



INTERPRETAREA ANALIZELOR DE LABORATOR

CURS OPTIONAL

AMG DEVA Anul univ. 2019/2020 (Anul 1/Sem. 2)

ȘL. Dr. Camelia GURBAN
Email: gurban.camelia@umft.ro



I. Enzimologie clinică. Aplicații ale enzimelor în medicină.

II. Parametrii biochimici în patologia clinică.



I. Enzimologie clinică. Aplicații ale enzimelor în medicină

- **DEFINIȚIE:** enzimele sunt proteine cu rol catalitic ce accelerează viteza reacțiilor pe care le catalizează.
- **CLASIFICARE:** din punct de vedere al structurii enzimele se pot clasifica în două mari grupe:
 1. **Enzime simple:** constituite numai dintr-o parte proteică (catalizează în special reacții de liză);
 2. **Enzime complexe:** constituite din 2 componente:
 - **Componenta proteică = apoenzimă**, responsabilă de specificitatea de substrat a enzimei;
 - **Componenta neproteică = cofactor enzimatic**, responsabilă de specificitatea de acțiune a enzimei.



➤ **Cofactorii enzimatici** se împart în:

- **Coenzime:** substanțe organice cu masa moleculară mică, atașabile temporar de enzimă, putând fi detașate de aceasta și atașate altor enzime.

Exemple: - *piridoxal-fosfat din vitamina B₁,*

- *NAD⁺ și NADP⁺ din vitamina PP (niacina),*
- *FAD și FMN din vitamina B₂,*
- *nucleozid-trifosfați ca ATP, UTP, CTP, etc.*

- **Grup prostetic:** molecule legate covalent la nivelul centrului catalitic ce nu pot fi detașate de enzimă.

Exemple: - *derivați ai vitaminelor B₁, tiamin-pirofosfat,*

- *B₆ piridoxal-fosfat,*
- *biotină,*
- *componente diferite ca hemul și ionii metalici.*

IZOENZIME

- **Definitie:** Sunt proteine cu acțiune enzimatică, cu structuri diferite, dar care catalizează aceeași reacție enzimatică.
- Izoenzimele prezintă **proprietăți fizico-chimice diferite:**
 - **Termostabilitate;**
 - **pH optim;**
 - **Constantă Michaelis;**
 - **Migrare electroforetică**
- Investigarea enzimelor în ser se face prin determinarea **activității catalitice** a acestora, pe baza vitezei reacțiilor catalizate.
- Rezultatele se exprimă în **unități internaționale (UI) de activitate enzimatică**, unde o **UI** se definește ca fiind **cantitatea de enzimă ce transformă 1 μmol de substrat/minut** în condiții optime.
- În determinările din produse biologice activitatea enzimatică se raportează la **1 litru (UI/L)**.
- Deoarece condițiile de reacție nu sunt întotdeauna standardizate, valorile normale diferă. De aceea, variațiile patologice ale activității enzimatică se descriu în termeni de multipli ai **limitei superioare a normalului (LSN)**.

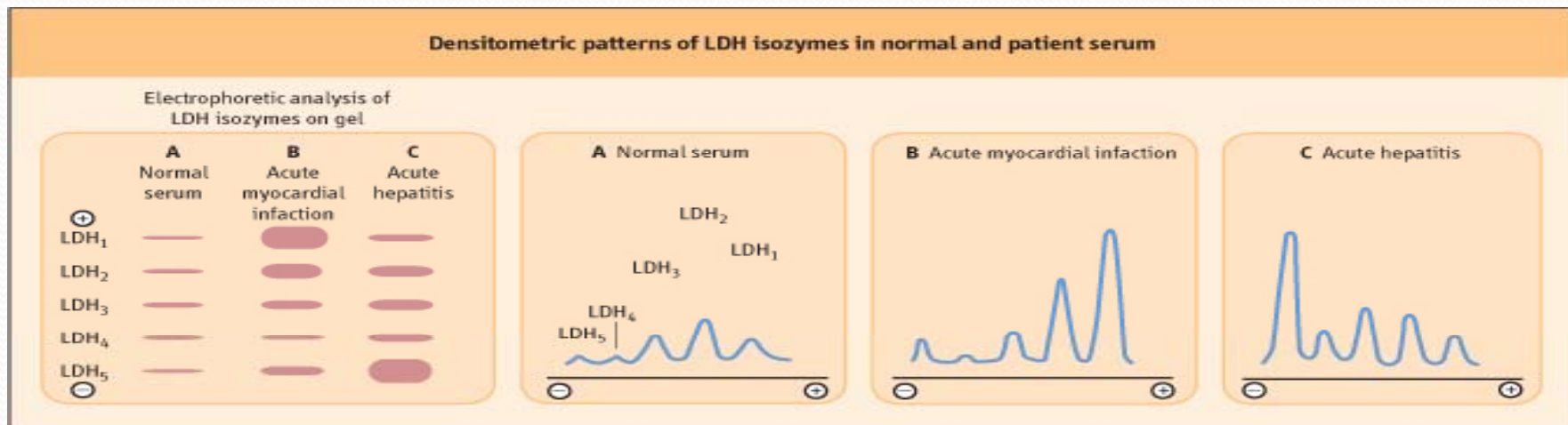
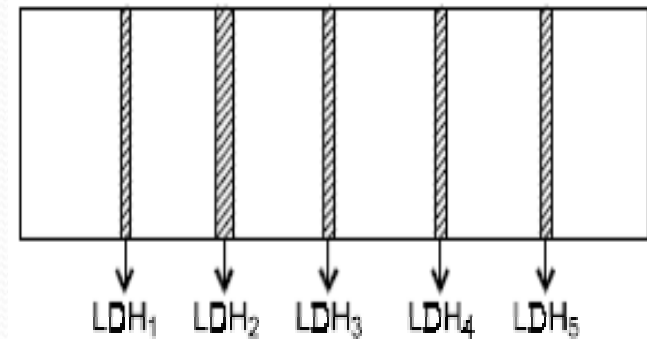
IZOENZIME

Exemplul:

Lactatdehidrogenaza (LDH): este o enzimă tetramerică formată din două tipuri de subunități **H (miocard)** și **M (mușchi)**.

➤ Cele 2 subunități se pot combina în 5 variante:

Name of isoenzyme	Subunit composition
LDH ₁	HHHH or H ₄
LDH ₂	HHHM or H ₃ M
LDH ₃	HHMM or H ₂ M ₂
LDH ₄	HMMM or HM ₃
LDH ₅	MMMM or M ₄



UTILIZĂRI ALE ENZIMELOR ÎN DIAGNOSTICUL MEDICAL

- Enzimele sunt **proteine** care catalizează reacții specifice.
- Majoritatea sunt **sintetizate și funcționează intracelular**, doar o mică parte sunt eliberate și funcționează în mediul extracelular.
- Acestea din urmă sunt de regulă secretate sub o *formă inactivă (proenzimă)*, care trebuie activată înainte de a acționa.
- Exemple din această a doua categorie sunt *enzimele tractului digestiv* și cele implicate în *coagulare și fibrinoliză*.
- Enzimele care acționează **intracelular** ajung în circulație în cantități mici, ca urmare a **turnoverului celular normal**.
- *Accelerarea turnoverului celular* (proces de creștere, regenerare, neoplazie), *creșterea sintezei intracelulare de enzime* (inducție enzimatică) sau *leziunile celulare*, determină **creșterea activității plasmatică** a acestor enzime.

UTILIZĂRI ALE ENZIMELOR ÎN DIAGNOSTICUL MEDICAL

- Țesuturile din organism suferă o reînnoire permanentă, fapt ce implică o distrugere celulară **neconținută (citoliza)**.
- Acest proces de citoliză eliberează conținutul celulelor în circulația sangvină astfel ca sangele conține enzime celulare.
- **Creșterea citolizei patologice** poate fi efectul unor:
 - Leziuni *virale sau toxice (hepatite)*
 - Leziuni *anoxice* datorită absenței vascularizației (infarctul miocardic este asociat cu necroza parțială a mușchiului cardiac).
- În acest mod, măsurarea activității unor **enzime marker** poate fi utilizată în diagnostic.

