

بیوشیمی بالینی

متن مصور

ویرایش ششم

فهرست

مقدمه اساتید ۷

بخش ۱: معرفی بیوشیمی بالینی

فصل ۱	آزمایشگاه بیوشیمی بالینی ۱۰	فصل ۴	تفسیر نتایج: تشخیص ۱۶
فصل ۲	کاربرد آزمایشگاه ۱۲	فصل ۵	تفسیر نتایج: پیگیری و نظارت ۱۸
فصل ۳	تفسیر نتایج: عمومی ۱۴	فصل ۶	جنبه‌های تحلیلی ۲۰

بخش ۲: بیوشیمی پایه

فصل ۷	مایعات و الکترولیت‌ها: مفاهیم پایه ۲۲	فصل ۲۴	اختلالات اسید- باز: تشخیص و مدیریت ۶۵
فصل ۸	تعادل آب و سدیم: مکانیسم‌های فیزیولوژیک ۲۴	فصل ۲۵	پروتئین‌ها و آنزیم‌ها ۶۷
فصل ۹	کاهش سدیم خون: پاتوفیزیولوژی ۲۶	فصل ۲۶	ایمونوگلوبین‌ها ۷۰
فصل ۱۰	کمبود سدیم خون: ارزیابی و مدیریت ۲۹	فصل ۲۷	سکته قلبی ۷۳
فصل ۱۱	افزایش سدیم خون ۳۲	فصل ۲۸	آزمایش‌های عملکرد کبد ۷۵
فصل ۱۲	افزایش پتاسیم خون ۳۴	فصل ۲۹	یرقان ۷۸
فصل ۱۳	کاهش پتاسیم خون ۳۷	فصل ۳۰	بیماری‌های کبد ۸۰
فصل ۱۴	درمان با مایعات داخل‌وریدی ۴۰	فصل ۳۱	متابولیسم گلوکز و دیابت ملیتوس ۸۲
فصل ۱۵	بررسی عملکرد کلیه (۱) ۴۳	فصل ۳۲	تشخیص و پایش دیابت ملیتوس ۸۴
فصل ۱۶	بررسی عملکرد کلیه (۲) ۴۶	فصل ۳۳	کتواسیدوز دیابتی ۸۶
فصل ۱۷	آزمایش ادرار ۴۸	فصل ۳۴	کاهش قند خون ۸۸
فصل ۱۸	دفع ادراری پروتئین ۵۰	فصل ۳۵	تنظیم کلسیم و کاهش کلسیم خون ۹۰
فصل ۱۹	آسیب حاد کلیوی ۵۳	فصل ۳۶	افزایش کلسیم خون ۹۲
فصل ۲۰	بیماری مزمن کلیوی ۵۵	فصل ۳۷	فسفات و منیزیم ۹۴
فصل ۲۱	اسید- باز: مفاهیم و واژگان ۵۸	فصل ۳۸	بیماری‌های متابولیک استخوان ۹۶
فصل ۲۲	اختلالات متابولیک اسید- باز ۶۱	فصل ۳۹	پوکی استخوان و شکنندگی سریع ۹۹
فصل ۲۳	اختلالات تنفسی و ترکیبی اسید- باز ۶۳		

بخش ۳: بررسی غدد درون‌ریز

فصل ۴۰	کنترل غدد درون‌ریز ۱۰۲	فصل ۴۶	پرکاری تیروئید ۱۱۷
فصل ۴۱	آزمون‌های عملکردی پویا ۱۰۴	فصل ۴۷	پاتوفیزیولوژی قشر فوق کلیه ۱۱۹
فصل ۴۲	عملکرد هیپوفیز ۱۰۷	فصل ۴۸	کاهش عملکرد قشر فوق کلیه ۱۲۱
فصل ۴۳	اختلالات رشد و آکرومگالی ۱۱۰	فصل ۴۹	افزایش عملکرد قشر فوق کلیه ۱۲۳
فصل ۴۴	پاتوفیزیولوژی تیروئید ۱۱۳	فصل ۵۰	عملکرد غدد جنسی ۱۲۵
فصل ۴۵	کم‌کاری تیروئید ۱۱۵	فصل ۵۱	ناباروری ۱۲۸

بخش ۴: بررسی‌های تخصصی

فصل ۵۲	ارزیابی تغذیه‌ای ۱۳۲	فصل ۶۲	الکل ۱۵۷
فصل ۵۳	حمایت تغذیه‌ای ۱۳۴	فصل ۶۳	آسیت ۱۶۰
فصل ۵۴	تغذیه تزریقی ۱۳۶	فصل ۶۴	مایع جنب ۱۶۲
فصل ۵۵	پاسخ متابولیکی به جراحی ۱۳۸	فصل ۶۵	مایع مغزی نخاعی ۱۶۴
فصل ۵۶	اختلالات دستگاه گوارش ۱۴۰	فصل ۶۶	شناسایی مایعات بدن ۱۶۷
فصل ۵۷	آهن ۱۴۳	فصل ۶۷	متابولیسم لیپوپروتئین ۱۶۹
فصل ۵۸	روی و مس ۱۴۶	فصل ۶۸	اختلالات بالینی متابولیسم لیپید ۱۷۲
فصل ۵۹	پیگیری درمان دارویی ۱۴۹	فصل ۶۹	افزایش فشار خون ۱۷۵
فصل ۶۰	سم‌شناسی ۱۵۱	فصل ۷۰	سرطان و پیامدهای آن ۱۷۸
فصل ۶۱	مسمومیت با فلزات ۱۵۴	فصل ۷۱	تومور مارکرها ۱۸۱

فصل ۷۲	نتوپلازی چندگانه غدد درون‌ریز.....	۱۸۳
فصل ۷۳	افزایش اسیداوریک خون.....	۱۸۶
فصل ۷۴	میوپاتی.....	۱۸۹
فصل ۷۵	پایش جنین و تشخیص پیش از تولد.....	۱۹۱
فصل ۷۶	بارداری.....	۱۹۴
فصل ۷۷	غربالگری پیش از تولد.....	۱۹۷
فصل ۷۸	غربالگری نوزادان برای بیماری.....	۱۹۹
فصل ۷۹	بیوشیمی اطفال.....	۲۰۲
فصل ۸۰	اختلالات مادرزادی در متابولیسم.....	۲۰۴
فصل ۸۱	اختلالات ارثی انتخاب شده.....	۲۰۷

بخش ۵: پاسخ‌های شرح حال‌ها

فصل ۸۲	شرح حال‌ها.....	۲۱۰
--------	-----------------	-----

مقدمه اساتید

امروزه پرداختن به امر **تشخیص** در علوم تجربی و درمانی از اهمیت والایی برخوردار است و این زمینه با تلاش و کوشش دانشجویان و فعالان زمینه‌های پیراپزشکی، به خصوص آزمایشگاهیان، حاصل می‌شود.

شناخت و تشخیص پدیده‌ها پایه و اساس گام‌های بعدی در تمامی شاخه‌های علوم تجربی است. از این رو فرآیند تشخیص در علوم درمانی نیز به منزله یکی از شاخه‌های اصلی علوم تجربی از اهمیت والایی برخوردار است که این وظیفه مهم بر عهده پژوهشگران و فعالان حوزه‌های پیراپزشکی، به خصوص آزمایشگاهیان، می‌باشد. کتاب حاضر با هدف افزایش دانش متخصصان، پژوهشگران، دانشجویان رشته‌های پزشکی، داروسازی، پرستاری، علوم آزمایشگاهی و تمامی کسانی که در فرآیند تشخیص اختلالات و بیماری‌ها نیاز به اطلاعات کاربردی در زمینه بیوشیمی بالینی دارند بر اساس نسخه اصلی با عنوان **بیوشیمی بالینی** ترجمه گردیده است. مباحث کتاب به وضوح در مجموعه‌ای از واحدهای یادگیری دو صفحه‌ای ارائه شده است که هر یک جنبه خاصی از بیوشیمی بالینی را پوشش می‌دهند که عمدتاً شامل معرفی این حوزه، عملکرد آزمایشگاه در بیمارستان‌های مدرن و روند تفسیر نتایج آزمایش می‌باشد. قسمت‌های دیگر نیز سایر جنبه‌های مرتبط را، از جمله غدد درون‌ریز، آزمایش عملکرد تیروئید، غده فوق کلیه، هیپوفیز و غدد جنسی، پوشش می‌دهد. مطالب کتاب در راستای پوشش شاخه بیوشیمی بالینی از دیدگاه پزشک بالینی و با استفاده از خدمات تشخیصی است. در بررسی افراد بیمار، کتاب اطلاعاتی شامل تاریخچه‌های کوتاه از پرونده، نکته‌های کلیدی، فلوجارت، خلاصه نکات همراه با طرح‌ها، عکس‌های رنگی و بالینی ارائه می‌دهد. در انتهای هر فصل نیز منابع اینترنتی جهت مطالعه بیشتر معرفی شده است. امید است که این کتاب و رویکرد حاصل از آن بتواند سهم به‌سزایی در آموزش دانشجویان و دانش‌پژوهان رشته بیوشیمی بالینی و سایر متخصصان و دست‌اندرکاران علوم درمانی و بالینی داشته باشد.

دکتر پروین پاسالار

تابستان ۱۴۰۰

کتاب حاضر مجموعه‌ای مفید و کاربردی از اصول پایه‌ای و نیز فرآیندهای تشخیص در حوزه بیوشیمی بالینی است که ترجمه آخرین ویرایش کتاب **بیوشیمی بالینی** است. مطالب کتاب حاضر شامل ۵ بخش و ۸۱ فصل می‌باشد و برای تمام کسانی که نیاز به اطلاعات اجمالی و عملی از بیوشیمی دارند، مطالب ارزشمندی را ارائه می‌دهد. در هر مبحث این کتاب، مطالب به صورت خلاصه فیزیوپاتولوژی، تشخیص و درمان مطرح شده است. همچنین در انتهای کتاب تحلیل دقیق شرایط بالینی هر یک از مباحث مطرح شده با استفاده از گزارشات ثبت شده مطالعه موردی بیماران واقعی (Case Study) بررسی و توضیحات کاملی جهت تشریح شرایط بیماران و یافته‌های آزمایشگاهی مرتبط بیان گردیده است که می‌تواند به مثابه الگویی از فرآیند تشخیص بالینی به کار گرفته شود.

در پایان مسیر ترجمه این اثر تخصصی بر خود لازم می‌دانم از استاد ارجمند جناب آقای دکتر محمود دوستی عضو هیأت علمی گروه بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران که دارای ترجمه‌ها و تالیفات ارزشمند و ماندگاری در زمینه بیوشیمی می‌باشند و با رهنمودهای ارزنده خود دست‌اندرکاران ترجمه این کتاب را بهره‌مند نموده‌اند، تشکر و قدردانی ویژه‌ای نمایم. همچنین قدردان و سپاسگزار زحمات همکاران گرامی خود می‌باشم که ترجمه این اثر از مسیر دانش و تعهد مثال‌زدنی این عزیزان طی گردید.

امید است که این ترجمه در مسیر افزایش دانش بیوشیمی بالینی خوانندگان محترم مفید و اثرگذار باشد. در انتها سپاسگزار نظرات ارزنده و سازنده خوانندگان محترم در جهت اعتلا و بهبود ترجمه این کتاب می‌باشم.

