

# Relativna volumna masa i osmolalnost mokraće u procjeni stanja hidracije organizma

---

**Finek, Kristinka**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:434561>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-19**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO**  
**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Kristinka Finek**

**RELATIVNA VOLUMNA MASA I**  
**OSMOLALNOST MOKRAĆE U**  
**PROCJENI STANJA HIDRACIJE**  
**ORGANIZMA**

**Završni rad**

**Osijek, 2020.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO**  
**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Kristinka Finek**

**RELATIVNA VOLUMNA MASA I**  
**OSMOLALNOST MOKRAĆE U**  
**PROCJENI STANJA HIDRACIJE**  
**ORGANIZMA**

**Završni rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je ostvaren u: Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Osijek

Mentor rada: doc.dr.sc. Vatroslav Šerić, mag.med.biochem.

Rad ima 28 listova, 1 tablicu i 8 slika.

Zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. Vatroslavu Šeriću, mag.med.biochem. na iznimnom trudu, ogromnoj pomoći i podršci tijekom pisanja rada. Zahvaljujem na strpljenju, predanosti te ustupljenom vremenu.

Zahvaljujem se i višoj tehničarki bacc. med. lab. diagn. Romani Job na pomoći i savjetima pri radu u laboratoriju.

Velika hvala mojoj obitelji i prijateljima na razumijevanju, ogromnoj podršci, ohrabriranju i motiviranju tijekom studiranja i izrade završnoga rada.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Hidracija i dehidracija organizma .....	1
1.2. Ravnoteža vode i elektrolita .....	1
1.2.1. Stanična (intracelularna) tekućina .....	2
1.2.2. Izvanstanična (ekstracelularna) tekućina.....	2
1.2.3. Osmotski tlak.....	2
1.3. Mokraća.....	3
1.3.1. Koncentracija i razrjeđenja mokraće .....	3
1.3.2. Specifična težina mokraće (Relativna volumna masa mokraće) .....	4
1.4. Osmolalnost mokraće .....	4
2. Hipoteza.....	7
3. Ciljevi .....	8
4. Ispitanici i metode .....	9
4.1. Ustroj studije .....	9
4.2. Ispitanici .....	9
4.3. Metode.....	9
4.3.1. Određivanje specifične težine mokraće test trakicom .....	9
4.3.2. Određivanje specifične težine mokraće urometrom .....	9
4.3.3. Određivanje natrija i kalija u mokraći .....	10
4.3.4. Određivanje glukoze u mokraći.....	10
4.3.5. Određivanje uree u mokraći .....	10
4.3.6. Mjerenje osmolalnosti mokraće .....	11
4.4. Statističke metode.....	11
5. Rezultati .....	12
6. Rasprava .....	21
7. Zaključak .....	24
8. Sažetak .....	25
9. Summary .....	26
10. Literatura .....	27
11. Životopis.....	28

## **POPIS KRATICA**

ADH- antidiuretski hormon

ADP - adenzin difosfat

ATP - adenzin trifosfat

G6P-DH glukoza-6-fosfat dehidrogenaza

HK – heksokinaza

RVM – relativna volumna masa mokraće

## 1. Uvod

### 1.1. Hidracija i dehidracija organizma

Hidracija je pojam koji se odnosi na opskrbljivanje tijela tekućinom. Voda je najveći sastavni dio ljudskog organizma, koji čini oko sedamdeset posto tjelesne mase čovjeka. U tijelu služi kao tekući medij u kojemu se obavljaju reakcije kemijskih procesa. Osim toga, sudjeluje u razgradnji i apsorpciji hrane, olakšava probavu, oslobađa organizam od štetnih tvari, izvor je važnih minerala i elektrolita, regulira tjelesnu temperaturu i služi kao štitnik organa i tijela. Upravo je zbog toga važna ravnoteža vode i tjelesnih tekućina koju reguliraju koža i bubrezi (1).

Da bi se održala ravnoteža vode, organizam treba dobiti toliko vode, koliko je izgubio. Hiperhidracija je stanje koje se javlja ako se ravnoteža vode pomiče u pozitivnom smjeru (zadržavanje vode, edem, povišeni tlak). Redovit unos tekućine važan je za očuvanje zdravlja i održavanje funkcije svakog sustava u tijelu, uključujući srce, mozak i mišiće. Voda se iz organizma gubi mokraćom, stolicom, znojenjem preko kože i disanjem. Izgubljena tekućina nadoknađuje se iz tekuće i krute hrane te oksidacijom organskih tvari tijekom metaboličkih procesa (1).

Dehidracija se javlja uslijed povećanog gubitka tekućine, smanjenog unosa tekućine ili oboje. Ona se najlakše prepoznaje kada se javi intenzivan osjećaj žeđi, letargija, suhoća sluznice, smanjeno izlučivanje mokraće, a kako dehidracija napreduje, javlja se tahikardija, hipotenzija i šok (2,3). Osim nedovoljnog unosa vode i hrane, uzroci dehidracije mogu biti visoke temperature (tijela i/ili okoline), pojačan tjelesni napor ili različita akutna i kronična zdravstvena stanja (na primjer, dijabetes).

### 1.2. Ravnoteža vode i elektrolita

Tekućine u tijelu nisu samo čista voda. Svaki prostor unutar i izvan stanice nalazi se u vodenom mediju koji sadrži otopljene elektrolite, odnosno pozitivno ili negativno električki nabijene čestice. Elektroliti su neophodni za pravilan rad svih stanica u organizmu te imaju ključnu ulogu u regulaciji pH vrijednosti u tijelu, važni su za pravilan rad mišića i prijenos živčanih signala. S obzirom na različit sadržaj elektrolita unutar i van stanice, razlikujemo staničnu (intracelularnu) i izvanstaničnu (ekstracelularnu) tekućinu.



### 1.2.1. Stanična (intracelularna) tekućina

Stanična tekućina nalazi se unutar stanice i čini jednu trećinu ukupne vode u tijelu. Njen je glavni kation kalij, uz prisustvo malih količina iona kalcija, dok je magnezijevih iona dvadesetak puta više nego u izvanstaničnoj tekućini. Od negativno nabijenih molekula dominiraju anioni proteina, sulfati i fosfati (1).

### 1.2.2. Izvanstanična (ekstracelularna) tekućina

Izvanstanična tekućina čini dvije trećine ukupne vode u tijelu. Ona se može podijeliti na krvnu plazmu i međustaničnu tekućinu u obliku limfe, peritonealne, perikardijalne, pleuralne, sinovijalne i cerebrospinalne tekućine. Navedene tekućine imaju uglavnom jednak kvalitativni sastav, ali različit kvantitativni sastav. Glavna je razlika u koncentraciji proteina. Pa tako krvna plazma ima oko 70 g/L u krvnoj plazmi, a likvor 0,37 g/L. Osim proteina, postoje razlike između krvne plazme i međustanične tekućine u sadržaju  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{Mg}^{2+}$  te u koncentracijama nekih elektrolita, ureje, glukoze i lipida. Koncentracija ukupnih kationa i ukupnih aniona uvijek je jednaka i tekućina je električki neutralna. Ako se koncentracija kojeg aniona poveća, smanjit će se koncentracija drugog aniona, ili povećati koncentracija kationa da bi se održala električna neutralnost. Za razliku od stanične, izvanstanična tekućina sadrži više natrijevih iona. Glavni su anioni  $\text{Cl}^-$  i  $\text{HCO}_3^-$ , uz nešto  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  i organskih kiselina (1).

### 1.2.3. Osmotski tlak

Sva tjelesna tekućina ima osmotski tlak koji je određen koncentracijom otopljenih tvari i stupnjem njihove disocijacije, odnosno određen je brojem osmotski aktivnih čestica. Osmotski tlak podjednak je u staničnoj i izvanstaničnoj tekućini. Krvna je plazma u ravnoteži s međustaničnom, a međustanična je tekućina u ravnoteži sa staničnom tekućinom. Voda u stanici i izvan nje prolazi osmozom, pomičući se na stranu s visokim sadržajem otopljenih tvari. Stanična membrana u potpunosti je propusna za vodu, a za slobodne ione i organske molekule selektivno je permeabilna. Osmotski aktivne čestice poput iona natrija i klora, glukoze, proteina, uree i bikarbonata u stanju su privući vodu i na taj način stanica može zadržati molekule vode (1).

