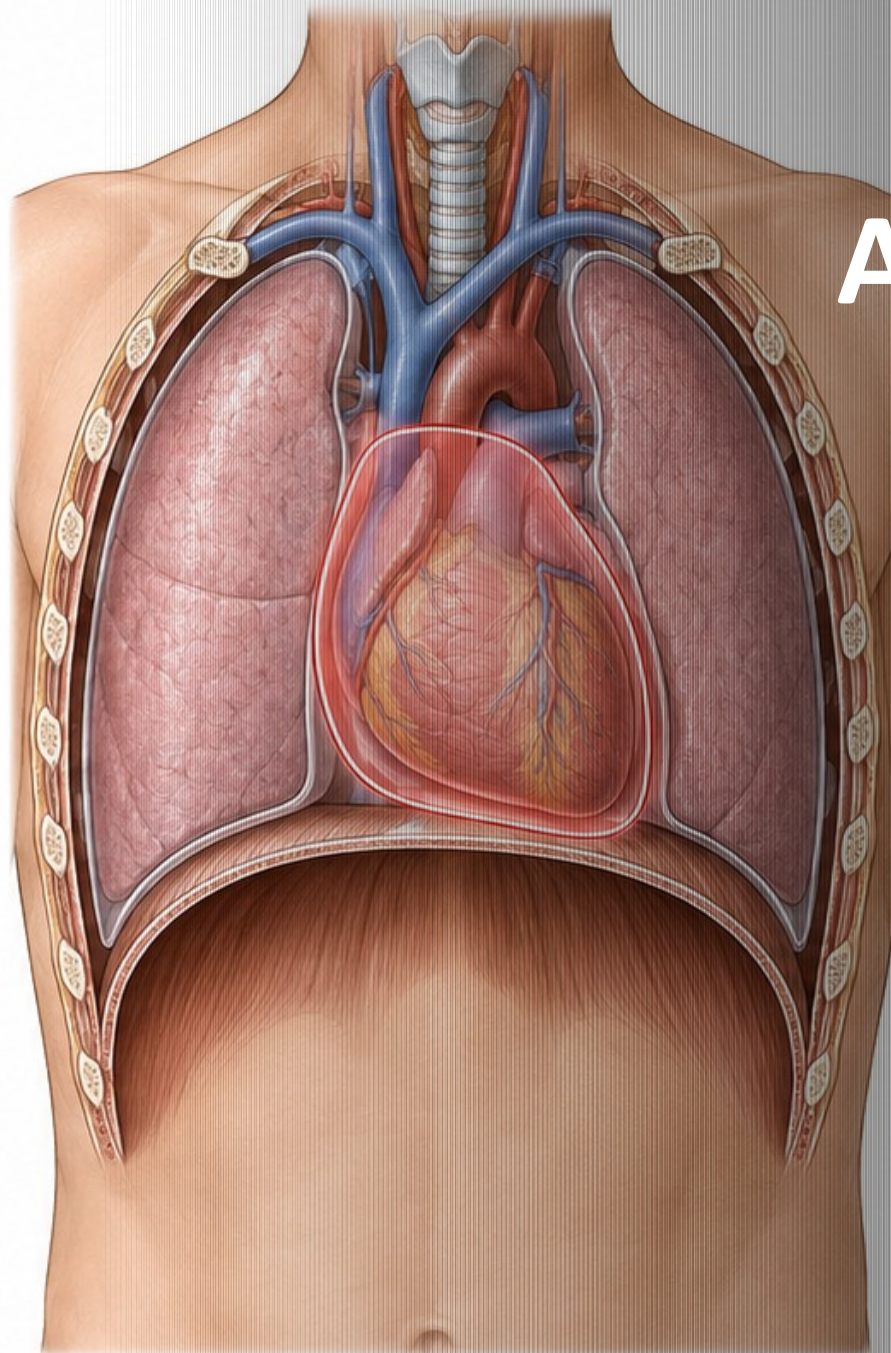
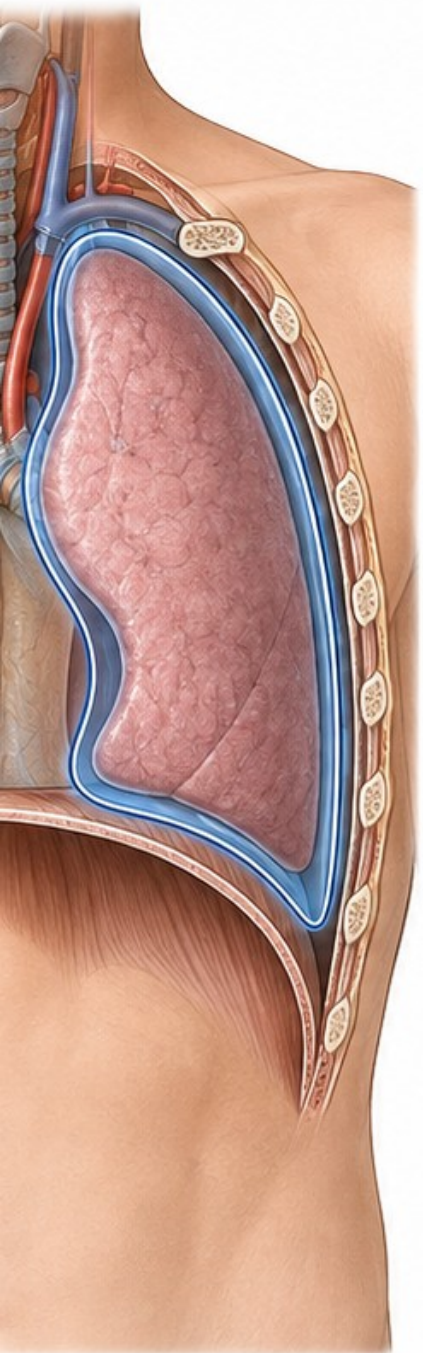




