

## UPUTE ZA BOLESNIKE

### OPĆE UPUTE ZA UZIMANJE VENSKE KRVI

Obuhvaća opisane postupke kojima se bolesnici obavještavaju i informiraju na to što im je činiti prije uzimanja uzorka. To se odnosi na one postupke koje je moguće kontrolirati i standardizirati u predanalitičkoj fazi:

- vrijeme uzorkovanja
- tjelesna aktivnost
- prehrana
- upotreba lijekova
- položaj tijela, povrede tijela, invalidnost itd.

Posebni zahtjevi za pripremu bolesnika za određene vrste pretraga se nalaze u opisu odgovarajućeg mjernog postupka, kao i upute za pripremu bolesnika prije uzimanja krvi, urina i/ili stolice.

#### *Vrijeme uzorkovanja*

Svaka tvar u organizmu ima svoj dnevni ritam mijene, koji može biti više ili manje izražen, a ovisi o hrani, fizičkom naporu i djelovanju hormona. Vrijeme u kojem se uzme krv je značajno važno za one satojke koji pokazuju značajne dnevne promjene u koncentracijama kao što su željezo, bilirubin, fosfati, trigliceridi. U pravilu se od bolesnika krv uzima ujutro, prije obroka, kada je odmoren.

#### *Tjelesna aktivnost*

Učinak tjelesnog napora na sastav analita u biološkom materijalu povezan je s trajanjem i intenzitetom aktivnosti. Naročito razlike se uočavaju u izmjerenim aktivnostima enzima: CK, AST te bilirubin, ureja .

#### *Prehrana*

Prehrana ima izravan utjecaj na metabolizam ugljikohidrata, lipida i aminokiselina.

Krv treba u pravilu uzimati natašte, jer se poslije obroka mijenja koncentracija mnogih satojaka, prvenstveno glukoze, željeza, alkalne fosfataze, neproteinskih spojeva s dušikom i lipida. Pri mjerenju koncentracije urata zahtjev je da bolesnik 3 dana prije uzimanja krvi ne unosi obroke bogate purinima (iznutrice, meso i sl.) kao i da najmanje dva dana izbjegava unos lijekova (saluretici) i alkohola. Krvna tekućina je nakon obroka mutna, lipemična i nepodesna za mnoge pretrage.

#### *Upotreba lijekova*

Mnogi dijagnostički i terapijski postupci utječu na rezultate biokemijskih pretraga. Mnogi lijekovi induciraju jetrene enzime, poglavito GGT (npr. antiepileptici). Injekcije uzrokuju porast aktivnosti CK i AST, punkcija uzrokuje porast CK, palpacija prostate uzrokuje porast ACP. To su samo neki od brojnih mogućih utjecaja na rezultate biokemijskih pretraga.

#### *Položaj tijela*

Promjena položaja tijela ima bitan utjecaj na promjenu volumena krvi, a time i na promjenu koncentracije proteina (uključujući enzime i hormone) kao i tvari vezanih na proteine (kalcij, bilirubin, lijekovi).

Invalidnost osobe znatno utječe na koncentraciju kreatinina u serumu kao i na klirens kreatinina.

Hematomi, davanje injekcija utječu na koncentraciju CK.

Lomovi kostiju kao i njihov rast potiču aktivnost ALP i raste koncentracija kalcija.

## *Vađenje krvi*

**Venska krv** uzima se iz vene u pregibu lakta, s vanjske strane šake, u području skočnog zgloba ili iz vene u predjelu prepona.

Najčešće se venska krv uzima u pregibu lakta nizom sljedećih postupaka:

stisak šake- nalaženje vene- dezinfekcija mjesta uzimanja krvi (70 % alkoholom ili smjesom alkohola i etera ili benzinom) - podvezivanje vene- prihvat bolesnikove ruke- uzimanje krvi- popuštanje podveze vene- popuštanje stiska šake- njega mjesta uzimanja krvi.

Najsigurniji način uzimanja krvi je upotrebom jednokratnih sterilnih epruveta odgovarajuće zapremine s podtlakom. Postoje dvije glavne vrste epruveta s podtlakom, sa ili bez poliesterske smole za odvajanje seruma od stanica. Epruvete mogu sadržavati različite dodatke kao što su antikoagulancije i konzervansi. Različita boja čepa određuje vrstu dobivenog uzorka (serum, plazma, puna krv), odnosno dodane antikoagulancije, a jačina podtlaka volumen izvađene krvi.

Vrste vakuum epruveta:

crvena (bez poliesterske smole za odvajanje seruma od stanica)- serum

žuta (sa poliesterskom smolom za odvajanje stanica)- serum

zeleno- plazma ili puna krv (Na, Li - heparin)

ljubičasta- plazma ili puna krv (Na, K- EDTA)

plava- plazma ili puna krv (Na-citrat)

siva- plazma ili puna krv sa inhibitorom glikolize (Na, K-oksalat, Na-fluorid, jodoacetat)

crna- plazma ili puna krv (sedimentacija eritrocita) (Na-citrat)

U Klinici za infektivne bolesti se koriste sljedeće epruvete za izvođenje biokemijskih pretraga:

- GREINER VACUETTE System volumena 2, 4 i 6 ml s crvenim čepom (za pretrage u serumu)
- GREINER VACUETTE System volumena 4 ml sa zelenim čepom – Li-heparinat (za amonijak, srčane biljege i laktat)
- GREINER VACUETTE System volumena 1,6 i 2,9 mL sa crnim čepom–3,2% natrijev-citrat (za SE)
- GREINER VACUETTE System volumena 3,5 mL sa bijelim čepom (pretrage u likvoru)

## *Upute za uzimanje kapilarne krvi*

Kod uzimanja **kapilarne krvi** treba:

- a) mjesto uzimanja mora biti dovoljno hiperemizirano - bez gnječenja i tiskanja prokrvavljeno
- b) nehiperemizirana područja uzeta za AB-status ne mogu se upotrijebiti sa sigurnošću
- c) kod svih bolesnika u stanju šoka potrebna je arterijska krv
- d) ubod treba biti dovoljno dubok i protok krvi dobar
- e) prvu kap treba obrisati zbog prisustva tjelesne tekućine koja izaziva hemolizu i mijenja pH
- f) velika površina krvi izložena zraku urokuje gubitak CO<sub>2</sub> i promjenu pH
- g) treba spriječiti vlagu na prstu da se uzorak ne razrijedi i da ne dođe do hemolize.

## POSEBNE UPUTE za pripremu bolesnika prije određivanja LIPIDNOG STATUSA

Za određivanje lipidnog statusa pogodni su **uzorci uzeti 12-16 sati nakon zadnjeg obroka**. Zadnji obrok (večera) mora se sastojati od čaja i dvopeka ili Petit-Beer kekša. Prethodno gladovanje također može dati pogrešnu sliku o vrijednostima lipida u krvi, jer dovodi do mobilizacije masti iz depoa masnog tkiva.

Uzorci su stabilni 3 dana na 4°C, na sobnoj temperaturi uzorci nisu stabilni jer dolazi do oslobađanja glicerola iz fosfolipida i trigliceridi su tada lažno povećani u serumu

Analitički uzorak: nehemolizirani serum ili plazma.

## POSEBNE UPUTE ZA DOSTAVU KRVI PRI ODREĐIVANJU AMONIJAKA

Vacutainer (koji kao antikoagulans sadrži natrijev-heparinat – NaH) bi se trebao potpuno napuniti s krvi i **odmah staviti na led i transportirati u laboratorij**, uzorci se odmah centrifugiraju u rashladnoj centrifugi na 4°C. Amonijak je stabilan 3 sata na 2-4°C ili 24 sata na -20°C. Hemolizirani uzorci se ne smiju upotrijebiti za analizu jer eritrociti sadrže 3 puta više amonijaka od plazme

Analitički uzorak: plazma (uzeta na natrijev-heparin)

## PRIPREMA BOLESNIKA ZA TEST NA OKULTNO KRVARENJE U STOLICI

Upute za bolesnika trebalo bi slijediti barem 7 dana prije testa i za vrijeme provedbe testa. Kliničari mogu odlučiti da bolesnika ne drže na preporučenoj dijeti. Ako se slijede Upute točnost testa se povećava i moguće je otkriti "tihe" lezije koje krvare intermitentno.

Preporuka je da se uzmu 3 različite porcije stolice u za to predviđene posude. Bolesnik donosi sva tri uzorka stolice zajedno samo ih cijelo vrijeme sakupljanja mora držati na temperaturi od 4°C.

### Upute za bolesnika

- Nemojte skupljati uzorke tijekom i tri dana nakon menstruacije, u vrijeme krvarenja hemeroida ili prisustva krvi u urinu
- Nemojte konzumirati sljedeće lijekove, vitamine i hranu:

-Izbjegavajte 7 dana prije i za vrijeme testa :

-Aspirin, Andol i druge ne-steroidne anti-upalne lijekove

Izbjegavajte 72 sata prije i za vrijeme testa:

-Vitamin C- ne više od 250 mg na dan

(iz svih izvora, dijetalnih i dopunskih)

-Crveno meso (govedina, janjetina), uključujući obrađeno meso i jetru

-Sirovo voće i povrće (posebno lubenice, rotkvicu, mrkvu, ciklu, repu)

Napomena:

Suplementi željeza sadrže visoke doze vitamina C.

## POSEBNE UPUTE ZA SAKUPLJANJE 24-satnog urina

Priprema bolesnika: U određeno vrijeme pacijent isprazni mjehur i urin se baci. Točno se zabilježi vrijeme i skupi sav urin od sljedećih 24 sata. Vrijeme skupljanja urina mora biti točno zabilježeno jer je važno za računanje minutnog volumena urina.

Najbolje je započeti test ujutro; **prvi se jutarnji urin baci i zatim se skuplja 24 sata, ali tako da prvi jutarnji urin sljedećeg dana ulazi u pokus. 24-satni urin se dobro promiješa, izmjeri volumen u ml i odvoji dio za analizu.** Uzmu se podaci o bolesniku: **visina (cm) i tjelesna masa (kg) i godine pacijenta.**

## Popis pretraga koje se izvode na odjelu za kliničku biokemiju

### 1. Enzimi

- 1.1 S-alanin-aminotransferaza (S-ALT)
- 1.2 S-aspartat-aminotransferaza (S-AST)
- 1.3 S-alkalna fosfataza (S-ALP)
- 1.4 S-gama-glutamilttransferaza (S-GGT)
- 1.5 S-laktat-dehidrogenaza (S-LDH)
- 1.6 S-kreatin-kinaza (S-CK)
- 1.7 S- kreatin-kinaza-MB (S-CK-MB)
- 1.9 S, U-  $\alpha$ -amilaza

### 2. Osmolalnost i elektroliti

- 2.1 S, U-osmolalnost
  - 4.1.2.1.1 Pokus koncentracije
- 2.2 Elektroliti
  - 2.2.1 S, dU-natrij
  - 2.2.2 S, dU-kalij
  - 2.2.3 S, dU-klorid
  - 2.2.4 S, dU-kalcij
  - 2.2.5 K-ionizirani kalcij
  - 2.2.6 S-magnezij
  - 2.2.7 S-anorganski fosfati

### 3. Oligoelementi

- 3.1 S-željezo
- 3.2 S-nezasićeni i ukupni kapacitet vezanja željeza (S-UIBC i S-UIBC)
- 3.3 S-ferritin
- 3.4 S, dU-bakar
- 3.5 S-cink

### 4. Ugljikohidrati

- 4.1 S-glukoza
- 4.2 Glukoza u punoj krvi
- 4.3 Test oralnog opterećenja glukozom o-GTT (oralni glukoza tolerans test)
- 4.4 P-laktat

### 5. Lipidi

- 5.1 S-tigliceridi
- 5.2 S-kolesterol
- 5.3 S-HDL-kolesterol
- 5.4 S-LDL-kolesterol

## 6. Acidobazična ravnoteža

## 7. Proteini

7.1 S-proteini ukupni

7.2 S-albumin

7.3 S-elektroforeza

7.4 S-globulin

7.5 S-imunoglobulini

7.5.1 S-imunoglobulin G

7.5.2 S-imunoglobulin A

7.5.3 S-imunoglobulin M

7.5.4 Ukupni laki lanci imunoglobulina

7.6 S-imunoelektroforeza

7.7 S-C-reaktivni protein

7.8 S- hS C-reaktivni protein

7.9 S- prokalcitonin (PCT)

## 8. Nephroteinske dušikove tvari

8.1 S-ukupni bilirubin, S-konjugirani bilirubin i S-nekonjugirani bilirubin

8.2 S-ureja

8.3 S-kreatinin

8.4 S-kreatinin klirens

8.5 P-amonijak

8.6 S, dU-mokraćna kiselina

## 9. Kvalitativna pretraga urina

9.1 U-Sediment

9.2 U-proteoze

9.3 U-porfobilinogen (Schwartzov test)

## 10. Cerebrospinalna tekućina (Lc)

10.1 Lc-mutnost

10.2 Lc-ksantokromija

10.3 Lc-reakcija na krv

10.4 L,c dU-proteini

10.5 Lc-glukoza

10.6 Lc-kloridi

10.7 Lc-bilirubin kvalitativno i kvantitativno

10.8 Lc-laktat

10.9 Funkcija hematolikvorske barijere

11. F-hemoglobin-okultno krvarenje

12. Unutarnji izljevi

13. Bikarbonati

14. Droge u urinu

15. Srčani biljezi

15.1 Troponin T

15.2 NT-pro-BNP

15.3 Mioglobin

# 1. Enzimi

## 1.1 S-alanin-aminotransferaza (S-ALT)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Mjerna metoda:

– Fotometrija UV metoda, 37°C

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, ALT je stabilan 3 dana na sobnoj temperaturi i 7 dana na 4°C

Vrijednost mjernog postupka: Lipemični i ikterični serumi povećavaju apsorpciju na 340 nm. Povišena aktivnost ALT rezultira iz interferencije valnih duljina ili turbiditeta.

Takvi uzorci bi se trebali razrijediti i rezultat pomnožiti s razrjeđenjem.

Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom

Biološka i klinička značajnost: ALT je citoplazmatski enzim stanica jetre u manjoj mjeri stanica skeletnih mišića, bubrega, pankreasa i srca. Klinički je značajno povećanje katalitičke koncentracije ALT u serumu bolesnika s bolestima jetre kao što su virusni i toksični hepatitis, ciroza jetre, karcinom jetre, zatim su povećane katalitičke koncentracije kod "kompliciranog" infarkta miokarda, akutnog pankreatitisa, akutnog oštećenja bubrega, mišićnih bolesti. Vrijednosti ALT su veće od AST u akutnom virusnom ili toksičnom hepatitisu, dok su kod kronične bolesti jetre vrijednosti AST veće od ALT.

Referentne vrijednosti (37° C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Alanin-aminotransferaza (ALT)	U/L	muški, ženski	0 - 2 g.	11 - 46
		muški, ženski	3-7 g.	9 - 20
		muški, ženski	8-12 g.	11 - 37
		muški	13-19 g.	10 - 33
		ženski	13-19 g.	10 - 29
		muški	≥ 20 g.	12 - 48
		ženski	≥ 20 g.	10 - 36

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace ALT (GPT) reagent alanine aminotransferase
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
6. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici, Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994, 1988-2002.



## 1.2 S-aspartat-aminotransferaza (S-AST)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Mjerna metoda:

– Fotometrijska UV metoda

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, AST je stabilan 7 dana na 4°C.

Vrijednost mjernog postupka: Lipemični i ikterični serum i povećavaju apsorpciju na 340 nm. Povišena aktivnost AST rezultira iz interferencije valnih duljina ili turbiditeta.

Takvi uzorci bi se trebali razrijediti i rezultat pomnožiti s razrjeđenjem.

Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom

Biološka i klinička značajnost: AST je enzim prisutan u stanicama srčanog i skeletnog mišića, jetre, bubrega i u eritrocitima. Unutar stanice nalazi se u citoplazmi i mitohondrijima. Klinički je značajno povećanje katalitičke koncentracije AST u serumu bolesnika s bolestima jetre kao što je virusni, infektivni i toksični hepatitis, ciroza jetre, primarni i metastatski tumori jetre, povećane su i katalitičke koncentracije kod infarkta miokarda, akutnog pankreatitisa, akutnog oštećenja bubrega i mišićne distrofije. Vrijednosti ALT su veće od AST u akutnom virusnom ili toksičnom hepatitisu, dok su kod kronične bolesti jetre vrijednosti AST veće od ALT. Fiziološki su povećane katalitičke koncentracije AST u serumu tijekom neonatalnog razdoblja.

Referentne vrijednosti (37° C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Aspartat-aminotransferaza (AST)	U/L	muški, ženski	0- 2 g.	26 - 75
		muški, ženski	3-7 g.	24 - 49
		muški, ženski	8-12 g.	14 - 39
		muški	13-19 g.	11 - 38
		ženski	13-19 g.	14 - 32
		muški	≥ 20 g.	11 - 38
		ženski	≥ 20 g.	8 - 30

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace AST (GOT) reagent aspartate aminotransferase
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
6. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici, Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994, 1988-2002.

### 1.3 S-alkalna fosfataza (S-ALP)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Mjerna metoda:

– kontinuirana fotometrijska metoda (IFCC), 37°C

Analitički uzorak: Nehemolizirani serum, aktivnost ALP u serumu raste minimalno pri pohrani seruma na sobnoj temperaturi tijekom 4 sata. Povećanje aktivnosti ALP pri pohrani seruma na 2-8°C ili u odmrznutom serumu je značajno. Porast ovisi o temperaturi i vremenu pohrane uzorka.