Otopljene tvari, poput ureje, koje slobodno prolaze kroz stanične membrane, skoro su bez utjecaja na pomake vode, odnosno imaju zanemarivu osmotsku aktivnost. Najveću osmotsku aktivnost imaju natrij i kalij. Ravnoteža između ta dva iona u staničnoj i izvanstaničnoj tekućini ključna je za održavanje dinamičke ravnoteže u svim dijelovima tijela. Ujednačene razine elektrolita održavaju bubrezi i neki hormoni. Aldosteron, hormon

nadbubrežne žlijezde, pospješuje reapsorpciju natrija, uz njegovu zamjenu za ione vodika i kalija iz tubularnih stanica. Na taj se način u organizmu zadržava natrij, a izlučuje kalij i vodik mokraćom. Antidiuretski hormon (ADH) hormon je koji nadzire izlučivanje vode, povećavajući reapsorpciju vode u distalnim tubulima. Njegovo lučenje potiče osmolalnost i smanjeni volumen plazme (4,5).

### **1.3.Mokraća**

Izlučivanje tekućine mokraćom jedan je od najvažnijih mehanizama kojim organizam regulira izlučivanje vode. Mokraća je ekskret koji nastaje filtracijom krvne plazme kroz bubrege, kao otpadni produkt metabolizma stanica. Suvišne i štetne tvari koje su otopljene u mokraći eliminiraju se iz tijela uriniranjem, odnosno mokrenjem. Kod zdravih ljudi mokraća je najčešće bistra tekućina žućkaste boje, čiji intenzitet varira od svijetle do tamnosmeđe. Urokrom je mokraćni pigment koji određuje boju mokraće. Miris normalne mokraće sličan je mirisu goveđe juhe. Boja je mokraće jedan od pokazatelja dovoljne hidracije tijela. Kada se unosi dovoljno tekućine mokraća je prozirne do svijetlo žute boje. Intenzivno žuta boja mokraće upućuje na to da je potrebno povećati unos tekućine. U slučaju tamno žute do narančaste mokraće, može se zaključiti kako je organizam izgubio previše vode. Količina izlučene mokraće ovisi o količini krutih tvari koje se mokraćom izlučuju, a to je prije svega ureja, koja ovisi o količini proteina unesenih hranom. Ako se zbog premale količine mokraće ne može normalno izlučiti ureja, dolazi do retencije (zadržavanja) ureje i njezina se koncentracija u krvi povećava (1,5).

#### **1.3.1. Koncentracija i razrjeđenja mokraće**

Postupak koncentriranja i razrjeđivanja mokraće obuhvaća stvaranje gradijenta otopljenih tvari i djelovanje antidiuretskog hormona (ADH). ADH fiziološki djeluje tako da potiče reapsorpciju vode u bubregu i utječe na koncentriranje mokraće. Bubrege je organ u kojemu se provodi koncentriranje i razrjeđivanje mokraće. On osim što stvara amonijak, zadržava tvari koje organizam treba, a to su proteini, glukoza, elektroliti, aminokiseline i tako dalje (1).

Stvaranje osmolarnog gradijenta otopljenih tvari nastaje u Henleovoj petlji i u bubrežnoj srži nakon što se krvna plazma filtrira u glomerulima. Glomerularni filtrat prolazi kroz tubule koji reapsorbiraju devedesetdevet posto vode (osamdeset posto u proksimalnom dijelu, devetnaest u distalnom dijelu tubula pod utjecajem ADH) (1,4).

U bubrežnim tubulima nalaze se receptori za ADH. Resorpcija natrija, kalija, kalcija, klorida, fosfata, aminokiselina i glukoze odvija se u proksimalnom dijelu tubula. Glukoza se može apsorbirati do koncentracije od oko 10 mmol/L, a ako je koncentracija veća, glukoza će se izlučivati mokraćom. U debelom dijelu Henleove petlje reapsorbiraju se natrij i klor, što rezultira povećanjem reapsorpcije vode (1,4).

Porastom osmolalnosti plazme raste koncentracija ADH-a, potičući diurezu. U hipotalamusu postoje osmoreceptori koji prepoznaju fluktuacije osmolalnosti. Natrij, glavni kation izvanstanične tekućine, najviše utječe na osmotski tlak plazme, a time i na ravnotežu tekućine. U slučaju viška natrija tijelo nastoji zadržati vodu, s ciljem da se razrijedi prekomjerni natrij. Posljedica toga koncentriranje je izvanstaničnih receptora u hipotalamusu, s ciljem buđenja osjećaja žeđi i izlučivanja antidiuretskoga hormona (ADH). Na taj se način organizam potiče na veći unos vode i bubrežno zadržavanje vode u organizmu. Kada se u tijelu javi manjak natrija, bubrezi potiču izlučivanje vode iz organizma, stvarajući manje ADH-a, kako bi se uspostavila ravnoteža. Ovim mehanizmima tijelo, osim stalne razine elektrolita, održava i ukupnu količinu vode (5).

### **1.3.2. Specifična težina mokraće (Relativna volumna masa mokraće)**

Specifična težina mokraće mjera je za procjenu sposobnosti koncentriranja i razrjeđivanja mokraće u bubrežnim tubulima. Definira se kao težina volumena mokraće u usporedbi sa istim volumenom destilirane vode. Njeno određivanje daje nam stanje hidracije organizma. Ona ovisi o koncentraciji otopljenih tvari. Kod dobre hidracije organizma mokraća je svijetložute boje i niske specifične težine. Rezultati specifične težine iznad 1.010 ukazuju na blagu dehidraciju. Što je specifična težina mokraće veća, jača je dehidracija. Općenito odgovara osmolalnosti mokraće, iznimke se javljaju kada se u mokraći nalaze velike molekule poput glukoze. Tada se specifična težina razlikuje od osmolalnosti. Normalne vrijednosti su od 1.005 do 1.03. (1,6).

### **1.4.Osmolalnost mokraće**

Osmolalnost mokraće koncentracija je aktivne osmotske otopine u mokraći. Osmotska koncentracija može se izraziti na dva načina, kao osmolarnost, odnosno u obliku broja mmola na litru otopine, ili kao osmolalnost, točnije kao broj mmola na kilogram otapala. Osmolalnost je pouzdaniji pokazatelj koncentriranja mokraće. Za razliku od RVM-a, na

osmolalnost manje utječu patološki sastojci mokraće (npr. Glukoza ili proteini) i nije ovisna o temperaturi (1,7).

Postoji približna korelacija između osmolalnost mokraće i koncentracije elektrolita u mokraći. Ovisno o stanju hidracije organizma, kod zdravih osoba osmolalnost mokraće dosta varira. Kada osoba pije puno tekućine, osmolalnost može biti niska i do 50mOsm/kg. Dehidracija je jedna od posljedica povećane osmolalnost mokraće i do 1400mOsm/kg (1).

Kada osoba proizvodi veću količinu mokraće, a osmolalnost je mokraće manja, tada osoba oslobađa višak tekućine ili nije sposobna koncentrirati mokraću na odgovarajući način.

Povećane količine mokraće i visoka osmolalnost mogu se primijetiti kada se iz tijela ispušta tvar, poput viška glukoze kod dijabetesa. Ako osoba izlučuje smanjene količine mokraće, a ima visoku osmolalnost mokraće, to ukazuje na dehidraciju. Ukoliko netko izlučuje smanjene količine mokraće i ima nisku ili normalnu osmolalnost mokraće, to ukazuje na oštećenje bubrega(8). Normalne se vrijednosti nasumičnog uzorka mokraće 800-1200 mOsm/kg (1,8,9).

Laboratoriji koji ne posjeduju osmometar, osmolalnost mokraće mogu izračunati na dva načina. Najjednostavnija metoda za izračunavanje osmolarnosti mokraće poznavanje je relativne volumne mase mokraće, a računa se prema formuli:

$$\text{Osmolalnost mokraće (mOsm/kg ili L)} = (\text{RVM} - 1000) \times 35$$

Natrij, kalij i urea čestice su koje utječu na osmolalnosti mokraće. Formula prema kojoj se računa osmolalnost mokraće pomoću koncentracija navedenih čestica glasi:

$$\text{Osmolalnost mokraće (mOsm/kg ili L)} = (\text{Na}_u + \text{K}_u) / 2 + \text{urea}_u$$

Za procjenu sposobnosti bubrega da koncentrira glomerularni filtrat bolje je odrediti osmolalnost seruma uz osmolalnost mokraće. Mokraća se može eliminirati u različitim koncentracijama u odnosu na glomerularni filtrat (u odnosu na krv). Može biti hipertonična, hipotonična ili izotonična. Omjer osmolalnosti mokraće prema osmolalnosti seruma (glomerularnog filtrata) kod zdrave je osobe 2:3. Mjerenjem osmolalnosti mokraće i seruma može se odrediti osmolalni klirens (Cosm) prema formuli:

## Uvod

$$C_{osm} = \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \times V$$

$U_{osm}$  – osmolalnost mokraće

$P_{osm}$  – osmolalnost plazme

$V$  - minutni volumen

U slučaju da je osmolalnost mokraće i plazme jednaka, one se izbacuju iz računa i osmolalni klirens jednak je volumenu mokraće. To se događa u izotoničnoj mokraći (1).