Analiza seroznih tekućina u laboratorijskoj medicini

Doc. dr. sc. Lara Milevoj Kopčinov

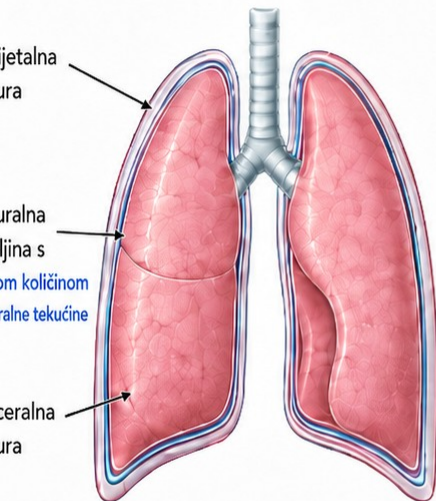
Klinički zavod za kemiju

KBC Sestre milosrdnice

Serozne tekućine - uvod

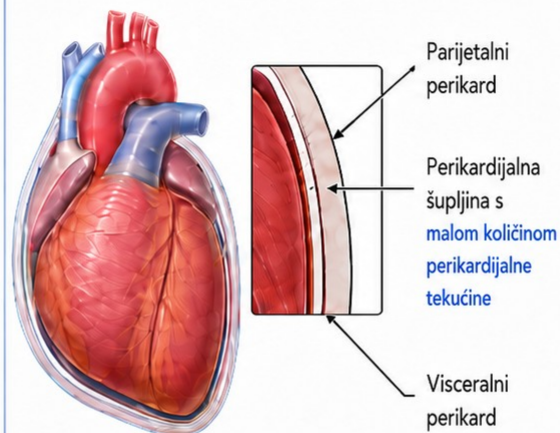
FIZIOLOŠKI UVJETI – u malim volumenima serozne tekućine ispunjavaju šupljine i smanjuju trenje

PLEURA



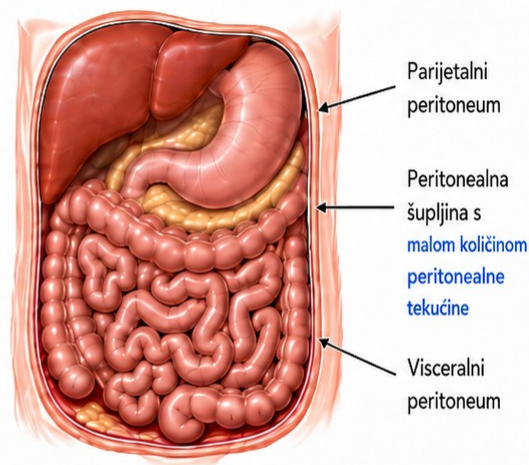
Smanjuje trenje između visceralne i parijetalne pleure pri disanju.

PERIKARD



Smanjuje trenje između visceralnog i parijetalnog perikarda pri kontrakciji srca.

PERITONEUM

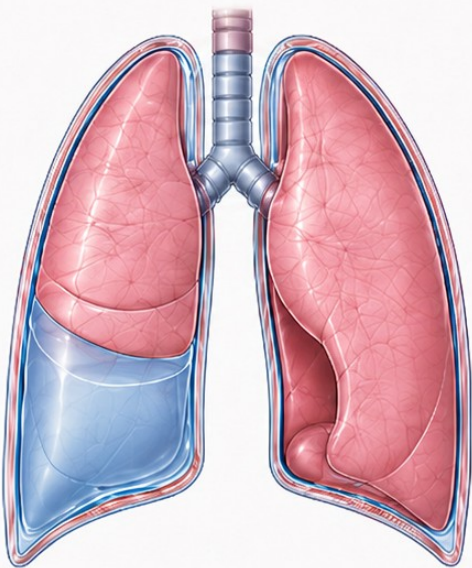


Smanjuje trenje između visceralnog i parijetalnog peritoneuma pri pokretima crijeva i organa.