Vrijednost mjernog postupka: Hemolizirani serum (hemoglobin do 500 mg/dl), lipemični serum (trigliceridi do 4 mmol/l) i ikterični serum (bilirubin do 340 µmol/l ili 20 mg/dl) ne interferiraju. Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom

Biološka i klinička značajnost: Alkalne fosfataze su skupina glikoproteina smještena uglavnom unutar stanične membrane. ALP sudjeluje u prenosu anorganskog fosfata sa supstrata davatelja na supstrat primatelj. ALP u alkalnom (pH>10) djeluje na monoestere fosforne kiseline te stvara alkohol i fosfat. ALP je prisutna u mnogim tkivima, značajno je zastupljena u osteoblastima kostiju, stanicama hepatobilijarnog trakta, stijenci crijeva, tubulima bubrega i placenti. ALP vjerojatno sudjeluje u transportu jer je vezana za staničnu membranu (lipidi, kalcifikacija kostiju). Fiziološki porast aktivnosti ALP se javlja u trudnoći i kod djece zbog intenzivnog rasta. Klinički značajno povećanje javlja se kod bolesti kostiju, jetre i malignih bolesti. Pad aktivnosti enzima se juočen je kod hipofosfatazije.

Referentne vrijednosti (37° C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Alkalna fosfataza (ALP)	U/L	muški, ženski	0- 2 g.	25 - 500
		muški, ženski	3-7 g.	100 - 400
		muški, ženski	8-12 g.	179 - 472
		muški	13-14 g.	228 - 650
		muški	15-16 g.	97 - 503
		muški	17-18 g.	67 - 264
		ženski	13-14 g.	89 - 435
		ženski	15-16 g.	79 - 193
		ženski	17-19 g.	50 - 125
		muški	≥ 20 g.	60 - 142
		ženski	20-50 g.	54 - 119
		ženski	>50 g.	64 - 153

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace Alkaline Phosphatase (ALP) Reagent AMP Buffer(IFCC)
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.  
Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 1.4 S-gama glutamil transferaza (S-GGT)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Analitički uzorak: svježi, nehemolizirani serum, GGT je stabilan 7 dana na 2-8°C

Mjerna metoda :

– kontinuirana fotometrijska metoda (Persijn), 37°C

Vrijednost mjernog postupka: Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom.

Biološka i klinička značajnost:  $\gamma$ -glutamil transferaza najviše se nalazi u bubregu, jetri, pankreasu i bilijarnom traktu. U jetri se nalazi u membranama stanica priljubljenih uz žučne kanaliće. Klinički značajno je određivanje GGT u serumu bolesnika s bolestima jetre i kod infarkta. Klinički je značajna indukcija GGT uzrokovana lijekovima i/ili alkoholom.

Referentne vrijednosti (37°C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Gama-glutamiltransferaza (GGT)	U/L	muški, ženski	< 3 mj.	15 - 132
		muški, ženski	3 mj. - 1 g.	1 - 39
		muški, ženski	1-7 g.	4 - 22
		muški	8-19 g.	10 - 27
		ženski	8-19 g.	10 - 24
		muški	≥ 20 g.	11 - 55
ženski	≥ 20 g.	9 - 35		

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Gama glutamiltransferaza (topivi supstrat), Herbos Dijagnostika d.o.o.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
6. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici, Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994, 1988-2002
8. Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.

## 1.5 S-laktat-dehidrogenaza (LD)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (HKMB)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, jer hemoliza daje lažno povišene vrijednosti u serumu. Stabilnost izoenzima LDH varira ovisno o porijeklu, stabilniji su srčani izoenzimi. Ukupni LDH je stabilan 7 dana na sobnoj temperaturi i 1-3 dana na 2-8 °C. Smrzavanjem uzorka uništava se jetrene izoenzime.

Mjerna metoda:

- Fotometrija UV, IFCC metoda, 37°C

Vrijednost mjernog postupka: Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom.

Biološka i klinička značajnost: Laktat-dehidrogenaza je enzim prisutan u svim stanicama organizma. LD je enzim citoplazme pa su i blaža oštećenja tkiva praćena porastom aktivnosti u serumu. Povišene vrijednosti LD se nalaze kod: infarkta miokarda, megaloblastične anemije, akutnih oboljenja jetre i bubrega, infarkta pluća, različitih tipova mišićnih i malignih oboljenja.

Referentne vrijednosti (37°C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Laktat dehidrogenaza (LDH)	U/L	muški, ženski	0-5 g.	150 – 360
		muški, ženski	6-7 g.	150 – 300
		muški	8-12 g.	164 – 299
		muški	13-14 g.	103 – 260
		muški	15-19 g.	127 – 231
		ženski	8-12 g.	152 – 284
		ženski	13-19 g.	124 – 224
		muški, ženski	≥ 20 g.	> 241

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace LD-P reagent (Lactic Dehydrogenase)
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
6. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici, Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994, 1988-2002
8. Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.

## 1.6 S-kreatin-kinaza (S-CK)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Mjerna metoda:

– Fotometrija UV metoda (IFCC), 37°C,

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, hemoliza do 20 g/L hemoglobina ne ometa određivanje, ali kod jače hemoliziranih seruma potencijalno oslobađanje enzima i supstrata iz eritrocita (npr. adenilat-kinaze, glukoza-6-fosfata ili ATP) može utjecati na određivanje. Preporučuje se odrediti CK u roku od 12 sati na 2-8 °C. Uzorke treba čuvati od direktnog utjecaja svjetla. Nakon 24 h na sobnoj ili 7 dana na 2-8 °C doovdi do pada katalitičke koncentracije CK od 2% u uzorku.

Vrijednost mjernog postupka: Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom.

Biološka i klinička značajnost: Kreatin kinaza se u stanicama nalazi uglavnom u citoplazmi ili membrani mitohondrija mnogih organa: skeletni i srčani mišić, mozak, prostata i uterus. Klinički je značajan porast katalitičke koncentracije kod: oboljenja skeletnih mišića (primarna, neurogena), oboljenja srca, traume CNS-a, tumora pluća, prostate, mjehura, dojke te kod poremećene funkcije štitnjače.

Referentne vrijednosti (37°C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Kreatin-kinaza (CK)	U/L	muški, ženski	0-3 g.	60 - 305
		muški, ženski	4-6 g.	75 - 230
		muški, ženski	6-7 g.	60 - 365
		muški	8-19 g.	70 - 285
		ženski	8-19 g.	55 - 249
		muški	≥ 20 g.	<177
		ženski	≥ 20 g.	<153

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Kreatin kinaza, Herbos Dijagnostika d.o.o.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A. Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
6. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici. Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994, 1988-2002
8. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.

## 1.7 S- kreatin-kinaza-MB (S-CK-MB)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda (HKMB)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Analitički uzorak: Serum, aktivnost CK-MB u serumu se opada cca 10% unutar 24 sata na 4 °C ili tijekom 1 sata na 25 °C.

Mjerna metoda:

- UV test sa imunološkom inhibicijom

Vrijednost mjernog postupka: Ako totalna aktivnost CK prelazi 1000 U/l uzorak treba razrijediti s otopinom NaCl 0,154 mol/l i analiza se ponavlja. Rezultat se množi sa razrijeđenjem.

Račun:

Izračunavanje % CK-MB:

*Uvjet:* 1. Ukupni CK mora biti povišen  
2. CK-MB isto mora biti povišen

$$\frac{\text{CK-MB} \times 100}{\text{ukupni CK}} = \% \text{ CK-MB}$$

Referentne vrijednosti za % CK-MB ..... do 5 %

Biološka i klinička značajnost: Izoenzim CK-MB je klinički značajan za dijagnozu infarkta miokarda.

Makro CK je atipičan oblik CK koji se sastoji od imunoglobulinskog kompleksa normalnih izoenzima. Kreće se elektroforetski između MM i MB komponente te se nalazi uglavnom u starijih žena. Nema kliničko značenje, ali njegova prisutnost može dati lažno pozitivne rezultate. Ako postoji sumnja na utjecaj makro-CK, njegova bi se prisutnost trebala potvrditi elektroforetski.

Referentne vrijednosti (37°C):

- CK-MB : M i Ž: do 25 U/L

- % CK-MB : M i Ž: do 5 %

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: CK-MB, Biomed Labordiagnostik GmbH
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A. Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 1.8 S, U- $\alpha$ -amilaza (AMS)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: katalitička koncentracija (U/L)

Analitički uzorak: serum i urin, hemoliza do 522 mg/dl hemoglobina ne ometa određivanje, slobodni bilirubin do 265 te direktni bilirubin do 286  $\mu\text{mol/l}$  ne ometaju određivanje, dok lipemični uzorci ne utječu na reakciju

Mjerna metoda:

– kontinuirana fotometrijska metoda, IFCC, 37°C

Vrijednost mjernog postupka: Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom.

Biološka i klinička značajnost:  $\alpha$ -amilaza katalizira hidrolizu  $\alpha$ -1 $\rightarrow$  4-glikozidnih veza linearnih ili razgranatih ugljikohidrata koji se sastoje od i  $\alpha$ -D-glukoze i time nastaje smjesa dekstrina, maltoze i glukoze. Amilaza u serumu potječe iz acinarnih stanica gušterače, žlijezda slinovnica, testisa, ovarija, pluća i masnog tkiva. Amilaza ima malu molekulsku masu pa je jedan od enzima koji se normalno nalazi u urinu. Određivanje amilaze u urinu je indicirano kod hiperamilazemije, za isključivanje ili potvrđivanje zatajivanja bubrega i kod sumnje na makroamilazemiju. Makroamilaza nastaje uslijed vezivanja S-tipa amilaze u serumu sa IgG ili IgA što onemogućava filtriranje u bubregu. Klinički je značajno određivanje katalitičke koncentracije enzima kod bolesti pankreasa (akutni, kronični pankreatitis, pseudociste, apsces, tumori), oboljenja drugih organa (renalna insuficijencija, oboljenja žlijezda slinovnica, makroamilazemija, tumor bronha ili ovarija, oboljenje bilijarnog trakta) ili kod otrovanja (droge).

Referentne vrijednosti (37°C):

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Alfa-amilaza (AMS)	U/L	muški, ženski	1-70 g.	serum: 23 - 91
		muški, ženski	1-70 g.	urin: < 400

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace Amylase E-pNP-G7 blocked substrate
2. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A. Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 2. Osmolalnost i elektroliti

### 2.1 S, U-osmolalnost

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna metoda:

– mjerenje sniženje točke ledišta (krioskopija)

Mjerna veličina: miliosmol/kilogramu (mOsm/kg)

Analitički uzorak: serum i urin, uzorci su stabilni nekoliko dana na 4°C, prije mjerenja ih je potrebno temperirati na sobnu temperaturu.

Biološka i klinička značajnost: Osmolalnost seruma je najvažnija veličina za ocjenu intracelularne ravnoteže vode. Promjene osmolalnosti seruma pacijenata s normalnom funkcijom bubrega se kreću paralelno s vrijednostima natrija u serumu, jer natrijevi ioni čine skoro polovinu osmolalnosti seruma. Zbog toga je istovremeno ordiniranje natrija važan diferencijalno-dijagnostički kriterij za kliničku ocjenu izmjerene osmolalnosti. Glukoza i urea imaju važnu ulogu samo kod patološki povišenih koncentracija.

Osmolalnost seruma se može izračunati sljedećim formulama:

$$\text{mOsm/kg} = 2 \times \text{Na}^+ (\text{mmol/l}) + \text{glukoza} (\text{mmol/l}) + \text{urea} (\text{mmol/l})$$

Ako izmjerena vrijednost osmolalnosti prelazi izračunatu za više od 5 mOsm/kg, prisutna je osmotska rupa. Ona se nalazi pretežno kod otrovanja s osmotski aktivnim tvarima. Kod klinički nejasnih komatoznih stanja je osmotska rupa, pogotovo kad prelazi 15 mOsm/kg, važan nalaz za otrovanje ili za promjenjenu izmjenu tvari npr. laktatnu acidozu.

Osmolalitet u urinu se određuje radi ispitivanja sposobnosti koncentriranja bubrega i za diferenciranje patoloških vrijednosti natrija u serumu.

Klinički je značajno određivanje osmolalnosti kod: diferenciranja metaboličkih acidoza s izraženim nedostatkom iona, sindroma poliurije-polidipsije, ispitivanja funkcije distalnih tubula, kontrola otopina za hemodijalizu, hemofiltraciju i peritonealnu dijalizu.

Referentne vrijednosti: Serum: 289-308 mOsm/kg

Urin: 500-805 mOsm/kg

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft



## 2.2 Elektroliti

### 2.2.1 S, dU-natrij

#### Vrsta mjernog postupka:

- preporučena metoda II (direktna i indirektna potenciometrija)  
(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

#### Mjerna metoda:

- potenciometrija (direktna/indirektna)  
- u punoj krvi – kapilarnoj ili arterijskoj izvađenoj sa litijevim heparinatom kao antikoagulansom – direktna potenciometrija

Mjerna veličina: mmol/L (serum), mmol (24-satni urin)

Analitički uzorak: serum, potrebno je odvojiti serum od stanica najkasnije u roku od 3 sata zbog eventualnog pomaka iona, hemolizirani uzorci lažno mijenjaju rezultate te ih je potrebno odbiti ili posebno naznačiti; 24 satni urin, puna krv – kapilarna ili arterijska izvađena sa litijevim heparinatom kao antikoagulansom

Biološka i klinička značajnost: Natrij je najvažniji kation izvanstanične tekućine i s klorid ionima održava osmotski tlak i hidrataciju. Izlučuje se najvećim dijelom urinom.

Smanjenje koncentracije u serumu (hiponatrijemija) mogu uzrokovati razne bolesti: gastrointestinalni poremećaji (povraćanje, proljevi, čir želuca, bolesti žuči itd.), jaka diureza (dijabetes insipidus), hipofunkcija renalne žlijezde, bubrežne bolesti, infektivne bolesti kao pneumonija, dok se povećana koncentracija natrija u serumu (hipernatrijemija) javlja kod hiperfunkcije nadbubrežne žlijezde, pretjeranog gubitka tekućine, kod nekontrolirane terapije hipertonom otopinom NaCl, kod nekih ozljeda mozga.

Natrij u 24-satnom urinu određuje se kada postoji nenormalna raspodjela vode u organizmu i patološke koncentracije NaCl npr. kod hipernatrijemije.

#### Referentne vrijednosti seruma:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Natrij	mmol/L	muški, ženski	1-3 dana	134 - 145
		muški, ženski	1tj.-12 mj.	134 - 142
		muški, ženski	> 1 g.	134 - 143
		muški, ženski	8-19 g.	135 - 144
		muški, ženski	≥ 20 g	137 - 146

Referentne vrijednosti urina:

dU-natrij: 40-220 mmol

#### Literatura:

1. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
3. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 2.2.2 S, dU-kalij

### Vrsta mjernog postupka:

- preporučena metoda II (direktna i indirektna potenciometrija)  
(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

### Mjerna metoda :

- potenciometrija (direktna/indirektna)  
-u punoj krvi – kapilarnoj ili arterijskoj izvađenoj sa litijevim heparinatom kao antikoagulansom –  
direktna potenciometrija

Mjerna veličina: mmol/L (serum), mmol (24-satni urin)

Analitički uzorak: serum, potrebno je odvojiti serum od stanica najkasnije u roku od 3 sata zbog eventualnog pomaka iona, hemolizirani uzorci lažno mijenjaju rezultate te ih je potrebno odbiti ili posebno naznačiti; 24 satni urin, puna krv –kapilarna ili arterijska izvađena sa litijevim heparinatom kao antikoagulansom

Biološka i klinička značajnost: Kalij je najvažniji kation stanične tekućine. Suvišak kalija se izlučuje mokraćom i stolicom. Kalij ima važnu ulogu u neuromuskularnom prijenosu i u radu srca. Smanjena koncentracija kalija (hiokalijemija) javlja se zbog: gubitka kalija uslijed jake diureze, povraćanja, proljeva, zbog dilucije vanstanične tekućine, nedovoljne prehrane, i naglog prijelaza kalija iz vanstanične tekućine u stanice. Povećana koncentracija kalija u serumu (hiperkalijemija) se javlja kod povećanog unosa kalija, međustaničnog prijelaza kalija i smanjenog gubitka kalija (akutno i kronično oštećenje bubrega, nedostatak mineralokortikoida, kalij-štedeći diuretici), kod jakih acidoza, kada  $K^+$  izlazi iz stanica, a  $H^+$  ulazi.

Koncentracija kalija u 24-satnom urinu se određuje za razlikovanje renalnog od ekstrarenalnog uzroka hipo- ili hiper-kalijemije.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Kalij	mmol/L	muški, ženski	< 2 g.	serum 3,0 – 7,0
		muški, ženski	2-7 g.	3,5 – 6,0
		muški, ženski	8-19 g.	3,6 – 5,0
		muški, enski	≥ 20 g.	3,9 – 5,1
		muški, ženski	0-3 dana	plazma/puna krv 3,1 – 5,2
		muški, ženski	0-1 mj.	3,2 – 6,0
		muški, ženski	2-12 mj.	3,5 – 5,6
		muški, ženski	1-7 g.	3,6 – 4,4
		muški, ženski	8-16 g.	3,6 – 4,2
		muški, ženski	17-65 g.	3,5 – 4,7

Referentne vrijednosti u urinu:

dU-kalij: 30-100 mmol

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
3. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

### 2.2.3 S, dU-kloridi

#### Vrsta mjernog postupka:

- preporučena metoda I (potencijometrija)

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

#### Mjerna metoda :

-potencijometrija (direktna/indirektna)

-u punoj krvi – kapilarnoj ili arterijskoj izvađenoj uz litijevim heparinatom kao antikoagulansom – direktna potencijometrija

Mjerna veličina: mmol/L (serum), mol (24-satni urin), mmol/l

Analitički uzorak: serum, 24-satni urin,

Vrijednost mjernog postupka: Kulometrijska titracija je metoda visoke točnosti za određivanje koncentracije klorida u biološkim tekućinama.