Hipoteza

## **2. Hipoteza**

Određivanje relativne volumne mase mokraće test-trakicom daje pouzdanu informaciju o stanju hidracije organizma.

### 3. Ciljevi

Cilj je ove presječne studije:

1. Procijeniti stanje hidracije organizma na osnovi mjerenja osmolalnosti i relativne volumne mase u uzorcima jednokratne mokraće
2. Usporediti vrijednosti relativne volumne mase i osmolanosti u nasumičnim uzorcima mokraće
3. Usporediti vrijednosti relativne volumne mase dobivene test-trakicom i urometrom

## 4. Ispitanici i metode

### 4.1. Ustroj studije

Ovo je presječna studija u kojoj su se prikupljali jednokratni uzorci mokraće na Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Osijek.

### 4.2. Ispitanici

Presječnom studijom obuhvaćeno je sto uzoraka ambulantnih i bolničkih pacijenata (53 muškarca, 47 žena) koji su bili upućeni na Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku sa zahtjevom za rutinsku analizu mokraće. Kriterij za uključivanje ispitanika, odnosno njihovih uzoraka, bio je dovoljan volumen kako bi se mogla odrediti specifična težina mokraće pomoću urometra. U istraživanje nisu bili uključeni uzorci pacijenata sa šećernom bolesti, zato što kod njih je povećana specifična težina zbog veće količine glukoze u mokraći.

### 4.3. Metode

Ispitivani se uzorci prvo prošli rutinsku analizu test-trakicom *Combur10*, tvrtke Roshe, kojom se odredila specifična težina mokraće. Nakon toga specifična težina izmjerena je urometrom još jedanput. Svakom uzorku izmjerena je osmolalnost na automatskom osmometru *OM-6060*, tvrtke Arkray i određena je koncentracija natrija, kalija, ureje i glukoze.

#### 4.3.1. Određivanje specifične težine mokraće test-trakicom

Test-trake spadaju u kemijsku analizu mokraće. One omogućuju jednostavan i brz pregled mokraće. Izgrađene su u obliku uskih traka od celuloze i prozirne plastike. Na plastičnoj traci nalazi se jedan ili više celuloznih segmenata sa impregniranim reagensima. Na originalnim bočicama i kutijama s testnim trakama nalazi se skala boja koje nastaju reakcijom, a rezultati se očitavaju vizualno, usporedbom boje ili nijanse boje koja se razvila na testnoj traci s onom na skali ili pomoću čitača traka refleksnom fotometrijom.

#### 4.3.2. Određivanje specifične težine mokraće urometrom

Urometar je staklena sprava cilindričnog oblika u čijemu su donjem proširenom dijelu smještene olovne kuglice, a u gornjem, užem dijelu, ima označene brojeve od 1.000 do 1.060. Mokraća se izlije u menzuru od 50 do 100 ml, lagano i uz rub, kako bi se izbjeglo stvaranje pjene. Urometar se lagano uroni u menzuru s mokraćom tako da ne dotiče rubove menzure. Zato promjer menzure treba biti nešto širi od proširenog dijela urometra. Bitno je da bude dovoljno volumena mokraće (barem 35ml), kako urometar ne bi dodirivao dno. Nakon



## Ispitanici i metode

uranjanja gornji dio urometra mora ostati suh. Menzura se stavi na ravnu podlogu u visini očiju. Pričeka se da se urometar umiri i pjena, ukoliko je ima, nestane. Nakon toga očitava se specifična težina u gornjem dijelu urometra na urometerskoj skali. Mokraća se baca nakon očitavanja specifične težine, a menzura i urometar isperu se vodom, dezinficiraju, osuše i sprema.

### 4.3.3. Određivanje natrija i kalija u mokraći

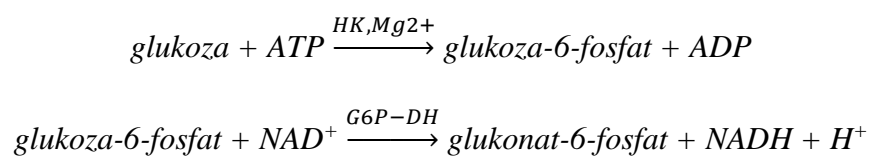
Koncentracije natrija i kalija određivane su na *Bechman coulter Olympus AU 680* analizatoru.

Princip testa: *Olympus ISE* modul za natrij i kalij koristi elektrode s membranom od krunastih etera za natrij i kalij. Za specifični ion postiže se elektropotencijal prema Nernstovoj jednadžbi. On se uspoređuje s internom referentnom metodom i pretvara u napon, a zatim u koncentraciju iona u uzorku.

### 4.3.4. Određivanje glukoze u mokraći

Glukoza je određivana na *Bechman Coulter Olympus AU 680* analizatoru. Glukoza u mokraći kvantitativno se određuje enzimatskim UV testom (metoda heksokinaze). Glukoza se s heksokinazom (HK) fosforilira uz prisutnost adenzin trifofata (ATP) i iona magnezija u glukoza-6-fosfatu i adenzin difosfatu (ADP). Glukoza-6-fosfat dehidrogenaza (G6P-DH) oksidira glukoza-6-fosfat u glukonat-6-fosfat uz istodobnu redukciju  $NAD^+$  u NADH. Povećanje u apsorbanciji pri 340nm proporcionalno je koncentraciji glukoze u uzorku.

Princip reakcije:



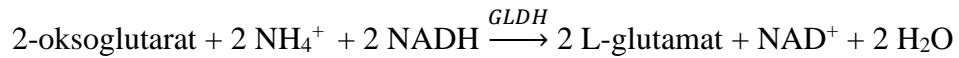
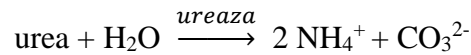
### 4.3.5. Određivanje uree u mokraći

Urea je kvantitativno određivana na *Bechman coulter Olympus AU 680* analizatoru kinetičkim UV testom.

Urea se hidrolizira u prisutnosti vode i ureaze, a stvara se amonijak i ugljični dioksid. Amonijak iz prve reakcije veže se s 2-oksoglutaratom i NADH u prisutnosti glutamat-dehidrogenaze (GLDH) radi stvaranje glutamata i  $NAD^+$ . Smanjenje apsorbancije NADH u jedinici vremena proporcionalno je koncentraciji ureje.

## Ispitanici i metode

Princip reakcije:



### 4.3.6. Mjerenje osmolalnosti mokraće

Osmolalnost uzorka mjerena je na osmometru *OM6060* tvrtke Arkray. To je automatski osmometar koji kao metodu koristi točku smrzavanja otopine (uzorka).