دکتر احسان خلیلی

تابستان ۱۴۰۰

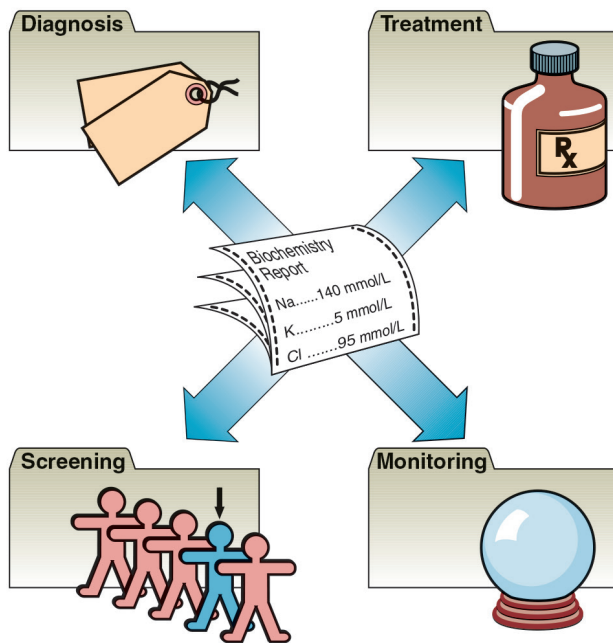
۱

معرفی یوشیمی بالینی

فصل ۱ آزمایشگاه بیوشیمی بالینی

بخش اصلی بیوشیمی

حتی بیمارستان‌های نسبتاً کوچک معمولاً دارای یک ساختمان آزمایشگاهی بیوشیمی هستند که کاربرد گسترده‌ی آزمایش‌های بیوشیمیایی را نشان می‌دهد. برخی از تست‌ها معمولاً بیشتر از بقیه درخواست می‌شوند و گاهی به عنوان «آنالیزهای اصلی» یاد می‌شوند، که بیانگر این واقعیت است که ارائه این آزمایش‌ها به عنوان عملکرد اصلی آزمایشگاه بیوشیمی



شکل ۱-۲ نحوه استفاده از آزمایش‌های بیوشیمیایی.

جدول ۱-۱ فهرستی از آزمایش‌های بیوشیمی بالینی

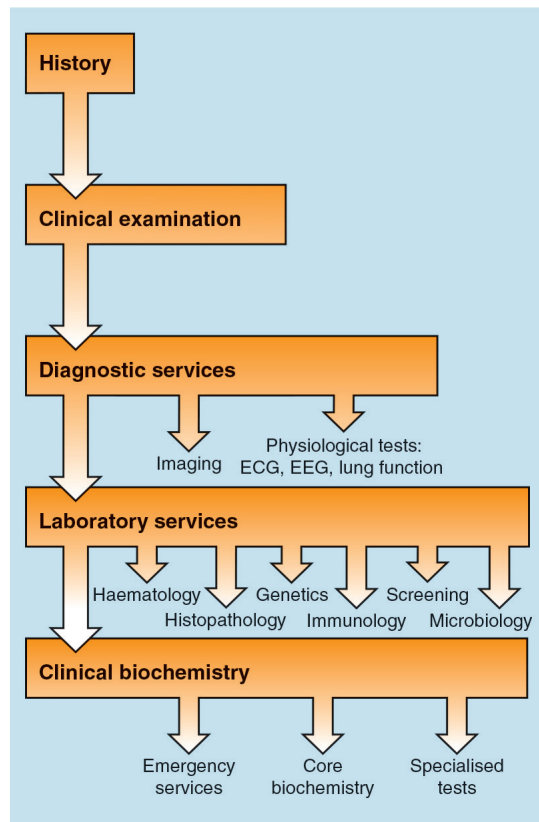
تست‌های بیوشیمیایی اصلی
<ul style="list-style-type: none"> سدیم و پتاسیم کراتینین کلسیم و فسفات پروتئین تام و آلومین بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز آلانین آمینوترانسفراز^۱ (ALT) تیروکسین آزاد^۲ و هورمون محرک تیروکسین^۳ (TSH) کراتین کیناز^۴ (CK) گازهای خون شریانی (PO_۲ و PCO_۲، H⁺) گلوکز آمیلاز
تست‌های تخصصی
<ul style="list-style-type: none"> هورمون‌ها پروتئین‌های خاص عناصر کمیاب ویتامین‌ها مواد مخدر و داروها لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها متابولیت‌های حد واسط

1. Alanine aminotransferase
2. Free thyroxine
3. Thyroid stimulating hormone
4. Creatine kinase

کتاب ذیل به موضوع بیوشیمی بالینی می‌پردازد. واژه بیوشیمی بالینی دو مفهوم را در ذهن شنونده تداعی می‌کند: اول اینکه این مبحث در مورد بیماران و مراقبت از آنها است و دوم اینکه از روش‌های شیمیایی و بیوشیمیایی برای تحقیق درباره بیماری‌ها استفاده می‌شود (شکل ۱-۱). سایر عناوین از جمله شیمی بالینی، پاتولوژی شیمیایی، بیوشیمی پاتولوژیک و پزشکی بیوشیمیایی همگی به طرق مختلف سعی در انتقال این مفهوم دارند. اکثریت قریب به اتفاق نمونه‌های بیماران که جهت بررسی‌های بیوشیمیایی ارسال می‌شوند نمونه‌های خون و ادرار هستند که این امر تا حد زیادی ناشی از سهولت نسبی جمع‌آوری این نمونه‌ها است. بیوشیمی بالینی یک تخصص آزمایشگاهی با «توان بالا» است که تقریباً یک سوم از کل بررسی‌های آزمایشگاهی بیمارستان‌ها را به خود اختصاص داده است.

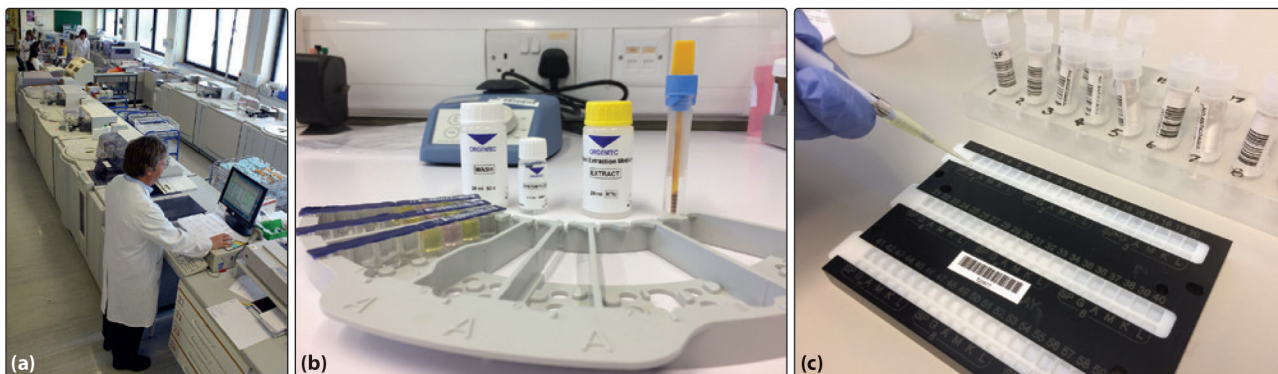
کاربرد آزمایش‌های بیوشیمیایی

آزمایش‌های بیوشیمیایی به‌طور گسترده برای تشخیص بیماری و نظارت بر درمان مورد استفاده قرار می‌گیرند، بنابراین اگر یک بیمار آزمایش خون انجام دهد، شانس خوبی وجود دارد که حداقل یکی از نمونه‌ها برای آنالیز بیوشیمیایی فرستاده خواهد شد. به‌طور مثال، در مورد فرد مشکوک به ابتلا به هیپاتیت ویروسی، نمونه‌ای از خون وی به آزمایشگاه ویروس‌شناسی جهت بررسی‌های سرولوژی ویروس ارسال خواهد شد و نمونه‌های دیگر نیز برای آزمایشگاه بیوشیمی بالینی جهت ارزیابی میزان آسیب کبدی ناشی از ویروس فرستاده می‌شود. موارد دیگری که در آزمایشگاه بیوشیمی بررسی می‌شوند اما کمتر متداول هستند آزمایش‌های مربوط به غربالگری و ارزیابی پیش‌آگهی بیماری‌ها است (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۱ جایگاه قرارگیری بیوشیمی بالینی در پزشکی.

1. High throughput



شکل ۱-۳ تجزیه و تحلیل نمونه‌ها. (a) روش‌های آنالیز خودکار، (b) آنالیز با «کیت» و (c) روش‌های دستی.

فهرست آزمایش

صدها آزمایش مختلف در آزمایشگاه بیوشیمی بالینی انجام می‌شود. فناوری‌های دخیل در این آزمایش‌ها از نظر پیچیدگی، اهمیت و اینکه تا چه اندازه به سادگی می‌توان آنها را خودکار کرد، تفاوت دارند. آزمایش‌هایی مانند سدیم و پتاسیم به راحتی خودکار می‌شوند و با ظرفیت بالا به وسیله دستگاه‌های خودکار انجام می‌شوند.

در مورد سایر آزمایش‌ها مانند غربالگری دارو، شناسایی متابولیت‌های حد واسط یا تمایز انواع لیپوپروتئین‌ها فناوری‌هایی دخیل هستند که به راحتی نمی‌توانند خودکار شوند و به میزان بالایی می‌باشند. برخی از آزمایش‌ها با استفاده از معرف‌های تجاری که به صورت «کیت» بسته‌بندی شده‌اند انجام می‌شوند. به ندرت آنالیزها به صورت دستی انجام می‌شود (شکل ۱-۳). تمرکز این کتاب بر چگونگی تفسیر نتایج آزمایش‌هایی بیوشیمیایی است نه بر چگونگی اندازه‌گیری آنالیت‌ها در آزمایشگاه. پیشرفت‌ها در روش‌شناسی تحلیلی و درک ما از بیماری همچنان باعث تغییر فهرست آزمایش‌های آزمایشگاه بیوشیمی می‌شود، زیرا ارزش آزمایش‌های جدید مشخص می‌شود.

کارکنان آزمایشگاه

آزمایشگاه بیوشیمی بالینی علاوه بر انجام آنالیزها، به ارائه مشاوره به پزشکان در مورد چگونگی استفاده بهتر از آزمایش‌ها نیز می‌پردازد. کارکنان آزمایشگاه‌های پزشکی و تحقیقاتی به اهمیت بالینی و مراحل انجام آزمایش واقف هستند و به آسانی در مورد تفسیر نتایج مشاوره می‌دهند. در مورد مزایای این مشاوره نمی‌توان تردید کرد، بخصوص در مواردی که تشخیص ساده نیست.

آزمایشگاه بیوشیمی بالینی

- از آزمایش‌های بیوشیمیایی در تشخیص، نظارت، غربالگری و پیش‌آگهی استفاده می‌شود.
- آزمایش‌های اصلی بیوشیمیایی در هر آزمایشگاه بیوشیمی انجام می‌شوند.
- آزمایش‌های تخصصی ممکن است به آزمایشگاه‌های بزرگتر ارجاع داده شوند.
- همه بیمارستان‌ها آزمایش‌های اورژانسی را در «آزمایشگاه اورژانس» ارائه می‌دهند.
- کارکنان آزمایشگاه براساس دانش و تجربه خود به راحتی در مورد استفاده از آزمایشگاه بیوشیمی، انتخاب مناسب آزمایش‌ها و تفسیر نتایج مشاوره می‌دهند.

می‌خواهید بیشتر بدانید؟

<http://labtestsonline.org.uk/>

این وب سایت که در درجه اول برای بیماران نوشته شده است، یک پایگاه داده بسیار مفید از آزمایشگاه‌ها ارائه می‌دهد. توضیح می‌دهد که چرا هر آزمایش انجام می‌شود و نتیجه آن به چه معنا است. تست‌های آزمایشگاهی از همه بخش‌های اصلی آزمایشگاه (از جمله بیوشیمی بالینی) در آن گنجانده شده است <http://acb.sagepub.com/content/50/3/285.full.pdf+html>

این سایت در مورد نگاه یک پرسنل به تأثیر روند اتوماسیون بر بیوشیمی بالینی است. همچنین این سایت در یک نگاه اجمالی به نحوه عملکرد آزمایشگاه‌های بیمارستان قبل از اتوماسیون می‌پردازد.

بالینی تلقی می‌شوند. جدول ۱-۱ برخی از این تست‌ها را نشان می‌دهد. مثال‌ها شامل کراتینین، الکترولیت‌ها، آزمایش‌های عملکرد کبد و گازهای خون شریانی است.