Biološka i klinička značajnost: Kloridi su glavni anioni izvanstanične tekućine, a promet klorida je usko vezan uz promet natrija i vode. osnovna funkcija klorid a je održavanje količine tekućine i osmotskog tlaka. Snižena koncentracija klorida u serumu (hipokloridemija) nastaje kao posljedica opekotina, gubitka klorida putem gastrointestinalnog trakta ili bubrega. Uzroci povišene koncentracije klorida (hiperkloridemije) najčešće su: dehidratacija, bubrežna tubularna acidoza i metabolička acidoza.

Kloridi u urinu se određuju za razlikovanje renalne od ekstrarenalne hiperkloremične metaboličke acidoze.

#### Referentne vrijednosti seruma:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Kloridi	mmol/L	muški, ženski	0-6 mj.	96 - 111
		muški, ženski	> 1 g.	96 - 109
		muški, ženski	8 - 70 g.	97 - 108

#### Referentne vrijednosti (odrasli):

urin: dU-klorid: 110-250 mmol

#### Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
3. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 2.2.4 S, dU-kalcij

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L (serum), mmol (24-satni urin)

Mjerna metoda:

- atomska apsorpcijska spektrofotometrija (AAS)

Analitički uzorak: serum, 24 satni urin

Vrijednost mjernog postupka: Vrlo mala mogućnost interferencija. Metoda je velike analitičke osjetljivosti.

Biološka i klinička značajnost: Tijelo odrasle osobe sadrži oko 1.0-1.5 kg kalcija. Oko 98 % od toga se nalazi u kostima, većinom u obliku hidriranih kristala hidroksiapatita. Samo 1 % tjelesnog kalcija je prisutno u izvanstaničnoj tekućini. Od toga je 40 % vezano za proteine u serumu, manji dio za organske anione, a 50 % je ionizirano, slobodno. Ionizirani kalcij je fiziokloški aktivna forma u organizmu. Kalcijevi ioni značajno doprinose prijenosu živčanih podražaja, smanjuju permeabilnost stanične membrane, sudjeluju u procesu zgrušavanja krvi. U stanicama djeluju kao aktivatori ili inhibitori mnogih enzima. Metabolizam kalcija je pod kontrolom tri hormona: parathormona, vitamina D i kalcitonina.

Hiperkalcijemija je povećanje koncentracije kalcijevih iona u serumu i to je najčešće posljedica hiperfunkcije paratireoideje i/ili hipervitaminoze D. Hipokalcijemija je uzrokovana nedovoljnom resorpcijom iz probavnog trakta ili gubitkom mokraćom uslijed oštećenja bubrega, a može nastati i kao posljedica hiofunkcije paratireoideje.

Uzrok hiperkalcijurije je povećana glomerularna filtracija kod hiperkalcijemije ili poremećena tubularna resorpcija kod normalnih vrijednosti u serumu. Svaka hiperkalcijurija može dovesti do nefrolitijaze ili nefrokalcinoze.

Referentne vrijednosti seruma:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni kalcij	mmol/L	muški, ženski	0-7 g.	2,15 - 2,80
		muški, ženski	8-14 g.	2,16 - 2,63
		muški, ženski	15 - 70 g.	2,14 - 2,53

Referentne vrijednosti urina:

dU-kalcij: 2.5-7.5 mmol

Literatura:

1. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
3. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 2.2.5 K – ionizirani kalcij

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: mmol/L (kapilarna krv, arterijska krv)

Mjerna metoda:

- direktna potenciometrija

Analitički uzorak: arterijska krv i kapilarna krv uzeta sa litijevim-heparinatom

Biološka i klinička značajnost: Tijelo odrasle osobe sadrži oko 1.0-1.5 kg kalcija. Oko 98 % od toga se nalazi u kostima, većinom u obliku hidriranih kristala hidroksiapatita. Samo 1 % tjelesnog kalcija je prisutno u izvanstaničnoj tekućini. Od toga je 40 % vezano za proteine u serumu, manji dio za organske anione, a 50 % je ionizirano, slobodno.

Ionizirani kalcij je fiziološki aktivna forma u organizmu. Kalcijevi ioni značajno doprinose prijenosu živčanih podražaja, smanjuju permeabilnost stanične membrane, sudjeluju u procesu zgrušavanja krvi. U stanicama djeluju kao aktivatori ili inhibitori mnogih enzima. Metabolizam kalcija je pod kontrolom tri hormona: parathormona, vitamina D i kalcitonina.

Hiperkalcijemija je povećanje koncentracije kalcijevih iona u serumu i to je najčešće posljedica hiperfunkcije paratireoideje i/ili hipervitaminoze D. Hipokalcijemija je uzrokovana nedovoljnom resorpcijom iz probavnog trakta ili gubitkom mokraćom uslijed oštećenja bubrega, a može nastati i kao posljedica hiofunkcije paratireoideje.

Ionizirani kalcij je bolji indikator statusa kalcija u organizmu nego ukupni kalcij jer je to biološki aktivni oblik i njegova koncentracija u plazmi je direktno regulirana sa paratireoidnim hormonom i 1,25-dihidroksi vitamonom D<sub>3</sub>.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ionizirani kalcij	mmol/L	muški, ženski	1 - 3 dana	1,05 - 1,30
		muški, ženski	0 - 1 mj.	1,00 - 1,50
		muški, ženski	1 - 6 mj.	0,95 - 1,50
		muški	1 - 19 g.	1,22 - 1,37
		muški	> 20 g.	1,18 - 1,32
		ženski	1 - 17 g.	1,22 - 1,37
		ženski	> 18 g.	1,18 - 1,32

Literatura:

Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft

## 2.2.6 S-magnezij

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L (serum)

Mjerna metoda:

- atomska apsorpcijska spektrofotometrija,

Analitički uzorak: serum

Vrijednost mjernog postupka: Vrlo mala mogućnost interferencija. Metoda je velike analitičke osjetljivosti.

Biološka i klinička značajnost: Biološka značajnost magnezija je u aktivaciji velikog broja enzima koji sudjeluju u prenosu, pohrani i upotrebi energije (sve reakcije u kojima sudjeluje ATP), regulacija permeabilnosti staničnih membrana i neuromuskularne podražljivosti. Hipermagnezijemija nastaje uslijed bubrežnih poremećaja ili zbog intoksikacije magnezijem. Simptomi su uzrokovani toksičnim djelovanjem magnezija na funkciju srca i CNS-a. Hipomagnezijemija nastaje zbog smanjenog unosa, promijenjene apsorpcije, malnutricije, dijareje ili povećanog gubitka putem bubrega (terapija diureticima, cisplatinom, amfotericinom i zbog hormonalnih poremećaja kao što su hiperaldosteronizam i dijabetička ketoacidoza). Simptomi deficita uključuju psihijatrijske i neurološke poremećaje.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni magnezij	mmol/L	muški, ženski	0 - 7 g.	0,65 - 1,03
		muški, ženski	8 - 19 g.	0,74 - 0,97
		muški, ženski	≥ 20 g.	0,65 - 1,05

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
3. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb,

## 2.2.7 S, dU-anorganski fosfati

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L (serum), mmol (24 satni urin)

Mjerna metoda:

- fotometrijska metoda

Analički uzorak: serum - ako serum stoji dulje od 6 sati na sobnoj temperaturi vrijednosti su povećane, na +4 °C fosfor je stabilan 2-3; 24-satni urin

Vrijednost mjernog postupka: Jako hemolizirani, lipemični i ikterični serumi daju lažno povišene rezultate.

Biološka i klinička značajnost: Anorganski fosfati su važan sastojak nukleinskih kiselina, fosfolipida, koenzima i drugih biološki važnih spojeva, esencijalni su za mnoge tjelesne funkcije uključujući pohranu i otpuštanje metaboličke energije, oslobađanje kisika u perifernim tkivima, kontrakciju skeletnih i glatkih mišića te integritet kosti. Metabolizam i promet anorganskih fosfata povezan je s metabolizmom kalcija i reguliran je djelovanjem parathormona koji regulira izlučivanje fosfata putem bubrega. Hiperfosfatemija može biti posljedica hipervitaminske D i bolesti bubrega, a hipofosfatemija je posljedica hipofunkcije paratireoideje i rahitisa (manjak vitamina D).

Anorganski fosfati u urinu se određuje za procjenu sadržaja anorganskih fosfata u tijelu.

Referentne vrijednosti u serumu:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Anorganski fosfati	mmol/L	muški, ženski	0-30 dana	1,25 - 2,50
		muški, ženski	1-12 mj.	1,15 - 2,15
		muški, ženski	1-7 g.	0,95 - 1,80
		muški, ženski	8-13 g.	1,11 - 1,73
		muški, ženski	14-15 g.	1,07 - 1,64
		muški, ženski	16 - 70 g.	0,79 - 1,42

Referentne vrijednosti:

- odrasli: urin: dU-anorganski fosfati: 26-48 mmol

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Olympus, Inorganic Phosphorous
2. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.
4. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
5. Flegar-Meštrić Z., Jagarinec N. i suradnici. Referentne vrijednosti biokemijskih i hematoloških sastojaka krvi u školske djece i adolescenata grada Zagreba, Medicinska naklada, Zagreb, 1997.
7. Zergollern Lj. i suradnici. Pedijatrija, Naprijed, Zagreb, 1994.



### 3. Oligoelementi

#### 3.1 S-željezo

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (HKMB)

Mjerna veličina: μmol/L (serum)

Mjerna metoda:

- fotometrijska metoda

Analitički uzorak: serum

$$\text{Račun: saturacija Fe (\%)} = \frac{\text{Fe}}{\text{TIBC}} \times 100$$

Biološka i klinička značajnost: Željezo je esencijalni oligoelement čovjeka. U organizmu je sastavni dio hemoglobina, mioglobina, citokroma i mnogih enzima jer se veže s kisikom i omogućava njegov prenos u organizmu. Većina željeza transportira se u plazmi vezana na transferin, protein koji je odgovoran za distribuciju željeza od mjesta apsorpcije do mjesta iskorištenja i skladištenja. U normalnim okolnostima transferin je samo oko 40 % zasićen sa željezom. U slučaju deficita željeza povećava se sinteza transferina, dok je stupanj zasićenosti transferina sa željezom smanjen.

Rezultat toga je da se ukupni kapacitet vezanja željeza (TIBC-total iron binding capacity), količina željeza koju serum može vezati, povećava. Niske koncentracije željeza u serumu se javljaju zbog smanjenog unosa željeza, pojačanog korištenja, pojačanog fiziološkog gubitka, patološkog gubitka (menoragija, gastrointestinalna krvarenja, krvarenja u genitourinarnom traktu, plućna hemosideroza, celijakija) i u slučaju kada su iscrpljene zalihe željeza kod kroničnih upala, infekcija, trauma, bubrežnih bolesti itd. Povećane koncentracije u serumu se javljaju kod: pojačane apsorpcije (trovanje željezom zbog prehrane, terapije i transfuzije, pojačane razgradnje eritrocita, nepravilne eritropoeze-talasemija, sideroblastična anemija itd.).

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Željezo (Fe)	μmol/L	muški, ženski	0-7 g.	4-25
		muški	8-19 g.	7 - 33
		muški	≥ 20 g.	11- 32
		ženski	8-19 g.	6 - 31
		ženski	≥ 20 g.	8 - 30

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Fero test-F, kolorimetrijska metoda, Herbos Dijagnostika d.o.o.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Thomas L., Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft
4. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

### 3.2. S-nezasićeni kapacitet vezanja željeza (S-UIBC) i S- ukupni kapacitet vezanja željeza (S-TIBC)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (HKMB)

Mjerna veličina  $\mu\text{mol/L}$  (serum)

Mjerna metoda:

- fotometrijska metoda

Analitički uzorak: serum

Biološka i klinička značajnost:

U slučaju deficita željeza povećava se sinteza transferina, dok je stupanj zasićenosti transferina sa željezom smanjen.

Rezultat toga je da se ukupni kapacitet vezanja željeza (TIBC-total iron binding capacity), količina željeza koju serum može vezati, povećava. Niske koncentracije željeza u serumu se javljaju zbog smanjenog unosa željeza, pojačanog korištenja, pojačanog fiziološkog gubitka, patološkog gubitka (menoragija, gastrointestinalna krvarenja, krvarenja u genitourinarnom traktu, plućna hemosideroza, celijakija) i u slučaju kada su iscrpljene zalihe željeza kod kroničnih upala, infekcija, trauma, bubrežnih bolesti itd. Povećane koncentracije u serumu se javljaju kod: pojačane apsorpcije (trovanje željezom zbog prehrane, terapije i transfuzije, pojačane razgradnje eritrocita, nepravilne eritropoeze-talasemija, sideroblastična anemija itd.).

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Nezasićeni kapacitet vezanja željeza (UIBC)	$\mu\text{mol/L}$	muški	8-19 g.	28 - 68
		muški	$\geq 20$ g.	25 - 54
		ženski	8-19 g.	31 - 72
		ženski	$\geq 20$ g.	26 - 59

		Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni kapacitet vezanja željeza (TIBC)	$\mu\text{mol/L}$	muški, ženski	0-12 mj.	17 - 65
		muški, ženski	1-5 g.	48 - 79
		muški, ženski	6-7 g.	43 - 91
		muški	8-19 g.	50 - 81
		muški	$> 20$ g.	49 - 72
		ženski	8-19 g.	53 - 84
		ženski	$\geq 20$ g.	49 - 75

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.
3. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Elektroliti, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
4. Propis proizvođača reagensa, Olympus, UIBC.

### 3.3 S-feritin

Vrsta mjernog postupka: imunonefelometrija

Mjerna veličina:  $\mu\text{g/L}$

Analitički uzorak: Serum ili heparinizirana plazma

Vrijednost mejrnog postupka: Lipemični uzorci mogu interferirati stoga ih je poželjno izbjegavati

Biološka i klinička značajnost: Koncentracija serumskog feritina korelira sa sadržajem željeza u retikulo-endotelnom sustavu. Određuje se u svrhu dijagnoze i praćenja manjka ili suviška željeza. Nesrazmjer između koncentracije feritina i sadržaja željeza u organizmu nalazi se u kroničnim upalnim stanjima, infekcijama, bolestima jetre, neoplazmama i kroničnoj insuficijenciji bubrega. Povećane koncentracije feritina nalaze se u akutnoj mijeloblastičnij i limfoblastičnoj leukemiji, Hodgkinovoj bolesti i hemokromatozi.

Referenten vrijednosti:

M: 20 – 290  $\mu\text{g/L}$

Ž (prije menopauze): 4,5 – 170  $\mu\text{g/L}$

Ž (poslije menopauze): 24 – 260  $\mu\text{g/L}$

Literatura: Izvorni propis proizvođača testa N Latex Ferritin; Dade Behring

### 3.4 S, dU-bakar

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina:  $\mu\text{mol/L}$  (serum),  $\mu\text{mol}$  (24-satni urin)

Mjerna metoda:

- atomska apsorpcijska spektrofotometrija

Analički uzorak: serum, stabilnost 2 tjedna na  $+4^{\circ}\text{C}$ ; 24-satni urin

Biološka i klinička značajnost: Bakar je sastavni dio molekule raznih enzima: ceruloplazmin, citokrom-C-oksidaža, monoaminooksidaža, tirozinaza i laktaza. Utječe na funkciju mitohondrija te normalnu eritropoezu i život eritrocita. Povišena koncentracija bakra u serumu nalazi se u akutnim i kroničnim bolestima jetre, opstrukciji žučnih vodova, reumatskoj groznici i reumatskom artritisu, glomerulonefritisu, SLE, infarktu miokarda, raznim anemijama, limfogranulomatozi, akutnoj leukemiji, raznim malignim tumorima i Hodgkinovoj bolesti, u shizofreniji i postoperativnim stanjima. Fiziološki porast koncentracije bakra prisutan je za vrijeme trudnoće.

Snižena koncentracija bakra u serumu prati teške proljeve kod kwashiorkora, celijakije, tropske i netropske sprue, zatim nefroze i hepatolentikularne degeneracije (Wilsonova bolest), te jedan sindrom kod djece u kojem zbog enteropatije s gubitkom proteina dolazi do hipokupremije, hiposideremije i hipoproteinemije s edemima i hipokromnom mikroцитnom anemijom.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Serumski bakar	$\mu\text{mol/L}$	muški, ženski	1-5 g.	12,6-23,6
			6-7 g.	13,2-21,4
			8-12 g.	15,6-27,0
			13-18 g.	13,6-24,2
			> 20 g.	12,2-25,1

		Spol	Dob	Referentni interval
Bakar -dnevni urin (dU)	$\mu\text{mol/dU}$	muški, ženski	5-19 g.	0,16-0,94
			> 19 g.	< 1,25

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.
3. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Oligoelementi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

### 3.5 S-cink

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina:  $\mu\text{mol/L}$  (serum)

Mjerna metoda :

– atomska apsorpcijska spektrofotometrija

Analitički uzorak: serum

Vrijednost mjernog postupka: Vrlo mala mogućnost interferencija. Metoda je velike analitičke osjetljivosti.