Utilizări ale enzimelor în diagnosticul medical

Exemple:

a. LDH, cu cele 5 izoenzime pot fi separate prin electroforeză și cuantificate $LDH_1(\alpha_4)$ și LDH_2 sunt caracteristice țesutului miocardic și, astfel, conținutul ridicat de LDH_1 din ser poate confirma diagnosticul clinic și EKG de *infarct miocardic*.

b. CK se găsește sub forma a trei izoenzime dimerice (CK-MM= musculare, CK-MB=miocardică, utilă în *infarctul miocardic* la 6-8 ore după acesta, CK-BB=cerebrale).

c. Fosfataza acidă crește în *cancer de prostată*.

d. Amilaza și tripsina cresc în *pancreatite acute*.

e. Transaminazele și izocitrat dehidrogenaza cresc în *boli hepatice*.

f. Fosfataza alcalină crește în *icter mecanic și boli osoase*.

Valoarea diagnostică a determinării activității enzimelor în ser (plasmă)

Constă în capacitatea de a elucida trei probleme majore:

- **Existența leziunii și extinderea ei** - datorită faptului că *raportul activitate intracelulară: activitate plasmatică* este între 1000:1 și 10000:1 pentru majoritatea enzimelor cu semnificație clinică, determinarea activității lor în ser are o mare sensibilitate, detectând chiar leziuni minore.
- **Identificarea țesutului (organului) lezat** - aceasta este de multe ori o problemă dificilă, deoarece *puține enzime au specificitate strictă de țesut*. În aceste situații este utilă determinarea **izoenzimelor** sau a **izoformelor** și folosirea unor combinații de enzime (de ex. **creșterea simultană a ALP și GGT** sugerează o **boală hepatică**, pe când **creșterea ALP neînsoțită de o creștere a GGT** orientează spre o **afecțiune osoasă**).
- **Dinamica activității enzimelor în evoluția bolii** - depinde de *timpul de înjumătățire* al enzimelor în circulație, cuprins între 3 ore (CK) și 170 de ore (ALP placentară).

Factori care influențează activitatea enzimelor în ser

Activitatea enzimelor în ser depinde de **echilibrul** dintre **intrarea** lor în **circulație** și **eliminarea** (clearance-ul) lor.

A. Factori care influențează pătrunderea enzimelor în circulație:

- **Producția intracelulară:**

- poate fi *scăzută* datorită unor factori genetici (*ALP în hipofosfatazie*) sau unor boli (*colinesteraza în boli hepatice*), scăzând intrarea enzimelor respective în circulație;

- poate fi *crescută* prin creșterea numărului sau activității unor celule (*creșterea numărului și activității osteoblastelor duce la creșterea activității ALP*) sau prin inducție enzimatică (*colestaza → creșterea sintezei de ALP*).

- **Leșirea enzimelor din celule:** enzimele sunt molecule *mari* și *nu pot traversa membrana celulară*, a cărei integritate depinde de producția de ATP. Lezarea membranei celulare poate avea loc prin *hipoxie* (*scăderea producției de ATP*) sau prin efectul toxic direct exercitat de alcool, unele medicamente sau mecanisme imune (anafilaxie, citotoxicitate), determinând intrarea enzimelor în circulație.

Factori care influențează activitatea enzimelor în ser

- Viteza cu care are loc acest proces de intrarea enzimelor în circulație depinde la rândul ei de o serie de factori:
 - (a) **localizarea intracelulară** a enzimelor: cele localizate în *organite* vor pătrunde mai târziu decât cele *citoplasmatiche*,
 - (b) **mărimea moleculei**: cele *mici* apar mai rapid,
 - (c) **vascularizația și permeabilitatea capilarelor**:
 - *ficatul* este bine vascularizat și are *capilare* permeabile (*sinusoide*), enzimele intrând direct în circulație;
 - în *mușchi*, unde *capilarele* sunt relativ *impermeabile*, enzimele pătrund în sânge pe cale *limfatică*, deci mai târziu.

B. Factori care influențează clearance-ul enzimelor:

- SRE: majoritatea enzimelor sunt scoase din circulație de către celulele SRE prin *endocitoză* facilitată de anumiți receptori celulari, urmată de digestia cu *enzime proteolitice lizozomale*.
- Excreția renală: joacă un rol minor în *clearance*-ul enzimelor plasmatiche, cu excepția *amilazei* care este *filtrată glomerular*.

Enzime serice de importanță clinică

Enzima	Țesut de origine	Valoare diagnostică
Fosfataza alcalină (ALP)	- Ficat, os, placentă, intestin, rinichi	- Afecțiuni osoase - Boli hepato-biliare
Fosfataza acidă (ACP)	- Prostată, os, eritrocite, trombocite	- Carcinom prostatic
Alanin aminotransferaza (ALAT)	- Ficat, mușchi scheletici, miocard, rinichi	- Boli hepatice
Aspartat aminotransferaza (ASAT)	- Ficat, miocard, mușchi scheletici, rinichi,	- Boli hepatice - Infarct miocardic - Afecțiuni musculare
Amilaza	Pancreas, glande salivare	Pancreatită acută
Lipaza	Pancreas	Pancreatită acută
Colinesteraza	Ficat	- Intoxicație cu organofosforice - Sensibilitate la suxametoniu - Boli hepatice

Enzime serice de importanță clinică

Enzima	Țesut de origine	Valoare diagnostică
Creatin kinaza (CK)	- Miocard, mușchi scheletici, creier	- Infarct miocardic - Afecțiuni musculare
Gama glutamil transferaza (GGT)	- Ficat, cai biliare, rinichi, pancreas	- Colestază - Alcoolism
Lactat dehidrogenaza (LDH)	- Ficat, miocard, rinichi, mușchi scheletici, hematii	- Infarct miocardic - Hemoliză, anemii - Boli hepatice

1. Fosfataza alcalină (ALP) - generalități

- ~ un grup de enzime - **catalizează eliberarea fosfatului** de pe o serie de substraturi și au activitate maximă la **pH alcalin: 9,0-10,5**.
- ~ deficit ereditar de ALP excretă cantități mari de **fosfoetanolamină** (fosfocolamină), sugerând că acesta ar fi substratul natural.
- ALP este *atașată membranelor celulare* - îndeplinind un rol în *transportul transmembranal*.
- În hepatocite: ALP este localizată în *membrana celulară din vecinătatea canaliculelor biliare și a capilarelor sinusoidale*.
- Activitatea cea mai **mare: oase (osteoblaste), ficat, placentă și intestin**.
- ALP este codificată de **4 gene** pentru **4 izoenzime: intestinală, placentară, a celulelor germinative și forma nespecifică**.
- Izoenzima celulelor *germinative*: prezentă în *testicule și timus*, iar cea nespecifică conține enzimele din *ficat, os și rinichi*.
- Izoforma *hepatică și cea osoasă* diferă prin conținutul de *acid sialic*.
- La adult: **1/2** activitatea serică ALP = proveniență **hepatică** și cealaltă 1/2 de proveniență **osoasă**, doar o **mică parte** = origine **intestinală**.

ALP - creșteri fiziologice

- **Valori normale (valori de referință):**
 - Bărbați: 60 - 180 U/L;
 - Femei: 40 - 160 U/L;
 - Copii: 10 - 400 U/L.
- Pe *durata sarcinii*, activitatea totală a ALP crește pe seama izoenzimei placentare.
- Activitatea ALP totale în ser prezintă *variații fiziologice* importante legate de *vârstă*, datorită *creșterii activității osteoblastice în perioadele de creștere*.
- Există două vârfuri ale activității ALP serice: primul în copilărie (2-3 x LSN la adult), al doilea la pubertate (până la de 2 x LSN).
- La persoanele în vârstă se observă valori ușor mai ridicate la femei.
- După *mese bogate în grăsimi* pot să apară creșteri tranzitorii ale ALP intestinale, => recoltarea probelor de sânge pentru determinarea activității ALP se face dimineața, pe nemâncate.