آزمایش‌های تخصصی

تست‌های دیگر کمتر درخواست می‌شوند، یا اندازه‌گیری آن‌ها دشوار است و یا ترکیبی از هر دو حالت می‌باشند، بنابراین در بیشتر آزمایشگاه‌های بیوشیمی انجام نمی‌شوند. چنین آزمایش‌های تخصصی معمولاً به بخش‌های بزرگ‌تر ارسال می‌شوند که ممکن است نمونه‌ها را از کل منطقه یا حتی کشور بررسی کنند. این تست‌ها اغلب با هم دسته‌بندی می‌شوند. به عنوان مثال، هورمون‌ها (مواد تولید شده توسط یک بخش از بدن که در بخش دیگری عمل می‌کنند) معمولاً در آزمایشگاه‌ها دسته‌بندی می‌شوند. این تا حدودی به این دلیل است که روش‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری آن‌ها مشابه هستند.

نمونه‌های اورژانسی

برخی از آزمایش‌های بیوشیمیایی برای تشخیص و مدیریت بیماری بسیار مهم هستند، این آزمایش‌ها در طول شبانه‌روز حتی در ساعات شب و یا تعطیلات آخر هفته هم همانند سایر ساعات «معمول» روز انجام می‌شوند. این تست‌ها گاهی نیاز به انجام فوری دارند، بنابراین همه آزمایشگاه‌های بیوشیمی بالینی تسهیلات یا فرآیندهایی را فراهم می‌کنند که اجازه این کار را می‌دهند، به عنوان مثال بیمارستان‌های بزرگ‌تر ممکن است تسهیلات آزمایشگاهی دور از آزمایشگاه اصلی داشته باشند.

اتوماسیون و کامپیوتری کردن

پس از دریافت نمونه در آزمایشگاه تقریباً تمام مراحل مربوط به پردازش آن به صورت اتوماسیون یا کامپیوتری انجام می‌شود. به عنوان مثال ممکن است فرم درخواست به صورت یک بارکد ساده بر روی نمونه باشد، که شامل تمام اطلاعات مورد نیاز است. پس از آن نمونه در یک مسیر قطاری قرار داده شده و به سانتریفیوژ منتقل می‌شود (جایی که سلول‌های سنگین‌تر از پلاسما سبک‌تر جدا می‌شوند) و در نهایت به آنالیزور تحویل داده می‌شود که تمام آزمایش‌های درخواستی را انجام می‌دهد. نتایج به دست آمده در پایان این فرآیند معمولاً به صورت الکترونیکی به پزشک درخواست‌کننده ارسال می‌شود.

نکته بالینی

آزمایشگاه بیوشیمی بالینی تنها به عنوان بخشی از ارزیابی کلی و مدیریت بیمار نقش ایفا می‌کند. ممکن است در مورد برخی از بیماران آنالیزهای بیوشیمیایی نقش ناچیزی در تشخیص و یا مدیریت بیماری آنها داشته باشد و یا فاقد نقش باشد. در موارد دیگر به تعداد زیادی آزمایش قبل از تشخیص نیاز است و همچنین ممکن است به بررسی‌های مکرر برای نظارت بر درمان در یک دوره طولانی نیاز باشد.

فصل ۲ کاربرد آزمایشگاه

جمع‌آوری نمونه

برای انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی، آزمایشگاه باید نمونه مناسب جهت انجام آزمایش درخواستی و همچنین اطلاعات کافی داشته باشد تا از انجام درست آزمایش اطمینان حاصل شده و نتیجه آن بدون اتلاف وقت به شخص مورد نظر داده شود. ابتدا باید اطلاعات کافی برای شناسایی بیمار مورد نظر وجود داشته باشد و آزمایش‌های درخواست شده مشخص باشد. علاوه بر این در برگه درخواست باید به بیماری مورد ظن اشاره شود یا حداقل دلیل درخواست آزمایش ذکر شود. این «اطلاعات بالینی» به کارکنان آزمایشگاه و بالین کمک می‌کند تا نتایج را تفسیر کنند. فرم‌های درخواست دارای طراحی متفاوت هستند و فرم‌های کاغذی به صورت فزاینده‌ای در حال جایگزین شدن با نسخه‌های الکترونیکی هستند. در اروپا فرم‌های مربوط به بیوشیمی بالینی معمولاً سبز هستند. انواع مختلفی از نمونه‌ها در آزمایش‌های بیوشیمیایی استفاده می‌شود که در **جدول ۲-۱** نشان داده شده است.

نمونه خون

نمونه مورد نیاز برای بسیاری از آزمایش‌های بیوشیمیایی، سرم است. سرم در دو مرحله به دست می‌آید. ابتدا باید صبر کرد تا خونی که از بیمار گرفته شده است (خون کامل) لخته شود. در مرحله دوم سلول‌های خونی سنگین‌تر در حین سانتریفیوژ شدن، به سمت پایین لوله آمده و ته‌نشین می‌شوند و سرم در قسمت بالا تشکیل می‌شود (شکل ۲-۱). در صورت عدم ثبات آنالیت (ماده‌ای که باید اندازه‌گیری شود) زمان مورد نیاز برای لخته شدن نمونه‌ها می‌تواند مشکل‌ساز باشد. در این شرایط سرعت عمل مهم بوده و زمان جمع‌آوری نمونه تا انجماد مایع رویی پس از سانتریفیوژ باید کوتاه شود. در این موارد اگر نمونه حاوی ماده‌ای باشد که مانع لخته شدن خون می‌شود، به جای انتظار برای لخته شدن خودبه‌خودی، نمونه باید بلافاصله پس از دریافت در آزمایشگاه سانتریفیوژ شود. ضدانعقادهای متداول شامل لیتوم هپارین هستند. مایع رویی حاصل از سانتریفیوژ نمودن خون دارای ضدانعقاد، پلاسما نامیده می‌شود. پلاسما با سرم تفاوت دارد زیرا حاوی مواد ضدانعقاد و همچنین فیبرینوژن (پروتئینی که در فرآیند لخته شدن استفاده می‌شود) می‌باشد.

نمونه ادرار

گنجایش ظروف جمع‌آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته حداقل یک لیتر است و ممکن است حاوی یک ماده نگهدارنده برای مهار رشد باکتری و یا اسید برای تثبیت متابولیت‌های مشخص باشد. در مقابل نمونه‌های صبحگاهی و تصادفی در ظروف کوچک جمع‌آوری می‌شوند.

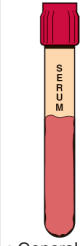
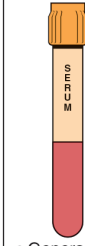
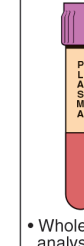
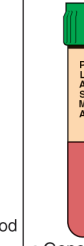
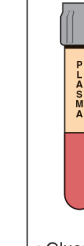
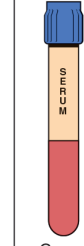
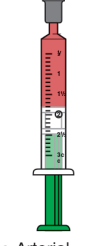
نمونه‌های خطرناک

نمونه‌های بیماران مبتلا به عفونت‌های خطرناک قابل انتقال باید علامت‌گذاری شوند تا کارکنان آزمایشگاه بتوانند اقدامات احتیاطی مناسب را انجام دهند. مثال‌های رایج این عفونت‌ها شامل هپاتیت C، B و HIV می‌باشد.

خطاهای نمونه‌گیری

چندین خطای احتمالی ممکن است مانع از پاسخگویی صحیح آزمایشگاه به سوالات پزشکان شود. بیشتر این خطاها در مرحله نمونه‌گیری از بیمار رخ می‌دهد.

- روش نمونه‌گیری از خون. اشکال در خون‌گیری ممکن است منجر به همولیز (تجزیه گلبول‌های قرمز خون) و در نتیجه آزاد شدن پتاسیم و سایر ترکیبات داخل گلبول‌های قرمز شود.
- طولانی شدن مدت زمان خون‌گیری [مترجم: طولانی شدن مدت زمان بسته ماندن گارو در هنگام خون‌گیری]. هنگامی که این اتفاق می‌افتد، آب پلاسما از فضای داخل‌عروقی به فضای بین‌بافتی حرکت می‌کند. به علت خروج آب در اثر این پدیده، نمونه سرم (یا پلاسما) به دست آمده بیشتر تغلیظ شده و میزان پروتئین‌ها و اجزای وابسته به پروتئین پلاسما مانند کلسیم یا تیروکسین به صورت کاذب بالا خواهند بود.
- کافی نبودن مقدار نمونه. ممکن است اندازه‌گیری آزمایشگاهی تمام آزمایش‌های درخواست شده با این حجم کم نمونه غیرممکن باشد. این مورد یکی از مشکلات رایج در نوزادان است.
- خطا در زمان‌بندی. در مورد جمع‌آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته ممکن است بیماران به‌طور دقیق طول زمان جمع‌آوری ادرار را ثبت نکنند (مدت زمان جمع‌آوری)، این مورد یکی از منابع اصلی خطا است.
- ظروف نمونه نامناسب. برای بسیاری از آزمایش‌ها، خون باید در یک ظرف حاوی ماده ضدانعقاد و/یا نگهدارنده جمع‌آوری شود. به عنوان مثال برای اندازه‌گیری گلوکز، نمونه باید درون یک ظرف مخصوص حاوی فلوراید جمع‌آوری شود تا گلیکولیز مهار شود؛ در غیر این صورت زمان تحویل نمونه به آزمایشگاه می‌تواند نتیجه را تحت تأثیر قرار دهد. اگر نمونه‌ای درون لوله اشتباهی جمع‌آوری شده باشد، هرگز نباید در لوله دیگری خالی شود. به عنوان مثال در خونی که حتی به‌طور مختصر در معرض EDTA قرار گرفته است (یک ماده ضدانعقاد مورد استفاده در ظرف نمونه برای آزمایش شمارش سلول‌های خونی)، غلظت کلسیم به‌طور قابل توجهی کاهش یافته و نزدیک به صفر است و از طرفی غلظت پتاسیم به‌طور کاذب بالا است. دلیل این پدیده این است که EDTA یک شلاتور کلسیم بوده و به صورت نمک پتاسیم استفاده می‌شود.

Plain tube: no anticoagulant, so a clot forms	Plain tube: contains serum separator gel. Known as serum separator tube (SST)	Ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) anticoagulant	Lithium heparin anticoagulant	Fluoride oxalate	Trace element	Heparinised syringe
						
• General	• General	• Whole blood analysis • Red cell analysis • Lipids and lipoproteins	• General	• Glucose • Lactate • Alcohol	• Copper • Zinc	• Arterial blood sampling

شکل ۲-۱ لوله‌های نمونه خون برای آزمایش‌های اختصاصی بیوشیمیایی. لوله‌های کدگذاری شده رنگی، Vacutainers هستند که در آزمایشگاه‌های بیمارستانی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

جدول ۲-۱ نمونه‌های مورد استفاده برای آزمایش‌های بیوشیمیایی

- خون، سرم یا پلاسما وریدی
- خون شریانی
- خون مویرگی
- لکه خون روی کاغذ فیلتر (کارت گاتری°)
- ادرار
- مدفوع
- مایع مغزی نخاعی (CSF)
- بزاق
- بافت و سلول
- مایعات آسپیره شده مانند
- مایع جنب
- آسیت
- مایعات مفصلی (سینوویال)
- روده‌ای (دئودنوم یا دوازدهه)
- کیست‌های کاذب پانکراس**
- سنگ‌ها***

* Guthrie card
** Pancreatic Pseudocysts
*** Calculi

بسیاری از آزمایش‌های بیوشیمیایی تکرار می‌شوند. اینکه هر چند وقت یک بار تکرار شوند به این بستگی دارد که تغییرات مهم یا چه سرعتی رخ می‌دهند، در صورتی که تغییر کمی تاثیری در روند درمان نداشته باشد، تکرار آزمایش‌ها ضرورت چندانی ندارد.

