidazei, numită și GGT sau gama-GT, **crește** în cursul a numeroase boli hepatice și, îndeosebi, în cursul colestazei sau complicațiilor hepatice ale alcoolismului. GGT este cea mai sensibilă enzimă a ficatului în depistarea problemelor cauzate de bilă. Acest parametru este folosit și pentru monitorizarea evoluției hepatitei alcoolice.

LDH – lactic dehidrogenaza

Valori normale:

0 – 17 ani: 0 – 1200 UI/L

18 – 100 ani: 0 – 300 UI/L

Explicații: LDH ul este o enzimă prezentă în majoritatea țesuturilor organismului.

Există mai multe tipuri ale acestei enzime (izoenzime) după cum urmează:

- LDH 1 - inimă, celule roșii, rinichi;
- LDH 2 - inimă, celule roșii, rinichi;
- LDH 3 - plămâni și alte țesuturi;
- LDH 4 - celulele albe din sânge;
- LDH 5 - ficat, mușchii scheletici.

Enzima LDH este regăsită și în circulația sanguină, **valori crescute** înregistrându-se atunci când celulele sunt afectate sau distruse: infarct miocardic acut (vârf 3-4 zile postinfarct, LDH-1 este mai sensibilă), miocardită, insuficiență cardiacă congestivă, anemie hemolitică, hemoliză, infarct (pulmonar, renal, intestinal), boli hepatice (hepatită, necroză), cancer, leucemie acută, limfom, boli ale musculaturii scheletice, accident vascular cerebral, șoc caloric, necroză tisulară, transfuzii, mononucleoză infecțioasă.

AMILAZA – alfa amilaza pancreatică

Valori normale:

0 – 17 ani: 0 – 1200 UI/L

18 – 100 ani: 0 – 300 UI/L

Explicații: Amilaza - enzima ce activează hidroliza amidonului în maltoza și dextrine. Se găsește o amilază în salivă și una în suc pancreatic. **Valorile sunt crescute** în pancreatitele acute (analog lipazei pancreatice), oreion (forme neparotidiene), colecistite, calculi biliari, obstrucție intestinală.

PROTEINE SERICE TOTALE

Valori normale:

0 - 1 an: 4.8 - 7.6 g/ dL

2 -17 ani: 6.0 - 8.0 g/dL

18 - 100 ani: 6.6 - 8.7 g/dL

Explicații: Proteinile serice sunt substanțe complexe formate din aminoacizi.

BILIRUBINA DIRECTA

Valori normale: <0.3 mg/dl

Explicații: determinarea bilirubinei se utilizează pentru diagnosticul bolilor hepatice, anemie hemolitică, diagnostic diferențial între diferitele tipuri de icter, se bazează pe următoarele criterii:

- valoarea bilirubinei totale (BT)
- concentrația de bilirubină directă (Bc)
- raportul Bc/ BT
- raportul LDH / AST
- activitatea enzimatică a ALT,GGT si ALP

Depășiri patologice bilirubină directă:

Obstrucție biliară (calculi veziculari, calculi coledocieni), stricturi, cancer (metastaze, hepatom, pancreatic, ampulom, colangiocarcinom), pancreatită, hepatită (virală, toxică, medicamentoasă), sepsis, nutriție parenterală totală, ciroză (biliară primitivă, alcoolică), Dubin Jhonson, Rotor, boala Wilson.

BILIRUBINA INDIRECTĂ

Valori normale bilirubină indirectă: <0,7 mg/dl sau 18 umol/l

Depășiri patologice bilirubină indirectă

Hemoliză, transuzii, Sickle Cell Anemia, hematom în resorbție, hepatită, ciroză, sepsis, insuficiență hepatică congestivă, cancer, insuficiență hepatică, Gilbert, Crigler - Najjar.

