

BIOHEMIJSKI PARAMETRI KRV I DRUGIH TELESNIH TEČNOSTI, SEKRETA I EKSURETA U DIJAGNOSTICI UNUTRAŠNJIH BOLESTI ŽIVOTINJA

Dragiša R. Trailović

Laboratorijski pregled krvi i drugih telesnih tečnosti, sekreta i ekskreta zauzima veoma značajno mesto u dijagnostici unutrašnjih bolesti svih vrsta domaćih životinja. Krv povezuje sva tkiva i organe u organizmu zbog čega je logično pretpostaviti da će se poremećaj bilo kog organa manifestovati određenim promenama u sastavu krvi. Svaki sastojak krvi, shodno tome, ima određen dijagnostički značaj. Zadržaćemo se detaljnije samo na tzv. osnovnim biohemijskim parametrima krvi, koji se mogu ispitati u većini kliničkih laboratorija.

Enzimi i njihov značaj u dijagnostici unutrašnjih bolesti životinja

Prisustvo pojedinih intracelularnih enzima u krvnom serumu može da bude koristan indikator različitih oboljenja, pod uslovom da se pouzdano utvrdi njihovo poreklo. Njihovo prisustvo u krvi je najčešće znak oštećenja pojedinih ćelija i tkiva, mada to nije uvek pravilo. Neki enzimi, na primer, mogu u većoj meri dopreti u krv i kod reverzibilnih poremećaja permeabilnosti ćelijske membrane ili usled pojačane funkcije ćelija, na primer, tokom regenerativnih procesa. Mnogi klinički značajni enzimi se, konačno, nalaze u ćelijama različitih organa, neretko u formi različitih izoenzima koji se samo elektroforetski mogu diferencirati, što skupa interpretaciju rezultata čini dosta kompleksnom.

Oslobađanje enzima iz pojedinih ćelija prvenstveno zavisi od njihove lokalizacije unutar ćelija: enzimi iz citoplazme lako napuštaju ćeliju i tokom reverzibilnih poremećaja permeabilnosti ćelijskih membrana, kao što je, na primer hipoksija jetre, zbog čega oni predstavljaju osetljive pokazatelje manjih oštećenja, dok se enzimi mitohondrija uglavnom oslobađaju tokom lize ćelije i na taj način predstavljaju indikatore težih oštećenja. Mnogi enzimi su, pri tom, istovremeno prisutni i u citoplazmi i u organelama.

Tabela 1. Distribucija pojedinih klinički značajnijih enzima unutar ćelije

LOKALIZACIJA ENZIMA U ĆELIJI	NAZIV ENZIMA I/ILI IZOENZIMA
Citoplazma	ALT, AST ₁ (citoplazmatski izoenzim), SDH, CK (izoenzimi 1-3), LDH (izoenzimi 1-5)
Mitohondrije	AST ₂ (mitohondrijalni izoenzim), GLDH, arginaza
Endoplazmin retikulum	GGT
Membrane	AP, GGT
Zimogene granule	Amilaza, lipaza, tripsin...

Iako je aktivnost većine pomenutih enzima u ćelijama na hiljade puta veća, to ne mora da bude u korelaciji sa njihovim prisustvom u krvi. Mnogo je, dakle, važnije sa kojom lakoćom enzim može da napusti ćeliju i da li uopšte može da napusti ćeliju pre njene smrti, zatim koliko dugo

može da zadrži aktivnost u krvi. Neki enzimi, na primer, imaju veoma kratak poluživot u krvi, zbog čega su praktično nemerljivi, pa se dijagnostički značaj daje samo pojedinim izoenzimima, odnosno enzimima iz pojedinih organa, dok se drugi zanemaruju. To se u prvom redu odnosi na alkalnu fosfatazu.

