



# تفسیر داده های آزمایشگاهی

## علیرضا زارعی نسب

# بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

## تفسیر داده های آزمایشگاهی

تهیه و تنظیم :

علیرضا زارعی نسب (کارشناس تغذیه و رژیم درمانی)

Zareinasab306@gmail.com

**۷..... آزمایشات قند خون**

۱. آزمایش قند خون ناشتا (FBS) ..... ۹
۲. قند خون ۲ ساعت پس از غذا (۲-hpp) ..... ۱۱
۳. تست تحمل گلوکز (GTT) ..... ۱۲
۴. تست Hb A<sub>1c</sub> ..... ۱۴
۵. قند خون غیرناشتا (BS) ..... ۱۵
۶. \*آزمایش قندخون خانگی ..... ۱۶

**۱۷..... آزمایشات چربی خون**

۱. کلسترول ..... ۱۸
۲. تری گلیسرید ..... ۱۹
۳. LDL-C ..... ۲۰
۴. HDL-C ..... ۲۱
۵. سایر داده ها در مورد چربی خون: ..... ۲۲
۶. توصیه های مفید برای سنجش بهتر چربی خون ..... ۲۳

**۲۶..... آزمایشات کلیه**

۱. تست کراتینین (Cr) ..... ۲۷
۲. تست BUN، BU ..... ۳۲
۳. Urea Nitrogen: Creatinine Ratio (نسبت BUN / Creatinine) ..... ۳۴
۴. تست Urine Protien ..... ۳۵
۵. آزمایش نسبت پروتئین به کراتینین در ادرار ..... ۳۷
۶. پره آلبومین (prealbumin) ..... ۳۸
۷. تست میکروآلبومین Micro Albumin ..... ۴۰
۸. تست اسید اوریک Uric Acid ..... ۴۱

**بخش دوم: آزمایش های مربوط به مواد معدنی**..... ۴۳

- ۴۳..... Potassium Blood پتاسیم، ۱.
- ۴۷..... سدیم (Na) ۲.
- ۴۸..... فسفر (P) ۳.
- ۴۹..... کلسیم Ca ۴.

**بخش سوم: سنگ کلیه**..... ۵۱

- ۵۱..... Renal Calculi تست ۱.
- ۵۸..... Ca,urine تست ۲.
- ۵۹..... Oxalat تست اگزالات ۳.
- ۶۰..... UA. Urine تست ۳.
- ۶۱..... سیترات ۵.
- ۶۲..... هموسیستئین ۶.

**آزمایش های کبدی**..... ۶۳

**بخش اول: تفسیر آنزیم های کبدی**..... ۶۳

- ۶۸..... AST تست ۱.
- ۶۹..... ALT تست ۲.
- ۷۰..... ALP تست ۳.
- ۷۱..... تست گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) ۴.

**بخش دوم: تفسیر بالینی بیلی روبین و یرقان**..... ۷۲

**بخش سوم: آزمایش فاکتورهای انعقادی (Factor assays)**..... ۷۵

- ۷۶..... PT & INR تست ۱.
- ۸۰..... PTT & APTT تست ۲.

**آزمایشات آهن**..... ۸۳

**تفسیر آزمایشگاهی فقر آهن**..... ۹۷

- ۹۸..... TIBC & Fe تست ۱.
- ۱۰۱..... Ferr تست فریتین ۲.
- ۱۰۳..... تست ترانسفرین (TF) ۳.
- ۱۰۴..... Hct or PCV هماتوکریت ۴.

۱۰۶	..... تست هموگلوبین ( Hgb ، Hb )
۱۰۸	..... تست CBC & Diff
۱۱۲	..... Folate
۱۱۴	..... تست $Cb_{1}$ or $B_{12}$
۱۱۷	..... نام اختصاری: Hb electro

## ۱۲۲ ..... آزمایش های پانکراس

۱۲۲	..... تست آمیلاز Amylase
۱۲۳	..... تست لیپاز
۱۲۴	..... الاستاز پانکراسی مدفوع EL-۱

## ۱۲۵ ..... آزمایش قلب

۱۲۶	..... تست کراتین کیناز CPK
۱۲۸	..... تست تروپونین ا قلبی ( cTNI )
۱۲۹	..... تست لاکتات دهیدروژناز LDH
۱۳۰	..... تست Pro BNP
۱۳۱	..... HS CRP
۱۳۲	..... تست میوگلوبین (Myoglobin)

## ۱۳۳ ..... آزمایشات مربوط به التهاب و عفونت

۱۳۳	..... تست CRP (پروتئین واکنشگر - C)
۱۳۴	..... تست ESR

## ۱۳۶ ..... هورمون ها

۱۳۶	..... هورمون پاراتیروئید PTH
۱۳۸	..... تری یدوتیرونین $T_3$
۱۴۰	..... تست $FT_3$
۱۴۱	..... تست $T_4$
۱۴۳	..... تست $FT_4$
۱۴۴	..... تست TSH
۱۴۶	..... تست Anti TPO
۱۴۷	..... جمع بندی تست های تیروئیدی

۱۴۸	.....	تست FSH, LH
۱۵۰	.....	پرولاکتین، PRL&Prol
۱۵۲	.....	تست A.C.T.H
۱۵۴	.....	تست تستوسترون توتال و آزاد سرم Total Test& Free Test
۱۵۶	.....	تست Cortisol

## ۱۵۸..... آزمایشات مدفوع

۱۵۸	.....	تست H. Pylori Stool "آنتی ژن هیلیکوباکتر پیلوری (مدفوع)"
۱۶۱	.....	Sudan stain
۱۶۲	.....	تست FOBT
۱۶۴	.....	تست O&P Exam, stool
۱۶۵	.....	تست S/C
۱۶۶	.....	تست کالپروتکتین (مدفوع) CALP

## ۱۷۴..... سایر آزمایش ها

۱۷۴	.....	تست Zn
۱۷۵	.....	تست کلر Cl
۱۷۶	.....	تست گاسترین
۱۷۸	.....	اسید آمینه ادرار A.Au
۱۸۱	.....	اسید آمینه پلاسما A.A.Q
۱۸۴	.....	تست RF

## آزمایشات قند خون

بر حسب اینکه هدف از **اندازه گیری قند خون** چه باشد، از پنج نوع آزمایش استفاده می شود:

(الف) قند خون ناشتا

(ب) قند خون ۲ ساعت بعد از غذا

(پ) تست تحمل گلوکز - غربالگری دیابت بارداری

(ت) هموگلوبین A1C

(ث) قند خون ساده

در صفحات جلوتر برای هر کدام از تست های فوق به صورت تفصیلی توضیح داده شده است.

### تشخیص دیابت:

مقادیر داده های آزمایشگاهی برای تشخیص ابتلای شخص به دیابت:

قندخون ناشتا	بالای ۱۲۶
قندخون دو ساعته	بالای ۲۰۰ بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز
قندخون تصادفی	بالای ۲۰۰ همراه با علائم هیپرگلیسمی (مانند پرادراری)
هموگلوبین A1C	بالای ۶,۵٪*

\* در صورت عدم وجود علائم هیپرگلیسمی، نتایج باید با تکرار آزمون تایید شود.

### تشخیص پره دیابت:

قندخون ناشتا	۱۰۰-۱۲۶
قندخون دو ساعته	۱۴۰-۲۰۰ بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز
هموگلوبین A1C	۵,۷-۶,۴

**سوال:** آیا کسی که قندخون ناشتای وی بیش از 126 mg/dl باشد، حتما دچار بیماری دیابت است؟

**پاسخ: خیر.** اگرچه در اکثر موارد **قندخون** ناشتای (FBS) بیش از 126 mg/dl دلالت بر وجود دیابت می کند ولی ممکن است در کسانی که اخیراً دچار بیماری جدی و شدید شده اند (نظیر سکته قلبی) و یا در برخی از بیماری های غدد (نظیر آکرومگالی، سندرم کوشینگ و...) نیز بالا باشد که با معاینه و انجام آزمایشات تکمیلی تشخیص داده می شوند.

### دستورالعمل غربالگری و تشخیص دیابت بارداری

سازمان جهانی بهداشت و کارگروه مطالعات بارداری انجمن بین المللی دیابت تست یک مرحله ای (GTT دو ساعته با ۷۵ گرم گلوکز) را رسماً برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری توصیه نمود.

برای تمام خانم های باردار **غیردیابتیک (طبیعی و پره دیابتیک)**، به منظور غربالگری دیابت بارداری، در هفته ۲۴-۲۸ آزمون تحمل گلوکز خوراکی دو ساعته با مصرف ۷۵ گرم گلوکز (OGTT) درخواست می گردد. نتیجه و تفسیر به شرح زیر است:

غیرطبیعی	≥ ۹۲	قند خون ناشتا (mg/dl)
	≥ ۱۸۰	قند خون ۱ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)
	≥ ۱۵۳	قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)

\*در صورتی که حداقل یکی از نتایج آزمایش قند خون غیر طبیعی باشد، تشخیص دیابت بارداری قطعی و اقدام لازم و پیگیری ضروری است.

## کشف دیابت پایدار

لازم است برای همه خانم های مبتلا به دیابت بارداری، به منظور کشف دیابت پایدار، در هفته ۶ - ۱۲ پس از زایمان آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) با مصرف ۷۵ گرم گلوکز (نمونه گیری ناشتا و دوساعته) درخواست گردد. نتیجه و تفسیر به شرح زیر است:

طبیعی	≤ ۹۹	قند خون ناشتا (mg/dl)
پره دیابتیک	۱۲۵-۱۰۰	
دیابتیک	≥ ۱۲۶	
طبیعی	< ۱۴۰	قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز (mg/dl)
پره دیابتیک	۱۴۰-۱۹۹	
دیابتیک	≥ ۲۰۰	

\* برای خانم های که نتیجه آزمایش طبیعی است، غربالگری دیابت هر سه سال توصیه می شود.

### قندخون هدف در افراد مبتلا به دیابت

نوع تست	قندخون هدف در افراد مبتلا به دیابت
قند خون ناشتا (mg/dl)	≤ ۱۳۰
قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز	≤ ۱۸۰

قند خون ناشتا	قند خون ۱ ساعت پس از مصرف گلوکز	قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز	قندخون هدف در افراد مبتلا به دیابت بارداری
≤ ۹۵	≤ ۱۴۰	≤ ۱۲۰	

دستورالعمل ۲۰۱۸ ADA :

**Table 2.6—Screening for and diagnosis of GDM**

#### One-step strategy

Perform a 75-g OGTT, with plasma glucose measurement when patient is fasting and at 1 and 2 h, at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes.

The OGTT should be performed in the morning after an overnight fast of at least 8 h.

The diagnosis of GDM is made when any of the following plasma glucose values are met or exceeded:

- Fasting: 92 mg/dL (5.1 mmol/L)
- 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
- 2 h: 153 mg/dL (8.5 mmol/L)

#### Two-step strategy

**Step 1:** Perform a 50-g GLT (nonfasting), with plasma glucose measurement at 1 h, at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes.

If the plasma glucose level measured 1 h after the load is  $\geq 130$  mg/dL, 135 mg/dL, or 140 mg/dL (7.2 mmol/L, 7.5 mmol/L, or 7.8 mmol/L), proceed to a 100-g OGTT.

**Step 2:** The 100-g OGTT should be performed when the patient is fasting.

The diagnosis of GDM is made if at least two\* of the following four plasma glucose levels (measured fasting and 1 h, 2 h, 3 h during OGTT) are met or exceeded:

	Carpenter-Coustan (73)	or	NDDG (74)
• Fasting	95 mg/dL (5.3 mmol/L)		105 mg/dL (5.8 mmol/L)
• 1 h	180 mg/dL (10.0 mmol/L)		190 mg/dL (10.6 mmol/L)
• 2 h	155 mg/dL (8.6 mmol/L)		165 mg/dL (9.2 mmol/L)
• 3 h	140 mg/dL (7.8 mmol/L)		145 mg/dL (8.0 mmol/L)

NDDG, National Diabetes Data Group. \*ACOG recently noted that alternatively one elevated value can be used for diagnosis.



## ۱. آزمایش قند خون ناشتا (FBS)

از این آزمایش (Fasting Blood Sugar) ، با اختصار آزمایش (FBS) برای شناسایی بیماری دیابت استفاده می شود.

**کاربردهای بالینی:** تشخیص و مدیریت دیابت شیرین و دیگر اختلالات متابولیسم کربوهیدرات از جمله دیابت بارداری، هیپوگلیسمی نوزادان، هیپوگلیسمی ایدیوپاتیک و کارسینوم سلولهای بتای پانکراس

**تفسیر نتیجه ی آزمایش:**

**مقادیر طبیعی:**

بند ناف: ۴۵ - ۹۶ mg/dl      نوزاد نارس: ۲۰ - ۶۰ mg/dl

نوزاد: ۳۰ - ۶۰ mg/dl      اطفال زیر دوسال: ۶۰ - ۱۰۰ mg/dl

افراد بالای دو سال الی بزرگسالان: ۷۰ - ۹۹ mg/dl

مقادیر دامنه طبیعی پس از ۵۰ سالگی افزایش می یابد.

**مقادیر بحرانی:**

**مردان:** مقادیر بالاتر از ۴۰۰ mg/dl و پایین تر از ۵۰ mg/dl

**زنان:** مقادیر بالاتر از ۴۰۰ mg/dl و پایین تر از ۴۰ mg/dl

**اطفال:** مقادیر پایین تر از ۴۰ mg/dl

**نوزادان:** مقادیر بالاتر از ۳۰۰ mg/dl و پایین تر از ۳۰ mg/dl

**تفسیر:**

• FBS بالاتر یا مساوی ۱۲۶ mg/dl پس از ناشتایی ۸ ساعته نشان دهنده دیابت است.

• FBS بین ۱۱۰ - ۱۲۶ mg/dl نشان دهنده ریسک بالای ابتلا به دیابت نوع ۲ است. این بیماران باید برای تغییر شیوه زندگی مشاوره کرده و جهت پیگیری تست های تکمیلی بیشتری (از قبیل GGT, ۲hpp) انجام دهند.

**افزایش سطح FBS:** دیابت قندی، پاسخ استرس حاد نظیر عفونت ها، سوختگی ها و جراحی ها، سندرم کوشینگ، نارسایی مزمن کلیوی، گلوکائونوما، پانکراتیت حاد، درمان با دیورتیک ها، درمان با کورتیکواستروئیدها، آکرومگالی

**کاهش سطح FBS:** انسولینوما، هیپوتیروئیدی، کاهش فعالیت هیپوفیز، بیماری آدیسون، بیماری وسیع کبدی، زیاده روی در مصرف انسولین، روزه داری

**واکنش های تداخلی:**

۱. استعمال سیگار در طی انجام آزمایش موجب افزایش سطح گلوکز خون می گردد.

۲. استرس: به علت اثر کاتکول آمین ها بر افزایش سرم، موجب بالا رفتن آن می شود.

۳. استعمال یکسری از داروها قبل از انجام آزمایش که بر سطح گلوکز خون تأثیر گذارند.

## داروهای افزایشنده سطح FBS :

داروهای ضد افسردگی، داروهای بلوکه کننده بتا آدرنرژیک، کورتیکواستروئیدها، تزریق IV دکستروز، دکستروتیروکسین، دیازوکسید، دیورتیک ها، اپی نفرین، استروژن ها، گلوکاگن، ایزونیازید، لیتیم، فنوتیازین ها، سالیسیلات ها ( مسمومیت حاد) و تری آ مترن.

## داروهای کاهشنده سطح FBS :

استامینوفن، الکل، استروئیدهای آنابولیک، کلوفیرات، دیزوپیرامید، جم فیبروزیل، انسولین، مهارکننده های مونو آمین اکسیداز، پنتامیدین، پروپرانولول، تولازامید، تولبوتامید.

**توضیحات:** در بیماران جدید دیابتی باید گلوکز خون را مکرراً اندازه گیری نمود تا بتوان مقدار مناسب انسولین تجویزی را تعیین نمود.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. ۴th edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶; ۵:۸۳۷-۹۰۱

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاکانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

## ۲. قند خون ۲ ساعت پس از غذا (۲-hpp)

از این تست (۲-hour postprandial plasma glucose، به اختصار ۲-hpp) در مواردی که نتیجه ی آزمایش FBS مشکوک باشد استفاده می شود. همچنین در موارد زیر این آزمایش بهتر از آزمایش FBS برای شناسایی **دیابت** است:

- افراد چاق
  - وجود سابقه خانوادگی بیماری دیابت
  - فردی که دچار سقط یا زایمان زودرس شده و یا نوزاد بزرگی به دنیا آورده (بیش از ۴ کیلوگرم)
  - سابقه عفونت های مکرر (خصوصاً عفونت های مکرر قارچی دستگاه تناسلی زنانه یا آبسه و کورک های جلدی مکرر)
- نکته:** در برخی از موارد (خصوصاً در دوران بارداری) به جای ۲ ساعت، قند خون ۳ ساعت پس از غذا اندازه گیری می شود.

### مقادیر طبیعی:

- ۱- افراد ۰ تا ۵۰ سال  $< 140$  mg/dl
- ۲- افراد ۵۰ تا ۶۰ سال  $< 150$  mg/dl
- ۳- افراد بالای ۶۰ سال  $< 160$  mg/dl

### تفسیر:

در این آزمایش قند خون کمتر از  $140$  mg/dl طبیعی تلقی می شود و مقدار مساوی یا بیش از  $200$  mg/dl تایید کننده وجود دیابت است. اگر مقدار ۲-hpp بین  $140$  تا  $200$  باشد آزمایش مشکوک تلقی می شود و باید در این حالت تست تحمل گلوکز به عمل آید.

آزمایش گلوکز دو ساعت بعد از صرف غذا، نشان دهنده توانایی فرد در حذف گلوکز اضافی از جریان خون است. این آزمایش در افرادی که عوارض نوروپاتی، نوروپاتی و رتینوپاتی دیابت را علیرغم قند خون عادی نشان می دهند، بررسی گلیکوزوری در غیاب گلیکوزمی، بیماران با سندرم متابولیک و افرادی که سابقه خانوادگی عدم تحمل به کربوهیدرات، تصلب شرایین یا تولد نوزاد بزرگتر از حد نرمال مورد ارزیابی قرار می گردد.

**افزایش سطح:** دیابت شیرین، دیابت بارداری، سوء تغذیه، پاسخ استرسی حاد به شرایطی نظیر عفونت، سوختگی ها و جراحی، سندرم کوشینگ، فتوکروموسیتوم، گلوکاگنوما، آکرومگالی و درمان با دیورتیک ها و کورتیکواستروئیدها.

**کاهش سطح:** انسولینوما، هیپوتیروئیدی، کاهش فعالیت هیپوفیز، بیماری آدیسون، بیماری وسیع کبدی، روماتوئیدی و قلبی، زیاده روی در مصرف انسولین، روزه داری و گرسنگی طولانی مدت.

### واکنش تداخلی:

- استعمال سیگار، ورزش شدید، چاقی، استرس، مصرف غذا طی ۲ ساعت آزمایش و مصرف دیورتیک های تiazیدی و ضد بارداری خوراکی سطح گلوکز خون را افزایش می دهد.
- ناتوانی در خوردن غذا ( $75g$  کربوهیدرات)، استفراغ همه یا بخشی از غذا طی ۲ ساعت آزمایش سطح گلوکز خون را کاهش می دهد.

### توضیحات:

- ۱- قبل از ۲hpp باید قند خون ناشتا به عنوان قند خون پایه اندازه گیری شود.
- ۲- غذای مورد استفاده در آزمایش باید حداقل حاوی  $75$  gr کربوهیدرات باشد.
- ۳- به منظور انجام آزمون غربالگری گلوکز ۱ ساعته دیابت بارداری به بیمار ناشتا یا غیر ناشتا،  $50$  gr گلوکز خوراکی بدهید.
- ۴- برای افراد بستری نباید درخواست شود.
- ۵- همراهی این آزمایش با تست  $HbA_{1c}$  ارزش تشخیصی آزمایش را بالا خواهد برد.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Fourth edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶. ۲۵۸۳۷-۹۰۷
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران - انتشارات میر

### ۳. تست تحمل گلوکز (GTT)\_\_\_ (تست ویژه ی تشخیص دیابت بارداری)

از این آزمایش در مواردی که نتیجه ی هر دو آزمایش FBS و ۲-hpp مشکوک (بینابینی) باشد، استفاده می شود. و کاربرد دیگر این آزمایش تشخیص دیابت بارداری هست.

**مقادیر طبیعی:** مقادیر به mg/dl می باشد.

**سرم:**

ناشتا : ۷۰ - ۱۱۰ (بیش از ۶۰ سال: ۷۰ - ۱۱۵)

۳۰ دقیقه: ۱۱۰ - ۱۷۰

۶۰ دقیقه : ۱۲۰ - ۱۷۰

۹۰ دقیقه : ۱۰۰ - ۱۴۰

۱۲۰ دقیقه : ۷۰ - ۱۲۰ (میلی گرم / دسی لیتر)

**زنان باردار:**

ناشتا: ۹۲ mg/dl    ۱ ساعت: ۱۸۰ mg/dl    ۲ ساعته: ۱۵۳ mg/dl

**ادرار:** منفی (عدم حضور گلوکز در ادرار).

**تفسیر:** مقدار گلوکز خون ناشتا بیش از ۹۲ mg/dl و مقدار نمونه ۱۲۰ دقیقه بیش از ۱۵۳ mg/dl نشان دهنده عدم تحمل گلوکز است. همچنین توصیه می شود قندخون مادران باردار پس از طی حداقل ۶ هفته و یا بیشتر از زمان زایمان مجدداً مورد آزمایش قرار گیرند. مشاهده گلوکز در ادرار نشان دهنده گذشتن آن از حد آستانه کلیوی و عدم تحمل گلوکز است.

**افزایش سطح:**

دیابت قندی، دیابت بارداری، سوء تغذیه، پاسخ استرس حاد به شرایطی نظیر عفونت، سوختگی ها و جراحی، سندرم کوشینگ، فنوکروموسیتوم، گلوکائونوما، آکرومگالی، درمان با دیورتیک ها و کورتیکواستروئیدها، نارسایی مزمن کلیوی و پانکراتیت حاد و به دنبال گاستروکتومی.

**واکنش های تداخلی**

**الف : مواردی که باعث افزایش کاذب تست GTT, GCT می شوند**

آسپرین - کافئین - کلوفیبرات - گوانتیدین - مت فورمین - نالوکسان - نیفیدپین - فن فورمین - فنوباربیتال - پرازوسین

**ب : مواردی که باعث کاهش کاذب GGT, GCT می شوند**

پروپوانلول - آتنولول - کلسی تونین - کاتکول آمین ها - سایمیتدین - کورتیکواستروئیدها - دیورتیک ها استروژن ها - کونتراسپتو - سالیسیلات و هورمون های تیروئیدی

## عوامل مداخله گر:

- ۱- استعمال دخانیات
- ۲- استرس
- ۳- ورزش شدید
- ۴- روزه داری یا گرسنگی شدید
- ۵- داروهایی نظیر آسپرین،  $\beta$  بلوکرها، فوروزماید، نیکوتین، ضدبارداری خوراکی (OCP)، فنوتیازین ها، داروهای عصبی و روانی، استروئیدها، دیورتیک های تیازیدی، داروهای ضد فشار خون، داروهای ضد التهابی

## توضیحات:

- در بیماران با عفونت های شدید و یا اختلالات آندوکراین که بیماران دیابتی نمی باشند، عدم تحمل گلوکز مشاهده می شود.
- انجام این تست برای بیماران بستری نباید درخواست شود.
- در صورت مشاهده قند در ادرار میزان گلوکز سرمی آن را ملاحظه کنید.
- همراهی این آزمایش با تست Hb A<sub>1c</sub> ارزش تشخیصی آزمایش را بالا خواهد برد.

## تست GCT:

(glucose challenge test)

در این تست فرد صبحانه خورده به آزمایشگاه مراجعه کرده و پس از پذیرش ۵۰ گرم پودر گلوکز در ۳۰۰ سی سی اب حل شده و به فرد خورانده میشود که بهتر است محلول آرام آرام و در طول ۵ دقیقه خورده شود. پس از خوردن شربت فرد باید در حالت نشسته بوده و از انجام حرکات شدید نوشیدن چای و قهوه و مواد خوراکی خودداری کند. اگر فرد دچار حالت تهوع و در نهایتا استفراغ شد نتایج قابل اطمینان نیست و نباید آزمایش ادامه پیدا کند. پس از یک ساعت از خوردن شربت نمونه خون بیمار گرفته می شود.

## تفسیر نتایج GCT

اگر قند خون کمتر از ۱۳۰ باشد احتمال دیابت منفی است ولی اگر ۱۳۰ یا بیشتر باشد آزمایش تحمل گلوکز با ۱۰۰ گرم گلوکز انجام می شود که به این تست GTT می گویند که در بالا توضیح داده شد .

(در گذشته ابتدا تست GCT انجام می شد و در صورت نتیجه مثبت تست GTT از شخص گرفته می شد ولی در حال حاضر مستقیما از شخص تست GTT گرفته می شود.)

## منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. ۴th edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶; ۵۸۳۷-۹۰۱
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

سایر نام ها: هموگلوبین گلیکوزیله، Glycosylated Hb , Glyco Hgb , HA<sub>1c</sub>, Blood

کاربردهای بالینی: ارزیابی کنترل دراز مدت دیابت و چگونگی روند درمان بیماران دیابتی.

این آزمون شاخص دراز مدت (۶ الی ۸ هفته) میانگین سطح گلوکز خون بیمار است.

مقادیر طبیعی:

۱۸ سال و بالاتر:  $< 5,7\%$

مقادیر مرجع برای افراد زیر ۱۸ سال تعیین نشده است.

تفسیر: تشخیص دیابت بر اساس معیار انجمن دیابت آمریکا (ADA)

$HbA_{1c} > 6,5\% =$  دیابت

افزایش سطح:

۱- بیماران دیابتی که بیماری آنان به تازگی تشخیص داده شده است.

۲- بیمار دیابتی که به اندازه کافی کنترل نشده باشد، یا بیمار رعایت نکند.

۳- هیپرگلیسمی غیر دیابتی (مانند پاسخ استرس حاد، سندرم کوشینگ، فئوکروموسیتوم، گلوکاگونوما، درمان با کورتیکواستروئیدها، آکرومگالی)

۴- دیابت بارداری

کاهش سطح:

۱- کم خونی همولیتیک

۲- خونریزی مزمن

۳- نارسایی مزمن کلیه

عوامل مداخله گر:

• هموگلوبینوپاتی ها

• افزایش طول عمر گلبول قرمز

• هموگلوبین کاربامیله در بیماران اورمیک، هیدروکلروتیازید، مورفین، پروپرانول و HbF موجب اختلال در اندازه گیری صحیح HbA<sub>1c</sub> می گردند

توضیحات:

• مقادیر اندازه گیری شده تحت تأثیر نوسانات روزانه قند و همچنین عواملی مانند ورزش یا تغذیه اخیر نمی باشد.

• توصیه می شود هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتیک هر ۳-۴ ماه اندازه گیری شود.

• در موقعیت های کلینیکی مانند دیابت، بارداری یا درمان شدید هر ۴ هفته اندازه گیری انجام شود.

• از آزمایش های مرتبط می توان به اندازه گیری قندخون، گلوکز ادرار، تست تحمل گلوکز، گلوکز پس از صرف غذا، گلوکاگن و سنجش

انسولین اشاره کرد.

منابع:

۱. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al: Translating the A<sub>1c</sub> assay into estimated average glucose values. Diabetes Care ۲۰۰۸ Aug;۳۱:۱۴۷۳-۱۴۷۸

۲. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al: Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care ۲۰۰۳ Jan;۲۶:S۱۰۶-S۱۰۸

۳. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care ۲۰۰۹ Jan;۳۲:S۱

## ۵. قند خون غیرناشتا (BS)

این آزمایش فقط در مواردی که بیمار به طور اورژانسی مراجعه کرده و دچار اختلالات عصبی یا بیماری جدی است و نیز در بیمارانی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند (خصوصاً بیمارانی که نیاز به عمل جراحی دارند) انجام می شود و نیازی به ناشتا بودن ندارد.

### کاربردهای بالینی :

۱. تشخیص و مدیریت دیابت ملیتوس و سایر اختلالات متابولیسم کربوهیدراتی نظیر دیابت بارداری، هیپوگلیسمی نوزادان، هیپوگلیسمی با منشأ ناشناخته و کارسینوم سلول جزایر پانکراس ( لوزالمعده).

۲. پایش عفونت، سوختگی، شوک و مصرف استروئید درمانی.

### مقادیر طبیعی:

صفر تا ۱۱ ماه : تعیین نشده      یک سال و بالاتر : ۷۰ - ۱۴۰ mg/dl

**تفسیر:** افراد با BS بین ۱۴۰ - ۱۹۹ mg/dl مشکوک و مستعد به دیابت می باشند و BS بالا ۲۰۰ mg/dl به همراه علائم بالینی بارز نشان دهنده دیابت می باشد. BS کمتر از ۲۵ mg/dl برای نوزادان کمتر از یک هفته و BS کمتر از ۴۰ mg/dl برای نوزادان بیشتر از یک هفته تهدید کننده حیات است. مقادیر BS مساوی یا بالاتر از ۴۰۰ mg/dl بحرانی است.

### عوامل مداخله گر:

مصرف دیورتیک‌های تیازیدی، ضدبارداری خوراکی (OCP)، فنی توئین، مصرف کافئین، کورتیکوستروئیدها، آسپرین و مهارکننده‌های بتا آدرنرژیک (پروپرانول، آتنولول).

### توضیحات:

- غلظت گلوکز در خون به علت گلیکولیز در گلبول های قرمز هر ساعت ۱۰٪ کاهش می یابد بنابراین در صورت استفاده از لوله های جداکننده بدون ژل نمونه خون در کوتاهترین زمان ممکن میبایست ساتریفیوژ گشته و سرم یا پلاسما از سلول جدا گردد.
- می توان با استفاده از ضد انعقاد فلوئورید (مهار کننده گلیکولیز) میزان کاهش گلوکز در خون را به تقریباً ۱۰٪ در ۳ ساعت کاهش داد.

### منابع :

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Fourth edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶، ۲۵:۸۳۷-۹۰۷

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران

## \*آزمایش قندخون خانگی

امروزه **تست های قندخون** خانگی به یکی از جالب ترین و مفیدترین ابزارهای کنترل درآمده اند. با این ابزار قادر خواهید بود قند (گلوکز) خود را در منزل، محل کار، در مسافرت و یا در هر جای دیگری کنترل کنید. تست های قندخون خانگی توسط هر شخصی چه سالم، چه بیمار قابل انجام است.

به طور کلی دو روش برای آزمایش قند در منزل وجود دارد:

۱- دستگاه گلوکز (قند) سنج (Glucose Meters) : ۲- نوارهای قند ادرار (Urine Glucose Dipstick)

### گلوکز سنج ها

دستگاه های کوچکی هستند که در اندازه ها و وزن های مختلف وجود دارند. وقتی یک قطره خون روی قسمت مخصوص چکانده شود، عددی ظاهر خواهد شد که معرف سطح **قندخون** می باشد. تا این لحظه حداقل ۲۵ مدل دستگاه اندازه گیری قندخون به صورت تجاری در دسترس همگان قرار گرفته است. این دستگاه ها براساس بعضی از ویژگی ها (مقدار خون مورد نیاز برای هر تست، سرعت اندازه گیری، اندازه دستگاه، قابلیت ذخیره سازی نتایج در حافظه و ...) با یکدیگر تفاوت دارند. مدل های جدیدتر نسبت به مدل های قدیمی راحت تر شده اند و امکانات ویژه دیگری نیز دارند. بیشتر این نوع دستگاه ها میزان قندخون بین ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر تا ۶۰۰ میلی گرم در دسی لیتر را می خوانند و زمانی که بالاتر یا پایین تر از حد نرمال باشد، آن را با علامت هشدار دهنده اعلام می کنند.

**نکته:** دستگاه های جدیدی به بازار عرضه شده اند که حتی نیاز به سوراخ کردن انگشت ندارند و زمانی که انگشت شست خود را در جای مخصوص قرار دهید، از طریق حسگرهای حساسی که دارد، میزان قند خون شما را مشخص می کند.

