

KLINIKAI KÉMIAI REFERENCIA ÉRTÉKEK MEGHATÁROZÁSÁNAK MÓDSZERTANI VONATKOZÁSAI

írta

Dr. Boga Endréné Hornok Katalin

EGYETEMI DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Szeged

1996



TARTALOM

Bevezetés.....	1.oldal
Anyag és módszer.....	11.oldal
Eredmények.....	18.oldal
Összefoglalás.....	26.oldal
Irodalom.....	31.oldal
Táblázatok, ábrák.....	34.oldal

BEVEZETÉS

A klinikai kémiai vizsgálati eredményeket döntéshozatal vagy felhasználás szempontjából nem lehet értékelni anélkül, hogy két nagy csoportra osztanánk: normál és kóros. Ugyanakkor statisztikus eloszlás szerinti határesetek. Az egyik legtöbbször vitatott szempont a biológiai paraméterek ún. normál tartománya, mely alatt jelenleg az egészséges emberi fajra jellemző leggyakrabban mérhető értékek halmazát értjük. Ez azonban csak nagy általánosságban fogadható el, hiszen számos külső és belső tényező, pl. éghajlat, életkor, táplálkozási szokások, stb. befolyásolhatják a *referencia tartományt*. Normál populációs adatokra akkor hivatkozhatunk, ha egy meghatározott földrajzi egység egészséges tagjait vizsgáljuk, mégpedig megfelelően megválasztott korcsoport szerinti bontásban. Az eredményeket korrekt statisztikai módszerekkel szükséges értékelni és az így reprezentatívnak tekintett mintákból következtethetünk vissza az eredeti sokaságra.

Az ilyen - újabban *referencia tartomány*nak nevezett - normális értéktartományok meghatározása számos okból nehéz. A gyakorlatban azért nehéz megfelelő számú klinikailag egészséges személyt találni, mert az értékek függenek a kortól és a nemtől is.

A laboratóriumi vizsgálatok eredményeit nem lehet értékelni anélkül, hogy figyelembe ne vennénk más személyek eredményeit, különös tekintettel az egészségesekre. Ezért a klinikai laboratóriumok személyzetének korábban is sok időt kellett eltöltenie azzal, hogy meghatározzák a *referencia értékeket* ill. *tartományt*, hogy el tudják dönteni, mely értékek esnek ezen értékeken kívül.

A laboratóriumi szolgáltatások felhasználói közül is sokan töltik azzal az idejüket, hogy az egyedi beteg esetében megfelelő gondossággal eldöntsék az eredmények követése során, hogy mit tartsanak kórosnak.

Sok nehézség adódik a normál tartomány definíciója és használata körül. A fő problémát egyszerűen a jelentés okozza, mivel a szó, hogy *normál*, mást jelent szakmától függően. Ezen kívül függ a laboratóriumban használt módszerektől is. Grasberg és Saris 1969-ben bevezettek egy új fogalmat, a *referencia értéket*. Ezt az új terminológiát hamar elfogadták a klinikai laboratóriumok, de sajnos nem vált általánosan elfogadottá.

Meg kell jegyezni, hogy az új kifejezés - *referencia érték* - nemcsak egy helyettesítése a régi normál értéknek. A *referencia érték* kifejezés magában foglalja ezen értékek eredetének módját, legalábbis figyelembe véve a következő faktorokat:

- az anyag kiválasztása
- az egészségi állapot figyelembe vétele
- a populáció jellemzői, mint kor és nem
- az anyag gyűjtése és tárolása
- az analitikai módszer körülményeinek jellemzői
- adatkezelési módszerek.

Az IFCC a már elfogadott *referencia értékek* (Expert Panel on Theory of Reference Values) felhasználásával 15 éven keresztül fejlesztette ki a *referencia érték* koncepcióját. Az első közlemény, amely munkájuk eredménye volt, definíciókat javasolt, amelyeket rövidnek és jól meghatározottnak ítélték. Ezek a következők:

- *referencia egyén*: egy személy, aki a definiált követelményeknek megfelel
- *referencia népesség*: az összes referencia egyénből áll
- *referencia minta csoport*: a referencia egyének meghatározott száma, amelyet a referencia népesség képviselőiből választottak ki
- *referencia érték*: egy olyan érték, amelyet egy meghatározott mennyiségű referencia egyén megfigyelése és mérése alapján állapítottak meg
- *referencia megoszlás*: a referencia értékek megoszlása

- *referencia határ*: a referencia megoszlásból származik és leírás céljára használják
- *referencia tartomány*: egy tartomány, amely két referencia határ között van
- *megfigyelt érték*: meghatározott típusú mennyiségek értéke, amelyet megfigyelésekkel és mérésekkel nyernek azért, hogy összehasonlítsák a *referencia értékekkel*, a *referencia megoszlásokkal*, a *referencia határokkal* vagy a *referencia tartományokkal*.

A szérumösszetevők *referencia értékeit* gyakran véradókon állapítják meg. Ilyenkor figyelembe kell venni, hogy többnyire fiatal férfiakról van szó, akik sokszor dohányzás és alkohol tartalmú italok fogyasztását követően mennek el vérvételre. Optimális esetben az egészséges csoportot beható anamnézis, gondos fizikális, röntgen-, stb. vizsgálatnak vetjük alá betegség vagy valamilyen betegség fokozott kockázatának felderítése céljából. Figyelembe kell továbbá venni a vizsgálati személyek korát és nemét, egyéni szokásait, viselkedését, pl. edzés, dohányzás, speciális étrend. A *referencia csoportból* ugyanígy ki kell zárnunk a súlyfölsleggel bírókat. Ha vérösszetevőről van szó, a mintavétel előtt tizenkét órás táplálékmenekvonás szükséges; a vérvétel előtt kb. 30 percig fekvőhelyzetben kell lennie a vizsgált személynek. A vizsgálati anyag egy bizonyos összetevőjére kapott adatokat először grafikusán ábrázoljuk, így áttekintést kapunk az adatok eloszlásáról. Ha ez megközelítően

haranggörbe, akkor normál eloszlást tételezünk fel. A *referencia tartomány* jellemzésére a számtani középértéket (\bar{x}) és a standard deviációt (sd) használjuk. Az $(\bar{x}-2sd)$ -től az $(\bar{x}+2sd)$ -ig terjedő tartományba esik az értékek 95.5%-a, az összes érték 99.7%-a pedig $(\bar{x}-3sd)$ és $(\bar{x}+3sd)$ közé esik. Az orvostudományban a *referencia tartományt* általában $(\bar{x} -2sd)$ és $(\bar{x}+2sd)$ között adják meg, ezáltal minkét oldalon az egészségesektől származó adatok 2-2%-át zárjuk ki. Ezt az értékelési formát nevezzük transzverzális értékelésnek. Emiatt tudatában kell lenni annak a ténynek, hogy az összes vizsgálati adat 5%-át kórosnak soroljuk be.

Az orvosi gyakorlatban nem betegcsoportokra, hanem egyénekre vonatkozóan szükséges adott esetben a normál és kóros differenciálást elvégezni. Az ún. longitudinális értékelés során az aktuális adatokat nem az egészségeseknél megállapított *referencia értékekkel*, hanem ugyanattól a személytől származó korábbi eredményekkel hasonlítjuk össze. Feltételezve, hogy az eredmények megbízhatóak, és az orvos figyelembe veszi az eredmények elkerülhetetlen szórását napról napra. A kóros eredmények ezzel az értékeléssel finomabban mutathatók ki, mint a transzverzális értékeléssel [1].

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Klinikai Kémia Laboratóriuma és Fogászati és Szájsebészeti Klinikája között létrejött tudományos együttműködés során kapcsolatot kerestünk a fogazat állapota és egyes klinikai kémiai

paraméterek között. Ekkor merült fel a lehetősége annak, hogy bizonyos klinikai kémiai szérumszervezők e régióra vonatkozó *referencia tartományát* is meghatározzuk, mivel elegendő számú minta állt rendelkezésünkre, valamint a mintagyűjtés, mintakezelés, analitikai lehetőségek optimálisnak voltak tekinthetőek. Célul tűztük ki a szérum A-vitamin, nátrium, kálium, kalcium, magnézium, anorganikus foszfát, koleszterin, HDL-koleszterin, összfehérje, albumin és fluorid *referencia tartományának* meghatározását a délföldi lakosoknál.

A *referencia tartomány* meghatározásának alapfeltételeit az alábbiakban lehet összefoglalni [2]:

az egyén előkészítése

megelőző diéta

- típusa (szokásos étrend vagy meghatározott diéta)
- mennyiség (szokásos vagy korlátozott, erősebb vagy kiegészítő)
- időtartam (előző nap, előző hét, stb.)