آزمایش‌های غیر ضروری

در حقیقت هر درخواست برای آزمایش بیوشیمی، یک سوال از آزمایشگاه است. توجه به این نکته برای پزشکان ضروری است چرا که می‌تواند باعث اجتناب از درخواست‌های بی‌مورد یا به حداقل رساندن آن‌ها شود (در مواردی که آزمایش درخواستی هیچ سوالی درستی را مطرح نمی‌کند). به دلیل تنوع بالای شرایط بالینی که ممکن است ایجاد شود، هیچ قاعده کلی در مورد مناسب بودن یا نبودن آزمایش‌ها در آزمایشگاه وجود ندارد.

نکته بالینی

بیوشیمی بالینی فقط یک بخش از آزمایشگاه پزشکی است. نمونه‌ها ممکن است برای خون‌شناسی، میکروپزشناسی، ویروس‌شناسی، ایمونولوژی، ژنتیک و هیستوپاتولوژی نیز مورد نیاز باشند و همگی در پر کردن فرم‌های درخواست و تهیه نمونه‌های مناسب برای آزمایش نیاز به توجه مشابهی دارند.

کاربرد آزمایشگاه

- هر درخواست آزمایش بیوشیمی باید به عنوان یک سوال درباره بیمار و هر نتیجه بیوشیمیایی به عنوان یک پاسخ در نظر گرفته شود.
- فرم‌ها و نمونه‌های درخواستی باید به درستی نامگذاری شوند تا اطمینان حاصل شود که نتایج درست برای بیمار صحیح به سرعت در اختیار پزشک قرار می‌گیرد.
- بسیاری از آزمایش‌های بیوشیمیایی بر روی سرم، مایع رویی حاصل از سانتریفیوژ شدن خون لخته شده که در یک ظرف ساده جمع‌آوری می‌شود، انجام می‌شود. برخی دیگر از آزمایش‌های بیوشیمیایی به پلاسما احتیاج دارند، که مایع رویی به دست آمده از خونی است که از لخته شدن آن توسط یک ماده ضدانعقاد جلوگیری شده است.
- خطاهای مختلف نمونه‌گیری ممکن است نتایج را باطل کند.

شرح حال ۱

یک نمونه خون از یک خانم ۶۵ ساله گرفته شد تا غلظت پتاسیم سرمی وی بررسی شود. زیرا مدتی تحت درمان با دیورتیک‌های تیازیدی بوده است. پزشک عمومی نمونه آن را در ماشین خود رها کرده و صبح روز بعد در مسیر جراحی آن را به آزمایشگاه تحویل داده است. بیوشیمیست بلافاصله پس از آزمایش نمونه، با پزشک عمومی تماس گرفته است. چرا؟

می‌خواهید بیشتر بدانید؟

پروژه حداقلی بازآزمایی ملی:
<http://www.acb.org.uk/docs/default-source/guidelines/acb-mri-recommendations-a4-computer.pdf?sfvrsn=2>
 توصیه‌های اجماع برای حداقل زمان قبل از هر آزمایش بیوشیمیایی تکرار می‌شود.
 انتخاب عاقلانه انگلستان:
<http://www.choosingwisely.co.uk/>
 در مورد بررسی‌ها/درمان‌هایی که در شرایط خاص بالینی توصیه نمی‌شوند، راهنمایی می‌کند. پیوند به رهنمودهای بالینی مربوطه.

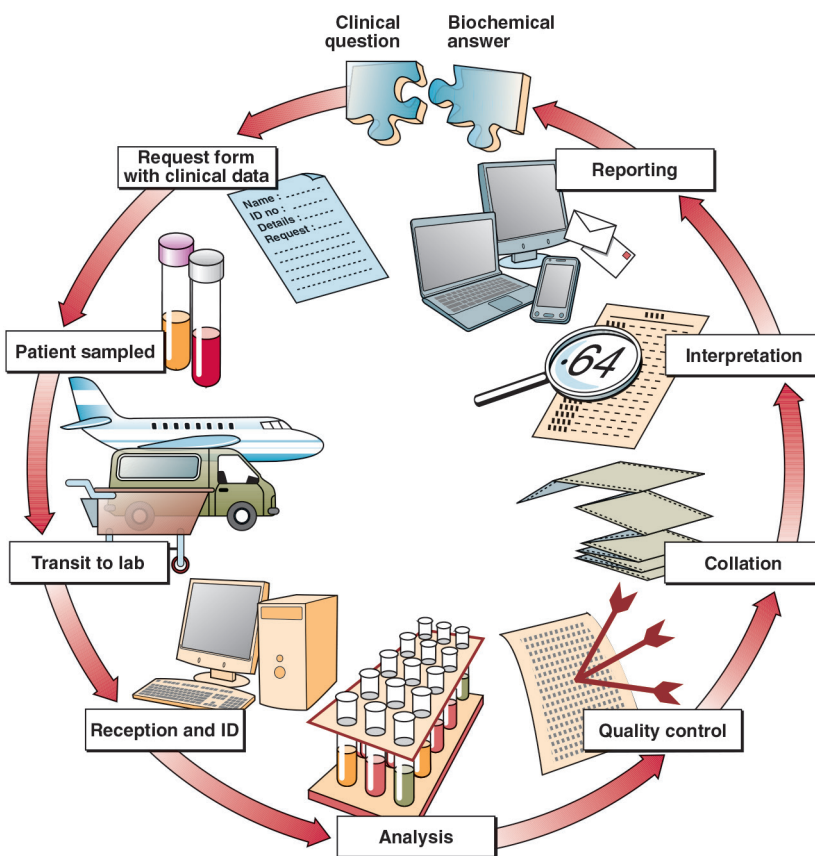
- محل نمونه‌گیری نامناسب. هنگام نمونه‌گیری از دست نباید از قسمت پایینی محل تزریق سرم داخل وریدی، نمونه خون جمع‌آوری گردد. گاهی اوقات آزمایشگاه درخواست اندازه‌گیری قند خون را بر روی نمونه خون از همان بازویی دریافت می‌کند که در آن دکستروز ۵٪ (گلوکز) تزریق شده و باعث خطا می‌شود. به‌طور معمول این نتایج از نظر بیوشیمیایی صحیح نمی‌باشند و ممکن است با پیامدهای خطرناکی برای بیمار همراه باشد. هر زمان که احتمال بروز این خطا وجود داشته باشد بهترین کار این است که برای تأیید نتایج، آزمایش تکرار شود.
- نخیره نادرست نمونه. نمونه خونی که قبل از فرستادن به آزمایشگاه در طول شب منجمد شده است افزایش کاذب پتاسیم، فسفات و آنزیم‌های گلبول‌های قرمز از جمله لاکتات دهیدروژناز را نشان خواهد داد که به دلیل نشت آن‌ها از درون سلول‌ها به فضای خارج سلولی است.

آنالیز نمونه‌ها

آزمایشگاه‌های معمولی بیوشیمی هر روز هزاران درخواست و نمونه دریافت می‌کنند. نمونه‌های وارد شده به آزمایشگاه مطابق شکل ۲-۲ پیش می‌روند. ضروری است که تمام مراحل به‌طور واضح مشخص باشند تا «اشتباه» رخ ندهد. تمام فرایندهای آنالیز نمونه‌ها به‌طور کیفی کنترل می‌شوند و آزمایشگاه برای جلب اعتبار تلاش زیادی می‌کند. پس از آماده شدن نتایج، آنها جمع‌آوری شده و معمولاً گزارشی به‌صورت الکترونیکی همراه با فرم گزارش کاغذی یا بدون آن صادر می‌شود. گزارش‌های تجمعی (یا دوره‌ای) به پزشک معالج این امکان را می‌دهد که در یک نگاه آخرین نتایج را با آزمایش‌هایی که قبلاً انجام شده مقایسه کند و در نهایت به پیگیری روند درمان کمک می‌کند.

زمان بندی

دلیل اصلی درخواست یک آزمایش به صورت اورژانسی این است که درمان فوری به نتیجه آن آزمایش بستگی دارد.



شکل ۲-۲ نمودار دایره‌ای از فرآیند بیوشیمی بالینی.

فصل ۳ تفسیر نتایج: عمومی

برخی از آنالیت‌ها به همین سادگی اندازه‌گیری نمی‌شوند. به عنوان مثال، آنزیم‌ها معمولاً در واحدهای مولار بیان نمی‌شوند بلکه به صورت واحدهای فعالیت آنزیم بیان می‌شوند. سنجش‌های آنزیمی به گونه‌ای انجام می‌شود که فعالیت اندازه‌گیری شده با مقدار آنزیم موجود مستقیماً متناسب است. به طور مشابه، برخی از هورمون‌ها به صورت واحدهایی گزارش می‌شوند که باید با مقادیر مرجع استاندارد که قدرت بیولوژیک مشخصی دارند، مقایسه شوند. سایر اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی که به صورت غلظت بیان نمی‌شوند شامل مولکول‌های بزرگی مانند پروتئین‌ها هستند که در فاز آبی حل نمی‌شوند؛ این موارد به صورت واحد جرم (گرم یا میلی‌گرم) در لیتر گزارش می‌شوند. در نهایت نتایج گازهای خون (PCO_۲ یا PO_۲) با واحد کیلوپاسکال (KPa) بیان می‌شود، واحدی که در آن فشارهای نسبی اندازه‌گیری می‌شود.

محدوده مرجع

اولین کاری که پزشک درخواست‌کننده آزمایش پس از بررسی نتیجه می‌کند مقایسه آن با محدوده مرجع کنار نتایج است. حال سوالی که مطرح می‌شود این است که منبع ایجاد محدوده مرجع چیست. از نظر تئوری، آزمایشگاه هر بیمارستانی باید محدوده مرجع خاص خود را برای تمام آنالیت‌ها با اندازه‌گیری آنالیت‌ها در یک نمونه از جمعیت مثلاً در اهداءکنندگان خون یا کارکنان آزمایشگاه یا بیمارستان ایجاد کند. با این حال انجام این کار وقت و تلاش زیادی را می‌طلبد و فراتر از منابع بسیاری از آزمایشگاه‌ها است. در چنین شرایطی منطقی است که از محدوده مرجع ایجاد شده توسط آزمایشگاه‌های دیگر با روش آنالیز مشابه استفاده نمود؛ یا می‌توان از متون در دسترس به ویژه محدوده‌های مرجع منتشر شده در مجلات بررسی شده با روش اندازه‌گیری مشابه، بهره برد. در بعضی از گروه‌ها مانند نوزادان ایجاد محدوده مرجع در یک آزمایشگاه معمولی بیمارستان دشوار یا غیرممکن است؛ تعداد محدودی کتاب به این موضوع‌ها می‌پردازند و محدوده مرجع را در گروه‌های کاملاً مشخص منتشر می‌کنند. در صورتی که نتوان از هیچ‌کدام از موارد ذکر شده کمک گرفت، ممکن است محدوده مرجع تهیه شده توسط کارخانه طراحی‌کننده سنجش مورد استفاده قرار گیرد. روش آخر به ویژه برای سنجش‌های غیرمعمول یا جدید که برای آنها منبع دیگری از داده‌ها وجود ندارد قابل استفاده است. طبق قرارداد محدوده‌های مرجع طوری انتخاب می‌شوند که شامل ۹۵٪ از مقادیر موجود در جمعیت باشند (شکل ۲-۳). این بدان معناست که طبق تعریف ۵٪ از هر جمعیت نتیجه‌ای خارج از محدوده مرجع خواهند داشت. ۲/۵٪ مقادیر بالاتر و

بخش عمده‌ای از آزمایش‌های بیوشیمی از نوع کمی (عددی) هستند. بیشتر آزمایش‌ها مقدار آنالیت مورد نظر را در حجم کمی از پلاسما، سرم یا مایعات دیگر بدن اندازه‌گیری می‌کنند و نتیجه نهایی فرایند آزمایش یک عدد است که ممکن است در رایانه، صفحه گوشی هوشمند یا گزارش کاغذی نشان داده شود. نتیجه عددی تقریباً همیشه به صورت واحدهای یکپارچه یا انواع دیگر واحدها بیان شده و معمولاً یک محدوده مرجع در کنار آن قرار می‌گیرد، تا امکان مقایسه فراهم شود. غالباً از نشانه‌ها برای برجسته‌سازی نتایج غیرمعمول استفاده می‌شود. در این فصل به بررسی این موارد خواهیم پرداخت.