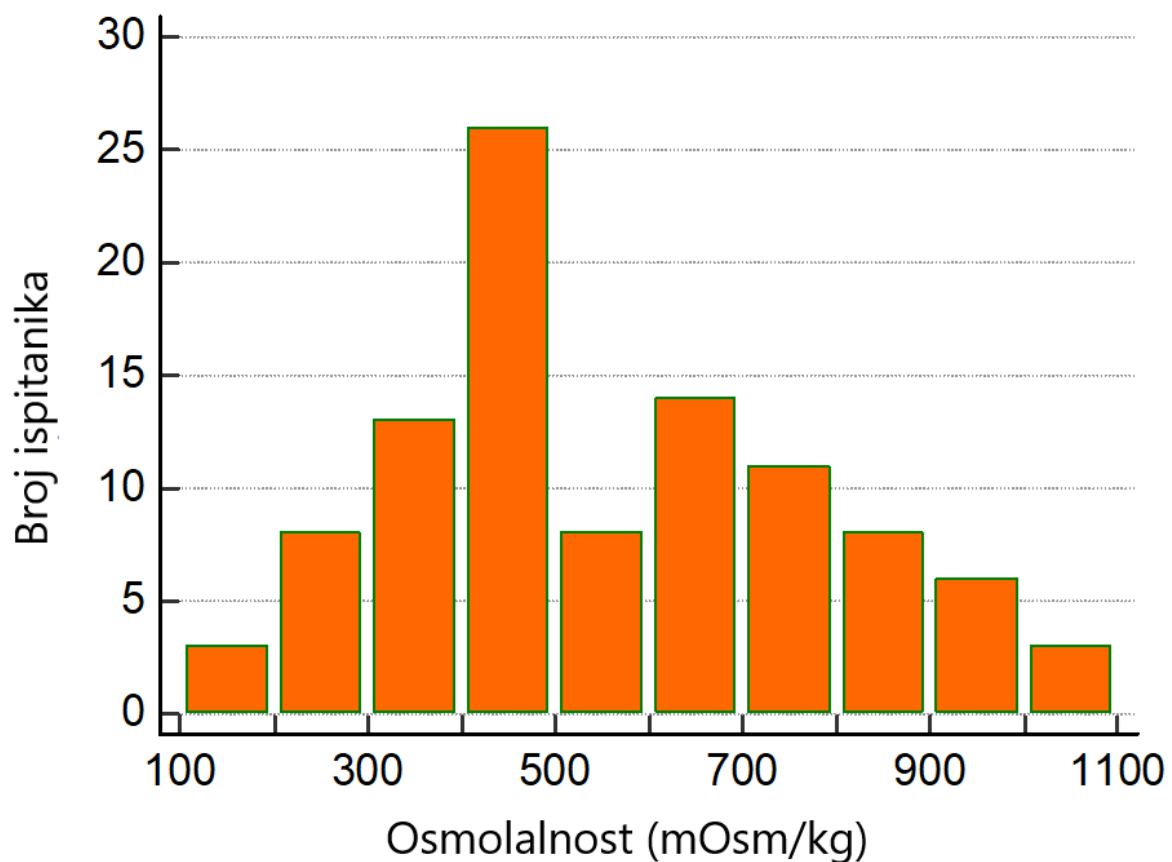
Princip rada: Uzorak otopine hladi se ispod 0° C pomoću sustava hlađenja, ali ostaje u tekućem stanju. Temperatura se cijelo vrijeme električki mjeri. Kada uzorak dosegne specifičnu temperaturu ispod točke ledišta, injektira se iglom od nehrđajućeg čelika i to dovodi do kristalizacije. Kada se formiraju kristali leda, toplinska se energija oslobađa, povećavajući temperaturu uzorka. Nakon kratkog vremenskog razmaka, kaže se da je postignuta ravnoteža pri topljenju i otapanju kristala leda, a temperatura uzorka ostaje konstantna. Ona predstavlja stvarnu točku smrzavanja uzorka. Što je veća koncentracija otopljenih čestica, uzorak će imati nižu točku ledišta. Preciznim mjerenjem točke ledišta može se izmjeriti razlika osmolalnost u uzorku u odnosu na otapalo. Pomoću kalibracijske krivulje električki signal pretvara se u rezultat osmolalnosti (11).

## 4.4. Statističke metode

Rezultati se se obradili statističkim programom *MedCalc* (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). Deskriptivna statistika koristila se za prikaz podataka (srednja vrijednost i standardna devijacija kod normalne raspodjele te medijan i interkvartilni raspon kod nenormalne raspodjele). Postojanje statistički značajne razlike između skupina ispitanika ispitalo se statističkim testovima ovisno o vrsti i raspodjeli podataka.  $P < 0,05$  predstavlja razinu značajnosti koja se koristi za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata. Passing-Bablok regresijska analiza i Blandov i Altmanov prikaz podataka koristili su se za usporedbu i prikaz podataka.

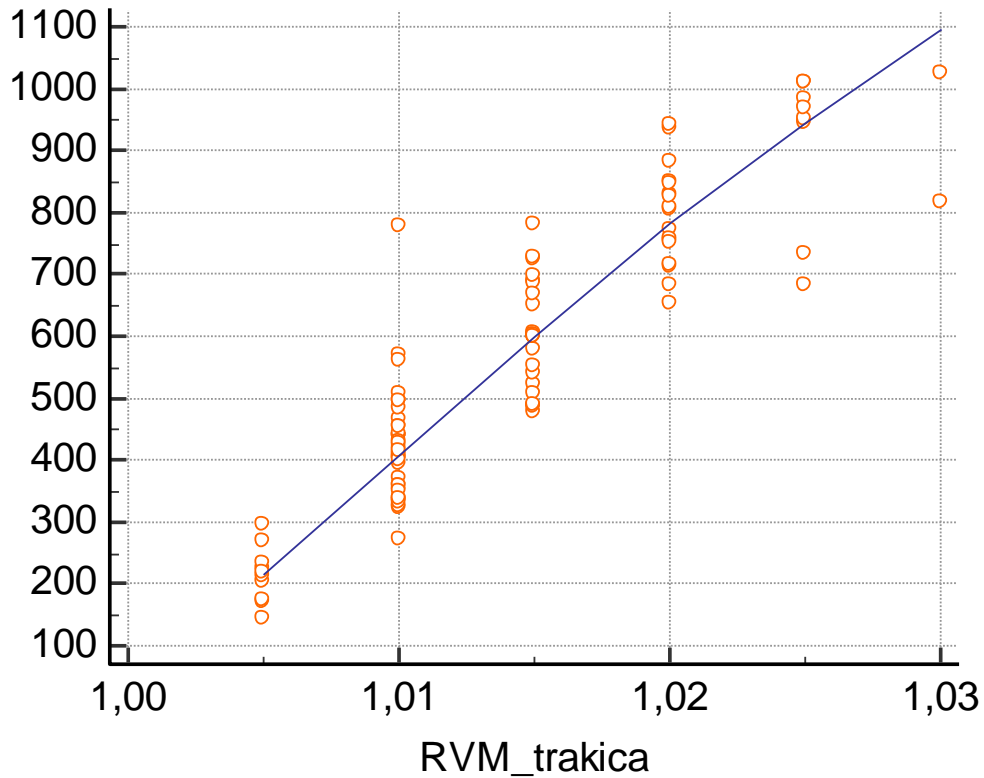
## 5. Rezultati

U ovom istraživanju izmjerena je relativna volumna masa i osmolalnost mokraće te koncentracije natrija, kalija, glukoze i ureje u 100 uzoraka mokraće koji su rutinski obrađeni u Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Osijek. Od ukupno 100 ispitanika 53 osobe su bile muškog, a 47 osoba ženskog spola (od 3 do 94 godine starosti). Dobiveni rezultati prikazani su na slici 1.



**Slika 1. Vrijednosti osmolalnosti mokraće izmjerene osmometrom.**

Korelacija između osmolalnosti i relativne volumne mase mokraće određene test-trakicom prikazana je na slici 2. Veličina uzorka (broj parova) iznosi 100. Koeficijent korelacije bio je 0,91 ( $P < 0,0001$ , 95% CI 0,8698 do 0,9391).

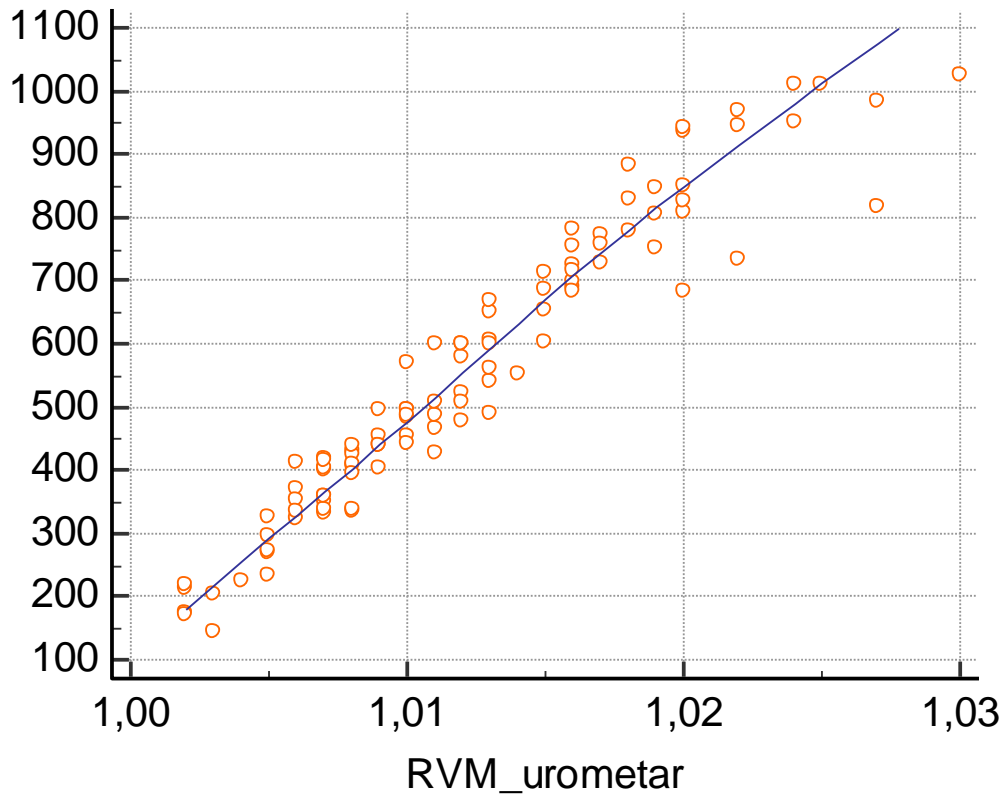


**Slika 2. Korelacija između osmolalnosti i relativne volumne mase mokraće izmjerene test-trakicom:**

Osmolalnost- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izmjerena osmometrom

RVM trakica- vrijednosti relativne volumne mase mokraće (kg/L) izmjerene test trakicom

Korelacija između osmolalnosti i relativne volumne mase mokraće izmjerene urometrom prikazana je na slici 3. Veličina uzorka (broj parova) iznosi 100. Koeficijent korelacije bio je 0,96 ( $P < 0,0001$ , 95% CI 0,9463 do 0,9754).