éhezés vagy nem éhezés

- időtartam (órák, egy éjszaka, stb.)
- kiterjedés (csak ételre, ételre és italra, csak speciális ételekre és italokra)

absztinencia

- a farmakológiailag aktív anyagoktól (alkohol, koffein tartalmú italok, dohányzás, gyógyszerek, stb.)
- időtartam (órák, előző nap(ok), előző het(ek))

gyógyszerdiéta

- gyógyszer(ek) fajtái
- gyógyszereszedés változtatása
- mennyiség és gyakoriság időben
- időtartam
- idő az utolsó adat és a mintavétel között

a biológiai ritmussal való egyeztetés

- időtartam (napok)
- alvás (hossza és időpontja)
- étkezés (időpontja)
- ismétlődési ciklus

fizikai aktivitás

- hosszú idő (fizikai edzés, munkával kapcsolatos aktivitás)
- rövid idő (pl. séta közvetlenül a vérvétel előtt)

pihenési periódus a mintavétel előtt

- testhelyzet (ülés, hanyatt fekvés)
- időtartam (percek, órák)

stressz

- emocionális
- ájulás a mintavétel során
- zaj

mintavétel***környezeti állapotok a mintavétel során***

- hőmérséklet
- relatív páratartalom

- magasság (tengerszint felett)

idő

- napszak
- viszonyítás (alváshoz, étkezéshez vagy más külső faktorhoz)

testhelyzet

- általános (álló, ülő, fekvő)
- a mintavételi helyzet pozíciójának megfelelő

minta típusa

- artériás vér
- vénás vér
- kapilláris vér
- más típusú

gyűjtés helye

- függ a minta típusától

hely előkészítés

- fertőtlenítés

folyás elősegítése

- melegítés vagy helyi gyógyszerelés
- tomáztatás (idő és nyomás alkalmazása)
- a kéz izommunkája (pumpálás)

eszközök

- szűrőeszköz (típusa, méretek, alak, forma, anyag)
- tartály (kapilláris cső vagy üvegcső, műanyag vagy más típusú anyag)
- vákuum vagy nem



- adalékok (antikoaguláns, megelőző, a szeparálást elősegítő szilikon, vagy más típusú anyag)

technika

- szűrés
- gyűjtés (szabad folyás vagy szívás)

mit tegyünk hiba esetén

- másik mintavételi hely
- a megismétlés közötti időszak beiktatása

mintakezelés

szállítás

- tartály
- hőmérséklet
- időtartam

alvadás

- idő
- hőmérséklet
- elősegítő anyagok

szérum vagy plazma és részalkotók szeparálása

- centrifugálás fordulatszáma és időtartama
- hőmérséklet

tárolás

- tartály
- tartósítószer
- hőmérséklet (specifikálva °C)
- időtartam

analízisre előkészítés

- felolvasztás.
- keverés

ANYAG ÉS MÓDSZER

Anyagunkat véradás szempontjából egészségesnek talált véradók alkották. A fogászati vizsgálat elvégzését követően a laboratóriumi vizsgálatok céljára a véradás során 10 ml vénás vért vettünk, amelyet a laboratóriumba szállításig levegőtől elzárva, sötét helyen tartottuk. Kétszeri centrifugálás után a szérumot a mérések elvégzéséig $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk.

Az **A-vitamin** meghatározását S.Futterman és mts.-i által közölt fluorimetriás módszerrel [3] végeztük Opton gyártmányú spektrofluoriméteren. Az alkalmazott gerjesztő hullámhossz 335 nm volt, az emissziós hullámhossz pedig 458 nm. Standardként 0.1 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációjú kininszulfát 0.05 mol/l-es H_2SO_4 -as oldatát használtuk, amely 3500 fluoreszcencia egységet adott. Ilyen körülmények között 1 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációjú retinol petroléterben 7000 fluoreszcencia egységet adott. (Erre a célra Sigma gyártmányú retinolt használtunk, gy.sz. 105910983) A szérum 100 μl -ét hígítottuk 10 ml-re 0.1 mol/l NaCl oldattal.

A mért fluoreszcencia intenzitásból a számítás az alábbiak szerint történt:

$$\frac{\text{a hígított szérum fluoreszcencia intenzitása}}{7 \times 16.5} \times 10 = \text{A - vitamin } \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$$

Az így kapott eredményt 0.034-gyel szorozva az A-vitamin koncentrációt $\mu\text{mol/l}$ -ben kaptuk meg. Összesen 2394 mérést végeztünk, ebből 1570 férfi és 824 nő volt.

A **nátrium és kálium** szérumszint meghatározására ma a klinikai laboratóriumi gyakorlatban két módszer terjedt el: a lángfotometria [4,5,6] és az ionszelektív elektródás, potenciometriás módszer [7,8,9,10,11]. Annak ellenére, hogy az ionszelektív elektródás metodikák modernebbek, a hazai laboratóriumok nagy többségében még a lángfotometriás eljárást használják. Laboratóriumunkban is erre volt lehetőség. A méréseket Beckman gyártmányú lángfotométeren végeztük. A harmincas években bevezetett lángfotometria forradalmasította a nátrium és kálium testfolyadékokban történő meghatározását. Lehetővé tette az olykor két-három napot igénybe vevő kémiai módszerekkel szemben azt, hogy a laboratórium percekben belül megbízható eredményt produkáljon, a gyógyító orvos pedig megtehesse az azonnali, olykor életmentő racionális beavatkozást.

A mérés elve a következő: ha egy megfelelő hőmérsékletű lángba valamely fém sójának oldatát porlasztjuk, akkor a fém

atomjainak egy része (mely hányad függ az illető fém sajátosságaitól, a láng hőmérsékletétől, az oldatban lévő egyéb komponensektől) gerjesztett állapotba kerül, majd a gerjesztett állapotból alállapotba jut vissza. Közben az illető fémre jellemző emissziós sugárzás lép fel. E vonalas színeknek az adott alkálifémre vagy alkáliföldfémre karakterisztikus komponensének intenzitása a koncentrációval arányos, így lehetséges az illető fém mennyiségi meghatározása a mintából. Méréseinkhez standardként 140 mmol/l Na és 5.00 mmol/l K iont tartalmazó vizes oldatot használtunk. A méréseket 1959 esetben végeztük el, ebből 1189 férfi és 770 nő volt. A mérések azonos körülmények között történtek, kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm S és Precipath S kontrollsavót használtunk.

A szérumban a **kalcium** három különböző formában található meg, melynek megoszlása kb. az alábbi: 35-45% fehérjéhez (főleg albuminhoz) kötött, 50-60% ionizált és 5-15% komplexben lévő. A három frakció közül csak az ionizált kalcium aktív biológiailag, vagyis csak az ionizált kalcium vesz részt a szervezet fiziológias szabályozó mechanizmusában, ennek ellenére a laboratóriumok nagy része kizárólag összkalcium meghatározást végez. Ennek természetesen a megfelelő műszer hiány az elsődleges oka.

A kalcium koncentráció meghatározásának elve a következő [12,13,14]: lúgos közegben a kalcium ion reagál a cresolftalein-

komplexonnal, rózsaszínű komplex keletkezik, amelyet 570 nm-en mérünk. A mérés jó érzékenységű és specifikus módszer. Standardként 2.5 mmol/l Ca tartalmú vizes oldatot használtunk. Kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm S és Precipath S kontrollsavót mértünk sorozatonként. Méréseink során 1310 férfi és 770 nő szérumból határoztuk meg az összkalcium koncentrációt.

A szérumban a **magnézium** is három különböző formában található meg, ebből 55%-a az összmagnéziumnak szabad ion formában, 32% fehérjéhez (főleg albuminhoz) kötötten és a maradék 13% foszfát, citrát és más szubsztrát komplexként jelenik meg. Az ionizált magnézium mérése a közelmúltban oldódott meg, de a klinikai laboratóriumi gyakorlatban még rutinszerűen nem használják. Az összmagnézium mérése biológiai folyadékokban szintén sokáig sikertelen volt, mert az alkáli földfémek, a kalcium és a magnézium viselkedése nagyon hasonló sok szempontból. Ma az atomabszorpciós spektrofotometria a legmegbízhatóbb ebből a szempontból.

A magnézium meghatározásához laboratóriumunkban xilidilkék vizes alkoholos oldatát használtuk [15,16,17,18]. A standard értéke 0.82 mmol/l volt, kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm S és Precipath S kontrollsavót használtunk. A mérést 520 nm-en végeztük, 1322 férfi és 789 nő véradó szérumból.

A szérum **anorganikus foszfát** meghatározása molibdénkérek reakcióval történt [19]. A módszer alapreakciója: az anorganikus foszfát molibdénsavval képzett komplexét ferro-só redukálószerrel molibdénkékké redukáljuk. A savas közegből a fehérjék oldatbavitelét és a szín stabilitását trietanol-aminnal végeztük. A mérés 620 nm-en történt. A standard koncentrációja 1.29 mmol/l volt. 1529 férfi és 823 nő mérési eredményét értékeltük. Kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm S és Precipath S kontrollsavót használtunk.

A szérum **koleszterin** koncentráció meghatározása enzimatikus kolorimetriás módszeren alapul [20]. A méréseket 500 nm-en végeztük, a standard értéke 5.17 mmol/l volt. Kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precilip kontrollsavót használtunk. Koleszterin meghatározást 578 férfi és 355 nő esetében végeztünk.

A **HDL-koleszterin** meghatározásának elve a következő [21,22]: a szérumból a kilomikronokat, az igen alacsony sűrűségű lipoproteineket (VLDL) és az alacsony sűrűségű lipoproteineket (LDL) a foszforwolfrámsav magnézium ionok jelenlétében kicsapja, a magas sűrűségű lipoproteinek (HDL) viszont oldatban maradnak. Centrifugálás után a felülúszóból határozzuk meg enzimatikus módszerrel a koleszterint, amely jelen esetben megadta a HDL-koleszterin értéket, melyet 576 férfi és 355 nő esetében mértünk.

A szérum **összfehérje** meghatározása biuret módszerrel, fehérjementesítés nélkül történt [23,24]. A módszer elve: a legalább két peptidkötést tartalmazó anyagok a réz(II)-ionokkal lúgos közegben ibolyaszínű komplexet képeznek (Biuret - reakció). Ez a reakció peptidekre és fehérjékre specifikus, fotometriás analízisre alkalmas. A méréseket 546 nm-en végeztük, a standard 60 g/l albumin volt, kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm U és Precipath U kontrollsavót használtunk. Méréseinket 536 férfi és 311 nő véradó szérumából végeztük el.

Az **albumin** pH 4.2 értéken kvantitatíve kötődik a brómkrezolzöldhöz, a komplex abszorpciós maximuma 578 nm-en van [25,26]. Méréseink standardja 45 g/l albumin volt, kontrollként Boehringer Mannheim gyártmányú Precinorm U és Precipath U kontrollsavót használtunk. 536 férfi és 311 nő esetében mértünk albumin koncentrációt a szérumban.

A szérum **fluorid** tartalmának mérésére is sor került 824 esetben, ebből 514 férfi és 310 nő volt. A mérések a Fogászati és Szájsebészeti Klinikán történtek, ennek körülményeit nem ismertük, így anyagunkban sem használtuk föl az ott született eredményeket.