BILIRUBINĂ TOTALĂ

Valori normale: 0-100 ani 0.2-1.2 mg/dl

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

- bilirubina indirectă (Bu) neconjugată, insolubilă în apă, circulă în plasmă legată de albumină

- bilirubina directă (Bd, Bc) conjugată circule legată de un zahăr acid glucuronic se leagă de o moleculă de acid propionic din lanțul bilirubinei și formează mono și diglucuronide solubile în apă și secretate în bilă de către hepatocite contra unui gradient de concentrație; în serul icteric principală fracție a bilirubinei este bilirubina monoglicuronică.
- delta bilirubina (BI) molecula de bilirubină este legată covalent de albumină printr-o legătură amidică cu acidul propionic și cu grupul Îµ-amino al moleculei de lizina din lanțul albuminei Bu, Bc și BI reacționează diferit cu reactivul diazo BT, Bc reacționează imediat cu compuşii diaza iar pentru BI este necesar un accelerator. **Bu este calculată prin diferența dintre bilirubina totală BT și Bu**

Determinarea bilirubinei se utilizează pentru diagnosticul bolilor hepatice, anemie hemolitică, diagnostic diferențial între diferitele tipuri de icter, se bazează pe următoarele criterii:

- valoarea bilirubinei totale (BT)
- concentrația de bilirubină directă (Bc)
- raportul Bc/ BT
- raportul LDH/AST
- activitatea enzimatică a ALT, GGT și ALP

Valori anormale

Boli de ficat - căi biliare (hepatită, obstrucție biliară, calculi coledocieni, calculi veziculari, stricturi, atrezie, cancer primar sau cancer metastaze, traumatism chirurgical, pancreatită), colestaza, ciroza, ficat de stază, sepsis, nutriție totală parenterală, Medicamente (Halotan, contraceptive orale, Alopurinol, antibiotice, steroizi, INH, Indometacin, Metildopa, sulfonamide, Tolbutamida, Cloramfenicol, Clorpromazin), Mononucleoza Infecțioasă, insuficiența hepatică, ictere ereditare.

Afecțiuni generale

Icter prehepatic: Bu - crescută, BT > 6 mg/dl (103 µmol/ L)

- anemie hemolitică
- diseritropoieza

- incidente transfuzionale
- incompatibilitate de Rh la noi născuți
- rap $Bc/ BT > 0,33$ până la o valoare a $BT < 3$ mg/dl
- LDH/ AST (valoare enzimatică la 37 °C)

Icter hepatic: Bc, BT și BI crescute > 50%

- la noi născuți BI este scăzută în icterul nehepatic, icterul neonatal, șoc septic, hemoliză
- creștere a BI >10% din BT sugerează o cauză hepatică (citomegalovirus, atrezie biliară, infectare cu virus hepatic B)

Icter posthepatic: este icter obstructiv și cresc Bc+ BI

Icter congenital:

- hiperbilirubinemie indirectă:
- ✓ sindrom Criegler- Najjar, sindromul Gilbert, cauze de mortalitate în copilărie
- hiperbilirubinemia directă:
- ✓ sindromul Dubin Johnson, sindr. Rotor, depistabile întâmplător

CREATINFOSFOKINAZA SERICĂ

Valori normale ale creatinfosfokinazei variază cu modul de determinare astfel:

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

Explicații: Creatinfosfokinaza serică CK este o enzimă 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 mușchilui, iar CK-BB se află la nivelul țesutului nervos.

Genele ce codifică aceste izoenzime se găsesc pe cromozomi diferiți: astfel B se găsește pe 14q32 iar M se află pe 19q13.

CK-BB se găsește cel mai frecvent în țesuturi iar nivelele serice au arareori importanță.

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%. Rolul ei este de a cataliza conversia creatinei în fosfocreatină consumând ATP și generând adenzin difosfat.

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

1. Spectrofotometrice:

- metoda cu hexozokinaza și gluco-6-fosfodehidrogenaza
- metoda cu fosfo-enolpiruvat, enolaza, piruvatkinaza

2. Colorimetrice: bazate pe reacția de culoare (albastru de molibden) a acidului fosforic eliberat prin reacție.

Valori anormale

Pentru a fi considerate semnificativ anormale, creșterile serice ale CK trebuie să atingă de 10-20 ori valoarea normală. Variațiile anormale serice pot ajunge până la 1000-1500 mUi/ml (vezi infarctul miocardic).