Značaj najvažnijih sastojaka krvi u dijagnostici unutrašnjih bolesti

Drugu grupu klinički važnih biohemijskih parametara čine uobičajeni sastojci krvi - konstituenti ili primarni sastojci krvne plazme i različiti metaboliti koji se transportuju putem krvi: proteini, elektroliti, glukoza, ureja, kreatinin, lipidi, žučne boje, žučne kiseline, mikro i makroelementi, vitamini, hormoni itd. Oni nisu tako osetljivi kao enzimi, zbog čega se ekstremna odstupanja mogu uočiti samo u pojedinim kliničkim stanjima i samo u takvim situacijama se mogu nazvati specifičnim za organ ili oboljenje. Tako, na primer, izražena hipoalbuminemija može da bude znak insuficijencije jetre, hiperbilirubinemija znak oštećenja jetre, hiperglikemija dijabetesa, uremija znak insuficijencije bubrega, hipo ili hiper kaliemija ili natrijemija znak primarnog disbalansa elektrolita itd. Sva ova odstupanja, međutim, mogu da nastanu i u drugim slučajevima, zbog čega se interpretaciji svakog rezultata mora prići veoma ozbiljno. Na vrednosti ispitanih biohemijskih parametara i njihovu interpretaciju, konačno, utiču i mnogi drugi faktori, kao što su način uzimanja krvi, vreme koje protekne od uzimanja krvi do izdvajanja seruma ili plazme i same analize, izgled seruma - da li je lipemičan ili hemoliziran, način čuvanja uzorka, primenjena metoda, kvalitet reagenasa i opreme itd.

Spektar klinički značajnih biohemijskih parametara je dakle veoma širok i obuhvata više desetina pokazatelja, ali bi njihovo ispitivanje bilo veoma skupo što prevazilazi mogućnosti čak i najopremljenijih laboratorija. Izdvojićemo zbog toga samo one parametre bez kojih je dijagnostika najčešćih oboljenja unutrašnjih organa nemoguća. To su u isto vreme i parametri koji se mogu ispitati u većini kliničkih laboratorija, uključujući i one male laboratorije bazirane na suvoj hemiji.

Izgled liste tzv. najvažniji biohemijskih parametara koji zadovoljavaju najveći deo potreba svakodnevne prakse na neki način su definisali i proizvođači laboratorijske opreme: Najjednostavniji aparati za individualno ispitivanje pojedinih parametara, kao što je Reflotron (*Boehringer*), namenjeni malim kliničkim laboratorijama, obezbeđuju ispitivanje aktivnosti ALT, AST, AP, CK, GGT, amilaze, lipaze, zatim koncentracije ukupnih proteina i albumina, holesterola, ureje, kreatinina, glukoze, hemoglobina, ukupnog bilirubina, triglicerida, mokraćne kiseline, kalijuma, natrijuma, hlorida, kalcijuma, fosfora i gvožđa. Ovi parametri omogućavaju relativno efikasnu dijagnostiku oboljenja jetre, pankreasa i bubrega, delom i oboljenja centralnog nervnog sistema, srčanog i skeletnih mišića. Poremećaji varenja, apsorpcije i metabolizma, nutritivni poremećaji, endokrini poremećaji, zatim mnoga trovanja, takođe zahtevaju određena biohemijska ispitivanja, ali to prevazilazi okvir svakodnevne terenske prakse.

Biohemijska ispitivanja u dijagnostici oboljenja jetre

Relativno nespecifični klinički simptomi oboljenja jetre, kao što su apatija, anoreksija, proliv, povraćanje, polidipsija, poliurija, ascites, ikterus, hemoragijska dijateza itd. mogu samo da posluže kao osnov za sumnju na oboljenje jetre. Dijagnoza se pri tome može postaviti na osnovu niza laboratorijskih testova (hepatogram), radioloških, ultrasonografskih, histopatoloških i histohemijskih ispitivanja. Premda se najpreciznija dijagnoza može dobiti histopatološkim

pregledom uzoraka jetre uzetih biopsijom, laboratorijski testovi nam osim potvrde o oštećenju jetre mogu pomoći u bližem definisanju karaktera oboljenja kao što su, na primer, zapaljenje,olestaza, hepatocelularna nekroza i insuficijencija jetrinih ćelija. Za dijagnostikuolestaze, na primer, važne su žučne boje i žučne kiseline, zatim AP i GGT, za hepatocelularnu nekrozu ALT i AST, za insuficijenciju jetrinih ćelija albumini a za zapaljenje globulini.