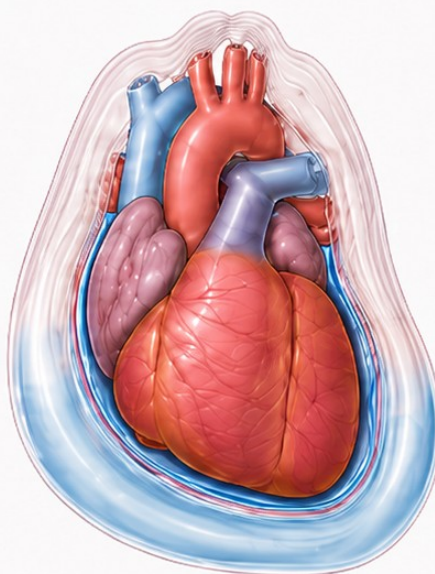
- Pleuralna tekućina
- Perikardijalna tekućina
- Peritonealna tekućina

Nakupljanje seroznih tekućina

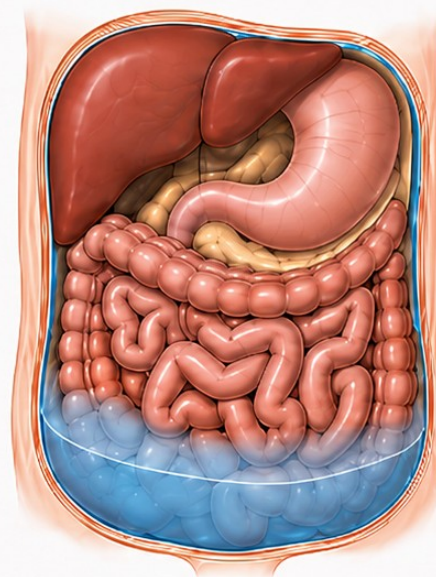
PLEURALNI IZLJEV



PERIKARDIJALNI IZLJEV



PERITONEALNI IZLJEV (ACITES)



U slučaju patoloških zbivanja dolazi do nakupljanja tekućine u fiziološkim šupljinama pa govorimo o nastanku izljeva.



Klinički pristup

- Anamneza
- Klinički pregled
- Slikovne metode/tehnike
- Analiza uzoraka seroznih izljeva - pomaže u razjašnjavanju etiologije seroznih izljeva

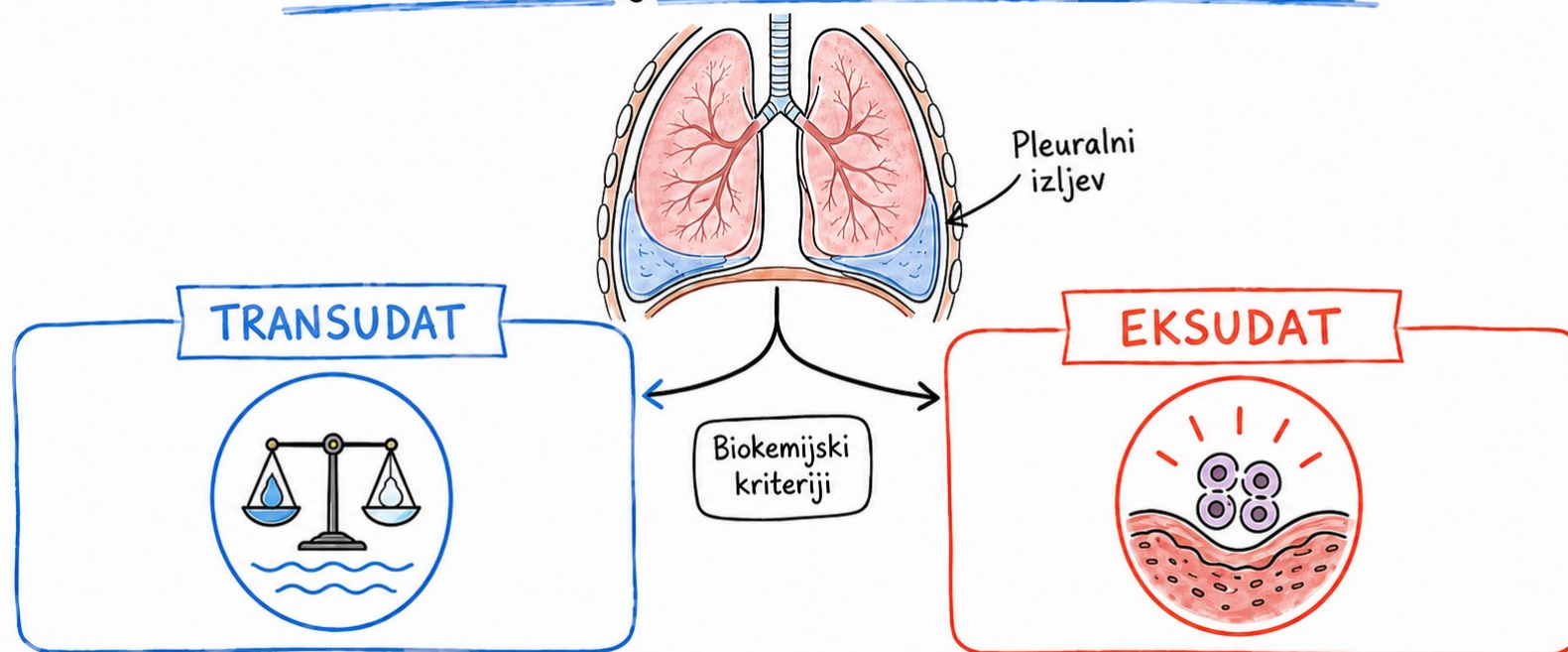
Izgled seroznih tekućina

Izgled se procjenjuje neposredno nakon primitka uzorka i prije centrifugiranja.