Statisztikai feldolgozás céljából vizsgálati anyagunkat életkor és nemek szerint csoportosítottuk. Mivel a 18 és 20 év közötti

korcsoportból adódott a vizsgálati anyagunk legnagyobb része (katonák és diákok), azért ebben a tartományban külön korcsoportot állítottunk föl, míg a továbbiakban 5 évenkénti csoportosítást alkalmaztunk.

Mérési eredményeinket kétszemponos variancia analízisnek vetettük alá. A ma használatos biometriai eljárások zöme a varianciaanalízisen, ill. annak továbbfejlesztésén alapul. R. A. Fischer jó ötven évvel ezelőtt dolgozta ki a varianciaanalízist [27] Páronkénti hasonlítást végeztünk Scheffe módszerrel.

EREDMÉNYEK

Az emberek általában orvosi segítséget keresnek rossz közérzet, vagy betegség esetén. A lakosság átlagban 80%-a tapasztalja évente a betegség valamilyen fokát. Mi az ami megkülönbözteti az egészséget a betegségtől? A beteg által rendellenességnek nevezett vagy gyanított dolgot szimptomának nevezzük; pl. szédülés, fájdalom, köhögés, hasmenés. Az orvos által észlelt rendellenességet tünetnek nevezzük. Ilyen tünet pl. az ödéma, sárga sclera, a megnagyobbodott máj, rendellenes szívhangok.

Az, hogy milyen módon különböztessük meg az egészséget a betegségtől attól függ, hogy mit nevezünk normálisnak. Az emberek átlagos állapotát tekintve ideálisnak biológiai paraméterekkel kifejezve egy többé kevésbé szimmetrikus (Gauss) eloszlás lesz a középhez képest, eredményezve az ismert harang-görbét. Statisztikai elmélet szerinti definíció a két standard deviáció, amelyben a vizsgált népesség 95% található. Az egészségnek egyetlen definíciója sem kielégítő [28], beleértve a WHO-ét is, amely ezalatt egy teljes fizikai, szellemi

és szociális jólét állapotát érti. Az egészség fogalom különbözik országonként, ugyanabban az országban különböző időben és azonos egyéneknél különböző életkorban. Ezek relatív és nem abszolút állapotok.

Az IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) 1986-ban elfogadott ajánlása a *referencia értékek* fogalmával foglalkozik. Az EPTRV (Expert Panel on Theory of Reference Values) 1970-ben hozta létre az IFCC Standard Bizottságát, amelynek az volt a feladata, hogy kidolgozzon egy nomenklatúrát és ajánljon módszert a *referencia tartomány* meghatározására, az eredmények feldolgozásának módjára és arra, hogyan értékelje a kapott értékeket a *referencia tartományhoz* viszonyítva [29,30].

A laboratóriumi eredmények értékelésekor figyelembe kellene venni az egyének fiziológiai, genetikai, környezeti tényezők okozta különbözőségeit. Ezért jelentős feladat a klinikai kémiában megbízható *referencia tartomány* felállítása, amelyhez szükség van egyénekre, akik reprezentálják a lakosságot. Ebből a csoportból válogatják a *referencia csoportot*, tőlük származnak a klinikai kémiai paraméterek, ezen adatokból számolják a *referencia eloszlást*, amelyből definiálják a *referencia tartományt*. Azokat a körülményeket, amelyek között történt a *referencia tartomány* adatainak gyűjtése, pontosan le kell írni. Ennek tartalmaznia kell a *referencia egyének* és *referencia csoportok*

jellemzőit, úgy mint a kor, a nem, a testtömeg, a genetikai, az etnikai, a szocio-gazdasági faktorok, a fiziológiai és a környezeti állapot, a mintavétel ideje, módja, a minta szállítása, kezelése, az analitikai módszer.

A *referencia tartomány* meghatározásához a megfelelő egyének kiválasztása kétféle módon történhet. Az egyik az, amikor a nagyszámú kapott értékből utólag válogatjuk ki bizonyos szempontok (pl. biológiai, patológiai) alapján a referencia tartomány meghatározás alapjául szolgáló értékeket. Ilyen esetben elegendő nagy mintaszám áll rendelkezésre. A másik módszer szerint először történik meg a kizárása bizonyos egyéneknek, ilyenkor általában kisebb létszámú a *referencia tartomány* alapját képező csoport, viszont az így kapott eredmények a nagy körültekintés miatt minden körülmények között használhatóak. Szigorúan véve ki kellene zárni a referencia csoportból az alkoholistákat, a fogamzásgátló tablettákat szedő, vagy terhes nőket, a dohányosokat, az elhízottakat, erős fizikai megterhelésnek kitett egyéneket, stb. A kizárási kritériumok teljes listáját a Scandinavian Committee of Reference Values készítette el [31].

A *referencia tartományt* kor és nem szerint szokásos osztályozni. Ez azonban gyermekek esetében nem egyértelmű. Ebben a csoportban figyelembe kell venni a csontérettséget, a testmagasságot, a testtömeget is, amely paraméterek jobb

jellemzői ennek a kornak, mint a korcsoport szerinti szigorú besorolás.

Figyelembe kell venni a genetikai, szocio-gazdasági és környezeti feltételeket is, úgymint etnikai eredet, földrajzi helyzet, morfológiai, genetikai tényezők, vércsoport, hosszú diéta, vegetáriánusok speciális állapota (szérum koleszterin és húgysav koncentráció alacsonyabb, mint a vegyes táplálkozású embereké).

Mintavétel során a testhelyzet is befolyásoló tényező (álló, vagy fekvő).

*Referencia állapot*nak nevezhető a 20-30 év közötti, ideális testtömegű, 10 óra diétán lévő, kevesebb, mint 45 g/nap alkoholt és 12 db/nap cigarettát fogyasztó és nyilvánvalóan nem beteg ember [32].

Az **A-vitamin** mérési eredményeink értékelése előtt röviden a *vitaminokról* általában szeretnék szólni.

A *vitaminok* [33] a legismertebb esszenciális táplálék-összetevők. Létezésüket a századfordulón bizonyították, s rövidesen ismertté vált a "vitaminhiány-betegség" fogalma. A legtöbb vitamint 1925 és 1950 között izolálták, s megállapították szerkezetüket is.

Ezeknek, a már minimális mennyiségben is hatásos "járulékos tápanyagoknak" a hatásmechanizmusát Theorell és Warburg felfedezése tette érthetővé, amikor kimutatták, hogy a vitaminok

koenzimek alkotórészei lehetnek, de csak a biokémiai genetika magyarázta meg, hogyan alakul ki a vitaminszükséglet. A napi A-vitamin szükséglet $4,3 \mu\text{mol}$. A zsíroldékony vitaminok közé tartozik.

A **retinol** négy izoprén egységből épül fel, tehát közel áll a karotinoidokhoz, s a szervezetben azokból is felépülhet. A β -karotin-15,15'-dioxigenáz a β -karotint két molekula retinálra (A-vitamin-aldehidre) bontja. A karotin ezért fontos provitamin. A retinolon található egy $-\text{CH}_2\text{-OH}$ -csoport, amely aldehiddé (retinál) , s tovább savvá (A-vitaminsav, retinsav) oxidálódhat. A retinál a megfelelő apoproteinekkal fényérzékeny pigmentet (látóbíbor) alkot a szemben, így fontos szerepe van a látás folyamatában. Az A-vitamin egyébként növekedési vitaminnak is számít, s ezt a funkciót a retinsav is betölti.

A szérum **A-vitamin** koncentrációk mérési eredményeit az 1. táblázat és az 1. ábra tartalmazza. A 18-20 éves korcsoport kivételével a többi korcsoportban szignifikáns különbséget találtunk a férfiak és nők szérum A-vitamin szint értékei között a férfiak javára. A legszembeütőbb különbség a 41-45 éves korcsoportnál van. Ez valószínű magyarázható a nők hormonszint változásával ebben az időszakban. 46 év felett ismét megközelíti egymást a két nem szérum A-vitamin szint értéke. Ha eltekintünk a korcsoportoktól, abban az esetben is szignifikáns különbség adódik a férfiak javára. A *referencia tartományt* kortól és nemtől függetlenül $1.54\text{-}2.46 \mu\text{mol/l}$ -nek

találtuk. Ha figyelembe vesszük a nemeket is, akkor a férfiak szérum A-vitamin szint *referencia* tartománya 1.59-2.53 $\mu\text{mol/l}$, míg a nőké 1.48-2.32 $\mu\text{mol/l}$.

A szérum **nátrium** ion koncentrációk mérési eredményeit a 2. táblázat és 2. ábra mutatja. Szignifikáns különbséget találtunk a férfiak javára a 18-20, a 21-25, és a 31-35 éves korcsoportban. Ha a korcsoportoktól eltekintünk, akkor is szignifikáns a különbség a férfiak javára. Nem és korcsoport figyelmen kívül hagyásával az általunk mért 1959 minta alapján a szérum nátrium koncentráció *referencia tartománya* 139.1-144.7 mmol/l. A férfiaknál ez az érték 139.5-145.1 mmol/l, a nőknél pedig 138.8-144 mmol/l-nek adódott.

A szérum **kálium** ion koncentrációk mérési eredményeit a 3. táblázat és a 3. ábra mutatja. Szignifikáns különbséget a 18-20 éves korcsoportban a nők, míg a 31-35 éves korcsoportban a férfiak javára találtunk. Korcsoportoktól eltekintve szignifikáns különbséget nem találtunk a két nem között. A 2017 mért érték alapján az általunk meghatározott szérum kálium ion *referencia tartománya* 3.84 és 4.46 mmol/l közötti érték.