Principalele afecțiuni care asociază **valori serice ridicate** ale creatinfosfokinazei sunt următoarele:

- infarctul miocardic
- miopatii diverse gen: paralizia paroxistica hipokalemica, din disfuncțiile tiroidiene, boala Addison
- acidoza diabetică
- distrofii musculare gen miopatia maligna Duchenne

- traumatisme musculare
- iatrogene: după biopsii musculare, post infecții intramusculare, hipertermia malignă post-operatorie
- afecțiuni autoimune: dermatomiozita, polimiozita
- traumatism
- rabdomioliza

Determinările creatinfosfokinazei se fac la pacienții veniți de **urgență**, sau la cei cu durere toracică sau insuficiență renală acută.

Scăderi ale CK sunt un indicator al afectării ficatului de cauză etilică (consum exagerat de alcool) sau al poliartritei reumatoide.

❖ SEROLOGIE

ANTICORPI ANTI STREPTOLIZINA O - ASLO

Valori normale:

0-2 ani <160 U/ml

2-4 ani <120 U/ml

5 ani <160 U/ml

6-9 ani <240 U/ml

9-12 ani <320 U/ml

12-100 ani <200 U/ml

Explicații: Este analiza care descoperă în sângele bolnavilor anticorpii antistreptococici, care se numesc antistreptolizine. Rezultatele se exprimă în unități ASLO/ml ser.

Anticorpii anti streptolizina O apar împotriva unei enzime produse de streptococii β - hemolitici de grup A. **Creșterea titrului de anticorpi anitistreptolizina O** se asociază cu apariția unor afecțiuni poststreptococice: febra reumatismală (cardita, poliartrita, choreea minor, noduli subcutanati, eritem), glomerulonefrita poststreptococică.

Creșteri patologice

O reacție pozitivă cu valori de peste 300 U/ml arată că în trecutul apropiat al bolnavului a fost o infecție cu streptococ, fie în gât, nas fie în altă parte a corpului, chiar dacă în prezent microbul nu se mai găsește în organism. În unele cazuri reacția iese pozitivă și la persoanele care poartă streptococul în gât, fără să prezinte semne de infecție streptococică.

Analiza ASLO se recomandă atât pentru depistarea infecțiilor streptococice (faringită, amigdalită, scarlatină) cât și pentru urmărirea evoluției în timp a acestor boli spre vindecare.

Revenirea la normal a valorilor ASLO indică o vindecare a infecției streptococice pe când creșterea acestora sugerează o nouă infecție cu streptococ. De aceea repetarea acestei analize este importantă nu numai pentru tratamentul cu penicilina a infecției, dar și pentru prevenirea complicațiilor ce pot surveni după infecția cu streptococ mai ales la copii și tineri: reumatism articular acut, boli de inimă, boli de rinichi (glomerulonefrita).

Proteina C Reactiva – CRP

Valori normale: <0.5 mg/dl

Explicații: Este o proteină “clasică” de fază acută a inflamației, care apare cu răspuns rapid la bolnavii cu diferite infecții microbiene (cu streptococ, pneumococ etc.) în inflamații (reumatism), în infarctul miocardic, în tumori, etc.

Proteina C Reactivă este sintetizată în ficat și inițiază opsonizarea și fagocitoza celulelor care pătrund în organism, dar rolul ei principal rezidă în fixarea și neutralizarea substanțelor toxice endogene provenite din leziunile celulare. Proteina C reactivă este o proteină care nu există în mod normal în serul uman.

Ea are importanță alături de alte teste cum ar fi VSH și fibrinogen. Toate cele trei indică prezența unui sindrom inflamator (este marker al inflamației).

Reacția prin care se pune în evidență proteina C reactivă este o reacție în urma careia are loc un fenomen de precipitare.

