

I Uvod

„Zdravstveni sistem je jedan od retkih podsistema društva koji radi na zaštiti zdravlja ljudi od njihovog rođenja do smrti, odnosno kroz njihov čitav životni vek.“¹

Zdravstveni sistem je podeljen nivoima gde u okviru prvog nivoa nakon pregleda pacijenta u zdravstvenoj stanici, lekar odmah upućuje na laboratorijske analize krvi i urina. Važnost laboratorijskih analiza se ogleda u daljem lečenju pacijenata kroz sekundarni i tercijalni nivo zdravstvene zaštite. Neophodnost laboratorijske dijagnostike se ne ogleda samo u primarnom nivou, njena primena je nezaobilazna i u sekundarnom nivou gde u okviru klinika postoje laboratorije, kao i u tercijalnom nivou – laboratorija za usko specijalizovane analize.

Laboratorijska dijagnostika je doživela najveći uspon sa otkrićem svetlosnog mikroskopa 1807. godine (Herman Van Deyl). Mikroskopiranjem je omogućen apsolutni uvid u sve ćelije krvi, urina, tkiva..., te se kroz vreme dolazilo do mnogih naučno-medicinskih otkrića.

„Reč laboratorija (lat. Labor-rad; torija-prostor) označava određeni prostor u kome se, pomoću odgovarajuće opreme vrši ispitivanje različitih materijala i procesa. Raznolikost poslova koji se obavljaju u laboratorijama uslovljava i veoma različite potrebe za smeštaj i opremu laboratorije.“²

Otkriće novih hemijskih elemenata i zakona hemije je našlo masovnu primenu u laboratorijskoj dijagnostici. Razvojem tehnike, otkrićem kompjutera, lasera, stvarane su nove mašine za analizu biološkog materijala.

Za biohemijsku i hematološku obradu krvi su napravljene specijalizovane mašine koje nakon injektovanja krvi u njih dobijamo očitane vrednosti komponenata krvi.

¹Laboratorijske tehnike, Slobodanka Velimirović; Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd 2002.god

²Zdravstveni menadžment, Prof.dr Predrag Mićović ; Obeležja, Beograd 2008

Patentiran je elektronski mikroskop koji koristi snop usmerenih elektrona za ispitivanje ultrastrukturnih analiza ćelija i dijagnostikovanja mnogih patoloških procesa.

PCR (polimeraze chain reaction) je omogućio detaljnu analizu DNK i neverovatna otkrića u genetici.

Razvoj mikrobiologije i virusologije su omogućile hranljive podloge. Medicinska citologija je našla najveću primenu u masovnom skriningu (u detekciji ranih karcinoma pluća, raznim leukemijama, karcinom cerviksa, dojke, štitaste žlezde, kancera jetre, pankreasa, bubrega...) zahvaljujući brzini punkcije, razmaza i dijagnostikovanja pomoću svetlosnog mikroskopa.

Patohistološka laboratorija funkcioniše najviše zahvaljujući hemiji, njenim elementima, rastvorima, kao i propratnoj aparaturi za obradu tkiva. Imunohistohemijska tehnika ima značajnu ulogu u dijagnostici i prognozi benignih i malignih tumora tkiva.

Iz prethodnog konstatujemo da su laboratorije sadašnjice nužne da budu specijalizovane u svom domenu.

Za dobro funkcionisanje laboratorije je neophodna kvalitetna oprema, školovan kadar, dobra praktična obučenost i formiranje tima koji će izvršavati posao i izdavati validne rezultate.

Kroz dalji rad baveći se pacijentima sa izraženim nefrotskim sindromom se vidi ključni značaj laboratorijskog ispitivanja u cilju postavljanja dijagnoze bolesti.

1.1. Fiziološka anatomija bubrega

Funkcija ljudskog organizma se ne može zamisliti bez glomerulske filtracije.

U bubregu čoveka se nalazi oko milion nefrona i svaki je sposoban da produkuje mokraću.

Slika broj 1. Šematski prikaz mikrocirkulacije humanog bubrega

„Osnovna funkcionalna i strukturna jedinica bubrega je nefron, koji se sastoji od glomerula (mesto stvaranja ultrafiltrata plazme) i pratećih kanalića i to proksimalnih vijugavih, pravih, Nephleove petlje i distalnih vijugavih kanalića (u kojima se modifikuje glomerularni filtrat i stvara definitivna mokraća).“³

Bubreg je veoma važan organ jer ima brojne uloge u organizmu, izlučivanje otpadnih produkata metabolizma (urea, kreatinin, razni toksini, lekovi, pesticidi...); održavanje acidobazne ravnoteže; regulacija arterijskog pritiska, koncentracije elektrolita...