Izgled	Pleuralni izljev	Perikardijalni izljev	Peritonealni izljev
Bistar, svijetložut, bez mirisa, nije viskozan	transudat (daljnje analize nisu potrebne)	transudat (daljnje analize nisu potrebne)	transudat (najčešći je uzrok ciroza jetre, daljnje analize nisu potrebne)
Zamućen, mutan, gnojni, izrazito sklon grušanju	eksudat (infekcija, empijem)	eksudat (infekcija, empijem)	bakterijski peritonitis, pankreatitis ili maligne bolesti
Lagano krvav ili krvav	eksudat (trauma, maligne bolesti, infarkt pluća, ruptura aneurizme aorte, tuberkuloza, pankreatitis)	eksudat (maligne bolesti, srčana ruptura, punkcija ventrikula tijekom perikardiocenteze ili traumatska perikardiocenteza)	maligne bolesti, tuberkulozni peritonitis, abdominalna trauma, pankreatitis
Zeleno-bijel, mutan	eksudat (reumatski pleuritis)	/	prisutnost žuči, perforacija žučnog mjehura, perforacija crijeva, duodenalni ulkus, kolecistitis, akutni pankreatitis
Mutan, mliječni i/ili krvav	hilozni/pseudohilozni izljev	hiloperikard (rijetko)	hilozni ili pseudohilozni ascites (ciroza, infekcije, maligne bolesti)
Smeđ, tamnosmeđ	ruptura amebnog apscesa jetre, dugotrajni krvavi izljev	/	pankreasni ascites, perforacija crijeva

Biokemijska analiza pleuralnog izljeva

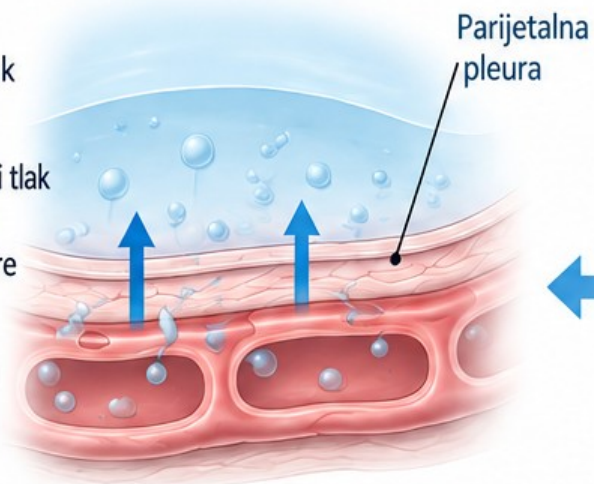
Pleuralni izljev: transudat ili eksudat?



Razlikovanje transudata od eksudata u početnoj evaluaciji omogućava racionalizaciju laboratorijskog pristupa i pojednostavljuje daljnju diferencijalnu dijagnostiku.

TRANSUDAT

- ↑ hidrostatski tlak
ili
- ↓ koloidno-osmotski tlak
u kapilarama
parijetalne pleure



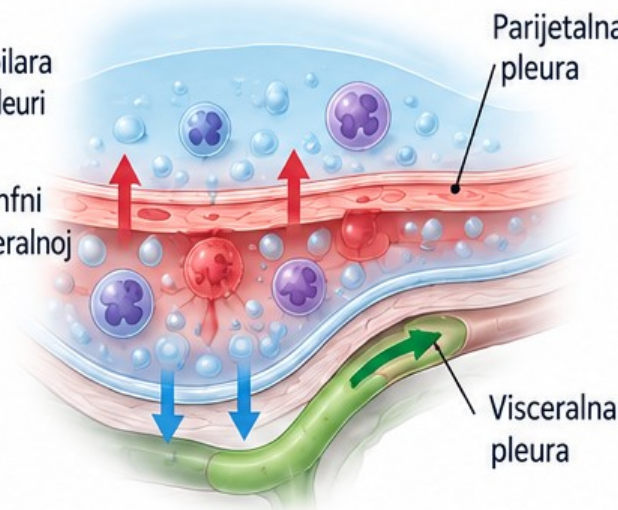
Transudati nastaju kao posljedica sistemskih bolesti koje rezultiraju povećanjem hidrostatskog tlaka ili smanjenjem koloidno-osmotskog tlaka u kapilarama parijetalne pleure

Ako se dokaže transudativna priroda izljeva, daljnja dijagnostička obrada nije potrebna.