Biološka i klinička značajnost: Cink je sastavni dio mnogih metaloenzima našega organizma. Enzimi koji sadrže cink su karboanhidraza, alkalna fosfataza, RNA i DNA polimeraza, timidin kinaza, karboksipeptidaza, alkohol-dehidrogenaza i drugi. Do deficita cinka u organizmu može dovesti smanjeni unos cinka hranom, ali i razne druge bolesti i medicinski tretmani. Najznačajnij genetski poremećaj u kojem je smanjena koncentracija cinka u serumu je acrodermatitis enteropathica.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Serumski cink	$\mu\text{mol/L}$	muški, ženski	1-5 g.	10,3-18,1
			6-7 g.	11,8-16,4
			8-18 g.	12,1-19,5
			> 20 g.	9,9-17,9

Literatura:

1. Štraus B. Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
2. Thomas L. Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.
1. Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik Oligoelementi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 4. Ugljikohidrati

### 4.1 S - glukoza

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L (serum)

Mjerna metoda:

- enzimaska fotometrijska metoda s glukoza-oksidadom

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, glukoza je stabilna 4 sata na 30°C i 24 sata na 4°C. Kada puna krv nakon vađenja stoji, postoji mogućnost razgradnje glukoze djelovanjem glikolitičkih enzima iz eritrocita i leukocita. Sniženje koncentracije glukoze može iznositi do 7 % svakog sata (0.5 mmol/l). Krv se, dakle mora centrifugirati u roku od 1 sat nakon vađenja.

Vrijednost mjernog postupka: Hemolizirani serumu daju lažno povećane vrijednosti glukoze u serumu. Young i autori su dali listu supstanci koje interferiraju sa ovom analizom.

Biološka i klinička značajnost: Određivanje glukoze je važno za dijagnozu i terapiju hipoglikemije i hiperglikemije. Hiperglikemija se javlja kod dijabetes mellitusa, u pacijenata koji primaju glukoza intravenozno, kod cerebrovaskularnih ozljeda i za vrijeme stresa. Hipoglikemija se može javiti kod inzulinoma, administracije inzulina, urođenih grešaka metabolizma ugljikohidrata ili kod gladovanja.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Glukoza	mmol/L	muški, ženski muški, ženski muški, ženski muški, ženski muški, ženski muški, ženski		kapilarna krv
			< 3 dana	1,7 – 3,3
			> 3 dana	2,2 – 3,3
			2 tj.-1 g.	2,8 – 5,0
			> 1 g.	3,3 – 5,5
			20-30 g.	3,3 – 5,2
			> 30 g.	3,5 – 5,6
				Serum
			0-1dan	2,0-6,1
			1-7 dana	2,6-6,1
			> 7 dana	3,0-6,5
			1 mj-6 g.	3,9 – 7,0
			7-19 g.	3,9 – 5,9
			20-30 g.	4,2 – 6,0
> 30 g.	4,4 – 6,4			

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace enzymatic glucose reagent glucose oxidase method
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 4.2 Glukoza u punoj krvi

Vrsta mjernog postupka: metoda izbora

Mjerna veličina: mmol/L (kapilarna krv)

Mjerna metoda:

- potenciometrijska metoda

Analitički uzorak: puna krv, kada puna krv nakon vađenja stoji, postoji mogućnost razgradnje glukoze djelovanjem glikolitičkih enzima iz eritrocita i leukocita. Sniženje koncentracije glukoze može iznositi do 7 % svakog sata (0.5 mmol/l).

Vrijednost mjernog postupka: Kapilarna krv nije klinički prikladna za analizu kada je smanjen protok periferne krvi. Šok, teška hipotenzija, hiperosmolarna hiperglikemija, i pojava teške dehidracije su primjeri kliničkih stanja koji znatno utječu na mjerenje glukoze u perifernoj krvi. Glucometer Elite ® Meter namijenjen je mjerenju glukoze u punoj krvi. U serumu i/ili plazmi rezultati su za 10-15 % veći u odnosu na punu krv.

Biološka i klinička značajnost: vidjeti pod poglavlje 4.1.4.1 S - glukoza

Referentne vrijednosti:

- vidjeti pod poglavlje 4.1.4.1 S - glukoza

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

Literatura:

1. Juretić D., pelagic I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5

### 4.3 Test oralnog opterećenja glukozom o-GTT (oralni glukoza tolerans test)

Način izvođenja testa: Oralni GTT izvodi se obično ujutro. Ispitanik treba tri dana prije pretrage uzimati hranu s najmanje 250 g ugljikohidrata dnevno. 8-12 sati prije testa ne smije jesti, pušiti, niti se fizički opterećivati, a 30 minuta prije testa mora mirovati. Uzme se prvi uzorak krvi, te se odredi koncentracija glukoze. Ispitanik se odmah optereti sa 75 g glukoze u 300 ml vode. Djeci se daje opterećenje od 1.75 g glukoze na kg tjelesne mase. Nakon 120 minuta se ponovno uzima krv. Istodobno s uzimanjem krvi skuplja se urin za pretragu na glukozu i aceton.

Interpretacija nalaza opterećenja glukozom općenito je nesigurna u pretilih osoba s više od 20 % iznad idealne težine, kod infarkta miokarda, disfunkcije štitnjače, stresa i u trudnoći.

Kod trudnica se o-GTT radi samo uz lječničku kontrolu!

#### Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.):

			Koncentracija glukoze u krvi prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije u interpretaciji OGTT-a	
			0h	2h
Test oralne podnošljivosti glukoze (OGTT):  djeca: oralno opterećenje s 1,75 g glukoze/kg tjelesne težine do ukupno 75 g.  odrasli: oralno opterećenje s 75 g glukoze/250 mL vode	mmol/L	Poremećena glikemija natašte	puna krv (kapilarna): 5,6 – 6,1 plazma (kapilarna): 6,1 – 7,0 plazma (venska krv): 6,1 – 7,0	puna krv (kapilarna): < 7,8 plazma (kapilarna): < 7,8 plazma (venska krv): < 7,8
		Oštećena podnošljivost glukoze	puna krv (kapilarna): < 6,1 plazma (kapilarna): < 7,0 plazma (venska krv): < 7,0	puna krv (kapilarna): 7,8 – 11,1 plazma (kapilarna): 8,9 – 12,2 plazma (venska krv): 7,8 – 11,1
		Šećerna bolest	puna krv (kapilarna): ≥ 6,1 plazma (kapilarna): ≥ 7,0 plazma (venska krv): ≥ 7,0	puna krv (kapilarna): ≥ 11,1 plazma (kapilarna): ≥ 12,2 plazma (venska krv): ≥ 11,1



#### 4.4 P-laktat

Vrsta mjernog postupka: metoda izbora

Mjerna veličina: mmol/L

Mjerna metoda:

-enzimatska kolorimetrijska metoda

Analitički uzorak: plazma izvađena u zeleni vacutainer s litijevim heparinatom, cerebrospinalni likvor

Vrijednost mjernog postupka: Izbjegavaj kontaminaciju reagensa, uzoraka i suđa sa slinom ili suzama zbog toga što sadrže veliku količinu laktata.

Biološka i klinička značajnost: Razgradnja glukoze vrši se glikolitičkim putem do piruvata koji se u prisutnosti kisika dalje razgrađuje putem acetil-koenzima A u ciklusu trikarbonskih kiselina (Krebsov ciklus) do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O. U nedostatku kisika, glukoza se razgrađuje samo do piruvata. Neoksidirani koenzim pretvara piruvat u laktat i zbog toga nastaje acidoza. Mliječna kiselina gotovo je potpuno disocirana pri pH tjelesnih tkiva, pa visoke koncentracije laktata stoga ne djeluju kao puferi i ne mogu neutralizirati suvišne vodikove ione koji se ujedno nakupljaju. Zbog toga nastaje laktatna acidoza. Laktatna acidoza se pojavljuje u dva klinička slučaja tip A- hipoksična koja je u vezi sa smanjenom oksigenacijom tkiva kao što je kod šoka i hipovolemije; tip B- metabolička koja je povezana s nekim bolestim (jetrene bolesti, neoplazme, dijabetes mellitus), lijekovima/toksinima (etanol, metanol, salicilati), ili prirođenim greškama metabolizma. Služi za razjašnjenje nejasne metaboličke acidoze kod bolesnika u komi i za prepoznavanje hitnog stanja fetusa prilikom poroda. Smrtnost u slučaju laktatne acidoze iznosi oko 60 % , i približava se 100 % ako je prisutna hipotenzija.

Referentne vrijednosti : M i Ž: P-laktat: 1.33-1.77 mmol/L

Literatura:

1. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
3. Propis proizvođača reagensa, Lactate-PAP, Chronolab

## 5. Lipidi

### 5.1 S-trigliceridi

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L

Mjerna metoda:

- enzimaska fotometrijska metoda

Biološka i klinička značajnost: Trigliceridi su ezogenog porijekla (apsorpcija iz hrane) i dijelom endogeni lipidi koji se stvaraju u metabolizmu ugljikohidrata. Mjerenje triglicerida je važno za dijagnozu i terapiju hiperlipidemija.. Te bolesti mogu biti nasljedne ili su u vezi s drugim bolestima kao što je nefroza, dijabetes mellitus i endokrini poremećaji. Povišeni trigliceridi su važan faktor rizika za aterosklerozu.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.):

		Spol	Dob	Referentni interval
Trigliceridi	mmol/L	muški, ženski	odrasli	<1,7

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace Triglycerides reagent G.P.O. - Trinder
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
2. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 5.2 S-kolesterol

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L

Mjerna metoda:

- enzimaska fotometrijska metoda

Analitički uzorak: nehemolizirani serum ili plazma

Vrijednost mjernog postupka: Hemoglobin do 500 mg/dl, askorbinska kiselina do 5 mg/dl i bilirubin do 182 µmol/L.

Biološka i klinička značajnost: Kolesterol se djelomično unosi hranom, a većim dijelom se sintetizira u jetri i manje u sluznici crijeva. U plazmi se nalazi u slobodnoj i esterificiranoj formi, kada je povezan s masnom kiselinom. Kolesterol se iz organizma izlučuje putem žuči u crijevo. Inače služi za tvorbu žučnih kiselina i vrlo malo za sintezu steroidnih hormona.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Kolesterol	mmol/L	muški, ženski	djeca	< 4,7
		muški, ženski	odrasli	< 5,0

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Cholesterol Reagent, Thermo Trace
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

### 5.3 S-HDL-kolesterol

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Vrsta veličine: mmol/L

Mjerna metoda:

- homogena enzimatska uz katalazu

Analitički uzorak: serum ili plazma sa heparinom

Vrijednost mjernog postupka:

Hemoglobin: ne interferira do koncentracije od 5 g/l.

Bilirubin: ne interferira do koncentracije od 428  $\mu$ mol/l.

Askorbinska kiselina: ne interferira do koncentracije od 50 mg/dl.

Endogeni trigliceridi: ne interferira do koncentracije od 17 mmol/l.

Uzorke sa interferirajućim supstancama iznad ovih koncentracija razrijediti sa otopinom NaCl.

Biološka i klinička značajnost: Kolesterol se nalazi raspodijeljen u svim lipoproteinskim frakcijama. Najviše kolesterola sadrže LDL ili  $\beta$ -lipoproteini i koncentracija kolesterola raste u serumu kod hiperkolesterolemije. Kolesterol iz HDL ili  $\alpha$ -lipoproteina nije štetan, suprotno kolesterolu iz LDL-a nego ima zaštitno djelovanje i sprječava razvoj koronarne bolesti. HDL se sintetiziraju u jetri i otpuštaju iz jetre kao diskoidne čestice koje vežu kolesterol u obliku kolesterol-estera što nastaju katalitičkim djelovanjem LAT (lecitin-kolesterol-acil-transferaza), pa se na taj način štetni kolesterol (LDL-kolesterol) uklanja iz perifernih tkiva. U jetri se zatim LDL-kolesterol katabolizira i izlučuje putem žuči kao soli žučnih kiselina, i to je put kojim se značajnije količine suvišnog kolesterola eliminiraju iz organizma. Sniženje frakcije HDL-kolesterola i povišenje frakcije LDL-kolesterola jedan je od faktora rizika za razvitak bolesti krvnih žila i srca.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.):

		Spol	Dob	Referentni interval
HDL-kolesterol	mmol/L	muški	odrasli	>1,0
		ženski	odrasli	>1,2

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: HDL-kolesterol za automate, Herbos dijagnostika d.o.o.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 5.4 S-LDL-kolesterol

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L

Mjerna metoda:

-direktno selektivno određivanje

Analitički uzorak: serum ili plazma

Biološka i klinička značajnost: Kolesterol se nalazi raspodijeljen u svim lipoproteinskim frakcijama. Najviše kolesterola sadrže LDL ili  $\beta$ -lipoproteini i koji raste u serumu kod hiperkolesterolemije. HDL kolesterol ili  $\alpha$ -lipoprotein nije štetan, za razliku od LDL kolesterola ima zaštitno djelovanje i sprečava razvoj koronarne bolesti. HDL se sintetiziraju u jetri i otpuštaju iz jetre kao diskoidne čestice koje vežu kolesterol u obliku kolesterol-estera što nastaju katalitičkim djelovanjem LCAT (lecitin-kolesterol-acil-transferaza), pa se na taj način štetni kolesterol (LDL-kolesterol) uklanja iz perifernih tkiva. U jetri se zatim LDL-kolesterol katabolizira i izlučuje putem žuči kao soli žučnih kiselina, i to je jedini put kojim se značajnije količine suvišnog kolesterola eliminiraju iz organizma. Sniženje frakcije HDL-kolesterola i povišenje frakcije LDL-kolesterola jedan je od faktora rizika za razvitak bolesti krvnih žila i srca.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

		Spol	Dob	Referentni interval
LDL-kolesterol	mmol/L	muški, ženski	odrasli	< 3,0

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: LDL-kolesterol za automate, Herbos dijagnostika d.o.o.
2. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Glukoza i lipidi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
3. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
4. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.

## 6. Acidobazična ravnoteža

Parametri koji se određuju u ispitivanju acidobazične ravnoteže su:

1. pH- negativni logaritam koncentracije  $H^+$
2.  $pCO_2$  - parcijalni tlak  $CO_2$  koji je u ravnoteži s koncentracijom  $H_2CO_3$
3.  $pO_2$  - parcijalni tlak  $O_2$
4. BE- suvišak baza (engl. base excess)
5. BB- puferne baze (engl. buffer bases)
6. standardni bikarbonat (st.  $HCO_3^-$ )
7.  $tCO_2$ - ukupni  $CO_2$
8. saturacija  $O_2$

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: pH jedinice (pH), mm Hg ( $pCO_2$ ,  $pO_2$  i totalni  $CO_2$ ), mmol/L (BE, BB, st.  $HCO_3^-$ ),  
% (saturacija  $O_2$ )

Mjerna metoda:

- direktna potenciometrija,

Analitički uzorak: arterijska i kapilarna krv

Vrijednost mjernog postupka: Uzorak nakon vađenja kapilarne ili arterijske krvi mora biti u najkraćem vremenskom periodu obrađen! Na rezultate utječe stajanje radi zasićivanja plinova iz okoline i promjena u mjerenju!

Biološka i klinička značajnost:

Metabolički procesi su niz enzimskih reakcija koje su ovisne o sredini u kojoj se odvijaju. Među faktorima koji utječu na konstantnost te sredine važno mjesto zauzima pH. Zbog toga je održavanje stalnog pH važno za organizam.

Metaboličkim procesima se stvaraju neprekidno relativno velike količine kiselih tvari.

Najveći dio vodikovih iona se veže s kisikom u vodu. Preostali dio  $H^+$  se uklanja drugim mehanizmima koji svi zajedno čine mehanizam regulacije acidobazične ravnoteže.

U tom mehanizmu sudjeluju:

1. razrjeđivanje  $H^+$  u ukupnom volumenu tjelesne tekućine
2. puferi sustavi koji smanjuju promijene pH
3. respiratorni mehanizam kojim se odstranjuje  $CO_2$
4. bubrežni mehanizam koji obuhvaća - odstranjivanje alkalnih i kiselih tvari te konzervaciju baza i stvaranje amonijaka

Puferi sustavi se sastoje od smjese slabe kiseline i njene soli. U izvanstaničnoj tekućini i eritrocitima postoji više takvih puferi sustava. Djelovanjem puferi sustava se umanjuju promjene u koncentraciji slobodnih vodikovih iona pa se time omogućuje prijenos kiselina s mjesta njihova stvaranja u tkivima do mjesta izlučivanja - bubrezi i pluća bez veće promjene pH.

Za puferi sustave vrijedi Henderson-Hasselbachova jednačba:

$$pH = pK + \log B/K$$

Iz ove jednačbe proizlazi da je za održanje konstantnog pH važan odnos između koncentracije soli i slabe kiseline puferi sustava.

## Acidoza

Stanje u kojem postoji povećana koncentracija  $H^+$ , odnosno smanjenje pH naziva se acidoza. Prema porijeklu nastanka razlikuju se metaboličke i respiratorne acidoze.

Uzroci metaboličkih acidoza (*primaran deficit bikarbonata*) su nakupljanje raznih nehlapivih kiselina, (acetooctene i beta-hidroksimaslačne kiselina) kod dijabetes mellitusa, zatim nakupljanje fosfornih i sumpornih spojeva te organskih kiselina zbog smanjenog izlučivanja kod bubrežne insuficijencije, nakupljanje mliječne kiseline zbog anoksije, anestezije, krvarenja i veliki gubitak baza (bikarbonata) kod proljeva.

Respiratorna acidoza (*primarni suvišak  $H_2CO_3$* ) javlja se zbog smanjene eliminacije putem pluća pri čemu dolazi do nakupljanja  $CO_2$  u krvi. Do toga dolazi zbog depresije respiratornog centra koju mogu uzrokovati ozljede mozga i neki lijekovi (morfij, barbiturati), zbog smanjene eliminacije  $CO_2$  kod emfizema pluća, bronhopneumonije, fibroze pluća, opstrukcije dišnih puteva, kod smanjene cirkulacije krvi npr. kod srčenih bolesti i zbog udisanja zraka s visokim sadržajem  $CO_2$ .