### نوارهای قند ادرار

نوارهای باریک پلاستیکی هستند که دارای قسمت های رنگی کوچک بر روی خود می باشند. این قسمت های کوچک متشکل از موادی هستند که به قند ادرار حساسند. بدین صورت که وقتی قطره ای از ادرار بر روی قسمت های رنگی قرار می گیرد، براساس میزان قند ادرار یک تغییر رنگ در قسمت رنگی نوار ایجاد خواهد شد که مشخص کننده محدوده میزان قند ادرار شما می باشد. این نوارها خیلی دقیق نبوده و فقط محدوده قند ادرار را در صورتی که بالاتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد نشان می دهد و چند درصد خطا دارند.

**روش کار:** برای اندازه گیری میزان قند ادرار بهتر است که ادرار را در یک ظرف استوانه ای کوچک (لیوان پلاستیکی) جمع آوری نموده و نوار را به صورت مستقیم داخل آن نمائید و پس از چند ثانیه خارج و براساس تغییر رنگ روی جعبه آن را قرائت نمایند.

**نکته:** اندازه گیری مقدار قند ادرار به دلیل اینکه بین شروع دفع قند از کلیه و ظاهرشدن قند در ادرار حدود ۲ ساعت تاخیر وجود دارد، یک اندازه گیری مستقیم نمی باشد و فقط تخمینی از محدوده **قندخون** را مشخص می سازد، به دلیل همین محدودیت ها، توصیه ما به شما این است که به جای **قند ادرار**، **قندخون** را اندازه بگیرید و اگر چنین امکانی وجود نداشت، اندازه گیری قند ادرار از عدم اندازه گیری آن بهتر است.



## آزمایشات چربی خون

بر حسب اینکه هدف از اندازه گیری چربی خون چه باشد، از پنج نوع آزمایش استفاده می شود:

الف) کلسترول (Cholestrol)

ب) تری گلیسرید (Triglyceride)

پ) LDL

ت) HDL

ث) نسبت LDL به HDL

### غربالگری چربی خون چگونه انجام می شود؟

آخرین توصیه انجمن ملی سلامت آمریکا در مورد غربالگری هیپرلیپیدمی نشان می دهد که این غربالگری از سن ۲۰ سالگی باید شروع شود و عوامل خطر آن ارزیابی گردد.

برای اندازه گیری چربی خون آزمایش کلسترول تام (Total Cholesterol)، LDL، HDL و تری گلیسرید (TG) درخواست می شود.

- این آزمایش از سن ۲۰ سالگی و تکرار آن حداقل هر ۵ سال یکبار در افراد که صفر یا ۱ عامل خطر دارند (در صورتیکه میزان LDL آنها ۱۳۰ تا ۱۵۹ باشد) صورت می گیرد.
- در افرادی که بیش از ۲ عامل خطر دارند، انجام تست با فواصل کمتر (حداقل هر ۱ تا ۲ سال یکبار) توصیه می شود.
- در افرادی که بیماری قلبی (CHD) دارند یا خطر آن ها معادل CHD است، انجام تست با فواصل کمتر از یک سال توصیه می شود. افراد مبتلا به دیابت یا افرادی که خطر ۱۰ ساله آن ها  $> 20\%$  است را می توان معادل خطر CHD در نظر گرفت. (میزان خطر توسط پزشک محاسبه می شود).

## ۱. کلسترول Chol

**مقادیر طبیعی:** مقادیر طبیعی کلسترول بر اساس دستورالعمل برنامه ملی آموزش کلسترول (NCEP) و سنجش آزمون بهداشت و تغذیه ملی (NHANES) به قرار ذیل است:

کلسترول کل در گروه سنی بالای ۱۸ سال:

مطلوب:  $< 200 \text{ mg/dl}$

حدواسط بالا:  $200 - 239 \text{ mg/dl}$

بالا:  $\geq 240 \text{ mg/dl}$

کلسترول کل در گروه سنی ۲ تا ۱۷ سال:

مطلوب:  $< 170 \text{ mg/dl}$

حدواسط بالا:  $170 - 199 \text{ mg/dl}$

بالا:  $\geq 200 \text{ mg/dl}$

مقادیر طبیعی در اطفال  $70 - 175 \text{ mg/dl}$  و نوزادان  $53 - 135 \text{ mg/dl}$  می باشد.

### تفسیر:

مقادیر بالاتر از محدوده طبیعی کلسترول نیاز به تجزیه و تحلیل کمی از پروفایل لیپوپروتئین دارد. مقادیر کلسترول در پرکاری تیروئید معمولاً در پایین محدوده نرمال می باشد. در سوء جذب مقادیر ممکن است به کمتر از  $100 \text{ mg/dl}$  برسد در صورتی که در کمبود آپولیپروتئین B و بتا لیپوپروتئین مقادیر معمولاً کمتر از  $80 \text{ mg/dl}$  می باشد.

**افزایش سطح:** هیپرکلسترولمی فAMILی، هیپرلیپیدمی فAMILی، هیپوتیروئیدی، دیابت شیرین کنترل نشده، سندرم نفروتیک، بارداری، رژیم سرشار از چربی اشباع، گزانتوماتوز، افزایش فشار خون، انفارکتوس میوکارد، آترواسکلروز، سیروز صفراوی، بیماری صفراوی خارج کبدی، استرس، کلستاز

**کاهش سطح:** سوء جذب، سوء تغذیه، سرطان پیش رفته، هیپرتیروئیدی، داروهای کاهنده کلسترول، کم خونی پرنیشیوز، کم خونی همولیتیک، سپسیس، استرس، بیماری های کبدی، انفارکتوس حاد میوکارد، بیماری مزمن احتقانی ریه.

### واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** بارداری، اووفورکتومی و یائسگی، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، استروئیدهای آنابولیک، عوامل بلوکه کننده بتا آدرنرژیک، کورتیکواستروئیدها، اپی نفرین، فنی توئین، سولفونامیدها، دیورتیک های تیازیدی، سیکلوسپورین، ویتامین D، همولیز و داروهای ضد بارداری خوراکی

**کاهش دهنده ها:** آلپورینول، آندروژن ها، داروهای متصل شونده به نمک های صفراوی، کاپتوپریل، کلپروپامید، کلوفیبرات، کلشی سین، کولستپول، اریترومایسین، ایزو نیازید، لیو تیرونین، لوستاتین، مهار کننده های منو آمین اکسیداز، نئومایسین، نیاسین، نیترات ها

### توضیحات:

- رژیم غذایی دو هفته قبل از آزمایش برنتایج اثر می گذارد، بنابراین توصیه می شود بیمار حداقل یک هفته قبل از آزمایش رژیم غذایی عادی مصرف نماید.
- بیمار نباید ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمایش الکل مصرف کند.

منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۴

۲. National Institute of Health (NIH) Publication. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. ۱۹۹۳ September; ۹۳:۳۰۹۶

## ۲. تری گلیسرید (TG)

### کاربردهای بالینی :

- ۱- ارزیابی هیپرلیپیدمی و ارتباط احتمالی با آترواسکلروز
- ۲- کمک به تشخیص سندرم نفروتیک و دیابت کنترل نشده تیپ ۱ و ۲
- ۳- تعیین ریسک بیماری عروق کرونر قلب
- ۴- بررسی افراد مشکوک به اختلالات متابولیسم چربی
- ۵- غربالگری پانکراتیت

### مقادیر طبیعی:

مقادیر طبیعی تری گلیسرید به قرار ذیل است:

### تری گلیسرید برای افراد ۱۸ سال و بالاتر

طبیعی:  $< 150 \text{ mg/dl}$

حدواسط بالا:  $150-199 \text{ mg/dl}$

بالا:  $200-499 \text{ mg/dl}$

خیلی بالا:  $\geq 500 \text{ mg/dl}$

### تری گلیسرید برای افراد بین ۲ تا ۱۷ سال

طبیعی:  $< 90 \text{ mg/dl}$

حدواسط بالا:  $90-129 \text{ mg/dl}$

بالا:  $\geq 130 \text{ mg/dl}$

### تفسیر:

درحضور سایر ریسک فاکتورهای بیماری کرونر قلب مقادیر حدواسط بالا ( $150-199 \text{ mg/dl}$ ) و بالا ( $> 200 \text{ mg/dl}$ ) حائز اهمیت است. مقادیر کلسترول بالاتر از  $1000 \text{ mg/dl}$  میتواند منجر به درد شکم و حتی تهدید کننده حیات به علت پانکراتیت القاء شده با شیلمیکرون گردد.

**افزایش سطح:** بیماری فون ژیرکه، هایپرتری گلیسیریدمی فامیلی، کمبود آپوپروتئین CII، هیپرلیپیدمی ها، هیپوتیروئیدی، رژیم پرکربوهیدرات، بیماری دیابت که به خوبی کنترل نشده باشد، سندرم نفروتیک، نارسایی مزمن کلیه، انسداد مجاری صفراوی، پانکراتیت

**کاهش سطح:** سندرم سوء جذب، آبتالیپوپروتئینمی، سوء تغذیه، هیپر تیروئیدی

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** مصرف غذاهای چرب، مصرف الکل، بارداری، کلستیرامین، استروژن ها، ضد بارداری های خوراکی، فورولاید، میکونازول

**کاهش دهنده ها:** اسید اسکوربیک، آسپاراژیناز، کلوفیبرات، کولستپول

منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۴

۲. Rifai N, Warnick GR: Laboratory Measurements of Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins. AACC Press, Washington, DC, ۱۹۹۴

۳. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

سایر نام ها: LDL کلسترول، LDL Direct، LDL Cholesterol، SLDLD، LDL Cholesterol  
مقادیر طبیعی:

مقادیر LDL-C بر اساس دستورالعمل برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) برای بالغین ۱۸ سال به بالا:

ایده آل: <100 mg/dl

مطلوب: 100-129 mg/dl

بینابینی: 130-159 mg/dl

بالا: 160-189 mg/dl

خیلی بالا: ≥190 mg/dl

مقادیر LDL-C بر اساس دستورالعمل برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) برای کودکان و نوجوانان ۱۷-۲ سال:

مطلوب: <110 mg/dl

بینابینی: 110-129 mg/dl

بالا: ≥130 mg/dl

**تفسیر:** افزایش LDL-C بطور اختصاصی در بیماران قلبی عروقی از قبیل تصلب شرایین (آترواسکلروز) و بیماری کرونری قلبی (CHD) روی می دهد. مارکر LDL-C در شرایط ذیل افزایش و یا کاهش می یابد.

**افزایش سطح:** لیپوپروتئینی خانوادگی LDL، سندرم نفروتیک، بیماری فون ژیرکه، هیپرتیروئیدی، مصرف الکل، هپاتیت و سیروز کبدی، هپاتوم، گامپاتی ها، هیپرکلسترولمی خانوادگی نوع II a، سندرم کوشینک، کمبود apo CII، پورفیری، نارسایی مزمن کلیوی، دیابت شیرین

**کاهش سطح:** هیپوتالیپوپروتئینی خانوادگی، سوء جذب پروتئین، سوختگی شدید، سوء تغذیه، هیپرتیروئیدی.

مقادیر بسیار کم و یا غیر قابل شناسایی ممکن است نشان دهنده آبتا لیپوپروتئینی باشد.

### واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** اسپرین، ضد بارداری خوراکی، فنوتیازین ها، استروئید ها، تیازیدها، سولفونامیدها، برخی از بتا بلوکرها، سیکلوسپورین ها، رژیم های غذایی چرب، کاتکول آمین ها

**کاهش دهنده ها:** اسید آمینوسالسیلیک، کلستیرامین، HMG CoA، انترفرون، نیاسین، رژیم غذایی غنی از چربی های اشباع نشده

منابع:

- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), JAMA 2001;285:2486-2497

سایر نام ها: HDL کلسترول، HDL Direct، HDL Cholesterol، HDL Cholesterol, S

مقادیر طبیعی:

مقادیر HDL-C بر اساس دستورالعمل برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) برای بالغین ۱۸ سال به بالا:

پایین: <40 mg/dL

طبیعی: 40-60 mg/dL

بالا: >60 mg/dL

مقادیر HDL-C بر اساس دستورالعمل برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) برای کودکان و نوجوانان ۱۷-۲ سال:

پایین: <40 mg/dL

بینابینی پایین: 40-59 mg/dL

طبیعی: > or =60 mg/dL

**تفسیر:** مقادیر بیشتر از 60 mg/dL خطر ابتلا به بیماری کرونر قلبی (CHD) را رد می کند. مقادیر 80-100 mg/dL می تواند نشان دهنده پاسخ متابولیکی به برخی داروهای به کار برده شده در بیماران مزمن کبدی، هورمون تراپی، سم زدایی مزمن به الکل، فلزات سنگین یا ترکیبات شیمیایی صنعتی باشد. مقادیر کمتر از 40 mg/dL افزایش ریسک CHD را در پی دارد. مقادیر HDL-C  $\leq 5$  mg/dL در بیماری تانجیر (Tangier disease) رخ می دهد.

**افزایش سطح:** لیپو پروتئینی خانوادگی HDL، ورزش شدید، هیپوتیروئیدی

**کاهش سطح:** پایین بودن خانوادگی HDL، هپاتیت، سیروز، سوء تغذیه، سندرم نفروتیک، مصرف سیگار، ۳ ماه پس از انفارکتوس میوکارده، هیپوتیروئیدی

**واکنش تداخلی:**

**افزایش دهنده ها:** مصرف اسپرین، ضد بارداری های خوراکی، فنوتیازین ها، استروئید ها، تیازیدها، برخی از داروهای بتا بلوکر و سولفونامید ها

**کاهش دهنده ها:** مصرف سیگار

منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۴

۲. Rifai N, Warnick GR: Laboratory Measurement of Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins. AACC Press, Washington DC, ۱۹۹۴

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران - انتشارات میر

## سایر داده ها در مورد چربی خون:

- **لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL):** این نوع لیپوپروتئین حاوی بالاترین میزان تری گلیسرید است. تری گلیسرید نوعی چربی موجود در خون است. VLDL نیز همچون LDL ذرات کلسترولی را بزرگ تر ساخته و منجر به تنگ و باریک شدن رگ های خونی می شود. اگر شما تحت درمان کلسترول بالای خون هستید ولی همچنان دچار سطوح بالای VLDL هستید، به درمان اضافه تری جهت کاستن این لیپوپروتئین نیاز خواهید داشت چراکه این نوع از لیپوپروتئین، حاوی مقادیر زیادی تری گلیسرید است.

- **نسبت چربی بد به خوب (LDL/HDL):**

این نسبت در حالت طبیعی ۲ می باشد و اگر بیش از ۶ باشد خطر حوادث عروقی (از جمله سکته قلبی) بسیار بالا خواهد بود.

## علائم افزایش چربی خون

عمده علایم افزایش چربی خون ناشی از دو عامل است؛ یکی سنگین و غلیظ شدن خون که باعث کندی حرکت آن در عروق می شود ولذا باعث اختلال خون رسانی و کمبود نسبی اکسیژن در بافت ها خواهد شد و دیگری، افزایش حرارت بدن در اثر افزایش صفر/ افزایش چربی خون

این علایم به طور خلاصه عبارتند از:

۱ - احساس سنگینی، خستگی یا کوفتگی در بدن

۲ - خواب آلودگی

۳ - سوزش و احساس افزایش حرارت نقاط مختلف بدن به خصوص کف پا که معمولاً در شب تشدید می شود

۴ - دردهای نسبتاً مقاوم به درمان در ناحیه ساق و کف پا(و گاهی هم در سایر نواحی بدن

۵ - سردردهایی که معمولاً به صورت سنگینی سر خودنمایی می کند

۶ - خشکی و یا تلخی دهان

۷ - سرگیجه و گاهی وزوز گوش

۸ - سردرد، سرگیجه، سنگینی، خواب آلودگی، تپش قلب و علایمی از این دست، پس از مصرف غذاهای چرب؛ و تسکین این علایم با مصرف

موادی مثل آبغوره، آبلیمو یا سرکه

۹ - افزایش تعریق بدن

۱۰ - ورم و پف کردن صورت

**نکته:** ذکر علایم فوق به این معنا نیست که تمام کسانی که دچار افزایش چربی خون می شوند همه علایم فوق را بروز می دهند؛ بلکه اغلب،

تنها بعضی از علائم را دارند

## توصیه های مفید برای سنجش بهتر چربی خون

توصیه های که توسط NCEP (National Cholesterol Education Program) برای سنجش لیپیدها و لیپوپروتئین ها به منظور کاهش تاثیر عوامل قبل از انجام آزمایش ارائه شده است که عبارتند از:

**۱- وضعیت متابولیکی:** برای اندازه گیری غلظت لیپیدها، فرد باید در وضعیت پایدار متابولیکی باشد. در حالات زیر وضعیت متابولیک فرد تغییر می کند.

**الف) افزایش یا کاهش وزن:** در مواقع کاهش وزن، VLDL و LDL کاهش می یابد. بهترین موقع برای اندازه گیری لیپیدها، حداقل ۴ هفته پس از ثبات وزن است.

**ب) ازدیاد یا کاهش مصرف کالری:** سنتز و ترشح VLDL با ازدیاد مصرف کالری افزایش می یابد و محدودیت کالری به خصوص در افراد چاق باعث کاهش VLDL و LDL می شود.

**پ) تغییر در مقدار مصرف روزانه چربی های اشباع و کلسترول:** مصرف چربی اشباع و کلسترول مواد غذایی هر کدام به طور مستقل باعث افزایش LDL می شود. اسید چرب ترانس حاصل از هیدروژناسیون و سرخ شدن طولانی مدت مواد غذایی باعث افزایش LDL می شود. \*البته در تحقیقات اخیر تاثیر دریافت کلسترول غذایی بر افزایش کلسترول سرم رد شده است.

**ت) ترومای شدید:** بعد از ترومای جراحی مقدار کلسترول کاهش می یابد. سنجش لیپید بایستی بعد از ۸-۶ هفته انجام شود.

**ث) سوء جذب و سوء تغذیه:** در سوء تغذیه، غلظت لیپوپروتئین ها کم می شود و غلظت کلسترول و تری گلیسرید نسبت به افراد با تغذیه نرمال ۵۰٪ کاهش می یابد.

**ج) گرسنگی شدید:** با تحریک Lipolysis باعث افزایش گلیسرول و اسیدهای چرب می شود. در ۴۸ ساعت اول، غلظت تری گلیسرید خون ۲۰٪ افزایش می یابد. ولی بعداً همراه با کلسترول کاهش می یابد.

**چ) عفونت حاد باکتریایی یا ویروسی:** در مرحله acute phase protein مقدار LDL-C و HDL-C کاهش می یابد. سنجش غلظت لیپیدها بایستی ۸ هفته بعد از عفونت حاد باکتریایی یا ویروسی انجام گیرد.

**ح) چاقی:** چاقی با غلظت کلسترول و تری گلیسرید ارتباط مستقیم دارد.

**خ) سوختگی:** باعث افزایش چربی ها می شود.

**د) بارداری:** در خلال بارداری کلسترول به طور طبیعی مداوم افزایش می یابد سنجش غلظت لیپیدها در این افراد بایستی ۳ تا ۴ ماه بعد از زایمان انجام شود.

**ذ) انفارکتوس قلبی اخیر و کاتتر گذاری قلبی:** بعد از MI غلظت LDL کاهش و VLDL افزایش می یابد. سنجش دقیق غلظت لیپیدها در عرض ۸ ساعت بعد از وقوع MI و یا ۶ تا ۸ هفته بعد امکان پذیر است.

**ر) گیاه خواری:** در گیاه خواری طولانی مدت مقدار LDL و VLDL کاهش می یابد. غلظت تری گلیسرید و کلسترول گیاه خواران دو سوم مقدار کسانی است که از رژیم مخلوط استفاده می کنند. تغییرات فوق در رژیم غذای کوتاه مدت خفیف تر است.

**ز) یائسگی و برداشتن تخمدان:** در این موارد کلسترول خون افزایش می یابد.

**ژ) داروها :** داروهایی مانند قرص های خوراکی ضد بارداری و داروهای مختلف ضد فشار خون به علت مصرف بیشتر در سطح جمعیت ، شایع ترین داروهایی هستند که باعث تغییرات در لیپیدها می شوند. بعضی افراد با سابقه قبلی افزایش خفیف تری گلیسرید ، با مصرف دوز کم استروژن ، دچار هیپرتری گلیسرید می شود. مصرف پروپرونالول باعث افزایش تری گلیسرید و کاهش HDL می شود

**س) بیماری های مختلف:** دیابت ، هیپوتیرئیدیسم ، ایدز ، اختلالات ناشی از کمپلکس آنتی بادی - لیپوپروتئین ، Anorexia nervosa و CML و AML و myeloid metaplasia همراه با طحال برداری ، بیماری های ذخیره مانند : Niemann-gauche disease و pick disease و Familial combined hyperlipidemia ، Tay-sach disease

**ش) بیماری تحت درمان با داروهای ضد لیپید:** بیماریانی که داروهای رزینی (کلسترامین) مصرف می کنند ، افزایش تری گلیسرید را نشان می دهند . در بیماری که فیبریک اسید مصرف می کنند LDL افزایش می یابد.

**۲- رژیم غذایی و وزن متعادل :** فرد بایستی رژیم غذایی و وزن خود را به مدت دو هفته قبل از سنجش لیپید متعادل نگه دارد. رژیم غذایی بایستی کم چرب باشد و باعث افزایش یا کاهش وزن نشود رژیم بیش از حد کم چرب باعث افزایش VLDL و کاهش HDL خون می شود. با افزایش مصرف کربوهیدرات VLDL افزایش می یابد ، ولی بعد از چند ماه به مقدار نرمال بر می گردد . مصرف سوکروز و دیگر قندهای ساده در بیماران هیپرتری گلیسرید می باعث افزایش VLDL می شود. خوردن سبوس برنج و جو باعث کاهش خفیف LDL می شود . در برخی افراد مصرف بیش از کلسترول و اسیدهای چرب اشباع سبب افزایش LDL-C در حد افراد هیپرکلسترولیک می شود. در این افراد درمان با رژیم غذایی به اندازه درمان با استاتین ها در پایین آوردن کلسترول موثر است. مصرف زیاد ویتامین C قبل از انجام آزمایشات باعث مداخله در روش آنزیمی اندازه گیری کلسترول و کاهش کاذب کلسترول می شود.

**۳- فواصل آزمایش ها :** سنجش متناوب لیپیدها در عرض دو ماه به فاصله ی حداقل یک هفته و تعیین میانگین جواب های به دست آمده به عنوان غلظت واقعی لیپید فرد باید انجام گیرد. برای کاهش تاثیر عوامل Pre – analytical در سنجش لیپیدها ، همان طور که گفته شد فرد بایستی چند بار مورد آزمایش قرار گیرد و میانگین نتایج حاصله به عنوان مبداء برای تصمیم گیری پزشکی قرار بگیرد.

**۴- فعالیت فیزیکی :** ۲۴ ساعت قبل از سنجش لیپید ، فرد نبایستی فعالیت فیزیکی شدید داشته باشد. ورزش ملایم باعث کاهش در غلظت کلسترول و تری گلیسرید به مدت چند روز می شود . فعالیت فیزیکی شدید باعث افزایش گلیسرول در خون می شود که در اندازه گیری تری گلیسرید به روش آنزیمی مداخله می کند و باعث افزایش تری گلیسرید می شود.

**۵- غلظت لیپید در فصول مختلف :** در فصل بهار تری گلیسرید بیشتر از فصل پاییز است. در فصل زمستان غلظت کلسترول بیشتر از فصول دیگر است . تغییرات فوق به علت عدم تحرک و تغییر رژیم غذایی است . تغییر عوامل محیطی مانند محل سکونت نیز بر روی غلظت لیپیدها تاثیر می گذارد . افرادی که در مناطق دارای آب سخت زندگی می کنند ، مقادیر کلسترول و تری گلیسرید بالاتری دارند . تغییرات ناشی از سن و جنس تغییرات بیولوژیک نامیده می شود . غلظت کلسترول و تری گلیسرید در مرد و زن به ازای هر سال عمر تقریباً " ۲ میلی گرم بر دسی لیتر افزایش می یابد که بیشترین افزایش بین سنین ۵۰ تا ۶۰ سالگی اتفاق می افتد.



## عوامل خطر

عوامل خطر برای ابتلا به بیماری چربی خون عبارتند از:

- ✓ داشتن سابقه خانوادگی در ابتلا به چربی خون
- ✓ کشیدن سیگار
- ✓ مصرف بیش از حد الکل
- ✓ بالا رفتن سن
- ✓ نداشتن تحرک جسمانی
- ✓ رژیم غذایی پرچرب
- ✓ یائسگی
- ✓ چاقی

## تغییر در رژیم غذایی و الگوی زندگی

روش‌های اصلاح رژیم غذایی و الگوی زندگی، که می‌تواند در درمان چربی خون موثر باشد، عبارتند از:

- ✓ داشتن وزن سالم و کنترل کردن آن
- ✓ داشتن تغذیه سالم با کاهش مصرف غذاهای غنی از چربی و کلسترول و نمک
- ✓ مصرف بیشتر غذاهای حاوی فیبر، میوه، سبزیجات و ماهی
- ✓ کاهش مصرف الکل
- ✓ ترک سیگار
- ✓ ورزش کردن به صورت منظم
- ✓ نوشیدن آب بیشتر

## دارودرمانی

بسته به نوع بیماری چربی خون، داروهای متعددی برای پایین آوردن میزان چربی خون تجویز می‌شوند. پزشک شما ممکن است یکی یا تعدادی از داروهای زیر را تجویز کند:

- ❖ داروهای استاتین از جمله آتورواستاتین، پراواستاتین، سیمواستاتین، فلوواستاتین و روزواستاتین
- ❖ داروهای متصل شونده به اسیدهای صفراوی (رزینها) از جمله کلستیرامین، کلستپول
- ❖ اسید فیبریک‌ها از جمله ژمفیروزیل و فنوفیبرات
- ❖ سایر داروها از جمله اسید نیکوتینیک، ازتیمیب (ezetimibe)، پروباکول و روغن ماهی.

## عوارض

کلسترول بالا منجر به ایجاد آترواسکروزیس یا تصلب شرایین می‌شود که این سختی رگ های خونسازان بافتهای بدن ناشی از رسوب توده ای از کلسترول و دیگر ذرات چربی در دیواره شریان هاست. این توده‌های کلسترولی که پلاگ شریانی نیز نامیده می‌شوند، جریان خون را در طول شریان کاهش می‌دهند که در بافتهای حیاتی زمینه عدم خونسازی را فراهم می‌نماید. اگر شریان‌هایی که خون قلب را فراهم می‌کنند و وظیفه تغذیه قلب را به عهده دارند (شریان‌های کرونری) دچار آسیب شوند شما دچار درد قفسه سینه یا آنژین و دیگر علائم بیماری قلبی خواهید شد. در هنگام از هم گسیختگی پلاگ‌ها، لخته خون ایجاد می‌شود که منجر به قطع جریان خون می‌شود. اگر جریان خون در قسمتی از قلب قطع شود حمله قلبی ایجاد می‌گردد و اگر جریان خون در قسمتی از مغز قطع شود سکته مغزی ایجاد می‌گردد.

## آزمایشات کلیه

### غربالگری بیماری کلیه

#### Kidney Disease Screening

بیماری کلیه در مراحل ابتدایی خود هیچ علامت و نشانه ای ممکن است نداشته باشد به همین دلیل آزمایش های خون و ادرار تنها راه تشخیص این بیماری است. هر چه زودتر از بیماری کلیه آگاه شویم می توانیم سلامت کلیه ها را بیشتر حفظ کنیم. پزشکان با تجویز داروهای لازم و توصیه برخی مراقبت ها از جمله محدودیت در مصرف نمک سرعت بیماری را آهسته نموده و می توانند از نارسائی کلیه ها جلوگیری کنند.

#### فاکتورهای خطر برای بیماری کلیه

در صورت وجود فاکتورهای خطر زیر از نداشتن بیماری کلیه مطمئن شوید:

- ✓ دیابت
- ✓ ابتلا به فشار خون بالا
- ✓ بیماری قلبی
- ✓ پدر، مادر، برادر یا خواهر مبتلا به بیماری کلیه

دیابت و فشار خون بالا دو علت اصلی نارسائی کلیه هستند اما متأسفانه خیلی از افراد از آن آگاه نیستند.

#### غربالگری بیماری های کلیوی چگونه انجام می شود؟

برای شناسایی بیماری های کلیوی باید مقدار دفع پروتئین از طریق ادرار و فیلتراسیون کلیوی (GFR) اندازه گیری شود و برای این کار نیاز به اعدادی است که به خاطر آن آزمایش های زیر درخواست می شوند:

- ✓ آزمایش ادرار (UA) که میزان دفع پروتئین را از طریق ادرار نشان می دهد. در شرایط سلامت نباید از ادرار پروتئین دفع شود و یا میزان دفع پروتئین در ۲۴ ساعت باید کمتر از ۱۵۰ میلی گرم باشد.
- ✓ آزمایش خون (کراتینین Cr، اسید اوریک و BUN) که با استفاده از فرمولی خاص پزشک می تواند میزان GFR کلیه شخص را محاسبه کند. GFR کمتر از ۱۵ نشان دهنده نارسایی شدید کلیوی هست.

در صورتی که بیمار کلیوی مجبور به دیالیز شود مواد معدنی چون پتاسیم ، سدیم ، فسفر و.... او مورد ارزیابی قرار می گیرد.

## ۱. تست کراتینین (Cr)

### مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: زنان: ۰,۵ - ۱,۱ mg/dl

مردان: ۰,۶ - ۱,۲ mg/dl

نوجوانان: ۰,۵ - ۱,۰ mg/dl

کودکان: ۰,۳ - ۰,۷ mg/dl

اطفال: ۰,۲ - ۰,۴ mg/dl

نوزادان: ۰,۳ - ۱,۲ mg/dl

مقادیر بحرانی: مقادیر بیشتر از ۴,۰ mg/dl نشانه آسیب شدید عملکرد کلیوی است.

### کاربردهای بالینی:

۱. تشخیص و پایش درمان بیماران حاد و مزمن کلیوی
۲. پایش بیماران پیوند کلیه، تنظیم دوز داروهایی که توسط کلیه دفع می شوند
۳. اندازه گیری کراتینین سرم در تخمین GFR برای افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی (CKD) و ریسک فاکتور های مرتبط با CKD از جمله دیابت، فشار خون بالا، بیماران قلبی و عروقی بکار می رود.

**تفسیر:** تعیین مقادیر کراتینین خون و کلیرانس کلیوی کراتینین به عنوان شاخص های عملکرد کلیه به شمار می روند. سطح کراتینین سرم یا خون تا زمانی که عملکرد کلیه به طور قابل توجهی دچار اختلال نشده باشد افزایش نمی یابد. بیماری هایی که بر عملکرد کلیه تأثیر می گذارند موجب افزایش و یا کاهش Cr می شوند.

هنگامی که غلظت کراتینین سرم ما بین ۳-۱,۵ mg/dl باشد، ناکفایتی مزمن کلیه اطلاق می شود. هنگامی که کراتینین سرم بیشتر از ۳ mg/dl باشد به آن نارسایی مزمن کلیه گفته می شود. این مقادیر در اطفال بستگی به سن متغیر خواهد بود.

**افزایش سطح:** گلوومرولونفریت، پیلونفریت، نکرور حاد توبولی، انسداد مجای ادراری، کاهش جریان خون کلیوی مانند شوک، کم آبی، نارسایی احتقانی قلب، آترواسکلروز، نوروپاتی دیابتی و نفریت، رابدومیولیز، آکرومگالی، ژیگانتیسم، کم کاری تیروئید، نوزادان (۲ هفته اول)، آرتریت روماتوئید فعال، درمان با تستوسترون.

**کاهش سطح:** ناتوانی و ضعف، کاهش توده عضلانی مانند دیستروفی عضلانی دوشن، میاستنی گراویس، کتواسیدوز دیابتی.

### واکنش تداخلی:

- با کاهش جریان خون کلیه، کراتینین نسبت به نیتروژن اوره با سرعت کمتری بالا می رود.
- غلظت کراتینین فقط هنگامی غیرطبیعی می شود که حدوداً نیمی یا بیشتر از نیمی از نفرون ها در بیماری مزمن پیشرونده کلیه فاقد عملکرد شده باشند. بنابراین کراتینین سرم شاخص حساسی برای شروع بیماری کلیه نمی باشد.
- با استفاده از کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین، نارسایی کلیه در مبتلایان به سیروز کبدی کمتر از میزان واقعی برآورد خواهد شد. بسیاری از مشکلات تداخلی در واکنش Jaffe هم چنان پابرجاست.