PLEURALNI IZLJEV

EKSUDAT

- ↑ propusnost kapilara
na parijetalnoj pleuri
ili
- ↓ apsorpcija u limfni
sustav na visceralnoj
pleuri

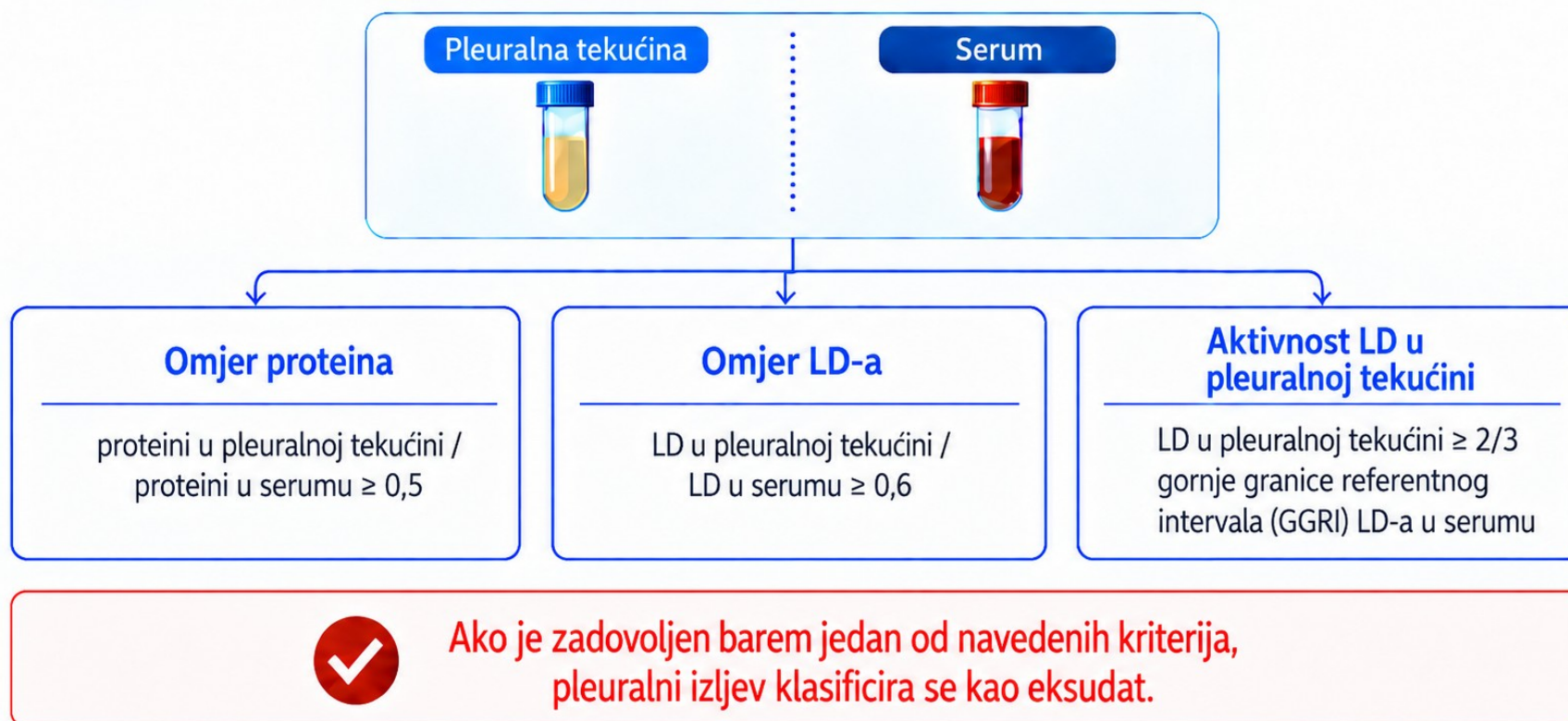


Eksudati nastaju kao posljedica lokalnih upalnih procesa u kojima dolazi do povećanja propusnosti kapilara na parijetalnoj pleuri ili smanjenja apsorpcije pleuralne tekućine u limfni sustav na visceralnoj pleuralnoj membrani

Nakon identifikacije eksudata nužno je proširiti početnu laboratorijsku analizu kako bi se potvrdio točan uzrok izljeva.

Kako razlikujemo transudate od eksudata?

Lightovi kriteriji



Dodatne pretrage u razlikovanju transudata i eksudata (I)

LIGHTOVI KRITERIJI



Pleuralna tekućina



Serum

- Ukupni proteini + LD
- automatizirani analizatori
- eksudat ako je zadovoljen ≥ 1 kriterij

Osjetljivost
98 %

Specifičnost
74 %

OGRANIČENJA



- 25 % transudata → lažno eksudat
- češće uz diuretike
- češće kod $> 10.000 \times 10^6/L$ eritrocita



Ako nalaz ne odgovara kliničkoj slici → dodatne analize

dodatne (komplementarne) analize

SEAG = ALB (S) - ALB (PT)

granična vrijednost za eksudat
 $\leq 12 \text{ g/L}$

Osjetljivost
63 %

Specifičnost
94 %

Pogrešna klasifikacija
37 %



Ne koristiti kao jedini kriterij

Dodatne pretrage u razlikovanju transudata i eksudata (II)