Proteina C reactivă precipită prin testarea serului de cercetat cu un antiser specific în caz de boli inflamatorii.

Prin proteina C reactivă se poate măsura și riscul ca un pacient să prezinte o boală cardiovasculară. Astfel dacă el are o concentrație de sub 1mg/l atunci riscul este practic 0, iar dacă are peste 3mg/l atunci riscul este foarte ridicat.

Dozarea CRP e utilă în:

- depistarea proceselor inflamatorii sistemice (cu excepția lupusului eritematos diseminat, și a rectocolitei hemoragice)
- aprecierea eficacității tratamentului antiinfecțios, sau antiinflamator

detecția precoce a unor complicații postoperatorii (infecții ale plăgii, tromboze, pneumonie)

- diferențierea între infecție și reacție de rejet după transplant de măduvă osoasă.

Factorul reumatoid FR

Valori normale: 17-100 ani <14 UI/ml

Explicații: Factorul reumatoid este de natură globulinică și aparține imunoglobulinelor de tip M. Prezența acestei imuno-macroglobuline conferă serului bolnavilor de poliartrită reumatoidă proprietatea de a se comporta ca și cum ar conține un anticorp față de imunoglobulina G umană sau animală. 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 și nu poate fi evidențiat în serul bolnavilor decât prin ultracentrifugare. Transformarea reacției de precipitare într-una de aglutinare care poate fi văzută cu ochiul liber necesită fixarea imunoglobulinei G pe un suport inert. Depistarea factorului reumatoid se face prin aglutinare pasivă.

Testele de depistare a factorului reumatoid sunt de mai multe feluri ele diferă fie după natura suportului pentru imunoglobulină G fie după sursa antigenului. Aceste tipuri de teste sunt:

- Waller-Rose
- Waller-Rose modificată
- Heller

- Singer-Platz
- Blach-Bunim

Ultimele trei metode, anti-imunoglobulina G umană, au o incidență mai ridicată a pozitivității dar și o specificitate mai redusă în raport cu primele două teste care utilizează antigen de tip Ig G de iepure.

În general reacțiile pentru factor reumatoid permit aglutinări la diluție de peste 1/5000 pentru serul care-l conține.

Studiile au arătat că atunci când reacția Waller-rose este pozitivă obligatoriu celelalte tipuri de teste pentru depistarea prezenței factorului reumatoid sunt pozitive. Nu este însă valabilă și reciproca, din cauza specificității comportamentale diferite a factorului reumatoid.

Testele sunt considerate pozitive la valori de peste 1/32 pentru testele Waller-Rose și la valori de peste 1/40 pentru celelalte. Reacția este negativă la valori mai mici de 1/16. Pozitivarea reacției pentru evidențierea factorului reumatoid survine în următoarele boli:

- poliartrita reumatoidă- cea mai importantă
- colagenoze: LES, dermatomiozite, spondilită anchilopoetică juvenilă
- tumori maligne: cancere cu diverse localizări, hemopatii maligne
- disglobulinemie: mielom multiplu, Boala Waldenstrom,
- boli infecto-contagioase: hepatita acută virală, sifilis, tuberculoză
- boli ale aparatului respirator: astm bronic, bronșite cronice acutizate

fibroză pulmonară

❖ IMUNOLOGIE

Complementul seric C3 si C4

Valori normale C3: 0.9 - 1.8 g/L

Valori normale C4: 20-40 mg/dl

Explicații: Complementul seric reprezintă un grup de aproximativ 15 proteine. Ele migrează la electroforeză cu beta-globulinele. Au rol în imunitate. Activarea acestui sistem de către reacțiile antigen-anticorp, funcție de interacțiunea

cu acestea, este urmată de declanșarea unor efecte biologice, implicate în patologia umană:

- hemoliza și/sau citoliza imună
- opsonizare, fagocitare, bacterioliza
- reacții de fixare a complementului
- eliberare de histamină
- declanșarea coagulării sângelui

Activarea complementului seric are loc în cascadă pe cale clasică sau pe cale alternantă.