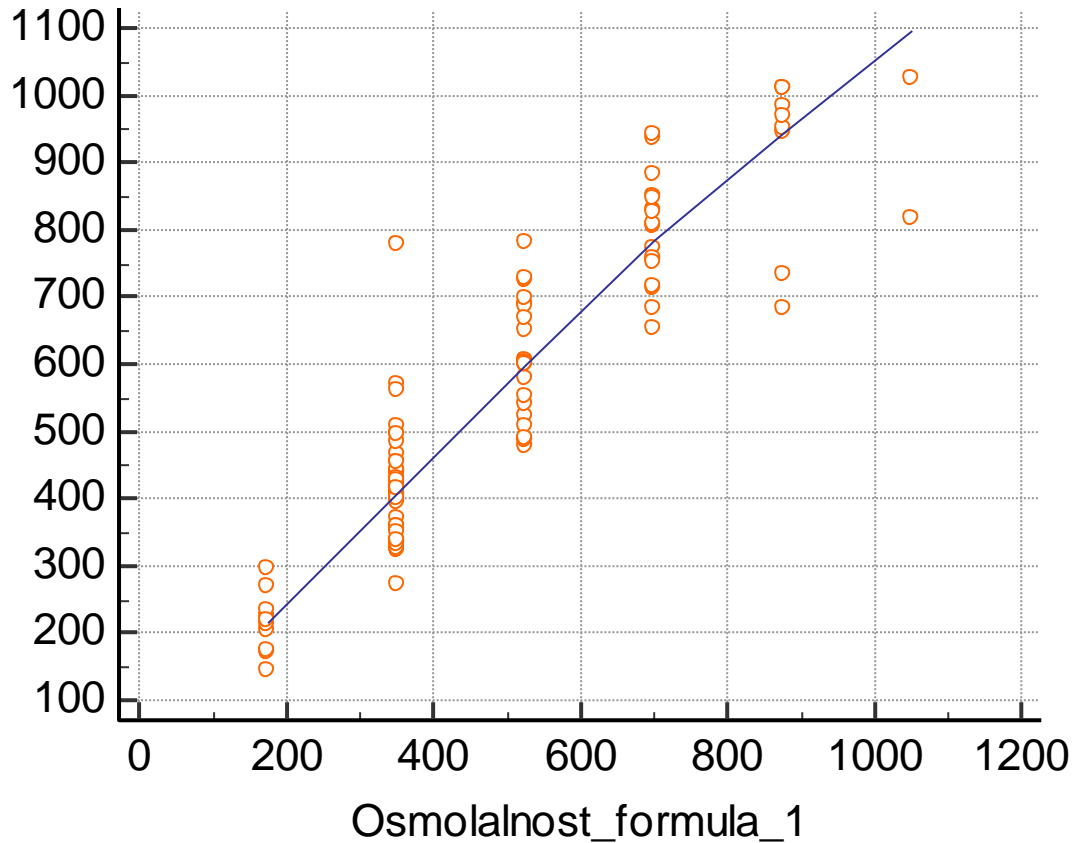


**Slika 3. Korelacija između osmolalnosti i relativne volumne mase mokraće izmjerene urometrom:**

Osmolalnost- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izmjerena osmometrom

RVM trakica- vrijednosti relativne volumne mase mokraće (kg/L) izmjerene urometrom

Korelacije između osmolalnosti izmjerene osmometrom i osmolalnosti izračunane prema formuli:  $osmolalnost = (RVM-1000)*35$  prikazane su na slici 4.. Veličina uzorka (broj parova) iznosi 100. Koeficijent korelacije bio je 0,91 ( $P < 0,0001$ , 95% CI 0,8698 do 0,9391).

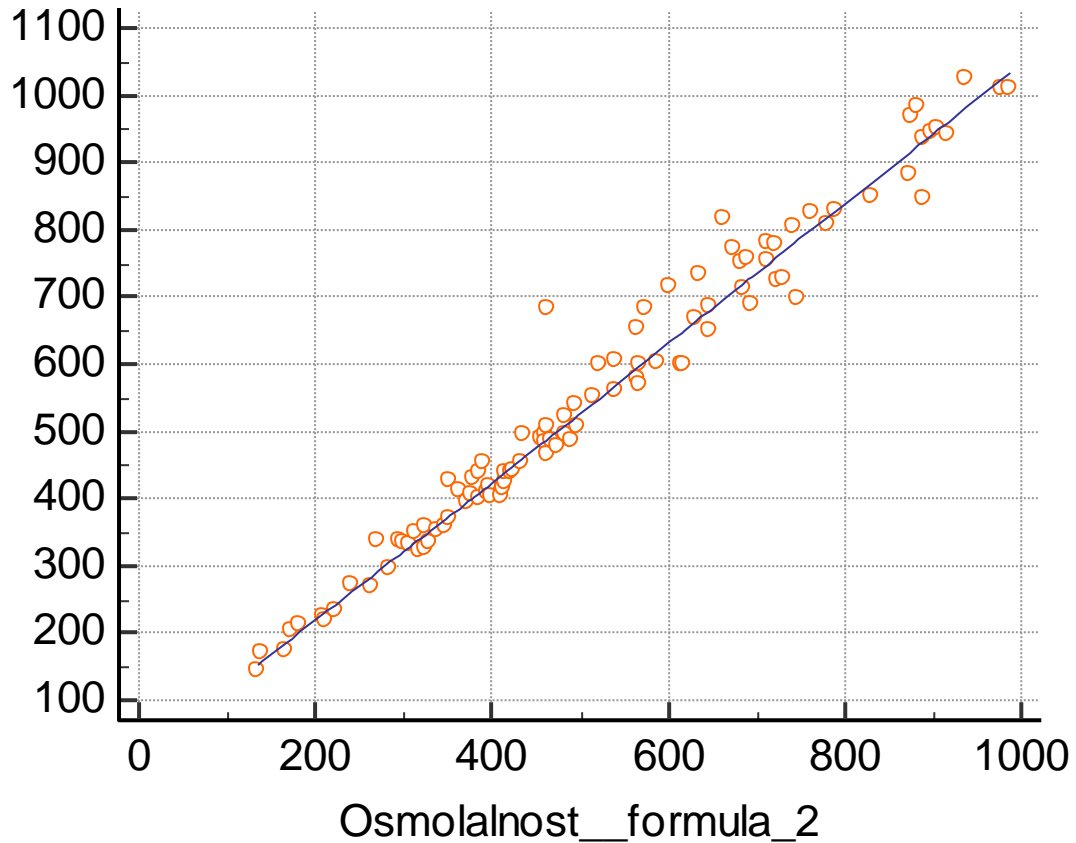


**Slika 4. Korelacija između osmolalnosti mokraće izmjerene osmometrom i osmolalnosti izračunane prema formuli:  $osmolalnost = (RVM-1000)*35$  :**

Osmolalnost- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izmjerene osmometrom

Osmolalnost formula 1- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izračunane prema formuli:  
 $osmolalnost = (RVM-1000)*35$

Korelacija između osmolalnosti izmjerene osmometrom i osmolalnosti izračunane prema formuli:  $osmolalnost = (Na+K)/2+UREA$  prikazana je na slici 5. Veličina uzorka (broj parova) iznosi 100. Koeficijent korelacije bio je 0,99 ( $P < 0,0001$ , 95% CI 0,9791 do 0,9905).



**Slika 5. Korelacija između osmolalnosti mokraće izmjerene osmometrom i osmolalnosti izračunane prema formuli:  $osmolalnost = (Na+K)/2+UREA$ :**

Osmolalnost- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izmjerene osmometrom

Osmolalnost formula 2- osmolalnost mokraće (mOsm/kg) izračunane prema formuli:  
 $osmolalnost = (Na+K)/2+UREA$

Relativne volumne mase mokraće dobivene pomoću test-trakice i urometra na istom skupu uzoraka testirani su Kolmogorov-Smirnovljevim testom koji je potvrdio da su rezultati dobiveni objema metodama nenormalne raspodjele.