Tabela 3. Najvažniji biohemijski parametri u dijagnostici oboljenja jetre

PARAMETAR	DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ	KOMENTAR
ALT	Oštećenje/nekroza hepatocita	Umereno povećanje može nastati kao posledica prolazne hipoksije ili povećane metaboličke aktivnosti hepatocita. Veliko povećanje ukazuje na hepatocelularnu nekrozu.
AST	Oštećenje/nekroza hepatocita i/ili mišićnih ćelija	Najčešće indikator oštećenja jetre ako je istovremeno povećana i aktivnost ALT. Ako je aktivnost ALT normalna najverovatnije ukazuje na oštećenje mišića.
AP	Oštećenje jetre -olestaza, steroidima izazvana hepatopatija ili oboljenje kostiju.	Povećana aktivnost AP uz istovremeno povećanje aktivnosti ALT, u slučaju paralelnog povećanja koncentracije bilirubina ukazuje naolestazu, a u slučaju odsustva hiperbilirubinemije na steroidima indukovanu hepatopatiju.
GGT	Slično značenje kao i AP	
Bilirubin	Prehepatički, hepatički ili posthepatički ikterus	Prehepatički ili hemolitički ikterus se karakteriše povećanjem koncentracije nekonjugovanog bilirubina; Hepatički ikterus se karakteriše povećanjem koncentracije i konjugovanog i nekonjugovanog bilirubina (obično ima više konjugovanog), dok se posthepatički ikterus karakteriše uglavnom povećanjem koncentracije konjugovanog bilirubina.
Žučne kiseline	Insuficijencija jetrinih funkcija,olestaza ili postojanje portokavalnih šantova	Povećanje koncentracije ukazuje na oštećenje jetre zbog smanjene sposobnost izdvajanja žučnih kliselina iz krvi, iliolestazu, zbog vraćanja žučnih kiselina u krv; Kod postojanja portokavalnih šantova žučne kiseline apsorbirane u tankom crevu zaobilaze jetru i direktno dospevaju u sistemski krvotok.
Albumini	Oštećenje jetre i/ili bubrega	Hipoalbuminemija je u prvom redu indikator smanjene sinteze u jetri. Zbog relativno dugog poluživota u plazmi, smanjenje koncentracije albumina uglavnom ukazuje na patološka stanja koja traju duže vreme, kao što je na primer ciroza jetre.

Tabela 3. Nastavak

PARAMETAR	DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ	KOMENTAR
Ukupni proteini	Oštećenje jetre, bubreaga, enteropatija sa gubitkom proteina...	Kod oštećenja jetre sa izraženom hipoalbuminemijom koncentracija ukupnih proteina je obično normalna zbog povećanja koncentracije gama globulina.
Holesterol	Insuficijencija jetre i/ili opstruktivni ikterus	Koncentracija ukupnog holesterola je povećana kod opstruktivnog ikterusa. Kod hepatopcelularnih oštećenja koncentracija ukupnog i esterifikovanog holesterola je smanjena.
Amonijak	Hepatička encefalopatija ili postojanje portokavalnih šantova	Povećana koncentracija amonijaka ukazuje na smanjenu sposobnost izdvajanja amonijaka iz portne krvi ili smanjenu sintezu ureje u jeti, odnosno, na postojanje portokavalnih šantova zbog čega amonijak iz portne krvi zaobilazi jetru. U kliničkoj praksi se obično izvodi test opterećenja amonijum hloridom.