## Alkalozna

Stanje u kojem postoji smanjena koncentracija  $H^+$  odnosno porast pH naziva se alkalozna. Prema uzroku razlikujemo metaboličku i respiratornu alkalozu.

Metaboličku alkalozu (*primarni suvišak bikarbonata*) uzrokuje: veća količina alkalija (npr. Na  $HCO_3$ ), gubitak HCl sa želučanim sokom pri povraćanju, gubitak većih količina kalija, izlaganje rendgenskim zrakama, zračenje radijem i dugo izlaganje UV-zrakama.

Respiratorna alkalozna (*primarni deficit  $H_2CO_3$* ) se javlja kod histerije, groznice, smanjenog tlaka kisika na velikim visinama, encefalitisa ili kod uzimanja lijekova koji stimuliraju respiratorni centar. Kod tih slučajeva dolazi do hiperventilacije i iz organizma se suviše  $CO_2$ , što dovodi do deficita  $H_2CO_3$ .

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

	Jedinice	Uzorak	Spol	Dob	Referentni interval
<b>pH</b>	pH jedinica	umbilikalna arterija umbilikalna vena kapilarna krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski	prenatalna prenatalna <3 dana >3 dana – 60 g. 60-90 g. >90 g.	7,14-7,42 7,22-7,44 7,312-7,473 7,35-7,45 7,31-7,42 7,26-7,43
<b>pCO<sub>2</sub></b>	kPa	umbilikalna arterija umbilikalna vena kapilarna krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski muški, ženski muški, ženski muški, ženski muški muški ženski	prenatalna prenatalna <3 dana 3-30 dana <1 g. >18 g. >18 g.	4,5-10,4 4,0-8,4 3,79-6,48 3,6-5,3 3,6-5,5 4,7-6,4 4,3-6,0
<b>pO<sub>2</sub></b>	kPa	umbilikalna arterija umbilikalna vena kapilarna krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski	prenatalna prenatalna <3 dana >3 dana – 60 g. > 60 g. > 70 g. > 80 g. > 90 g.	0,4-5,3 1,6-5,7 4,4-8,1 7,3-10,6 70,2-12,6 11,0-14,4 > 10,6 > 9,3
<b>BE</b>	mmol/l	umbilikalna arterija umbilikalna vena arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski	prenatalna prenatalna <30 dana < 1 g. >1 g. odrasli	-7 do +2 -6 -do+2 -10 do -2 -7 do -1 -4 do +2 -2 do +3+4
<b>totalni CO<sub>2</sub></b>	mmol/L	umbilikalna arterija umbilikalna vena arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski	prenatalna prenatalna < 7 dana < 1 g. 1-60 g. > 60 g. > 90 g.	22-32 21-29 17-26 18-29 22-29 23-31 20-29
<b>aktualni HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	mmol/L	umbilikalna arterija umbilikalna vena arterijska krv arterijska krv arterijska krv	muški, ženski	prenatalna prenatalna < 30 dana < 1 g. >1 g.	21-29 20-28 17-24 19-24 18-23
<b>saturacija O<sub>2</sub></b>	1	arterijska krv	muški, žensk	>30 dana	0,94-0,98

Literatura:

1. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Mardešić D., Pedijatrija, Školska knjiga, Zagreb, 1991, 933
3. Fouse BL. Reference range evaluation for cord blood gas parameters. [www.bloodgas.org](http://www.bloodgas.org).
4. Cousineau J, Anctil S, Carceller A, GonthierM, Delvin EE. Neonate capillary blood gas reference values. Clin Biochem 2005; 38:905-7
5. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical chemistry.2. izd. Philadelphi: WB Saunders Co, 1994
6. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical chemistry and molecular diagnostics. 4. izd. St. Luis: Saunders, 2006.
7. Soldin SJ i sur. Pediatric reference ranges. 3. izd Washington: AACC Press, 1999.



## 7. Proteini

### 7.1 S-proteini ukupni

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: g/L (serum)

Mjerna metoda:

-fotometrijska metoda s biuretom

Vrijednost mjernog postupka:

Ikterični serum: interferencija manja od 10 % kod 410  $\mu\text{mol/L}$  bilirubina

Hemoliza: interferencija manja od 10 % kod 3 g/L hemoglobina

Lipemičan serum daje lažno povišene vrijednosti proteina

Biološka i klinička značajnost: Određivanjem ukupnih proteina u serumu utvrđuju se samo velike promjene proteinskih koncentracija. Dijagnostički su mnogo vrednija ispitivanja odnosa pojedinih skupina proteina elektroforezom, a još više određivanje pojedinih proteinskih vrsta specifičnim, najčešće imunokemijskim metodama (disproteinemija). Disproteinemije se najčešće otkrivaju i ispituju razdvajanjem skupina serumskih proteina elektroforezom.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni proteini	g/L	muški, ženski	< 6 mj.	41 - 67
			6mj. - 7 g.	55 - 80
			8 - 70 g.	66 - 81
			> 70 g.	66 - 80
			ležeći bolesnici	60 - 78

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Olympus, Total Protein
2. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
3. Štraus B., Medicinska biokemija, Juma, Zagreb 1988.
4. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
5. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5

## 7.2 S-albumin

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: g/L (serum)

Mjerna metoda:

- fotometrijska metoda

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, uzorak je stabilan 20 dana na 4°C

Biološka i klinička značajnost: Albumin se sintetizira u jetri ovisno o unosu proteina. Nije značajan u dijagnostici nego u prognozi i praćenju toka bolesti zbog dugog biološkog poluživota u plazmi (3 tjedna).

Prava hiperalbuminemija je rijetka i povećanje koncentracije albumina najčešće je posljedica dehidracije zbog smanjenog sadržaja vode u plazmi ili arteficijski kao rezultat venske staze tijekom venepunkcije.

Hipoalbuminemija je česta, a nastaje uslijed prevelike hidracije zbog viška vode, povećanog gubitka proteina preko kože kod opekline, putem bubrega u nefrotičkom sindromu i preko intestinuma kod enteropatija, smanjene sinteze što je u vezi s dijetalnom deficijencijom, kod jetrenih bolesti ili malapsorpcije, ili kod povećanog katabolizma uslijed upale ili oštećenja tkiva ili zbog promijenjene raspodjele u organizmu.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Albumin	g/L	muški, ženski	1 – 30 dana	26,0 - 43,0
			1mj. – 7 g.	28,0 - 48,0
			8 - 19 g.	41,6 - 50,8
			20 - 70 g.	40,6 - 51,4
			> 70 g.	39,6 - 48,4

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Albumin reagent: BCG method
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990; 3:183-5

### 7.3 S-elektroforeza

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: g/L , rel:%

Mjerna metoda:

- zonska elektroforeza, nosač - acetatna celuloza (celogel)

Analitički uzorak: serum

Vrijednost mjernog postupka: Hemolizirani uzorci seruma daju lažno povišenu  $\alpha_2$ -globulinsku frakciju.

Biološka i klinička značajnost: Elektroforezom proteina iz seruma zdravih osoba na acetatnoj celulozi (celogelu) dobiva se pet vrpca.

Najzastupljeniji su *albumini* koji zbog najveće razlike u pH vrijednostima između pufera i izoelektrične točke putuju najdalje.

$\alpha_1$ -globulini su smjesa proteina koji se povećavaju u akutnim stanjima upale ( $\alpha_1$  - kiseli glikoprotein,  $\alpha_1$  - antitripsin).

$\alpha_2$ -globulini su također smjesa proteina koji se povećavaju u upali ili u neoplazmama (ceruloplazmin, haptoglobin,  $\alpha_2$  - lipoprotein,  $\alpha_2$  - makroglobulin).

$\beta$  -globulini se ponekad razdvoje u  $\beta_1$  ili  $\beta_2$  vrpcu, također su smjesa proteina (transferin, hemopeksin,  $\beta$ - lipoprotein, komplement)

$\gamma$ -globulini daju vrlo široku vrpcu koja sadrži imunoglobuline (cirkulirajuća antitijela): IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

Referentne vrijednosti za odrasle :

S-elektroforeza:

albumin .....	57.0 - 66.0 rel:%	.....	38 - 52 g/L
$\alpha_1$ -globulini .....	2.4 - 4.5 rel:%	.....	1.7 - 3.2 g/L
$\alpha_2$ -globulini .....	5.5 - 9.5 rel:%	.....	3.9 - 7.0 g/L
$\beta$ -globulini .....	8.0 -12.5 rel:%	.....	5.8 - 9.1 g/L
$\gamma$ -globulini .....	14.5 -19.5 rel:%	.....	10.6 - 15.8 g/L

djeca od 8 - 18 godina:

Frakcije proteina	rel. %	g/L
albumini	56,9 - 66,9	41,6 - 50,8
$\alpha_1$ - globulini	2,2 - 3,8	1,5 - 2,8
$\alpha_2$ - globulini	6,3 - 10,1	4,5 - 7,6
$\beta$ -globulini	8,7 - 12,2	6,2 - 9,4
$\gamma$ -globulini	12,9 - 20,3	9,0 - 15,6

Literatura:

- Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
- Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
- Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
- Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990.

## 7.4 S-globulini

Načelo mjerenja: Metoda za određivanje koncentracije globulina je elektroforeza. Albumini i globulini se odvoje elektroforezom, vrpce se oboje i denzitometriraju, te se dobije koncentracija albumina i pojedinih frakcija globulina. Kada se od koncentracije ukupnih proteina dobivenih biuret metodom oduzme koncentracija albumina dobije se koncentracija globulina.

Referentne vrijednosti : M i Ž: 24 - 34 g/L

### Literatura:

1. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Enzimi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990; 3:183-5

## 7.5 S-imunoglobulini

### 7.5.1 S-imunoglobulin G

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: g/L (serum)

Mjerna metoda:

- imunonefelometrija

Analitički uzorak: serum, svježi uzorak, stabilnost 8 dana na na 2-8 °C ili duboko zamrznut. Uzorci se mogu zamrznuti na -20° C do 1 godine, ako su zamrznuti unutar 24 sata nakon sakupljanja. Uzorci seruma moraju biti potpuno koagulirani i nakon centrifugiranja ne smiju sadržavati nikakve tragove fibrina. Lipemični serumi ili zamrznuti serumi koji nakon odmrzavanja pokazuju turbiditet se moraju izbistriti centrifugiranjem (10 min na 15000g) prije testiranja.

Uzorci urina – slučajni i 24 satni su pogodni za određivanje IgG, uzorci urina se ne smiju smrjavati, svaki urin i likvor prije određivanja Ig G treba centrifugirati.

Biološka i klinička značajnost: Imunoglobulini su proizvod plazma stanice kao humoralni imuni odgovor na kontakt imunološkog sistema s antigenima. Primarna reakcija nakon inicijalnog kontakta je stvaranje antitijela IgM klase nakon koje slijedi stvaranje antitijela IgG i IgA klase. Kvantitativno određivanje imunoglobulina pruža vrijedne informacije o humoralnom imunološkom statusu. Smanjene koncentracije serumskih imunoglobulina nastaju kod primarnih imunodeficientnih bolesti kao i kod sekundarnih imunih insuficijencija: kod malignih tumora, limfatičnih leukemija, multiplog mijeloma i Waldenstromove bolesti. Povećana koncentracija imunoglobulina rezultat je poliklonalne ili oligoklonalne proliferacije Ig. npr. kod hepatalnih bolesti, (hepatitis, ciroza), akutnih i kroničnih infekcija, autoimunih bolesti kao i krvi iz pupčane vrpce kod novorođenčadi sa intra-uterinim i perinatalnim infekcijama. Monoklonalna proliferacija imunoglobulina se nalazi kod pacijenata s plazmocitomom, Waldenstromovoj bolesti i bolesti teških lanaca. Monoklonalna imunoglobulinemija zahtjeva detaljnu diferencijalnu dijagnostiku uz kvantitativno određivanje. Lokalne imunološke reakcije rezultiraju u povećanju, posebno IgG, u cerebrospinalnoj tekućini. Povišeni IgG u urinu se nalazi u bolesnika s neselektivnom glomerularnom proteinurijom.

Referentne vrijednosti :

M i Ž: 7-16 g/L

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: N Antisera to Human Immunoglobulins (Ig G, Ig A, Ig M) Dadae Behring Marburg GmbH
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumeša, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
5. Uffelmann J.A., Engelhard W.E., Jollif C.R., Quantitation of Immunoglobulins in normal children, Clin Chim Acta 28, 185, 1970.

## 7.5.2 S-imunoglobulin A

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: g/L (serum)

Mjerna metoda:

- imunonefelometrija

Analitički uzorak: serum, svježi uzorak, stabilnost 8 dana na na 2-8 °C ili duboko zamrznut. Uzorci se mogu zamrznuti na -20° C do 1 godine, ako su zamrznuti unutar 24 sata nakon sakupljanja. Uzorci seruma moraju biti potpuno koagulirani i nakon centrifugiranja ne smiju sadržavati nikakve tregove fibrina. Lipemični serumi ili zamrznuti serumi koji nakon odmrzavanja pokazuju turbiditet se moraju izbistriti centrifugiranjem (10 min na 15000g) prije testiranja.

Uzorci urina –slučajni i 24 satni su pogodni za određivanje IgG, uzorci urina se ne smiju smrzavati , svaki urin i likvor prije određivanja Ig G treba centrifugirati.

Biološka i klinička značajnost: Imunoglobuline nastaju u plazma stanicama kao humoralni imuni odgovor na kontakt imunološkog sistema s antigenima. Primarna reakcija nakon inicijalnog kontakta je stvaranje antitijela IgM klase nakon koje slijedi stvaranje antitijela IgG i IgA klase. Kvantitativno određivanje imunoglobulina pruža vrijedne informacije o humoralnom imunološkom statusu. Smanjene koncentracije serumskih imunoglobulina se pojavljuju kod primarnih imunodeficijentnih bolesti kao i kod sekundarnih imunih insuficijencija: kod malignih tumora, limfatičnih leukemija, multiplog mijeloma i Waldenstromove bolesti. Povećana koncentracija imunoglobulina rezultat je poliklonalne ili oligoklonalne proliferacije Ig. npr. kod hepatalnih bolesti, (hepatitis, ciroza), akutnih i kroničnih infekcija, autoimunih bolesti kao i krvi iz pupčane vrpce kod novorođenčadi sa intra-uterinim i perinatalnim infekcijama. Monoklonalna proliferacija imunoglobulina se nalazi kod pacijenata s plazmocitomom, Waldenstromovoj bolesti i bolesti teških lanaca. Monoklonalna imunoglobulinemija zahtjeva detaljnu diferencijalnu dijagnostiku uz kvantitativno određivanje. Lokalne imunološke reakcije rezultiraju u povećanju, posebno IgG, u cerebrospinalnoj tekućini. Povišeni IgG u urinu se nalazi u pcijenata s neselektivnom glomerularnom proteinurijom.

Referentne vrijednosti :

M i Ž: 0,7 – 4,0 g/L

Literatura:

- 1.Izvorni propis proizvođača reagensa: N Antisera to Human Immunoglobulins (Ig G, Ig A, Ig M) Dadae Behring Marburg GmbH
- 2.Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
- 3.Čvorišćec D.,Stavljenić-Rukavina A.,Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb,1993.
- 4.Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
- 5.Uffelmann J.A., Engelhard W.E., Jollif C.R., Quantitation of Immunoglobulins in normal children, Clin Chim Acta 28, 185, 1970.

### 7.5.3 S-imunoglobulin M

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: g/L (serum)

Mjerna metoda:

- imunonefelometrija

Analitički uzorak: serum, svježi uzorak, stabilnost 8 dana na na 2-8 °C ili duboko zamrznut. Uzorci se mogu zamrznuti na -20° C do 1 godine, ako su zamrznuti unutar 24 sata nakon sakupljanja. Uzorci seruma moraju biti potpuno koagulirani i nakon centrifugiranja ne smiju sadržavati nikakve tregove fibrina. Lipemični serumi ili zamrznuti serumi koji nakon odmrzavanja pokazuju turbiditet se moraju izbistriti centrifugiranjem (10 min na 15000g) prije testiranja.

Uzorci urina – slučajni i 24 satni su pogodni za određivanje IgG, uzorci urina se ne smiju smrzavati, svaki urin i likvor prije određivanja Ig G treba centrifugirati.

Biološka i klinička značajnost: Ig M koncentracije rastu pri kroničnim infekcijama i cirozi jetre. IgM posebno raste pri bilijarnoj cirozi, mnogim virusnim i tropskim bolestima.

Referentne vrijednosti :

M i Ž : 0,4 – 2,3 g/L

Literatura:

- 1.Izvorni propis proizvođača reagensa: N Antisera to Human Immunoglobulins (Ig G, Ig A, Ig M) Dadae Behring Marburg GmbH
- 2.Štraus B., Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
- 3.Čvorišćec D.,Stavljenić-Rukavina A.,Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb,1993.
- 4.Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
- 5.Uffelmann J.A., Engelhard W.E., Jollif C.R., Quantitation of Immunoglobulins in normal children, Clin Chim Acta 28, 185, 1970.

#### 7.5.4 Ukupni laki lanci imunoglobulina (kvantitativno)

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: g/L

Mjerna metoda:

- imunonefelometrija

Analitički uzorak:

- serum, plazma

Biološki i klinički značaj

Serumska koncentracija lakih lanaca imunoglobulina određena je koncentracijom intaktnih imunoglobulinskih molekula (IgG, IgA, IgM). Povećane ili snižene koncentracije lakih lanaca imunoglobulina javljaju se zbog proliferacije (poliklonalne ili monoklonalne) ili zbog pada koncentracije intaktnih imunoglobulina. Poliklonalni imunoglobulini sadrže oba tipa lakih lanaca ( $\kappa$  i  $\lambda$ ) otprilike u omjeru 2:1. Kod porasta koncentracije monoklonalnih imunoglobulina, prisutan je jedan tip lakih lanaca što vodi porastu ili padu  $\kappa/\lambda$  kvocjenta. Poremećaj kvocjenta ukazuje na monoklonalnu gamapatiju.