A szérum **kalcium** ion koncentrációk mérési eredményeit a 4. táblázat és 4. ábra mutatja. Szignifikáns különbséget találtunk a 21-25, a 36-40 és a 41-45 éves korcsoportokban a férfiak

javára. A korcsoportoktól eltekintve ez a szignifikancia nem érvényes. Az így kapott szérum kalcium *referencia tartománya* 2.25-2.52 mmol/l-nek adódott a mért 2080 minta alapján. Bár szignifikáns eltérést az összes mérés alapján a férfiak és nők értékei között nem kaptunk, de figyelembe kell venni, hogy a 770 mért érték alapján a nők szérum kalcium szintje 2.24-2.48 mmol/l, míg a férfiak 1310 mintájából kapott szérum kalcium szint 2.26 és 2.52 mmol/l közé esik. A nőknél az alacsonyabb érték a 36-45 éves kor között szignifikáns, amit a nők hormonszint változásával lehet magyarázni.

A szérum **magnézium** ion koncentrációk mérési eredményeit az 5. táblázat és 5. ábra mutatja. Bár szignifikáns különbséget találtunk a férfiak javára a 18-20, a 21-25, a 26-30 és a 36-40 éves korcsoportban is, a mért 1322 férfi és 789 nő mintája között szignifikáns eltérést nem tudtunk kimutatni. A 2111 minta alapján kapott szérum magnézium szint *referencia tartománya* 0.76-0.96 mmol/l.

A szérum **anorganikus foszfát** ion koncentrációk mérési eredményeit a 6. táblázat és 6. ábra mutatja. Szignifikáns különbséget a férfiak javára a 21-25 és 36-40 éves korcsoportokban találtunk. Az összesen mért 2352 minta alapján a szérum anorganikus foszfát ion koncentráció szintje 0.9-1.3 mmol/l. A mért 1529 férfi átlag 0.89-1.31 mmol/l, míg a 823 nő mintájának átlag értéke 0.87-1.27 mmol/l volt.



A szérum **koleszterin** szint mérések eredményeit a 7. táblázat és 7. ábra mutatja. Szignifikáns különbséget a férfiak javára csak a 41-45 évesek korcsoportjában találtunk. A mért 933 minta alapján kapott szérum koleszterin szint 4.02-6.66 mmol/l-nek adódott. A táblázatból és ábrából is látszik, hogy a szérum koleszterin szint az életkor előre haladtával nő.

A szérum **HDL-koleszterin** szint méréseket a 8. táblázat és a 8. ábra mutatja. A 26-30 és 41-45 éves korcsoportok kivételével és az összesítésben is szignifikáns különbséget kaptunk a szérum HDL-koleszterin szint értékében a nők javára. 931 mérést végeztünk, az így kapott érték 1.02-1.72 mmol/l volt. Ez férfiak esetében 0.67-1.66 mmol/l, nőknél 1.17-1.83 mmol/l .

Szérum **összfehérje** és **albumin** szintet mértünk 847 esetben, ebből 536 nő és 311 nő volt. Az összfehérje referencia tartománya a mérések alapján 63.5-72.7 g/l, az albumin szérum szintje 35.9-39.1 g/l volt.

A 9. ábra összefoglalja az általunk mért paraméterek szignifikanciáját. A 21-25 és 36-40 éves korcsoportokban van a legtöbb eltérés a *referencia tartományokban* a nők és férfiak értékei között. A 21-25 évesek esetében a kálium és koleszterin, a 36-40 éveseknél a nátrium, kálium és koleszterin szérum szint képezi a kivételt.

ÖSSZEFOGLALÁS

A klinikai kémiai paraméterek millióit határozzák meg a földön évente. A vizsgálati számok növekedése is mutatja a klinikai kémiai laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek jelentőségét a klinikai gyakorlatban.

A vizsgálati kérések számának növekedését több tényező befolyásolja:

- Klinikusi tényezők;

az egyetemi hallgatók növekvő számú tudományos képzése,
növekvő bizalom a kapott eredmények iránt,
bizonyos vizsgálatokhoz ragaszkodó protokollok,
a szükségtelenül kért ismételt vizsgálatok,
laboratóriumi oldalról jelentkező túlkínálat,
a vizsgálati eredmények hibás értékelése.

- Laboratóriumi és tudományos tényezők;

a sokcsatormás, nagy teljesítményű analizátorok megjelenése,
új vizsgálatok bevezetése,
a szükségtelen régi vizsgálatok megszüntetésétől való félelem,
a laboratóriumi eredmények késedelmes közlése,

új diagnosztikai és vezetési stratégia.

- Kórházi tényezők;

új szakember gárda kifejlődése,

a betegforgalom megnövekedése,

a kezelt betegek számának növekedése,

a betegségek spektrumának változása.

- További tényezők;

az un. orvos perektől való félelem,

növekvő lakossági tájékozottság a laboratóriumi vizsgálati lehetőségekről,

a lakosság az egészségvédelmet jogként kezeli.

Minden laboratóriumi vizsgálati eredményt egy egyedi személy mintájából kapjuk és ezért szükséges sok, az eredményt befolyásoló tényező megismerése és pontos dokumentálása, mielőtt értékeljük a kapott eredményeket. Ezeket a tényezőket négy csoportba oszthatjuk:

- laboratóriumi
- endogén
- genetikai
- exogén

Ezeken belül is vannak interindividuális (pl. nem, etnikai tényezők, földrajzi tényezők, stb.) és intraindividuális (pl. életkor, testsúly, genetikai defektus, betegség, gyógyszerek, klíma, életmód, sport, bioritmus, terhesség, táplálkozás, fizikai terhelés, gyógyszer, műtét, stb.) tényezők. Ezek az un. preanalitikus

befolyásoló tényezők. Ezért csak jól előkészített egyénektől lehet korrekt laboratóriumi eredményeket kapni.

A mintavétel körülményei, a minta tárolása, szállítása, kezelése, az egyes vizsgálatok idejének figyelembe vétele, a szeparálás, minta előkészítés a másik fontos csoport.

Az analitika pontosságának és precizitásának biztosítása a laboratórium feladata. Ma már egyre jobban elterjedtek az automata analizátorok, melyek jó minőségű reagensekkel és állandó minőségellenőrzéssel gyakorlatilag ki tudják zárni az analitikai hibákat. Ezt segíti elő a minőség biztosítási követelmény rendszer is.

A vizsgálati eredmények értékelésére csak akkor van mód, ha ismerjük az adott vizsgálatra vonatkozó *referencia tartományt*. Ennek meghatározásán folyamatosan dolgozik sok laboratóriumi szakember. Laboratóriumunkban módunk nyílt néhány paraméter dél-alföldi lakosokra vonatkozó *referencia tartományának* meghatározására. Ezek a következők: A-vitamin, nátrium-ion, kálium-ion, kalcium-ion, magnézium-ion, anorganikus foszfát, koleszterin, HDL-koleszterin, összfehérje és albumin. Mivel a véradók anamnézisében a *referenci értéket* befolyásoló tényező igen nagy számban szerepel, ezért csak olyan paramétereket határozhattunk meg, amelyeket nem befolyásolnak ezek az adatok.

Méréseinket kb. 2000 véradó mintájából végeztük, általában 60-as csoportokban, biztosítva az azonos körülményeket. A

kapott eredményeket felhasználtuk saját laboratóriumi *referencia tartományunk* megállapításában.

Az utóbbi években egy-egy klinikai kémiai paraméternek általában többféle meghatározási módja is lehetséges, ezért a *referencia tartomány* is különbözhet módszerenként és laboratóriumonként. Így az eredmények megadásakor fel kell tüntetni a laboratórium saját *referencia tartományát*. A módszerek változtatása miatt bekövetkezett *referencia tartomány* a betegek követésében okozhat a klinikus számára nehézséget.

Az eredmények értékelésénél mindig figyelembe kell venni az egyéni sajátosságokat. Szükséges a beteg saját korábbi laboratóriumi eredményeihez is viszonyítani a kapott leletet.

Összefoglalva az alábbi tényezőket kell figyelembe venni a klinikai kémiai paraméterek értékelése során;

Preanalitika:

- étel és ital bevitel
- alkohol fogyasztás
- testhelyzet
- stressz
- sport, edzettség
- gyógyszeres kezelés
- korábbi betegség/ műtét
- egyéb befolyásoló tényezők

Minta gyűjtés

- beteg azonosítása

- vérvétel helye
- a minta szennyeződése
- antikoaguláns használatának szükségessége
- hemolízis
- szabályos minta szállítás
- korrekt tárolás
- szeparálás, minta előkészítés

Laboratóriumi tényezők

- mintacsere
- analitikai hiba
- számolási hiba
- jegyzőkönyv

Referencia értékek

- helyes intervallum
- kor, nem, testsúly és más tényezők

Biológiai tényezők

- a mintavétel megfelelő időpontja
- napi, havi és évszaki ritmus.

Az esetben, ha a klinikus váratlan laboratóriumi eredménnyel találkozik, feltétlenül gondolnia kell a fent felsorolt hiba lehetőségekre.

IRODALOM

1. Rick, W.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika Springer - Verlag (1992). 449-450.
2. Solberg, H.E.: Approved recommendation (1988) on the theory of reference values. Part3. Preparation of individuals and collection of specimens for the production of reference values. Clin.Chim.Acta **177**: S1-S12.
3. Futterman, S., Swanson, D., Kalina, RE.: A new, rapid fluorimetric determination of retinol in serum. Invest Ophthalmol. 1975 Feb; 14(2): 125-30
4. Herrmann, R. and Alkemande, C. Th, Flammenphotometrie, 2. Aufl. Springer, Berlin, 1960.
5. Schuhknecht, W., Die Flammenspektalanalyse, Enke, Stuttgart, 1961.
6. Gaydon, A. G., The Spectroscopy of flames, 2nd ed., Halsted, New York, 1974.
7. Camman, K., Das Arbeiten mit ionselektiven Elektroden, 2. Aufl. Springer, Berlin, 1977.