چگونگی بیان نتایج بیوشیمیایی

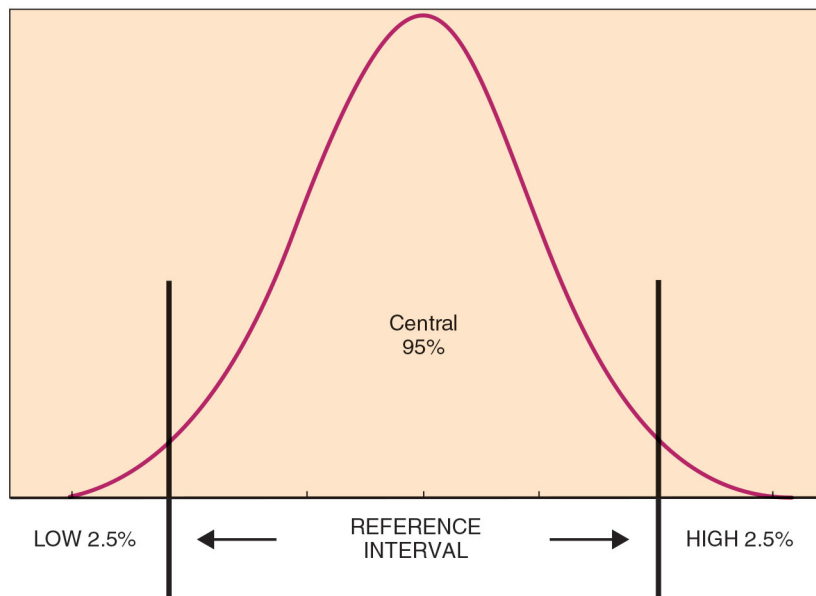
واحدها

بسیاری از نتایج بیوشیمی به صورت غلظت گزارش می‌شوند، معمولاً به صورت تعداد مول در یک لیتر مایع (mol/L) (جدول ۳-۱). مفهوم غلظت در شکل ۳-۱ نشان داده شده است. غلظت هر آنالیت در یک بخش از بدن بیان‌گر مقدار ماده حل شده در یک حجم مشخص از مایع است (مایعات بدن چه خون باشند یا پلاسما/سرم، ادرار یا سایر مایعات، همیشه آبی بوده و به همین دلیل اغلب برای آنها به طور کلی از واژه «آب» استفاده می‌شود). غلظت‌ها ممکن است به دو دلیل تغییر کنند:

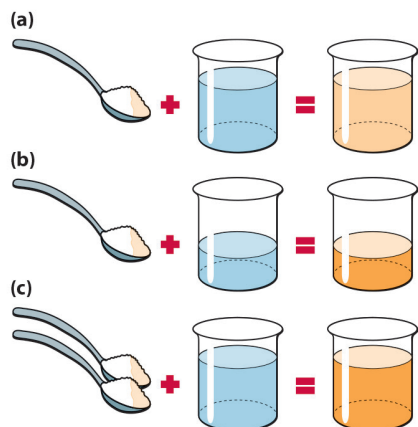
- ممکن است مقدار آنالیت افزایش یا کاهش یابد.
- میزان مایعاتی که آنالیت در آن حل می‌شود نیز می‌تواند تغییر کند.

اگرچه ممکن است این امر واضح به نظر برسد، بسیاری از دانشجویان برای درک این مسئله مشکل دارند. به عنوان مثال، هیپوناترمی (کاهش غلظت سدیم در سرم) هم به دلیل کمبود سدیم و هم به علت افزایش آب ایجاد می‌شود. ما در فصل ۹ به این مسئله خواهیم پرداخت.

جدول ۳-۱ واحدهای مولار		
مول	اختصار	تعریف
میلی‌مول	mmol	$10^{-3} \times$ مول
میکرومول	μmol	$10^{-6} \times$
نانومول	nmol	$10^{-9} \times$
پیکومول	pmol	$10^{-12} \times$
فمتومول	fmol	$10^{-15} \times$



شکل ۲-۳ محدوده مرجع.



شکل ۳-۱ درک غلظت. غلظت همیشه به دو عامل بستگی دارد: مقدار ماده حل شونده و میزان حلال. غلظت محلول قند موجود در بشر را می‌توان از ۱ قاشق در بشر (a) به ۲ قاشق در بشر با کاهش حجم حلال (b) یا افزایش مقدار ماده حل شونده (c) افزایش داد.

- چرخه قاعدگی. مقادیر برخی از هورمون‌ها در مراحل مختلف چرخه قاعدگی متغیر است.
- سابقه مصرف دارو. ممکن است داروها اثرات ویژه‌ای بر غلظت پلاسمایی برخی آنالیت‌ها داشته باشند.

سلامتی در مقایسه با بیماری

در واقع محدوده‌های مرجع صرفاً راهنمایی برای تشخیص بیمار بودن یک فرد می‌باشند. معمولاً مرز مشخصی برای جدا کردن جمعیت بیمار از افراد سالم وجود ندارد و اغلب نتایج جمعیت مبتلا به بیماری و جمعیت سالم تا حدودی همپوشانی دارند. این امر مسائل را کمی پیچیده‌تر کرده و تعدادی مفاهیم و اصطلاحات را برای درک کاربردها و محدودیت‌های آزمایش‌های بیوشیمیایی (و سایر آزمایش‌ها) در تشخیص بیماری ارائه می‌دهد (شکل ۳-۳). حد تشخیص^۱ که ممکن است محدوده مرجع یا مقدار دیگری باشد راهی برای جداسازی جمعیت سالم و بیمار است. معمولاً این روش چندان ایده‌آل نیست؛ برخی از افراد سالم به‌طور اشتباه به عنوان بیمار (مثبت کاذب) و برخی از بیماران مبتلا به بیماری به‌طور نادرست به عنوان سالم (منفی کاذب) شناخته می‌شوند، زیرا نتیجه در سمت «اشتباه» حد تشخیص قرار دارد. اصطلاحات دیگر برای بیان این موضوع حساسیت و ویژگی است. حساسیت نشان می‌دهد که به چه میزان بیماران مبتلا به بیماری به درستی شناسایی می‌شوند و ویژگی نشان‌دهنده این است که به چه میزان افراد سالم به درستی شناسایی می‌شوند. یک آزمایش تشخیصی ایده‌آل باید ۱۰۰٪ حساس باشد، یعنی در تمامی افراد بیمار نتایج مثبت باشد و دارای ویژگی ۱۰۰٪ باشد، یعنی در تمام افراد سالم نتایج منفی شود. این اصطلاحات و اصطلاحات دیگر برای توصیف میزان خوب یا بد بودن آزمایش تشخیصی (ارزش بالینی آن) در فصل بعد با جزئیات بیشتری مورد بررسی قرار می‌گیرد.

نکته بالینی

نتیجه غیرطبیعی همیشه نشان‌دهنده وجود یک بیماری نیست و همین‌طور نتیجه طبیعی هم نشان‌دهنده عدم وجود بیماری نمی‌باشد. محدوده مرجع صرفاً راهنمایی برای این است که آیا فرد دارای بیماری است یا خیر.

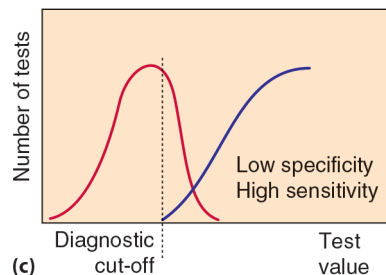
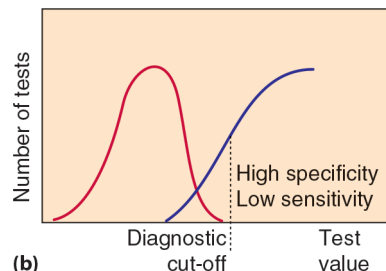
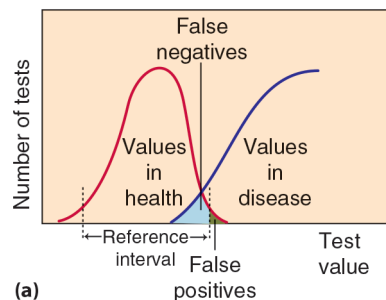
تفسیر نتایج: عمومی

- نتایج بیوشیمی اغلب به صورت غلظت گزارش می‌شوند. اگر مقدار آنالیت تغییر کند یا حجم آب تغییر کند غلظت تغییر می‌کند.
- محدوده مرجع ارائه شده با نتیجه آزمایش تنها احتمال اینکه نتایج «طبیعی» یا «غیرطبیعی» هستند را مطرح می‌کند.
- محدوده مرجع ممکن است بسته به سن یا جنس بیمار متفاوت باشد.
- اگر نتیجه متناسب با آنچه که از بیمار انتظار می‌رود نباشد، باید با یک متخصص در آزمایشگاه مشورت شود و آزمایش تکرار شود.

می‌خواهید بیشتر بدانید؟

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3428257/>
<http://www.acb.org.uk/docs/defaultsource/committees/scientific/guidelines/acb/pathology-harmony-ii-biochemistry.pdf?sfvrsn>

در گذشته بسیاری از آزمایشگاه‌های بیمارستان‌ها محدوده‌های مرجع متفاوتی را برای آنالیزهای یکسان داشته‌اند، حتی هنگامی که از روش آنالیز یکسانی استفاده می‌کردند. اولین آدرس در بالا دلیل منطقی ایجاد UK-based Pathology Harmony initiative مستقر در انگلستان را توضیح می‌دهد و آدرس دوم خلاصه‌ای از دامنه‌های هماهنگ را ارائه می‌دهد.



شکل ۳-۳ (a) همپوشانی نتایج بیوشیمیایی در سلامتی و بیماری. (b) و (c) تأثیر تغییر حد تشخیص بر ویژگی و حساسیت آزمایش.

۲/۵٪ مقادیر کمتری دارند. به‌طور کلی نتیجه خارج از محدوده مرجع به احتمال زیاد نشان‌دهنده بیماری است.

عوامل بیولوژیکی موثر بر «طبیعی بودن»

- عوامل فیزیولوژیک مختلفی در تشخیص اینکه نتیجه به‌دست آمده «طبیعی» است یا «غیرطبیعی» دخیل هستند. هنگام تفسیر نتایج باید به این عوامل توجه نمود. این عوامل شامل:
- جنسیت. محدوده مرجع برخی از آنالیت‌ها مانند کراتینین سرم برای مردان و زنان متفاوت است.
 - سن. ممکن است محدوده مرجع متفاوتی برای نوزادان، کودکان، بالغین و افراد مسن وجود داشته باشد.
 - رژیم غذایی. ممکن است محدوده مرجع به وضعیت ناشتایی بستگی داشته باشد.
 - زمان. ممکن است مقدار آنالیت در طول شبانه‌روز متغیر باشد.
 - استرس و اضطراب. این عامل ممکن است در میزان آنالیت موردنظر اثر بگذارد.
 - وضعیت بیمار (طرز قرارگیری بیمار در هنگام نمونه‌گیری). تغییر در توزیع مایعات ممکن است در نتیجه تأثیر بگذارد.
 - اثرات ورزش و ورزش شدید می‌تواند آنزیم‌ها را از بافت‌ها آزاد کند.
 - تاریخچه پزشکی. عفونت و یا آسیب بافتی می‌تواند مقدار آنالیت‌های بیوشیمیایی را مستقل از فرایند بیماری مورد بررسی، تحت تأثیر قرار دهد.
 - بارداری. این شرایط برخی از محدوده‌های مرجع را تغییر می‌دهد.