U Tablici 1. prikazani su sumarni statistički podaci i P vrijednosti Kolmogorov-Smirnovljeva testa za mjerenje relativne volumne mase mokraće.

**Tablica 1. Sumarni statistički podaci mjerenja relativne volumne mase u mokraći dvjema metodama**

	<b>RVM test trakica</b>	<b>RVM urometar</b>
<b>Medijan (kg/L)</b>	1,0125	1,0110
<b>Interkvartilni raspon (kg/L)</b>	1,0100-1,0200	1,0070-1,0160
<b>Najniža vrijednost (kg/L)</b>	1,005	1,002
<b>Najviša vrijednost (kg/L)</b>	1,030	1,030
<b>P*</b>	P<0,0001	P<0,0001

\* Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti distribucije

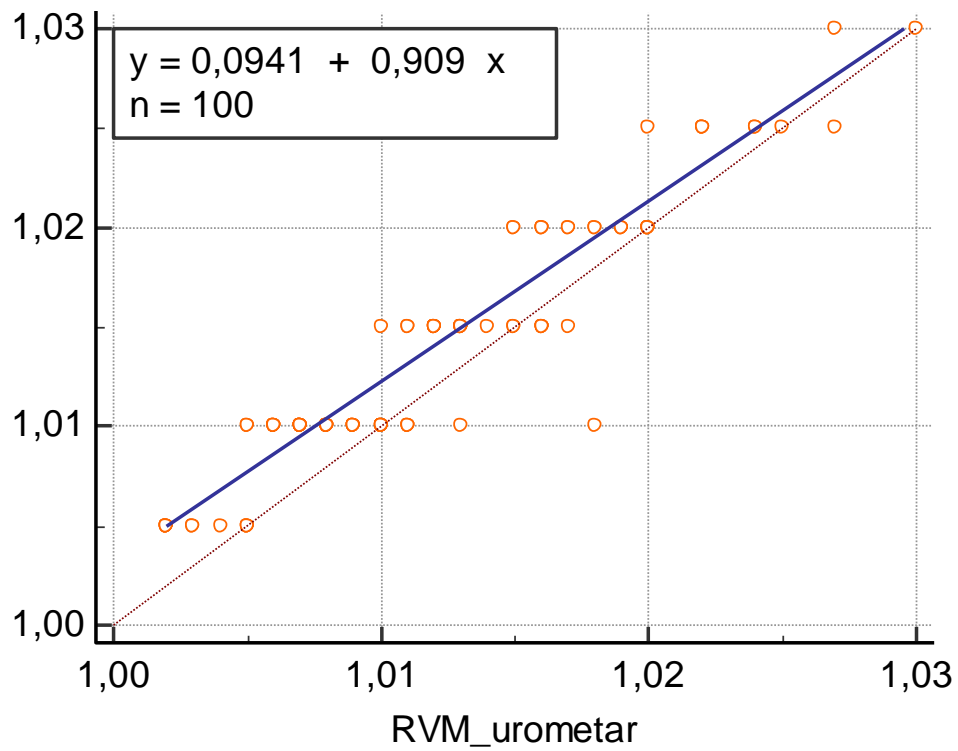
Napravljena je Passing-Bablokova regresijska analiza mjerenja relativne volumne mase mokraće različitim metodama. Dobiveni su sljedeći rezultati: jednadžba pravca je  $y = 0,0940909$  (95 % CI 0,0020– 0,1750) + 1,9091 (95 % CI 0,8333 – 1,000). Rezultat Cusum testa pokazuje da nema značajnog odstupanja od linearnosti (P = 0,09).

Slika 6. prikazuje Passing-Bablok regresijski pravac s 95-postotnim intervalom pouzdanosti regresijskog pravca (isprekidana linija).

Slika 7. prikazuje raspršenje Passing-Bablok reziduala. *Outlieri* označeni su drugom bojom (crveno) u grafičkom prikazu.



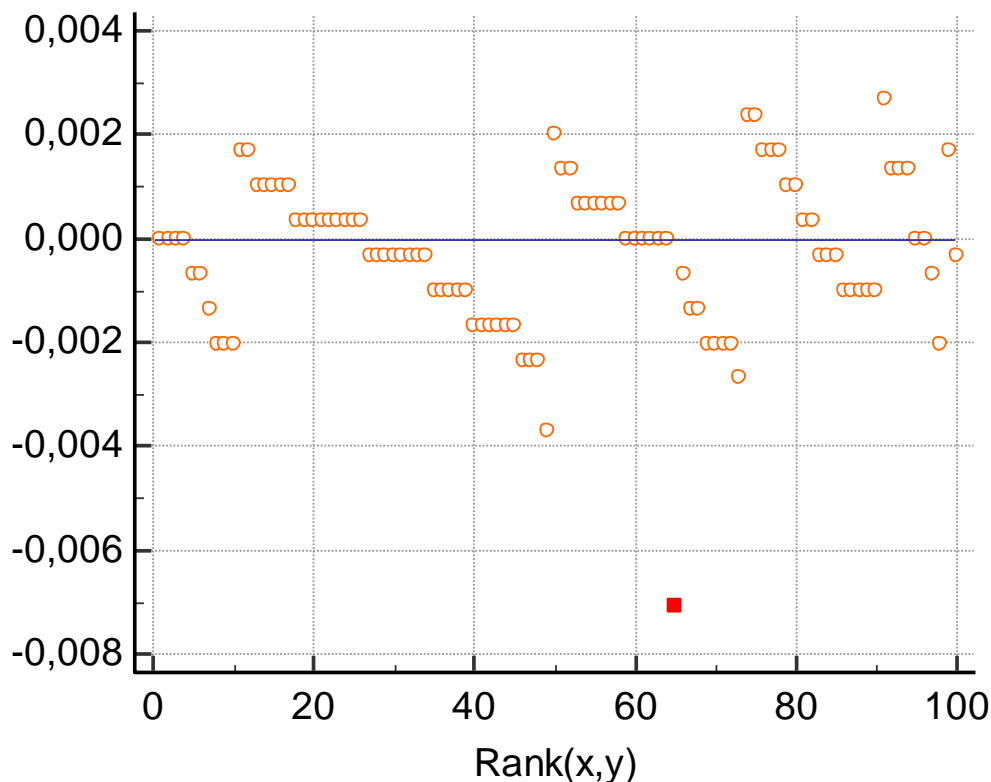
## Rezultati



**Slika 6. Passing-Bablok regresijski pravac:**

RVM\_trakica – rezultati relativne volumne mase (kg/L) dobiveni test-trakicom

RVM urometar – rezultati relativne volumne mase (kg/L) dobiveni urometrom



Slika 7. Raspršenje Passing-Bablok reziduala

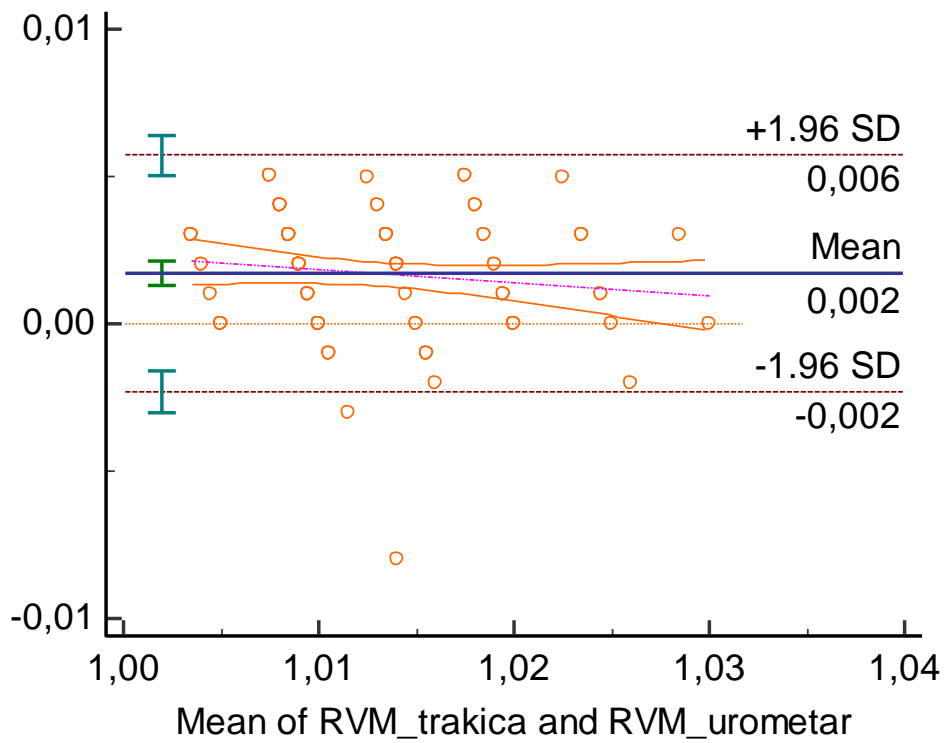
RVM\_trakica – rezultati mjerenja relativne volumne mase (kg/L) test-trakicom