1.2. Pojam proteinurije

„Proteini plazme su mešavina proteina koji sadrže albumine, globuline i fibrinogen.“⁴

Proteini plazme se uglavnom u jetri sintetišu, ima ih oko 300 različitih (albumin, α 1 antitripsin, α 2 glikoprotein, α 2 makroglobulin, haptoglobin, ceruloplazmin, transferin, CRP, proteini komplementa, fibrinogen, imunoglobulini IgG, IgM, IgA, IgD, IgE...)

„Proteini plazme imaju ulogu u:

- Transportu hormona, vitamina, lekova
- Imuni odgovor organizma (At, komponente komplementa)
- Koagulacija i fibrinoliza
- Uloga pufera
- Održavanje onktonskog pritiska plazme
- Specijalizovane funkcije (enzimi)“⁵

³.Patologija, Prof.dr Gordana Basta-Jovanović; Medicinski fakultet, Beograd 2003.god.

⁴.Medicinska fiziologija, Arthur Guyton ;Savremena administracija,Beograd 2008.god.

⁵.Predavanja medicinske biohemije, Dr Vera Lukić ; Beograd 2009.god.

U fiziološkom stanju organizma su normalno nadjene male količine proteina plazme u mokraći. U patološkim stanjima „jedan od najvažnijih uzroka smanjenja koncentracije proteina plazme je gubitak proteina mokraćom u izvesnim bubrežnim obolenjima; takvo stanje se naziva nefrotski sindrom.“⁶

Ukupni izlučeni proteini se mere iz diureze (dnevno izlučene količine urina), kada koncentracija proteina predje 3,5g/dan možemo sa sigurnošću kazati da se radi o proteinuriji. „Uzrok gubitka proteina mokraćom je povećanje permeabilnosti glomerulske membrane.“⁷

Povećana permeabilnost (propustljivost glomerulske membrane) je uzrokovana dejstvom raznih bubrežnih obolenja, „i to u slučajevima kada je bubreg jedini organ koji je oboleo (pramarni glomerulonefritis ili glomerulopatija), ili može biti oštećen u sklopu raznih sistemskih bolesti (SLE, vaskularne, metaboličke bolesti, hereditarne bolesti), kada govorimo o sekundarnim bolestima glomerula.“⁸

1.3. Klinička slika bolesti glomerula

Usled povećanog gubitka proteina plazme u krvi je evidentno smanjena njihova koncentracija i automatski dolazi do smanjenog koloidno-osmotskog pritiska plazme. „To uzrokuje filtraciju ogromnih količina tečnosti iz kapilara celog tela u različita tkiva, što povratno uzrokuje edeme i smanjenje zapremine plazme.“⁹

⁶ Medicinska fiziologija, Arthur Guyton ;Savremena administracija,Beograd 2008.god.

⁷ Medicinska fiziologija, Arthur Guyton ;Savremena administracija,Beograd 2008.god.

⁸ Patologija, Prof.dr Gordana Basta-Jovanović; Medicinski fakultet, Beograd 2003.god.

⁹ Medicinska fiziologija, Arthur Guyton ;Savremena administracija,Beograd 2008.god.

Bubrezi zadržavaju natrijum uz aktivaciju sistema renin-angiotenzin i aldosteron. „Bubrezi nastavljaju da zadržavaju natrijum i vodu sve dok se obnova zapremine plazme ne približi normalnoj. Medjutim, zbog zadržavanja velike količine natrijuma i vode, koncentracija proteina plazme se dalje razblažuje, što dovodi do još većeg isticanja tečnosti u tkiva. Konačan rezultat je masivno zadržavanje tečnosti u bubrezima, sve do pojave strahovitog ekstracelularnog edema ukoliko se ne uvede terapija koja će obnoviti proteine plazme.“¹⁰

Simptomi bolesti glomerula: Bolest počinje asimptomatski, bez tegoba, sve do razvoja i napretka bolesti kada se počinju ispoljavati vidljivi znaci bolesti.

Klinička slika obolenja glomerula i nefrotskog sindroma: kod uznapredovale bolesti najkarakterističniji znak na telu pacijenta jeste veoma izražen edem. Edem se u većini slučajeva se javlja kao jutarnji otok očnih kapaka, sa edemom i bledilom lica. Edem postepeno postaje generalizovan tako da su zahvaćeni ekstremiteti (gornji i donji), što za posledicu ima simptom – bol u zglobovima zbog prevelikog nagomilavanja tečnosti u organizmu i naglog rasta telesne težine.