- activarea pe cale clasică are loc sub acțiunea anticorpilor sau complexelor imune antigen-anticorp
- calea alternantă de activare a complementului are loc de obicei în faza fluidă sub influența diverselor veninuri, agenți infecțioși a endotoxinelor, a properdinei

Dintre cele 15 componente ale sistemului de proteine C3 și C4 au următoarele valori:

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

Locurile de producere ale acestor componente sunt:

- C3-ficat,
- C4 –macrofag

Dozarea activității serice a complementului se face prin două metode:

- determinarea activității globale a complementului seric printr-o reacție de hemoliză cantitativă
- determinarea activității doar a primelor 4 componente ale acestui sistem printr-o reacție de tip imuno-aderenta-hemaglutinare

Valori normale

Valorile normale ale activității complementului sunt:

45-50 UH/ml unde UH sunt unități hemolitice

Creșteri (ale complementului seric luat global și deci și ale fracțiunilor C3 și C4):

- reumatism articular acut
- poliartrita reumatoidă (forme ușoare)
- sclerodermie
- dermatomiozita
- polimialgie reumatică
- stadiul de debut al bolilor inflamatorii și infectioase
- hiperlipoproteinemii ușoare
- unele tumori maligne
- neoplasme hepatice și intestinale

Scăderi:

- LES în puseu evolutiv
- poliartrita reumatoidă seropozitivă
- glomerulonefrita acută poststreptococică
- sindromul GOOD-Pasture

IgA - imunoglobulina A

Valori normale

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

6-17 ani 91-155 mg/dl

17-100 ani 85-450 mg/dl

Explicații: Se găsește atât în plasma sanguină, cât și în secrețiile externe: salivară, lacrimală, gastrică vaginală, intestinală, biliară, pancreatică, lactată.

Rolul său cel mai important ar fi acela de a îndepărta cantitățile mici de antigene, provenite din alimente sau antigenele solubile ale microorganismelor, absorbite în circulația generală - rol important în lupta împotriva bacteriilor din mucoase (în căile respiratorii, în tractul digestiv).

IgE – imunoglobulina E

Valori normale

- **1-5 ani** 0-60 IU/ml
- **5-10 ani** 0-90 IU/ml
- **10-15 ani** 0-200 IU/ml
- **15-100 ani** 0-100 IU/ml

Explicații: Imunoglobulina IgE este sintetizată în celule din mucoasa respiratorie, gastrointestinală și în ganglionii regionali.

În sânge, IgE se găsește în concentrații foarte mici (250 ng/ml). Nivelul său caracteristic adultului este atins la 10-15 ani. IgE nu străbate bariera placentară. Concentrația serică a **IgE crește** în parazitoze și în stările alergice. În cazurile de astm alergic, concentrația IgE ajunge la 1550 ng/ml. IgE au un rol-cheie în lupta împotriva paraziților și a stărilor alergice, fiind secretate atunci când organismul intra în contact cu un alergen: polenul, veninul de viespe, substanțe chimice.

IgG Imunoglobulina G

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

Explicații: Glicoproteina cu funcție de anticorp.

Există cinci tipuri de imunoglobuline în sânge: IgG, IgA, IgM, IgE și IgD. Din cele cinci, doar valorile primelor trei sunt relevante pentru imunogramă. Imunoglobulinele se formează în plasma celulelor, atunci când în organism apare o substanță străină (numită antigen).

IgM sunt primele imunoglobuline secretate atunci când organismul este invadat de un antigen. **IgG** se sintetizează după IgM. **IgG** este singura

imunoglobulină care traversează placentă, asigurând astfel protecția fătului și nou-născutului în primele luni de viață.

Funcția esențială a IgG este neutralizarea toxinelor bacteriene. IgG activează sistemul complement și produce liza celulelor bacteriene și a particulelor virale, dar are și rol opsonizant.

IgM - Imunoglobulina M

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

Explicații: Glicoproteina cu funcție de anticorp care caracterizează faza acută a bolii infecțioase.