ALP - creșteri patologice

1. Afecțiuni hepato - biliare:

- **Colestază:**

- obstrucția căilor biliare, crește sinteza ALP în hepatocite, la nivelul membranei adiacente canaliculelor biliare.

- parte din ALP sintetizată trece în circulație => ALP crește în special în obstrucțiile extrahepatice (icter mecanic) - până la 5 x LSN, + creșterea altor enzime colestazei: GGT, LAP (leucinaminopeptidaza) și 5'-nucleotidaza.

- **Parenchimului hepatic:** hepatită, ciroză, carcinom hepatocelular, tumorile hepatice metastatice. Creșterile sunt mai puțin marcate (3 x LSN).

2. Afecțiuni osoase:

- Boala Paget (osteodistrofia deformantă progresivă). ALP - cele mai mari valori (10 - 25 x LSN).
- Sarcomul osteogen
- Tumorile osoase metastatice
- Deficit Vit. D (rahitism, osteomalacie). În osteoporoză valorile = N.
- Hiperparatiroidism
- Procesul de vindecare după fracturi.

ALP - creșteri patologice

3. Alte afecțiuni:

- **Digestive:** *infarct intestinal, colită ulceroasă, ulcer gastro-duodenal (izoenzima intestinală).*
- **Carcinom bronșic:** *acesta secretă o izoenzimă cu caracteristici similare izoenzimei placentare, numită izoenzima Regan, sintetizată datorită derepresiei genei ALP placentare.*

ALP - scăderi patologice

- **Hipofosfatazie** (deficit genetic de ALP).

ALP - diagnostic diferențial

- Creșterea ALP totale + creșterea concomitentă a GGT, 5'-nucleotidazei și LAP **exclude** practic afecțiunile **osoase**.

2. Fosfataza acidă (ACP)

- ~ un grup de enzime → activitate fosfatazică $\text{pH} < 7,0$.
- ACP - concentrații mari în prostată, osteoclaste, eritrocite și trombocite.
- Este prezentă și în splină, ficat, rinichi.
- Au fost identificate 4 gene care codifică cel puțin 5 izoenzime.
- Majoritatea ACP prezente ser provine din **osteoclaste** și este legată de *procesul de reînnoire a osului*, activitatea ei fiind ridicată în perioadele de creștere. Izoenzima prezentă în osteoclaste este rezistentă la inhibiția cu tartrat.
- **Izoenzima prostatică** este inhibată de tartrat, dar nu și de formaldehidă, fiind utilă în diagnosticul *carcinomului de prostată*, importanța ei a scăzut în comparație cu *antigenul specific prostatic (PSA)*, deoarece izoenzima prostatică *nu crește în stadiile incipiente ale bolii*.
- Valori crescute ACP ser apar când *tumora prostatică depășește capsula* și în special când apar **metastazele osoase**.
- Este utilizată mai ales în *monitorizarea eficacității tratamentului* în cancerul de prostată.

2. Fosfataza acidă (ACP)

- Determinarea activității ACP - diagnosticul bolilor **Gaucher și Niemann-Pick**, caracterizate prin *tezaurizarea sfingolipidelor în lizozomii macrofagelor SRE*, acestea eliberând cantități crescute de ACP în circulație.
- Celulele păroase din **leucemia omonimă** prezintă o *ACP tartrat-rezistentă*, dar aceasta nu pătrunde în plasmă, fiind evidențiată doar prin tehnici de *citochimie*.
- ACP este prezentă în cantități crescute în **lichidul seminal**, având utilitate și în *medicina legală*.
- **Valori normale (valori de referință):**
 - Bărbați: < 4,7 – 13,5 U/L;
 - Femei: 3.8 - 11 U/L
 - Fosfataza acida de origine prostatică: 2.5 - 3.5 U/L

3. Transaminazele:

**Glutamic-piruvic transaminaza (GPT) sau
alanin aminotransferaza (ALAT, ALT)**

**Glutamic-oxaloacetic transaminaza (GOT) sau
aspartat aminotransferaza (ASAT, AST)**

- Enzime ce catalizează **interconversiunea aminoacizilor** în **α -cetoacizii** corespunzători prin transferul **grupării amino**.
- **ALAT** se găsește în concentrația **cea mai mare în ficat**, existând în concentrații *mai reduse și în mușchii scheletici, miocard și rinichi*.
- **ASAT** se găsește în concentrații **descrescătoare: miocard, ficat**, mușchi scheletici, rinichi și hematii.
- **ALAT** - localizare **citoplasmatică**, **ASAT** are două izoenzime, una cu localizare **mitocondrială și una citoplasmatică**. În *leziunile ușoare*, apare în ser izoenzima citoplasmatică, pe când cea mitocondrială se găsește în *leziunile severe*.
- *Creșteri fiziologice ale ASAT se întâlnesc la nou-născuți și copii.*
- *Probele hemolizate produc rezultate fals crescute.*

VALORI NORMALE = VALORI REFERINTA

ALAT (GPT)		ASAT (GOT)	
Vârsta/sex	VN = VR (U/L)	Vârsta/sex	VN=VR (U/L)
0-12 luni	10 - 71	0-12 luni	10 - 96
1-3 ani	10 - 31	1-3 ani	10 - 71
4-6 ani	10 - 36	4-6 ani	10 - 53
7-12 ani	10 - 44	7-12 ani	10 - 50
13-17 ani	10 - 45	13-17 ani	10 - 46
F: >17 ani	10 - 33	F: >17 ani	10 - 32
M: >17 ani	10 - 41	M: >17 ani	10 - 40

3. ALAT și ASAT - Creșteri patologice

1. Bolile hepatice:

- Bolile hepatice cu leziuni hepatocitelor (**sindromul citoliză hepatică**) se însoțesc de **creșteri** ale activității **ALAT** și **ASAT** în ser.
- **ALAT** este enzima considerată a avea *specificitate mai mare pentru ficat*.
- **Hepatita virală acută** activitatea transaminazelor în ser este de regulă de $10-20 \times \text{LSN}$, cu valori maxime 7-12 zi. Ocazional creșterile pot atinge $100 \times \text{LSN}$.
- Uneori - creșteri încă din perioada *prodromală*, înainte de apariția simptomelor, cum ar fi icterul.
- **Raportul ALAT/ASAT normal < 1** pentru a diferenția afecțiunile inflamatorii hepatice, de alte cauze ale necrozei hepatice:
 - *hepatite raport ALAT/ASAT > 1* prin creșterea marcată **ALAT** (predomină leziunile inflamatorii, cu creșterea permeabilității membranei hepatocitelor → ser apare ALAT și izoenzima citosolică a ASAT);
 - *necrozele toxice raportul ALAT/ASAT < 1* (prin eliberarea în circulație și a izoenzimei mitocondriale ASAT).

ALAT și ASAT - creșteri patologice

1. Bolile hepatice:

- Creșteri foarte mari - intoxicațiile cu solvenți organici (tetraclorură de carbon).
- Creșteri moderate apar după consumul de alcool (mai ales ASAT) și după administrarea unor medicamente (opioace, neuroleptice, anticonvulsivante, anticoagulante, antibiotice, sulfamide, salicilați, paracetamol, etc).
- Valori extrem de ridicate (>10000 UI/L, ASAT $>$ ALAT) se întâlnesc în **sindromul alcool-acetaminofen (paracetamol)**.
- Hepatita cronică persistentă transaminazele sunt *intermitent crescute*, iar în cea *agresivă* valorile sunt *ridicate*, dar nu ating nivelul din hepatita acută. La fel ca în hepatita acută, ALAT $>$ ASAT.
- **Ciroze** transaminazele pot fi normale sau prezintă doar *creșteri ușoare* în cursul puseurilor evolutive, datorită *reducerii masei de hepatocite*.
- În **colestază** pot să apară *creșteri moderate* ale transaminazelor.
- Carcinoamele hepatice primare nu determină modificări semnificative, în schimb **metastazele tumorale hepatice** pot produce *creșteri moderate*.
- Determinarea repetată a **ASAT** este utilă în detectarea **rejetului după transplantul hepatic**.