Biohemijska ispitivanja u dijagnostici oboljenja pankreasa

U kliničkoj praksi veći značaj imaju dva oboljenja egzokrinog pankreasa: pankreatitis, pre svega akutni, i insuficijencija egzokrinog pankreasa, eventualno diabetes mellitus, ukoliko bi smo šire obuhvatili i endokrini deo pankreasa.

Kao i u slučaju oboljenja jetre, klinički znaci oboljenja pankreasa nisu dovoljno specifični zbog čega se veliki značaj opet poklanja laboratorijskim, pre svega biohemijskim testovima, koji obezbeđuju korisne, mada ne uvek i dovoljne podatke za postavljanje dijagnoze.

Relativno važan pokazatelj akutnog pankreatitisa je, pored izvesnih promena u krvnoj slici (leukocitoza), povećanja hematokritske vrednosti, povećanja koncentracije ukupnih proteina (zbog dehidracije), hipokalcemije (kod akutnog pankreatitisa se zapaža smanjenje koncentracije kalcijuma već 2. dana od pojave prvih simptoma mada nikada sa kliničkim znacima hipokalcemije), prisustvo pankreasnih enzima u krvi, eventualno abdominalnoj tečnosti.

Biohemijska ispitivanja u dijagnostici oboljenja bubrega

Ma koliko diureza predstavljala očigledan pokazatelj funkcije bubrega, za preciznu dijagnostiku mnogobrojnih poremećaja funkcije ovih organa takođe su potrebna mnogobrojna specijalistička ispitivanja, pre svega laboratorijski pregled urina i krvi. Ipak, u poređenju sa jetrom, ovaj segment laboratorijske dijagnostike je više nego jednostavan. Najvažniji i istovremeno najjednostavniji deo dijagnostičke procedure je analiza urina koja ne zahteva komplikovanu opremu (zadovoljavajući rezultati se mogu dobiti i sa test trakama) i koja obično usmerava dalji tok pregleda. Pri tome, pored izgleda i hemijskog sastava urina (prisustvo proteina, krvi i glukoze), posebno važan podatak predstavlja specifična težina mokraće koja u kombinaciji sa biohemijskim parametrima krvi, u prvom redu koncentracijom ureje i kreatinina, predstavlja neophodan ključ za diferencijaciju prerenalne, renalne i postrenalne azotemije.

Tabela 4. Najvažniji biohemijski parametri u dijagnostici oboljenja pankreasa

PARAMETAR	DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ	KOMENTAR
α -Amilaza	Akutni pankreatitis	Samo veliko povećanje serumske aktivnosti ukazuje na akutni pankreatitis. Blago povećanje – čak za nekoliko puta iznad normalnih vrednosti može da bude indikator prerenalne azotemije.
Lipaza	Isto značenje kao i amilaza	Dokazivanje lipaze i amilaze u abdominalnom punktu može biti bolji indikator od njihovog dokazivanja u krvnom serumu.
TLI*	Insuficijencija egzokrinog pankreasa	Kod pasa sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa koncentracija tripsinogena u krvnom serumu je znatno manja nego kod zdravih pasa ili pasa sa hroničnim enteropatijama.
Glukoza	Diabetes mellitus	Hiperglikemija sa glukozurijom uz jasne kliničke simptome poput polidipsije i poliurije, predstavlja važan indikator dijabetesa. U slučaju manjih povećanja glikemije treba ponoviti merenje. Analizu krvi treba uraditi što pre nakon uzimanja krvi.