RVM urometar- rezultati mjerenja relativne volumne mase (kg/L) urometrom

F(x) – predviđene vrijednosti za mjerenje relativne volumne mase (kg/L) test-trakicom

Bland-Altmanov grafikon usporedbe apsolutnih razlika rezultata za određivanje relativne volumne mase mokraće, u odnosu na srednju vrijednost mjerenja u različitim metodama za svaki uzorak (Slika 8). Točkasta linija predstavlja liniju nulte razlike; puna središnja linija predstavlja srednju vrijednost razlike mjerenja različitim metodama (s 95 % intervalom pouzdanosti odnosno točka-crta linijom ispod i iznad); gornja i donja isprekidana linija predstavljaju vrijednosti granica slaganja odnosno 1,96 SD razlika mjerenja (s 95 % intervalom pouzdanosti odnosno zeleno označenim granicama), a prikazan je i regresijski pravac razlika mjerenja različitim metoda, u odnosu na srednju vrijednost mjerenja različitim metodama (linija točka-točka-crta), također s 95-postotnim intervalom pouzdanosti (pune linije). Srednja vrijednost razlike između mjerenja različitim metodama prema Bland-Altmanovom grafu iznosi 0,001710 (95 % CI 0,001304 – 0,00216), s granicama slaganja - 0,002301 (95 % CI -0,00297 – 0,001605) i 0,005721 (95 % CI 0,005025 – 0,006417).

## Rezultati



Slika 8. Bland-Altmanov grafikon usporedbe apsolutnih razlika rezultata RVM\_trakica – rezultati mjerenja relativne volumne mase test-trakicom RVM urometar- rezultati mjerenja relativne volumne mase urometrom

## 6. Rasprava

Vrijednosti osmolalnosti izmjerene u sto uzoraka mokraće prikazane su na Slici 1. Normalne vrijednosti osmolalnosti (800-1200 mOsm/kg) izmjerene su kod 17 ispitanika. Kod 25 ispitanika izmjerene vrijednosti osmolalnosti (600-800 mOsm/kg) ukazuju na primarnu funkciju bubrega. Kod 34 ispitanika izmjerene vrijednosti (400-600 mOsm/kg) ukazuju na umjereno smanjenje funkcije bubrega. Kod 24 ispitanika vrijednost manje su od 400 mOsm/kg, što nam ukazuje na značajna kršenja ravnoteže vode i elektrolita. Nije izmjerena ni jedna vrijednost iznad 1200 mOsm/kg, odnosno ni jedan ispitanik nije bio u stanju dehidracije.

Korelacijskom analizom utvrđuje se jesu li vrijednosti dviju varijabli povezane. Koeficijent korelacije broj je između -1 i 1. Ako se povećava jedna varijabla kada se povećava i druga, tada postoji pozitivna korelacija. U tom slučaju koeficijent korelacije bliži je 1. Ako se jedna varijabla smanji kad se druga poveća, tada postoji negativna korelacija i njezin koeficijent bliži je -1. Koeficijent korelacije statistički je značajan kada je  $P < 0,05$ . U ovom istraživanju rezultati pokazuju dobru korelaciju između osmolalnosti mjerene osmometrom i relativne volumne mase mokraće test-trakicom i urometrom. Veća je korelacija između osmolalnosti mjerene osmometrom i relativne volumne mase mjerene urometrom, što je vidljivo i na grafu prikazanom na Slici 3. (koeficijent korelacije bio je 0,96 (  $P < 0,0001$ , 95% CI 0,9463 do 0,9754). Slika 3. prikazuje da je korelacija pozitivna, povećavanjem jedne varijable, povećava se i druga. Korelacija između osmolalnosti mjerene osmometrom i relativne volumne mase mokraće mjerene test-trakicom (prikazano na Slici 2.) je također pozitivna, koeficijent korelacije bio je 0,91 (  $P < 0,0001$ , 95% CI 0,8698 do 0,9391). Osmolalnosti izračunane formulama pokazale su dobru pozitivnu korelaciju s vrijednostima osmolalnosti dobivenih osmometrom, što prikazuju Slika 4. i Slika 5. Dobru korelaciju s osmalalnosti pri mjerenju osmometrom pokazalo je računanje osmolalnosti formulom:  $osmolalnost = (RVM - 1000) + 35$ . Koeficijent korelacije bio je 0,91 (  $P < 0,0001$ , 95% CI 0,8698 do 0,9391). Veća je korelacija između vrijednosti izmjerenih osmometrom i vrijednosti osmolalnosti izračunanih formulom:  $osmolalnost = (Na+K)/2 + UREA$ . Koeficijent korelacije u tom slučaju bio je 0,99 (  $P < 0,0001$ , 95% CI 0,9791 do 0,9905).

Usporedbom sumarnih statističkih podataka rezultata mjerenja relativne volumne mase mokraće test-trakicom i urometrom (Tablica 1.), može se primijetiti kako postoji razlika između srednjih vrijednosti mjerenja različitim metodama (0,0015). Ipak, kako bismo utvrdili postoji li

## Rasprava

statistički značajna razlika u mjerenjima relativne volumne mase mokraćne test-trakicom i urometrom, potrebno je dobivene podatke obraditi specifičnim statističkim testovima za usporedbu analitičkih metoda.

Passing-Bablokova regresijska analiza statistička je metoda za usporedbu analitičkih metoda u kliničkom laboratoriju. Ona je neparametrijska, odnosno ne ovisi o distribuciji podataka, obje metode smatra jednako vrijednim i nije osjetljiva na prisutnost ekstremnih vrijednosti. Preduvjeti za primjenu Passing-Bablokove regresijske analize kontinuirana je distribucija mjerenja (širok raspon koncentracija), linearni odnos između metoda. Preporučeno je minimalno 40 uzoraka jer Passing-Bablok metoda nije dovoljno osjetljiva na male uzorke. Ukoliko je korelacija između dvije metode mala, onda Passing-Bablok metoda nije primjenjiva. Spearmanov koeficijent korelacije između dvije metode mjerenja relativne volumne mase iznosi 0,93 ( $P < 0.0001$ , 95% CI 0,898-0,925), što nam pokazuje dovoljno visoku korelaciju za primjenu Passing-Bablok metode. U jednadžbi regresijskog pravca vrijednost odsjeka na osi y (s 95-postotnim intervalom pouzdanosti) pokazuje nam postoji li konstantna razlika između dvije metode, a vrijednost nagiba pravca (također s 95-postotnim intervalom pouzdanosti) postoji li proporcionalno odstupanje u mjerenjima. Još jedna prednost Passing-Bablokove regresijske analize mogućnost je izračuna reziduala okomito na regresijski pravac, što daje točnije rezultate u odnosu na klasični model izračuna odstupanja okomito na pravac paralelno s osi y kod linearne regresije. Rezultati Passing-Bablokove regresijske analize (Slika 6.) ukazuju na vrlo malenu, ali statistički značajnu konstantnu razliku između mjerenja relativne volumne mase dvjema metodama (odsječak na osi y je 0,09409 dok 95-postotni interval pouzdanosti ne uključuje nulu). Razlika je veća pri nižim vrijednostima, a manja pri višim vrijednostima. Moguće je da je to posljedica veće osjetljivosti mjerenja urometrom. Nije vidljiva statistički značajna proporcionalna razlika između mjerenja (koeficijent regresijskog pravca je 0,9091, a 95-postotni interval pouzdanosti uključuje vrijednost jedan). Slika 7. prikazuje grafikon raspršenja reziduala u kojemu se vidi da samo jedna točka odstupa (obojana crveno), a sve su ostale unutar ograničenja. Prisutnost jednog odstupanja ne utječe na Passing-Bablokovu regresiju. Grafikon raspršenja reziduala (Slika 7.), kao i rezultati Cusum testa ( $P = 0,09$ ), pokazuju da nema značajnog odstupanja od linearnosti.