ALAT și ASAT - creșteri patologice

- Infarctul miocardic acut: activitatea **ASAT** crește în primele 12-14 h - debut, atinge valorile maxime după 20-30 h și se normalizează după 2-6 zile. Creșterile pot atinge 4-10 x LSN.
- **ALAT** nu crește de regulă în IMA.
- O creștere a **ALAT** după un **IMA** sugerează o *insuficiență ventriculară dreaptă cu stază hepatică*.
- **Afecțiuni musculare**: *distrofia musculară progresivă și dermatomiozita* produc creșteri ale ASAT. În *traumatisme severe (strivire)* valorile ASAT pot atinge 10-15 x LSN.
- *Creșteri ușoare sau moderate ale ASAT* mai pot fi întâlnite în:
 - Embolia pulmonară;
 - Pancreatita acută;
 - Gangrenă;
 - Anemii hemolitice.

Scăderea bruscă a unor valori mari ale transaminazelor = **prognostic rezervat** (I. Hep., I.C. cong.) = epuizarea substratului celular (hepatocite, miocard)!

4. Gamaglutamil transferaza (GGT, γ -GT)

- Catalizează transferul grupării γ -glutamil de pe un peptid pe un alt peptid sau pe un aminoacid.
- Este prezentă în majoritatea ţesuturilor, *excepție făcând muşchii scheletici*.
- Concentrațiile cele mai ridicate se află în **rinichi** iar cantități importante se găsesc în **ficat** și **pancreas**.
- Localizată în cea mai mare parte - **membranei celulare** → rol în transportul transmembrantar al AA, o mică parte se găsește în citoplasmă.
- Cu toate că cea mai mare cantitate de GGT din organism se află în rinichi, activitatea serică este determinată în primul rând de **GGT din ficat**, fiind **crescută în afecțiunile hepatice**. La fel ca și ALP, **GGT** este situată în hepatocite preponderent în **membrana celulară adiacentă canaliculelor biliare** → cele mai mari creșteri se întâlnesc în **obstrucția căilor biliare** (5-30 x LSN), = o **sensibilitate mai > decât ALP în evidențierea colestazei**.
- GGT **nu crește în afecțiuni osoase**.
- Creșteri moderate ale GGT apar în **toate formele de hepatită, ciroză și neoplazii hepatice primare și metastatice**.

GGT - creșteri patologice

1. Afecțiuni hepato-biliare:

- Colestază
- Ficatul alcoolic
- Hepatite
- Ciroză
- Neoplazii

2. Afecțiuni pancreatice:

- Pancreatite
- Neoplasme

3. Alcoolism cronic:

4. Medicamente:

- Barbiturice (Fenobarbital)
- Anticonvulsivante (Fenitoin)
- Antibiotice (Rifampicină)

- Alcoolul și unele medicamente determină creșterea activității serice a GGT prin creșterea sintezei hepatice a enzimei (inducție enzimatică).

- Majoritatea alcoolicilor prezintă valori crescute ale activității serice a GGT și rămân crescute 2-3 săptăm. după încetarea consumului.

- Sensibilitatea și specificitatea GGT în depistarea alcoolismului nu sunt foarte ridicate, testul poate fi util în monitorizarea consumului de alcool.

Sex	VN (U/L)
-----	----------

Barbati	8 - 61
---------	--------

Femei	5 - 40
-------	--------

5. Creatin kinaza (CK) - generalități

- Catalizează fosforilarea reversibilă a creatinei => formarea compus macroergic, creatin-fosfatul.
- Concentrații mari CK → mușchii scheletici, miocard și creier.
- Enzima = dimer alcătuit din două tipuri de subunități polipeptidice: B și M, fiecare cu GM=40000 Da.
- Din combinarea acestor subunități => trei izoenzime: CK-BB (CK₁), CK-MB (CK₂) și CK-MM (CK₃).

a). **CK-BB**: creier, prostată, intestin, plămâni, uter, placenta și tiroidă.

- **CK-BB** nu traversează bariera hemato-encefalică → NU în ser NORMAL.
- Apară în ser patologic:
 - *traumatisme cranio-cerebrale,*
 - *sindrom Reye* (afecțiune acută, severă, cauză necunoscută, întâlnită la copii, asociată infecțiilor virale, tratate cu aspirină, caracterizată prin *leziuni ale SNC* + încărcare grasă a celulelor hepatice + tubulare renale);
 - *tumori maligne pulmonare, uterine, ale vezicii urinare, prostatei.*

5. Creatin kinaza (CK) - generalități

b). CK-MM: mușchii scheletici și miocard.

- La persoanele sănătoase 96-100% din activitatea CK total în ser este dată de CK-MM;
- ~ masa musculară a persoanei.
- Exercițiile fizice intense, mai ales la persoane neantrenate, determină creșteri ale CK.
- Variațiile fiziologice sunt legate de rasă (negrii: VN=2-3 x mai ridicate) și de sex (*mai mari la bărbați*, ~ legătură cu masa musculară).
- *Nașterea poate produce creșteri moderate ale CK.*
- *Nou-născuții, prematurii, prezintă și ei valori crescute ale CK.*

c). CK-MB: proporție mare în miocard (25-46%), mai puțin în mușchii scheletici (< 5%).

- Proporția CK-MB din mușchii scheletici poate să crească până la 15% la *atleți în timpul antrenamentelor sau în unele afecțiuni musculare.*

CK - creșterii patologice

1. Fiziologice:

- Nou-născuți
- Populație de culoare
- Masă musculară mărită
- Efort muscular intens
- Naștere

2. Patologice:

a). Cardiace:

- IMA
- Operații pe cord deschis
- Defibrilare
- Miocardite severe

b). Musculare:

- Rabdomioliză
- Distrofie musculară
- Dermatomiozită, polimiozită
- Hiperpirexia malignă
- Traumatisme musculare
- Intervenții chirurgicale, injecții im.

c). Altele:

- Accidente vasculare cerebrale
- Traumatisme cranio-cerebrale
- Sindrom Reye
- Crize de epilepsie, delirium tremens
- Hipotiroidism
- Cancer de prostată, vezică urinară, uter
- Hipotermie.

CK - creșterii patologice

3. Medicamente:

- Antifibrinolitice (Acid aminocaproic)
- Antifungice (Amfotericina B)
- Antidepresive triciclice (Amitriptilina)
- Antiulceroase (Carbenoxolone)
- β -blocante (Pindolol)
- *Hipocolesterolemiant*e: Clofibrate, inhibitori ai HMG-CoA reductazei („statine”: Simvastatin, Lovastatin, etc.)
- Neuroleptice (fenotiazine: Chlorpromazine)
- **Droguri:** - Heroină
 - Cocaină
 - Amfetamină
 - Metilen dioximetamfetamină.

CK total	VN(U/L)
Sex	
Femei	10 - 70
Barbati	10 - 80
Nou nascut	65 - 580
CK-MB	4 - 10

CK - dinamica creșterii

1. În IMA:

- CK totală crește după 4 - 8 h debut, atinge maxim după 18 - 30 h și revine la normal în 3 - 4 zile.
- CK-MB crește rapid, după 3 - 8 h debut, atinge maxim la 12 - 24 h și normalizare după 2 - 3 zile.