Kolesterol u
pleuralnom izljevu

GRANIČNA VRIJEDNOST

> 1,2 mmol/L



Osjetljivost

89 %



Specifičnost

81 %



Serum nije
potreban



Omjer kolesterola
izljev / serum

GRANIČNA VRIJEDNOST

> 0,3



Osjetljivost

92 %



Specifičnost

81 %



Potreban
serum



Kombinacija
LD + kolesterol

UVJETI (oba moraju biti zadovoljena)

- 1 LD > 0,45 GGRI za serum
- 2 Kolesterol > 1,2 mmol/L



Osjetljivost

98 %



Specifičnost

72 %



Serum nije
potreban



Ukupni proteini
+ LD + kolesterol

UVJETI (svi moraju biti zadovoljeni)

- 1 Ukupni proteini > 29 g/L
- 2 LD > 0,45 GGRI za serum
- 3 Kolesterol > 1,2 mmol/L



Osjetljivost

98 %



Specifičnost

70 %



Serum nije
potreban



Predloženi
kriteriji (2026.)

7280 dijagnostičkih torakocenteza
bez istodobnog uzorkovanja seruma

Eksudat ako je zadovoljen ≥ 1 kriterij

- 1 Ukupni proteini > 30 g/L
- 2 LD > 250 U/L
- 3 Kolesterol > 1,4 mmol/L



Osjetljivost

98 %



Specifičnost

70 %



Serum nije
potreban

Analiza pleuralnih eksudata

Analiza	Kriterij	Komentar	Analiza	Kriterij	Komentar
omjer amilaze u pleuralnom izljevu i serumu	> 1	kod sumnje na akutni ili kronični pankreatitis, metastaze maligne bolesti, rupturu jednjaka, cirozu jetre, pseudocistu gušterače ili gastro-duodenalnu perforaciju	ADA u pleuralnom izljevu	≥ 40 U/L	pouzdan pokazatelj tuberkuloznog pleuritisa; može biti povišen i u parapneumonijskom izljevu i empijemu
koncentracija triglicerida i kolesterola u pleuralnom izljevu	trigliceridi ≥ 1,2 mmol/L i kolesterol ≤ 5,2 mmol/L uz prisutnost hilomikrona	dokaz hilotoraksa – opstrukcija ili oštećenje limfnog sustava pri kirurškim zahvatima, malignim bolestima, tuberkulozi ili traumi	pH	< 7,200	u parapneumonijskom izljevu upućuje na potrebu evakuacije / drenaže uz antibiotsko liječenje
koncentracija triglicerida i kolesterola u pleuralnom izljevu	trigliceridi < 1,2 mmol/L i kolesterol > 5,2 mmol/L bez prisutnosti hilomikrona	dokaz pseudohiloznog izljeva nastalog zbog kroničnih upala pleure (tuberkulozni ili reumatski pleuralni izjev)	tumorski biljezi u pleuralnom izljevu	CEA, CA 19-9, CA 125, CYFRA 21-1, CA 15-3, NSE itd.	razlikovanje malignih i nemalighnih uzroka kao dopuna citološkoj analizi; korisno kada primarni tumor nije poznat ili malignitet nije citološki potvrđen; ograničena dijagnostička osjetljivost
omjer kreatinina u pleuralnom izljevu i serumu	> 1	osjetljiv i specifičan pokazatelj urinotoraksa zbog traumatske ozljede, kirurških zahvata ili opstrukcije mokraćnog sustava (tumor, fibroza, kamenci)	koncentracija glukoze u pleuralnom izljevu	< 3,4 mmol/L	klinička sumnja na tuberkulozu, reumatoidnu upalu, bakterijsku infekciju ili kompliciranu parapneumoniju

Biokemijska analiza perikardijalnog izljeva



Pretraga	Napomena	Kriterij / rezultat	Klinički značaj	M
Lightovi kriteriji	Istovremeno određivanje ukupnih proteina i LD u uzorku izljeva i seruma istog bolesnika, uz izračun omjera. Perikardijalni izljev klasificira se kao eksudacijski ako je zadovoljen najmanje jedan kriterij.	Transudacijski izljev • omjer proteina izljev/serum $< 0,5$ • omjer LD izljev/serum $< 0,6$ • LD u izljevu $< 2/3$ GGRR	Razlikovanje transudacijskog i eksudacijskog izljeva.	Automatizirane metode matematičkog izračuna
		Eksudacijski izljev • omjer proteina izljev/serum $\geq 0,5$ • omjer LD izljev/serum $\geq 0,6$ • LD u izljevu $\geq 2/3$ GGRR		
Gradijent albumina	Razlika u koncentraciji albumina između istovremeno uzorkovanih uzoraka seruma i perikardijalnog izljeva. Koristi se osobito kod bolesnika na diureticima.	$> 12 \text{ g/L} \rightarrow$ transudacijski izljev $\leq 12 \text{ g/L} \rightarrow$ eksudacijski izljev	Pomoćno razlikovanje transudata i eksudata.	Automatizirane metode matematičkog izračuna
Kolesterol u perikardijalnom izljevu	/	$< 1,2 \text{ mmol/L} \rightarrow$ transudacijski izljev $\geq 1,2 \text{ mmol/L} \rightarrow$ eksudacijski izljev	Dodatno razlikovanje transudacijskog i eksudacijskog izljeva.	Automatizirane metode matematičkog izračuna
Omjer koncentracije kolesterola u perikardijalnom izljevu i serumu	Istovremeno uzorkovanje seruma i perikardijalnog izljeva istog bolesnika.	$< 0,3 \rightarrow$ transudacijski izljev $> 0,3 \rightarrow$ eksudacijski izljev	Dodatna pomoć u razlikovanju transudata i eksudata.	Automatizirane metode matematičkog izračuna