فصل ۴ تفسیر نتایج: تشخیص

بیماری در شخصی است که نتیجه آزمایش منفی (طبیعی) داشته و یا احتمال سلامتی پس از آزمایش (D/C+D).

تأثیر شیوع در کارایی آزمایش

فرض کنید یک آزمایش تشخیصی مشابه در دو گروه جداگانه از افراد با شیوع متفاوت بیماری اعمال می‌شود. (شیوع یا پیش‌بینی^۱ احتمال ابتلا به بیماری، اندازه‌گیری میزان شایع بیماری در جمعیت مورد آزمایش است: $(A+C)/(A+B+C+D)$). شکل ۲-۴ نشان می‌دهد که چگونه شیوع بیماری بر PPV و NPV اثر می‌گذارد. اولین نکته مهم این است که حساسیت و ویژگی آزمایش (توانایی آزمایش در تشخیص درست بیماری و سلامت) در هر دو گروه یکسان است. با این حال احتمال ابتلا به بیماری در افراد دارای نتیجه آزمایش مثبت یعنی $(A/A+B)$ PPV، در گروه بزرگتر با شیوع پایین‌تر، بسیار کمتر است. این امر به این دلیل است که تعداد مثبت‌های کاذب در خانه B در مقایسه با تعداد مثبت‌های واقعی در خانه A بسیار بیشتر از گروه کوچک‌تر با شیوع بالاتر است.

نتایج آزمایش تشخیصی

چهار نتیجه احتمالی از هر آزمایش تشخیصی وجود دارد. اینها را می‌توان مانند شکل ۴-۱ نشان داد. ما در فصل قبل مثبت کاذب^۱ و منفی کاذب^۲ را تعریف کردیم. دو امکان دیگر این است که بیماران مبتلا به بیماری و افراد سالم و بدون بیماری به‌طور صحیحی با آزمایش تشخیص داده شوند (به ترتیب مثبت واقعی^۳ و منفی واقعی^۴). ردیف‌ها و ستون‌ها را می‌توان طبق شکل ۴-۱ نشان داد. با استفاده از این جدول تشخیصی، می‌توانیم معیارهای کمی مختلفی از عملکرد آزمایش تعریف کنیم.

حساسیت^۵، نسبت بیماران مبتلا به بیماری است که به‌طور صحیح با نتیجه آزمایش تشخیص داده می‌شوند (از نظر جدول A/ (A+C) و ویژگی^۶، نسبت افراد بدون بیماری است که به‌طور صحیح به عنوان بیمار شناسایی نشده‌اند (D / (B+D)). مشکل حساسیت و ویژگی این است که شما باید بدانید چه کسی بیماری دارد و چه کسی بیماری ندارد تا بتوانید آنها را محاسبه کنید. تصور کنید یک بیمار در مقابل شما نشسته است و شما نمی‌دانید که بیمار است؛ در واقع به همین دلیل شما آزمایش را انجام می‌دهید که متوجه شوید آیا او بیمار است یا خیر. در این موارد بسیار مفیدتر است که بدانیم احتمال ابتلا به بیماری در افرادی که نتیجه آزمایش مثبت دارند چقدر است، این مقدار به عنوان ارزش اخباری مثبت^۷ (PPV) یک آزمایش یا احتمال بیماری پس از انجام آزمایش شناخته می‌شود. با توجه به جدول، PPV نسبت کسانی است که نتیجه آزمایش مثبت دارند و دارای بیماری نیز هستند $(A/A+B)$. در مقایسه، ارزش اخباری منفی^۸ (NPV) احتمال نداشتن

		DISEASE		
		PRESENT	ABSENT	
TEST RESULT	POSITIVE	A TRUE POSITIVES	B FALSE POSITIVES	A+B TOTAL POSITIVES
	NEGATIVE	C FALSE NEGATIVES	D TRUE NEGATIVES	C+D TOTAL NEGATIVES
		A+C TOTAL DISEASE PRESENT	B+D TOTAL DISEASE ABSENT	A+B+C+D TOTAL TESTED

شکل ۴-۱ چهار نتیجه احتمالی یک آزمایش تشخیصی.

	PREVALENCE = 50%		PREVALENCE = 9.1%	
	PRESENT	ABSENT	PRESENT	ABSENT
POSITIVE	80	10	80	100
NEGATIVE	20	90	20	900

PREVALENCE = $A+C/A+B+C+D = 50\%$

Sensitivity = $A/A+C = 80\%$
 Specificity = $D/B+D = 90\%$
 PPV = $A/A+B = 88.9\%$
 NPV = $D/C+D = 81.8\%$

(a)

PREVALENCE = $A+C/A+B+C+D = 9.1\%$

Sensitivity = $A/A+C = 80\%$
 Specificity = $D/B+D = 90\%$
 PPV = $A/A+B = 44.4\%$
 NPV = $D/C+D = 97.8\%$

(b)

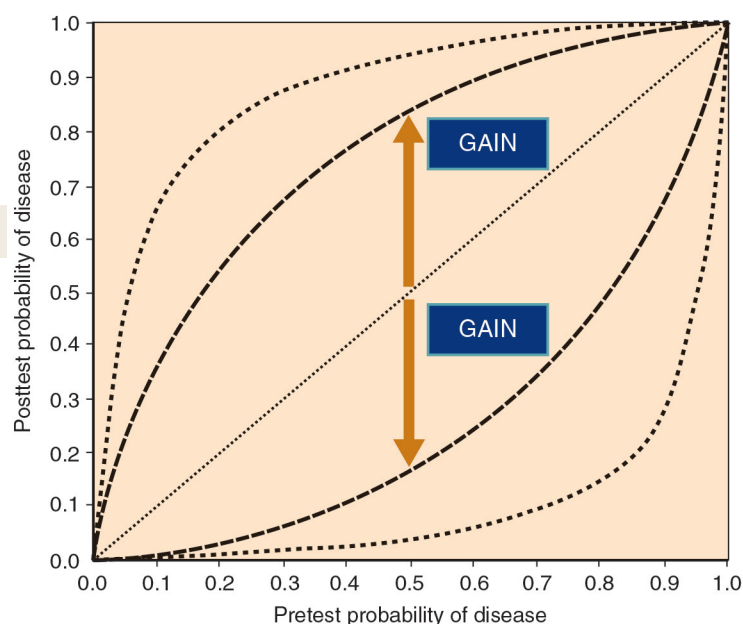
شکل ۲-۴ تأثیر شیوع بر سودمندی آزمایش تشخیصی.

- False positives
- False negatives
- True positives
- True negatives
- Sensitivity
- Specificity
- Positive predictive value
- Negative predictive value

احتمال قبل و پس از آزمایش در وسط شکل است، جایی که شیوع ۵۰٪ است. این نقطه جایی است که آزمایش تشخیصی کاربرد بیشتری است. سوم اینکه بهترین آزمایش، آزمایشی است که بیشترین افزایش را حاصل کند (تغییر در احتمال)، در حالی که بدترین آزمایش آن است که به خط مورب نزدیک‌تر است.

استدلال نهایی

ممکن است تعجب کنید که چطور یک پزشک معالج درخواست‌کننده آزمایش‌های تشخیصی می‌تواند جایگاه هر آزمایش را در شکل ۳-۴ بداند، آیا وسط یا نزدیک انتها است؟ درست است که بیشتر افراد نمی‌توانند احتمال دقیق بروز بیماری را پیش از انجام تست محاسبه کنند، اما اگر می‌دانستند که احتمال یکی از موارد زیر است، اکثر آنها می‌توانند بگویند: به احتمال زیاد؛ نمی‌دانم؛ احتمال دارد. فراموش نکنید که آزمایش‌های تشخیصی در حلاله درخواست نمی‌شوند؛ آنها اطلاعات مربوط به سابقه و معاینات را که قبلاً به دست آمده تکمیل می‌کنند و این امر باعث می‌شود که پزشک درخواست‌کننده در مورد احتمال هر یک از تشخیص‌های افتراقی مشخص نظری داشته باشد. آزمایش زمانی دارای بیشترین ارزش ممکن است که پزشکان به سادگی متوجه نمی‌شوند که آیا بیمار مبتلا به بیماری مورد نظر است یا خیر، این شرایط نزدیک به ۵۰٪ حالت ایده‌آل است.



شکل ۳-۴ احتمال بروز بیماری پس از انجام آزمایش در برابر احتمال بروز آن قبل از انجام آزمایش برای دو آزمایش تشخیصی جداگانه ترسیم شده است. آزمایش با انحراف بیشتر از خط مورب ارجحیت دارد - این انحراف با افزایش بیشتر (تغییر احتمال بیماری) همراه است.

نکته بالینی

شاخص‌های کارایی آزمایشی که در اینجا شرح داده شده است برای کلیه اطلاعات جمع‌آوری شده در مورد بیمار کاربرد دارد یعنی علائم و نشانه‌ها و همچنین تمام انواع بررسی‌های تشخیصی.

تفسیر نتایج: تشخیص

- حساسیت نسبت به بیمار مبتلا به بیماری است که به‌طور صحیح توسط یک آزمایش شناسایی می‌شود؛ ویژگی، نسبت افراد غیرمبتلا است که به درستی مشخص شده‌اند.
- PPV نسبت افرادی است که نتیجه آزمایش آن‌ها مثبت است و مبتلا به بیماری هستند. NPV، نسبت افراد غیرمبتلا به بیماری است که نتیجه آزمایش منفی دارند. $[1-NPV]$ ، نسبت افرادی با نتیجه آزمایش منفی است که به بیماری مبتلا هستند.
- یک آزمایش زمانی حداقل کارایی را دارد که آنچه را می‌داند و یا به شدت به آن مشکوک هستید را تأیید کند. و هنگامی بیشترین کارایی را دارد که نمی‌داند نتیجه آزمایش چه چیزی را می‌تواند به شما بگوید.

می‌خواهید بیشتر بدانید؟

Sackett DL, Haynes BR, Tugwell P, Guyatt GH. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1991.

چاپ اول و دوم این کتاب، بینشی ارزشمند از چگونگی استفاده از اطلاعات در پزشکی ارائه می‌دهد. آنها بسیار جالب هستند و به پیش زمینه پزشکی کمی نیاز دارند.

به همین شکل احتمال عدم وجود بیماری در فرد با نتیجه آزمایش منفی یعنی NPV (D/C+D)، بسیار بیشتر است، زیرا تعداد منفی‌های واقعی در خانه D در مقایسه با تعداد منفی کاذب در خانه C نسبت به گروه کوچک‌تر، بسیار بیشتر است.

این مفهوم (چگونگی اثرگذاری شیوع یا پیش‌بینی احتمال بیماری در جمعیت آزمایش‌شده بر کارایی آزمایش) با استناد به شدت شیوع، به راحتی درک می‌شود. به عنوان مثال انجام آزمایش برای تشخیص سکتۀ قلبی در جمعیتی از کودکان خردسال یا در انتهای دیگر طیف احتمالات یعنی «تشخیص» بارداری با انجام آزمایش بارداری در یک کلینیک زایمان را در نظر بگیرید. بیشتر افراد به‌طور کاملاً واضح می‌دانند که آزمایش تشخیصی در هر یک از این سناریوها بی‌معنی است. در مورد مثال اول احتمال مثبت شدن آزمایش بسیار کم است و در مورد دوم بسیار زیاد است و در هر حالت انجام آزمایش تشخیصی فقط نتیجه‌ای را که از قبل می‌دانید تأیید می‌کند.

در انتها یک مفهوم دیگر را معرفی می‌کنیم. هنگامی که نتیجه آزمایش مثبتی داشته باشید، PPV احتمال بیماری را نشان می‌دهد. در مقابل، NPV احتمال عدم وجود بیماری را در زمانی که نتیجه آزمایش منفی است به شما می‌گوید. در واقع آنچه که شما می‌خواهید بدانید احتمال وجود بیماری در شخصی است که نتیجه آزمایش او منفی است. خوشبختانه این مورد به راحتی محاسبه می‌شود: $1-NPV$. این عدد مکمل PPV است، در حالی که NPV تصویر آینه‌ای PPV است. با PPV و $[1-NPV]$ ، شما می‌توانید هر دو مورد را پوشش دهید یعنی احتمال ابتلا به بیماری هنگامی که نتیجه آزمایش مثبت و هنگامی که منفی باشد.