*Trypsin-like immunoreactivity test

Tabela 5. Najvažniji biohemijski parametri u dijagnostici oboljenja bubrega

PARAMETAR	DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ	KOMENTAR
Nalaz krvi		
Ureja	Prerenalna, renalna ili postrenalna azotemija	Povećanje koncentracije ureje u krvi može biti indikator smanjene perfuzije bubrega u stanjima šoka ili dehidracije (prerenalna azotemija), akutnog ili hroničnog oštećenja bubrega (renalna azotemija) ili opstrukcije mokraćnih puteva.
Kreatinin	Prerenalna, renalna ili postrenalna azotemija	Za razliku od ureje, povećanje koncentracije kreatinina kod prerenalne azotemije nije toliko izraženo kao kod oštećenja bubrega.
Nalaz urina		
Proteinurija	Oštećenje bubrega	Blaga proteinurija (1+) se toleriše u febrilnim stanjima, nakon većih fizičkih naprezanja, konvulzija ili u slučaju lučenja koncentrovane mokraće. Proteinurija izražena sa 2+ i 3+ ukazuje na oštećenje bubrega

Biohemijska ispitivanja u dijagnostici oboljenja drugih organa

Prisustvo mišićnih enzima u krvi ukazuje na oštećenje mišićnih ćelija. To se pre svega odnosi na CK, AST i LDH, koji se u velikoj koncentraciji nalaze u mišićima i, shodno tome, u slučaju većih oštećenja mišićnih ćelija lako dospevaju u krv. Kreatin kinaza sa svoja tri izoenzima je posebno interesantna. CK3 ili CK-MM se, naime, nalazi u skeletnim mišićima, CK 2 ili CK-MB u miokardu a CK 1 ili CK-BB u mozgu. Prisustvo CK-BB u cerebrospinalnoj tečnosti pouzdano ukazuje na oštećenje centralnog nervnog sistema.

Tumačenje ostalih biohemijskih nalaza, pre svega kada se radi o normalnim sastojcima krvi je jednostavnije. To se odnosi na elektrolite, mikroelemente, hormone, vitamine... Njihovo isticanje, pri tome, prevazilazi okvir ovog predavanja, što ne znači da su oni manje važni.

Ispitivanje treniranosti sportskih konja

Tokom poslednjih tridesetak godina ispitano je i opisano na desetine različitih testova za procenu treniranosti trkačkih konja, od kojih su laboratorijski najjednostavniji. Polazeći od hipoteze da su visok broj eritrocita, koncentracija hemoglobina i hematokrit najvažniji preduslov za postizanje vrhunskih rezultata na trkama, u svakodnevnoj praksi je najviše rašireno ispitivanje tzv. crvene krvne slike. Pri tome, krvna slika se može ispitati u mirovanju i nakon opterećenja. Testovi opterećenja kojima se simuliraju očekivani naponi u trci (na stazi ili tredmilu), pri tome, predstavljaju pouzdaniji metod za sticanje realnijeg uvida u formu konja. Pored promena u krvnoj slici, zatim biohemijskom sastavu krvi (mlečna i pirogroždana kiselina, pO_2 , pCO_2 , kreatinin, glukoza, aspartat aminotransferaza, kreatin kinaza, laktat dehidrogenaza, kortizol, pojedini elektroliti i acidobazni pokazatelji), promene kardiopulmonalnih pokazatelja (trijas, EKG) izazvane opterećenjem veoma dobro dopunjuju navedena laboratorijska ispitivanja.

Interpretacija rezultata hematoloških i biohemijskih analiza krvi

Interpretacija rezultata hematološkog i biohemijskog ispitivanja krvi i drugih telesnih tečnosti predstavlja izuzetno ozbiljan i složen postupak i zahteva dobro poznavanje kliničke fiziologije i biohemije. Treba imati u vidu da ne postoji laboratorijski pokazatelj koji bi bezrezervno mogao da ukaže isključivo na jedno oboljenje, niti odstupanje koje se može objasniti samo na jedan način. Tablice normalnih vrednosti predstavljaju okvir za tumačenje rezultata i u slučaju velikih odstupanja ostavljaju manje prostora za sumnju. Diskretna odstupanja, međutim, mogu da se objasne na više načina i ne treba ih olako prihvatiti. Prolazna hipoksija ili povećana metabolička aktivnost jetrinih ćelija, na primer, može da dovede do blagog povećanja aktivnosti jetrinih enzima – iznad gornje granice normalnih vrednosti, da bi tek kod ozbiljnije nekroze hepatocita došlo do velikog odstupanja koje tada nije teško protumačiti. Ili, povećana aktivnost alkalne fosfataze u serumu najčešće ukazuje naolestazu. Kod mladunčadi je aktivnost ovog enzima nekoliko puta veća nego kod odraslih, a povećanje ove vrednosti može da bude posledica rahitisa, osteomalacije, osteosarkoma (koštani izoenzim) ili, ne retko, jedne jedine inekcije glukokortikosteroida (steroidima indukovani izoenzim AP).