Perikardijalni eksudat

- razlikovanje malignih i ne-malignih izljeva (citološka analiza!)
- potvrda prisutnosti infekcije
- rezultati biokemijske analize moraju se tumačiti s oprezom i u sprezi s kliničkim simptomima

Broj i diferencijacija stanica	Brojanje eritrocita i leukocita te diferencijacija leukocitnih populacija u necentrifugiranom nativnom uzorku izljeva.	Ukupni leukociti < $100 \times 10^6/L$	upućuju na transudacijski izljev	Automatizirani hematološki analizator za ekstravaskularnu tekućinu ili brojanje stanica u komorici svjetlosni mikroskop
		Ukupni leukociti > $1000 \times 10^6/L$	upućuju na eksudacijski izljev	
		Ukupni leukociti > $10.000 \times 10^6/L$	bakterijski perikarditis (uz neutrofile), maligne bolesti i tuberkulozni perikarditis	
Koncentracija glukoze	/	< 2,2 mmol/L	Bakterijski, tuberkulozni, reumatski i maligni perikardijalni izljevi	Automatizirana fotometrijska metoda
pH	Uzorkovanje u anaerobnim uvjetima u štrcaljke s balansiranim heparinom.	< 7,100	Ne doprinosi značajno diferencijalnoj dijagnozi, ali sniženi pH upućuje na tuberkulozni i gnojni perikarditis, uremiju te maligne bolesti.	Potencijometrija na automatiziranom acidobaznom analizatoru
Koncentracija triglicerida i kolesterola	Hilozni izljev	trigliceridi > 1,2 mmol/L uz prisutnost hilomikrona	opstrukcija/oštećenje limfnog sustava, operacijski zahvati, maligne bolesti, tuberkuloza, trauma	Automatizirane fotometrijske metode
	Pseudohilozni izljev	trigliceridi < 0,6 mmol/L i kolesterol > 5,2 mmol/L, uz izostanak hilomikrona	najčešće posljedica kroničnih upalnih bolesti	
ADA	/	> 40 U/L	Tuberkulozni perikarditis	Automatizirana fotometrijska metoda

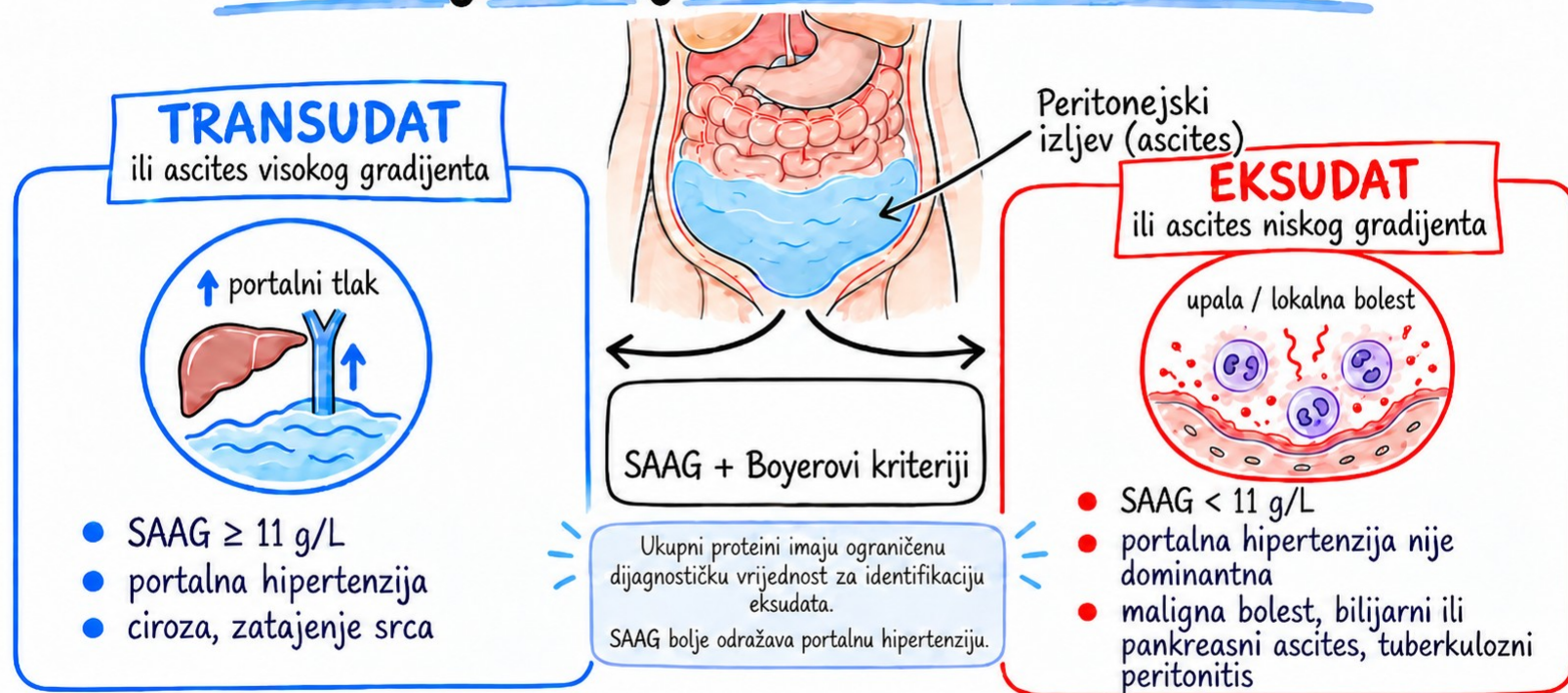
Biokemijska analiza peritonealnog izljeva