2. În afecțiunile musculare:

- CK crescută în *traumatisme, rabdomioliză (poate depăși 200 x LSN), distrofii musculare, polimiozită, dermatomiozită, miopatia alcoolică*, dar normală în *miopatii neurogene (poliomielită, nevrite periferice, afecțiuni ale neuronilor motori)*.
- În *distrofia musculară Duchenne*, (boală ereditară cu transmitere recesivă legată de cromozomul X), activitatea serică a CK începe să crească înaintea apariției semnelor clinice fiind un test foarte util în depistarea bolii.
- De asemenea, *aprox. 75% din femeile purtătoare ale genei distrofiei musculare Duchenne prezintă creșteri ale activității serice a CK.*

6. Amilaza (AMI) – generalități:

- Catalizează hidroliza amidonului.
- GM mică (55-60000 Da) care provine din pancreas și glandele salivare (o activitate mult mai redusă există și în ovare, trompe uterine, intestine, mușchi scheletici și plămâni).
- Izoenzimele pancreatice și salivare sunt codificate de gene înrudite, fiecare prezentând mai multe variante alelice (6 pancreatice și 12 salivare).
- Aceste izoenzime pot fi diferențiate prin metode electroforetice, imunologice sau prin utilizarea unor inhibitori specifici (o proteină din grâu care inhibă izoenzimele extrapancreatice).
- Datorită mărimii relativ mici a moleculelor, amilaza este filtrată glomerular și apare în urină.
- Uneori, amilaza formează în ser complexe cu proteine cu masă moleculară mare (de ex. Ig), ceea ce determină reducerea clearance-ului și creșterea activității serice a amilazei până la 6 - 8 x LSN, fenomen fără conotații patologice, numit macroamilazemie.

Amilaza (Amyl) - patologie:

- Determinarea activității amilazei serice este utilizată mai ales în diagnosticul **pancreatitei acute**, în care **amilaza serică** începe să crească la 2-12h de la debut, atinge **maxim după 24 h** și revine la normal în 3-5 zile.
- Cu cât valorile sunt mai ridicate, cu atât probabilitatea diagnosticului de pancreatită acută este mai mare (la valori de **peste 10 x LSN**, diagnosticul este aproape cert).
- De menționat că *amilaza serică poate fi normală în aproape 20% din cazurile de pancreatită acută.*
- **Clearance-ul amilazei** și activitatea amilazei în urină sunt folosite uneori în diagnosticul pancreatitei acute.
- Clearance-ul amilazei se exprimă în raport cu clearance-ul creatininei și se calculează după formula:

$$\frac{\text{Amilaza urinară}}{\text{Amilaza serică}} \times \frac{\text{Creatinina serică}}{\text{Creatinina urinară}} \times 100$$

- *Valorile normale ale acestui raport sunt cuprinse între 1-4%.*
- În **pancreatita acută**, reabsorbția **tubulară a amilazei** (și a altor proteine) este scăzută și clearance-ul este crescut.

Amilaza - creșterii patologice

1. Afecțiuni pancreatice:

- Pancreatită acută
- Pseudochist pancreatic
- Traumatism al pancreasului
- Carcinom pancreatic

2. Afecțiuni ale căilor biliare:

- Litiază biliară
- Colecistită acută

3. Alte afecțiuni abdominale:

- Ulcer perforat
- Ocluzie intestinală
- Peritonită
- Sarcină ectopică ruptă

4. Cetoacidoză diabetică!!

5. Insuficiență renală

6. Macroamilazemie

7. Medicamente: opiacee

8. Afecțiuni ale glandelor salivare:

- Parotidită epidemică
- Obstrucția prin calculi a canalului Stensen

9. Carcinoame bronhopulmonare sau ovariene.

Valori de referință:

Amilaza serică totală: 50 - 100 U/L

Amilaza pancreatică: 13 - 53 U/L

Amilaza salivară: 10 - 47 U/L

Amilaza urinară: Femei: 21 - 447 U/L

Bărbați: 16 - 491 U/L.

7. Lipaza (Lip)

- Este o *glicoproteină*, care în prezența *sărurilor biliare* și a colipazei, transformă *grăsimile în acizi grași și glicerol*.
- Pancreasul reprezintă sursă majoră a acestei enzime.
- După o *leziune pancreatică*, *lipaza* apare în circulație aprox. - *același moment cu amilaza*, dar rămâne *crescută o perioadă mai îndelungată* decât aceasta (*7 - 10 zile*).
- Valori crescute: *ulcerul peptic, adenita salivara, boala inflamatorie intestinala, obstrucție intestinala*.
- Coexistența unei *lipaze normale cu o amilaza crescută* poate fi un indicator util pentru prezenta *macroamilazemiei*.
- **Recomandări** pentru determinarea *lipazei* diagnosticul:
 - pancreatitei (mai specifică decât amilaza);
 - peritonitei,
 - infarctului intestinal,
 - chistului pancreatic.

Lip - creșteri patologice

- Valori de referință: 15 - 60 U/L,
- Valori critice: > 600 U/L.

1. Afecțiuni pancreatice:

- pancreatita de etiologie alcoolică, non-alcoolică,
- carcinom pancreatic.

Rap. **Lipaza/Amilaza serica** =
diferențierea pancreatitei de
etiologie **alcoolică de cea non-
alcoolică**.

Rap. **LIP/AMI >2 = etiologia
alcoolică**

2. Alte condiții:

- colecistita,
- peritonita,
- infarct intestinal, ocluzie intestinală,
- ciroza hepatică.

3. Medicamente:

• **Creșteri:** *acetaminofen, acid valproic, asparaginaza, azatioprin, clorotiazida, cimetidina, clozapin, codeina, contraceptive orale, estrogeni conjugati, ciclosporina, demeclociclina, fluvastatin, furosemid, hormon de crestere, hidroclorizon, ibuprofen, indometacin, mercaptopurina, metronidazol, morfina, narcotice, nitrofurantoin, norfloxacin, penicilamina, simvastatin, zalcitabin.*

• **Scăderi:** *calciu, hidroxiuree, protamina, somatostatin.*

8. Colinesteraza - generalități

- Catalizează hidroliza esterilor colinei cu diverși acizi organici.
- Există două tipuri de colinesterază:
 1. **Acetilcolinesteraza** (**colinesteraza I** sau colinesteraza „adevărată”), hidrolizează acetilcolina și se găsește în terminațiile nervoase, eritrocite, substanța cenușie a creierului, splină și plămâni. Colinesteraza I *NU* în ser.
 2. **Acilcolinesteraza** (**colinesteraza II** sau “pseudocolinesteraza”), hidrolizează acetilcolina, și alți esterai ai colinei (butirilcolina, benzoilcolina, succinilcolina) se găsește în ficat, pancreas, inimă și substanța albă a creierului. Colinesteraza II de origine hepatică este prezentă în ser.
- De **utilitate clinică** este mai ales determinarea activității colinesterazei serice (colinesteraza II), dar și a colinesterazei eritrocitare (colinesteraza I).
- Gena care controlează sinteza colinesterazei II există în mai multe variante alelice: E_1^u , E_1^a , E_1^f și E_1^s .
- Utilizarea succinilcolinei- anestezie → relaxarea musculaturii striate, la indivizi cu variante anormale (fenotip AA, AS, FF, FS, SS, AF) poate produce o apnee prelungită → hidroliza succinilcolinei = întârziată sau absentă!! => **testare!!**

Colinesteraza - scăderi patologice

1. Fiziologice:

- Trimestrul III de sarcină
- Copii, în primele 6 luni

2. Patologice:

- Anomalii genetice
= colinesteraze anormale
- Intoxicația cu insecticide organofosforice (Parathion)
= inhibă colinesteraza
- Boli hepatice-sinteză redusă

3. Medicamente

- contraceptive orale,
- IMAO

- Activitatea **colinesterazei eritrocitare** este scăzută - intoxicații cu organofosforice, iar în *formele cronice* este **mai utilă** decât colinesteraza serică.