اکنون می‌توانیم این دو بخش را کنار هم قرار داده و احتمال بیماری را بعد از گرفتن نتیجه آزمایش ترسیم کنیم، (احتمال پس از آزمایش) در برابر شیوع یا احتمال پیش‌بینی (احتمال پیش از آزمایش) (شکل ۳-۴). با ترسیم PPV و $[1-NPV]$ در برابر شیوع، هر دو نتیجه آزمایش ممکن (نتایج مثبت و منفی) در نظر گرفته می‌شود. در اینجا باید به چندین نکته توجه نمود. اول اینکه در انتهای چپ و راست محور x (بیشترین شیوع) احتمال بیماری پیش و پس از آزمایش به شدت متفاوت است، هر چقدر هم که تست خوب باشد فرقی نمی‌کند و به صورت چشمی تأیید می‌شود. دوم، بیشترین تغییر در

فصل ۵ تفسیر نتایج: پیگیری و نظارت

اندازه‌گیری می‌کنند (فصل ۶) و اطلاعات خوبی در مورد تغییرات در حین انجام آزمایش برای هر آزمایشی فراهم می‌کنند. علاوه بر تغییرات تصادفی، اندازه‌گیری‌ها ممکن است به صورت سیستماتیک متفاوت باشند (که خطا^۴ یا سوگیری نامیده می‌شوند) که هنگام مقایسه نتایج با محدوده مرجع یا میزان تصمیم‌گیری اهمیت پیدا می‌کنند. با این وجود اگر اندازه‌گیری‌های مکرر روی نمونه یک فرد در دوره زمانی کوتاهی، با یک اپراتور و مجموعه‌ای از معرف‌ها و کالیبراتورهای یکسان انجام شود، به احتمال زیاد هرگونه خطای سیستماتیک به روش مشابهی در تمام اندازه‌گیری‌ها اعمال می‌شود؛ بنابراین تفاوت نتایج مشاهده شده به احتمال زیاد عمدتاً بازتاب تغییرات تصادفی است. عواملی که در تغییرات تصادفی حین انجام آزمایش دخیل هستند شامل نوسانات دما در آزمایشگاه یا اختلافات اندک در حجم برداشته شده از معرف یا نمونه (به‌خصوص برای آزمایش‌هایی که به صورت دستی انجام می‌شود) است.

تغییرات بیولوژیک

اگر تغییرات قبل از آزمایش همانطور که در بالا ذکر شد به حداقل برسد و بزرگی تغییرات حین انجام آزمایش با تکرار اندازه‌گیری‌های IQC ثابت شود، می‌توان تغییرات اضافی که علت آن‌ها تغییرات تصادفی قبل یا در حین انجام آزمایش نیست را در درون فرد یا بیمار بررسی کرد، ما این موارد را تغییرات بیولوژیک درون فردی می‌نامیم. این کار با گرفتن نمونه از همان فرد در چند روز متوالی انجام می‌شود. پروتکل‌های مفصلی در مورد نحوه جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز برای تعیین مؤلفه‌های تغییرات بیولوژیک وجود دارد؛ که خارج از محدوده این فصل هستند. کافی است بگوییم که محققان باتجربه این کار را برای بسیاری از آزمایش‌ها انجام داده‌اند و تنوع زیستی درون فردی و بین فردی شناخته شده است. با این دانسته‌ها پزشکان دارای اطلاعاتی هستند که می‌توانند آنها را در مورد میزان تغییر متوالی نتایج که به‌طور منطقی می‌تواند به تغییرات تصادفی تام نسبت داده شود، راهنمایی کند. هنگامی که تغییر از این مقدار تجاوز کند (مقدار تغییر مرجع^۵ یا RCV که گاهی اوقات به آن اختلاف بحرانی^۶ گفته می‌شود) می‌توان نتیجه گرفت که این تغییر معنی‌دار است. یعنی بعید است که به‌طور اتفاقی به‌وجود

$$CV_T = [CV_P^2 + CV_A^2 + CV_B^2]^{1/2}$$

Total Variation	Pre-analytical Variation	Analytical Variation	Biological Variation
	Minimised by standardisation of sample collection, transport and handling	Established by replicate analysis of quality control samples	Estimates of within-subject biological variation obtained from the published literature

شکل ۵-۱ عوامل مؤثر در تغییر تصادفی در نتایج آزمایش‌های متوالی. CV تابعی از انحراف معیار است. برای جزئیات بیشتر به متن مراجعه کنید.

جدول ۵-۱ برخی از عوامل مؤثر در تغییرات قبل از آنالیز

- زمان انجام آزمایش در طول شبانه‌روز
- طرز قرار گرفتن فرد هنگام نمونه‌گیری [مترجم: ایستاده، نشسته یا خوابیده]
- وضعیت ناشتایی
- فعالیت ورزشی اخیر
- زمان انتقال نمونه به آزمایشگاه
- دمای نمونه در هنگام انتقال
- ضدانعقاد یا مواد نگهدارنده مورد استفاده
- زمان و سرعت سانتریفیوژ کردن

4. Bias
5. Reference change value
6. Critical difference

قبلاً شاهد بوده‌ایم که تحقیقات بیوشیمیایی را می‌توان به دلایل مختلف درخواست کرد. بسیاری از آزمایش‌ها به منظور تشخیص درخواست می‌شوند. دلیل متداول دیگر اینکه پزشکان درخواست آزمایشات بیوشیمیایی می‌کنند، نظارت بر بیماران است. به عنوان مثال، پزشکان مراقبت‌های اولیه اغلب فهرست مشابهی از آزمایش‌های سلامت دوره‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن نظیر دیابت را درخواست می‌کنند. به همین ترتیب، بیمارانی که در بیمارستان پذیرش می‌شوند به‌طور معمول آزمایش‌هایی را انجام می‌دهند که اغلب به‌صورت روزانه به منظور نظارت بر پیشرفت آن‌ها کنترل می‌شوند. این مساله این سوال را مطرح می‌کند که چگونه نتایج متوالی باید مقایسه شوند. در این فصل یاد می‌گیریم که چگونه تغییرات را در نتایج متوالی ارزیابی کنیم.

منابع تغییرات

وقتی یک آزمایش بیوشیمی تکرار شود نتیجه تکرار ممکن است بسیار مشابه آزمایش قبلی باشد، در این صورت پزشک ممکن است تصمیم بگیرد که کار دیگری انجام ندهد. از طرف دیگر اگر نتیجه به‌طور قابل توجهی متفاوت باشد ممکن است بررسی‌های بیشتری برای پی بردن به علت ایجادکننده تغییر انجام شود. ممکن است میزان تغییر بینابینی باشد یعنی به اندازه‌های بیشتر باشد که پزشک معالج را از اینکه تغییر قابل توجه است یا نه متعجب کند ولی نه آنقدر بزرگ که به وضوح به پیگیری نیاز داشته باشد. به‌طور کلی سؤالی که مطرح می‌شود این است: «آیا تفاوت ایجاد شده می‌تواند تنها به علت تغییر تصادفی باشد؟» برای پاسخ به این پرسش، پزشک باید تمام منابع احتمالی تغییر تصادفی در نتیجه آزمایش را در نظر بگیرد. به‌طور کلی این موارد را می‌توان به تغییرات قبل از آزمایش، تغییرات هنگام آزمایش و تغییرات بیولوژیکی درون‌زاد تقسیم کرد (شکل ۵-۱). (اصطلاح مورد استفاده در شکل ۵-۱ ضریب تغییر (CV) - تابعی از انحراف معیار^۷ $CV = [SD / \text{میانگین}] \times 100$) است.

تغییرات قبل از آزمایش

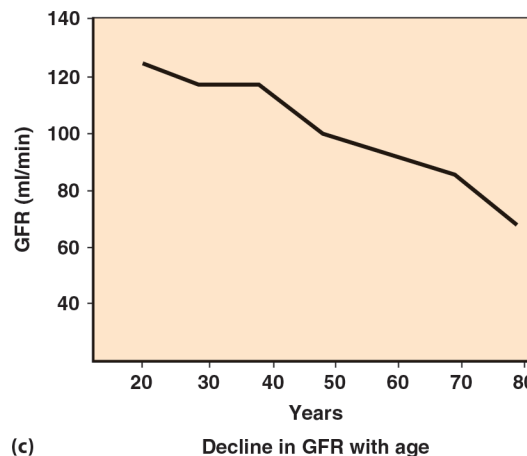
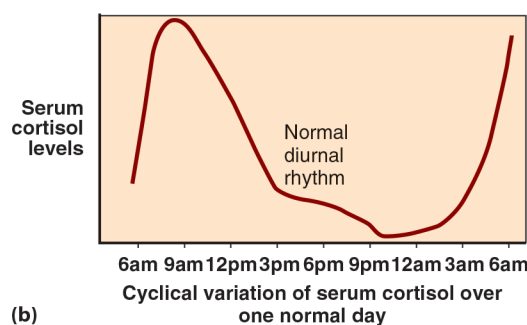
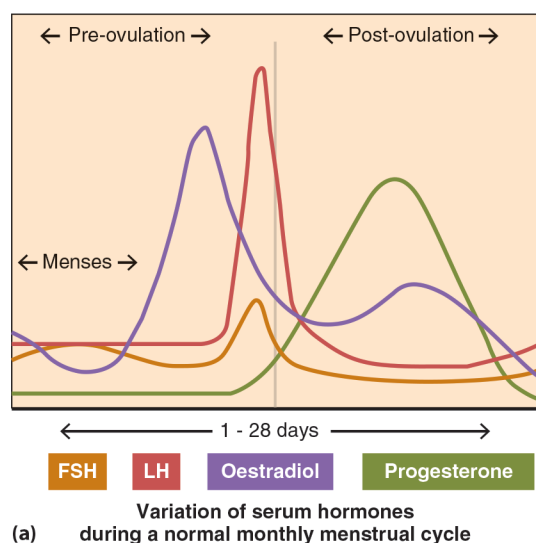
در فصل ۳ مشاهده نمودیم که در نظر گرفتن عوامل فیزیولوژیک مختلف از جمله سن و جنسیت به تمایز نتایج «طبیعی» از نتایج «غیرطبیعی» کمک می‌کند. بسیاری از همین عوامل ممکن است در تغییرات قبل از آزمایش هم نقش داشته باشند. واضح است که برخی عوامل مانند جنسیت برای یک بیمار تحت نظر، یکسان خواهد بود اما سایر موارد مانند زمانی از روز که نمونه گرفته شده یا وضعیت قرارگیری بیمار ممکن است از یک موقعیت به موقعیت دیگر متفاوت باشد. در جدول ۵-۱ برخی از عوامل اصلی مؤثر در تغییرات قبل از آزمایش به‌صورت خلاصه آورده شده است.

منطقی است که منابع تغییرات قبل از آزمایش را تا جایی که ممکن است باید استاندارد کرد. مثلاً با جمع‌آوری خون در یک زمان مشخص از روز، استفاده از روش‌های استاندارد برای انواع نمونه‌ها و استفاده از تورنیکت، همچنین حمل و نقل نمونه و فرایندهای بعدی مانند سانتریفیوژ کردن. چنین استانداردهایی یک روال معمول است بنابراین تغییرات قبل از آزمایش به حداقل می‌رسد.