**افزایش دهنده ها:** رژیم سر شار از گوشت و داروهایی از قبیل جنتامایسین، سایمتیدین، سیس پلاتین، سفوکسی تین، متیل دوپا، پرولین، سفازولین، استون، فروکتوز، استوهگزامید، استواستات.

**کاهش دهنده ها:** استیل سیستین، بیلی روبین، سفالوتین، هموگلوبین، لیپمی

**توضیحات:** سطح کراتینین در کهنسالان و بچه های کوچک به علت کاهش یا کم بودن توده عضلانی پایین تر است. چنین وضعیتی ممکن است سبب شود تا بیمار ی های کلیوی در این گروه ها ی سنی از نظر پوشیده بماند. در مورد عملکرد کلیه اندازه گیری Cr نسبت به BUN از حساسیت و اختصاصیت بالاتری برخوردار است.

منبع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/850>

۴. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, 6rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2008.

۵. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, 3rd, Lexi comp, 2004, P: 474-477

۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders 1983, ISBN - 0-7216-8885-3, p: 152-155

## تست های تکمیلی و جانبی کراتین

### الف) تست کراتینین ادرار (Cr, Urine)

مقادیر طبیعی:

کودکان ۲ تا ۳ ساله: ۲۴ mg/kg body weight/۲۴ hours - ۲۲ - ۶

۴ سال تا ۱۳ سال : ۲۴ mg/kg body weight/۲۴ hours - ۳۰ - ۱۲

بزرگسال مرد: ۱-۲ گرم در روز

بزرگسال زن: ۰,۸-۱,۸ گرم در روز

مقادیر مرجع برای کراتینین رندم تعیین نشده است.

تفسیر:

اندازه گیری کراتینین ادرار ۲۴ ساعته اساساً برای محاسبه کلیرانس کراتینین استفاده می شود. کلیرانس کراتینین شاخص بهتری نسبت به خود کراتینین بوده و با فرمول زیر محاسبه می شود.

کلیرانس کراتینین =  $(\text{ml/min}/1.73 \text{ m}^2)$

$[(\text{K} \times \text{BSA} \times \text{غلظت کراتینین سرم}) / (\text{وزن} \times 1.73 \times (\text{سن بر حسب سال} - 140))]$

(BSA = سطح بدن) - (زنان و مردان = ۸۵٪ : K)

**کاهش** کلیرانس کراتینین نشان دهنده کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی است. این می تواند با توجه به شرایطی مانند بیماری های پیشرونده کلیوی، یا در نتیجه اثرات منفی برگشت پذیر داروهای مشخص یا کاهش نفوذپذیری موثر کلیوی (برای مثال نارسایی کلیوی) باشد.

**افزایش** کلیرانس کراتینین که هیپرفیلتراسیون نامیده می شود. اغلب در دوره بارداری و در دیابت ملیتوس قبل از نفروپاتی دیابتی مشاهده می شود. همچنین کلیرانس کراتینین با مصرف زیاد پروتئین در رژیم غذایی نیز بالا می رود.

افزایش سطح کراتینین ادرار : ورزش، آکرومگالی، ژیگانتیسم، دیابت شیرین، عفونت ها، هیپوتیروئیدیسم و رژیم غذایی پر پروتئین (گوشتی)

کاهش سطح کراتینین ادرار : هیپرتیروئیدیسم، آنمی، پارالیزی، دیستروفی عضلانی، آتروفی نوروزنیک، پلی میلیت، بیماری های التهابی  
تأثیرگذار بر روی عضله، بیماری های متابولیک تأثیرگذار بر عضله، بیماری پیشرفته کلیوی، لوسمی و رژیم غذایی گیاهی

### عوامل مداخله گر:

مصرف کاپتوپریل، کورتیکواستروئیدها باعث افزایش مقادیر در شرایط داخل بدن (invivo) و وجود آسکوربیک اسید، آماندول، سفازولین، سفوگزیتین، فروکتوز، لوودوپا، متیل دوبا، نیتروفوران، باعث افزایش در شرایط آزمایشگاهی (invitro) می شود. همچنین مصرف آندروژن ها و استروئیدهای آنابولیک، تیازیدها باعث کاهش مقادیر در شرایط (invivo) خواهد شد. داروهایی که با ترشح توبولار کراتینین تداخل می کنند شامل سایمتیدین، تری متوپریم و پروبنسید می باشد.

### منابع:

1. Newman DJ, Price CP: Renal function and nitrogen metabolites. In Tietz Textbook of Clinical Chemistry. ۳rd edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders, ۱۹۹۹, pp ۱۲۰۴-۱۲۷۰
2. Kasiske BL, Keane WF: Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis, and renal biopsy. In The Kidney. ۶th edition. Edited by BM Brenner. Philadelphia, WB Saunders, ۲۰۰۰, pp ۱۱۲۹-۱۱۷۰
۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران

## ب) آزمایش کلیرانس کراتینین (Cr Cl)

سایر نام ها: ، تصفیه کراتینین، Timed Urine& Creatinine Clearance, Serum

### کاربردهای بالینی:

۱. بررسی عملکرد کلیه جهت تخمین میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

۲. پی گیری احتمال پیشرفت بیماری کلیوی

۳. تنظیم دوزاژ دارویی در مواردی که دفع دارو عمدتاً از طریق کلیه صورت می گیرد مثل آمینوگلیکوزیدها

۴. تعیین اولیگوری حاد که ممکن است با اندازه گیری سدیم و کراتینین پلاسما و ادرار صورت گیرد.

محاسبه کلیرانس کراتینین: کراتینین ادرار ۲۴ ساعته (mg/dl) × حجم ادرار ۲۴ ساعته (ml/min) تقسیم بر کراتینین سرم (mg/dl)

محاسبه میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR):

$$Cr Cl (ml/min/1.73 m^2) = [k \times (کیلوگرم) \text{ وزن} \times 12.2 \times (\text{سن بر حسب سال} - 140)] / [BSA (m^2) \times \text{غلظت کراتینین سرم}]$$

K: ۸۵٪

BSA: سطح بدن

## مقادیر مرجع:

کودکان:  $70 - 140 \text{ ml/min/1.73 m}^2$

بزرگسالان مرد:  $85 - 125 \text{ ml/min/1.73 m}^2$

بزرگسالان زن:  $75 - 115 \text{ ml/min/1.73 m}^2$

**مقادیر بحرانی:** در بزرگسالان چنانچه کلیرانس کراتینین به  $30 - 40 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  برسد بیانگر آسیب خفیف تا متوسط کلیه است. مقادیر کمتر از  $28 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  نشان دهنده آسیب شدید گومرول های کلیوی می باشد.

## مقادیر مرجع کراتینین ادرار ۲۴ ساعته:

اطفال:  $8 - 20 \text{ mg/kg/day}$

کودکان:  $8 - 22 \text{ mg/kg/day}$

نوجوانان:  $8 - 30 \text{ mg/kg/day}$

بزرگسالان مرد:  $14 - 26 \text{ mg/kg/day}$

بزرگسالان زن:  $11 - 20 \text{ mg/kg/day}$

\*بعد از ۴۰ سالگی به ازای هر ۱۰ سال، کلیرانس کراتینین تقریباً  $7 - 6 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  کاهش می یابند.

**تفسیر:** کاهش کلیرانس کراتینین نشان دهنده کاهش میزان فیلتراسیون گومرولی (GFR) است. این می تواند به دلیل شرایطی مانند بیماری پیشرونده کلیه، یا ناشی از اثر سوء همودینامیک کلیوی باشد که اغلب برگشت پذیر است، از جمله اثرات مواد مخدر و یا کاهش خونرسانی کلیوی ناکارآمد (به عنوان مثال، تخلیه حجم، نارسایی قلبی).

افزایش کلیرانس کراتینین اغلب به علت هیپرفیلتراسیون گومرولی و معمولاً بیشتر در دوران بارداری و یا در بیماران مبتلا به دیابت، قبل از نفروپاتی دیابتی دیده می شود، همچنین ممکن است با مصرف زیادی پروتئین در رژیم غذایی رخ دهد.

مقادیر کلیرانس کلیوی کراتینین به مقدار خون تصفیه شده و توانایی عملکرد گومرول ها به عنوان صافی، بستگی دارد. در آترواسکلروز شریال کلیوی، کم ابی و شوک، مقدار خون موجود جهت تصفیه کلیوی کاهش می یابد. توانایی عملکرد تصفیه ای گومرول ها در بیماریهایی از قبیل گومرولونفریت، نکرروز حاد توبولی و بسیاری دیگر از بیماریهای اولیه کلیوی کاهش می یابد. انسداد دو طرفه شدید بر سر راه جریان خروجی ادرار، تنها در صورتی که طولانی باشد، بر تصفیه گومرولی (Cr Cl) تأثیر می گذارد. اگر تنها یک کلیه دچار بیماری گردد، کلیه سالم دیگر با افزایش سرعت تصفیه گومرولی عمل آن را جبران می نماید. بنابراین در بیماری یک طرفه کلیوی یا نفرکتومی یک طرفه، اگر کلیه دیگر سالم باشد، Cr Cl نباید کاهش یابد. مقادیر Cr Cl با مقدار توده عضلانی در ارتباط است. هرچه توده عضلانی کمتر باشد، مقدار Cr Cl نیز کم تر خواهد شد. به همین ترتیب، مصرف گوشت موجب افزایش موقتی Cr Cl می گردد.

## محدودیت ها و عوامل مداخله گر :

محدودیت عمده کلیرانس کراتینین دقت پایین آن در رابطه با میزان ترشح کراتینین توبولی است. که اغلب در رابطه با میزان کراتینین توبولی به عنوان کاهش دهنده ترشح GFR عنوان می گردد. حضور کراتینین ادرار ناشی از افزایش دغ کلیوی کراتینین منجر به افزایش بیشتر اختلاف بین GFR واقعی و کلیرانس کراتینین می شود.

- از آنجایی که توده عضلات و کارکرد کلیه موازی با افزایش سن کاهش می یابند، در نتیجه یک زن سالخورده علیرغم غلظت کراتینین طبیعی، ممکن است دارای GFR حدود ۳۰٪ یک زن جوان باشد.
- یک رژیم حاوی مقادیر زیاد گوشت قرمز می تواند کلیرانس کراتینین را بطور موقت بالا ببرد.
- جمع آوری ناقص ادرار ممکن است سبب کاهش کاذب مقادیر شود.
- بارداری سبب افزایش کلیرانس کراتینین می شود. علت آن احتمالاً، افزایش بار کلیه ها به سبب وجود جنین در حال رشد می باشد.
- ورزش موجب افزایش سطح کراتینین می شود.
- GFR در مبتلایان به سوء تغذیه یا چاقی، نیمه فلجی یا فلج چهار دست و پا و در زنان باردار ممکن است از دقت کافی برخوردار نباشد.
- داروهای افزایش دهنده Cr Cl: آمینوگلیکوزیدها (مانند جنتامایسین)، سایمتدین، داروهای شیمی درمانی حاوی فلزات سنگین (مانند سیس پلاتین)، و داروهای سمی برای کلیه مانند سفالوسپورین ها (از قبیل سفوکسی تین).
- داروهای کاهش دهنده Cr Cl: شایع ترین داروهای که ترشح کراتینین را مسدود می کنند عبارتند از سایمتدین، تری متوپریم، سالیسیلات و پیری متامین که هر کدام می توانند کراتینین پلاسما را تا ۲۰ الی ۳۰٪ سطوح پایه افزایش دهند.

## توضیحات:

- کلیرانس کراتینین رایج ترین تستی است که جهت تخمین GFR استفاده می شود. کراتینین در گلومرول فیلتره شده و در لوله باز جذب نمی شود ولی مقداری توسط لوله های پروگزیمال به داخل ادرار ترشح می گردد.
- در سطوح طبیعی کراتینین پلاسما، فقط حدود ۱۰٪ از کراتینین ادرار حاصل ترشح به داخل لوله است ولی در مقادیر بالای کراتینین پلاسما، ترشح کراتینین به داخل لوله می تواند راه اصلی دفع کراتینین باشد که منجر به تخمین بالاتر GFR حتی تا ۷۰٪ بالاتر از GFR اندازه گیری شده در حضور مقادیر پایین کراتینین پلاسما می شود.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/850>
۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۴۷۳-۴۷۴
۵. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸-۳, pp: ۱۵۴-۱۵۵
۶. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸
۷. Aruplab: <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/0020474>

سایر نام ها: اوره خون، نیتروژن اوره خون، Urea Nitrogen, Blood or serum

کاربردهای بالینی:

- ۱- سنجش کلی و غیر مستقیم عملکرد کلیه و سرعت تصفیه گلومرولی (GFR)
- ۲- بررسی عملکرد کبدی
- ۳- تشخیص افتراقی اورمی (ازتمی) قبل کلیوی، کلیوی و بعد از کلیوی از یکدیگر به همراه تست کراتینین.

مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: ۲۰ - ۶ mg/dl

سالمدان: ممکن است اندکی بیشتر از بزرگسالان باشد.

کودکان: ۱۸ - ۵ mg/dl

اطفال: ۱۸ - ۵ mg/dl

نوزادان: ۱۲ - ۳ mg/dl

خون بند ناف: ۴۰ - ۲۱ mg/dl

مقادیر بحرانی:  $100 \text{ mg/dl} >$  (نشانه آسیب شدید عملکرد کلیوی است).

**تفسیر:** آزمایش BUN، میزان نیتروژن اوره را اندازه گرفته و بعنوان اندیکس عمده در در عملکرد گلومرولی و تولید و ترشح اوره مطرح می باشد. کاتابولیسم سریع پروتئین در کبد و اشکال در عملکرد کلیه ها باعث بالا رفتن BUN می شود. در افزایش سریع تولید اوره، نکرز بافتی، کاتابولیسم پروتئین، افزایش ترشح سرعت ترشح نیتروژن اوره توسط کلیه ها دیده می شود.

افزایش سطح:

۱. **علل قبل کلیوی:** کاهش وزن بدن، شوک، سوختگی ها، کم آبی بدن، نارسایی احتقانی قلب، انفارکتوس میوکارد، خونریزی مجاری گوارشی، مصرف بیش از اندازه پروتئین، روزه داری و عفونت خون.

۲. **علل کلیوی:** گلومرولونفریت، پیلونفریت، نکرز حاد توبولی، نارسایی کلیه، دارو های نفروتوکسیک

۳. **بعد کلیوی:** انسداد میزنای به علت سنگ یا تومور و انسداد مجرای خروجی مثانه به علت هیپرتروفی یا سرطان پروستات یا ناهنجاری مادرزادی مثانه / پیشابراه

**کاهش سطح:** نارسایی کبدی، پر آبی بدن به علت سندرم اضافه بار مایعات ناشی از ترشح نامناسب ADH (SIDH)، تعادل منفی نیتروژن مانند سوء تغذیه و سوء جذب، سندرم نفروتیک و بارداری.



## واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** رژیم پر پروتئین، کم آبی، مراحل آخر بارداری و مصرف یکسری از داروها از قبیل آلپورینول، آمینوگلیکوزیدها، سفالوسپورین ها، هیدرات کلرال، سیس پلاتین، فوروزماید، گوانتیدین، ایندومتاسین، متوترکسات، متیل دوپا، و داروهای نفروتوکسیک.

**کاهش دهنده ها:** رژیم کم پروتئین، پر آبی مصرف یکسری از داروها از قبیل کلرامفنیکل و استرپتومايسين.

## توضیحات:

- زنان و کودکان در مقایسه با مردان به علت حجم توده ی عضلانی کمتر، BUN پایین تری دارند.
- تقریباً تمامی بیماران کلیوی دفع ناقص اوره و افزایش BUN دارند.
- ساخت اوره به کبد بستگی دارد. از این رو بیماری شدید کبدی می تواند موجب کاهش ساخت BUN گردد. بنابراین BUN ارتباط مستقیم با عملکرد متابولیکی کبد و فعالیت دفعی کلیه دارد.
- تغییرات مصرف پروتئین ها می تواند بر سطح BUN تأثیر بگذارد. رژیم های غذایی کم پروتئین موجب کاهش BUN و رژیم سرشار از پروتئین سبب افزایش سطح آن می گردد.
- وضعیت آب بدن نیز بر سطح آن تأثیر می گذارد. زیادی آب در بدن موجب رقیق شدن BUN و کاهش سطح آن می گردد. کم آبی سبب تغلیظ BUN و افزایش آن می شود.

## منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Fourth edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶; ۲۴:۸۰۱-۸۰۳

۲. کتاب جامع تستهای تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا ترجمه دکتر مهتاب جعفرآبادی آشتیانی و همکاران - نشر سالمی

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

### توضیح مختصر:

نسبت نیتروژن اوره به کراتینین برای افتراق بین نارسایی پره‌رنال، نارسایی درونی و انسداد استفاده می‌شود. این نسبت در اختلالات پره‌رنال و پست رنال افزایش می‌یابد در حالیکه در بیماری‌های خود کلیه طبیعی می‌ماند. این نسبت با ترانزیت خون از دستگاه گوارش نیز مرتبط است.

### محدوده مرجع:

۲۰ - ۱۰ (در اطفال تا ۳۰)؛ حدود ۱۴ برای یک فرد با رژیم طبیعی، این نسبت در نارسایی داخلی کلیه معمولاً طبیعی است.

### مقادیر بحرانی:

معمولاً در نارسایی پره‌رنال، خونریزی گوارشی یا انسداد دستگاه ادراری نسبت بالاتر از ۲۰ است.

### تفسیر:

**افزایش سطح BUN/Creat:** معمولاً در تولید بیش از حد نیتروژن اوره یا کاهش دفع آن دیده می‌شود. این حالت در ازوتمی پره‌رنال (مثل نارسایی احتقانی قلب)، کاهش پرفیوژن کلیوی، شوک، هیپوولمی، هیپوتانسیون و دهیدراتاسیون دیده می‌شود. نسبت بالا همراه با غلظت طبیعی کراتینین، ممکن است در حالات کاتابولیک دیده شود. غالباً نسبت BUN/Creat در خونریزی گوارشی و بلع خون از مجاری هوایی فوقانی خیلی بالاست. BUN/Creat بالاتر از ۳۶ پیشنهاد کننده خونریزی upper GI است در حالیکه نسبت کمتر از ۳۶ در تعیین محل خونریزی کمک‌کننده نخواهد بود. در رژیم غذایی پرپروتئین و انسداد ادراری هم این نسبت بالا می‌رود. با مصرف تتراسایکلین یا استروئیدها هم ممکن است این نسبت بالا برود که در این شرایط کراتینین سرم غالباً طبیعی خواهد بود.

**کاهش سطح BUN/Creat:** در رژیم غذایی کم پروتئین، سوء تغذیه، بارداری، بیماری شدید کبد، رابدومیولیز، مایع درمانی طولانی مدت داخل وریدی، کتوز (وجود استواسیتیک اسید بطور کاذب کراتینین را بالا نشان می‌دهد)، همودیالیز مکرر، SIADH، داروهای مثل سایمتدین و تریمتوپریم که کراتینین را بالا برده ولی اثری روی نیتروژن اوره ندارند ممکن است دیده شود.

### محدودیت‌ها:

متغیرهای بیماران از نظر دریافت پروتئین و توده عضلانی می‌تواند منجر به نتایج گمراه‌کننده شود.

### تداخلات دارویی:

تتراسایکلین و استروئیدها موجب افزایش و در مقابل سایمتدین و تری‌متوپریم موجب کاهش این نسبت می‌شوند.

### اطلاعات تکمیلی:

در هیپوولمی (کاهش حجم خون)، افزایش اسمولاریته سرم و افزایش غلظت سدیم سرم، ممکن است موجب افزایش نسبت نیتروژن اوره به کراتینین گردد.

سایر نام ها: پروتئین توتال ادرار  
 Protein Total ۲۴ hour, Urine Protien, Quantitative, Urine  
 protein ۲۴ hour ,Urine/ Protien Random, Urine/ Protein Total Random, Urine

### کاربردهای بالینی:

۱. بررسی بیماران کلیوی با دفع پروتئین (پروتئینوری) مانند نفریت، گلومرولونفریت، نفروز، ترومبوز ورید کلیه، فشار خون بدخیم، بیماری پلی کیستیک کلیه و انسداد مزمن مجاری ادراری.
  ۲. غربالگری بیماران با گاماپاتی مونوکلونال مانند مولتیپل مایلوما و ماکروگلوبولینمی والدنستروم.
  ۳. کمک به تشخیص امراض و بیماریهای غیر کلیوی نظیر تب، عفونت حاد، لوسمی، توکسمی، دیابت شیرین، بیماریهای عروقی، لوپوس اریتروماتوز سیستمیک و ...
- اطلاعات تکمیلی:** پروتئین در ادرار به طور معمول ترکیبی از پروتئین های مشتق از پلاسما (هموگلوبین، میوگلوبین و ایمونوگلوبین) است که توسط گلومرول های کلیوی فیلتر شده است، اما توسط لوله پروگزیمال بازجذب نشده و توسط توبول های کلیوی ترشح شده و در نهایت توسط مجاری ادراری از بدن دفع می گردد.

### مقادیر افزایش یافته پروتئین در ادرار ممکن است به دلیل:

- پروتئینوری گلومرولار: به علت نقص در گلومرول های کلیه جهت ممانعت از ورود پروتئین از پلاسما به توبول های کلیه (سد فیلتراسیون کلیوی) حاصل می شود (به عنوان مثال، گلومرولونفریت، سندروم نفروتیک).
- پروتئینوری توبولار: ناشی از بازجذب ناقص توبولی پروتئین می باشد (به عنوان مثال، نفریت بینابینی).
- پروتئینوری سرریز: در اثر افزایش غلظت پروتئین در پلاسما و ورود مازاد آن در ادرار می باشد (به عنوان مثال، مولتیپل مایلوما)
- التهاب و انسداد مجاری ادراری یا تومور

مقادیر مرجع: ۱۴ - ۱ mg/dl

استراحت: ۵۰ - ۸۰ mg/day

ورزش شدید: < ۲۵۰ mg/day

نسبت پروتئین به کراتینین:

۱۸ تا ۶۵ سالگی: ۰,۰۴ mg/mg Creatinin ≤

۱۷ تا ۰,۱ mg/mg Creatinin ≤

\* پروتئین ادرار به طور طبیعی رابطه مستقیم با افزایش سن، تمرین شدید و وضعیت ایستاده دارد.

مقادیر بحرانی: سندروم های نفروتیک:  $1,0 \text{ g/m}^2/\text{day} >$  بزرگسالان:  $3,5 \text{ g/day} \geq$

## تفسیر:

- پروتئین  $500 \text{ mg/day} >$  می بایست توسط روش ایمونوفیکساسیون مورد ارزیابی قرار گیرد تا حضور یا عدم حضور زنجیره سبک ایمونوگلوبولین مونوکلونال ( کاپا و لامبدا) تعیین گردد.
- سطوح پروتئین ادراری ممکن است تا  $250 \text{ mg/day}$  در افراد سالم پس از ورزش شدید افزایش یابد.
- پروتئینوری خفیف ممکن است در فرآیندهای التهابی یا نئوپلاستیک مربوط به دستگاه ادراری دیده شود.
- در یک نمونه تصادفی ادرار، نسبت پروتئین / کراتینین و یا پروتئین / اسمولالیته را می توان تقریباً برای تخمین میزان ترشح ۲۴ ساعته پروتئین ادرار مورد استفاده قرار داد.
- برای بزرگسالان ۱۸ تا ۶۵ سال نسبت طبیعی پروتئین به کراتینین  $0.4 \text{ mg/mg Creatinin} \leq$  و نسبت طبیعی پروتئین / اسمولالیته  $0.12 \text{ Kg H}_2\text{O/mosm/L} <$  می باشد.
- برای کودکان ۲ تا ۱۷ سال نسبت طبیعی پروتئین به کراتینین  $1 \text{ mg/mg Creatinin} \leq$  و نسبت طبیعی پروتئین / اسمولالیته  $0.15 \text{ Kg H}_2\text{O/mosm/L} <$  می باشد.

## عوامل مداخله گر :

- ادرار قلیایی در اثر مصرف دارو یا آلودگی باکتریایی باعث کاهش پروتئین (In vitro) می گردد (منفی کاذب).
- مصرف آمینو سالیسیلات ها، آسپرین، کلرپرومازین، جنتامایسین، نفی سیلین، پنی سیلین، سدیم بیکربنات باعث افزایش مقادیر پروتئین ادرار در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) می شود.
- مصرف استامینوفن، آمینوگلیکوزیدها، آمفوتریسین B، کاپتوپریل، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بیکربنات باعث افزایش مقادیر پروتئین ادرار در داخل بدن (In vivo) می شود. مصرف ایندومتاسین باعث کاهش مقادیر پروتئین ادرار در In vivo می شود.

## توضیحات:

- ✓ پروتئینوری بنس جونز در مولتیپل مایلوما، ماکروگلوبولینمی و لنفوم بدخیم دیده می شود.
- ✓ پروتئینوری بیشتر از  $3.5$  گرم در روز (Heavy proteinuria) نشانه سندروم نفروتیک است.
- ✓ پروتئینوری متوسط (Moderate proteinuria)،  $1$  تا  $3$  گرم در روز در تعدادی از بیماریهای کلیه از قبیل بیماری گلومرولار اولیه، نفرواسکلروز، مولتیپل مایلوما و نفریتهای ناشی از اشعه مشاهده می گردد.
- ✓ پروتئینوری کمتر از  $1$  گرم در روز (minimal proteinuria) ممکن است در پیلونفریت مزمن، نفرواسکلروز، نفریت بینابینی مزمن، سیستیک فیبروزیس و بیماری توبولار کلیه دیده شود.
- ✓ پروتئینوری ارتوستاتیک (Orthostatic proteinuria) در  $3$  تا  $5$  درصد افراد بزرگسال جوان سالم یافت می شود. این پروتئینوری خوش خیم در طی روز دیده می شود ولی در شب یافت نمی شود.
- ✓ پروتئینوری گذرای متوسط (Intermittent transient proteinuria) در بارداری طبیعی یافت می شود.
- ✓ پروتئینوری فانکشنال (Functional Proteinuria) معمولاً کمتر از  $0.5$  گرم در روز است. این نوع پروتئینوری در ورزشهای سنگین، سرما، تب و نارسایی احتقانی قلب مشاهده می شود.
- ✓ از آنجایی که آلبومین بسیار سریعتر از گلوبولین تصفیه می شود، معمولاً در شرایط پاتولوژیک جزء غالب پروتئینی آلبومین است. بنابراین اصطلاح آلبومینوری اغلب مترادف با پروتئینوری است.

## منابع :

۱. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر
۲. سایت مایو کلنیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/85681>
۳. سایت مایو کلنیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/8261>
۴. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, 6rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2008.
۵. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders 1983, ISBN 0-7216-8885-3, p: 416-417
۶. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, 3rd, Lexi comp, 2004, P: 1108-1110

## ۵. آزمایش نسبت پروتئین به کراتینین در ادرار

در بسیاری از بیماریهای کلیوی، هدف نهایی در کنترل بیماری، کاهش میزان پروتئینوری است. بدین جهت ارزیابی میزان پروتئینوری از اهمیت خاصی در درمان و پیگیری بیماری و تنظیم دوز دارو برخوردار است.

روش استاندارد برای اندازه گیری میزان دفع پروتئین، محاسبه آن در ادرار ۲۴ ساعته است. ولی این روش به علت مشکلات مربوط به جمع آوری نمونه ادرار، بخصوص در بیماران سرپائی و کودکان، اغلب بصورت غیر صحیح انجام میشود.

برای فائق آمدن بر این مشکل، در سال ۲۰۰۲ انجمن ملی کلیه آمریکا (US National Kidney foundation) توصیه نمود که نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه ادرار رندوم جایگزین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته گردد.

نمونه ادرار ترجیحا بایستی اولین ادرار صبح باشد ولی بررسی های مکرر نشان داده که نسبت پروتئین به کراتینین در سایر نمونه های ادرار، نیز ارتباط خوبی با میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته دارد. حد مجاز پروتئینوری در بررسی های متعدد به میزان کمتر از  $0.2 \text{ mg/mg}$  تعیین شده که تقریبا معادل دفع پروتئین کمتر از  $200 \text{ mg}/24\text{hrs}$  است. در بررسی های مختلف، ارقام نسبتا مشابه ای برای ارتباط نسبت پروتئین به کراتینین با ادرار ۲۴ ساعته بدست آمده و این ارتباط در میزان پروتئینوری  $0.5-2 \text{ gr}/24\text{hr}$  از حساسیت و اختصاصی بودن خوبی برخوردار است. بایستی توجه داشت که هرچه میزان پروتئینوری بیشتر شود ارتباط نسبت پروتئین به کراتینین در ادرار رندوم با ادرار ۲۴ ساعته ضعیف تر میشود. در یک بررسی، نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با نسبت  $0.7, 1.2$  و  $3.23$  به ترتیب با دفع پروتئین  $0.5, 1.0$  و  $3.5$  گرم در روز مطابقت داشته است.

در بررسی دیگری نیز ارقام زیر مطرح شده است:

Protein/Creatinin ( mg/mg )

$0.45 <$   $0.5 \text{ gr}/24\text{hr} <$

$0.7 <$   $1.0 \text{ gr}/24\text{hr} <$

Nephrotic range of proteinuria  $1.85 <$

این بررسی و مقایسه تاکنون در بسیاری از بیماریها از جمله نفریت لوپوسی، نروپاتی دیابتی، پیوند کلیه و بارداری انجام شده و نتایج آن نشان میدهد که نسبت پروتئین به کراتینین در ادرار رندوم به خصوص در میزان پروتئینوری و در حد  $2-0.5 \text{ gr}/24\text{hr}$  قابل اعتماد بوده و می تواند جایگزین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته گردد.

**شرح :** پره آلبومین در کبد سنتز می شود و به عنوان یک پروتئین برای اتصال با تیروکسین و پروتئین رتینول عمل می کند. غلظت سرمی پره آلبومین نشان دهنده ی ظرفیت سنتز کبد و سوء تغذیه است. با توجه به شیوع زیاد سوءتغذیه در بیماران کلیوی که دیالیز می شوند بهتر هست این تست را نیز مدنظر داشته باشیم.

با توجه به نیمه عمر کوتاه آن حدود ۲ روز، پره آلبومین می تواند برای نظارت بر وضعیت تغذیه و اثر بخشی تغذیه تزریقی استفاده شود. براساس نتایج در صورت وجود CRP طبیعی، پره آلبومین شاخص حساس تری نسبت به آلبومین جهت تشخیص سوء تغذیه می باشد ولی در صورت وجود التهاب آلبومین و پره آلبومین رابطه معنی داری با SGA ندارند. به نظر می رسد آلبومین و پره آلبومین خود بعنوان شاخص های منفی التهابی نقش داشته باشند. میانگین آلبومین و پره آلبومین در افراد Malnourished کمتر از افراد well nourished هست هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نشده است. (P=۰,۱۷)

### مقادیر مرجع:

سن	واحد متعارف
نوزاد-۱ ماه	۷-۳۹ mg / dl
۱-۶ ماه	۸-۳۴ mg / dl
۶ ماه _ ۴ سال	۲-۳۶ mg / dl
۵-۶ سال	۱۲-۳۰ mg / dl
۷ سال - بزرگسالان / سالمندان	۴۲-۱۲ mg / dl

### تفسیر و تشخیص:

#### افزایش پره آلبومین در

- اعتیاد به الکل (مربوط به ترشح پره آلبومین از سلولهای کبدی آسیب دیده و یا تغذیه نامناسب)
- نارسایی مزمن کلیه (مربوط به گردش سریع پره آلبومین در از دست دادن پروتئین)
- بیماران دریافت کننده داروهای استروئیدی (این داروها باعث تحریک تولید پره آلبومین می شوند).