8. Durst, R. A., Ion-selective electrodes, National Bureau of Standards Special Publication 314, Washington, 1969.
9. Koryta, J., Ion-selective electrodes, Cambridge University Press, Cambridge, 1975.
10. Fielder, F., Ionselektive Elektroden, Mitt. dt. Ges. klin. Chem., **2**. 109. (1971).
11. Meier, P. C., Ammann, D., Osswald, H. F., and Simon, H., Ion-selektive electrodes in clinical chemistry, Med. Progr. Technol., **5**, 1 (1977).
12. Gitelman, H-J., Anal. Biochem., **18**. 521-531 (1967).
13. Moorehead, W. R., Biggs, H. G., Clin. Chem. **20**. 1458-1460 (1974)
14. Boross, M., Szilágyi, L., Kisérl. Orvostud. **26**. 96-102. (1974).
15. Mann, C. K., Joe, JH., Anal. Chem. **28**. 202. (1956).
16. Mann, C. K., Joe, JH., Anal. Chem. **16**. 155. (1957).
17. Bohnon, C., Clin. Chim. Acta **7**. 811. (1962).
18. Velôsy, Gy., Szabó, A., Laboratóriumi Diagnosztika **2**. 55. (1976)
19. Velôsy, Gy., Szabó, A., Orvosi Hetilap **3**. 112. (1971).
20. Allain, C. C., et al., Clin. Chem., **20**. 470-475. (1974).
21. Burstein, M., et al., J. Lipid Res. **11**. 583. (1970).
22. Lopes-Virella, M. F., et al., Clin. Chem., **23**. 882. (1977).
23. Weichselbaum, T. E., Amer. J. Clin. Path. **10**. 40. (1946).
24. Velôsy, Gy., Szabó, A., Kisérl. Orv. Tud. **26**. 440-443. (1974).

25. Doumas, B., et al., *Clin. Chim. Acta* **31**. 87. (1971)
26. Drupt, F., *Pharm. Biol.* **9**. 777. (1974).
27. Fischer, R. A., *Statistical Methods for Research Workers*, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1956.
28. Gräsberg, R., Alström, T., eds. *Reference values in laboratory medicine*. Christer: John Wiley and Sons, Ltd., 1981.
29. Gräsberg, R., Siest, G., Wilding, P., Williams, G. Z., Whitehead, T. P., *Provisional recommendation on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference Values. Clin. Chim. Acta* 1978; **87**: 459F-465F.
30. PetitClerc, C., Wilding, P., *The theory of reference values. Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. Clin. Chim. Acta* 1984; **139**: 205F-213F.
31. Alstrom, T., Grasbeck, R., Hjelm, M., Skandsen, S., *Recommendations concerning the collection of reference values in clinical chemistry and activity report by the Committee on Reference Values of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Scan. J. Clin. Lab. Invest.* 1975; **35**: suppl. 144.
32. PetitClerc, C., Solberg, H. E., *Approved recommendations (1987) on the theory of reference values. Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. Clin. Chim. Acta* 1987; **170**: S1-S12.
33. Karlson, P., Gerok, W., Gross, W., *Patobiokémia Medicina*, Budapest, 1989.

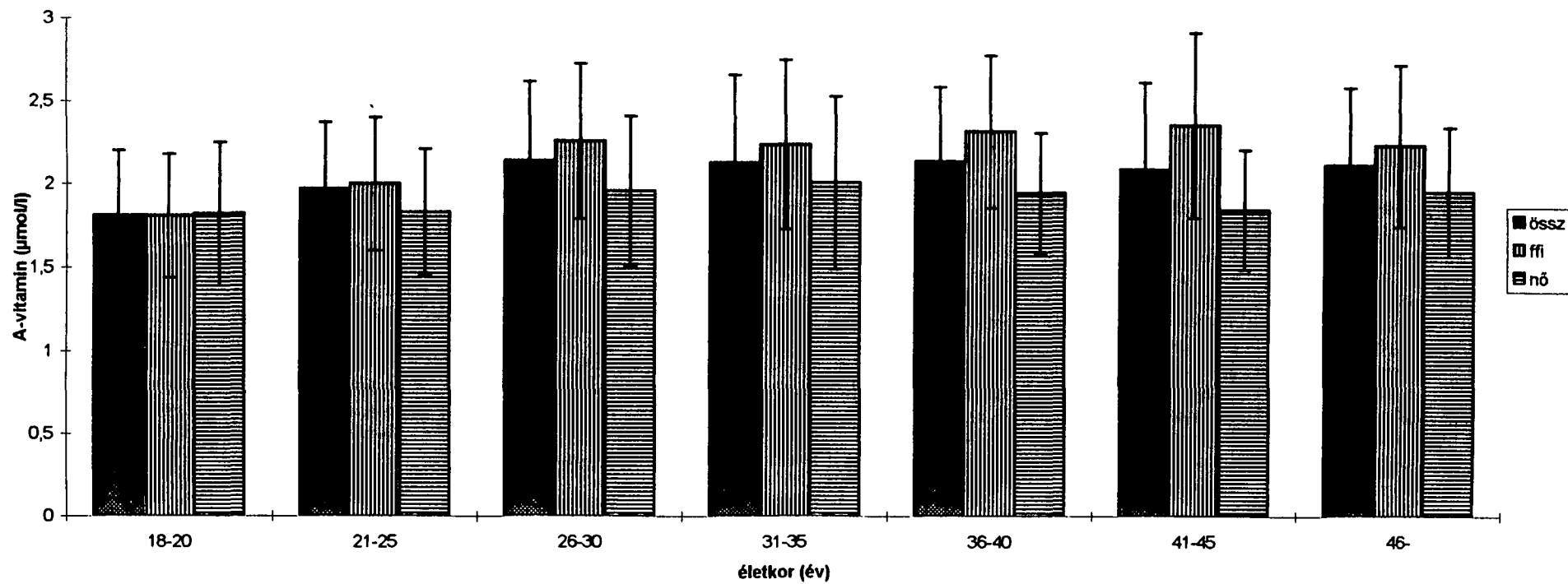
A - VITAMIN

$\mu\text{mol/l}$

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	585	752	211	240	199	163	244	2394
\bar{x}	1,81	1,97	2,14	2,13	2,14	2,09	2,12	2
sd	0,39	0,4	0,48	0,53	0,45	0,53	0,47	0,46
esetsz. ffi.	346	633	127	129	105	75	137	1570
\bar{x}	1,81	2	2,26	2,24	2,32	2,36	2,24	2,06
sd	0,37	0,4	0,47	0,51	0,46	0,56	0,49	0,47
esetsz. nő	221	119	84	111	94	88	107	824
\bar{x}	1,82	1,83	1,96	2,01	1,95	1,85	1,96	1,9
sd	0,43	0,38	0,45	0,52	0,36	0,36	0,39	0,42
p	-	+	+	+	+	+	+	+

1. táblázat

A szérum A-vitamin szint az életkor függvényében



1. ábra

NÁTRIUM

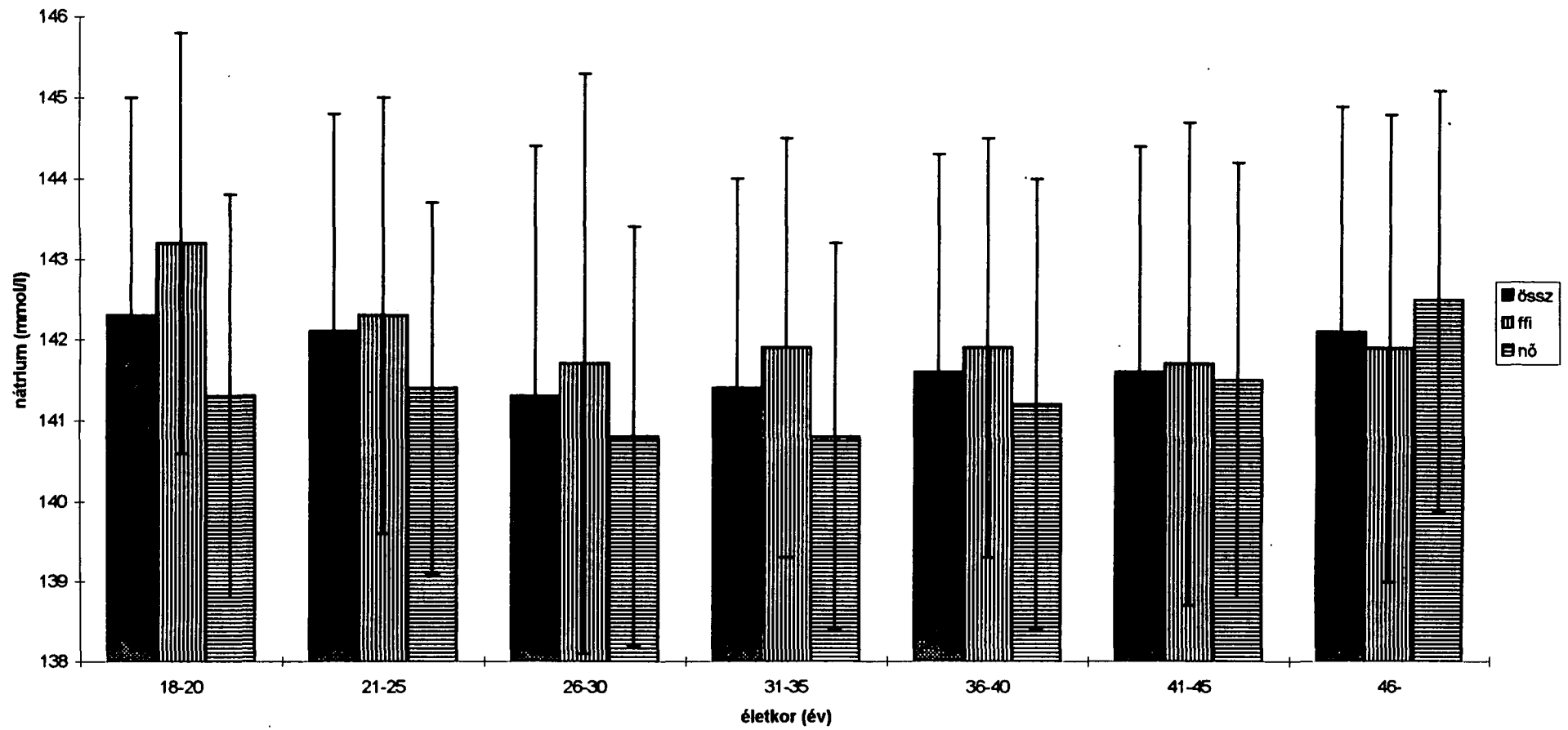
mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	464	555	180	206	176	150	228	1959
\bar{x}	142,3	142,1	141,3	141,4	141,6	141,6	142,1	141,9
sd	2,7	2,7	3,1	2,6	2,7	2,8	2,8	2,8
esetsz. ffi.	261	443	101	101	86	68	129	1189
\bar{x}	143,2	142,3	141,7	141,9	141,9	141,7	141,9	142,3
sd	2,6	2,7	3,6	2,6	2,6	3	2,9	2,8
esetsz. nő	203	112	79	105	90	82	99	770
\bar{x}	141,3	141,4	140,8	140,8	141,2	141,5	142,5	141,4
sd	2,5	2,3	2,6	2,4	2,8	2,7	2,6	2,6
p	+	+	-	+	-	-	-	+