Referentne vrijednosti za odrasle:

Analiza	Referentni interval (g/L)
Ukupni laki lanci - $\kappa$	1,7 – 3,7
Ukupni laki lanci - $\lambda$	0,9 – 2,1
Kvocjent $\kappa/\lambda$	1,35 – 2,65

Literatura:

-Izvorni propis proizvođača reagensa: N Antisera to Human Immunoglobulin/L-chains, Dadae Behring Marburg GmbH



## 7.6 S-immunoelektroforeza

Vrsta veličine: g/L ,opisno (serum)

Mjerna metoda:

- imunoelektroforeza,

Biološka i klinička značajnost: Indikacija za imunoelektroforezu je sumnja za nastajanje monoklonalnih imunoglobulina ili dijelova imunoglobulina.

Normalan odgovor B-stanica na stimulaciju antigenom je poliklonalan. Mnoge različite skupine B-stanica (kloni) proizvode različite imunoglobuline, a to se na elferogramu zapaža kao slika difuzne hipergamaglobulinemije. Međutim, ako na antigeni podražaj ne nastaje uobičajena poliklonalna reakcija, nego se razmnožava samo jedna vrsta stanica stvarajući klon identičnih, te stanice proizvode prekomjerne količine samo jedne vrste proteina. Takvo monoklonalno množenje B-stanica je često, ali ne i posljedica zloćudnog procesa. Izrazom "paraprotein" označuje se pojava neobično uske guste vrpce na elferogramu, obično u području  $\gamma$ -globulina (katkada između  $\alpha_2$ - i  $\gamma$ -globulina). Paraproteine se može naći u sljedećim zloćudnim bolestima: u mijelomatozi, u makroglobulinemiji i u vezi limfoma B-stanica, među kojima je kronična limfotična leukemija.

Oko 70 % pacijenata s multiplim mijelomom ispoljavaju u urinu neuobičajen protein koji je prvi opisao Bence-Jones 1848 god. Bence-Jones proteini (BJP) formiraju homogeni pik na elferogramu urina i slični su lakim lancima koji se nalaze u serumu. BJP se sastoji od slobodnih lakih lanaca ili njihovih fragmenata kojih je sintetizirano nerazmjerno više nego teških lanaca.

Laki lanci imunoglobulina su poliklonalni i te dvije klase su nađene u odnosu 64 % ( $\kappa$ ) i 36 % ( $\lambda$ ). Kada su monoklonalni, za lake lance se kaže BJP, oni su rezultat de novo sinteze, a ne raspada molekula Ig. Ako ih ima dovoljno mogu se detektirati u serumu sa imunoelektroforezom, upotrebom antiseruma za lake lance (slobodne i vezane). Ako se formira precipitacijski luk bez odgovarajućeg luka na poziciji sa antiserumom za teške lance, sumnja se na slobodne lake lance. Ovo se bolje detektira ili potvrđuje sa imunoelektroforezom urina. BJP zbog male molekulske mase može prolaziti kroz filter glomerula, pa se u plazmi nakuplja samo kada glomeruli zataje ili kada se BJP polimerizira. Stvarajući velike cilindre i tzv. mijelomatozni bubreg, BJP može oštetiti stanice bubrežnih tubula. U tkivima se može taložiti u obliku amiloida. Pojava paraproteinemije spojena s imunoparezom i BJP-om vrlo ozbiljno upućuje na zloćudnost B-stanica.

Literatura:

- Juretić D., Čepelak I. i sur. Priručnik, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
- Štraus B. Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
- Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A. Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
- Zilva, Pannal, Mayne. Klinička kemija u dijagnostici i terapiji

## 7.7 S-C-reaktivni protein

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mg/L

Mjerna metoda:

- imunoturbidimetrija

Analitički uzorak: serum, CRP je stabilan u serumu 7 dana na 2-8 ° C i 2 dana na 15-25° C

Vrijednost mjernog postupka: Jako lipemični serum i lažno snizuju koncentraciju CRP-a.

Biološka i klinička značajnost:

CRP je normalni sastojak seruma prisutan kod zdravih ljudi u vrlo niskim koncentracijama. CRP je jedan od najosjetljivijih reaktanata akutne faze. Invazivne bakterijske infekcije i opsežna oštećenja tkiva uzrokuju porast koncentracije CRP-a. Do povećanja koncentracije dolazi unutar nekoliko sati i vrijednosti mogu porasti i do 2000 puta. Maksimalne vrijednosti se normaliziraju znatno brže nego drugi parametri upale. Komplikacije, ako se dogode, uzrokuju ponovni porast koncentracije CRP-a ili njegovo konstantno povišenje. Mjerenje koncentracije CRP-a daje vrijedne informacije za dijagnozu bakterijskog meningitisa, sepse, bakterijske pneumonije, za diferencijaciju pijelonefritisa (bakterijska upala bubrega ) od cistitisa (upala mjehura). CRP je osjetljiv indikator za praćenje efikasnosti antimikrobne terapije, praćenje bakterijske infekcije te rano prepoznavanje komplikacija nakon infarkta miokarda. Zbog nespecifičnog povećanja, vrijednosti CRP-a se ne mogu interpretirati bez kompletne povijesti bolesti, a tek tada uz usporedbu s prethodnim vrijednostima.

Referentne vrijednosti :

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
C-reaktivni protein (CRP)	mg/L	muški,	1- 20 dana	0,1 – 4,1
		ženski	2 mj. – 15 g. ≥ 20 g.	0,1 – 2,8 < 5,0

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Olympus System Reagent CRP Turbidimetric Fixed Time Method
2. Claus D.R., Osmand A.P., Gewurz H., Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal ser, J Lab Clin Med, 87,120-128, 1976.

## 7.8 S-hs-C-reaktivni protein

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mg/L

Mjerna metoda :  
-imunonefelometrija

Analitički uzorak: serum, CRP je stabilan u serumu 8 dana na 2-8 ° C , uzorci se mogu zamrznuti na -20° C do 8 mjeseci, ako su zamrznuti unutar 24 sata nakon sakupljanja i ako se izbjegava ciklus ponovnog zamrzavanja. Uzorci seruma moraju biti potpuno koagulirani i nakon centrifugiranja ne smiju sadržavati nikakve tregove fibrina. Lipemični serumi ili zamrznuti serumi koji nakon odmrzavanja pokazuju turbiditet se moraju izbistriti centrifugiranjem (10 min na 15000g) prije testiranja.

Vrijednost mjernog postupka: Jako lipemični serumi lažno snizuju koncentraciju CRP-a.

Biološka i klinička značajnost:

CRP je normalni sastojak seruma prisutan kod zdravih ljudi u vrlo niskim koncentracijama. CRP je jedan od najosjetljivijih reaktanata akutne faze. Invazivne bakterijske infekcije i opsežna oštećenja tkiva uzrokuju porast koncentracije CRP-a. Do povećanja koncentracije dolazi unutar nekoliko sati i vrijednosti mogu porasti i do 2000 puta. Maksimalne vrijednosti se normaliziraju znatno brže nego drugi parametri upale. Komplikacije, ako se dogode, uzrokuju ponovni porast koncentracije CRP-a ili njegovo konstantno povišenje. Mjerenje koncentracije CRP-a daje vrijedne informacije za dijagnozu bakterijskog meningitisa, sepse, bakterijske pneumonije, za diferencijaciju pijelonefritisa (bakterijska upala bubrega ) od cistitisa (upala mjehura). CRP je osjetljiv indikator za praćenje efikasnosti antimikrobne terapije, praćenje bakterijske infekcije te rano prepoznavanje komplikacija nakon infarkta miokarda. Zbog nespecifičnog povećanja, vrijednosti CRP-a se ne mogu interpretirati bez kompletne povijesti bolesti, a tek tada uz usporedbu s prethodnim vrijednostima. Lagano povišene niske koncentracije CRP-a predstavljaju povećani rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Referentne vrijednosti : do 3 mg/L

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: CardioPhase -hsCRP (Dade Behring)

## **7.9 Prokalcitonin (PCT)**

Mjerna veličina: ng/mL

Mjerna metoda: imunokromatografija – semikvantitativno mjerenje

Analitički uzorak: serum ili plazma, kod praćenja uvijek mora biti ista vrsta uzorka

Vrijednost mjernog postupka: lipemični i ikterični uzorci nemaju utjecaja na analizu, hemolizirani uzorci mogu interferirati s očitanjem

Biološka i klinička značajnost:

Prokalcitonin je protein akutne faze koji služi za pomoć pri dijagnozi sistemskih bakterijskih infekcija i sepsi, kao i za razlikovanje sistemskih bakterijskih od sistemskih virusnih infekcija.

Referentna vrijednost:

Cut-off vrijednost: do 0,5 ng/mL

Literatura: Izvorni propis proizvođača testa BRAHMS PCT-Q

## 8. Nепroteinske dušikove tvari

### 8.1 S-ukupni bilirubin, S-konjugirani bilirubin i S-nekonjugirani bilirubin

Vrsta mjernog postupka:

- S-bilirubin ukupni - preporučena metoda II (HKMB)
- S-bilirubin direktni - preporučena metoda I (HKMB)
- S-bilirubin indirektni - izračunava se na temelju dva prethodna analita

Mjerna veličina: μmol/L

Mjerna metoda:

- S-ukupni bilirubin i S- konjugirani bilirubin - fotometrija s DPD

Analitički uzorak: serum

Račun: nekonjugirani bilirubin= ukupni bilirubin – konjugirani bilirubin

Vrijednost mjernog postupka: Jako lipemični serum i lažno povećavaju vrijednosti bilirubina i zbog toga se bilirubin određuje u serumu koji je dobiven nakon bistrenja eterom; bilirubin je veoma nestabilan, i sunčevo i umjetno svjetlo vrlo brzo oksidiraju bilirubin, to brže što je viša temperatura, zato uzorke treba čuvati u mraku pri niskim temperaturama

Biološka i klinička značajnost: 85 % bilirubina nastaje razgradnjom hema iz hemoglobina, a ostali dio je od materijala iz koštane srži koji nije ugrađen u hem, od mioglobina i citokroma. U mnogim bolesnim stanjima mijenja se koncentracija bilirubina u serumu i mokraći. Poremećaji se mogu podijeliti u tri glavne skupine: prehepatalne ili hemolitične žutice, hepatalne ili hepatocelularne žutice i posthepatalne ili opstruktivne žutice.

Hemolitične žutice su posljedica prekomjerne razgradnje eritrocita i hemoglobina. Zbog raznih enzimskih poremećaja onemogućen je normalni metabolizam glukoze u eritrocitima i oni su podložniji bržoj razgradnji. Tada se povećava koncentracija slobodnog bilirubina u serumu.

Hepatocelularne žutice izazvane su djelovanjem mikroorganizama koji oštećuju jetrene stanice i onemogućavaju normalno odvijanje procesa u njima. Povećava se koncentracija slobodnog i direktnog bilirubina u serumu, a u mokraći se može pojaviti bilirubin.

Opstruktivne žutice su izazvane začepjenjem žučovoda. Zdrava jetra konjugira bilirubin s glukuronskom kiselinom, ali taj ne može proći u crijevo, nego se vraća u cirkulaciju. Rezultat je povećanje koncentracije direktnog bilirubina u serumu i njegova pojava u mokraći.

Referentne vrijednosti : (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni bilirubin	μmol/L	muški, ženski	0 -1 dana	<100
		muški, ženski	1 – 2 dana	<140
		muški, ženski	3 – 5 dana	<200
		muški, ženski	1 mj.-7 g.	< 20
		muški	8-14 g.	6-24
		muški	15-19 g.	7-30
		ženski	8-19 g.	6-26
		muški, ženski	≥ 20 g.	3-20

		Spol	Dob	Referentni interval
Konjugirani bilirubin	μmol/L	muški, ženski	0 -5 dana	< 10
		muški, ženski	> 5 dana	< 2
		muški, ženski	< 1 mj.	< 10
		muški, ženski	5-19 g..	< 3
		muški, ženski	≥ 20 g.	< 5

Literatura:

- Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace, Ukupni bilirubin, Direktni bilirubin
- Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.
- Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
- Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.

## 8.2 S-ureja

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina: mmol/L

Mjerna metoda:

- fotometrija UV metoda s ureazom i glutamat-dehidrogenazom

Biološka i klinička značajnost: Ureja je glavni produkt metabolizma dušikovih spojeva u organizmu. Sintetizira se u jetri uz utrošak energije kako bi se uklonio amonijak, produkt naročito toksičan za stanice mozga. Povećane koncentracije u serumu uzrokuju ishrana bogata proteinima, mobilizacija tkivnih proteina u energetske svrhe i bolesti bubrega . Snižene koncentracije u serumu rezultat su ishrane siromašne proteinima i teška oštećenja jetre.

Referentne vrijednosti (37°C): (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Ureja	mmol/L	muški, ženski	< 1 g.	1,0 - 7,5
		muški, ženski	1-7 g.	1,8 - 6,0
		muški, ženski	8-19 g.	2,7 - 6,8
		muški, ženski	≥ 20 g.	2,8 - 8,3

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace Enzymatic Urea reagent S.R. (Slow Rate BUN)
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition, 1990; 3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

### 8.3 S-kreatinin

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

Mjerna veličina:  $\mu\text{mol/L}$ (serum)

Mjerna metoda :

- kontinuirana fotometrijska metoda s alkalnim pikratom (Jaffe metoda)

Analički uzorak: nehemolizirani serum, kreatinin u serumu je stabilan 2 dana na sobnoj temperaturi ili 1 tjedan na 2-8 °C

Vrijednost mjernog postupka: Jako lipemični uzorci bi se trebali izbjegavati.

Biološka i klinička značajnost: Kreatinin nastaje iz kreatin-fosfata, koji je važan izvor energije u mišićima. Dnevno se 2 % kreatin-fosfata pregradi u kreatinin, koji se izlučuje putem bubrega procesom glomerularne filtracije, a prema potrebi može ga izlučivati i kroz tubule. Koncentracija kreatinina u serumu se ne mijenja sve dok je funkcija bubrega normalna (>50 %). Koncentracija kreatinina je mjera za količinu mišićnog tkiva, nije ovisna o ishrani pa je kreatinin u odnosu na ureju bolji pokazatelj funkcije bubrega. Često se koristi kao pokazatelj dobrog skupljanja 24-satnog uzorka urina.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Kreatinin	$\mu\text{mol/L}$	muški, ženski	< 1 mj.	44 - 106
		muški, ženski	< 3 g.	35 - 62
		muški, ženski	4-6 g.	44 - 71
		muški, ženski	7-13 g.	46 - 80
		muški	14-19 g.	60 - 104
		ženski	14 -19 g.	57 - 96
		muški	$\geq 20$ g.	79 - 125
		ženski	$\geq 20$ g.	63 - 107

Literatura:

1. Izvorni popis proizvođača reagensa: Olympus, Creatinine
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi , interna skripta FBF, Zagreb, 1999.



## 8.4 S- kreatinin klirens

Biološka i klinička značajnost: Bubrezi iz krvi uklanjaju razne produkte metabolizma i ostale tvari, pa se može reći da bubrezi čiste krv od različitih tvari.

Klirens kreatinina je broj mililitara krvi koji sadrži kreatinina koji se izluči u jednoj sekundi urinom. Određivanjem kreatinin-klirensa može se dobiti uvid u funkciju bubrega, veličinu glomerularne filtracije i veličinu reapsorpcije vode u tubulima. Kreatinin klirens ovisi o količini stvorenog glomerularnog filtrata, pa je smanjen u patološkim stanjima koja utječu na filtraciju: kod smanjenog proticanja krvi kroz bubrege, ako je smanjen broj funkcionalno sposobnih glomerula (lezije bubrežnog parenhima, glomerulonefritis, glomeruloskleroza), smanjena glomerularna filtracija može biti i posljedica niskog krvnog tlaka, povišenog koloidno-osmotskog tlaka uslijed hemokonzentracije ili dehidracije, kod proljeva, krvarenja ili povišenog intrakapsularnog tlaka u Bowmannovoj kapsuli.

### Klirens endogenog kreatinina

-Računski prema Cockroftu i Gaultu za odraslu dob:  
 $(140 - \text{dob (godine)}) \times \text{težina (kg)} / 50 \times \text{kreatinin u serumu } (\mu\text{mol/L})$

Vrijednosti za žene umanjuju se 15 % ( $\times 0,85$ ).

-Računski prema Cockroftu i Gaultu za djecu preko godinu dana starosti:  
 $0,8 \times \text{duljina tijela (cm)} / \text{kreatinin u serumu } (\mu\text{mol/L})$

-Računski prema Cockroftu i Gaultu za novorođenčad i dojenčad do godinu dana:  
 $0,65 \times \text{duljina tijela (cm)} / \text{kreatinin u serumu } (\mu\text{mol/L})$

### Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

-za odrasle

		Spol	Dob	Referentni interval
Klirens endogenog kreatinina	ml/s	muški	20 - 40 g.	1,5 - 2,3
		ženski	20 - 40 g.	1,3 - 2,1
				Za svako desetljeće smanjuje se - 0,1 ml/s

-za djecu:

		Dob	Referentni interval
Klirens endogenog kreatinina	ml/s	5 - 7 dana	0,63 - 1,03
		1 - 2 mj.	0,90 - 1,27
		3 - 12 mj.	1,07 - 1,80
		3 - 13 g.	2,0 - 2,42

### Literatura:

Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics; 1. izd. Th-Books Verlagsgesellschaft GmbH, Frankfurt/Main, Germany; 1998.