#### کاهش در

- فاز حاد پاسخ التهابی (prealbumin یک پروتئین واکنش دهنده فاز حاد منفی است؛ سطح پره آلبومین در التهاب کاهش می یابد).
- بیماری های کبد (مربوط به کاهش توانایی کبد آسیب دیده برای سنتز پروتئین)
- آسیب کبدی (مربوط به کاهش توانایی آسیب دیده کبد برای سنتز پروتئین)
- سوءتغذیه (کاهش سنتز به علت رژیم غذایی نامناسب)
- نکروز بافت

- داروهایی که ممکن است سطح پره آلبومین را افزایش دهند عبارتند از استروئیدهای آنابولیک، داروهای ضد تشنج، داناژول، قرص های ضدبارداری، پردنیزولون، پردنیزون، و پروپرانولول.
- داروهایی که ممکن است سطح prealbumin کاهش عبارتند از آمیودارون و دی اتیل استیل بسترول.
- ناشتا بودن ۴ ساعت قبل از جمع آوری نمونه بسیار توصیه می شود. چون حضور چربی در خون ممکن است با استفاده از روش آزمایش تداخل ایجاد کند ناشتا بودن این منبع بالقوه خطا(چربی خون) را از بین می برد.

**ملاحظات تغذیه ای:** انجام تدابیر مربوط به سوءتغذیه و توصیه به بیمار جهت استفاده از منابع غنی پروتئینی کامل (شامل تمام هشت اسید آمینه ضروری) شامل گوشت، ماهی، تخم مرغ و محصولات لبنی و منابع خوب پروتئین ناقص (فاقد یک یا بیشتر از هشت اسید آمینه های ضروری) شامل غلات، آجیل، حبوبات، سبزیجات، و دانه ها.

## منابع:

۱. Haider M, Haider SQ: Assessment of protein-calorie malnutrition. Clin Chem ۱۹۸۴;۳۰:۱۲۸۶-۱۲۹۹
۲. Grant JP, Custer PB, Thurlow J: Current techniques of nutritional assessment. Surg Clin North Am ۱۹۸۱;۶۱:۴۳۷-۴۶۳
۳. Bernstein LH, Leukhardt-Fairfield CJ, Pleban W, et al: Usefulness of data on albumin and prealbumin concentrations in determining effectiveness of nutritional support. Clin Chem ۱۹۸۹;۳۵:۲۷۱-۲۷۴
۴. Kanakoudi F, Drossou V, Tzimouli V, et al: Serum concentrations of ۱۰ acute-phase proteins in healthy term and pre-term infants from birth to age ۶ months. Clin Chem ۱۹۹۵;۴۱:۶۰۵-۶۰۸

سایر نام ها: میکرو آلبومین ادرار، Albumin Urine test

کاربردهای بالینی: ارزیابی بالقوه شروع نروپاتی اولیه در بیماران دیابتی

**شرح:** میکرو البومین نشانه زودرسی از بیماری کلیوی است. در بیماران دیابتی مقدار البومین ادراری به طول مدت بیماری و درجه کنترل وضعیت قند بستگی دارد. میکرو البومین اولین شاخص ایجاد عوارض دیابت (نروپاتی، بیماری قلبی عروقی و هیپرتانسیون) می باشد. به کمک میکرو البومین میتوان نروپاتی دیابتی را ۵ سال قبل از غیر طبیعی شدن تستهای روتین پروتئینی تشخیص داد. بیماران دیابتی دارای میکرو البومین بالا به میزان ۱۰-۵ برابر بیشتر در معرض وقوع مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی عروقی، رتینوپاتی و بیماری مرحله آخر کلیوی هستند. توصیه شده که تمام بیماران دیابتی بالای ۱۲ سال باید سالیانه از نظر میکرو البومین غربالگری شوند.

### تست میکروآلبومین برای چه کسانی درخواست می شود؟

بر اساس توصیه بنیاد ملی کلیه در آمریکا، تمام بیماران دیابتی بین ۱۲ تا ۷۰ سال حداقل سالی یک بار باید از نظر میکروآلبومینوری چک شوند. اما انجمن دیابت آمریکا می گوید در دیابت نوع یک ۵ سال پس از تشخیص باید به طور سالیانه و در دیابت نوع دو در ابتدای تشخیص این تست انجام شود و سپس به طور سالیانه تکرار گردد.

### مقادیر طبیعی:

دفع ۲۴ ساعته :  $30 \text{ mg}/24 \text{ hr} <$

میزان دفع :  $20 \text{ } \mu\text{g}/\text{min} <$

رندوم : مردان :  $17 \text{ mg}/\text{gr creatinin} <$  زنان :  $25 \text{ mg}/\text{gr creatinin} <$

**تفسیر:** میکروآلبومینوری ۲۴ ساعته به مقادیر بین  $30 - 300 \text{ mg}/24$  اطلاع می گردد.

میکروآلبومینوری رندوم به مقادیر بین  $17 - 299 \text{ mg}/\text{g cr}$  در مردان و  $25 - 299 \text{ mg}/\text{g cr}$  در زنان اطلاع می گردد. بنابراین میزان آلبومین به کراتینین مساوی یا بالاتر از ۳۰۰ نشان دهنده آلبومینوری آشکار است.

این مقادیر برای تشخیص نروپاتی دیابتی می باشد. وجود میکروآلبومینوری پیش گویی کننده برای ظهور پروتئینوری، نروپاتی دیابتی، بیماری جدی میکروواسکولر و مورتالیتی زودهنگام در دیابت نوع ۱ و ۲ است. فاصله بین ظاهر شدن میکروآلبومینوری و پروتئینوری تمام عیار ۵-۱ سال است

### توضیحات:

ورزش سنگین و دوره قاعدگی در خانمها میزان میکروآلبومین در ادرار را افزایش می دهد. بنابراین در این شرایط از نمونه گیری اجتناب گردد.

### منابع:

1. Bennett PH, Haffner S, Kasiske BL, et al: Diabetic Renal Disease Recommendations--Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: Recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an ad hoc committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation. Am J Kid Dis ۱۹۹۵;۲۵:۱۰۷-۱۱۲
2. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, et al: The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. Diabetes Care ۲۰:۱۹۹۷;۵۱۶-۵۱۹
3. Krolewski AS, Laffel LM, Krolewski M, et al: Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. New Engl J Med ۱۹۹۵;۳۳۲:۱۲۵۱-۱۲۵۵
4. Package insert for Tina-Quant Albumin reagents kit for urinary albumin, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN



### کاربردهای بالینی:

۱. اندازه گیری اسید اوریک در تشخیص و درمان نارسایی کلیوی

۲. در پایش بیماران که داروهای سایتوتوکسیک دریافت میکنند و اختلالات دیگر از جمله نقرس، سرطان خون، پسوریازیس و گرسنگی شدید

### مقادیر طبیعی:

#### بزرگسالان:

مردان: ۰,۲۶ - ۰,۴۵ mmol/L یا ۴,۴ - ۷,۶ mg/dl

زنان: ۰,۱۴ - ۰,۴۰ mmol/L یا ۲,۳ - ۶,۶ mg/dl

کودکان: ۰,۱۲ - ۰,۳۲ mmol/L یا ۲,۰ - ۵,۵ mg/dl

نوزادان: ۱,۲ - ۰,۳۶ mmol/L یا ۲,۰ - ۶,۲ mg/dl

تفسیر: هایپراورسمی غالباً به غلظت اسید اوریک بالاتر از ۸ mg/dl در مردان و بالاتر از ۷ mg/dl در زنان اطلاق می شود.

**افزایش سطح:** افزایش مصرف نوکلئوتید های پورینی، خطا های ژنتیکی در متابولیسم پورین ها، سرطان متاستاز داده، شیمی درمانی، مولتیپل مایلوما، همولیز، رابدومیولیز، ورزش سنگین، سوختگی ها، له شدگی ها، تشنج صرعی، انفارکتوس میوکارد، کاهش تصفیه کلیوی ایدیوپاتیک (↓GFR)، بیماری مزمن کلیوی، اسیدوز، هیپوتیروئیدی، توکسمی بارداری، هیپر لیپوپروتئینمی، الکلیسم، شوک.

**کاهش سطح:** بیماری ویلسون، سندرم فانکونی، مسمومیت با سرب، آتروفی زرد کبدی.

### واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** استرس، داروهای نظیر اسید آسکوربیک، آسپرین، کافئین، سیس پلاتین، دیازوکسید، اپی نفرین، اتامبوتول، لوودوپا، اسید نیکوتینیک، فنوتیازین ها، تتوفیلین.

**کاهش دهنده ها:** داروهای حاجب اشعه X، داروهای نظیر دسفرال، متیل دوپا، آلپورینول، آسپرین (دوز بالا)، آزوتیوپرین، کلوفیبرات، دیورتیک ها، کورتیکواستروئیدها، استروژن ها، انفوزیون های گلوکز، گانفیزین، مانیتول، پروبنسید و وارفارین.

### توضیحات:

جهت بررسی مبتلایان به سنگ کلیه میزان اسید اوریک ادرار ارزیابی می شود.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. ۴th edition, Edited by CA Burtis, ER Ashwood, WS Bruns. W.B. Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶; ۲۴۸-۳۰۸-۰۷

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا - دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران - نشر سالمی

سایر نام ها: اورات،Urine Acid uric ,urine urate

**کاربردهای بالینی:** این آزمایش وضعیت متابولیسم اسید اوریک در بیماری نقرس و تشکیل سنگ های کلیوی را ارزیابی می کند.

**مقادیر طبیعی:**

ادرار ۲۴ ساعته وابسته به رژیم غذایی : ۴,۴۳ - ۱,۴۸ mmol/day یا ۲۴hr / ۷۵۰ - ۲۵۰ mg

ادرار رندم با رژیم متوسط (معمولی): ۷۵۰ - ۲۵۰ mg/dl یا ۴,۴۳ - ۱,۴۸ mmol/L

اگر ادرار ۲۴ ساعته نباشد واحد به صورت mg/dl گزارش می شود.

**تفسیر:** ارزیابی افزایش ترشح اسید اوریک در ادرار کمک مهمی در تشخیص بیماریهای ارثی و به حداقل رساندن احتمال تشکیل سنگ های کلیوی و نیز بررسی روند آن می باشد. افزایش مقادیر اسید اوریک ادرار در نقرس، لوسمی میلوئید مزمن، پلی سیتمی ورا ، سندروم لش نیهان، ویلسون، هپاتیت ویروسی، سیکل سل آنمی، بارداری، داروهای سمی، درمان لوسمی مشاهده می شود.

اسید اوریک بالا و PH پائین باعث تشکیل سنگ اسید اوریکی می شود.

کاهش اسید اوریک در بیماریهای مزمن کلیه، گزانتین اوری، کمبود اسید فولیک و مسمومیت با سرب دیده می شود.

**عوامل مداخله گر:**

مصرف سالیسیلات ها، دیورتیک های تیازیدی (کاهش ترشح اسید اوریک)، ویتامین C و وارفارین باعث تغییر در ترشح اسید اوریک می باشند. از عوامل دیگر افزایش دهنده سطح اسید اوریک مجاورت با اشعه X ، بیلی روبین، ورزش های سنگین و رژیم غذایی غنی از پورین می باشند.

**توضیحات:**

- دفع اسید اوریک ادرار آقایان کمی بالاتر از خانم هاست.
- رژیم غذایی حاوی نوکلئوتید های پورینی تأثیر مستقیم بر دفع اسید اوریک دارد.

**برخی از علل بالا بودن اسید اوریک:**

- چاقی ، مصرف الکل ، رژیم غذایی حاوی مقدار زیادی پورین ، کاهش وزن سریع و غیر اصولی
- برخی داروها از جمله آسپیرین با دوز کم، داروهای مدر، برخی داروهای ضد فشارخون
- برخی بیماری هایی که باعث تکثیر سلولی بالا می شوند، مانند لوسمی، لنفوم و پسوریازیس
- افزایش شکسته شدن پروتئین ها در اثر جراحی، عفونت، شوک جسمی و روانی، سرطان

**منابع:**

۱. Newman DJ, Price CP: Renal function and nitrogen metabolites. In Textbook of Clinical Chemistry. Edited by NW Tietz. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۹, pp ۱۲۵-۱۳۴۵.

۲. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۱. پتاسیم، Potassium Blood

کاربردهای بالینی:

- ۱- ارزیابی علائم بالینی ناشی از مقادیر بالای پتاسیم یا مقادیر پایین آن
- ۲- کنترل عملکرد کلیه، تعادل اسید و باز و متابولیسم گلوکز
- ۳- ارزیابی اختلالات عصبی - عضلانی و غدد درون ریز
- ۴- تشخیص منشاء آریتمی قلبی و انفارکتوس کبدی

مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: ۳,۵ - ۵,۰ mEq/L

کودکان: ۳,۴ - ۴,۷ mEq/L

اطفال: ۴,۱ - ۵,۳ mEq/L

نوزادان: ۳,۹ - ۵,۹ mEq/L

مقادیر بحرانی:

بزرگسالان: کمتر از ۲,۵ mEq/L و بیشتر از ۶,۵ mEq/L

نوزادان: کمتر از ۲,۵ mEq/L و بیشتر از ۸ mEq/L

**تفسیر:** سطوح پتاسیم کمتر از ۳ mEq/L همراه با علائم مشخص عصبی - عضلانی نشان دهنده یک درجه بحرانی از تخلیه داخل سلولی پتاسیم است. سطوح پتاسیم  $< 2,5$  mEq/L بطور بالقوه تهدید کننده حیات است. سطوح بالای پتاسیم می تواند منجر به شرایط حاد شده و به اورژانس پزشکی نیاز دارد به خصوص اگر پتاسیم در طی یک دوره کوتاه زمانی افزایش یابد. مقادیر  $> 6$  mEq/L علائم بطور واضح آشکار می شود و تهدید کننده حیات است و مقادیر  $> 10$  mEq/L در بیشتر موارد کشنده است.

**افزایش سطح:** مصرف زیاد پتاسیم در رژیم غذایی، مصرف زیاد پتاسیم از طریق IV، نارسایی حاد یا مزمن کلیه، بیماری آدیسون، هیپوآلدوسترونیسم، دیورتیک های مهارکننده آلدوسترون مانند اسپرونولاکتون و تریامترن، له شدگی بافت، همولیز، انتقال خون همولیز شده، عفونت، اسیدوز، کم آبی بدن.

**کاهش سطح:** کمبود مصرف پتاسیم در رژیم غذایی، کاهش تزریق IV، سوختگی ها، اختلالات GI مانند اسهال، استفراغ، آدنوم ویلوز، دیورتیک ها، هیپر آلدوسترونیسم، سندرم کوشینگ، اسیدوز توبولار کلیه (RTA)، مصرف شیرین بیان، آکالوز، تجویز انسولین، تجویز گلوکز، آسیت تنگی شریان کلیه، سیستیک فیبروزیس، تروما، جراحی، سوختگی

**عوامل مداخله گر:** بستن تورنیکه به مدت بیش از یک دقیقه و همولیز نمونه می تواند سبب افزایش سطح  $K^+$  شود.

**داروهای افزایش دهنده:** اسید آمینو کاپروئیک، آنتی بیوتیک ها، داروهای ضد نئوپلاستیک ، کاپتوپریل، اپی نفرین، هپارین، هیستامین، ایزونیازید ، لیتیم، مانیتول، دیورتیکهای ذخیره کننده پتاسیم، سوکسینیل کولین، مکمل های پتاسیم.

**داروهای کاهش دهنده:** استازولامید، اسید آمینو سالیسیلیک، آنفوزیون های گلوکز، آمفوتریسین B، انسولین ، ملین ها، کربنات لیتیم، پنی سیلین G، سدیم (دوز بالا)، فنوتیازین ها، سالیسیلات ها (آسپرین)، سدیم پلی استیرن سولفونات، کاربنی سیلین، سیس پلاتین، دیورتیک ها دفع کننده پتاسیم.

**توضیحات:** پتاسیم باید در طول درمان بسیاری از شرایط ، به ویژه در کتواسیدوز دیابتی و هر گونه درمان داخل وریدی ارزیابی شود.

#### منابع:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 4th edition by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. WB Saunders Company, Philadelphia, ۲۰۰۶; ۲۷:۹۸۴-۹۸۷; ۲۰۰۶; ۴۶:۱۷۵۴-۱۷۵۷
2. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's
3. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

سایر نام ها: پتاسیم ادرار ۲۴ ساعته، پتاسیم ادرار رندم. Potassium, Random Urine, Potasium, ۲۴ hour Urine.

مقادیر مرجع: بالغین: ۲۴ hrs/۱۲۵ - ۲۵ mEq یا ۱۲۵ - ۲۵ mmol/day

مقادیر مرجع برای پتاسیم ادرار رندم ارائه نشده است.

**تفسیر:** مقادیر پتاسیم ادرار به طور مشخص وابسته به میزان دریافت پتاسیم است. اگر کاهش قابل توجهی در پتاسیم سرم یا ادرار برای چند روز وجود داشته باشد، دفع ادراری پتاسیم باید کمتر یا مساوی ۱۵ mmol/L یا کمتر مساوی ۳۰ mmol/day باشد. تغییرات دیورنال قابل توجهی وجود دارد و در شب میزان دفع ادراری بالاتر است. موارد افزایش و کاهش پتاسیم ادرار در ذیل شرح داده شده است.

### موارد افزایش سطح K ادرار:

- **نارسایی مزمن کلیه:** دفع سدیم در بیشتر اشکال نارسایی کلیوی به علت ناتوانی باز جذب کلیه افزایش می یابد. پتاسیم نیز به دنبال سدیم دفع میشود
- **اسیدوز توبولی کلیه:** کاهش دفع هیدروژن موجب افزایش دفع پتاسیم می گردد.
- **روزه داری:** بافت های دارای چربی و پروتئین جهت تولید انرژی در گرسنگی طولانی تجزیه می شوند. سلول های این بافت ها پتاسیم را به درون جریان خون می ریزند. سپس پتاسیم به مقدار زیادی از ادرار دفع می شود.
- **هیپر آلدوسترونیسم و سندروم کوشینگ:** آلدوسترون سبب افزایش دفع ادراری پتاسیم می گردد. گلوکوکورتیکوئیدها نیز اثری مشابه آلدوسترون دارند. از این رو در سندروم کوشینگ دفع پتاسیم نیز افزایش می یابد.
- **مصرف بیش از اندازه شیرین بیان:** شیرین بیان تأثیری همانند آلدوسترون دارد.
- **آلکالوز:** هیدروژن در لوله های کلیوی در تبادل با دفع پتاسیم باز جذب می گردد.
- **درمان با دیورتیک ها (مدرها):** بسیاری از دیورتیک ها موجب دفع پتاسیم و افزایش دفع ادراری آن می گردند.

### موارد کاهش سطح K ادرار:

- **کم آبی بدن (دهیدراتاسیون):** کاهش جریان خون کلیوی به سبب کم آبی بدن موجب کاهش دفع ادراری پتاسیم می گردد.
- **بیماری آدیسون:** این بیماری همراه با کاهش اثر آلدوسترون بر روی کلیه ها می باشد. آلدوسترون سبب افزایش دفع ادراری پتاسیم می گردد، از این رو کاهش سطح آلدوسترون با کاسته شدن از سطح پتاسیم ادراری همراه است.
- **سوء تغذیه، استفراغ، اسهال و سوء جذب:** افزایش دفع در استفراغ و اسهال و کاهش برداشت پتاسیم با کاهش دفع ادراری پتاسیم سازگار است.
- **نارسایی حاد کلیه:** دفع پتاسیم از ادرار کاهش می یابد. این پدیده شایعترین علت هیپرکالمی (افزایش پتاسیم سرم) می باشد.

## محدودیت ها و عوامل مداخله گر :

- پنی سیلین، کاربی سیلین، EDTA، انسولین، دیورتیک‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها و سالیسیلات‌ها ممکن است سبب افزایش کاذب پتاسیم ادرار شوند.
- آمیلورید، دیازید، اپی نفرین، گلوکز و پرولاکتین موجب کاهش مقادیر پتاسیم ادرار می‌گردد.
- زیاده روی در مصرف شیرین بیان ممکن است سبب افزایش سطح ادراری پتاسیم گردد؛ زیرا شیرین بیان همانند آلدوسترون عمل می‌نماید و دفع پتاسیم را افزایش می‌دهد.
- بیلی روبین و هموگلوبین تأثیر کمی در تداخل داشته اما نمونه‌های لیپمیک تداخل قابل ملاحظه‌ای دارند.

## توضیحات:

- ✓ هنگامی که پتاسیم سرم یا پلاسما کمتر از  $3 \text{ mmol/L}$  باشد دفع ادراری پتاسیم به میزان  $40 \text{ mmol/day}$  زیاد محسوب خواهد شد. با چنین هیپوکالمی، اگر دفع ادراری کمتر از  $20 \text{ mmol/day}$  باشد یعنی منشأ آن دفع کلیوی نیست و باید به عللی همچون استفراغ، داشتن لوله NG، تومور ویلوس، سندروم VIPoma، سوء استفاده از مسهل و هیپرهیدروزیس فکر کرد. در صورتی که هیپوکالمی همراه با دفع ادراری بیشتر از  $50 \text{ mmol/day}$  در یک فرد هیپرتانسیون بدون درمان دیورتیک باشد، احتمال هیپرآلدوسترونیسم / هیپررنینمی اولیه یا ثانویه وجود دارد.
- ✓ کلیه‌ها به محرومیت پتاسیم به سرعت جواب نمی‌دهند. گلوکوکورتیکوئیدها (از جمله استروئیدهای اندوژن در سندرم کوشینگ) از علل دفع ادراری پتاسیم (kaliuresis) هستند. بررسی ادرار ۲۴ ساعته از نظر پتاسیم یک تست غربالگری مناسب برای هیپرآلدوسترونیسم می‌باشد.

## منابع :

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر  
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/8527>

۴. پایگاه اطلاع رسانی داده های آزمایشگاهی به زبان فارسی: <http://lab.behdasht.gov.ir/test/printTest/354>

۵. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸

۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, pp: ۴۰۰-۴۰۱

۷. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۱۰۸۰-۱۰۸۲

## سایر نام ها: Natrium

کاربردهای بالینی: بررسی و پایش وضعیت تعادل مایعات و الکترولیت‌های بدن و درمان اختلالات مرتبط با آنها

## مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: ۱۳۶ - ۱۴۵ mmol/L یا ۱۳۶ - ۱۴۵ mEq/L

کودکان: ۱۳۶ - ۱۴۵ mEq/L

اطفال: ۱۳۴ - ۱۵۰ mEq/L

نوزادان: ۱۳۴ - ۱۴۴ mEq/L

**تفسیر:** علائم هیپوناترمی در درجه اول به میزان سرعت تغییر در غلظت سدیم و نه سطح مطلق آن بستگی دارد. نشانه های هیپوناترمی زمانی آغاز می شود که سطح سدیم کمتر از ۱۲۵ mEq/L باشد. اولین نشانه های بیمار ضعف است. چنانچه سطح سدیم کمتر از ۱۱۵ mEq/L گردد، گیجی و خستگی شدید ظاهر می شود که در صورت ادامه افت سطح آن ممکن است سبب اختلال عصبی مانند کندی ذهن و اغماء گردد.

نشانه های هیپوناترمی عبارتند از: خشکی غشاهای مخاطی، تشنگی، بی قراری و اضطراب، تشدید رفلکس های بدن، مانیا و تشنج.

**افزایش سطح (هیپرناترمی):** افزایش مصرف سدیم در رژیم غذایی یا مایعات IV، کاهش دفع سدیم در سندرم کوشینگ و هیپر آلدوسترونیسم، دفع بیش از حد آب آزاد بدن بدون جایگزینی مجدد آب مانند تعریق شدید، سوختگی های حرارتی وسیع، دیابت بی مزه و دیورزاسمزی.

## کاهش سطح (هیپوناترمی):

۱. کاهش مصرف سدیم: در رژیم غذایی یا مایعات IV

۲. افزایش دفع سدیم: در بیماری آدیسون، اسهال، استفراغ، اسپیراسیون نازوگاستریک، انسداد روده ای، تجویز دیورتیک، نارسایی مزمن کلیه، اسپیراسیون مایع جنب یا صفاق

۳. افزایش آب آزاد بدن: نوشیدن زیاد آب، هیپرگلیسمی، مصرف زیاد آب از راه IV، نارسایی احتقانی قلب، آسیت، ادم محیطی، سندرم ترشح نابجای هورمون ADH (SIADH).

## واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** جراحی، تروما، شوک، رنین، آنژیوتانسین، داروهایی از قبیل استروئید های آنابولیک، آنتی بیوتیک ها، کلونیدین، کورتیکو استروئیدها، داروهای سرفه، ملین ها، متیل دوپا، کاربنی سیلین، استروژنها و ضد بارداریهای خوراکی.

**کاهش دهنده ها:** داروهایی از قبیل کاربامازپین، دیورتیکها، مایعات IV فاقد سدیم، سولفونیل اوره ها، تریامترن، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتنسنین، کاپتوپریل، هالوپریدول، هپارین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، ضد افسردگی های سه حلقه ای و وازوپرسین.

❖ تست های مرتبط شامل سدیم ادرار، آلدسترون و آنتی دیورتیک هورمون (ADH) می باشد.

## منابع:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Edited by Burtis and Ashwood. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, ۱۹۹۴
2. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

سایر نام ها : ، Phosphate ، Inorganic Phosphorus ،  $PO_4^-$

### کاربردهای بالینی :

۱. کمک به تفسیر بررسی اختلالات پاراتیروئید، استخوان و به منظور اندازه گیری فسفات و اطمینان از سطح کافی آن در خون.
۲. کمک به تشخیص اختلالات کلیوی، عدم تعادل اسید و باز

### مقادیر طبیعی:

#### مردان:

۱ تا ۴ سالگی: ۴,۳ - ۵,۴ mg/dl

۵ تا ۱۳ سالگی: ۳,۷ - ۵,۴ mg/dl

۱۴ تا ۱۵ سالگی: ۳,۵ - ۵,۳ mg/dl

۱۶ تا ۱۷ سالگی: ۳,۱ - ۴,۷ mg/dl

۱۸ سال و بالاتر: ۲,۵ - ۴,۵ mg/dl

کودکان زیر یک سال: ۴,۵ - ۶,۵ mg/dl

#### زنان:

۱ تا ۷ سالگی: ۴,۳ - ۵,۴ mg/dl

۸ تا ۱۳ سالگی: ۴,۰ - ۵,۲ mg/dl

۱۴ تا ۱۵ سالگی: ۳,۵ - ۴,۹ mg/dl

۱۶ تا ۱۷ سالگی: ۳,۱ - ۴,۷ mg/dl

۱۸ سال و بالاتر: ۲,۵ - ۴,۵ mg/dl

مقادیر بحرانی: مقادیر کمتر از ۱ mg/dl تهدید کننده حیات است.

**تفسیر:** غلظت سرمی فسفر بین ۲,۴ - ۱,۵ mg/dl بطور متوسط کاهش یافته است و معمولا با علائم بالینی همراه نیست. سطوح کمتر از ۱,۵ mg/dl ممکن است منجر به ضعف عضلات، همولیز گلبولهای قرمز، کما، و بدشکلی استخوانی و اختلال در رشد استخوان گردد. از سطح فسفر کمتر از ۱ mg/dl به طور بالقوه تهدید کننده حیات است و یک مقدار بحرانی در نظر گرفته می شود.

حاد ترین مشکل در ارتباط با افزایش سریع سطح سرمی فسفر هیپوکالسمی با لرزش، تشنج، و افت فشار خون است.

**افزایش سطح:** هیپوپاراتیروئیدی، نارسایی کلیوی، افزایش مصرف فسفات در رژیم غذایی یا به صورت IV، آکرومگالی، متاستاز استخوانی، ساراکوئیدوز، هیپوکالسمی، اسیدوز، رابدومیولوز، لنفوم یا میلوم پیشرفته، کم خونی همولیتیک

**کاهش سطح:** ناکافی بودن فسفر رژیم غذایی، مصرف مداوم آنتی اسید، هیپر پاراتیروئیدی، هیپر کالسمی، الکلیسم مزمن، کمبود ویتامین D (ریکتیز) ، درمان هیپرکالسمی، هیپرانسولینیزم، سوء تغذیه، آکالوز، سپسیس با باکتری های گرم منفی

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** ملین ها یا تنفیه های حاوی فسفات، متی سیلین، استروئیدها، فوروزماید، تیازید ها، زیاده روی در مصرف ویتامین D

**کاهش دهنده ها:** تجویز اخیر گلوکز به صورت IV، آنتی اسیدها، آلبوتروپول، داروهای بیهوشی، استروژنها، انسولین، ضد بارداری خوراکی و مانیتول

### توضیحات:

۱. مصرف کربوهیدرات از جمله تجویز داخل وریدی (IV) گلوکز موجب کاهش سطح فسفر می شود. زیرا فسفر به همراه گلوکز وارد سلول می شود.

۲. پس از تزریق انسولین کاهش موقتی در فسفر مشاهده می شود.

۳. فسفر دارای ریتم شبانه روزی دو فازی بسیار قوی است. پایین ترین سطح سرمی فسفر در صبح می باشد. پیک اولین افزایش در اواخر بعد از ظهر و اوج دوباره در اواخر شب است. پیک دوم کاملا بالا و نتایج ممکن است در خارج از دامنه مرجع باشد.

منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by Burtis and Ashwood. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, ۱۹۹۴

۲. Yu GC, Lee DBN: Clinical disorders of phosphorus metabolism. West J Med ۱۹۸۷;۱۴۷:۵۶۹-۵۷۶

۳. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر



کاربردهای بالینی کلسیم **توتال**: تشخیص و پایش بر طیف گسترده ای از اختلالات از جمله اختلالات پروتئین و ویتامین D و بیماری های استخوان، کلیه، غده پاراتیروئید، یا دستگاه گوارش.

### کاربردهای بالینی کلسیم یونیزه:

۱. ارزیابی وضعیت کلسیم در زمان جراحی پیوند کبد، بایپس قلبی ریوی یا هر فرایندی که نیاز به تزریق خون کامل در نوزادان یا بیماران با شرایط وخیم داشته باشد.

۲. آزمایش ثانویه در ارزیابی بیماران با مقادیر کلسیم توتال غیر نرمال

#### مقادیر طبیعی:

#### کلسیم کل (توتال)

کمتر از ۱۰ روز: ۷,۶ - ۱۰,۴ mg/dl

نافی: ۹,۰ - ۱۱,۵ mg/dl

۱۰ روز تا دو سال: ۹,۰ - ۱۰,۶

کودکان: ۸,۸ - ۱۰,۸ mg/dl

بزرگسال\*: ۹,۰ - ۱۰,۵ mg/dl

#### کلسیم یونیزه:

نوزادان: ۴,۲۰ - ۵,۵۸ mg/dl

۲ ماه تا ۱۸ سال: ۴,۸۰ - ۵,۵۲ mg/dl

بزرگسال\*: ۴,۵ - ۵,۶ mg/dl

#### مقادیر بحرانی:

کلسیم کل:  $< 7 \text{ mg/dl}$  و  $> 12 \text{ mg/dl}$

کلسیم یونیزه:  $< 2,5 \text{ mg/dl}$  و  $> 6,5 \text{ mg/dl}$

\* مقادیر در سالمندان کاهش می یابد.

**تفسیر:** تست کلسیم به منظور ارزیابی عملکرد غدد درون ریز، متابولیسم کلسیم، تعادل اسید و باز، انتخاب درمان در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، پیوند کلیه، اختلالات درون ریز، بدخیمی ها، بیماری های قلبی و اختلالات اسکلتی بکار می رود. مقادیر کمتر از ۸ mg/dl (هیپوکلسمی) ممکن است با تنگی (لرزش بدن و تشنج) همراه باشد و بایستی تزریق داخل وریدی کلسیم صورت گیرد. مقادیر مساوی و بالاتر از ۱۲ mg/dl بحرانی است و مقادیر بالاتر از ۱۵ mg/dl هیپرکلسمی حاد تلقی شده و نیاز به اورژانس پزشکی دارد. میزان کلسیم یونیزه به کمتر از ۵۰ درصد مقادیر طبیعی در بیماران سکته قلبی مشاهده می شود. با هیپوکلسمی متوسط تا شدید ممکن است عملکرد بطن چپ قلب عمیقاً مهار گردد.