Usled prevelikog zadržavanja tečnosti u organizmu, mokrenje je oslabljeno (oligurija, do anurije); hipertenzija.

„Gastrointestinalni znaci: anoreksija, nauzea, povraćanje, redje dijarea.“¹¹

^{10.} Medicinska fiziologija, Arthur Guyton ;Savremena administracija,Beograd 2008.god.

^{11.} www.vasdoktor.com

1.4. Uzroci nastanka sindroma nephroticum

„Nefrotski sindrom se karakteriše izlučivanjem velike količine belančevina preko 3,5g/dan mokraćom (proteinurija), smanjenjem količine belančevina u krvi (hipoproteinemija), što je praćeno pojavom generalizovanih otoka (onkotski edemi). Pored opisanih simptoma u sklopu nefrotskog sindroma često se klinički nalazi i hiperholesterolemija.“¹²

Kod pacijenata sa uputnom dijagnozom Sindroma nephroticum se pored izražene proteinurije koja uslovljava stvaranje generalizovanih edema, od znakova bolesti se još mogu ispoljiti :

- „hipoalbuminemija manja od 3g/100ml
- Hiperlipidemija (holesterol veći od 300mg/100ml)
- Lipidurija (slobodna mast, slobodna masna tela, masni cilindri)¹³

Pacijenti su hospitalizovani, uglavnom na kortikosteroidnoj terapiji, često sa povišenim krvnim pritiskom, na strogo dijetetskom režimu (smanjenim unosom soli), prisutnim dijarejama i hematurijom.

Klinička manifestacija bolesti je individualna kod pacijenata, u najvećoj meri zavisi od primarnog oboljenja glomerula.

„Uz nefrotski sindrom sekundarnog porekla razvijaju se i znaci evolutivne odlike osnovne – uzročne bolesti i one onda daju kliničke i funkcionalne odlike bolesti. Nefrotski sindrom može da nestaje ili da bude slabije ili jače ispoljen, ali bez obzira na njega, sudbinu u tim slučajevima određuje osnovno obolenje.“¹⁴

¹². Patologija, Prof.dr Gordana Basta-Jovanović; Medicinski fakultet, Beograd 2003.god.

¹³. www.medicina.rs

¹⁴. www.vasdoctor.com

II Cilj istraživanja

U daljem radu bavićemo se dijagnostičkom analizom kod pacijenata sa nefrotskim sindromom i naznačiti funkciju specijalizovanih laboratorija – citološke i patohistološke, čija je povezanost u ovom domenu neophodna.

Uzimajući u obzir da se oboljenje glomerula manifestuje asimptomatski sa jednim karakterističnim znakom – generalizovanim edemom , takve pacijente treba hospitalizovati i sprovesti sve neophodne analize radi potvrde dijagnoze koja je dovela do takvog edema.

Cilj ovog istraživanja je prepoznati pacijente sa izraženim nefrotskim sindromom i uputiti ih na dalje ispitivanje. Najpre se koristiti biohemijskim i hematološkim laboratorijama iz kojih se na osnovu baznih pregleda krvi i urina dolazi do preliminarne dijagnoze sindroma nephroticum. Glavni pokazatelj je povećana vrednost proteina u urinu, što će i citolog potvrditi na osnovu citološkog pregleda sedimenta urina i uputiti pacijenta na biopsiju bubrega i patohistološku analizu gde patolog na osnov uvida u morfologiju tkiva bubrega izdaje validan nalaz oboljenja bubrega koje dovodi do izraženog nefrotskog sindroma (proteinurije).

Postoji više tipova oboljenja bubrega koja dovode do nefrotskog sindroma i da bi se identifikovalo osnovno oboljenje bubrega potrebno je raditi metode diferencijalne dijagnoze da bi isključili sve druge tipove osnovnog oboljenja.

Najvažniji cilj nam je postaviti validnu dijagnozu oboljenja glomerula bubrega da bi pacijent mogao primiti adekvatnu terapiju.

Koristeći se mojim¹⁵ sedmogodišnjim radnim iskustvom naznačiću značaj dijagnostičke analize bioloških uzoraka.

¹⁵. Student je zaposlen na Institutu za Patologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu u laboratoriji za imunohistohemiju