Dehidracija može da bude odgovorna za pojavu hemokoncentracije (povećanje broja eritrocita, koncentracije hemoglobina i hematokrita, povećanje koncentracije ukupnih proteina), smanjenu perfuziju bubrega sa prerenalnom azotemijom (oligurija sa povećanjem koncentracije ureje i

kreatinina). Fizičko opterećenje ili kratkotrajno uzbuđenje kod trkačkih konja, opet, može da dovede do prolaznog povećanja broja eritrocita, koncentracije hemoglobina i hematokrita, a akutni stres do relativne leukocitoze, neutrofilije, limfopenije i eozinopenije.

Interpretaciji rezultata laboratorijskih ispitivanja, dakle, treba pristupiti ozbiljno, uzimajući u obzir sve faktore koji su na bilo koji način mogli da utiču na rezultat. Pri tome, treba učiniti sve da se uticaj takvih faktora svede na najmanju moguću meru. U cilju dobijanja što pouzdanijih rezultata i mogućnosti njihovog upoređivanja poželjno je uvek krv uzeti na isti način, sa istim antikoagulansom, najbolje rano ujutru, u mirovanju, pre hranjenja i napajanja. Sa uzetim uzorcima treba postupati na isti način, poštujući u prvom redu metodologiju predviđenu u zavisnosti od vrste ispitivanja. Neki sastojci krvi su nestabilni i podložni brzim promenama, pa će odlaganje analize povećati mogućnost greške. To se, na primer, odnosi na glikemiju, neke enzime seruma, gasne i acidobazne pokazatelje i sl. Poželjno je, nadalje, ispitivanja vršiti u istoj laboratoriji, oslanjajući se čak na istog laboranta. Ako se na kraju, i pored svih mera predostrožnosti pri uzorkovanju pogreši (hemoliziran lipemičan serum, ili je krv sa antikoagulansom delimično koagulisala), ili se dobije sumnjiva vrednost, ispitivanje treba ponoviti. Pogrešno protumačeni rezultat može da košta više od ponovljene analize.

LITERATURA

1. Coles E: Veterinary clinical pathology, W.B. Saunders, Philadelphia, 1986.
2. Kaneko JJ, Harvey JW: Clinical biochemistry of domestic animals. Academic press, San Diego, 1997.
3. Meyer DJ, Harvey JW: Veterinary laboratory medicine. W.B: Saunders, Philadelphia, 1997.
4. Trailović D, Šamanc H, Jovanović M: Hematološka i biohemijska ispitivanja u dijagnostici unutrašnjih bolesti domaćih životinja. Zbornik predavanja 2. savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja, Clinica veterinaria 2000, Budva, 2000.
5. Trailović D, Popović N: Kliničko-laboratorijska ocena kondicionog stanja sportskih konja. Zbornik predavanja XIX seminara za inovaciju znanja veterinara, Beograd, 1985.
6. Trailović D: Ispitivanje kliničke vrednosti nekih biohemijskih testova za dijagnostiku insuficijencije jetre u toku eksperimentalne toksične hepatopatije pasa, Magistarski rad, Veterinarski fakultet, Beograd, 1987.
7. Trailović D: Poremećaji prometa vode i elektrolita u pasa i mačaka: Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, Visio mundi academic press, Novi Sad, 1994.