**افزایش سطح:** هیپوپاراتیروئیدی، تومور تیروئیدی مولد PTH مانند کارسینوم ریه یا کلیه، تومور متاستاز داده به استخوان، بیماری پاژه استخوانی، بی تحرکی طولانی، لاغری یا تخریب استخوانی، سندرم شیر قلیایی (زیاده روی در مصرف شیر یا آنتی اسیدها)، مسمومیت با ویتامین D، لنفوم، عفونت های گرانولوماتوزی مانند سارکوئیدوز و سل، بیماری ادیسون، آکرومگالی، هیپرتیروئیدی

**کاهش سطح:** هیپوپارا تیروئیدی، نارسایی کلیه، هیپرفسفاتی ثانونیه به علت نارسایی کلیه، ریکتیز، کمبود ویتامین D، استئومالاسمی، سوء جذب، پانکراتیت، آمبولی چربی، آکالوز

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** مسمومیت با ویتامین D، زیاده روی در مصرف شیر، کاهش PH سرم، بستن دراز مدت تورنیکه، نمک های کلسیم، هیدرالازین، لیتیم، دیورتیک های تیازیدی، PTH، هورمون تیروئید، آنتی اسیدهای قلیایی، آرگوکسی فرول، اندروژن ها، ویتامین D.

**کاهش دهنده ها:** هیپوآلبومینمی، استازولامید، ضد تشنج ها، آسپارائیناز، آسپرین، کلسی تونین، سیس پلاتین، کورتیکواستروئیدها، هپارین، ملین ها، دیورتیک های لوپ، نمک های منیزیم، دیورتیک های تیازیدی، استروژن ها، آلبوتروپ، ضد بارداری های خوراکی.

### توضیحات:

- میزان کلسیم یونیزه در در کودکان و جوانان بالاتر از بزرگسالان است.
- مقادیر کلسیم یونیزه با PH رابطه عکس دارد. تقریباً با تغییر هر ۰,۱ در میزان PH، ۰,۲ از غلظت کلسیم یونیزه تغییر می کند.
- ضد انعقادی های سیترات، اگزالات و EDTA نباید استفاده شود چون با تشکیل کمپلکس (شلات) با Ca، تداخل ایجاد می کنند.
- در حالت انجماد ممکن است کلسیم همراه فیبرین یا لیپید رسوب کند.
- پلاستیک یا شیشه کلسیم را در جریان نگهداری جذب می کند. (مخصوصاً در محلول های رقیق شده).

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Edited by CA Burtis, CR Ashwood. WB Saunders Company, Philadelphia, ۱۹۹۴
۲. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۹, chapter ۳۹, pp ۱۴۰۵-۱۴۰۶
۳. Baldwin TE, Chernow B: Hypocalcemia in the ICU. J Crit Illness ۱۹۸۷;۲:۹- ۱۶

## ۱. تست Renal Calculi

سایر نام ها: Calculus Analysis، Analasis of Urinary Calculi، Urinary Calculi Analysis، Nephrolithiasis Analysis

### کاربردهای بالینی:

۱. ارزیابی ترکیب سنگ جهت کاهش ابتلا به سنگ‌های کلیوی و مجاری ادراری و جلوگیری از رشد سنگ‌های جدید.

۲. کمک به تشخیص زمینه ناهنجاریها و اختلالات سنگ ساز.

**سایر روش‌ها:** آنالیز شیمیایی، اسپکتروسکوپی مادون قرمز، میکروسکوپ پلاریزه، آنالیز پراش پرتو X

**تفسیر:** سنگ کلیه یکی از انواع سنگ‌های ادراری است. سنگ ادراری ممکن است در کلیه، حالب، مثانه و مجرای ادرار باشد، ولی چون در میان مردم سنگ کلیه بیشتر مصطلح است، ما نیز در این نوشتار از این اصطلاح استفاده کرده ایم. در حقیقت بحث این نوشتار انواع سنگ‌های ادراری است. حدود ۱۰-۵ درصد مردم در طول زندگی مبتلا به سنگ کلیه خواهند شد. حداکثر شیوع سنگ ادراری در مردان در دهه چهارم زندگی و در خانمها در دهه پنجم زندگی است. تجمع کریستالهای ناشی از مواد معدنی رژیم غذایی سبب تشکیل سنگ کلیه می شود. تقسیم بندی سنگ‌های ادراری به دو نوع صورت می گیرد. یکی بر اساس محل سنگ است و همانطور که در بالا ذکر شد بصورت سنگ کلیه، سنگ حالب، سنگ مثانه و سنگ مجرای ادراری تقسیم می شود.

نوع دیگر تقسیم بندی سنگ ادراری برحسب جنس یا نوع سنگ می باشد. نوع یا جنس سنگ ادراری از اهمیت خیلی زیادی برخوردار است، چون میزان عود، روش درمان و پیش آگهی انواع مختلف سنگ ادراری با هم متفاوت هستند. در یک بیمار مبتلا به سنگ ادراری باید حداکثر تلاش را نمود که بصورت دقیق نوع یا جنس سنگ مشخص شود. انواع سنگ‌های ادراری بسیار زیاد هستند، ولی مهم ترین آنها به قرار زیر می باشند.

**سنگ های حاوی کلسیم:** بهترین سنگ‌های حاوی کلسیم دو نوع هستند: اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم. حدود ۸۰ درصد سنگ‌های ادراری، سنگ‌های حاوی کلسیم می باشند و اگزالات کلسیم خیلی شایع تر از فسفات کلسیم (آپاتیت) است. کلسیم یکی از مواد مهم رژیم غذایی روزانه است و در قسمت‌های مهم بدن مثل استخوان‌ها و عضلات نقش حیاتی دارد. کلسیمی که توسط استخوان‌ها و عضلات مصرف نمی شود، از راه کلیه ها دفع می گردد. اکثر مردم کلسیم اضافی را از راه کلیه ها دفع می کنند ولی اگر کلسیم در داخل کلیه بماند با سایر املاح ترکیب شده و سبب تشکیل سنگ می‌شود. هر عاملی که سبب رسوب اگزالات در ادرار شود، سبب تشکیل سنگ اگزالات کلسیمی می شود. بعضی حالات مثل پرکاری غده پاراتیروئید سبب تشکیل سنگ فسفات کلسیمی می شوند. مصرف مقادیر زیادی کلسیم توسط رژیم غذایی معمولی سبب افزایش خطر سنگ‌های کلسیمی نمی شود، ولی اگر بصورت مکمل‌ها مصرف شود، خطر سنگ‌های کلسیمی را افزایش می دهد. در حقیقت افرادی که سنگ اگزالات کلسیمی دارند، حتما باید با رژیم غذایی با کلسیم در حد RDA مصرف کنند. چون کلسیم در روده به اگزالات متصل شده و سبب دفع آن می شود. افرادی که دارای سنگ اگزالات کلسیمی هستند، اگر با رژیم غذایی کلسیم مصرف نکنند، میزان سنگ سازی در آن‌ها افزایش می یابد. در داخل ادرار اگزالات ۱۵ برابر قوی تر از کلسیم برای تشکیل سنگ اگزالات کلسیمی می‌باشد، بنابراین باید حداکثر سعی را کرد که میزان اگزالات ادرار کاهش یابد.

هیپر کلسی اوری	
جذبی نوع ۱	۱- جذب زیاد کلسیم از روده و افزایش کلسیم سرم باعث افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید میشود که این هورمون سبب کاهش باز جذب کلسیم از کلیه میشود و در نتیجه غلظت کلسیم ادرار از حد اشباع بالاتر می رود . موجب تشکیل سنگ کلیه می شود. نکته: جذبی نوع ۱ وابسته به رژیم نیست. ولی محدودیت کلسیم به حداکثر دریافت ۸۰۰mg رعایت شود.
جذبی نوع ۲	
جذبی نوع ۳	نقص کلیه باعث افزایش دفع فسفات شده که منجر به هیپوفسفاتی می گردد و هیپوفسفاتی باعث افزایش تولید D <sub>3</sub> می شود و افزایش D <sub>3</sub> باعث افزایش جذب فسفات و کلسیم از روده می گردد که در نتیجه دفع Ca از ادرار افزایش می یابد. (در موارد پایین سرم)
باز جذبی	پرکاری تیروئید باعث افزایش دفع ادراری کلسیم و فسفات می گردد.
هیپر کلسی اوریک ناشی از نشت کلیوی کلسیم	۱- نقص کلیوی در باز جذب کلسیم=افزایش دفع اجباری کلسیم =کاهش غلظت کلسیم سرم ۲- کاهش غلظت کلسیم سرم باعث پرکاری تیروئید شده=افزایش تحلیل استخوانی و جذب کلسیم از روده=افزایش غلظت Ca سرم=افزایش فیلتراسیون Ca در کلیه=تشدید هیپر کلسی اوری *تشخیص=هیپر کلسی اوری در حالت ناشتا بدون هیپر کلسمی و هیپوفسفاتی

- نحوه تشخیص انواع هیپر کلسی اوری بر مبنای تست های آزمایشگاهی

نوع هیپر کلسی اوری	دفع ادراری کلسیم در حالت دریافت رژیم غذایی معمول	دفع ادراری کلسیم در حالت دریافت رژیم غذایی حاوی ۲۰۰ میلی گرم کلسیم	دفع ادراری کلسیم در حالت ناشتا	دفع ادراری کلسیم بعد از تست اشباع کلسیم	غلظت سفر سرم در حالت ناشتا	غلظت کلسیم سرم در حالت ناشتا	غلظت PTH سرم در حالت ناشتا	غلظت کلسیترول سرم در حالت ناشتا
هیپر کلسی اوری جذبی نوع I کلاسیک	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال	نرمال	نرمال یا کم	نرمال
هیپر کلسی اوری جذبی نوع I وابسته به ویتامین D	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال	نرمال یا بالاتر از حد نرمال	نرمال یا کم	بالاتر از حد نرمال
هیپر کلسی اوری جذبی نوع II	بالاتر از حد نرمال	نرمال	نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
هیپر کلسی اوری جذبی نوع III (نشت فسفات)	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	کم	نرمال یا بالاتر از حد نرمال	کم	بالاتر از حد نرمال
هیپر کلسی اوری باز جذبی (افزایش ترشح PTH)	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	کم	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال
هیپر کلسی اوری ناشی از نشت کلیوی کلسیم	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال	نرمال یا بالاتر از حد نرمال	نرمال یا کم	بالاتر از حد نرمال	بالاتر از حد نرمال

شایعترین علل سنگ‌های کلسیمی به قرار زیر می باشند:

• افزایش کلسیم ادرار

۱. رژیم غذایی پر نمک و پر پروتئین
۲. افزایش کلسیم خون
۳. اسیدوز متابولیک مزمن
۴. منشاء ناشناخته

• کاهش حجم ادرار

۱. از دست دادن مزمن آب بدن مثل اسهال مزمن
۲. آب و هوای گرم

• افزایش اسید اوریک ادرار

۱. مصرف زیاد مواد حاوی پورین
۲. مصرف زیاد مواد پروتئینی
۳. نقرس

• افزایش اگزالات ادرار

۱. رژیم غذایی کم کلسیم
۲. رژیم غذایی پر اگزالات
۳. بیماری ارثی که در آن اگزالات ادرار افزایش می یابد.

هیپراگزالوری	
هیپراگزالوری اولیه	به علت نقص ژنتیکی=باعث تولید بیش از ۲۰۰ mg روزانه اگزالات در فرد شده و بعداً نیز باعث نارسائی کلیه می شود( میزان دفع ادراری اگزالات: ۱۰۰ mg)
هیپراگزالوری روده ای	نوع ۱: به دلیل کمبود ژن AGT      نوع ۲: به علت کمبود آنزیم D-GDH
هیپراگزالوری روده ای	مشکلات گوارشی(در اثر جراحی و التهاب و...) باعث سوءجذب و اسهال شده که در جلوتر باعث کاهش جذب کلسیم شده که در نتیجه کلسیم کمتری با اگزالات باند شده که باعث افزایش جذب اگزالات میشود (افزایش جذب از ۱۲ درصد به ۴۰ درصد)و به خاطر دهیدراسیون و افزایش دفع اگزالات باعث ایجاد سنگ.
رژیمی	در اثر ۱-دریافت زیاد اگزالات    ۲-دریافت کم کلسیم    ۳-دریافت زیاد ویتامین C(افزایش دفع ادراری اگزالات)
ایدیوپاتیک	افزایش دریافت،جذب و تولید اگزالات + کاهش فعالیت باکتری اگزالوباکترفرمیونز در اثر مصرف زیاد آنتی بیوتیک

● **کاهش سیترات ادرار:** در ادرار، یکسری مواد سبب کمک به تشکیل سنگ می شوند و یکسری مواد از تشکیل سنگ جلوگیری می کنند، در حقیقت سبب مهار سنگ سازی می شوند. مهمترین ماده مهاری سنگ سازی، سیترات است. مواردیکه سبب کاهش سیترات ادرار می شوند به قرار زیر هستند:

۱. اسیدوز متابولیک مزمن
۲. بیماری اسیدوز کلیه
۳. بیماری التهابی روده
۴. منشاء ناشناخته

**سنگ‌های استروویتی:** حداکثر ۲۰ درصد سنگ‌های کلیوی را سنگ‌های استروویتی (struvite) تشکیل می‌دهند. اسم دیگر این سنگ‌ها، سنگ‌های عفونی می‌باشد. آن در افرادی که دارای عفونت مزمن سیستم ادراری هستند، تشکیل می‌شود. از خصوصیات آن عود سریع و بزرگ شدن سریع است. بنابراین ریشه کن ساختن عفونت ادراری در این بیماران خیلی مهم است. ترکیب این نوع سنگ ادراری منیزیوم آمونیوم فسفات است. این نوع سنگ ادراری در افرادی تشکیل می‌شود که ادرار آن‌ها حاوی میکروبی است که سبب شکسته شدن اوره ادرار به آمونیوم می‌گردد. سر دسته آن‌ها سه میکروب به قرار زیر است: پروتئوس، پseudomonas و کلبسیلا. در این افراد pH ادرار بیشتر از ۷ است (ادرار قلیائی).

**سنگ‌های اسید اوریکی:** ۳ تا ۵ درصد سنگ‌های کلیوی را تشکیل می‌دهند. این نوع سنگ موقعی تشکیل می‌شود که pH ادرار اسیدی شود. اگر در این بیماران ادرار را قلیایی کنیم، احتمال حل شدن سنگ زیاد است. سنگ‌های ادراری از نظر رادیولوژی به دو دسته بزرگ تقسیم می‌شوند. حدود ۹۰ درصد سنگ‌های ادراری حاجب اشعه ایکس هستند یعنی در رادیوگرافی دیده می‌شوند. ولی حدود ۱۰ درصد سنگ‌های ادراری حاجب اشعه ایکس نمی‌باشند و بنابراین در رادیوگرافی دیده نمی‌شوند، این نوع سنگ‌ها را سنگ‌های غیر حاجب می‌گویند. سنگ اسید اوریکی جزو سنگ‌های غیر حاجب محسوب شده و در رادیوگرافی دیده نمی‌شود. این بیماران همانهایی هستند که در سونوگرافی سنگ کلیه گزارش می‌شود، ولی این سنگ در رادیوگرافی دیده نمی‌شود. هسته سنگ‌های اسید اوریکی از پورین است که در مواد پروتئینی دیده می‌شود. بنابراین اگر شما جزو افرادی هستید که بطور مرتب سنگ اسید اوریکی می‌سازید، باید پروتین مثل گوشت کمتر مصرف کنید. اگر بدن انسان به هر دلیلی کم آب شود، خطر تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی زیاد می‌شود. کارگران ساختمانی و یا افرادی که در مزارع در زیر نور آفتاب کار می‌کنند، و در طول روز آب کم مصرف می‌کنند، مستعد ابتلا به سنگ اسید اوریکی هستند. افراد دیگری که مستعد تشکیل سنگ اسید اوریکی می‌باشند، بیماران مبتلا به نقرس هستند. در این افراد اسید اوریک خون افزایش یافته و زیادی آن از راه ادرار دفع می‌شود. از هر ۴ نفر فرد مبتلا به سنگ اسید اوریکی یک نفر مبتلا به نقرس است.

**سنگ‌های سیستینی:** کمتر از ۲ درصد از سنگ‌های کلیوی را تشکیل می‌دهند. سیستین (Cystine) جزو موادی است که در بسیاری از ساختمانهای بدن یافت می‌شود، مثل عضلات و اعصاب. این نوع سنگ ارثی است و از خصوصیات آن سنگ سازی وسیع در سنین پائین است و اگر بطور مناسب درمان نشود، بسرعت سبب از بین رفتن کلیه‌ها می‌شود. علت آن یک نقص مادرزادی است، که سبب ورود مقادیر زیادی سیستین به ادرار می‌گردد.

**سنگ‌های ناشی از مصرف بعضی از داروها:** مصرف عده‌ای از داروها سبب تشکیل سنگ از جنس همان دارو می‌شود، مهمترین این داروها عبارتند از Silicate, Triamterene, Guaifenesin, Atazanavir, Indinavir. شربت‌های معده حاوی منیزیوم دارای مقادیر زیادی سیلیکات می‌باشند. داروهائی که حاوی سولفات هستند نیز می‌توانند سبب تشکیل سنگ ادراری شوند، مهمترین این داروها عبارتند از: Sulfasalazine, Sulfadiazine, Acetylsulfamethoxazole, Acetylsulfasoxazole, Acetylsulfaguanidine.

## عوامل مداخله گر :

- نمونه سنگ حاوی بافت، خون یا برجسب دار (مواد چسبنده).
- مصرف داروهای رادیوگرافی و یکسری داروهای آنتی بیوتیکی.

## توضیحات:

- حداکثر شیوع سنگ ادراری در مردان در دهه چهارم زندگی و در خانمها در دهه پنجم زندگی است.
- تجمع کریستالهای ناشی از مواد معدنی رژیم غذایی، سبب تشکیل سنگ کلیه می شود.
- روش درمان و پیش آگهی انواع مختلف سنگ ادراری با هم متفاوت هستند.
- آنالیز ادرار می توان اطلاعات مفیدی از جمله شتاسایی کریستالها و وجود گلیولهای قرمز در ادرار را نشان دهد. کشت ادرار اغلب توصیه می شود.

## منابع :

- ۱ سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories).
۲. Lieske JC: Pathophysiology and evaluation of obstructive uropathy. In Smith's Textbook of Endourology. Second edition. Edited by AD Smith, B Gopal Badlani, D Bagley, et al. Hamilton, Ontario, Canada, BC Decker Inc., ۲۰۰۷, pp ۱۰۶-۱۰۱
۳. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴,



## آزمایش‌های تشخیصی در بیماران مبتلا به سنگ‌های راجعه کلیه

هدف	میزان طبیعی یا میزان مربوط به بزرگسالان	آزمایشات خون
تشخیص هیپرپاراتیروئیدی اولیه، مصرف بیش از حد ویتامین D، سارکوئیدوز	mg/dL ۳/۱۰- ۸/۸	کلسیم
تشخیص هیپرپاراتیروئیدی اولیه	mg/dL ۵- ۵/۲	فسفات
تشخیص بیماری‌های مزمن کلیه	mg/dL ۲/۱-۶/۰	کراتینین
تشخیص اسیدوز توبولر کلیه	mmoL/lit ۲۸-۲۰	بی‌کربنات
تشخیص اسیدوز توبولر کلیه	mmoL/lit ۱۰۵-۹۵	کلر
تشخیص اسیدوز توبولر کلیه، اختلالات خوردن، بیماری‌های گوارشی	mmoL/lit ۸/۴-۵/۳	پتاسیم

### جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته

تشخیص حجم کم ادرار به علت سنگ‌ها	< ۱/۵ لیتر در روز	حجم
تشخیص هیپرکلسمی اوری	> ۳۰۰ میلی‌گرم در روز برای مردان، > ۲۵۰ میلی‌گرم در روز برای زنان، > ۱۴۰ میلی‌گرم به ازای هر گرم کراتینین در روز	کلسیم
تشخیص هیپراگزالوری	> ۴۰ میلی‌گرم در روز	اکزالات
محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن فسفات کلسیم و اسید اوریک، تشخیص اسیدوز توبولر کلیوی	۵/۸ - ۶/۲	pH
محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن فسفات کلسیم	۱۵۰۰- ۵۰۰ میلی‌گرم در روز	فسفات
تشخیص سطح پایین سیترات و تشخیص اسیدوز توبولر کلیوی، محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن فسفات کلسیم	< ۴۵۰ میلی‌گرم در روز برای مردان، < ۵۵۰ میلی‌گرم در روز برای زنان	سیترات
تشخیص هیپراوریکوزوری به عنوان علت سنگ‌ها، محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن اسید اوریک	> ۸۰۰ میلی‌گرم در روز برای مردان، > ۷۵۰ میلی‌گرم در روز برای زنان	اسیداوریک
مشاوره تغذیه، محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن	۱۵۰- ۵۰ میلی‌مول در روز	سدیم



پتاسیم	۱۰۰-۲۰ میلی مول در روز	مصرف نمک‌های پتاسیم، محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن
منیزیم	۱۵۰-۵۰ میلی گرم در روز	تشخیص سوءجذب، محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن
سولفات	۸۰-۲۰ میلی مول در روز	محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن، اندازه‌گیری تولید اسید خالص
آمونیم	۶۰-۱۵ میلی مول در روز	محاسبه میزان فوق‌اشباع شدن
کراتینین	۲۴-۲۰ میلی گرم در روز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در مردان، ۱۹-۱۵ میلی گرم در روز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در زنان	مقایسه کراتینین واقعی با میزان پیش‌بینی شده برای ارزیابی کفایت جمع‌آوری ادرار
میزان کاتابولیسم پروتئین	۱-۰/۸ گرم در روز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن	تخمین میزان مصرف پروتئین

سایر نام ها: کلسیم ادرار، Total Calcium ,urine, Ca/۲۴hr or Ca/Random

**کاربردهای بالینی:** شناسایی وضعیت فیزیولوژیک غیر طبیعی که منجر به دفع یا مهار بیش از حد کلسیم می‌گردد. از جمله این وضعیت‌ها می‌توان به هیپرپاراتیروئیدسم، اختلال ویتامین D، بیماری‌های با تخریب استخوان، سرطان پروستات و درمان‌های دارویی مانند داروهای تیازیدی اشاره کرد.

**مقادیر طبیعی با رعایت رژیم غذایی:**

مردان: ۲۵ - ۳۰۰ mg/۲۴hr **هیپرکلسیوری:** > ۳۵۰ mg/۲۴hr

زنان: ۲۰ - ۲۷۵ mg/۲۴hr

مقادیر مرجع برای کلسیم رندم تعیین نشده است.

مقادیر برای افراد با مصرف کلسیم متوسط ۸۰۰ - ۶۰۰ mg در روز متغیر است.

**تفسیر:** به طور کلی این آزمایش منعکس کننده مقدار کلسیم موجود در رژیم غذایی، مقدار جذب روده ای کلسیم و بازجذب استخوانی و دفع کلیوی این ماده می باشد که این مراحل در ارتباط با سطح هورمون PTH و ویتامین D می‌باشد. در ارزیابی بیماری‌های استخوانی، متابولیسم کلسیم، سنگ‌های کلیوی، هیپرکلسیوری و به خصوص اختلالات پاراتیروئید به کار می‌رود.

**عوامل مداخله گر:**

**مثبت کاذب:** افزایش مصرف شیر، کورتیکواستروئیدها، قرار گرفتن در معرض نور، آفتاب، تحرک زیاد

**منفی کاذب:** افزایش مصرف بیکربنات، آنتی اسید، وجود ادرار قلیایی، دیورتیک های تیازیدی

**توضیحات:**

- استفاده از روش های کیفی برای کلسیم ادرار تقریباً منسوخ شده است.
- ادرار قلیایی و اگزالات باعث کاهش کلسیم ادرار و وجود نمکهای کلسیم در آلودگی احتمالی آب مقطر باعث افزایش مقادیر کلسیم ادراری خواهد شد.

**منابع:**

۱. Rockwell GF, Morgan MJ, Braden G, et al: Preliminary observations of urinary calcium and osteopontin excretion in premature infants, term infants and adults. Neonatology ۲۰۰۸;۹۳(۴): ۲۴۱-۲۴۵
۲. Bijvoet OLM: Kidney function in calcium and phosphate metabolism. In Metabolic Bone Disease. Vol. ۱. Edited by LV Avioli, SM Krane. New York, Academic Press, ۱۹۷۷, pp ۴۹-۱۴۰

### کاربردهای بالینی:

- ۱- پایش درمان برای سنگ های کلیوی.
- ۲- شناسایی اگزالات افزایش یافته به عنوان یک عامل خطر برای تشکیل سنگ کلیه
- ۳- تشخیص هیپراگزالوری اولیه یا ثانویه

### مقادیر طبیعی:

در ادرار رندوم واحد گزارش شده mmol/L می باشد که مقادیر مرجع برای آن تعیین نشده است.  
ادرار ۲۴ ساعته: ۹,۷- ۴۰,۵ mg/۲۴ hr or ۰,۴۶ mmol/۲۴ hr - ۰,۱۱

### تفسیر:

افزایش اگزالات ادرار به بیش از ۰,۴۶ mmol/۲۴ hr می تواند نشان دهنده شرایطی همچون هیپراگزالوری ثانویه (سوء جذب چربی)، هیپراگزالوری اولیه (کمبود آنزیم آلانین گلی اگزالات ترانسفراز و گلیسرک دئیدروژناز)

**عوامل مداخله گر:** هیپراگزالوری ایدیوپاتیک و برداشت بیش از حد ویتامین C و اگزالات رژیمی

**افزایش دهنده ها:** اسید آسکوربیک، اتیلن گلیکول، مصرف توت فرنگی، گوجه فرنگی، اسفناج، ژلاتین، داروی بیهوشی متیل آکسی فلوران.  
**کاهش دهنده ها:** مصرف نیفیدپین و پیریدوکسین

### توضیحات:

- ۱- ظروف درپوش فلزی برای جمع آوری ادرار مناسب نیستند.
- ۲- وجود کلسیم، گلوکز و اسیدازواستیک در ادرار در واکنش کالری متریک تداخل می کند.

### منابع:

۱. Mizock BA: The hepatosplanchnic area and hyperlactatemia: A tale of two lactates. Crit Care Med ۲۰۰۱;۲۹(۲):۴۴۷-۴۴۹
۲. Duke T: Dysoxia and lactate. Arch Dis Child ۱۹۹۹;۸۱(۴):۳۴۳-۳۵۰

سایر نام ها: اسید اوریک ادرار، اورات، Urine Acid uric ,urine urate

کاربردهای بالینی: این آزمایش وضعیت متابولیسم اسید اوریک در بیماری نقرس و تشکیل سنگ‌های کلیوی را ارزیابی می کند.

مقادیر طبیعی:

ادرار ۲۴ ساعته وابسته به رژیم غذایی : ۴,۴۳ - ۱,۴۸ mmol/day یا ۲۴hr ۷۵۰ - ۲۵۰ mg

ادرار رندم با رژیم متوسط (معمولی): ۲۵۰ - ۷۵۰ mg/dl یا ۴,۴۳ - ۱,۴۸ mmol/L

اگر ادرار ۲۴ ساعته نباشد واحد به صورت mg/dl گزارش می شود.

**تفسیر:** ارزیابی افزایش ترشح اسید اوریک در ادرار کمک مهمی در تشخیص بیماریهای ارثی و به حداقل رساندن احتمال تشکیل سنگ‌های کلیوی و نیز بررسی روند آن می باشد. افزایش مقادیر اسید اوریک ادرار در نقرس، لوسمی میلوئید مزمن، پلی سیتمی ورا، سندروم لش نیهان، ویلسون، هپاتیت ویروسی، سیکل سل آنمی، بارداری، داروهای سمی، درمان لوسمی مشاهده می شود.

اسید اوریک بالا و PH پائین باعث تشکیل سنگ اسید اوریکی می شود.

کاهش اسید اوریک در بیماریهای مزمن کلیه، گزانتین اوری، کمبود اسید فولیک و مسمومیت با سرب دیده می شود.

**عوامل مداخله گر:**

مصرف سالیسیلات ها، دیورتیکهای تیازیدی (کاهش ترشح اسید اوریک)، ویتامین C، وارفارین، باعث تغییر در ترشح اسیداوریک می باشند. از عوامل دیگر افزایش دهنده سطح اسید اوریک مجاورت با اشعه X، بیلی روبین، ورزشهای سنگین و رژیم غذایی غنی از پورین می باشند.

**توضیحات:**

- دفع اسیداوریک ادرار آقایان کمی بالاتر از خانم هاست.
- رژیم غذایی حاوی نوکلئوتید های پورینی تأثیر مستقیم بر دفع اسید اوریک دارد.

**منابع:**

1. Newman DJ, Price CP: Renal function and nitrogen metabolites. In Textbook of Clinical Chemistry. Edited by NW Tietz. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۹, pp ۱۲۴۵-۱۲۵۰
2. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی
3. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

سایر نام ها: Citrate, Urinary Citrate Excretion , Citric Acid Urine

### کاربردهای بالینی:

۱- تشخیص عوامل خطرزا در بیماران با سنگ های کلیوی کلسیمی

۲- پایش نتایج درمان بیماران با سنگ های کلسیمی و اسیدوز توبولار کلیوی

**مقادیر طبیعی:** محدوده طبیعی تعیین نشده است. اما مقادیر بین ۴۵۰ - ۱۵۰ mg/L به عنوان محدوده طبیعی در نظر گرفته می شود.

### تفسیر:

مقادیر کمتر از میانگین ۲۴ ساعته نشان دهنده یک خطر بالقوه برای شکل گیری و توسعه سنگ کلیه می باشد. بیماران با سیترات ادراری پایین و بیماران با تشکیل سنگ جدید یا درحال رشد ممکن است از تعدیل در درمان شناخته شده برای افزایش دفع ادراری سیترات بهره مند شوند. سطوح بسیار پایین ( $< 150 \text{ mg}/24 \text{ hours}$ )، بررسی برای تشخیص احتمالی اسیدوز متابولیک مثل اسیدوز توبولار کلیوی را پیشنهاد می کند.

### توضیحات:

۱- داروهای با PH کمتر از PH سیستمیک و پتاسیم و منیزیم پایین تمایل به سنگ های کلسیمی را افزایش می دهند.

۲- داروهای با PH بالاتر از PH سیستمیک و پتاسیم و منیزیم بالا تمایل به سنگ های کلسیمی را کاهش می دهد و در درمان سنگ های کلسیمی به کار می رود.

### منابع:

۱. Hosking DH, Wilson JW, Liedtke RR, et al: The urinary excretion of citrate in normal persons and patients with idiopathic calcium urolithiasis (abstract). Urol Res ۱۹۸۴;۱۲:۲۶

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

## ۶. هموسیستئین

### کاربردهای بالینی:

- ۱- شاخص مهم برای پیش بینی بیماری های عروقی محیطی، مغزی و کرونری
- ۲- اندازه گیری هموسیستئین برای تشخیص و پیگیری وضعیت سوء تغذیه می باشد.
- ۳- ارزیابی سنگ های کلیوی از جنس سنگ های سیستئینی (۳-۱٪ سنگ های کلیوی)

مقادیر طبیعی:  $4 - 14 \mu\text{mol/L}$

**تفسیر:** به طور کلی سطح هموسیستئین کمتر از ۱۲ را مطلوب، از ۱۲ تا ۱۵ را حد آستانه ای و سطح بیش از ۱۵ را در ارتباط با خطر بالای بیماری عروقی در نظر میگیرند.

### افزایش سطح:

- ۱- بیماری قلبی- عروقی
- ۲- بیماری عروقی مغزی
- ۳- بیماری عروق محیطی
- ۴- سیستینوری
- ۵- کمبود ویتامین B۶ و B۱۲
- ۶- کمبود فولات
- ۷- سوء تغذیه

### عوامل مداخله گر:

- ۱- سطح آن با افزایش سن بالا می رود.
- ۲- مبتلایان به آسیب های کلیوی به سبب دفع ضعیف پروتئین، دارای هموسیستئین بالایی هستند.
- ۳- سطح هموسیستئین در مردان معمولاً بیش از زنان است که احتمالاً علت آن مقدار کراتینین بیشتر و توده عضلانی بیشتر است.
- ۴- بیمارانی که ویتامین B۱۲ پایینی دارند سطح هموسیستئین بالاتری دارند.
- ۵- استعمال سیگار با افزایش سطح هموسیستئین همراه است.