- **Valori de referință:**

5300 - 13000 U/L

9. Lactat dehidrogenaza (LDH) - generalități

- Catalizează oxidarea reversibilă a L-lactatului la piruvat.
- LDH este foarte răspândită, fiind prezentă în aproape toate țesuturile, dar mai ales în ficat, miocard, rinichi, mușchi scheletici, eritrocite, plămâni.
- Este un tetramer alcătuit din două tipuri de subunități, H și M.
- Se cunosc 5 izoenzime:
 - $LDH_1 (H_4) = 17-27\%$,
 - $LDH_2 (H_3M) = 29-39\%$,
 - $LDH_3 (H_2M_2) = 19-27\%$,
 - $LDH_4 (HM_3) = 8-16\%$
 - $LDH_5 (M_4) = 6-16\%$.
- LDH_1 și LDH_2 predomină în miocard, eritrocite și rinichi.
- LDH_3 se găsește mai ales în plămâni, splină, pancreas și placenta.
- LDH_4 și LDH_5 își au originea în ficat și mușchii scheletici.

LDH - generalități

- Izoenzimele pot fi separate prin **electroforeză**:
 - LDH_1 și LDH_2 migrează rapid spre anod,
 - LDH_4 și LDH_5 migrează lent.
- Diferențiate pe baza unor **proprietăți fizice**:
 - LDH_1 = *termostabilă*,
 - LDH_5 = *termolabilă*,
- proprietăți **chimice**: LDH_1 are *afinitate mai mare* pentru α -hidroxibutirat, fiind denumită și α -hidroxibutirat dehidrogenază sau folosind *anticorpi specifici*.
- **Valori de referință**:
 - **M**: 135 - 225 U/L
 - **F**: 125 - 215 U/L
 - **nn**: 225 - 600 U/L

LDH totală - crescută patologic

- **Infarctul miocardic acut:** crește mai târziu decât CK => 12-16 h și revine la normal după 8-14 zile.
- **Infarctul pulmonar:** LDH crește în primele 24 h, înaintea ASAT.
- **Afecțiuni hepatice:** necroze toxice, hepatite virale, ciroză.
- **Anemii:** megaloblastice, hemolitice.
- **Neoplazii:** boala Hodgkin, leucemii, cancere pulmonare, abdominale, seminoame, teratoame testiculare, etc.
- LDH se folosește pentru a diferenția o pleurezie neoplazică de alte pleurezii (cele neoplazice LDH în lichidul pleural > LDH serică).
- **Afecțiuni musculare:** distrofii musculare, traumatisme.
- Pancreatită acută.
- Infarct renal.
- Alte cauze: exerciții fizice intense, naștere, hemoliza, afecțiuni dermatologice, medicamente (β -blocante, cefalosporine, oxacilină, tetraciclină, biseptol, aspirină).

Izoenzimele LDH - creșteri patologice

1. Creșterea LDH₁ și LDH₂ (mai ales LDH₁, cu inversarea rap.LDH₁/LDH₂):

- **IMA:** izoenzimele “cardiace” încep să crească la 8-12 ore de la debut, ating valorile maxime după 48-72 de ore și revin la normal după 8-14 zile.
- Anemii megaloblastice.
- Anemii hemolitice.
- Infarct renal.

2. Creșterea LDH₃ apare în:

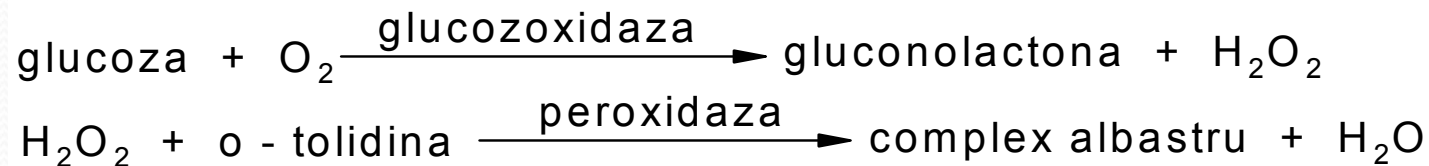
- Limfoame maligne, leucemii, alte neoplazii - special în stadiile avansate - dacă nivelul LDH scade = tratate cu succes, fiind un indicator al *eficacității terapiei*.
- Infarct pulmonar.
- Pneumonie.
- Pancreatită acută.

3. Creșterea LDH₄ și LDH₅ (în special a LDH₅) are loc în:

- Afecțiuni hepatice.
- Traumatisme musculare.

Enzimele - reactivi în analize bioclinice

- La ora actuală, majoritatea determinărilor de metaboliți organici se fac prin *metode enzimatic* ce utilizează ca reactivi enzime.
- Aceste metode *sunt mult mai exacte* decât metodele chimice datorită specificității deosebite pentru substratul de determinat.
- Enzimele *imobilizate pe suport sunt utilizate în teste screening*:

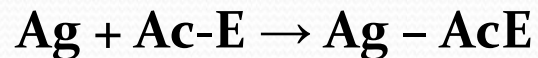


sau



Enzimele - tehnica ELISA

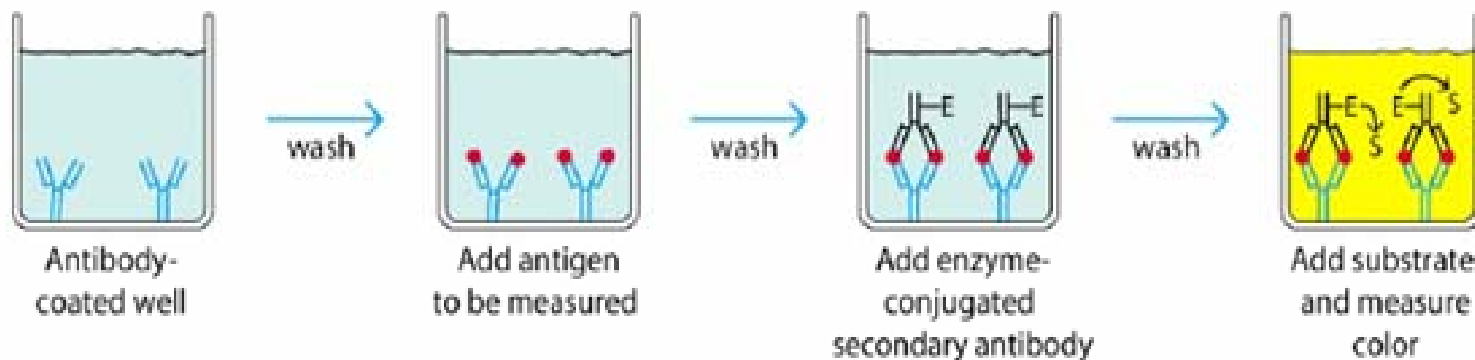
- Este o analiză cu *enzime legate de imunoabsorbanți* și se utilizează pentru determinarea unor *cantități foarte mici de antigen* = 10^{-8} - 10^{-10} mol/l (*hormoni, receptori, proteine virale*, etc.).
- Reacția este:



Ac-E – enzimă legată de anticorp, iar **Ag** – antigen de determinat

- Complexul format, **Ag-AcE**, se separă de restul de Ac-E și se incubează cu un *substrat cromogen al enzimei*.
- *Intensitatea colorației este proporțională cu cantitatea de antigen.*

(b) Sandwich ELISA





II. Parametrii biochimici în patologia clinică

1. DZ + coma cetoacidozica

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
GLICEMIE	Crescut > 180	75 - 115 (mg/dL)
Na	Scazut	130 - 150 (mmol/L)
K	Scazut	3.5 - 5.2 (mmol/L)
Cl	Scazut	98 - 107 (mmol/L)