Grafikon razlike između dobivenih mjerenja (engl. *difference plot*), odnosno Bland-Altmanov grafikon, pomaže nam da uočimo postoji li i ako postoji, kolika je razlika u mjerenjima dvjema metodama, odnosno postoji li konstantna i/ili proporcionalna razlika u mjerenjima različitim metodama. Na osi y prikazana je razlika mjerenja relativne volumne mase

## Rasprava

dvjema metodama, a na osi x prikazana je srednja vrijednost tih dvaju mjerenja. Rezultati su na Bland-Altmanovom grafikonu prikazani s granicama slaganja ( $\pm 1,96$  SD) i srednjom vrijednošću odstupanja između dva mjerenja te regresijskim pravcem razlika (svaki parametar sa svojim 95-postotnim intervalom pouzdanosti). Usporedba podataka dobivenih mjerenjem relativne volumne mase test-trakicom i urometrom prikazana je Bland-Altmanovim grafikonima na Slici 8. za apsolutne razlike mjerenja. U našem istraživanju zadovoljen je jedan od uvjeta za analizu podataka Bland-Altmanovim grafikonom. Od ukupno 100 točaka samo su dvije točke izvan 2 SD, što zadovoljava uvjet da je 95 posto točaka unutar 2SD. Slika 8. pokazuje nam da postoji razlika u mjerenjima od 0,001710 kg/L, odnosno da metoda određivanja relativne volumne mase mokraće test-trakicom pokazuje viša mjerenja od metode određivanja relativne volumne mase mokraće urometrom. Razlika između mjerenja dvjema metodama vidljiva je na Slici 8. promatranjem smjera regresijskih pravaca razlike. Vrijednosti od 1,01 do 1,02 prikazuju manje apsolutne razlike u odnosu na vrijednosti relativne volumne mase od 1,00 do 1,01 i vrijednosti od 1,02 do 1,03.

Nije pronađena niti jedna objavljena publikacija u kojoj se procjenjivala hidracija organizma iz jednokratnih uzoraka mokraće ili publikacija u kojoj su se usporedile dvije metode određivanja relativne volumne mase mokraće kao u ovom istraživanju.

## 7. Zaključak

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Osmolalnost mokraće referentna je metoda koja nam daje dobar uvid u stanje hidracije organizma.
- Određivanje relativne volumne mase mokraće pokazuje dobru korelaciju s osmolalnosti mokraće.
- Za određivanje relativne volumne mase mokraće, urometar je osjetljivija metoda od test-trakice.
- Test-trakica daje pouzdanu informaciju o stanju hidracije organizma.
- Laboratoriji koji ne posjeduju osmometar, osmolalnost mokraće mogu izračunati pomoću relativne volumne mase mokraće ili koncentracija natrija, kalija i ureje.

## 8. Sažetak

**Uvod:** hidracija organizma bitna je za održavanje funkcionalnosti organizma. Osmolalnost je jedan od najprikladnijih parametara za procjenu hidracije organizma. Rutinski se u laboratoriju određuje relativna volumna masa mjerenjem test-trakicom ili urometrom. Mjerenje relativne volumne mase urometrom osjetljivija je, ali zahtjevnija metoda.

**Cilj:** ciljevi su istraživanja procijeniti stanje hidracije organizma na osnovu mjerenja osmolalnosti i relativne volumne mase u uzorcima jednokratne mokraće, usporediti vrijednosti relativne volumne mase i osmolalnosti u nasumičnim uzorcima mokraće te usporediti vrijednosti relativne volumne mase dobivene test-trakicom i urometrom.

**Materijali i metode:** u istraživanju je korišteno sto uzoraka jednokratne mokraće od ambulantnih i bolničkih pacijenata koji se upućuju na Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku sa zahtjevom za rutinskom analizom mokraće. Za mjerenje relativne volumne mase jednokratne mokraće koristile su se test-trakice *Combur 10*, tvrtke Roche i standardna metoda s urometrom. Za određivanje osmolalnosti istih uzoraka koristilo se mjerenje automatskim osmometrom *OM-6060*, tvrtke Arkray.

**Rezultati:** rezultati mjerenja pokazuju dobru korelaciju osmolalnosti i relativne volumne mase mokraće. Između osmolalnosti mjerene osmometrom i osmolalnosti izračunane formulama također postoji dobra korelacija. Usporedbe metode test-trakice i urometra pri mjerenju relativne volumne mase pokazuju kako postoji mala, ali statistički značajna konstantna razlika (Passing-Bablokovoju regresija), a ne postoji znatna proporcionalna razlika.

**Zaključak:** Osmolalnost daje najbolji uvid u procjenu stanja hidracije organizma. Relativna volumna masa pokazuje dobru korelaciju s osmolalnosti. Određivanje relativne volumne mase mokraće test-trakicom daje pouzdane rezultate kod procjene stanja hidracije. Laboratoriji koji ne posjeduju osmometar mogu izračunati osmolalnost formulama.

**Ključne riječi:** hidracija, mokraća, osmolalnost, relativna volumna masa.



## 9. Summary

### **RELATIVE VOLUME MASS AND OSMOLALITY OF URINE IN ASSESSING THE STATE OF HYDRATION OF THE ORGANISM**

**Introduction:** Hydration of an organism is important for its functioning.

Osmolality is one of the most appropriate parameters for the assessment of hydration in an organism. The relative volume mass of urine is routinely measured in laboratories with a urine test strip or an urometer. Measuring relative volume mass with an urometer is more sensitive, but also more demanding method.

**Aim of the research:** to assess the state of hydration in the organism based on osmolality measurements and relative volume mass in samples of disposable urine, to compare values of relative volume mass and osmolality in randomized urine samples, to compare values of relative volume mass measured by urine test strip and urometer.

**Materials and methods:** one hundred samples of disposable urine are used in this research from the ambulance and hospital patients from the Clinical Institute for laboratory diagnostics with the request for routine analysis of urine. The relative volume mass of disposable urine is measured by the Roche's urine test strip Combur 10 and standard urometer method. Osmolality of the same samples are measured by Arkray's automatic osmometer OM-6060.

**Results:** Results show a good correlation between osmolality and the relative volume mass of urine. Also, there is a good correlation between osmolality measured by an osmometer and osmolality calculated with formulas. Comparison of test strip urine method and urometer measurements of relative volume mass show a slight, but statistically significant constant difference (Passing-Bablok regression) and no significant proportional difference.

**Conclusion:** osmolality is the best indicator of hydration of an organism. Relative volume mass shows a good correlation with osmolality. Determination of relative volume mass of urine with test strip gives reliable results when measuring hydration in organisms. Laboratories that do not have an osmometer can calculate osmolality with formulas.

**Keywords:** hydration, osmolality, relative volume mass, urine.

## 10. Literatura

1. Čvorišćec D, Čepelak I. *Štrausova medicinska biokemija*. 3.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
2. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pedijatrija/dehidracija-i-lijecenje-tekucinom/dehidracija> (Datum pristupa: 3.8.2020.)
3. Zrinka Šmuljić, Jasenka Gajdoš Kljusurić, Mašenjka Katić, Jasna Čačić, Mirjana Brlečić Bujanić, Zvonimir Šatalić. *Znanje o povezanosti unosa vode i zdravlja te navike unosa tekućina obzirom na obrazovanje*. Croatian Journal of Food Technology, Biotechnology and Nutrition 11. 2016;3-4: 112-121.
4. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/endokrinologija/metabolizam-tekucine-i-elektrolita/ravnoteza-natrija-i-vode> (Datum pristupa: 6.8.2020.)
5. Koeppen, Bruce M., Bruce A. Stanton. *Renal Physiology E-Book: Mosby Physiology Monograph Series*. Elsevier Health Sciences, 2012.
6. Rachel Nall and Ana Gotter. *Urine Specific Gravity Test*. Dostupno na adresi: <https://www.healthline.com/health/urine-specific-gravity>. Datum pristupa: 10.8.2020.
7. Voinescu GC, Shoemaker M, Moore H, Khanna R, Nolph KD. *The relationship between urine osmolality and specific gravity*. Am J Med Sci. 2002;323(1):39-42.
8. Holm, Gretchen. *Urine Osmolality Test*. Dostupno na adresi: <https://www.healthline.com/health/osmolality-urine>. Datum pristupa: 10.8.2020.
9. Wilczynski, Cory. *Urine Osmolality*. Dostupno na adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/2088250-overview>. Datum pristupa: 10.8.2020.
10. <https://labtestsonline.org/tests/osmolality-and-osmolal-gap>. Datum pristupa: 13.8.2020.
11. Upute za uporabu za osmometar *OM 6060* tvrtke Arkry.

## 11. Životopis

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Kristinka Finek

Datum i godina rođenja: 24. svibnja 1998., Virovitica

Adresa: Končanica 143, 43 505 Končanica, Hrvatska

Mobitel: 099 750 35 76

E-mail adresa: kristinka24.finek@gmail.com

### OBRAZOVANJE

2017. – 2020. Medicinski fakultet Osijek, Preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika

2013. – 2017. Gimnazija Daruvar, Daruvar

2005. – 2013. Češka osnovna škola Josipa Ružičke, Končanica