❖ **ELECTROLIȚI**

Calciu ionic seric, calciu total, calciu urinar

Valori normale ser calciu ionic: 3.6-5.2 mg/dl

Valori normale ser calciu total: 8.4 - 10.8 mg/dl

Valori normale pentru calciu urinar :

0-18 ani < 6 mg/Kg /24h

18-100 ani 100-120 mg/Kg /24h

Explicații: Calciul reprezintă la adult aprox 2% din masa corporală; 99% din calciu se găsește sub formă de hidroxiapatită în oase, 1% din calciu se găsește în spațiul extra celular și spațiul intracelular extra-osos. Calciul care se găsește în spațiul extracelular reprezintă aprox. 100 mmol și este în echilibru dinamic cu fracția intersanjabilă din oase. Ionii de Ca intervin în contractilitatea miocardului și a mușchilor scheletici și sunt indispensabili în funcționarea sistemului nervos. Ca are rol important în coagulare și mineralizarea osoasă. Reglarea metabolismului Ca în organism este realizată de parathormon (PTH), calcitrol și calcitonină

- 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

Hipocalcemia

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

Semne de hipocalcemie:

- tetania latentă și manifestă
- osteomalacia

Hipercalcemia

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

- hiperparatiroidie primară
- metastaza osoase (cancer de sân, prostată, tiroidian, brohopulmonar)

Determinarea concentrației de Ca în urină diferențiază hipercalciuria de hipocalciurie și tranșează o cauză de litiază renală.

Sideremia

Valori normale:

F 1-3 ani 25-101 $\mu\text{g/dl}$

B 1-3 ani 29-91 $\mu\text{g/dl}$

F 4-6 ani 28-93 $\mu\text{g/dl}$

B 4-6 ani 25-115 $\mu\text{g/dl}$

F 7-9 ani 30-104 $\mu\text{g/dl}$

B 7-9 ani 27-96 $\mu\text{g/dl}$

F 10-15 ani 32-109 $\mu\text{g/dl}$

B 10-15 ani 28-112 $\mu\text{g/dl}$

F 16-18 ani 33-102 $\mu\text{g/dl}$

B 16-18 ani 27-138 $\mu\text{g/dl}$

F 18-100 ani 37-145 $\mu\text{g/dl}$

B 18-100 ani 59-158 $\mu\text{g/dl}$

Explicații: Sideremia definește concentrația procentuală de fier din plasmă. Conținutul de fier al sângelui circulant din organism se repartizează în două sectoare: în eritrocite, în structura hemoglobinei (aprox 3g), în plasma (cca 3 mg)

Creșteri patologice, cauzele hipersideremiei pot fi:

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

Scăderi patologice, Hiposideremia poate apărea în următoarele cazuri:

- Carența generală de fier: cloroza (anemia fetelor la pubertate), anemia prematurilor etc
- Infecții și tumori maligne (aspect relativ, prin focalizare în procesul lezional)
- Postoperator (în primele săptămâni)
- Hiperfuncție a macrofagelor
- Eritropoieza crescută (post-hemolize, post hemoragii cel mai frecvent cronice)
- Atransferinemia congenitală
- Avitaminoza C (scorbutul)

Magneziu seric

Valori normale: 1.6-2.55 mg/dl

Explicații: Mg are un rol important în glicoliză, respirația celulară, transportul calciului transmembranal. În celulele musculare Mg acționează ca antagonist de calciu. Mg activează Na- K ATPaza, de aceea are rol în aritmia cardiacă. Mg are rol în reducerea contracției musculare și a tonusului vascular inhibând disponibilitatea calciului intracelular în celula miocardică și în miocitele vasculare. În mod natural Mg este un blocant de Ca. Homeostazia Mg este reglată de absorbția intestinală (intestinul subțire) dar în special de secreția renală.