- isključivanje spontanog bakterijskog peritonitisa (SBP)
- utvrđivanje drugih uzroka ascitesa
- procjena izgleda
- razlikovanje transudata i eksudata



Kako razlikujemo peritonealne izljeve?

Peritonejski izljev: transudat ili eksudat?



Nedostatak SAAG-a – spektrofotometrijska metoda precjenjuje koncentracije albumina u niskom koncentracijskom području, podložna je interferencijama (transferin, lipoproteini, hipergamaglobulinemija)

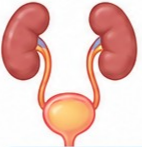
💡 Dijagnostička točnost SAAG u prepoznavanju eksudacijskog ascitesa je 97 % (osjetljivost i specifičnost 95 %).

Boyerovi kriteriji

Eksudat treba zadovoljiti najmanje dva od tri navedena kriterija:

- (a) omjer proteina u ascitesu i serumu $\geq 0,5$ i/ili
- (b) omjer LD-a u ascitesu i serumu $\geq 0,6$ i/ili
- (c) aktivnost LD-a u ascitesu ≥ 400 U/L.

Eksudativni ascites

Omjer triglicerida  omjer triglicerida u ascitesu i serumu > 1 → hlozni ascites	Omjer amilaze  omjer amilaze u ascitesu i serumu > 1 → pankreasni ascites, perforacija crijeva, ruptura pseudociste gušterače, mezenterijska tromboza	ADA  $ADA \geq 39 \text{ U/L}$ → tuberkulozni peritonitis
Glukoza + LD  glukoza $< 2,8 \text{ mmol/L}$ + povišena aktivnost LD-a → infekcija ili maligna bolest	Ureja i kreatinin  koncentracije u ascitesu + koncentracija u serumu omjer kreatinina ascites/serum > 1 → primjesa mokraće u ascitesu / ruptura mokraćnog mjehura	Bilirubin  koncentracija bilirubina u ascitesu $>$ koncentracije u serumu → primjesa žuči; intrahepatička fistula, fistula žučnog mjehura, perforacija crijeva
Neutrofili / SBP  neutrofili u ascitesu $\geq 250 \times 10^6/\text{L}$ → ključni laboratorijski kriterij za prepoznavanje spontanog bakterijskog peritonitisa (SBP)		
Klinički značaj Dodatne analize pomažu usmjeriti diferencijalnu dijagnostiku ascitesa prema hloznom, pankreasnom, tuberkuloznom, infektivnom, malignom, urinarnom ili bilijarnom uzroku.		

Poslijeanalitička faza



Tumačenje rezultata

- granice kliničke odluke
- omjeri i gradijenti
- usporedba sa serumom istog bolesnika



Interpretativni komentar

- predanalitičke okolnosti
- analitička ograničenja metode
- kliničko značenje rezultata



Izravna komunikacija

- komentar ne zamjenjuje razgovor s kliničarem
- hitne, neočekivane i vremenski osjetljive rezultate odmah priopćiti



Ako metoda nije verificirana / validirana

- jasno navesti u napomeni nalaza
- rezultat tumačiti s oprezom
- uzeti u obzir učinak matriksa i ograničenja metode



Laboratorijski stručnjak potiče klinički opravdanu primjenu pretraga.

01-2020/v.1.

Nacionalne preporuke

**Laboratorijska analiza ekstravaskularnih
tjelesnih tekućina: Nacionalne preporuke
Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i
laboratorijsku medicinu. Dio I. – Serozne tekućine**

Lara Milevoj Kopčinović

Klinički zavod za kemiju, Klinički bolnički
centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Jelena Culej

Klinički zavod za kemiju, Klinički bolnički
centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Anja Jokić

Odjel za medicinsku biokemiju,
hematologiju i koagulaciju s citologijom,
Klinika za infektivne bolesti "Dr.
Fran Mihaljević", Zagreb

Marija Božović

Klinički zavod za kemiju, Klinički bolnički
centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Irena Kocijan

Medicinsko biokemijski laboratorij,
Opća bolnica Varaždin, Varaždin

Zagreb, siječanj 2020.

Hvala
na pažnji! ♥