تغییرات در هنگام آزمایش

هر اندازه‌گیری حائقل با برخی از تغییرات تصادفی در آزمایش همراه است. برای اندازه‌گیری‌های انجام شده با دستگاه‌های خودکار این تغییرات تصادفی اندک است، اما به‌طور کامل قابل حذف نیستند و از طرفی تمام اندازه‌گیری‌ها هم به صورت خودکار انجام نمی‌شوند. اگرچه بررسی مکرر تمام نمونه‌ها به منظور تعیین تغییرات حین انجام آزمایش مشخص امکان‌پذیر نیست، اما کارکنان آزمایشگاه نمونه‌های کنترل کیفی داخلی^۸ (IQC) را به‌طور مکرر

1. Coefficient of variation
2. Standard deviation
3. Internal quality control



شکل ۲-۵ نمونه‌هایی از تغییرات بیولوژیکی غیر تصادفی. به بازه‌های زمانی متفاوت که تغییرات در آن رخ می‌دهد توجه داشته باشید.

آنالیت‌ها در مقیاس زمانی بسیار طولانی‌تری متفاوت هستند. به عنوان مثال عملکرد گومرول‌ها با افزایش سن به تدریج کاهش می‌یابد، بنابراین کراتینین و اوره پلاسما افزایش می‌یابد. شکل ۲-۵ برخی از مثال‌های تغییرات بیولوژیکی غیر تصادفی را نشان می‌دهد.

نکته بالینی

بسیاری از آزمایشگاه‌ها به‌طور معمول از نشانه‌گذاری برای تغییراتی که از مقدار مرجع تجاوز کرده است در نتایج استفاده می‌کنند و به پزشکان کمک می‌کنند تا در مورد بیماران خود تصمیم‌های بهتری بگیرند.

تفسیر نتایج: نظارت و پیگیری

- دانستن اینکه آیا تغییرات مشاهده شده در نتایج متوالی مهم هستند، نیاز به دانش در مورد انواع مختلف تغییرات و عواملی دارد که در آنها نقش دارد.
- با استانداردسازی فرآیندهای نمونه‌گیری، حمل و نقل و نگهداری نمونه‌ها می‌توان تا جایی که ممکن است تغییرات پیش از آزمایش را به حداقل رساند.
- تغییرات در حین انجام آزمایش را می‌توان با اندازه‌گیری مکرر نمونه‌ها مشخص نمود.
- تغییرات بیولوژیک درون فردی می‌تواند تصادفی یا غیر تصادفی باشد، اما تغییرات تصادفی درون فردی برای نظارت بر نتایج در طول زمان اهمیت بیشتری دارد.
- میزان تغییر مرجع برای تصمیم‌گیری در مورد اینکه آیا تفاوت بین نتایج متوالی به‌طور کامل به تغییرات تصادفی درون‌زاد مرتبط است یا خیر، استفاده می‌شود.

می‌خواهید بیشتر بدانید؟

Fraser CG. Biological Variation: From Principles to Practice. Washington, DC: AACC Press; 2001.

این متن فقط برای دانشجویان ریاضی است، اما به طرز شگفت‌انگیزی در دسترس است. این کتاب در بسیاری از نقاط جهان به «کتاب مقدس» برای انواع بیولوژیکی تبدیل شده است.

جدول ۲-۵ تغییرات حین انجام آزمایش و تغییرات بیولوژیک

اعداد نشان داده برای تغییرات حین انجام آزمایش [CV_A (%)] و تغییرات بیولوژیک درون فردی [CV_B (%)] برخی از آزمایش‌های بیوشیمی سرم می‌باشند.

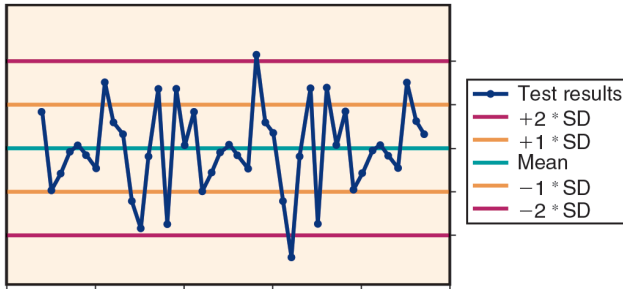
سديم	CV _A (%)	CV _B (%)
پتاسيم	۰/۹	۰/۶
کراتينين	۱/۱	۴/۶
ALT	۱/۶	۰/۶
بيلى روبين	۱/۳	۲۱/۸
آلبومين	۰/۸	۳/۲
کلسترول	۰/۸	۶
قند خون (ناشتا)	۰/۶	۵/۶

آمده باشد، در این موارد بررسی‌های بیشتر ممکن است کمک‌کننده باشد. جدول ۲-۵ تغییرات حین انجام آزمایش معمول و تغییرات بیولوژیکی درون فردی را که با برخی از آنالیت‌های مورد اندازه‌گیری معمول همراه است را به‌صورت خلاصه نشان می‌دهد.

سایر تغییرات بیولوژیک

تغییرات بیولوژیکی که در ابتدا مورد بحث قرار گرفت، به نوسان تصادفی پیرامون یک مجموعه هومئوستاتیک اشاره دارد. برخی از آزمایش‌ها به‌صورت غیرتصادفی متفاوت هستند. به عنوان مثال کورتیزول دارای ریتم شبانه‌روزی مشخص است، بنابراین زمان جمع‌آوری نمونه تأثیر چشمگیری در تفسیر نتایج دارد. به‌طور مشابه، هورمون‌های دخیل در کنترل تخمک‌گذاری بر اساس مرحلهٔ چرخه قاعدگی مقادیر متفاوتی دارند. سایر

فصل ۶ جنبه‌های تحلیلی



شکل ۶-۲ نمودار اندازه‌گیری متوالی نمونه کنترل کیفیت. نتیجه «صحیح» با میانگین نشان داده می‌شود.

کنترل کیفیت^۴ (QC) کنترل می‌کنند تا به خود اطمینان دهند که این سنجش‌ها با نمونه‌های بیماران نیز رضایت‌بخش عمل می‌کنند. به‌طور گسترده دو نوع نمونه QC وجود دارد. مقادیر مورد انتظار نمونه‌های کنترل کیفی داخلی^۵ (IQC) مشخص است و نتایج واقعی به‌دست آمده در هر دسته از نمونه‌ها با مقادیر قبلی مقایسه می‌شوند. نمونه‌های IQC چندین بار در روز اجرا می‌شوند. در طرح‌های QC خارجی (EQC) یا طرح‌های تضمین کیفیت، نمونه‌های یکسان از آزمایشگاه مرکزی (برگزارکننده طرح) بین آزمایشگاه‌های شرکت‌کننده معمولاً به صورت ماهانه یا دو ماهه توزیع می‌شود. سپس نتایج به‌دست آمده با یکدیگر مقایسه می‌شوند. نکته مهم این است که مقادیر مورد انتظار از نمونه‌های EQC توسط آزمایشگاه‌های شرکت‌کننده مشخص نیست. آزمایشگاه‌های شخصی فقط هنگامی که خلاصه مقایسه صادر می‌شود متوجه می‌شوند که در کجا نسبت به آزمایشگاه‌های دیگر قرار می‌گیرند.

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل IQC و EQC می‌توانند به صورت متوالی ارائه شوند و به کارکنان آزمایشگاه امکان قضاوت دهد که آیا سنجش‌ها مطابق با استاندارد قابل قبولی عمل می‌کنند یا خیر. چنین نمودارهای Levey-Jennings به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. مثالی در شکل ۶-۲ نشان داده شده است. با استناد به مجموعه قوانین مختلف می‌توان تصمیمات را گرفت که مشهورترین آنها قوانین وستگارد است که به نام شخصی است که برای اولین بار آنها را ابداع کرده است.

ما قبلاً بیان کرده‌ایم که آزمایشگاه‌ها برای قابل اطمینان بودن بسیار تلاش می‌کنند. این در عمل به چه معنی است؟ در این فصل تعدادی مفاهیم مهم را که شما باید با آنها آشنا باشید معرفی می‌کنیم.

دقت و صحت

دقت، تکرارپذیری یک نتیجه آزمایش است. دقت تعریف می‌کند که مقدار اندازه‌گیری شده به مقدار واقعی «حقیقی» چقدر نزدیک است. این مفاهیم غالباً در مقایسه با هدف تیراندازی توضیح داده می‌شوند، که در شکل ۶-۱ نشان داده شده است. ببینید بگوییم که یک آنالیزور، آنالیت را در یک نمونه ده بار اندازه‌گیری می‌کند. در حالت ایده‌آل نتایج به دست آمده باید صحیح و دقیق باشند (شکل ۶-۱ (a) را ببینید). بعضی اوقات نتایج حاصل می‌شوند که کاملاً دقیق نیستند اما با این حال بسیار نزدیک به هم هستند (صحت) (شکل ۶-۱ (b) را ببینید). این امر در موقعیتی که نتایج نادرست باشند ارجحیت دارد (شکل ۶-۱ (c)). چرا؟ زیرا دقت دلالت بر درجه‌ای از پیش‌بینی را در نتیجه‌ای دارد که احتمالاً به دست می‌آید؛ اگر یک آزمایشگاه می‌دانست که نتایج آن به‌طور مداوم با نتیجه «واقعی» متفاوت است این امکان را برای تنظیم نتایج به دست آمده فراهم می‌کند. یک نکته عملی مهم؛ ماشینی کردن آزمایش‌ها در اکثر موارد دقیق است فقط به این دلیل که مراحلی که قبلاً دستی بودند دقیقاً به همان روش (یعنی دقیق‌تر) توسط دستگاه‌های خودکار انجام می‌شوند.

حساسیت و ویژگی تحلیلی

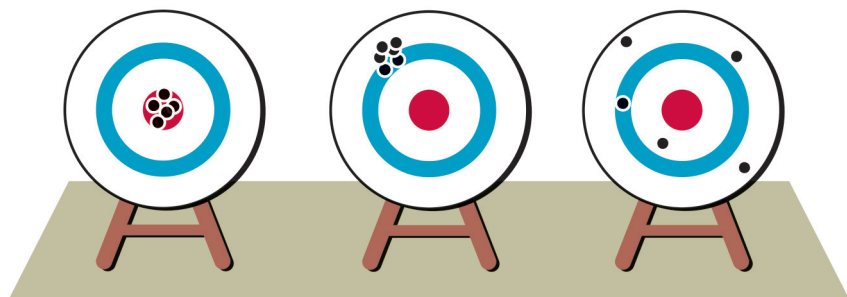
این اصطلاحات نباید با ویژگی و حساسیت «آزمایش» و پارامترهای عملکرد آزمایش مورد بحث در فصل‌های گذشته اشتباه گرفته شود. حساسیت تحلیلی^۱ یک آزمایش نشان می‌دهد یک روش تا چه میزان از یک آنالیت را می‌تواند تشخیص دهد. ویژگی تحلیلی^۲ یک آزمایش مربوط به میزان خوب بودن روش در تفکیک بین آنالیت درخواستی و مواد مداخله‌کننده بالقوه است.

تضمین کیفیت^۳

کارکنان آزمایشگاه به‌طور مداوم عملکرد انواع سنجش‌ها را با استفاده از نمونه‌های

جنبه‌های تحلیلی

- صحت تعریف می‌کند که مقدار اندازه‌گیری شده به مقدار صحیح «حقیقی» چقدر نزدیک است. دقت، قابلیت تکرارپذیری یک روش آنالیز است. یعنی چقدر نتایج به یکدیگر نزدیک هستند.
- حساسیت آزمایش، اندازه‌گیری چگونگی عملکرد سنجش در تشخیص مقدار کمی از آنالیت است. ویژگی آزمایش مربوط به چگونگی عملکرد سنجش در تشخیص متمایز ماده مورد نظر از مواد مشابه است.
- نمونه‌های کنترل کیفی «چک‌های متقاطع» هستند که به کارکنان آزمایشگاه اجازه می‌دهند در مورد عملکرد سنجش‌ها قضاوت کنند.



(a) Precise and accurate (b) Inaccurate but precise (c) Inaccurate and imprecise

شکل ۶-۱ دقت و صحت.

4. Quality control
5. Internal quality control
6. Cross checks

1. Analytical sensitivity
2. Analytical specificity
3. Quality assurance