2.táblázat



A szérum nátrium szint az életkor függvényében



2. ábra

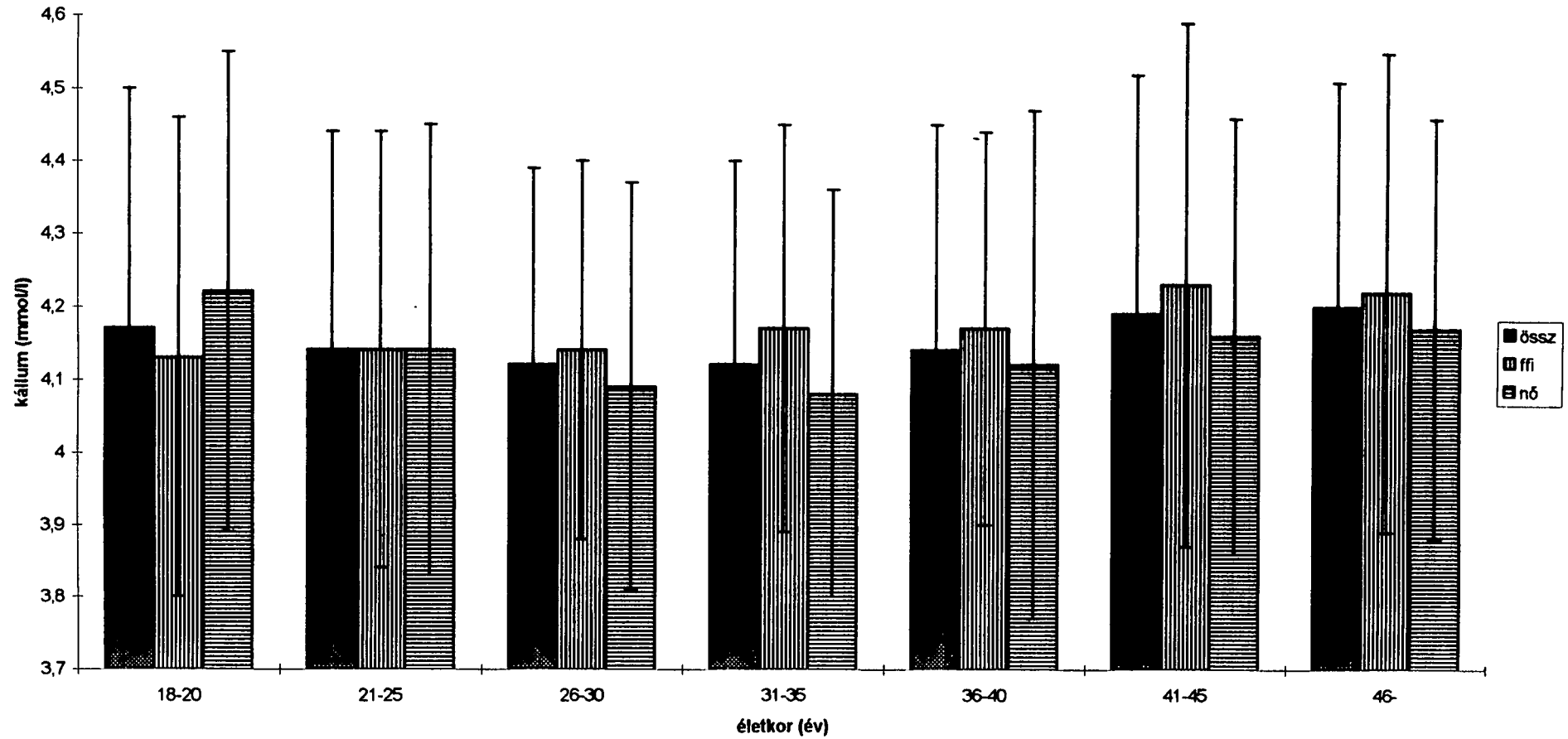
KÁLIUM

mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	498	577	181	207	176	150	228	2017
\bar{x}	4,17	4,14	4,12	4,12	4,14	4,19	4,2	4,15
sd	0,33	0,3	0,27	0,28	0,31	0,33	0,31	0,31
esetsz.ffi.	295	466	102	102	86	68	129	1248
\bar{x}	4,13	4,14	4,14	4,17	4,17	4,23	4,22	4,16
sd	0,33	0,3	0,26	0,28	0,27	0,36	0,33	0,31
esetsz. nő	203	111	79	105	90	82	99	769
\bar{x}	4,22	4,14	4,09	4,08	4,12	4,16	4,17	4,15
sd	0,33	0,31	0,28	0,28	0,35	0,3	0,29	0,31
p	+	-	-	+	-	-	-	-

3.táblázat

A szérum kálium szint az életkor függvényében



3.ábra

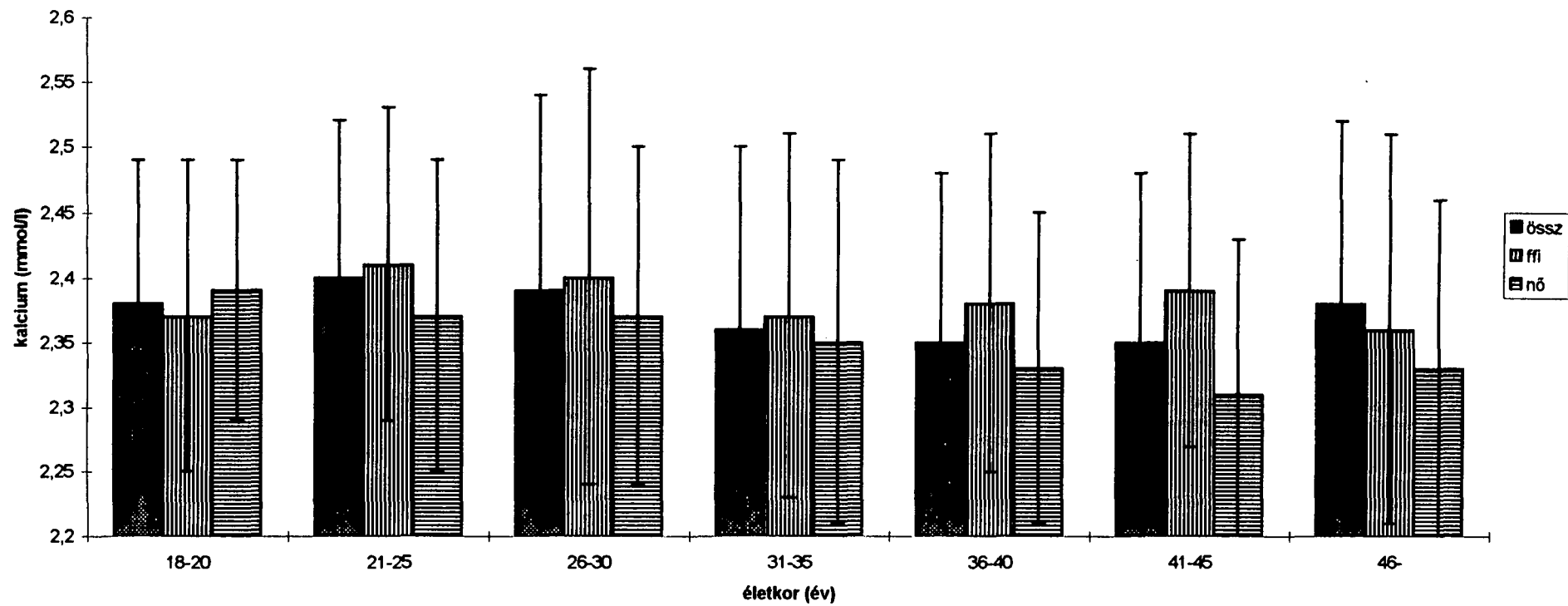
KALCIUM

mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	527	610	182	207	176	150	228	2080
\bar{x}	2,38	2,4	2,39	2,36	2,35	2,35	2,38	4,15
sd	0,11	0,12	0,15	0,14	0,13	0,13	0,14	0,13
esetsz. ffi.	324	498	103	102	86	68	129	1310
\bar{x}	2,37	2,41	2,4	2,37	2,38	2,39	2,36	2,39
sd	0,12	0,12	0,16	0,14	0,13	0,12	0,15	0,13
esetsz. nő	203	112	79	105	90	82	99	770
\bar{x}	2,39	2,37	2,37	2,35	2,33	2,31	2,33	2,36
sd	0,1	0,12	0,13	0,14	0,12	0,12	0,13	0,12
p	-	+	-	-	+	+	-	-