## 8.5 P-amonijak

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina:  $\mu\text{mol/L}$

Mjerna metoda:

- enzimska UV metoda s glutamat-dehidrogenazom

Analitički uzorak:

- plazma (krv uzeta sa Li ili Na heparinatom, odmah stavljena na led i centrifugirana na  $2 - 4^{\circ}\text{C}$ )

Vrijednost mjernog postupka: hemolizirani uzorci se ne smiju upotrijebiti za analizu jer eritrociti sadrže 3 puta više amonijaka od plazme; Young DS je objavio listu lijekova koji interferiraju s ovom analizom

Biološka i klinička značajnost: Amonijak nastaje neprestano deaminacijom aminokiselina. Toksičan je za stanice mozga, organizam ga neprestano uklanja najvećim dijelom urea ciklusom u jetri, a manjim dijelom vezanjem za glutaminsku kiselinu.

Hiperamonijemija se javlja u: teškim oštećenjima jetre, hepatičkoj komi, teškim krvarenjima u crijevima, prirođenim greškama u sintezi ureje, metaboličkim putevima povezanim s ureja ciklusom. Povećana koncentracija amonijaka u urinu javlja se u acidozi, a snižena u alkalozii.

Referentne vrijednosti ( $37^{\circ}\text{C}$ ): M i Ž:  $16-53 \mu\text{mol/L}$

Literatura:

- Izvorni propis proizvođača reagensa: Trace Ammonia Liquid Stable Incorporatig Dynamic Stabilization Technology (Patent Pending)
- Štraus B., Medicinska biokemija, Jumea, Zagreb 1988.
- Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
- Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990;3:183-5
- Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi , interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 8.6 S, dU-mokraćna kiselina

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina:  $\mu\text{mol/L}$  (serum), mmol (24-satni urin)

Mjerna metoda:

- kolorencijska (PAP) metoda

Analitički uzorak: serum, plazma sa heparinom i EDTA. Urin razrijeđen u omjeru 1+9 sa 10 mmol/l NaOH. Urat je stabilan u serumu i urinu 3 dana na 20-25 °C ako nema bakterijske kontaminacije. Napomena! Kod uzimanja krvi od bolesnika ispravan postupak zahtjeva prethodnu dijetu u trajanju od 3 dana - prehrana bez purinskih baza, tj. bez iznutrica, crnog mesa, hladetina i slično. Alkohol treba izbjegavati jer uzrokuje zadržavanje urata (soli mokraćne kiseline) u krvi !

Biološka i klinička značajnost: Mokraćna kiselina (acidum uricum) je konačni metabolički produkt egzogenih, hranom unesenih i endogenih, u organizmu sintetiziranih purina. Hranom se purini unose najvećim dijelom mesom. Uzrok povišenja mokraćne kiseline u serumu može biti defekt kontrolnog mehanizma pri sintezi purina. Pojačana sinteza purina, povećan unos hranom, intenzivniji metabolizam purina ili smanjeno izlučivanje putem bubrega, neke maligne bolesti, infekcije, psorijaza i terapija citostaticima (purini). Giht (ulozi) je bolest pri kojoj se mokraćna kiselina odlaže u zglobove, uzrok je povećana sinteza purina. Izlučivanje mokraćne kiseline se smanjuje u akutnim i kroničnim bolestima bubrega zbog insuficijencije bubrega, kod terapije tiazidnim diureticima, i katkad pri hiperurikemiji i acidozi.

Snižena koncentracija mokraćne kiseline se javlja kod terapije alopurinolom, kod većih doza aspirina, ponekad u raznim neoplazmama i kod defekta bubrežnih tubula (Fanconijev sindrom). Određivanje mokraćne kiseline u urinu služi za dokaz povećane endogene sinteze npr. kod nastajanja gihta u dječjoj dobi i kod nastajanja bubrežnih kamenaca koji se sastoje od mokraćne kiseline i kalcija.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Mokraćna kiselina	$\mu\text{mol/L}$	muški, ženski	1-30 dana	59 - 271
		muški, ženski	1-12 mj.	65 - 330
		muški, ženski	1-7 g.	105 - 295
		muški, ženski	8-12 g.	125-228
		muški	13-19 g.	163-383
		ženski	13 -19 g.	142-303
		muški	$\geq 20$ g.	182-403
		ženski	$\geq 20$ g.	134-337

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: urat-PAP, kolorencijska (PAP) metoda, Trace Dijagnostika
2. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
3. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
4. Young DS. Effectes of Drug on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990.
5. Juretić D., Čepelak I. i sur., Priručnik Dušikovi spojevi, interna skripta FBF, Zagreb, 1999.

## 9. Kvalitativna pretraga urina

Kvalitativni ili polukvantitativni pregled vrši se u svježem, jutarnjem urinu. Rutinski pregled obuhvaća:

- organoleptički pregled urina (izgled, boja)
- mjerenje fizikalno kemijskih veličina (specifična težina, pH)
- kemijsko dokazivanje i polukvantitativno određivanje (test traka) prigodnih sastojaka (proteini, leukocitna esteraza, krvni pigment, glukoza, ketonski spojevi, bilirubin, nitriti, urobilinogen)
- mikroskopski pregled mokraćnog sedimenta

Pretraga/analit	Jedinice		Referentni interval		
	Arbitrarne	SI	Dob / Spol (muški, ženski)	interval	
Izgled			Novorođenčad, djeca, odrasli	Bistar	
Boja			Novorođenčad, djeca, odrasli	Svijetlo žuta	
				Arbitrarne jedinice	SI
pH		pH jedinice	novorođenčad djeca odrasli		5,0 – 7,0 4,5 – 8,0 5,0 – 9,0
Relativna volumna masa*		kg/L	novorođenčad djeca odrasli		1,001 – 1,021 1,002 – 1,006 1,002 – 1,030
Glukoza	norm. do 3/+++	mmol/L	novorođenčad, djeca, odrasli	norm.	< 0,8
Bilirubin	0 / neg. do 3/+++	μmol/L	novorođenčad, djeca, odrasli	0 / neg	0
Ketoni	0 / neg. do 3/+++	mmol/L	novorođenčad, djeca, odrasli	0 / neg	< 0,5
Eritrociti/Hemoglobin	0 / neg. do 3/+++	Erc x 10 <sup>6</sup> /L	novorođenčad, djeca, odrasli	0 / neg	< 10
Proteini	0 / neg. do 3/+++	g/L	novorođenčad djeca, odrasli	0 / neg 0 / neg	< 0,3 < 0,2
Urobilinogen	0 / neg. do 3/+++	μmol/L	novorođenčad, djeca, odrasli	norm	< 17
Nitriti	0 / neg. do 2/++	μmol/L	novorođenčad, djeca, odrasli	0 / neg	0
Leukocitna esteraza	0 / neg. do 3/+++	Lkc x 10 <sup>6</sup> /L	novorođenčad djeca, odrasli	0 / neg 0 / neg	< 25 < 10

\* Relativna gustoća, specifična težina

## 9.1 U- sediment

Biološka i klinička značajnost: Jednostavni rutinski pregled urina završava mikroskopskim pregledom sedimenta. Ova pretraga je posebno vrijedna kada su u urinu dokazani proteini ili hemoglobin, jer se prema sastavu sedimenta mogu donjeti zaključci o mjestu i vrsti oboljenja mokraćnih organa. Sastojci sedimenta dijele se na organizirani i neorganizirani sediment.

Organizirani dio sedimenta sačinjavaju eritrociti, leukociti, epitelne stanice, mikroorganizmi, paraziti i njihova jajašca, spermiji i dijagnostički veoma važni cilindri. Ponekad se nailazi na slučajne primjese: dlačice, vlakanca, kapljice masti, zrnca škroba i dr.

Neorganizirani dio sedimenta čine kristali teško topivih spojeva, najčešće mokraćne kiseline, kalcij oksalata, raznih fosfata, amorfnih urati i fosfati te rjeđe kristali teško topivih aminokiselina, prirodnih spojeva te lijekova i njihovih metabolita.

	Dob	Referentni interval	
		Broj čestica/ vidno polje	SI (x 10 <sup>6</sup> /L)
Leukociti	novorođenčad, djeca odrasli	0-5 (x 400) ** 0-2 (x 400) **	0 - 25 0 - 10
Eritrociti	novorođenčad, djeca, odrasli	0 (x 400) **	0 - 10
Stanice pločastog epitela	novorođenčad, djeca odrasli	0-1 (x 400) ** 0-1 (x 400) **	0 - 25 0 - 2
Male epitelne stanice	odrasli	0-1 (x 400)	0 - 2
Hijalini cilindri	novorođenčad, djeca, odrasli	0 (x 100)	0 - 2
Nehijalini cilindri	novorođenčad, djeca, odrasli	0 (x 100)	0
Bakterije	novorođenčad, djeca, odrasli	0/neg (x 400) **	0
Gljivice	novorođenčad, djeca, odrasli	0/neg (x 400) **	0
Sluz	novorođenčad, djeca, odrasli	0/neg (x 400) **	0
Kristali	novorođenčad, djeca, odrasli	0/neg (x 400) **	0
Soli	novorođenčad, djeca, odrasli	0/neg (x 400) **	0

\*\* Nakupine stanica i čestica (po vidnom polju) koje se ne mogu brojati, mogu se iskazati arbitrarnim jedinicama: 0/neg. do 3/+++

### Literatura:

- Hrvatska komora medicinskih biokemičara; Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće, specijalne i visokodiferentne medicinske biokemije, Medicinska naklada – Zagreb, 2007.

## 9.2 U-proteoze

Načelo mjerenja: Napravi se reakcija sa sulfosalicilnom kiselinom na proteine. Ako je reakcija pozitivna urin sa sulfosalicilnom kiselinom se prokuha. Ako se urin izbistrio, a hlađenjem ponovno zamutio, proteoze su pozitivne.

Biološka i klinička značajnost: Proteoze (albumoze) su produkti razgradnje proteina, tope se u vodi, ne koaguliraju se grijanjem, a dodatkom octene, sulfosalicilne i dušične kiseline daju talog koji se otapa grijanjem i ponovo otapa hlađenjem, ne mogu se dijalizirati. Vršena su različita fizikalno-kemijska ispitivanja i nađeno je da su proteoze razni glikoproteidi. Sadrže oko 45 % ugljikohidrata sastavljenih od neutralnih šećera, heksozamina, sijalinske kiseline. Sastav aminokiselina je kod svakog pacijenta različit. Proteoze su dokazane kod stafilokokne sepse, akutne faze glomerulonefritisa (nakon stafilokokne angine), pneumonije i drugih infektivnih oboljenja. Pojednostavljeno - kod febrilnih stanja i nekih infektivnih bolesti gdje dolazi do autolize većih dijelova tkiva i eksudata, ako u organizmu dolazi do makro ili mikroprocessa- autolizom nastaju proteoze, koje iz eksudata prelaze u serum pa u urin. Nema veći dijagnostički značaj, ali je bitno razlučiti proteoze od pravih proteina. Važno je napomenuti da kod proteozurije nema u urinu staničnih elemenata.

Nalaz: Proteoze u urinu su/nisu dokazane.

### 9.3 U-porfobilinogen (Schwartzov test)

#### Načelo mjerenja i postupak:

A) Napravi se reakcija na urobilinogen sa Ehrlichovim reagensom. Ako je reakcija pozitivna izmiješa se sa kloroformom (5-6 ml). Ostavi tako stajati da se odvoji sloj kloroforma od urinskog sloja. Pritom kloroform kao specifično teža tekućina pada na dno epruvete, a iznad njega ostaje sloj urina.

Ako je crvena boja nastala sa Ehrlichovim reagensom prešla u sloj kloroforma pozitivan je urobilinogen.

Ukoliko se crvena boja zadržala u urinskom sloju pozitivan je porfobilinogen.

Ako su oba sloja crvena dodajemo kloroform do vrha epruvete i ponovno mućkamo. Ako je i nakon toga urinski sloj obojen, prenesemo ga pipetom u drugu epruvetu i ponovno mućkamo sa kloroformom i gledamo u kojem se sloju vidi crvena boja.

#### B) Obrnuta Ehrlichova reakcija

2 ml Ehrlichovog reagensa

+ 1 kap urina ( samo jedna kap urina)

Ukoliko nastane ružičasto-crvena boja porfobilinogen je dokazan.

#### C) Uroporfirin

Urin se gleda pod kvarc lampom!

Reakcija je pozitivna kad urin fluorescira crveno.

Reakcija je negativna kad urin fluorescira zeleno.

#### D) Nalaz

Kvalitativnom reakcijom porfobilinogen i uroporfirin jesu/nisu dokazani u urinu.

## **10. Cerebrospinalna tekućina (likvor)**

### **10.1 Lc-mutnost**

Biološka i klinička značajnost: Ukoliko je likvor zamućen ili krvav treba se centrifugirati 10 minuta na 2000 okretaja/minuti. Na nalazu treba naznačiti da je likvor zamućen. Bijelo zamućeni likvor nalazi se obično kod meningokoknog meningitisa, a žuto zamućeni kod infekcija meninga. Fibrinska se mrežica obično javlja kod tumora CNS-a i tuberkuloznog meningitisa.

### **10.2 Lc-ksantokromija**

Biološka i klinička značajnost: Likvor je nakon centrifugiranja bezbojan ili ksantokroman (žuto ili žućkasto obojen). Na nalazu treba naznačiti kakav je likvor nakon centrifugiranja. Ksantokromni likvor se nalazi ako je bilirubin prisutan u likvoru (vidi pod L-bilirubin kvalitativno i L-bilirubin kvantitativno). Ružičasto ili crveno obojeni likvor, eritrokromni pojavljuje se pri krvarenjima u CNS-u. Smeđe obojeni likvor nalazi se kod melanosarkoma CNS-a.

### **10.3 Lc-reakcija na krv**

Biološka i klinička značajnost:

Reakcija na krv je pozitivna pri krvarenju u CNS-u, mada je ponekad teško prosuditi potječe li krv u likvoru od artefijelnog ili patološkog krvarenja.



## 10.4 Lc, dU – proteini

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB)

Mjerna veličina: masena koncentracija (mg/L)

Mjerna metoda:

kolorimetrijsko određivanje proteina s pirogalol crvenilom

Analitički uzorak: centrifugirani likvor, 24-satni urin

Vrijednost mjernog postupka:

Poznato je da metode s Pyrogallol-crvenilom imaju negativni utjecaj na prisutnost antikoagulansa. Zbog toga preporučujemo prikupljanje uzoraka likvora u čiste sustave, bez dodatka antikoagulansa što je kod nas i uobičajeno.

Biološka i klinička značajnost:

80 % proteina **u likvoru** potječe iz plazme ultrafiltracijom kroz stijenke kapilara preostali dio potječe od intratekalne sinteze. Prijelaz proteina iz krvi u likvor ovisi o molekularnoj masi proteina i hidrauličkom radijusu molekule. Upravo zbog toga u likvoru se nalaze proteini manje molekularne mase - prealbumin, albumin, transferin. Proteini veće molekularne mase od IgG ne nalaze se u primjetljivim količinama. U patološkim stanjima najčešće raste koncentracija globulina.

Povećane su koncentracije proteina u likvoru u različitim tipovima meningitisa, neurosifilisu, nekim oblicima encefalitisa, tumorima mozga, cerebralnoj hemoragiji. Smanjena koncentracija proteina u likvoru nije klinički značajna.

Proteini **u urinu** govore o mogućim bubrežnim bolestima, akutnog ili kroničnog tipa. Proteinurija nastaje kao posljedica glomerularnog ili tubularnog oštećenja bubrega. Visina proteinurije ovisi o opsegu oštećenja bubrega. Potrebno je razlikovati ekstrarenalne od renalnih proteinurija.

Određivanje ukupnih proteina u urinu služi za kvantifikaciju i ocjenu tijeka poznate proteinurije.

Kod šećeraša se javlja i mikroalbuminemija, rijetko se može naći i "ortostatska" proteinurija koja se javlja danju, a noću nestaje.

Referentne vrijednosti:

- 24-satni urin : 0,055-0,08 g/dU

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

- cerebrospinalna tekućina:

Pretraga/analit	Jedinica	Spol	Dob	Referentni interval
Ukupni proteini	g/L	Muškarci, žene	< 40. tjedna od začeća	0,63 – 1,73
			40 – 43 tjedna začeća	0,45 – 1,65
			> 43 tjedna od začeća	0,33 – 0,67
			1 – 8 dana	0,26 – 1,35
			8 – 30 dana	0,26 – 1,15
			1 – 2 mj	0,18 – 0,86
			2 – 3 mj	0,10 – 0,74
			3 – 6 mj.	0,10 – 0,54
			6 mj. - 10 g.	0,10 – 0,44
			10 - 16 g.	0,10 – 0,44
			0 - < 2 mj.	0,20 – 1,10
			2 - < 4 mj.	0,09 – 0,078
			4 mj. - < 14 g.	0,09 – 0,33
14 – 18 g.	0,17 – 0,36			
odrasli	0,17 – 0,37			

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Total Protein (Urine), Randox
2. Tietz, N.W., Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, 1970 Philadelphia
3. Friedman, R.B., et.al. Clin Chem., 26:4 ID, 1980.

## 10.5 Lc-glukoza

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda II (HKMB); glukoza u likvoru se određuje kao i glukoza u serumu

Mjerna metoda: enzimaska fotometrijska metoda s glukoza-oksidadom

Biološka i klinička značajnost: Koncentracija glukoze u likvoru snizuje se u meningitisu razne etiologije, a izrazito u bakterijskom i tuberkuloznom meningitisu. U purulentnom (gnojnom) meningitisu može katkad sasvim iščeznuti iz likvora. Koncentracija se snizuje i kod subarahnoidnog krvarenja, tumora meninga i sarkoidoze. Povećana koncentracija glukoze u likvoru se može naći kod epidemijskog encefalitisa, epilepsije, tetanusa, neurosifilisa i hipertonijske.