**داروهای افزایش دهنده:** آزاریبین، کاربامازپین، متوترکسات، اکسید نیترو، تئوفیلین و فنی توئین

**داروهای کاهش دهنده:** اسیدفولیک، ضد بارداری خوراکی و تاموکسی فن

### توضیحات:

- مصرف ویتامین B۱۲ و فولات در مبتلایان به سوء تغذیه کم است. این ویتامین ها برای متابولیسم هموسیستئین ضروری هستند. از این رو سطح خونی و در پی آن سطح ادراری آن افزایش می یابد.
- از آزمایش های مرتبط می توان به آزمون کلسترول و تری گلیسیرید، لیپوپروتئین ها و B۱۲ و فولات اشاره کرد.

### منابع:

۱. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران- نشر میر

## آزمایشات کبد

### بخش اول: تفسیر آنزیم های کبدی

اولین گام در تشخیص آسیب کبدی انجام آزمایش خون است که حضور آنزیم های کبدی مشخص را نشان می دهد. تحت شرایط عادی این آنزیم ها درون سلول های کبدی وجود دارند اما زمانی که کبد آسیب می بیند این آنزیم ها وارد جریان خون می شوند. حساس ترین و پر مصرف ترین آنزیم های تشخیصی کبد، آمینوترانسفرازها هستند. آن ها آسپاراتات آمینوترانسفراز SGOT یا (AST) و آلانین آمینوترانسفراز SGPT یا (ALT) هستند. این آنزیم ها بطور معمول داخل سلول های کبدی قرار دارند زمانی که کبد دچار آسیب می شود سلول های کبدی آنزیم ها را وارد جریان خون می کنند، بالا رفتن سطح آنزیم ها در خون نشانه آسیب کبدی است.

### به طور طبیعی آمینوترانسفرازها در کجا قرار دارند؟

AST به طور طبیعی در انواع مختلف بافت ها از قبیل کبد، قلب، ماهیچه، کلیه و مغز قرار دارد. این آنزیم در زمان آسیب به هر کدام از این بافت ها وارد خون می شود. برای مثال میزان غلظت سرمی آن در هنگام حمله های قلبی و مشکلات ماهیچه ای افزایش می یابد. قسمت عمده ی ALT برعکس AST بطور طبیعی در کبد یافت می شود. اگر چه نمی توان گفت که این آنزیم منحصرأ در کبد قرار دارد اما کبد جایی است که در برگیرنده بیشترین غلظت این آنزیم است. این آنزیم در نتیجه آسیب کبدی وارد خون می گردد، بنابراین نسبتاً از این آنزیم به عنوان شناساگر ویژه موقعیت کبدی استفاده می شود.

### تفسیر تست های آلانین ترانس آمیناز و ترانس آمیناز آسپاراتات (Dr. Mehrdad vanaki)

آنزیم آلانین ترانس آمیناز اختصاصی ترین آنزیم در تشخیص هپاتیت حاد می باشد (ویرال / دارویی / سمی)، لذا سطح سرمی آن در هپاتیت حاد تا ۲۰ برابر نیز افزایش می یابد و در یرقان های انسدادی و سیروز و تومورهای کبدی به میزان ۲ تا ۴ برابر افزایش می یابد.

### ALT / AST Ratio & AST / ALT Ratio

مهم ترین کاربرد نسبت آلانین ترانس آمیناز به آسپاراتات ترانس آمیناز افتراق انواع مختلف بیماری های کبدی است

ALT / AST Ratio < ۱	non viral Hepatitis
ALT / AST Ratio > ۱	viral Hepatitis & Mono.Inf

نسبت این دو آنزیم در حالت عادی ۱ یا نزدیک به یک است

✓ بیشتر از ۲: هپاتیت الکلی - کارسینوم هپاتوسلولار

✓ بین ۱ و ۲: سیروز

✓ زیر ۱ اما با مقادیر بسیار بالای این دو آنزیم: هپاتیت ویرال

✓ زیر ۱: نرمال

در هپاتیت الکلی و پرخونی کبد و تومور متاستاتیک کبد سطح آسپاراتات ترانس آمیناز بالاتر از آلانین ترانس آمیناز است این به دلیل این است که آنزیم آسپاراتات ترانس آمیناز علاوه بر سیتوپلاسم در میتوکندری نیز وجود دارد و در ضایعات سلول کبدی ناشی از الکل که با تخریب میتوکندری همراه است سطح آسپاراتات ترانس آمیناز بالاتر می رود و این نسبت حاصل می شود و حالت معکوس این نسبت در هپاتیت ویرال و منونوکلئوز می تواند مشاهده گردد:

$$AST / ALT = 3/1$$

## تشخیص افتراقی افزایش آلانین ترانس آمیناز

۱- هپاتیت حاد و مزمن ویرال (افزایش شدید)

۲- سکته قلبی

۳- ایسکمی کبدی

۴- شوک

۵- پانکراتیت حاد (افزایش خفیف)

۶- تومور متاستاتیک کبد (افزایش خفیف)

۷- سیروز فعال و کبد چرب (افزایش خفیف)

۸- هپاتیت دارویی

۹- الکلیسم

۱۰- یرقان انسدادی

۱۱- ضربه/ هیپرتانسیون بارداری/ دیستروفی عضلانی/ پلی میوزیت/ آنمی

**ترانس آمیناز اسپاراتات** به طور عمده در قلب و کبد مشاهده می‌شود و به نسبت کمتر در عضلات و مغز و پانکراس و طحال و ریه‌ها وجود دارد. اسپاراتات ترانس آمیناز هم در سیتوپلاسم و هم در میتوکندری سلول وجود دارند و در آسیب‌های شدید به میزان بیشتری رها می‌شوند.

### کبد و اسپاراتات ترانس آمیناز

افزایش اسپاراتات ترانس آمیناز در هپاتیت حاد می‌تواند به ۲۰ برابر حد نرمال برسد و در یرقان انسدادی تا ۱۰ برابر نرمال رسیده و سریعاً کاهش می‌یابد. افزایش بسیار شدید اسپاراتات ترانس آمیناز در هپاتیت فولمینانت یا برق‌آسا که با آسیب میتوکندری همراه است مشاهده می‌شود (۱۰۰ تا ۲۰۰ برابر طبیعی).

اسپاراتات ترانس آمیناز در هپاتیت الکلی و تومور متاستاتیک کبد بیشتر از آلانین ترانس آمیناز بالا می‌روند و حدوداً ۳ برابر بیشتر ترشح می‌شوند.

ترانس آمینازهای کبدی بالای ۵۰۰ (بالای ۱۰ برابر) حساس‌ترین تست برای آسیب حاد سلول کبدی (هپاتیت حاد ویرال/ هپاتیت سمی حاد دارویی با تتراکلرید کربن/ هپاتیت فولمینانت می‌باشد/ مقادیر بالای ۴۰۰۰ واحد می‌تواند علامت مسمومیت حاد کبد با استامینوفن باشد.

مقادیر کمتر از ۵۰۰ واحد یا کمتر از ده برابر حد نرمال (ترانس آمینازها) در سایر بیماری‌های کبدی نظیر یرقان‌های انسدادی و سیروز فعال و هپاتیت الکلی مطرح می‌شود.

سطح ترانس آمینازها در کبد چرب معمولاً کمتر از ۵۰ واحد می‌باشد.

۱۰۰۰ و کاهش ۵۰ درصدی در طول افزایش یکباره اسپاراتات ترانس آمیناز تا حد ۳ روز (به حد کمتر از ۱۰۰ واحد) نشانه شوک کبدی می‌تواند باشد.

افزایش شدید ترانس آمیناز کبدی (بالای ۱۰۰۰) همراه با افزایش کمتر از سه برابر سطح آلکالن فسفاتاز نشانه یرقان سلول کبدی است و افزایش متوسط یا خفیف ترانس آمیناز کبدی (کمتر از ۵۰۰ واحد) همراه با افزایش بالای سه برابر آلکالن فسفاتاز نشانه یرقان انسدادی است.



## قلب و اسپاراتات ترانس آمیناز

اسپاراتات ترانس آمیناز یک آنزیم غیر اختصاصی با ویژگی پائین در تشخیص انفارکتوس میوکارد حاد می‌باشد که به میزان ۴ تا ۱۰ برابر در انفارکتوس حاد افزایش می‌یابد در حالی که تست آلانین ترانس آمیناز نرمال است و زمانی مفید است که همراه با کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز و تروپونین سنجیده شود. منحنی اسپاراتات ترانس آمیناز در انفارکتوس حاد موازی کراتین کیناز است.

سطح اسپاراتات ترانس آمیناز ۸ ساعت پس از آسیب سلولی قلب بالا رفته، ۳۶ ساعت بعد به پیک رسیده و پس از ۷۲ ساعت تا یک هفته به حد نرمال می‌رسد. افزایش مجدد آنزیم نشانه توسعه آسیب قلبی علیرغم درمان می‌باشد. در سکتة قلبی تست اسپاراتات ترانس آمیناز به مدت سه روز متوالی پس از سکتة قلبی حاد و یک هفته بعد توصیه می‌گردد.

### موارد سطح غیر طبیعی آنزیم های کبدی چه هستند؟

نادرتین دلایل ایجاد مقادیر غیر طبیعی آنزیم های کبدی در ایالات متحده آمریکا شامل هپاتیت B مزمن، هماکروماتوزیس، بیماری ویلسون، کمبود Alpha-۱-antitrypsin، بیماری سلیاک، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو و التهاب هپاتیت اتوایمون است. هپاتیت B می تواند باعث ایجاد بیماری کبدی مزمن با تغییر غیر طبیعی مداوم در آنزیم های کبدی گردد، اگر چه این حالت به اندازه هپاتیت C معمول و شایع نیست.

هماکروماتوزیس اختلالی ژنتیکی است که در آن جذب بیش از حد آهن اتفاق می افتد و همین امر منجر به تجمع آهن در کبد، التهاب، زخم و اسکار کبد می گردد.

بیماری ویلسون؛ بیماری ارثی بوده که به دلیل تجمع بیش از حد مس در بافت های مختلف از قبیل کبد و مغز ایجاد می شود. وجود مس در کبد می تواند منجر به التهاب مزمن کبد شده در حالی که تجمع این عنصر در مغز منجر به مشکلات روانی و حرکتی می شود. کمبود Alpha-۱-antitrypsin اختلالی ارثی بوده که در آن کمبود glycoprotein (مجموعه پروتئین کربوهیدرات) که alpha-۱-antitrypsin نامیده می شود منجر به بیماری ریوی مزمن (emphysema) و بیماری کبدی می گردد. التهاب کبد اتوایمون در نتیجه آسیب کبدی ایجاد می شود که به دلیل آنتی بادی های خود بدن و حمله آن به کبد صورت می پذیرد. بیماری سلیاک بیماری مربوط به روده کوچک است که در آن بیمار به گلوتن حساسیت داشته و همین امر باعث ایجاد گاز، نفخ، اسهال و در موارد پیشرفته باعث سوء تغذیه می گردد. بیماران مبتلا به این بیماری هم چنین می توانند دارای سطوح غیرطبیعی آنزیم های ALT و AST در خونشان باشند. بیماری کرون و کولیت اولسراتیو در نتیجه التهاب مزمن روده ها ایجاد می گردد. در این بیماران التهاب کبد یا مجاری صفراوی (primary sclerosing cholangitis) نیز می تواند ایجاد گردد که در نتیجه آن تست های کبدی غیر طبیعی می شوند. سطح غیر طبیعی آنزیم ها به ندرت می تواند یکی از نشانه های سرطان کبد باشد. سرطانی که از سلول های کبدی ایجاد می شود

### افراد سالم چگونه از نظر میزان افزایش آمینوترانسفرازها ارزیابی می گردند؟

ارزیابی افراد سالم با آنزیم های غیر طبیعی، باید بصورت فردی صورت پذیرد. پزشک ممکن است نتایج آزمون های قدیمی را به منظور مقایسه با آزمون جدید درخواست نماید. اگر آزمون های قدیمی وجود نداشته باشند پزشک ممکن است آزمون خون را در هفته یا ماه های بعد به منظور بررسی این موضوع که آیا این سطح غیر طبیعی مداوم یا خیر، تکرار نماید. پزشک عوامل خطر بیماری هپاتیت B یا C که شامل است موارد جنسی، تاریخچه انتقال خون، استفاده از داروهای تزریقی و قرارگیری در برابر محصولات خونی هستند ارزیابی می کند. تاریخچه خانوادگی از بیماری کبدی ممکن است باعث افزایش بیماری های توارثی از قبیل هماکروماتوزیس، بیماری ویلسون یا کمبود alpha-۱-antitrypsin شود.

الگوی غیرطبیعی آنزیم کبدی می تواند شواهد مفیدی را در ایجاد بیماری کبدی فراهم نماید. برای مثال اکثر بیماران با بیماری کبد الکلی دارای سطح آنزیم های غیر طبیعی هستند که البته این افزایش به اندازه افزایش در هپاتیت ویروسی حاد نیست. در کبد الکلی میزان AST بیشتر از ALT بوده و اندازه آن معمولاً زیر ۳۰۰ واحد در لیتر و میزان ALT معمولاً زیر ۱۰۰ واحد در لیتر است.

اگر الکل یا دارو مسئول غیر طبیعی آنزیم های کبدی باشد در صورت قطع مصرف آنها (تحت نظارت پزشک) هفته ها یا ماه ها بعد سطح آنزیم ها به سطح عادی و طبیعی باز می گردد. اگر چاقی مسئول ایجاد کبد چرب باشد کاهش وزن به میزان ۵ تا ۱۰ درصد منجر به بازگشت آنزیم ها به سطح عادی و طبیعی می شود.

اگر سطح غیر طبیعی آنزیم ها علی رغم قطع الکل، کاهش وزن و قطع دارویی همچنان ادامه یابد آزمون های خونی انجام شده می تواند به تشخیص روند درمانی کمک نماید. خون می تواند از نظر حضور ویروس هپاتیت B و C و آنتی بادی های مربوط به آنها ارزیابی گردد. سطح آهن خون، آهن اشباع شده و فریتین (میزان آهنی که در بدن ذخیره شده است) معمولاً در بیماران مبتلا به هماکروماتوزیس افزایش می یابد. سطح خونی ماده ای به نام Ceruloplasmin معمولاً در بیماران مبتلا به ویلسون کاهش می یابد. سطح خونی آنتی بادی های مشخص (آنتی نوکلئار آنتی بادی یا ANA، آنتی بادی ماهیچه ای anti-smooth و آنتی بادی ضد کبدی و آنتی بادی میکروزوم کلیه (در بیماران مبتلا به التهاب هپاتیت اتوایمون افزایش می یابد. بیوپسی از کبد روشی است که در آن سوزن از طریق پوست وارد قسمت راست بالای شکم می شود و لایه نازکی از بافت کبدی به منظور آزمایش زیر میکروسکوپ برداشته می شود. البته این روش برای تمام افراد دارای سطح آنزیم کبدی غیرطبیعی ضروری نیست. پزشک معمولاً این روش را در موارد زیر توصیه می کند اگر (۱) اطلاعات بدست آمده از بیوپسی احتمالاً در برنامه ریزی درمانی کمک کننده باشد. (۲) پزشک نیازمند دانستن اندازه و وخامت آسیب و التهاب کبدی باشد و (۳) به منظور ارزیابی تأثیر درمانی. بیوپسی از کبد مناسب ترین روش در تأیید تشخیص شرایطی است که مستعد درمان است. بیماری های کبدی که بالقوه قابل درمان هستند شامل هپاتیت B و C هماکروماتوزیس، بیماری ویلسون، التهاب هپاتیت اتوایمون و کمبود alpha-۱-antitrypsin هستند.

### سایر آنزیم های کبدی چگونه هستند؟

جدا از آنزیم های AST و ALT سایر آنزیم ها شامل آلکالین فسفات، ۵-nucleotidase و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز (GGT) هستند که اغلب به منظور تشخیص بیماری های کبدی ارزیابی می شوند.

ما توجه و دقت خود را به آنزیم های AST و ALT محدود نموده ایم زیرا این آنزیم ها از نظر بیوشیمیایی به یکدیگر وابسته بوده و بسیار مهم هستند. این دو آنزیم در رده مهمترین آنزیم های کبدی قرار گرفته اند.

### نحوه تشخیص کبد چرب؟

یکی از ساده ترین راههای تشخیص کبد چرب روش تصویربرداری می باشد که می تواند به تشخیص کبد چرب در بیماران کمک کند و در کنار آن انجام آزمایش ها برای آنزیم های کبدی در تشخیص التهاب ناشی از کبد چرب به ما کمک می کند و در موارد کمتر سی تی اسکن یا سایر روش تصویربرداری هم در تشخیص بیماری کبد چرب استفاده می شود.

Acute Injuries and / or Necrotic Lesions	
AST	Increased
ALT	Increased
LD	Increased
ALP	Increased
Bilirubin	Increased
Total Protein	Normal
Albumin	Normal
Ammonia	Normal

Hepatic Cirrhosis	
AST	Normal
ALT	Normal
LD	Normal
ALP	Normal to Slightly Increased
Bilirubin	Increased
Total Protein	Decreased
Albumin	Decreased
Ammonia	Increased

Acute Biliary Obstruction	
AST	Normal
ALT	Normal
LD	Normal
ALP	Increased
Bilirubin	Increased
Total Protein	Normal
Albumin	Normal
Ammonia	Normal

Passive Congestion	
AST	Slightly Increased
ALT	Slightly Increased
LD	Slightly Increased
ALP	Normal to Slightly Increased
Bilirubin	Normal to Slightly Increased
Total Protein	Normal
Albumin	Normal
Ammonia	Normal

Space-Occupying Lesion	
AST	Normal to Increased
ALT	Normal to Increased
LD	Increased
ALP	Increased
Bilirubin	Normal to Increased
Total Protein	Normal
Albumin	Normal
Ammonia	Normal

## ۱. تست AST

**سایر نام ها:** آسپاراتات آمینو ترانسفراز، گلوتامیک-اگزوالاستیک ترانس آمیناز (SGOT)-GOT  
**کاربردهای بالینی:**

- کمک به یافتن و تشخیص افتراقی بیماری حاد کبدی
- پایش مسیر پیشرفت بیماری های کبدی و قلبی
- کمک به تشخیص انفارکتوس میوکارد (MI) همراه با سطوح بالای CK-MB و LDH

### مقادیر طبیعی:

**مردان:**

۱ تا ۱۳ سال: U/L ۶۰ - ۸

۱۴ سال و بالاتر: U/L ۴۸ - ۸

**زنان:**

۱ تا ۱۳ سال: U/L ۵۰ - ۸

۱۴ سال و بالاتر: U/L ۴۳ - ۸

مقادیر مرجع برای اطفال کمتر از یک سال تعیین نشده است.

**تفسیر:** AST به همراه ALT از جمله مارکرهايي است که در نتیجه تخریب سلولی برخی از بافتها آزاد می شود. افزایش سطح AST در بیماران مبتلا به سیروز الکلی، احتقان کبدی، سکنه قلبی، تومور متاستاتیک کبدی، پانکراتیت حاد، بیماریهای عضلانی - اسکلتی یا تروما، آنمی همولیتیک حاد و سوختگی های شدید مشاهده می شود.

### افزایش سطح:

۱- در بیماری های قلبی: انفارکتوس میوکارد، عمل های قلبی، سوند گذاری و آنژیوپلاستی قلب

۲- بیماری های کبدی: هپاتیت، سیروز کبدی، آسیب کبدی ناشی از دارو، متاستاز کبدی، نکروز کبد، جراحی کبد، منونوکلئوز عفونی باهپاتیت، تومور کبدی

۳- بیماری های عضله اسکلتی: ترومای عضله اسکلتی، اعمال جراحی غیر قلبی، ترومای متعدد، سوختگی عمیق و شدید، دیستروفی عضلانی پیشرونده، به دنبال تشنج، گرما زدگی، میوپاتی، میوزیت

۴- سایر بیماری ها: آنمی همولیتیک حاد، پانکراتیک حاد

**کاهش سطح:** بیماری حاد کلیوی، بری بری، کتواسیدوز دیابتی، بارداری، دیالیز مزمن کلیه و اورمی

### عوامل مداخله گر:

داروهای ضد فشار خون، عوامل کولینرژیک، ضد انعقادهای کومارینی، داروهای حاوی دیژیتالیس، اریترومایسین، ایزونیازید، متیل دوبا، ضد بارداری های خوراکی، اپیاتها، سالیسیلات ها، داروهای هپاتوتوکسیک، وراپامیل، عوامل ضد سل، دوز بالای استامینوفن، دوز بالای ویتامین A باعث افزایش سطح AST می شود.

### توضیحات:

- بارداری موجب کاهش سطح AST می شود.
- ورزش سبب افزایش سطح AST می شود.

**منابع:**

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۴

۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

**سایر نام ها:** آلانین آمینوترانسفراز، سرم گلوتامیک - پیروویک ترانس آمیناز - SGPT - GPT

**کاربردهای بالینی:** این آزمایش برای تشخیص بیماری های سلول کبدی استفاده می شود. به علاوه این آزمون روش دقیقی برای پیگیری بهبودی یا وخامت این بیماری هاست. وجود ALT غیر طبیعی در مبتلایان به یرقان بیشتر نشانه یرقان با منشأ کبدی می باشد تا آن که همولیز خارج کبدی گلبول های قرمز را به عنوان منبع یرقان معرفی نماید. همچنین در ارزیابی هپاتوتوکسیک بودن برخی داروها کاربرد دارد.

### مقادیر طبیعی:

مردان مساوی و بیشتر از یک سال: U/L ۵۵-۷

زنان مساوی و بیشتر از یک سال: U/L ۴۵-۷

اطفال کمتر از ۱۲ ماه: U/L ۴۵-۱۳

**تفسیر:** مقادیر افزایش یافته ALT در بیماریهای پارانشیم کبدی که با تخریب سلول های کبدی همراه است مشاهده می شود. در هپاتیت ویروسی و سایر شرایط التهابی تأثیر گذار بر کبد افزایش ALT مشاهده می شود. افزایش سطح ALT و AST و نسبت این دو (ALT/AST Ratio) در تشخیص بیماریهای کبدی از سایر بیماریها از جمله سکنه قلبی، الکلیسم و انسداد مجاری صفراوی کاربرد دارد. افزایش سطوح این آنزیم قبل از ظهور علائم بالینی رخ می دهد. بنابراین تشخیص زودرس افزایش ALT اهمیت زیادی در پروسه درمان دارد.

**افزایش سطح شدید:** هپاتیت، نکروز کبدی، اسکیمی کبدی

**افزایش سطح متوسط:** سیروز، کلتاز، تومور کبد، داروهای مسموم کننده کبد، یرقان انسدادی، سوختگی شدید، تروما وارد به عضلات مخطط

**افزایش سطح خفیف:** میوزیت، پانکراتیت، انفارکتوس میوکارد، منونوکلئوز عفونی، شوک

### عوامل مداخله گر:

- تزریق قبلی IM (تزریق عضلانی) ممکن است موجب افزایش سطح گردد.
- داروهای افزایش دهنده سطح ALT عبارتند از: استامینوفن، آلپورینول، اسید آمینوسالیسیلیک، آمپی سیلین، آزاتیوپرین، کاربامازپین، سفالوسپورین ها، کلرودیازپوکساید، کلروپروپامید، کلوفیرات، کلوزاسیلین، کدئین، دی کومارول، ایندومتاسین، ایزو نیاژید، متوترکسات، متیل دوپا، نفسیلین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفوران توئین، ضد بارداری های خوراکی (OCP)، اگزاسیلین، فنوتیازین ها، فنیل بوتازون، فنی توئین، پروکائین آمید، پروپوکسی فن، پروپرانولول، کینیدین، سالیلات ها، تتراسیکلین و وراپامیل.
- تماس با تتراکلرید کربن موجب افزایش سطح ALT می شوند.

### توضیحات:

- چاقی و ابتلا به الکل نیز مقادیر ALT را می تواند بالا ببرد.
- ALT در تشخیص صدمات سلول های کبدی اختصاصی تر از AST است.

منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۴
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

سایر نام ها: فسفاتاز قلیایی، ارتو فسفریک استر منو هیدرولاز

### کاربردهای بالینی:

۱. تشخیص بیماری‌های استخوانی، عمدتاً آن‌هایی که با فعالیت استئوبلاستی شناخته می‌شوند.
۲. تشخیص ضایعات کانونی کبدی که باعث انسداد صفراوی می‌شوند مانند تومور و آبسه
۳. تکمیل اطلاعات بررسی کارکرد کبدی و آنزیم‌های گوارشی
۴. ارزیابی درمان با ویتامین D در بیماران مبتلا به ریکتز ناشی از کمبود ویتامین D.

### مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: ۳۰ - ۱۲۰ U/L

کهنسالان: کمی بیشتر از بزرگسالان

### کودکان و نوجوانان:

کمتر از ۲ سال : ۸۵ - ۲۳۵ U/L

۲-۸ سال: ۶۵ - ۲۱۰ U/L

۹-۱۵ سال: ۶۰ - ۳۰۰ U/L

۱۶-۲۱ سال: ۳۰ - ۲۰۰ U/L

**تفسیر:** ALP در بعضی بافت‌ها از جمله کبد، استخوان، روده و جفت یافت می‌شود. بنابراین این مارکر در تشخیص و پایش بیماری‌های کبدی، استخوانی، گوارشی و پاراتیروئیدی به کار می‌رود.

**افزایش سطح:** سیروز اولیه، انسداد صفراوی داخل یا خارج کبدی، تومور اولیه یا متاستاتیک کبد، بارداری طبیعی (سه ماهه سوم، ابتدای دوران پس از زایمان)، استخوان‌های طبیعی کودک در حال رشد، تومور متاستاز داده به استخوان، بهبود شکستگی، هیپرپاراتیروئیدی، بیماری پاژه، آرتريت روماتوئید، ایسکمی یا انفارکتوس روده ای، انفارکتوس قلبی، سارکومیدوز

**کاهش سطح:** هیپوفسفاتی، سوء تغذیه، سندرم شیر قلیایی، کم خونی پرینشوز، اسکوروی

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** خوردن غذا، آلبومینی که از بافت جفت تهیه شده، و داروهایی از قبیل آلپورینول، آنتی بیوتیک‌ها، آزاتیوپرین، کلشی سین، فلوریدها، ایندومتاسین، ایزونیازید، متوترکسات، متیل دوبا، اسیدنیکوتینیک، فنوتیازین، پروبنسید، تتراسیکلین، وراپامیل، ضد بارداری خوراکی (OCP)، قنی توئین، ریفامپین، کلروپروپامید، باربیتورات‌ها

**کاهش دهنده ها:** آرسینکال‌ها، سیانیدها، فلوریدها، نیتروفران توئین، اگزالاتها، نمک‌های روی.

### توضیحات:

- گزارش‌ها دال بر آن هستند که ALP حساس‌ترین آزمایش نشان دهنده متاستاز تومور کبد می‌باشد. از این رو آنزیم‌های ALP برای افتراق بین بیماری‌های کبدی و استخوانی استفاده می‌شود.
- سطح ALP در بچه‌های کوچک بالا است، زیرا استخوان‌های آنان در حال رشد است. ALP در افراد خاص با گروه خونی O و B بالا هست

منابع:

۱. Tietz NW: Textbook of Clinical Chemistry. Third edition, Edited by Burtis and Ashwood. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, Philadelphia, ۱۹۹۶.
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

## ۴. تست گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)

سایر نام ها: Gamma-Transpeptidase Gamma-Glutamyl- GT, Gamma-Glutamyltranspeptidase (GGTP)

### کاربردهای بالینی:

۱. کسب اطلاعات در مورد بیماری کبدی، صفراوی،
۲. ارزیابی عملکرد کبد از نظر مصرف الکل،
۳. افتراق بین بیماری های کبدی و اسکلتی زمانی که ALP سرم افزایش یافته است.

### مقادیر طبیعی:

مردان ( و زنان بالای ۴۵ سال): ۸ - ۳۸ U/L

زنان کمتر از ۴۵ سال: ۵ - ۲۷ U/L

- سطح GGT در کهنسالان اندکی بیشتر از بزرگسالان است ( < ۵۰ ).
- مقادیر مرجع برای نوزادان تعیین نشده است. اما معمولاً ۵ برابر بزرگسالان است.

### تفسیر:

این آزمون شاخص حساسی برای بیماری های کبدی- صفراوی است. همچنین شاخصی برای مصرف مداوم یا افراط آمیز الکل می باشد. افزایش توأم GGT و ALP نشان دهنده بیماری های کبدی-صفراوی و افزایش ALP همراه با مقادیر نرمال GGT نشان دهنده بیماریهای اسکلتی است

**افزایش سطح:** بیماری کبدی ( هپاتیت، سیروز، نکروز کبدی، تومور یا متاستاز کبدی، داروهای سمی برای کبد، کلستاز، یرقان)، انفارکتوس میوکارده، مصرف الکل، بیماری لوزالمعده ( پانکراتیت، سرطان)، منونوکلئوز عفونی، عفونت های سیتومگالو ویروس، سندرم ری

**کاهش سطح:** هیپوتیروئیدسم

**عوامل مداخله گر:** مقدار آن در اواخر دوران بارداری کاهش می یابد.

**افزایش دهنده ها:** الکل، فنی توئین، فنوباریتال، آمینو گلیکوزیدها، استروژن ها، کاپتوپریل، اتانل و پروپوکسی فن

**کاهش دهنده ها:** داروهای ضد بارداری خوراکی، کلوفیبرات،

### توضیحات:

- ممکن است مقدار آن در مردان بیش از زنان باشد( به علت مقادیر موجود در پروستات).
- این آزمایش می تواند برای هپاتوما یا کارسینوما کولورکتال بعنوان آزمایش اختصاصی باشد(ایزوفورم های آن). اما بدلیل حساسیت بسیار کم هنوز ابهامات زیادی روی آن وجود دارد.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. WB Saunders Company, Philadelphia, ۱۹۹۴

۲. Package insert: Boehringer Mannheim GGT reagent, Indianapolis, IN, September ۱۹۹۸

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

## بخش دوم: تفسیر بالینی بیلی‌روبین و یرقان

یرقان واژه بالینی است که با تغییر رنگ پوست و عنبیه همراه است. بیلی‌روبین بالای ۲ این حالت را سبب می‌گردد.

### طبقه‌بندی هیپر بیلیروبینمی

- ۱- هیپر بیلیروبینمی اگر بالای ۵۰٪ از نوع کنژوکه همراه باشد هیپر بیلیروبینمی کنژوکه نامیده می‌شود. (مثل سندرم روتور و دابین جانسون و یرقان‌های انسدادی یا کلتاز)
- ۲- هیپر بیلیروبینمی اگر بالای ۷۰٪ از نوع غیرکنژوکه همراه باشد به نام هیپر بیلیروبینمی غیرکنژوکه نامیده می‌شود. (مثل سندرم گیلبرت و کریگلر نجار تیپ ۱ و ۲ و یرقان‌های همولیتیک و هپاتیت‌های دارویی و...)