Hipomagneziemia

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

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

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

Hipermagneziemia

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

❖ TESTE BIOCHIMICE PENTRU MONITORIZAREA DISLIPIDEMIILOR

COLESTEROL SERIC

Valori normale:

Barbati: 20 ani: 100 – 250 mg/dl

30 ani: 120 - 290 mg/dl

40 ani: 135 – 315 mg/dl

50 ani: 150 - 340 mg/dl

60 ani: 140 - 320 mg/dl

70 ani: 140 - 310 mg/dl

Femei: 20 ani: 10 – 250 mg/dl

30 ani: 120 – 290 mg/dl

40 ani: 135 - 290 mg/dl

50 ani: 135 - 330 mg/dl

60 ani: 145 - 255 mg/dl

Explicații: Colesterolul este un derivat sterolic monoalcoolic, prezent într-o serie de grăsimi tisulare (2,4‰), în mușchi (0,3 - 0,4‰), în țesutul nervos (26 - 44‰). De asemenea, galbenusul de ou conține 2,9 % colesterol, ca și unele semințe de plante. Prezența colesterolului în sânge definește colesterolemia.

Variații anormale

Valoarea cantității de colesterol la naștere este scăzută, începe să crească în câteva ore sau zile la copii și variază în funcție de vârstă, sex, rasă, alimentație, echilibru neuro-endocrin, profesie. Astfel, la bărbați valoarea medie este 250 mg% la vârsta de 50 ani, după care scade ușor. La femei, valorile cresc odată cu vârsta, atingând valoarea maximă de 280 mg% în jurul vârstei de 50 ani, după care scade ușor.

Creșteri anormale

Hipercolesterolemia este prezentă în următoarele stări anormale:

- Hipercolesterolemia esențială
- Hiperlipemia esențială
- Hipotiroida

- Diabetul zaharat
- Sindromul nefrotic
- Ateroscleroza
- Intoxicațiile acute cu fosfor, tetraclorura de carbon, alcool, morfină
- Icter obstructiv
- Pancreatite
- Obezitate
- Xantomatoze diverse
- Sarcină

Scăderi anormale

Hipocolesterolemia este constatată în următoarele boli:

- Unele boli genetice (abetalipoproteinemia)
- Hepatite acute, hepatite cronice (numai colesterolul esterificat)
- Hipertiroidie
- Infecții bacteriene (pneumonie, difterie, leptospiroza, tuberculoza, febra tifoida)
- Hemopatii severe (anemie Biermer, leucemii, boala Hodgkin, limfosarcom, boala Minkowski-Chauffard, boala Kahler, boala Waldenstrom). În aceste afecțiuni este prezentă și o hipolipemie concomitentă.

HDL COLESTEROL SERIC

Valori normale: 35-100 mg/dl

Explicații: Lipoproteinele cu densitate mare (HDL) reprezintă colesterolul bun. HDL transportă colesterolul din diferite părți ale corpului spre ficat, astfel împiedicând depunerea acestuia în pereții arterelor. Cu cât nivelul HDL-

colesterolului din sânge este mai mare, cu atât riscul de cardiopatie ischemică este mai mic.

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

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

LDL COLESTEROL SERIC

Valori normale: 50-150 mg/dl

Explicații: LDL (lipoproteinele cu densitate mică) transportă colesterolul rău, principala sursă utilizată în creșterea leziunilor de ateroscleroză. Astfel, cu cât cantitatea de LDL - colesterol din sânge va fi mai mare cu atât riscul de apariție și progresie al cardiopatiei ischemice va fi mai mare.

Nivelul optim al LDL - colesterolului este mai mic de 160 mg/dl pentru adultul tânăr, mai mic de 130 mg/dl pentru persoanele care asociază alți factori de risc cardiovascular și mai mic de 100 mg/dl pentru persoanele cu cardiopatie ischemică manifestă.

VLDL COLESTEROL SERIC

Valori normale: 2 - 38 mg/dl

Explicații: VLDL (Very Low Density Lipoprotein) este o lipoproteină sintetizată în ficat din colesterol și apolipoproteine. VLDL transportă trigliceridele, fosfolipidele și colesterolul și reprezintă mecanismul intern al organismului de transport al lipidelor.