Analitički uzorak: likvor, likvor može biti onečišćen bakterijama ili stanicama i zbog toga treba odmah odrediti glukozu u likvoru jer se inače dobivaju niže vrijednosti, ukoliko to nije moguće uzorak treba centrifugirati, dekantirati i pohraniti na +4 ° C.

Referentni raspon: 60-70 % vrijednosti glukoze u krvi

### Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

- cerebrospinalna tekućina

Pretraga/analit	Jedinica	Spol	Dob	Referentni interval
Glukoza	mmol/L	muškarci, žene	0 – 7 dana	1,72 – 3,36
			8 – 14 dana	1,12 – 4,88
			15 – 21 dan	1,63 – 3,55
			22 – 30 dana	1,22 – 4,22
			0 – 30 dana	1,42 – 4,26
			0 – 4 tjedna	1,41 – 3,96
			4 – 8 tjedana	1,43 – 3,67
			djeca	2,17 - 5,0
odrasli	2,49 – 4,44			

## 10.6 Lc-kloridi

Vrsta mjernog postupka: preporučena metoda I (HKMB) potenciometrija

Mjerna metoda: potenciometrija

Biološka i klinička značajnost: Snižene koncentracije klorida nalaze se u meningitisu (posebno tuberkuloznom), te poliomijelitisu i luetičnim bolestima CNS-a. Povišene koncentracije su kod encefalitisa i tumora mozga, i u uremiji

Analitički uzorak: likvor

Referentni raspon: M: 111 - 126 mmol/L  
Ž: 115 – 129 mmol/L

## 10.7 Lc-bilirubin kvalitativno i Lc-bilirubin kvantitativno

Vrsta mjernog postupka: Bilirubin u likvoru se određuje kao i bilirubin u serumu

Biološka i klinička značajnost: Ksantokromni likvor se nalazi ako bilirubin difundira iz cirkulacije kroz hematolikovsku barijeru, a to se događa kod jake hiperbilirubinemije ili zbog povećanog permeabiliteta hematolikovske barijere ili zbog razgradnje hemoglobina poslije krvarenja u CNS-u. Samo ako je likvor ksantokroman određuje se koncentracija bilirubina. Osobito je važan nalaz L-bilirubina kod novorođenčeta, kod neonatalne žutice.

Referentni raspon: Likvor ne sadrži bilirubin.

## 10.8 Lc-laktat

Vrsta mjernog postupka: metoda izbora

Laktat u likvoru se određuje kao i laktat u plazmi.

Mjerna metoda: kolorimetrija

Biološka i klinička značajnost: Diferencijalna dijagnoza, kontrola terapije i prognoza cerebralnih i meningealnih bolesti: kod bakterijskog meningitisa laktat > 3.5 mmol/l, kod virusnog meningitisa je lagano do umjereno povišen, kod tuberkuloznog i gljivičnog meningitisa vrijednosti laktata leže unutar područja bakterijskog meningitisa, a normalizacija vrijednosti laktata traje nekoliko tjedana, kod ishemičnog inzulta vrijednost laktata > 3.0 mmol/L je prognostički značajna.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

– cerebrospinalna tekućina

Pretraga/analit	Jedinica	Spol	Dob	Referentni interval
Laktat	mmol/L	muškarci, žene	djeca odrasli	0,98 – 3,17 1,1 – 2,2

Literatura:

1. Štraus B., Medicinska biokemija, Jumena, Zagreb 1988.
2. Čvorišćec D., Stavljenić-Rukavina A., Priručnik o procjeni laboratorijskih nalaza iz medicinske biokemije, Medicinska naklada, Zagreb, 1993.

## 10.9 Funkcija hematolikvorske barijere

Vrsta mjernog postupka: metoda izbora

Vrsta veličine: L-albumin: g/L ; L-Imunoglobulin G: g/L  
S-albumin: g/L ; S-Imunoglobulin G: g/L

Mjerna metoda: imunonefelometrija

Račun:

-Reiberov matematičko-statistički model

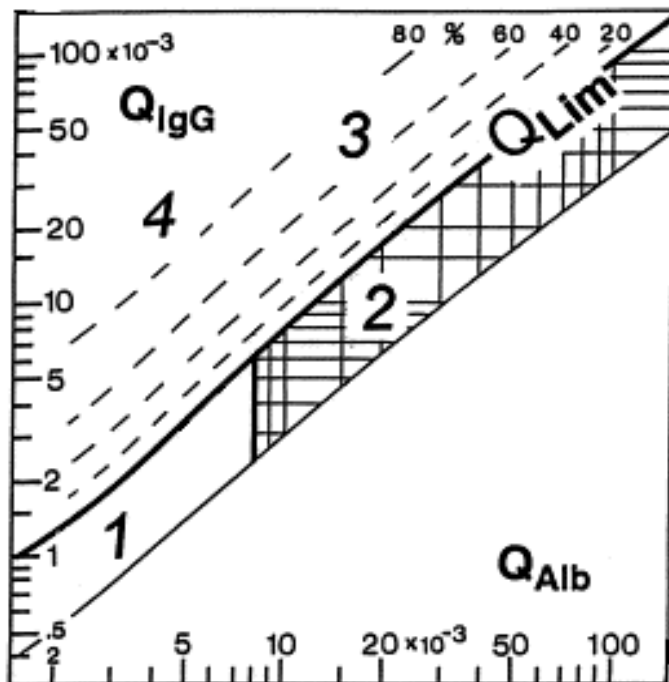
Reiberov se model temelji na odnosu koncentracija albumina i IgG (likvor/serum), a uzima u obzir i karakteristiku krvno-moždane barijere da je u normalnim fiziološkim uvjetima selektivna za prolaz različitih proteinskih molekula (svojstvo "proteinskog sita"). Ta se selektivnost postepeno gubi što su oštećenja barijere teža. Model je podijeljen na 4 segmenata različitih karakteristika. Osnova tog modela je matematički odnos albuminskih i IgG-kvocijenata.

IgG kvocijent=  $\text{Ig G u likvoru (g/L)} \times 1000 / \text{IgG u serumu (g/L)}$

Albumin kvocijent=  $\text{Albumin u likvoru (g/L)} \times 1000 / \text{Albumin u serumu (g/L)}$

Na priloženi graf se unesu vrijednosti i vidi se u koji segment padaju vrijednosti:

Novi Reiberov matematički model:



$$(1)\text{lim } Q_{\text{Albumina}} = (4 + \text{godine}/15) \times 10^{-3}$$

$$(1)\text{lim } Q_{\text{IgG}} = 0,93 ((Q_{\text{Albumina}})^2 + 6)^{1/2} - 1,7$$

$$\text{IgG intratekalna frakcija} = (Q_{\text{IgG}} - \text{lim } Q_{\text{IgG}}) / Q_{\text{IgG}} \times 100$$

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

– cerebrospinalna tekućina:

Pretraga/analit	Jedinica	Spol	Dob	Referentni interval
Albumin	mg/L	muškarci, žene	< 40. tjedna od začeća 40 – 43 tjedna začeća  1 – 24 mj. 2 – 14 g. odrasli mlađa dob odrasli*  odrasli**	561 – 1120 254 - 12334  61 – 292 56 – 170 101 – 255 144 – 336  120 - 300
Albuminski kvocjent (Q Alb)			< 40. tjedna od začeća 40 – 43 tjedna začeća  porod 1 mjesec 2 mjeseca 3 mjeseca 4 mjeseca – 6 godina  < 15 godina < 40 godina < 60 godina  odrasli: 18 – 88 godina	14,4 – 33,3 8 - 30,6  < 25 < 15 3 – 10 2 - 5 0,5 – 3,5  < 5 < 6,5 < 8  < 10
ImunoglobulinG	mg/L	muškarci, žene	< 40. tjedna od začeća 40 – 43 tjedna začeća > 43 tjedna od začeća  2 – 3 mj. 4 – 12 mj. 1 – 5 g. 6 – 15 g. odrasli	28 – 191 24 – 169 16 – 27  3,9 – 14,5 2,8 – 8,5 3,4 – 12 8,5 – 22 7,4 - 39

(1)-gornja referentna granica

\*Sitzmann FC. Normalwerte. München: HansMarseille Verlag GmbH, 1986:125-34.

\*\* Svatanova j. Critical evaluation of the biological role of IgM in cerebrospinal fluid in inflammatory and other diseases of the nervous system. Folia Microbiol 2006;51:485-91.

Literatura:

-Ana Stavljenić i suradnici. Neurokemija. Školska knjiga, Zagreb, 1988 god.

- Hrvatska komora medicinskih biokemičara; Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće, specijalne i visokodiferentne medicinske bokemije, Medicinska naklada – Zagreb, 2007.

## 11. F-hemoglobin-okultno krvarenje

Vrsta mjernog postupka: Vizualna metoda

Mjerna metoda: gvajakov test

Nalaz: Plavo obojenje na test polju označava pozitivan nalaz krvi u stolici. Nalaz se izdaje ispisan na uputnici.

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2004.)

		Spol	Dob	Referentni interval
Hemoglobin - okultno krvarenje	0/1	muški, ženski	djeca, odrasli	negativno



## 12. Unutarnji izljevi (UI)

Definicija: Nakupljanje tekućine u slobodne tjelesne šupljine (perikardijalna, pleuralna, peritonealna).

Biološka i klinička značajnost:

Za karakterizaciju UI osnovno je da se ustanovi da li se radi o:

- TRANSUDATU (neupalni UI)
- EKSUDATU (upalni UI)

TRANSUDAT nastaje uslijed:

- povećanog hidrostatskog tlaka i/ili
- smanjenog KO (onkotskog) tlaka

Takvi izljevi se javljaju kod: portalne hipertenzije, ciroze jetre, insuficijencije srca, teže hipoalbuminemije i nefrotskog sindroma.

EKSUDAT se razvija kod upala ili malignih tumora uslijed npr. promjenjene propusnosti pleure ili opstrukcije toka limfe i teške bakterijske infekcije.

Razlikujemo još i:

HILOZNE izljeve - uslijed izlaska limfe u područje ductusa thoracikusa npr. poslije trauma

HEMORAGIJSKE izljeve - npr. kod tuberkuloznog peritonitisa, peritonealnog karcinoma

Referentne vrijednosti:

(Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije, HKMB, 2007.)

### Osnovni biokemijski parametri za karakterizaciju unutarnjih izljeva (PI):

Pretraga/analit	Jedinica	Spol	Dob	Granične vrijednosti za razlikovanje transudata i eksudata	
				Transudat	Eksudat
Izged	opisno	muškarci, žene	djeca, odrasli	uglavnom serozan, bistar	serozan, mutan, mliječan, hemoragičan
Ukupni proteini	g/L	muškarci, žene	djeca, odrasli	< 30	> 30
				Ako je konc. proteina između 25 i 30 g/L odrediti LD i ukupne propteine u serumu i izljevu te njihove omjere (kriteriji po Lightu), najmanje jedan kriterij mora biti zadovoljen	
Laktat-dehidrogenaza (LD)	v. serum	muškarci, žene	djeca, odrasli	< 2/3	> 2/3 gornje granice referentnog intervala u serumu
Ukupni proteini u pleuralnom izljevu / ukupni proteini u serumu		muškarci, žene	djeca, odrasli	< 0,5	> 0,5
PI- LD / S- LD		muškarci, žene	djeca, odrasli	< 0,6	> 0,6

### **13. Bikarbonati**

Vrsta mjernog postupka: metoda izbora

Vrsta veličine: mmol/L

Mjerna metoda: enzimatska

Analitički uzorak: nehemolizirani serum, odvojen od stanica CO<sub>2</sub> je stabilan u serumu 1 sat kada je pohranjen na 4° C i zaštićen od izlaganja zraku.

Vrijednost mjernog postupka: Hemoglobin ne interferira do koncentracije 520 mg/dl, bilirubin do 316 µmol/l, konjugirani bilirubin do 350 µmol/l, lipemičnost ne interferira do 1.77 AU (na 630 nm).

Biološka i klinička značajnost: Određivanje bikarbonata se koristi kod dijagnoze i terapije brojnih potencijalno teških poremećaja acido-baznog statusa. Određivanje bikarbonata (CO<sub>2</sub>) se koristi zajedno sa drugim kliničkim i laboratorijskim parametrima za procjenu acido-baznog statusa. Povećanje CO<sub>2</sub> se javlja kod kompenzirane respiratorne acidoze i metaboličke alkaloze. Niski CO<sub>2</sub> se nalazi kod kompenzirane respiratorne alkaloze i metaboličke acidoze. Dodatni laboratorijski testovi omogućuju razlikovanje metaboličkih i respiratornih poremećaja.

Referentne vrijednosti: 23.0 do 29.0 mmol/l

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: Thermo Trace Bicarbonate CO<sub>2</sub> reagent PEPC-enzymatic, single vial reagent

## 14. Droge u urinu – screening test

Vrsta veličine: opisno – pozitivno ili negativno

Mjerna metoda : imunokromatografija

Analitički uzorak: svježi urin sakupljen u čistu staklenu ili plastičnu čašu, ako se analiza ne radi odmah uzorak je potrebno pohraniti u hladnjaku na 4°C. Uzorci se moraju temperirati na sobnu temperaturu prije testiranja.

Uzorci koji sadrže precipitat se moraju prije testiranja razbistriti, tj. centrifugirati.

Biološka i klinička značajnost: Neke od navedenih droga se koriste terapijski kod određenih bolesti (BZD – kod nesanicije i sl., TCA – liječenje depresije, OPI – morfij i kodein za smanjenje bolova, AMP i MET – potentni simpatomimetski agensi.), ali moguća je i akutna intoksikacija tim i ostalim drogama koja izaziva niz neželjenih simptoma (npr. stimulacija središnjeg živčanog sustava, paranoja, halucinacije, aritmije, psihotično ponašanje, iscrpljenost i sl.), a mogući su i smrtni ishodi nakon predoziranja.

Referentne vrijednosti: negativan nalaz

Literatura:

1. Izvorni propis proizvođača reagensa: dBEST One Step Multi-Drug Test Kit (10 panel test), Ameritek USA

## 15. Srčani biljezi

### 15.1 Troponin T

Mjerna veličina:  $\mu\text{g/L}$

Mjerna metoda: Kvantitativan imunološki test za specifičnu detekciju srčanog troponina T u hepariniziranoj venskoj krvi.

Analitički uzorak: puna venska krv uzeta uz antikoagulans Na- ili Li- heparinat

Stabilnost uzorka: 8 sati na sobnoj temperaturi

Biološka i klinička značajnost: Troponin T služi za detekciju oštećenja stanica miokarda, pri sumnji na akutni koronarni sindrom (detekcija ili isključivanje akutnog ili subakutnog infarkta miokarda, mjerenje težine infarkta miokarda, za procjenu rizika u nestabilnoj angini pectoris u svrhu detekcije minimalnog oštećenja stanica miokarda), pri upali miokarda (miokarditis) ili nakon mehaničkog, kemijskog ili električki inducirano oštećenja miokarda (kontuzije, perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA), operacije srca, transplatacija srca, zamjena s umjetnim srčanim zaliscima, biopsija, kardiotoksične tvari, defibrilacija, ablacija katetera). Troponin T se prvo oslobađa u krv 2 – 8 sati nakon pojave oštećenja miokarda, iako nekad i kasnije. Cardiac troponin kvantitativno ima dijagnostičku vrijednost od 2 sata do 14 dana.

Referentne vrijednosti:

Preporučeni cut-off za troponin T:  $0,1 \mu\text{g/L}$

Literatura: Izvorni propis proizvođača testa CARDIAC Troponin T, Roche Diagnostics

## 15.2 NT-proBNP

Mjerna veličina: ng/L

Mjerna metoda: Kvantitativan imunološki test za specifičnu detekciju NT-proBNP u hepariniziranoj venskoj krvi.

Analitički uzorak: puna venska krv uzeta uz antikoagulans Na- ili Li- heparinat

Stabilnost uzorka: 8 sati na sobnoj temperaturi

Biološka i klinička značajnost:

Koristi se kao pomoć u dijagnozi kod sumnje na zakazivanje srca, u praćenju bolesnika sa kompenziranom ventrikularnom disfunkcijom i u procjeni rizika bolesnika s akutnim koronarnim sindromom.

Referentne vrijednosti:

M: 100 ng/L

Ž: 150 ng/L

Literatura: Izvorni propis proizvođača testa CARDIAC NT-proBNP, Roche Diagnostics

### 15.3 Mioglobin

Mjerna veličina: µg/L

Mjerna metoda: Kvantitativan imunološki test za specifičnu detekciju mioglobina u hepariniziranoj venskoj krvi.

Analitički uzorak: puna venska krv uzeta uz antikoagulans Na- ili Li- heparinat

Stabilnost uzorka: 6 sati na sobnoj temperaturi

Biološka i klinička značajnost:

Koncentracija mioglobina se određuje kod sumnje na akutni infarkt miokarda i za procjenu reperfuzije nakon trombolitičke terapije. Infarkt miokarda se može isključiti ako je koncentracija mioglobina unutar referentnog raspona 6 – 10 sati nakon pojave simptoma. Mioglobin se otpušta u cirkulaciju 2 – 3 sata nakon oštećenja miokarda. Cardiac mioglobin ima dijagnostičku vrijednost 2 – 12 sati.

Referentne vrijednosti:

M: 16 – 76 µg/L

Ž: 7 – 64 µg/L

Literatura: Izvorni propis proizvođača testa CARDIAC Mioglobin, Roche Diagnostics