### نوسانات بیلی‌روبین مستقیم

- ۱- اگر بیلی‌روبین مستقیم ۲۰٪ تا ۴۰٪ توتال بیلی‌روبین باشد یرقان کبدی بیشتر از یرقان انسدادی (پس از کبدی) مطرح است (هپاتیت‌های ویرال یا دارویی)
- ۲- اگر بیلی‌روبین مستقیم ۴۰٪ تا ۶۰٪ توتال بیلی‌روبین باشد هر دو نوع یرقان کبدی و انسدادی می‌تواند مطرح باشد.
- ۳- اگر بیلی‌روبین مستقیم بیش از ۶۰٪ تا ۷۰٪ توتال بیلی‌روبین باشد یرقان انسدادی غالب است

### علل هیپر بیلیروبینمی غیرکنژوکه نوزادان:

- ۱- یرقان همولیتیک نوزادان (ناشی از ایزو ایمونیزاسیون و ناسازگاری گروه‌های خونی مادر و نوزاد)
- ۲- یرقان همولیتیک ناشی از کمبود آنزیم نوزاد
- ۳- اسفروسیتوز یا الپیتوسیتوز ارثی
- ۴- عفونت ویرال یا باکتریال یا انگلی نوزادان (سرخجه/ سیفلیس/ توکسوپلاسموز)
- ۵- هیپوتیروئیدی مادرزادی (۱۰٪ موارد با هیپر بیلیروبینمی غیرکنژوکه همراه است)
- ۶- نوزادان مادران دیابتی

### علل هیپر بیلیروبینمی کنژوکه نوزادان:

- ۱- انسداد مسیر صفراوی نوزادان (به دلیل کیست یا آسیت و آترزی صفراوی)
- ۲- هپاتیت نوزادان
- ۳- سپسیس نوزادان خصوصاً پیلونفریت ناشی از اشرشیا کولی نوزادان
- ۴- بیماری‌های ارثی (گالاکتوزمی/ فیروز کیستیک/ عدم تحمل فروکتوز/ تیروزینمی/ گوشه شیرخواران/ کلتاز داخل کبدی فامیلیال یا بیماری بایلر)

### علائم آزمایشگاهی هیپر بیلیروبینمی پاتولوژیک نوزادان

- ۱- بیلی‌روبین توتال بالای هفت در روز اول تولد نوزاد یا افزایش بیش از ۵ واحد بیلی‌روبین در روز اول تولد نوزاد
- ۲- بیلی‌روبین توتال بالای ۱۲/۵ در هفته اول زندگی نوزاد بالغ و بالای ۱۵ در نوزادان نارس
- ۳- بیلی‌روبین مستقیم یا کنژوکه بالای ۱/۵ در نوزادان
- ۴- طولانی شدن یرقان نوزادان بیش از ۷ روز در نوزاد بالغ و بیش از ۱۴ روز در نوزاد نارس



Category	Definition
Pre-hepatic/ hemolytic	The pathology is occurring prior to the liver
Hepatic/ hepatocellular	The pathology is located within the liver
Post-Hepatic/ cholestatic	The pathology is located after the conjugation of bilirubin in the liver

Total bilirubin	Normal / Increased	Increased	
Conjugated bilirubin	Normal	Increased	Increased
Unconjugated bilirubin	Normal / Increased	Increased	Normal
Urobilinogen	Normal / Increased	Decreased	Decreased / Negative
Urine Color	Normal	Dark (urobilinogen + conjugated bilirubin)	Dark (conjugated bilirubin)
Stool Color	Normal	Normal/Pale	Pale
Alkaline phosphatase levels	Normal	Increased	
Alanine transferase and Aspartate transferase levels		Increased	
Conjugated Bilirubin in Urine	Not Present	Present	
Splenomegaly	Present	Present	Absent

سایر نام ها: Bilirubin, Serum, Urine , Bilirubin Total

کاربردهای بالینی:

۱. ارزیابی عملکرد کبد
۲. کمک به تشخیص افتراقی زردی در نوزادان
۳. کمک به تشخیص انسداد صفراوی و آنمی همولیتیک در بالغین
۴. پایش کارایی نوردرمانی (فتوتراپی) در نوزادان

مقادیر طبیعی:

- بیلی روبین مستقیم یا کونژوگه (Direct):  $0.1 - 0.3 \text{ mg/dl}$
- بیلی روبین غیر مستقیم یا غیر کونژوگه (In direct):  $0.2 - 0.8 \text{ mg/dl}$
- بیلی روبین کل (Total):  $0.3 - 1 \text{ mg/dl}$
- بیلی روبین کل نوزادان:  $1 - 12 \text{ mg/dl}$
- بیلی روبین ادرار:  $0 - 0.2 \text{ mg/dl}$
- مقادیر بحرانی: بزرگسالان:  $12 \text{ mg/dl}$

نوزادان:  $15 \text{ mg/dl}$  (نیازمند درمان فوری جهت پیشگیری از کرنی ایکتروس)

تفسیر: اندازه گیری بیلی روبین به منظور بررسی طیف گسترده ای از بیماری های مؤثر بر تولید، برداشت، ذخیره سازی، متابولیسم و دفع بیلی روبین به کار می رود. مقادیر بحرانی برای بزرگسالان  $12 \text{ mg/dl}$  و نوزادان  $15 \text{ mg/dl}$  می باشد. افزایش مقادیر بیش از حد بیلی روبین در نوزادان می تواند باعث عارضه کرنی ایکتروس شده و منجر به عقب ماندگی ذهنی و حتی اغما و مرگ گردد.

**افزایش سطح بیلی روبین مستقیم (کونژوگه):** سنگ های صفراوی، انسداد مجاری خارج کبدی، متاستاز وسیع کبدی، کلستاز ناشی از دارو، سندرم دوبین جانسون، سندرم روتور.

**افزایش سطح بیلی روبین غیر مستقیم (غیر کونژوگه):** اریتروبلاستوز جنینی، واکنش انتقال خون، کم خونی داسی شکل، کم خونی همولیتیک، کم خونی پرنیسیوز، انتقال حجم زیادی خون، بهبودی هماتوم بزرگ، هپاتیت، سیروز، سپسیس، هیپربیلیروبینمی نوزادی، سندرم کریگلرنجار، سندرم گیلبرت.

**افزایش سطح بیلی روبین ادرار:** سنگ های صفراوی، انسداد مجاری خارج کبدی، متاستاز وسیع کبدی، کلستاز ناشی از دارو، سندرم دوبین جانسون، سندرم روتور.

**واکنش تداخلی:** همولیز خون و سرم لیپمیک موجب بروز اختلال در نتایج می گردد.

**دارو های افزایش دهنده:** آنتی بیوتیک ها، استروئیدهای آنابولیک، داروهای ضد مالاریا، اسید آسکوربیک، آزاتیوپرین، کلرپروپامید، کولینرژیک ها، کدینین، دکستران، دیورتیک ها، اپی نفرین، مپریدین، متیل دوپا، متوترکسات، مهار کننده های منوآمینواکسیداز، مورفین، ضد بارداری های خوراکی، فنازوپیریدین، فنوتیازین، کینیدین ها، سالیسیلاتها، تتوفیلین و ویتامین A، سولفونامیدها، اسید نیکوتینیک (دوز بالا) و اوروکروم ها.

**\*\*\* ترکیباتی که برای جایگاههای اتصال به آلبومین سرم با بیلی روبین رقابت می کنند (مانند آسپرین، پنی سیلین یا sulfisoxazole) منجر به کاهش سطح بیلی روبین سرم می شوند.**

منابع:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Second edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, 1994
2. Scharschmidt BF, Blanckaert N, Farina FA, et al: Measurement of serum bilirubin and its mono- and diconjugates: Applications to patients with hepatobiliary disease. Gut 1982;23:643-649
3. American Academy of Pediatrics Provisional Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice Parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics 1994;94:558-565
4. Roche/Hitachi Modular Analytics Reference Guide, Vol 7

## بخش سوم: آزمایش فاکتورهای انعقادی (Factor assays)

### کاربرد بالینی:

- بررسی فاکتورهای انعقادی خون
- در صورت بروز خونریزی بدون دلیل یا تاخیر در قطع شدن خونریزی
- در صورت بروز خونریزی به هر دلیل
- طولانی شدن زمان پروترومبین PT یا PTT
- داشتن سابقه فامیلی و فقر فاکتورهای انعقادی در خانواده
- ارزیابی شدت فقر فاکتورهای انعقادی
- مانیتور کردن درمان اختلالات انعقادی

### هدف از انجام آزمایش :

فاکتورهای انعقادی گروهی از پروتئین ها هستند که برای تشکیل لخته ی خون ضرورت دارند . در اکثر موارد میزن فاکتورهای انعقادی با سنجش میزان فعالیت یا عملکرد آن ها اندازه گیری می شود. وقتی آسیبی به بدن می رسد که منجر به خونریزی می شود، سیستم انعقادی فعال شده و آسیب دیواره ی رگ خونریزی دهنده را پوشش می دهد، درعین حال با جلوگیری از بزرگ شدن غیر ضروری لخته ، جریان خون در رگ آسیب دیده برقرار شده و ادامه می یابد. سیستم انعقادی از تعدادی فاکتور انعقادی تشکیل شده که طی یک پروسه گام به گام که آبشار انعقادی (coagulation cascade) نام دارد، فعال می شود.

### تست PT و PTT

تست PT یا Prothrombin Time (زمان پروترومبین ) و PTT یا Partial Thromboplastin Time مدت زمان ایجاد لخته در خون را بررسی می کند. فرآیند لخته شدن خون در بدن شامل یکسری واکنشهای متوالی و پشت سر هم است که در آن فاکتورهای انعقادی پشت سرهم فعال می شوند و باعث لخته شدن خون می شوند. که اگر یکی از این فاکتورها دارای اختلال باشند میزان PT زیاد می شود. یکی از فاکتورهای این روند، فاکتور پروترومبین است که توسط کبد ساخته می شود و طی فرایند انعقاد به ترومبین تبدیل می شود.

تست PT که گاهی INR نامیده می شود، علاوه بر وجود بیماریهای مربوط به انعقاد خون و تشخیص اختلال خونریزی مثل خون دماغ، خونریزی لثه و دوره های قاعدگی، وجود خون در ادرار و مدفوع و ورم مفاصل، برای بررسی چگونگی عملکرد داروهای رقیق کننده خون (ضدانعقادها) برای افرادی که قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرند، نیز درخواست می شود.

PT صحت عملکرد مسیر خارجی و PTT و مسیر داخلی انعقاد را بررسی می کند PT زمانی درخواست می شود که پزشک می خواهد از صحت عملکرد سیستم انعقاد و مصرف میزان صحیح دارو مطمئن شود و PTT زمان ایجاد زخم بافتی و آسیب دیواره رگی درخواست می شود. (برای افرادی که عمل جراحی دارند)

### \* مقادیر طبیعی:

آزمایش	محدوده طبیعی
PT	۱۲ تا ۱۴/۵ ثانیه
PTT	۲۶ تا ۳۸ ثانیه

سایر نام ها: زمان پروترومبین و نسبت بین المللی نرمال شده، پروتایم، Prothrombin Time, Plasma, Protine،

### کاربردهای بالینی:

۱. پایش درمان با ضد انعقاد های خوراکی که همراه با شاخص INR گزارش می گردد.
۲. سنجش های غربالگری برای شناسایی نقص یک یا تعداد بیشتری از فاکتورهای انعقادی (factors I, II, V, VII, X) به دلایل:
  - نقص های ارثی یا اکتسابی انعقادی
  - نقص ویتامین K
  - بیماری کبدی
  - انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC)
  - مهار کننده های فاکتور انعقادی خاص
۳. سنجش غربالگری برای تشخیص مهار کننده های انعقاد خون، ("ضد انعقاد های در گردش") مرتبط با:
  - مهار کننده های فاکتور انعقادی خاص
  - مهار کننده های ضد انعقادی شبه لوپوس (آنتی بادیهای ضد فسفولیپید)
  - مهار کننده های زمان پروترومبین (PT) غیر اختصاصی ( برای مثال آنتی بادیهای مونوکلونال)
  - افزایش محصولات ناشی از تخریب فیبرین (FDP)

**اطلاعات تکمیلی:** در این آزمایش زمان تشکیل لخته در خون مورد بررسی قرار می گیرد. لخته شدن خون در بدن طی فرایندی که از واکنش های مختلفی تشکیل شده صورت می گیرد. هر کدام از این واکنش ها فاکتورهایی دارند که باید به میزان طبیعی وجود داشته باشند و به درستی عمل کنند. نتیجه آزمایش PT به صورت ثانیه گزارش می شود و با میزان استاندارد مقایسه می گردد. میزان استاندارد PT از یک آزمایشگاه به آزمایشگاهی دیگر متفاوت است. حتی یک آزمایشگاه ممکن است در زمان های متفاوت اعداد مختلفی را به عنوان استاندارد PT گزارش نماید. برای رفع این مشکل و به جهت اینکه بتوان نتایج قبلی و نتایج آزمایشگاه های مختلف را با هم مقایسه کرد معیاری به نام **INR** ایجاد شده است. دو مسیر معمول برای انعقاد خون وجود دارد؛ مسیر داخلی و مسیر خارجی. جهت بررسی صحت عملکرد مسیر خارجی و مسیر داخلی به ترتیب از آزمایش PT و آزمایش PTT استفاده می شود. زمانی که بیماری از داروهای ضد انعقاد استفاده می کند پزشک با درخواست آزمایش PT و INR در فواصل زمانی مختلف از صحت عملکرد سیستم انعقاد و مصرف میزان صحیح دارو مطمئن می شود. همچنین زمانی که فرد نرمالی دچار علائمی از قبیل خونریزی شدید عادت ماهیانه، خونریزی بینی، خونریزی لثه، وجود خون در مدفوع و ادرار و کم خونی مزمن میگردد پزشک این آزمایش را درخواست می نماید. بیماری های کبدی و نقص عملکرد ویتامین K نیز موجب افزایش زمان لخته شدن خون می شوند. بعضی از غذاها و داروها باعث تغییر در میزان PT می شوند از این رو حتماً قبل از انجام آزمایش پزشک خود را در جریان نوع رژیم غذایی و مواد غذایی مورد مصرف خود قرار دهید.

مقادیر مرجع (Mayo medical laboratories):

زمان پروترومبین (PT): ۱۳٫۸ - ۹٫۵ seconds

نسبت بین المللی نرمال شده (INR): ۱٫۲ - ۰٫۸

\* INR درمانی: دوز استاندارد: ۳٫۰ - ۲٫۰ ← جراحی آرتوپدی، ترومبوز وریدی عمقی، فیبریلاسیون دهلیزی.

دوز بالا: ۳٫۵ - ۲٫۵ ← آمبولی ریه ۴٫۰ - ۳٫۰ ← بیماران دارای دریچه پروستتیک (میکانیکی قلبی).

\* اگر شما برای پیشگیری از لخته شدن خون وارفارین مصرف می کنید، پزشک شما به احتمال زیاد INR را بین ۲٫۰ و ۳٫۰ انتخاب می کند.

مقادیر بحرانی برای افراد سالم: PT بیش از ۱۷ ثانیه و INR بیش از ۱٫۷

تفسیر: اندازه گیری زمان پروترومبین در یافتن علت خونریزی غیر طبیعی و یا کبودی، بررسی عملکرد کبدی، و به دنبال نشانه هایی از لخته شدن خون و یا اختلال خونریزی دهنده کاربرد دارد.

در بیماری که طولانی شدن PT بدون توجه است می توان تزریق ویتامین K انجام داد و بعد از ۲۴ - ۱۲ ساعت تست را تکرار کرد که در صورت طبیعی یا کوتاه شدن قابل توجه می توان نتیجه گرفت طولانی شدن PT به علت فقدان ویتامین K بوده است. برای تعیین علت طولانی شدن بدون توجه PT معمولاً اولین قدم انجام study mixing است چرا که می تواند تعیین کند آیا علت طولانی شدن PT فقدان فاکتور است یا وجود یک مهارکننده. study mixing مانند اضافه کردن نسبت های مختلفی از پلاسما تجمع یافته طبیعی (pooled) به پلاسما بیمار. عمده طولانی شدن PT به علت فقدان فاکتور است. در صورتی که mixing study فقدان فاکتور را پیشنهاد داد، کاهش های فیبرینوژن و فاکتورهای ۲، ۵، ۷ و ۱۰ را می توان انجام داد. مهارکننده هایی که PT را طولانی کنند نادر هستند. مهارکننده های فاکتور ۷، PT را طولانی می کنند ولی تأثیری بر PTT ندارند در حالیکه مهارکننده های فاکتورهای ۲، ۵ و ۱۰ به طور تپیک PTT و PT را طولانی می نمایند. همان طور که در بالا ذکر شد آنتی کواگولانت های لوپوس مهارکننده هایی هستند که بطور شایع PTT ولی بطور ناشایع PT را طولانی می کنند. آنتی کواگولانت های لوپوس گاهی اوقات از طریق افزایش کلیرانس سبب کاهش فاکتور ۲ می شوند. تمام فاکتورهای انعقادی توسط کبد ساخته می شوند بنابراین در بیماری های کبدی فقدان فاکتورهای متعدد می تواند دیده شود که در ابتدا سبب طولانی شدن PT و بعد از آن PTT می شود. کومادین (وارفارین) یا فقدان ویتامین K عملکرد فاکتورهای ۲، ۷، ۹ و ۱۰ را مختل کرده و منجر به طولانی شدن PT و نهایتاً PTT خواهد شد. در انعقاد داخل عروقی (DIC) به علت فعال شدن و مصرف شدن فاکتور، فقدان فاکتورهای متعدد ممکن است روی دهد که آن هم سبب طولانی شدن PT غالباً به میزان بیشتری نسبت به PTT خواهد شد. هپارین فاکتورهای فعال ۲، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲ و کالیکرئین را از طریق افزایش فعالیت آنتی ترومبین مهار می کند که منجر به طولانی شدن PTT و به درجات کمتری PT می شود. هیرودین و آرگاتروبان فقط فاکتور ۲ فعال یعنی ترومبین را مهار می کنند و در نتیجه PT و PTT را طولانی می نمایند.

علل طولانی شدن PT:

۱. ارثی:

- در فقدان فاکتور ۷ (PTT طبیعی است).

- فقدان فیبرینوژن یا فاکتورهای ۲، ۵ یا ۱۰ (PTT هم ممکن است طولانی شود).

## ۲. اکتسابی:

- اختلال عملکرد کبد (PT زودتر متأثر می‌شود تا PTT)
- فقدان ویتامین K (PT زودتر متأثر می‌شود تا PTT)
- وارفارین (PT زودتر متأثر می‌شود تا PTT)
- DIC (PT زودتر متأثر می‌شود تا PTT)
- آنتی‌کواگولانت‌های لوپوس (PTT ممکن است طولانی شود یا نشود؛ PT ندرتاً طولانی می‌شود)
- هپارین (PT ممکن است طبیعی باشد، PT کمتر از PTT متأثر می‌شود)
- هیرودین و آرگاتروبان (PTT هم طولانی می‌شود)
- مهارکننده‌های اختصاصی فاکتور (PTT هم طولانی می‌شود به جز مورد نادری که مهارکننده فاکتور ۷ وجود دارد)

وارفارین توسط International Normalized Ratio (INR) پایش می‌شود. هدف معمول درمانی این است که INR بین ۲-۳ باشد. INR از روی PT محاسبه می‌شود و در نظر دارد تا مقایسه‌ای معتبر از نتایج، بدون توجه به نوع معرف مصرف شده در PT بین آزمایشگاه‌های مختلف به دست آید.

### [میانگین PT طبیعی / PT بیمار] = INR

در حین شروع درمان با وارفارین PT/INR بطور تی‌پیک هر روز یا حداقل ۵-۴ مرتبه در هفته چک می‌شود تا دوز دارو و INR جهت درمان تنظیم و پایدار شود. سپس می‌توان این فاصله‌ها را به تدریج افزایش داد و به ۴ هفته یک بار رساند. پس از شروع درمان ۵-۴ روز طول می‌کشد تا اثر ضدانعقادی وارفارین نمایان شود چرا که نیمه عمر فاکتورهای ۲ و ۱۰ نسبتاً طولانی است.

اساس مولکولی اثر وارفارین و فقدان ویتامین K مشابه یکدیگر است. از آنجایی که وارفارین بازسازی ویتامین K فعال را مختل می‌سازد، از آن به عنوان یک ضدانعقاد درمانی استفاده می‌شود. شکل فعال ویتامین K حاوی آنزیم کربوکسیلاز بوده و در واکنشی ریشه خاص اسیدگلوتامیک در پروتئین هدف را کربوکسیله کرده تا گاما کربوکسی گلوتامیک اسید تولید شود. گاما کربوکسیلاسیون باعث افزایش پروتئین‌های هدف به کلسیم می‌گردد. ویتامین K در تشکیل فاکتورهای ۲، ۷، ۹، ۱۰ و پروتئین C و S به عنوان کوفاکتور عمل می‌کند. مرحله کربوکسیلاسیون جهت فعالیت طبیعی این پروتئین‌ها ضروری می‌باشد. در نتیجه فقدان ویتامین K یا درمان با وارفارین سبب کاهش فعالیت این پروتئین‌ها و طولانی شدن PT می‌شود. در بیمارانی که فقدان خفیف ویتامین K یا سطوح پایین وارفارین دارند PT می‌تواند طبیعی باشد. بعضی بیماران مقاومت ارثی به وارفارین داشته (هر چند ناشایع است) و در نتیجه جهت حصول یک INR درمانی احتیاج به دوزهای خیلی بالای وارفارین دارند.

### عوامل مداخله گر:

- مصرف الکل PT را طولانی می‌کند. زیرا الکل فعالیت کبد را کاهش می‌دهد و کبد محل سنتز فاکتورهای انعقادی می‌باشد.
- رژیم پر چرب یا سرشار از **سبزیجات پر برگ** موجب کوتاه شدن PT می‌گردد. زیرا جذب ویتامین K افزایش می‌یابد.  
$$\uparrow \text{Vit K} = \uparrow \text{سنتز فاکتورهای انعقادی} = \downarrow \text{PT}$$
- اسهال یا سندروم‌های سوء جذب سبب طولانی شدن PT می‌گردند. زیرا سوء جذب ویتامین K موجب عدم ساخت فاکتورهای II، VII، IX و X می‌شود.
- **داروهای افزایش دهنده PT:** استامینوفن، آلوپورینول، آمینوسالی سیلیک اسید، باربیتورات‌ها، آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، کلرال هیدرات، سفالوتین‌ها، کلرامفنیکل، کلرپرومازین، کلستیرامین، سایمتدین، کلوفیرات، اتیل الکل، گلوکاگون، هپارین، متیل دوپا، نئومایسین، ضدانعقادهای خوراکی، پروپیل تیواوراسیل، کینیدین، کینین، سالیسیلات‌ها و سولفونامیدها.
- **داروهای کاهش دهنده PT:** اسپرین (دوز کم)، منادیون، مرکاپتوپورین، استروئیدهای آنابولیک، باربیتورات‌ها، کلرال هیدرات، دی‌ژیتال‌ها، دیفن‌هیدرامین، استروژن‌ها، گریزوفلووین، ضد بارداری خوراکی (OCP) و ویتامین K.

## توضیحات:

- PT زمان لخته شدن را از فعال شدن فاکتور ۷ تا تشکیل لخته فیبرین اندازه‌گیری می‌کند. این تست تمامیت مسیرهای خارجی و مشترک انعقاد را اندازه‌گیری می‌کند در حالیکه PTT فعال شده (aPTT) تمامیت مسیرهای داخلی و مشترک انعقاد را اندازه‌گیری می‌کند. شایع‌ترین علل طولانی شدن PT فقدان فیبرینوژن یا فاکتورهای ۲، ۵، ۷ یا ۱۰ می‌باشند. طولانی شدن PT به علت وجود یک مهارکننده همچون ضد انعقادهای درمانی از جمله هپارین، هیرودین یا آرگاتروبان کمتر شایع می‌باشد. ندرتاً طولانی شدن PT بواسطه آنتی‌کواگولانت‌های لوپوس یا مهارکننده‌های اختصاصی فاکتور علیه فیبرینوژن یا فاکتور ۲، ۵، ۷ یا ۱۰ است.
- اندازه‌گیری زمان پروترومبین در یافتن علت خونریزی غیر طبیعی و یا کبودی، بررسی عملکرد کبدی، و به دنبال نشانه‌هایی از لخته شدن خون و یا اختلال خونریزی دهنده کاربرد دارد.
- پزشک از INR برای تنظیم دارو استفاده می‌کند تا PT را در محدوده مناسب برای بیمار قرار دهد. به عبارت دیگر INR برای پایش اثر بخشی داروهای ضد انعقاد خود نظیر وارفارین استفاده می‌شود.
- قبل از انجام آزمایش، در صورتی که داروهای ضد انعقاد مصرف می‌کنید حتماً پزشک را در جریان قرار دهید.
- دوز روزانه دارو را بر حسب نتایج آزمایش همان روز افزایش یا کاهش می‌دهند و یا در همان حد نگاه می‌دارند.
- نوزادان در مقایسه با بزرگسالان به طور طبیعی PT طولانی‌تری دارند و تا ۱۶ ثانیه هنگام تولد محتمل است ولی تا ۶ ماهگی به محدوده بزرگسالان می‌رسد.
- در افراد با هماتوکریت بیشتر از ۵۵٪ اگر حجم ضد انعقاد متناسب با هماتوکریت تعدیل نگردد، منجر به طولانی شدن PT می‌گردد. در این مورد خاص باید از لوله‌های ویژه‌ای برای جمع‌آوری خون این بیماران اختصاص یابد.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی پاکانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایوکلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۹۲۳۶>

۴. Harmening DH (۱۹۹۷) Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis

۵. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۱۱۱۶-۱۱۲۱

۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, P: ۴۱۸-۴۲۱

۷. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸



### کاربرد بالینی:

- شناسایی و تشخیص اختلالات انعقادی؛
- غربالگری تمامی مسیرهای داخلی انعقاد (فاکتورهای ۸، ۹، ۱۱ و ۱۲) و با وسعت کمتر مسیر مشترک (فیبرینوژن و فاکتورهای ۲، ۵ و ۱۰)
- بررسی میزان اثر بخشی داروهای ضد انعقاد در بیماران تحت درمان (پایش درمان با هپارین، هیرودین یا آرگاتروبان)
- بررسی وضعیت انعقادی خون پیش از انجام عمل جراحی
- تست PT همراه PTT به منظور ارزیابی عملکرد فاکتورهای انعقادی خون انجام می شود.

### هدف آزمایش:

این تست به عنوان بخشی از تحقیق درباره‌ی اختلال خونروی احتمالی برای پایش درمان ضدانعقاد هپارین هنگامی که فرد خونروی یا لخته شدن خون بی دلیل دارد. هنگامی که فرد تحت درمان ضدانعقاد هپارین شکسته شده (استاندارد) است. گاهی اوقات به عنوان بخشی از پایش قبل از جراحی درخواست می شود.

### توضیحاتی راجع به تست:

PTT، تست غربالگری است که به ارزیابی توانایی فرد در تشکیل لخته های خون به طور مناسب کمک می کند.

PTT، زمان تشکیل لخته در لوله‌ی آزمایش (در ثانیه)، هنگامی که مواد خاص (معرف‌ها) به نمونه‌ی پلاسما اضافه می شوند را اندازه گیری می کند. با اندازه گیری مدت زمان لازم برای تشکیل لخته، PTT مقدار و نیز عملکرد عوامل انعقادی خاصی را که به بخشی از هموستاز هستند، ارزیابی می کند. نتایج PTT که در حد فاصل مرجع قرار می گیرند، معمولاً عملکرد طبیعی لخته شدن خون را نشان می دهند. با این حال، کمبودهای خفیف تا متوسط تنها یک فاکتور انعقادی ممکن است هنوز وجود داشته باشد. PTT ممکن است تا زمانی که مقدار فاکتور به ۳۰ تا ۴۰ درصد حد نرمال کاهش نیافته است، طولانی نشود. همچنین ضدانعقاد لوپوس ممکن است وجود داشته باشد اما نتیجه‌ی PTT را طولانی نکند. PTT درازمدت به این معنی است که تشکیل لخته بیش از حد انتظار طول می کشد و ممکن است ناشی از علل مختلف باشد. اغلب ممکن است کمبود فاکتور انعقادی یا مهارکننده اختصاصی یا غیراختصاصی تأثیرگذار بر توانایی لخته شدن خون بدن وجود داشته باشد. کمبود فاکتور انعقادی، ممکن است اکتسابی یا ارثی باشد.

مقادیر مرجع APTT: ۳۰ - ۴۰ ثانیه

مقادیر بحرانی: > ۷۰ Sec

- در بیماران تحت درمان های ضد انعقادی مقادیر PTT، ۵/۲ - ۵/۱ برابر مقدار کنترل بر حسب ثانیه می باشد.

### تفسیر:

آزمایش PTT برای تشخیص کمبود فاکتورهای مسیر داخلی (فاکتورهای ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، پره کالیکرئین و HMWK) حساس تر از کمبود فاکتورهای مسیر مشترک (فاکتور ۱، ۲، ۵، ۱۰) می باشد. معرف های APTT حساسیت های متفاوتی در برابر فاکتورها دارند. اغلب این معرف ها ولی نه همه آنها زمانی که مقادیر فاکتور ۸ و ۹ کمتر از ۳۰ درصد باشد PTT را طولانی نشان داده و حتی در خیلی از موارد بعضی از این معرف ها قادر به شناسایی کمبودهای هتروزیگوت (فعالیت تقریباً ۵۰٪) می باشند. برای سایر فاکتورها حساسیت آنها متغیر بوده و بستگی به دقت انتخاب مقادیر حد نهایی نرمال دارد. مقدار طبیعی APTT لزوماً دال بر رد کمبود یکی از فاکتورهای سیستم مسیر داخلی انعقاد نمی باشد، به خصوص زمانی که از معرف های دارای حساسیت پایین استفاده می شود. با این حال، معمولاً کمبودهای بالینی مشخص با میزان کمتر از ۱۰ درصد تشخیص داده می شوند. با توجه



به این که افزایش میزان فاکتور ۸ (پروتئین فاز حاد) می تواند زمان APTT را کوتاه کند، باید تفسیر APTT در بیماری های التهابی با احتیاط انجام پذیرد. حساسیت APTT در مقایسه با PT برای کمبود فاکتورهای مسیر مشترک و فیبرینوژن کمتر می باشد.

کمبود فاکتور انعقادی می تواند مادرزادی، اکتسابی و یا ناشی از اتوانتی بادی ها علیه یکی از فاکتورها باشد. بعد از اینکه APTT غیرطبیعی یافت شد و پس از رد مصرف هپارین و سایر داروهای ضد انعقاد، می توان با انجام یک آزمایش ساده یک انتخاب مقدماتی خاص در مورد نوع کمبود انجام داد. به این صورت که نمونه غیرطبیعی به نسبت مساوی با پلاسما طبیعی مخلوط و آزمایش APTT دوباره انجام می شود. طبیعی شدن APTT نشان دهنده یک کمبود ساده می باشد (که می تواند با اضافه شدن مقداری از پلاسما طبیعی به سادگی تصحیح گردد). اگر APTT غیرطبیعی بماند، باید آزمایش برای یافتن اتوانتی بادی علیه فاکتورهای انعقادی و یا یک ضد انعقاد لوپوسی انجام پذیرد.

### طولانی شدن APTT در موارد زیر یافت می شوند.

#### الف) علل ارثی:

- ✓ کمبود فاکتورهای ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، پره کالیکرئین یا کینینوژن با وزن مولکولی بالا (HMWK) که در این موارد PT طبیعی است.
- ✓ کمبود فیبرینوژن، فاکتور ۲، ۵ و ۱۰ (در این موارد PT غیرطبیعی است).

#### ب) علل اکتسابی:

- ✓ ضد انعقاد های لوپوسی (PT معمولاً طبیعی است).
- ✓ مصرف هپارین (PT کمتر از PTT متأثر می شود و ممکن است طبیعی باشد).
- ✓ هیپودین یا آرگاتروبان (معمولاً PT هم طولانی می گردد).
- ✓ اختلال عملکرد کبدی (PT بیشتر و زودتر از PTT طولانی می گردد).
- ✓ کمبود ویتامین K (PT بیشتر و زودتر از PTT طولانی می گردد).
- ✓ مصرف وارفارین (PT بیشتر و زودتر از PTT طولانی می گردد).
- ✓ DIC یا انعقاد منتشر داخل عروقی (PT بیشتر و زودتر از PTT طولانی می گردد).
- ✓ مهارکننده های فاکتورهای انعقادی (PT معمولاً طبیعی است مگر در موارد نادر که مهار کننده ای بر ضد فیبرینوژن، فاکتور ۲، ۵ یا ۱۰ وجود دارد).

گاهی اوقات APTT کوتاه شده در بیماران مبتلا به ترومبوفیلی یافت شده که می تواند ناشی از مقاومت به پروتئین C فعال شده (APC)، افزایش میزان فاکتور ۸ و یا حضور فاکتورهای انعقادی فعال شده باشد. با این حال خیلی از موارد APTT کوتاه شده ناشی از نمونه برداری نامناسب خون و یا سایر اشتباهات قبل از انجام آزمایش می باشد (از جمله نگهداری نمونه در سرما که ممکن است منجر به فعال شدن مرحله تماسی گردد).

### **PTT کوتاه مدت ممکن است زمانی که فاکتور انعقادی VIII افزایش می یابد، ایجاد شود.**

#### عوامل مداخله گر:

- در مراحل اولیه DIC پیش فاکتورهای انعقادی در گردش موجب کوتاهی زمان PTT می شوند.
- سرطان های وسیع مانند تخمدان، لوزالمعده، کولون با میکانیسم ناشناخته موجب کاهش زمان PTT می گردند.
- خونگیری همراه با آسیب بافت ممکن است منجر به آلوده شدن نمونه به ترومبوپلاستین بافتی و کاهش کاذب نتایج گردد.
- داروهایی که موجب طولانی شدن آزمون PTT می شوند عبارتند از: آنتی هیستامین ها، آسکوروبیک اسید، کلرپرومازین، هپارین و سالیسیلات ها.