VLDL este adesea numită colesterol rău deoarece depozitează colesterolul pe pereții vaselor sanguine.

Valorile crescute de VLDL sunt asociate deseori cu ateroscleroza și afecțiuni ale inimii.

TRIGLICERIDE

Valori normale:

Bărbați: până la 150 mg la 100 ml ser

Femei: până la 100 mg la 100 ml ser

Explicații: Trigliceridele sunt esteri ai glicerinei cu acizii grași, în care toate cele trei grupări hidroxilice ale glicerinei sunt esterificate. Sunt sintetizate la nivelul celulelor hepatice și al țesutului gras, din glicerina și acizi grași.

În organismul uman trigliceridele intră în constituția lipoproteinelor cu densitate foarte joasă (VLDL) 59 %, chilomicronilor 81-88 % și HDL (3 %).

Determinarea în plasmă sau ser a trigliceridelor este importantă, deoarece se identifică cu determinarea factorilor de risc în ateroscleroză.

Creșteri anormale

Peste nivelul de 100 mg/100 ml ser se întâlnesc în unele hiperlipemii (sarcină, hiperlipemie esențială, ateroscleroză), hipotiroidie, sindrom nefrotic.

Afecțiuni: hiperlipoproteinemii primare (I-V), diabet zaharat, hipotiroidism, IMA, pancreatita acută, alcoolism (acut sau cronic), Sindrom Nefrotic, boli hepatice, dieta bogată în lipide/glucide, gută, sarcină, Medicamente (steroidi, estrogen, contraceptive orale, lipide administrate intravenos), glicogenoze.

Scăderi anormale

Valorile scăzute ale trigliceridelor sunt constatate în: infecții cronice, neoplasme, hipertiroidie.

Afecțiuni: malnutriție, malabsorbție, hipertiroidism, medicamente ce scad trigliceridemia.

LIPIDE TOTALE

Valori normale în ser : 500-800 mg % sange

În urină concentrația de lipide este de 8,5 mg/24 de ore.

Explicații: Lipemia reprezintă determinarea concentrației lipidelor totale la o sută de mililitri de plasmă. Cunoașterea valorii lipemiei totale este utilă în a orienta investigațiile în fața unei hiperlipemii.

Această aprofundare asupra tipului de dislipidemie, este importantă, deoarece studiile clinice au evidențiat o bună corelare a diferitelor suferințe organice, ca tipuri de boală, cu nivelul lipemiei totale.

Pregătirea pentru recoltare constă în:

1. impunerea bolnavului la un regim echilibrat nutritiv, cu trei zile anterior efectuării dozării lipemiei totale;
2. respectarea somnului de noapte (cu 12 ore înaintea recoltării probei de sânge, care se face dimineața, bolnavul nu va mânca nimic)

Determinarea concentrației lipidelor totale se face prin: metoda SPV, metodă turbidimetrică.

Creșteri peste limita superioară a normalului sunt denumite hiperlipemii.

Acestea pot fi:

- fiziologice: sarcină, status post-prandial
- anormale, care la rândul lor se subîmpart în: primare și secundare

Scăderile valorilor lipemiei sub limita inferioară a normalului sunt denumite hipolipemii. Hipolipemiile, etiologic pot fi: primare și secundare.

Lipidele au un rol important în structura coloidală a umorilor: au acțiune asupra suprafețelor celulare, participă la rezistența eritrocitelor la hemoliză

Scăderi anormale

Hipolipemii:

- hipertiroidism
- steatoree
- insuficiența hepatică gravă

În urină concentrația de lipide este de 8,5 mg/24 de ore.

Valorile crescute se întâlnesc în glomerulonefrite.

Creșteri anormale

Hiperlipemii:

- mixedem

- sindrom nefrotic,
- hiperlipemia esentiala
- icter mecanic
- diabet zaharat grav
- hemocromatoza
- stari hipoglicemice (hiperlipemii de mobilizare)
- insuficiența hepatică frustă
- hiperlipemie de sinteză