4.táblázat

A szérumszénium szint az életkor függvényében



4. ábra

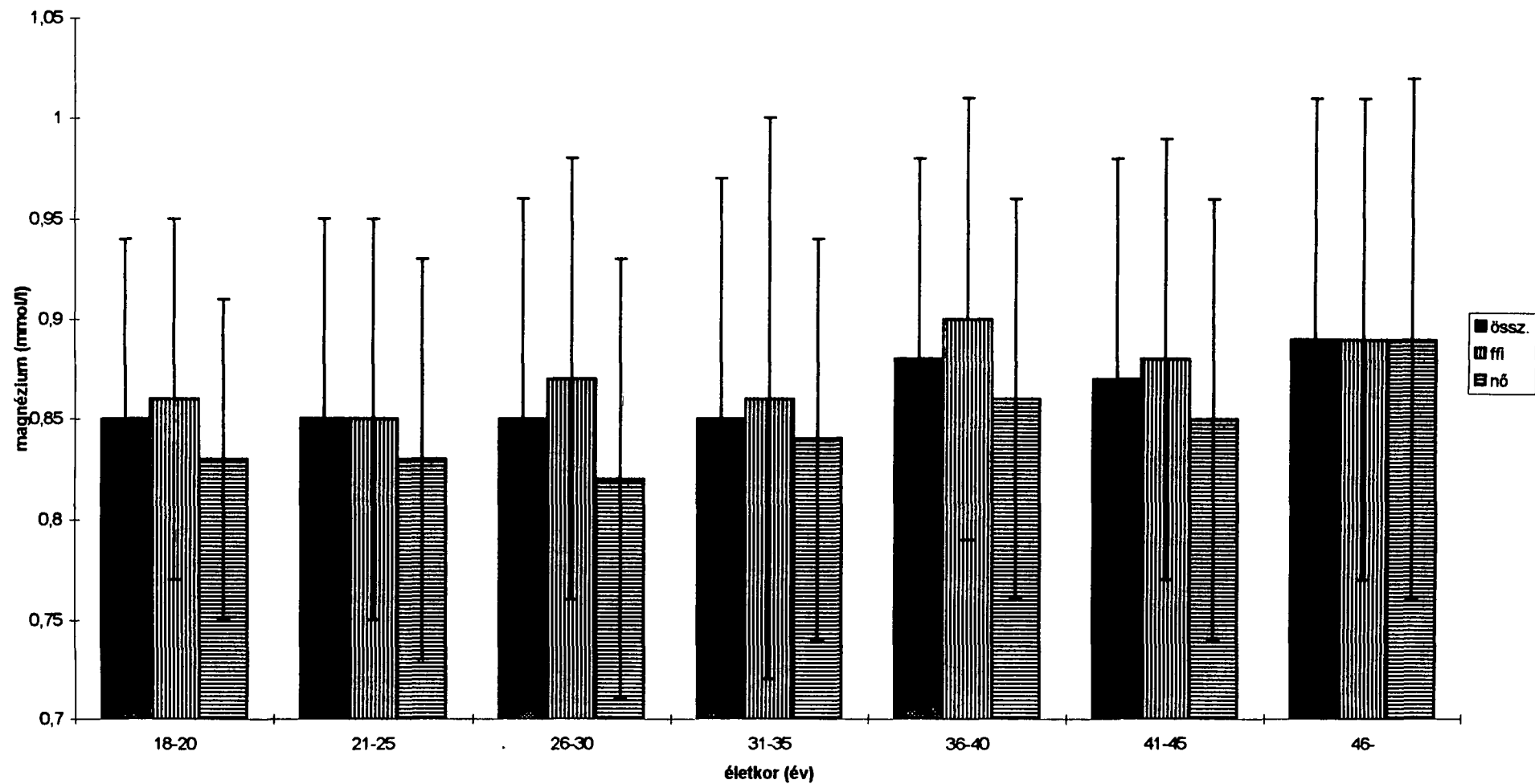
MAGNÉZIUM

mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	547	618	185	207	176	150	228	2111
\bar{x}	0,85	0,85	0,85	0,85	0,88	0,87	0,89	0,86
sd	0,09	0,1	0,11	0,12	0,1	0,11	0,12	0,1
esetsz. ffi.	329	502	106	102	86	68	129	1322
\bar{x}	0,86	0,85	0,87	0,86	0,9	0,88	0,89	0,86
sd	0,09	0,1	0,11	0,14	0,11	0,11	0,12	0,11
esetsz. nő	218	116	79	105	90	82	99	789
\bar{x}	0,83	0,83	0,82	0,84	0,86	0,85	0,89	0,84
sd	0,08	0,1	0,11	0,1	0,1	0,11	0,13	0,1
p	+	+	+	-	+	-	-	-

5.táblázat

A szérum magnézium szint az életkor függvényében



5. ábra

ao. FOSZFÁT

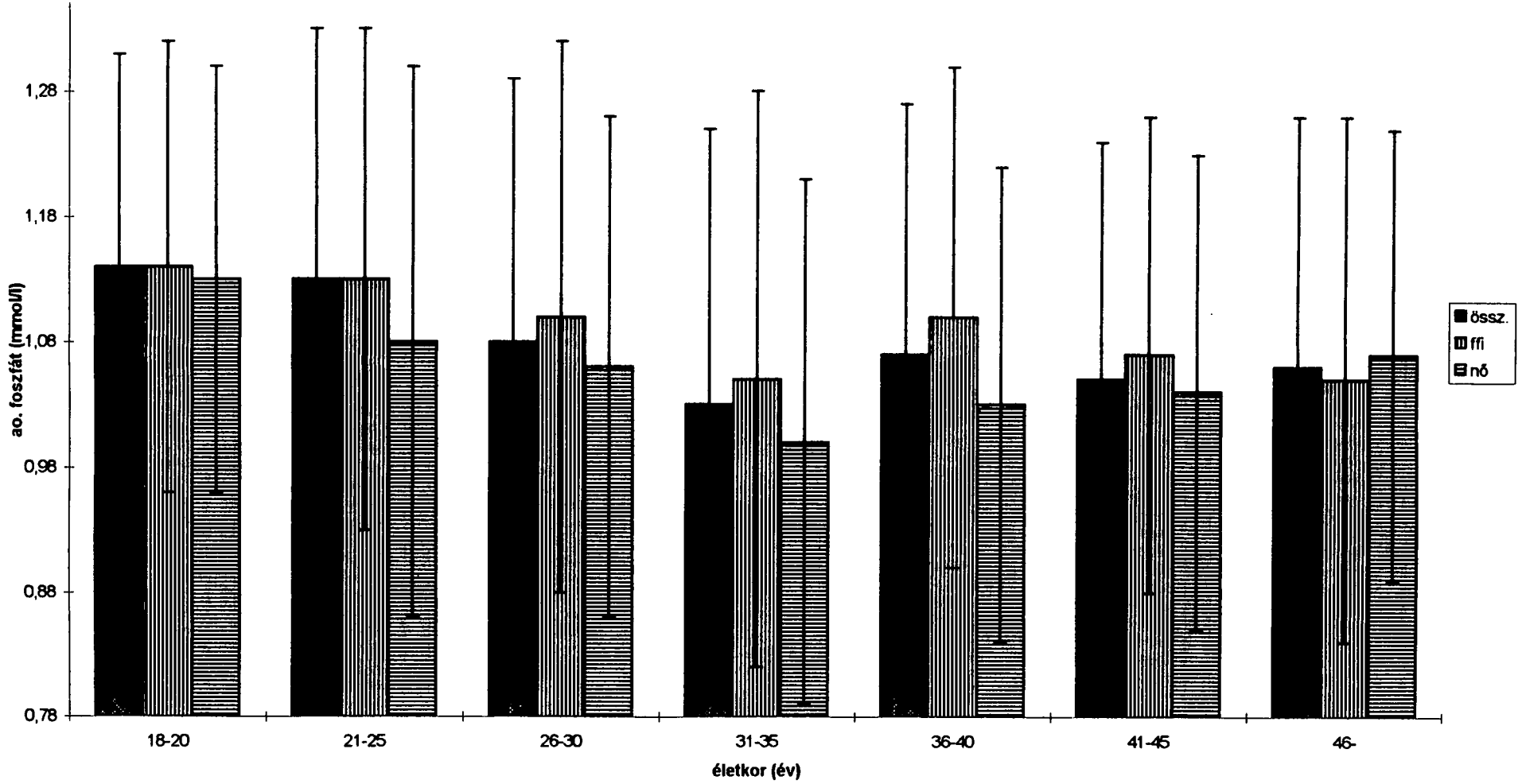
mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	567	730	211	239	198	163	244	2352
\bar{x}	1,14	1,13	1,08	1,03	1,07	1,05	1,06	1,1
sd	0,17	0,2	0,21	0,22	0,2	0,19	0,2	0,2
esetsz. ffi.	347	611	127	128	104	75	137	1529
\bar{x}	1,14	1,13	1,1	1,05	1,1	1,07	1,05	1,11
sd	0,18	0,2	0,22	0,23	0,2	0,19	0,21	0,2
esetsz. nő	228	119	84	111	94	88	107	823
\bar{x}	1,13	1,08	1,06	1	1,03	1,04	1,07	1,07
sd	0,17	0,22	0,2	0,21	0,19	0,19	0,18	0,2
p	-	+	-	-	+	-	-	-