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
HbA1c	Crescut	6,5 – 7%
Acid Lactic	Crescut	0,56 – 1,38 (mmol/L)
pH	Scazut	7,35 – 7,45

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Volum	Crescut (poliurie)	1200 – 1400 ml/24 ore
Aspect/culoare	Alba/clara (ca apa)	Usor galbuie
Glucoza	Crescut (glicozurie)	Negativ < 100/mg/dL
Corpi cetonici	Crescut (cetonurie)	Negativ < 5/mg/dL
Densitate	> 1,035(hiperstenurie)	1,015 – 1,025 (g/cm ³)
pH	Scazut	5 - 6

- Biochimie ser/plasma:

- Biochimie sange:

- Sumar urină:

2. IMA

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
CK-MB	Crescut	4 – 27 U/L
LDH-1	Crescut	120 – 220 U/L
ASAT	Crescut	2 - 38 (U/L)
K ⁺	Crescut	3.5 - 5.2 mmol/L
CT	Crescut	50 - 180 mg/dL
TG	Crescut	40 - 160 mg/dL
LDL	Crescut	50 - 100 mg/dL
HDL	Scazut	45 - 65 mg/dL
LIPIDE	Crescut	400 - 800 mg/dL
hsCRP	Crescut	< 1 mg/L

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
HGB	Crescut	12.0 - 18.0 (g/dL)
HCT	Normal	37 - 52 (%)
Acid Lactic	Crescut	0,56 – 1,38 (mmol/L)
pH	Scazut	7,35 – 7,45

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Proteine	+ / -	Negativ < 20/mg/dL

• Biochimie ser/plasma:

- Rap $LDH_1/LDH_2 > 0,75$
- Rap $C_T/C_{HDL} \Rightarrow$ RISC ATG
 - < 3,5 = risc atg. Scăzut
 - 3,5 - 5 = risc atg. Mediu
 - > 5 = risc atg crescut.
- Nivelul LDL (mg/dL)
 - < 150: nu tratament
 - 150 – 190: risc atg mediu
 - > 190: risc atg crescut \Rightarrow tratament

• Biochimie sange:

- CK-MB = 0.1 - 4.3 ng/mL;
- MYO = 0.1 - 107 ng/mL;
- TN-I = 0.01 - 0.40 ng/mL;
- BNP = 0.1 - 100 pg/mL;
- D-DIM = 0.1- 600 ng/mL.

• Sumar urină:

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
LDH-4	Crescut	120 – 220 U/L
ALAT	Crescut	10 – 34 U/L
ASAT	Crescut	10 - 38 U/L
K	Crescut	3.5 - 5.2 mmol/L
CT	Crescut	50 - 180 mg/dL
TG	Crescut	40 - 160 mg/dL
LDL	Crescut	50 - 100 mg/dL
HDL	Scazut	45 - 65 mg/dL
Lipide	Crescut	400 - 800 mg/dL
ELFO γ -Glob	Crescut	16 – 20%

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
HGB	Scazut	12.0 - 18.0 g/Dl
HCT	Scazut	37 - 52 %

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Uroblinogen	++++	Normal < 1/mg/dL
Bilirubina	++++	negativa
Culoarea	maro	Galben palid

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Stercobilinogen	- (Alb)	+ / maro

3. Afectiuni hepatice

- Biochimie ser/plasma:
 - Rap. de Rittis ASAT/ALAT
 - NORMAL = 1,2 - 1,3
 - < 1 = Hepatita virala
 - > 2 – 3 = hepatita etanolica;
 - > 3 = ciroza hepatica, ciroza biliara (colestaza), HT portal

- Biochimie sange:

- Sumar urină:

- Ex. Scaun:

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
LDH-4	Crescut	120 – 220 U/L
ALAT	Crescut	10 – 34 U/L
ASAT	Crescut	10 - 38 U/L
GGT	Crescut	4 – 60 U/L
ALP	Crescut	30 – 130 U/L
BT	Crescut	0.9 – 1.2 mg/dL
BD	Crescut	0.2 – 0.3 mg/dL
TG	Crescut	40 - 160 mg/dL
Lipide	Crescut	400 - 800 mg/dL

4. Afectiuni hepato-biliare

- Biochimie ser/plasma:
 - Rap.GGT/ASAT = 1,2 – 1,4
 - Rap.GGT/ALP = 0,4 - 0,6

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Uroblinogen	++++	Normal < 1/mg/dL
Bilirubina	++++	negativa
Culoarea	maro	Galben palid

- Sumar urină:

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Stercobilinogen	- (Alb)	+ / maro

- Ex. Scaun:

Semnificația clinică a CREȘTERII rap. GGT/ASAT

1. Afecțiuni hepatice:

a) Hepatita:

- în hepatita acută virală **GGT/ASAT = 0.1 - 0.2**
- în hepatita cronică activă **GGT/ASAT = 1 - 3;**
- în hepatita alcoolică acută **GGT/ASAT > 6-10;**

b) Ciroza:

- în ciroza hepatică **GGT/ASAT > 2**
- ciroza alcoolică **GGT/ASAT > 10**

c) Colestaza:

- în colestaza extrahepatică **GGT** crește de **> 10 ori**,
- în obstrucția recentă (acută) **GGT/ASAT = 3 - 6**
- în obstrucția de lungă durată (cronică) **GGT/ASAT > 6**
- în ficatul gras de etiologie alcoolică **GGT** este aproximativ **2 x LSN** și persistă crescut **mult timp după intreruperea consumului**, iar în ficatul gras non-alcoolic predomină creșterea ușoară a aminotransferazelor, mai frecvent decât GGT.

Semnificația clinică a CREȘTERII rap GGT/ALP

2. Sindromul de colestază:

- în colestaza mecanică și virală GGT și ALP cresc aproximativ în aceeași proporție ($\uparrow\text{GGT} = \uparrow\text{ALP}$),
- In colestaza indusă medicamentos GGT crește mult mai mult decât ALP ($\uparrow\text{GGT} > \uparrow\text{ALP}$); în medie creșterile depășesc de **6x LSN**;
- Raport $\text{GGT/ALP} > 5 = \text{colestaza hepatica etanolica}$
- în ciroza biliară primară, **GGT crește paralel cu ALP**, înaintea apariției icterului, creșterile putând ajunge până la de **13x LSN**;
- în colestaza intrahepatică (hepatita acută, sarcină,medicamente, boala Hodgkin, nutriție parenterală, atrezia ductelor biliare, etc.) **creșterile GGT sunt mai mici**: în sarcină GGT nu crește la fel de mult ca ALP, iar copiii cu colestază recurentă benignă au niveluri normale de GGT în ciuda prezenței icterului.

Semnificația clinică a CRESTERII rap GGT/AST si GGT/ALP

3.Tumori:

- în tumorile hepatice primare, metastazele hepatice evoluția GGT este paralelă cu cea a ALP ($\uparrow\text{GGT} = \uparrow\text{ALP}$) și creșterile pot **depăși de 14x LSN**: GGT este crescut la 90% din pacienții cu metastaze, nivelurile normale excluzând practic prezența acestora, iar determinările în **dinamică pot monitoriza răspunsul la chimioterapie**;

4. Congestia hepatică cronică GGT poate crește de până la 5 ori, iar în cea acută (tromboza de venă portă), creșterea este mică comparativ cu cea a transaminazelor și LDH.