6.táblázat



A szérum ao. foszfát szint az életkor függvényében



6. ábra

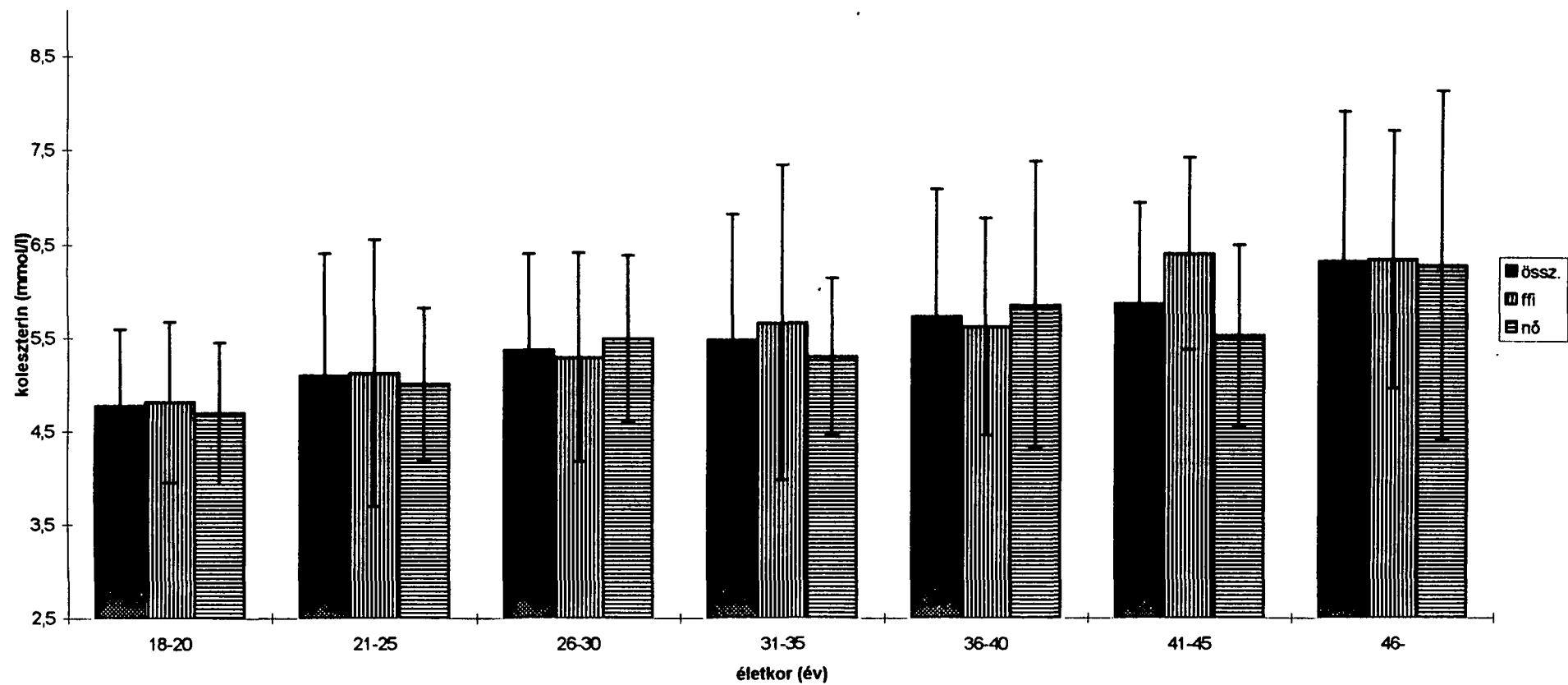
KOLESZTERIN

mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	243	244	68	106	84	66	122	933
\bar{x}	4,77	5,09	5,37	5,48	5,73	5,87	6,32	5,34
sd	0,82	1,31	1,03	1,34	1,35	1,07	1,59	1,32
esetsz. ffi.	158	188	40	53	44	26	69	578
\bar{x}	4,81	5,12	5,29	5,66	5,62	6,4	6,34	5,34
sd	0,86	1,43	1,12	1,68	1,16	1,02	1,37	1,36
esetsz. nő	85	56	28	53	40	40	53	355
\bar{x}	4,69	5	5,49	5,3	5,85	5,53	6,28	5,36
sd	0,76	0,82	0,89	0,84	1,53	0,97	1,86	1,25
p	-	-	-	-	-	+	-	-

7.táblázat

A szérum koleszterin szint az életkor függvényében



7.ábra

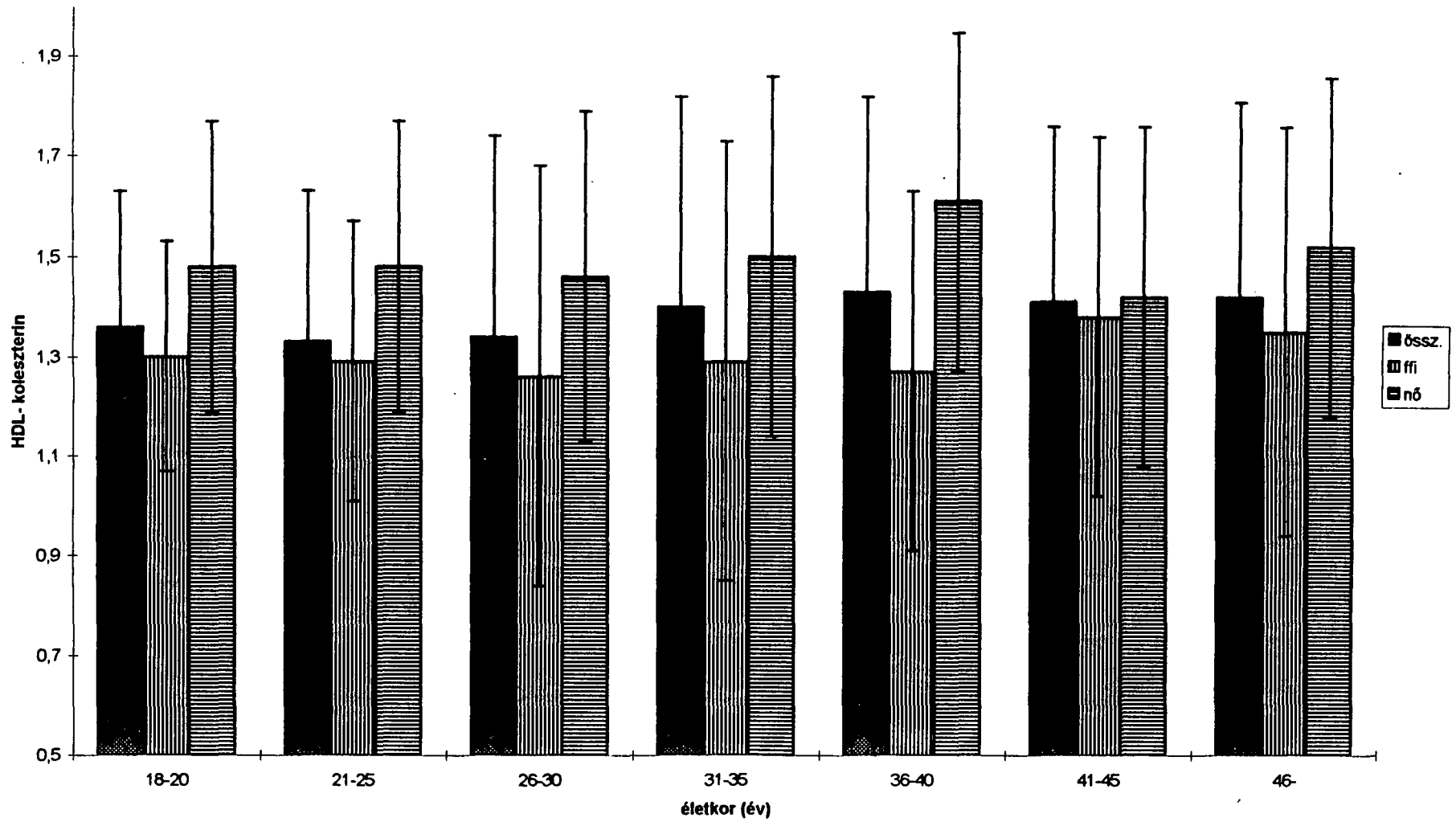
HDL-KOLESZTERIN

mmol/l

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
esetszám	241	244	68	106	84	66	122	931
\bar{x}	1,36	1,33	1,34	1,4	1,43	1,41	1,42	1,38
sd	0,27	0,3	0,4	0,42	0,39	0,35	0,39	0,34
esetsz. ffi.	156	188	40	53	44	26	69	576
\bar{x}	1,3	1,29	1,26	1,29	1,27	1,38	1,35	1,3
sd	0,23	0,28	0,42	0,44	0,36	0,36	0,41	0,33
esetsz. nő	85	56	28	53	40	40	53	355
\bar{x}	1,48	1,48	1,46	1,5	1,61	1,42	1,52	1,5
sd	0,29	0,29	0,33	0,36	0,34	0,34	0,34	0,33
p	+	+	-	+	+	-	+	+

8.táblázat

A szérum HDL-koleszterin szint az életkor függvényében



8. ábra

A nemek közötti szignifikancia az életkor függvényében

Évek	18-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-	Összesen
A-vitamin	-	+	+	+	+	+	+	+
Na	+	+	-	+	-	-	-	+
K	+	-	-	+	-	-	-	-
Ca	-	+	-	-	+	+	-	-
Mg	+	+	+	-	+	-	-	-
ao. P	-	+	-	-	+	-	-	-
Koleszt.	-	-	-	-	-	+	-	-
HDL-Kol.	+	+	-	+	+	-	+	+

9.táblázat

Hálás köszönettel gondolok a néhai

Dr. Prágai Géza

egyetemi docensre, aki a témára figyelmemet felhívta és annak kidolgozásában életében mindvégig segítségemre volt.

Köszönettel tartozom

Dr. Dux László

tanszékvezető egyetemi tanárnak, a SZOTE Központi Klinikai Kémiai Laboratórium vezetőjének, aki messzemenőig támogatta a disszertáció elkészítését.

Köszönet illeti

Dr. Nagy Erzsébet

egyetemi adjunktust, aki értékes szakmai és gyakorlati tanácsaival volt segítségemre.

Nagyra értékelem

Csendes Ferencné

fogászati asszisztens segítségét, aki a nagyszámú mérési eredmények rendszerezésében tevőlegesen vett részt.