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
AMILAZA	Crescuta	30 – 100 U/L
AMI pancr	Crescuta	10 – 50 U/L
LIPAZA	Crescut	10 – 50 U/L
LDH-3	Crescut	120 – 220 U/L
ASAT	Crescut	2 - 38 U/L
K	Crescut	3.5 - 5.2 mmol/L
TG	Crescut	40 - 160 mg/dL
Lipide	Crescut	400 - 800 mg/dL

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
HGB	Scazut	12.0 - 18.0 (g/dL)
HCT	Scazut	37 - 52 (%)
Acid Lactic	Crescut	0,56 – 1,38 (mmol/L)
pH	Scazut	7,35 – 7,45

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
AMILAZURIE	++++	20 – 500 U/L
Culoarea	portocalie	Galben pal

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Lipide	+ = steatoree	- (absente)

5. Afecțiuni pancreatice PANCREATITA

- Biochimie ser/plasma:

➤ **Rap. AMI/LIP > 2 = etiologia alcoolică.**

- Biochimie sange:

- Sumar urină:

- Ex. Scaun:

6. Afecțiuni RENALE

- **Biochimie ser/plasma:**
 - **Cistatina C: 0,49 - 1,13 mg/L**

- **Biochimie sange:**

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
UREE	Crescut	10 - 50 (mg/dL)
CREATININA	Crescut	0.5 - 1.2 (mg/dL)
Ac. URIC	Crescut	2.5 - 5.5 (mg/dL)
PROTEINE	Scazut	6.4 - 8.3 (mg/dL)
Na	Scazut	135 - 142 mmol/L
K	Crescut	3.5 - 5.2 mmol/L
Fe (Sideremie)	Scazut	37 - 158 µg/dL
Lipide	Crescut	400 - 800 mg/dL

Parametrii	Rezultat	Val. Referinta
HGB	Scazut	12.0 - 18.0 (g/dL)
HCT	Scazut	37 - 52 (%)
Acid Lactic	Crescut	0,56 – 1,38 (mmol/L)
pH	Scazut	7,35 – 7,45

Parametrii	Rezultat	Val. Referință
Densitate	> 1035 (H-stenurie)	1015 - 1025
Ph	< 4 = acid	5 - 6
Proteine	Crescut (Proteinurie)	Negativ < 20/mg/dL
Nitriti	+++	negativ
Hematii	+++ hematurie	1 - 2/camp
Leucocite	+++ leucociturie	1 - 4/camp
Flora microbiana	+++	absenta

Sumar urină:

Intervale de referință:

Ureea:

- Ser/plasma: 15 - 45 mg/dl
(2,5 - 7,51 mmol/l)
- Urina pe 24 ore: 20 - 36 g
(330 - 600 mmol).

Creatinina în ser (plasmă):

- Femei: < 0,9 mg/dl
- Bărbați: < 1,2 mg/dl
- Copii: < 0,7 mg/dl

Creatinina în urină:

- 1 - 1,8 g/24 ore (8,84 – 16 mmol/24 ore).

Clearance-ului creatininei endogene:

- $Cl_{cr} = 95 - 125$ ml/min.
- Clearance-ul creatininei scade, în nefropatiile acute și cronice, înainte de creșterea creatininei serice!!
- De aceea se calculează **raportul Uree serică/Creatinina serică**

Valori de referință pentru raportul uree/creatinina = 10 - 20

Creșterea raportului uree/creatinina (> 20) cu niveluri normale de creatinina (azotemie prerenală)	Creșterea raportului uree/creatinina (> 20) cu niveluri crescute de creatinina (azotemie postrenală)
<ul style="list-style-type: none"> – insuficiența cardiacă, depleție de sare, deshidratare, – hemoragie digestivă; stări de hipercatabolism; – afectarea funcției renale asociată cu ingestie/producție excesivă de proteine sau distrucție tisulară. 	<ul style="list-style-type: none"> – obstrucții ale tractului urinar.
Scăderea raportului uree/creatinina (< 10) cu niveluri scăzute de uree	Scăderea raportului uree/creatinina (< 10) cu niveluri crescute de creatinina
<ul style="list-style-type: none"> – necroza tubulară acută; – reducerea sintezei de uree în afecțiuni hepatice severe sau înfometare; – dialize repetate; – sindromul secreției inadecvate de ADH; – sarcina. 	<ul style="list-style-type: none"> – rabdomioliza (se eliberează creatinina musculară); – afecțiuni musculare care asociază insuficiența renală.

AFEȚIUNILE RENALE

1. Pielonefrita acută = PNA

a) Ser/plasma:

- Uree = crescut
- Creatinina = crescut
- Acid uric = crescut
- Clearance creatinine = scăzut
- Na, K = scăzut
- Cistatina C = crescută
- hsCRP > 10mg/L

b) urina:

- Uree urinara = scăzut
- Creatinina urinara = scăzut
- Volumul urina = oligurie
- Densitate crescut = hiperstenurie
- Proteinurie
- Leucociturie

2. Glomerulonefrita acută = GNA

a) Ser/plasma:

- Uree = crescut
- Creatinina = crescut
- Acid uric = crescut
- Clearance creatinine = scăzut
- Na, K = scăzut
- Cistatina C = crescută
- hsCRP > 10mg/L

b) urina:

- Uree urinara = scăzut
- Creatinina urinara = scăzut
- Volumul urina = oligurie
- Densitate crescut = hiperstenurie
- Proteinurie
- Leucociturie
- Hematurie
- Cilindrii urinari

AFECTIUNILE RENALE (2)

3. Insuficienta renala acuta IRA

a) Ser/plasma:

- Uree = crescut
- Creatinina = crescuta $> 3-5$ mg/dl
- Acid uric = crescut
- Clerance creatinine = scazut
- Na = scazut
- K = crescut
- Cistatina C = crescuta
- hsCRP > 10 mg/L

b) sange

- Coma Acidoza metabolica uremica

c) urina:

- Uree urinara = scazut
- Creatinina urinara = scazut
- Volumul urina = anuria
- Proteinurie

4. Insuficienta renala cronica IRC

a) Ser/plasma:

- Uree = crescut
- Creatinina = crescut $< 3-5$ mg/dl
- Acid uric = crescut
- Clerance creatinine = scazut
- Na, K = scazut
- Cistatina C = crescuta
- hsCRP > 10 mg/L

b) sange

- Acidoza metabolica uremica

c) urina:

- Uree urinara = scazut
- Creatinina urinara = scazut
- Volumul urina = oligurie
- Densitate crescut = hiperstenurie
- Proteinurie

AFEȚIUNILE RENALE (3)

5. Infecții tractului urinar inferior (ITUI)

a) Ser/plasma:

- Uree = crescut puțin
- Creatinina = crescută puțin
- Acid uric = crescut puțin
- hsCRP > 10mg/L

b) urina:

- Volumul urina = poliurie, polachiurie, disurie, ± nicturie
- Densitate = hiperstenurie
- Ph = alcalin = 7-8
- Nitriti
- Leucociturie
- Proteinurie
- ± hematuria
- ± cristale oxalate calciu/ fosfomagnezieni/ urati



7. Boli Tiroidine

1. Hiper-TIR

Boala Basedow-Graves

- FT3 + FT4 = crescute
- TSH = scazut
- Hipoglicemie
- Colesterol, TG = scazut
- Proteine serice = scazute
- Na, K, Ca, = scazut
- Ac. Anti receptor TSH = prezenti

2. hipo-tir

Tiroidita Hashimoto

- FT3 + FT4 = scazute
- TSH = crescut
- Hiperglicemie
- Colesterol, TG, LDL = crescute
- Na, K, Ca, = scazut
- autoanticorpilor specifici = prezenti
 - ATPO = Anti-tiroidperoxidaza
 - ATG = Anti-tiroglobulina
- hsCRP > 10 mg/L



Bibliografie:

- Daniela Stefania Grecu, Camelia Vidița Gurban, et.al. Biochimie pentru studenții de la asistență medicală generală. Editura Victor Babeș, Timișoara, 2019, ISBN: 978-606-786-116-7.
- Andrei Anghel, Marilena Motoc, E. Seclaman, C. Marian, I.O. Sirbu, L. Tamas, Camelia Gurban, Daniela Grecu, et al. Lucrari practice de chimie si biochimie medicala pentru studentii facultatilor de medicina, Editura Victor Babes, Timisoara 2017, ISBN: 978-606-786-054-2.