## توضیحات:

- دو مسیر معمول برای لخته شدن خون وجود دارد مسیر داخلی و مسیر خارجی؛ جهت بررسی صحت عملکرد مسیر خارجی از آزمایش PT و مسیر داخلی از آزمایش PTT استفاده می‌شود.
- آزمایش PTT به منظور ارزیابی هپارین درمانی بکار می‌رود. تأثیر هپارین سریع و کوتاه مدت است.
- چنانچه مقدار زیادی هپارین تجویز گردد، تأثیر آن را می‌توان با سولفات پروتامین خنثی نمود.
- بیماران دریافت کننده هپارین را باید از نظر زمینه خونریزی بررسی نمود. این علائم عبارتند از کبودی، پتشی، درد در ناحیه پایین پشت و خونریزی از لثه. ممکن است در ادرار و مدفوع خون مشاهده شود.
- در افراد با هماتوکریت بیشتر از ۵۵٪ اگر حجم ضد انعقاد متناسب با هماتوکریت تعدیل نگردد، منجر به طولانی شدن PTT می‌گردد. در این مورد خاص باید از لوله های ویژه ای برای جمع آوری خون این بیماران اختصاص یابد.
- در موارد کمبود یک فاکتور به تنهایی، PTT تنها زمانی طولانی‌تر از حد طبیعی می‌شود که فاکتور مورد نظر به حدود ۴۵-۱۵٪ میزان طبیعی کاهش یابد.
- PTT برای بررسی کمبود فاکتورهای مسیر داخلی حساس‌تر از بررسی کمبودهای فاکتورهای مسیرمشترک است. در مواردی که کمبود چندین فاکتور به طور همزمان وجود دارد، PTT در مواردی که شدت کمبود فاکتورها خیلی شدید هم نیست طولانی می‌گردد.
- فاکتور ۸ جزء پروتئین‌های فاز حاد است و افزایش آن باعث کاهش PTT می‌گردد. کمبود فاکتور ۷ و ۱۳ تأثیری در زمان PTT ندارد.
- برای بررسی کمبود فاکتور ۷ از تست PT و برای بررسی کمبود فاکتور ۱۳ باید از تست حلالیت لخته در اوره ۵ مولار استفاده نمود.
- در موارد درمان با دوز بالای هپارین مانند جراحی بای‌پس قلبی در آزمایش PTT لخته تشکیل نمی‌شود چرا که این زمان بیشتر از ۱۵۰ ثانیه بوده و بنابراین مفید نمی‌باشد. در این موارد باید از زمان فعال شده تشکیل لخته (Activated Clotting Time) استفاده نمود.
- یک محدودیت مهم APTT که معمولاً مورد توجه قرار نمی‌گیرد، کاهش پایداری نمونه به خصوص در بیماران مصرف کننده هپارین بوده که ممکن است در آنها نتایج حاصل به مرور زمان دچار تغییرات شدید باشد .

## اطلاعات تکمیلی:

اگر PTT، طولانی است و علت آن درمان ضدانعقاد یا آلودگی هپارین نیست، آزمون دوم PTT با مخلوط کردن پلاسمای بیمار با پلاسمای طبیعی مشترک (مجموعه‌ای از پلاسماهای تعدادی از اهداکنندگان عادی) انجام می‌شود.

اگر زمان PTT به نرمال برگردد، کمبود یک یا بیشتر از فاکتورهای انعقادی در پلاسمای بیمار را نشان می‌دهد. اگر زمان PTT طولانی باقی‌ماند، پس مشکل ممکن است به دلیل وجود عامل مهارکننده غیرطبیعی (اتو آنتی‌بادی‌ها) باشد.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/9-58>

۴. Harmening DH (۱۹۹۷) Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis

۵. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۱۰۰-۱۰۴

۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, P: ۱۰-۱۱

۷. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸

## آزمایشات آهن

تعیین نوع آنمی : ۱- بر مبنای MCV و MCHC ۲- بر مبنای RDW و MCV ۳- بر مبنای RPI

### ۱- بر مبنای MCV و MCHC

Morphologic Type of Anemia	Underlying Abnormality	Clinical Syndromes	Treatment
<b>Macrocytic (MCV &gt; 94; MCHC &gt; 31)</b>			
Megaloblastic	Vitamin B <sub>12</sub> deficiency	Pernicious anemia	Vitamin B <sub>12</sub>
	Folic acid deficiency	Nutritional megaloblastic anemias, sprue, and other malabsorption syndromes	Folic acid
	Inherited disorders of DNA synthesis	Orotic aciduria Sickle cell anemia	Treatment based on the nature of the disorder
	Drug-induced disorders of DNA synthesis	Side effects of chemotherapeutic agents, anticonvulsants, oral contraceptives,	Discontinue offending drug and administer folic acid
Nonmegaloblastic	Accelerated erythropoiesis	Hemolytic anemia	Treatment of underlying disease
<b>Hypochromic Microcytic (MCV &lt; 80; MCHC &lt; 31)</b>			
	Iron deficiency	Chronic loss of blood,	Ferrous sulfate and correction of underlying cause
	Disorders of globin synthesis	Thalassemia Hemoglobin E Hemoglobin C	Nonspecific Mild – does not require treatment; Severe – frequent blood transfusions to provide healthy RBCs with normal hgb
	Disorders of porphyrin and heme synthesis	Pyridoxine-responsive anemia	Pyridoxine
	Other disorders of iron metabolism	Copper deficiency	Copper
<b>Normochromic Normocytic (MCV 82-92; MCHC &gt; 30)</b>			
	Recent blood loss	Various	Transfusion, iron, correction of underlying condition
	Overexpansion of plasma volume	Edema of pregnancy	Restore homeostasis
	Hemolytic diseases	Overhydration	Treatment based on the nature of the disorder
	Hypoplastic bone marrow	Aplastic anemia Pure red blood cell aplasia	Transfusion Androgens
	Infiltrated bone marrow	Leukemia, multiple myeloma, myelofibrosis	Chemotherapy
	Endocrine abnormality	Hypothyroidism, adrenal insufficiency	Treatment of underlying disease
	Chronic disease		Treatment of underlying disease
	Renal disease	Renal disease	Treatment of underlying disease
	Liver disease	Cirrhosis	Treatment of underlying disease

۲- روش رایج بر اساس RDW : ۱۴,۵ - ۱۱,۵٪ (نشانگری برای تعیین تنوع سایز RBC)

MCV پایین	MCV بالا	MCV نرمال	
کم خونی ناشی از بیماری های مزمن تالاسمی هتروزیگوت هموگلوبین با صفت E	آنمی آپلاستیک بیماری مزمن کبدی شیمی درمانی یا ضد ویروس یا الکل	کم خونی ناشی از بیماری های مزمن همولیز یا از دست دادن حاد خون کم خونی ناشی از بیماری کلیوی	RDW طبیعی
فقر آهن تالاسمی داسی شکل سلول $\beta$	کمبود فولات یا ویتامین B12 کم خونی همولیتیک ایمنی شیمی درمانی Cytoxic بیماری مزمن کبدی سندرم میلودیسپلاستیک	فقر آهن زودرس، ویتامین B12 و یا کمبود فولات کم خونی دیسمورفیک برای مثال، فقر آهن و فولات بیماری سیکل سل بیماری مزمن کبدی سندرم میلودیسپلاستیک	RDW بالا

از علل سطح RDW پایین (زیر ۱۰,۲٪) نیز کم خونی ماکروسیتیک یا کم خونی میکروسیتیک است  
اگر بیمار مبتلا به آنمی میکروسیت بود، راهکار مواجهه با بیمار مبتلا به آنمی میکروسیتیک را در صفحه ی ( ۸۶ ) پیگیری کنید.  
اگر بیمار مبتلا به آنمی نرموسیت بود، راهکار مواجهه با بیمار مبتلا به آنمی نرموسیت را در صفحه ی ( ۹۰ ) پیگیری شود.

۳- بر مبنای RPI

مرحله اول: تأیید حضور آنمی (دکتر رهام - صادقی)

آنمی به طور کلی به هموگلوبین یا هماتوکریت پایین تر از حد طبیعی تعریف می گردد. محدوده ی مرجع طبیعی Hb و Hct، ۹۵٪ از جمعیت طبیعی را در بر گرفته که ۵٪ مابقی در خارج از محدوده ی طبیعی قرار می گیرد و از این ۵٪، ۲,۵٪ در محدوده ی پایین تر از طبیعی قرار می گیرند. بدین معنی که این ۲/۵٪ اشخاص سالمی هستند که بمثابه افراد آنمیک در نظر گرفته شده، مگر این که وجود آنمی در آن ها رد گردد.  
زمانی که آنمی مشخص گردید باید یک ارزیابی دقیق برای تعیین علت آنمی انجام شود، معمولاً آنمی بایستی به عنوان یک علامت یا نشانه ای از بیماری زمینه ای مورد توجه قرار گیرد. به همین دلیل این علامت را هرگز نبایستی مورد غفلت قرار داد.  
کاهش قابل توجه سطح Hb یا Hct احتمالاً یک یافته واقعی است. به هر حال کاهش متوسط بایستی قبل از دخالت دادن در یک ارزیابی گسترده، مجدداً تکرار شود.

## مرحله دوم: تعیین اندکس تولید رتیلولوسیت (RPI)

اگرچه روش‌های بسیاری برای یافتن بیماران مبتلا به آنمی وجود دارد، بسیاری از پزشکان از درخواست شمارش رتیلولوسیت شروع می‌نمایند. به منظور استفاده صحیح از شمارش رتیلولوسیت در ارزیابی آنمی، بایستی چندین تصحیح را بر شمارش رتیلولوسیت گزارش گردیده، انجام داد که اولین آن تصحیح شمارش رتیلولوسیت متناسب با درجه‌ی آنمی می‌باشد که مطابق معادله‌ی ذیل انجام می‌گیرد:

زمان بلوغ (Maturation time)	هماتوکریت (Hct)	هماتوکریت نرمال / هماتوکریت بیمار) × درصد رتیلولوسیت‌ها = اندکس رتیلولوسیت (RI)
۱,۰	۳۶-۴۵٪	(RBC نرمال / RBC بیمار) × درصد رتیلولوسیت‌ها = اندکس رتیلولوسیت (RI)
۱,۵	۲۶-۳۵٪	(Hb نرمال / Hb بیمار) × درصد رتیلولوسیت‌ها = اندکس رتیلولوسیت (RI)
۲,۰	۱۶-۲۵٪	
۲,۵	۱۵٪ و پایین تر	

زمانی که درصد رتیلولوسیت تصحیح گردید، از آن می‌توان برای تعیین اندکس تولید رتیلولوسیت (RPI) استفاده نمود، که مطابق معادله‌ی ذیل محاسبه می‌گردد: (مثال در مسئله زیر: هماتوکریت = ۲۵ درصد، درصد رتیلولوسیت = ۵ درصد، هموگلوبین: ۷,۵ گرم بر دسی لیتر)

So, in a person whose reticulocyte percentage is 5%, hemoglobin 7.5 g/dL, hematocrit 25%, the RPI would be:

$$RPI = \frac{\text{Corrected Retic Percentage}}{\text{Maturation Correction}} \rightarrow RPI = \frac{5 * \frac{25}{45}}{2} = 1.4$$

Alternatively some books provide the following formula:

$$RPI = \text{Retic Percentage} * \frac{\text{Hemoglobin (observed)}}{\text{Normal Hemoglobin}} * 0.5$$

روش‌های اتومات جدید از بررسی سطوح RNA رتیلولوسیت، اندکس بلوغ رتیلولوسیت (RMI) را محاسبه می‌کنند. برای طبقه‌بندی و ارزیابی کم‌خونی‌ها می‌توان از شمارش مطلق رتیلولوسیت همراه با RMI استفاده کرد.

سطوح افزایش یافته رتیلولوسیت در کم‌خونی همولیتیک، کم‌خونی سلول داسی، ۳ تا ۴ روز پس از خونریزی، بعد از برداشتن طحال، اریتروبلاستوز جنینی، بارداری، لوسمی و بهبودی پس از کم‌خونی‌های تغذیه‌ای دیده می‌شود. سطوح کاهش یافته نیز در کم‌خونی بدخیم، فقدان فولات، کارکرد ضعیف آدرنو کورتیکال، کم‌خونی آپلاستیک، رادیوتراپی، ناتوانی مغز استخوان، کارکرد ضعیف هیپوفیز قدامی، عفونت مزمن، سیروز و بدخیمی دیده می‌شود.

RPI بیش از ۲، مؤید این است که مغز استخوان متناسب با درجه‌ی آنمی می‌باشد و سه عامل عمده بیش از ۲ شدن، عبارت است از:

### ۱- خونریزی حاد ۲- آنمی همولیتیک ۳- پاسخ به درمان

RPI کمتر از ۲، بیانگر پاسخ ناکافی مغز استخوان بوده که مشخصه آنمی‌های دیگر می‌باشد.

#### نکته:

دو عامل عمده RPI بیش از ۲، همولیز و خونریزی حاد است که بعضی اوقات همراه با RPI کمتر از ۲ می‌باشد. برای مثال اگر همولیز یا خونریزی حاد در ابتدا قطع شده باشد، به علت این که زمان کافی برای تکامل رتیلولوسیت وجود ندارد، RPI ممکن است کمتر از ۲ شود. علاوه بر این، اگر همولیز یا خونریزی در بیماری که مغز استخوان او مهار شده است، اتفاق افتد، مغز استخوان ممکن است که قادر به ایجاد رتیلولوسیتوز مورد انتظار نباشد.

**اگر RPI کمتر از ۲ بود، به مرحله سوم و اگر بیشتر از ۲ بود، به مرحله‌ی چهارم بروید.**

### مرحله‌ی سوم: بررسی MCV

زمانی که RPI کمتر از ۲ شد، تشخیص افتراقی آنمی می‌تواند به‌طور قابل توجهی با توجه به میزان MCV باریک بینانه‌تر شود. با توجه به میزان MCV، می‌توان بیماران را به یکی از دسته‌های ذیل گروه‌بندی نمود:

➤ آنمی میکروسیت با MCV کمتر از ۸۰ fL

➤ آنمی نرموسیت با (MCV: ۸۰ - ۹۶ fL)

➤ آنمی ماکروسیت (مگالوبلاستیک) با MCV بیش از ۹۶ fL

### مرحله چهارم: تمایز بین همولیز، خونریزی حاد و پاسخ به درمان

آنمی ناشی از خونریزی حاد، به‌طور تئوریک پس از بررسی سابقه و معاینه فیزیکی آشکار می‌گردد.

پاسخ به درمان نیز پس از ۷-۵ روز بعد از شروع درمان با آهن، فولات یا ویتامین B۱۲ اتفاق می‌افتد.

آنمی همولیتیک زمانی بایستی مورد توجه قرار گیرد که دو عامل بالا جهت افزایش یافتن RPI به بیش از ۲، مطرح نباشند. لذا برای تأیید تشخیص، آزمایشات ذیل را انجام دهید:

LDH - بیلی‌روبین - هاپتوگلوبین - بررسی خون محیطی - هموگلوبین پلاسما - هموگلوبین ادرار - هموسیدرین ادرار.

استفاده از این آزمایشات در تأیید حضور همولیز، در جدول ذیل توضیح داده شده است:

یافته‌های آزمایشگاهی معرف همولیز	
آزمایش	نکات قابل توجه
↑LDH	RBC دارای مقادیر زیادی از LDH می‌باشد، بنابراین متعاقب تجزیه RBC، سطح LDH افزایش می‌یابد که حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۳٪ و ۶۱٪ می‌باشد.
↑Bilirubin	هیپر بیلی‌روبینمی یک یافته معمول در همولیز بوده، ولی یافته ثابتی نمی‌باشد. همولیز باعث افزایش بیلی‌روبین غیر مستقیم یا غیر کونژوگه می‌گردد. در یک همولیز مزمن با یک وضعیت ثابت، سطح بیلی‌روبین کمتر از ۴ mg/dl خواهد بود؛ مگر این که همراه با بیماری کبدی نیز باشد.
↓Haptoglobin	سطح پایین هاپتوگلوبین مؤید حضور همولیز بوده و از علل دیگر کاهش آن می‌توان از بیماری شدید کبدی و نقایص مادرزادی نام برد. سطوح کاذب طبیعی و یا افزایش یافته آن همچنین ممکن است به علت اینکه هاپتوگلوبین یکی از پروتئین‌های فاز حاد می‌باشد، در بیماری‌های التهابی و یا بدخیمی‌ها مشاهده شود. به هر حال سطوح پایین هاپتوگلوبین به ترتیب دارای حساسیت و ویژگی ۸۳٪ و ۹۶٪ می‌باشد.
PBS	بررسی گستره‌ی خون محیطی، اغلب تأییدکننده یافته‌هایی است که حضور همولیز را ثابت می‌کنند و همچنین مشخص‌کننده اتیولوژی آن است.
↑Hb Plasma	افزایش Hb پلاسما متعاقب همولیز داخل رگی اتفاق افتاده و ممکن است زمانی که سطح آن به‌طور واضحی افزایش یابد، ظاهر صورتی یا قرمز روشن به پلاسما دهد.
Hb U/A	ممکن است در همولیز داخل رگی در ادرار ظاهر شود، که به آن هموگلوبینوری گویند.
Urine Hemosiderin	هموگلوبینی که توسط گلومرول‌ها فیلتر می‌شود، به وسیله لوله‌های کلیوی باز جذب شده و به صورت هموسیدرین ذخیره می‌گردد. متعاقب ریزش سلول‌های سنگفرشی لوله‌های کلیوی، هموسیدرین در ادرار ظاهر شده که هموسیدرینوری نامیده می‌شود و لذا هموسیدرینوری متعاقب همولیز داخل رگی اتفاق می‌افتد.

اگر بیمار دچار آنمی ناشی از خونریزی حاد بود، در همین مرحله متوقف شوید. اما اگر بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک بود، راهکار مواجهه با بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک را دنبال نمایید.



مرحله اول: توجه به علل ایجاد آنمی میکروسیت و RPI کمتر از ۲

علل ایجاد آنمی میکروسیت و RPI کمتر از ۲:

آنمی فقر آهن - آنمی ناشی از بیماری مزمن - تالاسمی مینور  $\alpha$  و  $\beta$  - هموگلوبینوپاتی‌ها (هموگلوبین لپوتریت، E، غیره) - آنمی سیدروبلاستیک.

مرحله دوم: انجام آزمایشات اختصاصی

شروع ارزیابی ضمن بررسی سابقه و معاینات فیزیکی بیمار بایستی همراه با انجام آزمایشات اختصاصی باشد که در جدول ذیل آزمایشات پیشنهادی نشان داده شده است:

آزمایشات پیشنهادی برای بیماران مبتلا به آنمی میکروسیت و RPI کمتر از ۲	
آزمایشاتی که ممکن است مورد نیاز شود	آزمایشات ضروری
الکتروفورز هموگلوبین	درجه میکروسیتوز
پروتوپورفیرین اریتروسیت آزاد (FEP)	مطالعات آهن شامل آهن سرم، TIBC، فریتین و اشباع ترانسفرین
بیوپسی مغز استخوان	RDW
گیرنده محلول ترانسفرین سرم	PBS
آزمایش DNA برای سنتز زنجیره گلوبین	

شرح این آزمایشات به‌طور کامل در ادامه داده شده است.

درجه میکروسیتوز

درجه میکروسیتوز می‌تواند راهنمایی در جهت اتیولوژی آنمی باشد و MCV کمتر از ۷۰ بعلت آنمی ناشی از بیماری مزمن خیلی بعید به نظر می‌رسد.

مطالعات آهن بایستی در هر بیمار مبتلا به آنمی میکروسیت انجام گیرد. جدول ذیل نشان می‌دهد که چگونه می‌توان از مطالعات آهن برای افتراق بین علل مشترک ایجاد آنمی میکروسیت استفاده نمود.

استفاده از مطالعات آهن برای افتراق بین علل عمده آنمی میکروسیت					
SSTR**	فریتین	TS*	TIBC	آهن	
↑	↓	↓	↑	↓	آنمی فقر آهن
N	Nor↓	Nor↓	Nor↓	↓	آنمی بیماری مزمن
متغیر، ممکن است ↑	N	N	N	N	تالاسمی مینور***
متغیر، ممکن است ↑	↑	↑	N	↑	آنمی سیدروبلاستیک
** SSTR = گیرنده محلول ترانسفرین			* TS = اشباع ترانسفرین		
*** یک راهنمای کلیدی در جهت تشخیص تالاسمی مینور، افزایش شمارش گلبول‌های قرمز می‌باشد.					

### گستره خون محیطی (PBS)

بررسی گسترش خون محیطی ممکن است راهنمای خوبی برای اتیولوژی آنمی باشد، که در جدول ذیل آورده شده است.

بررسی گستره خون محیطی به منظور افتراق بین عوامل ایجاد آنمی میکروسیت	
یافته‌های حاصل از بررسی گستره خون محیط	علل ایجاد آنمی میکروسیت
آنیزوسیتوز، پوئی کیلوسیتوز، میکروسیتوز، هیپوکرومی، سلول‌های مدادی، گلبول‌های قرمز سیگاری شکل، الپتوسیتوز، شمارش متغیر پلاکت	آنمی فقر آهن
میکروسیتوز، هیپوکرومی	آنمی بیماری مزمن
میکروسیتوز، هیپوکرومی، سلول‌های تارگت	تالاسمی مینور
آنیزوسیتوز، پوئی کیلوسیتوز، میکروسیتوز، هیپوکرومی، دانه‌های بازوفیلیک، سلول‌های دی مرفیسم، ± مرفولوژی دیسپلاستیک WBC	آنمی سیدروبلاستیک

### پهنای توزیع گلبولی (RDW)

در بعضی از موارد تالاسمی مینور و نیز آنمی ناشی از بیماری مزمن، RDW طبیعی می‌باشد، اما در آنمی فقر آهن، آنمی ناشی از بیماری مزمن و بعضی از موارد دیگر تالاسمی مینور، افزایش RDW مشاهده می‌شود.



## آزمایشات دیگر

در اکثریت موارد آنمی میکروسیت، انجام بیوپسی مغز استخوان ضروری نیست، مگر اینکه علت آنمی علیرغم انجام آزمایشات مذکور در بالا نامشخص باشد. بیوپسی مغز استخوان که کاهش ذخایر آهن متعاقب رنگ آمیزی آبی پروس را نشان می‌دهد، مؤید آنمی فقر آهن بوده، در حالیکه افزایش تعداد حلقه‌های سیدروبلاست، نشانه تشخیص آنمی سیدروبلاست می‌باشد.

یک روش جایگزین برای بیوپسی مغز استخوان، درمان بالینی با مکمل‌های آهن است که فقدان پاسخ به این درمان، بایستی توجه را به انجام بیوپسی مغز استخوان معطوف نماید.

**اگر بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن بوده، به مرحله‌ی چهارم بروید.**

**اگر بیمار مبتلا به آنمی ناشی از بیماری مزمن بوده، به مرحله پنجم بروید.**

**اگر بیمار مبتلا به تالاسمی مینور بوده، به مرحله ششم بروید.**

**اگر بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن، آنمی ناشی از بیماری مزمن و یا تالاسمی مینور نبوده، به مرحله هفتم بروید.**

### مرحله چهارم: تعیین علل آنمی فقر آهن

زمانی که آنمی فقر آهن اثبات گردید، تعیین علت آن یک اصل ضروری است که علل عمده‌ی ایجاد آن در جدول ذیل فهرست شده است.

علل ایجاد آنمی فقر آهن	
نوع	علل
خونریزی	معدی - روده‌ای، ادراری - تناسلی، داخل ریوی / مجاری تنفسی، داخل مفصلی، داخل صفاقی، همولیز (هموگلوبینوری)، خودآزاری، خونگیری، اهداء خون، درمان
کاهش دریافت غذایی	-----
نقص در جذب	گاستروکتومی (برداشتن معده)، سوء جذب (نظیر آنتروپاتی القاء شده با گلوتن)
افزایش نیاز	بارداری، شیردهی، رشد، آنمی همولیتیک داخل رگی مزمن

## مرحله پنجم: تعیین علت آنمی بیماری مزمن

زمانی که حضور آنمی ناشی از بیماری مزمن ثابت گردید، هر کوششی بایستی در جهت تعیین علت آن انجام گیرد. بیماری‌های همراه با آنمی بیماری مزمن در جدول زیر فهرست گردیده است.

بیماری‌هایی که عموماً همراه با آنمی بیماری مزمن می‌باشند	
نوع	علل
بیماری بافت پیوندی	آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوی منتشر، تب روماتوئیدی
عفونت	ایدز، سل، استئومیلیت، آندوکاردیت، عفونت قارچی مزمن
بدخیمی	کارسینوما، لنفوما، لوسمی
معدی- روده‌ای، کبدی	کولیت اولسراتیو، بیماری کرون، بیماری کبدی
اختلالات اندوکراین	هیپوتیروئیدسم، هیپرتیروئیدسم، نارسایی آدرنال، هیپوپاراتیروئیدسم، کم‌کاری هیپوفیز، دیابت

## مرحله ششم: انجام الکتروفورز هموگلوبین

در بیماران مشکوک به تالاسمی مینور، تشخیص می‌تواند به وسیله انجام الکتروفورز هموگلوبین تأیید گردد. افزایش هموگلوبین A<sub>2</sub> می‌تواند تأییدی بر تشخیص β تالاسمی مینور باشد. البته هنگامی که بتا تالاسمی مینور با آنمی فقر آهن همراه باشد، ممکن است میزان HbA<sub>2</sub> طبیعی جلوه نماید. به وسیله انجام الکتروفورز هموگلوبین نمی‌توان ناقلین α تالاسمی trait که دو ژن از چهار ژن α آن‌ها حذف گردیده و نیز ناقلین α تالاسمی خاموش که یک ژن از چهار ژن α آن‌ها حذف گردیده است را تشخیص داد، بلکه برای این منظور بایستی از آزمایشات ژنتیکی نظیر PCR و ساترن بلات استفاده نمود.

## مرحله هفتم: توجه به علل کم‌اهمیت مشترک آنمی میکروسیت

در بین علل کمتر معمول آنمی میکروسیت، می‌توان از آنمی سیدروبلاست نام برد که ممکن است علت ارثی یا اکتسابی داشته باشد. اشکال اکتسابی ممکن است ایدیوپاتیک بوده یا به طور ثانویه در اثر دارو، سمومی نظیر سرب و الکل، کمبود مس و یا بدخیمی ایجاد گردد.

یافته‌های قابل توجه آزمایشگاهی در آنمی سیدروبلاست، شامل آنمی متوسط تا شدید همراه با جمعیت دی‌مورفیک از سلول‌ها بوده و در گسترش خون محیطی نیز می‌توان پوئی کیلوسیتوز، اجسام پاپن‌هایمر، سلول‌های تارگت و دانه‌های بازوفیلیک را مشاهده نمود. آزمایش مغز استخوان نیز ممکن است حلقه‌های سیدروبلاست را آشکار نماید.

مرحله‌ی اول: توجه به علت آنمی نرموسیت و RPI کمتر از ۲

علل آنمی نرموسیت و RPI کمتر از ۲، در جدول ذیل فهرست شده است.

علل آنمی نرموسیت و RPI کمتر از ۲	
آنمی ناشی از بیماری مزمن	آنمی فقر آهن (اولیه)
آنمی همولیتیک *	آنمی ناشی از خونریزی حاد *
آپلازی خالص گلبول قرمز	آنمی آپلاستیک
میلوپیتزیس**	سندرم میلودیسپلاستیک
آنمی ناشی از بیماری کبدی	آنمی ناشی از نارسایی کلیوی مزمن
آنمی مرتبط با ایدز	آنمی ناشی از اختلالات آندوکراین
آنمی مگالوبلاست	آنمی سیدروبلاست
	آنمی ترکیبی

\* توجه داشته باشید که آنمی ناشی از خونریزی حاد و آنمی همولیتیک به‌طور تیبیک همراه با RPI بیش از ۲ می‌باشد، اما اگر RPI در مراحل اولیه آن تعیین شده باشد، مغز استخوان زمان کافی را برای پاسخ به رتیکولوسیتوز نخواهد داشت.

\*\* رجوع به انفیلتراسیون مغز استخوان

## مرحله دوم: انجام آزمایشات اختصاصی

ارزیابی بایستی ضمن بررسی سابقه و معاینات فیزیکی، با انجام آزمایشات اختصاصی آغاز شود که آزمایشات پیشنهاد شده در جدول ذیل آورده شده است.

آزمایشات پیشنهادی در بیماران مبتلا به آنمی نرموسیت و RPI کمتر از ۲	
آزمایشاتی که ممکن است مورد نیاز شود	آزمایشات ضروری
فولات گلبول قرمز	شمارش گلبول سفید (WBC)
کلسیم سرم	پهنای توزیع گلبولی (RDW)
آزمایش ایدز	فولات سرم
آزمایش تحریک کوزینتروپین	BUN
هموسیستئین	آزمایشات عملکرد کبدی (LFT)
متیل مالونیک اسید	مطالعات آهن شامل آهن سرم، TIBC، فریتین و اشباع ترانسفرین
آزمایشات عملکرد تیروئید	شمارش پلاکت شامیب
بیوپسی مغزاستخوان	بررسی گستره خون محیطی (PBS)
	کوبالامین سرم
	کراتینین

تعداد غیرطبیعی گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها، همان طوری که در جدول ذیل نشان داده شده است، می‌تواند در تأیید علت آنمی کمک‌کننده باشد.

استفاده از CBC در مشخص نمودن اتیولوژی آنمی نرموسیت و $RPI < 2$	
وضعیت پیشنهادی	اختلال در CBC
اختلال اولیه مغزاستخوان (نظیر آنمی آپلاستیک، میلوپیتزیس، سندرم میلودیسپلاستیک) آنمی مگالوبلاست، آنمی بیماری کبدی (ثانویه در اثر پرکاری طحال)	کاهش WBC
عفونت، التهاب، بدخیمی	افزایش WBC
سندرم میلودیسپلاستیک	افزایش شمارش مطلق منوسیت
میلوپیتزیس، آنمی مگالوبلاست، آنمی بیماری کبدی (ثانویه در اثر پرکاری طحال)	کاهش پلاکت‌ها
اختلالات میلوپرولیفراتیو، آنمی فقر آهن، آنمی بیماری مزمن (ثانویه در اثر عفونت، التهاب، بدخیمی)	افزایش پلاکت‌ها
آنمی آپلاستیک، آنمی مگالوبلاست، بدخیمی خونی، آنمی بیماری کبدی (در اثر پرکاری طحال)، سندرم میلودیسپلاستیک، ایدز، میلوپیتزیس	کاهش WBC و PLT پان‌سیتوپنی

### مطالعات آهن

از آنجایی که آنمی فقر آهن از علل آنمی نرموسیت و  $RPI$  کمتر از ۲ می‌باشد، بایستی مطالعات آهن را انجام داد که شامل آزمایشات آهن سرم، TIBC، فریتین و اشباع ترانسفرین می‌باشد که برای اطلاعات بیشتر یا تفسیر آن، به قسمت مربوطه مراجعه نمایید.

### پهنای توزیع گلبولی (RDW)

استفاده از RDW ممکن است راهگشای اتیولوژی آنمی باشد.

استفاده از RDW در مشخص نمودن اتیولوژی آنمی نرموسیت و $RPI < 2$	
وضعیت پیشنهادی	RDW
آنمی بیماری مزمن، آنمی ناشی از خونریزی حاد	طبیعی
آنمی فقر آهن، آنمی مگالوبلاست، سندرم میلودیسپلاستیک، آنمی بیماری کبدی	افزایش یافته

بررسی گستره خون محیطی و وضعیت همراه آن در جدول ذیل شرح داده شده است.

استفاده از گستره خون محیطی در مشخص نمودن اتیولوژی آنمی نرموسیت و $RPI < 2$	
وضعیت پیشنهادی	یافته‌های اسمیر خون محیطی
میلوپیتزیس	لکواریتروبولاستوزیس (NRBC + سلول‌های قطره‌اشکی + سلول‌های میلوئید نابالغ)
لوسمی، لنفوم، سندرم میلودیسه‌پلاستیک	گلبول‌های سفید غیر طبیعی
میلوم مولتیپل	رولو فورمیشن
آنمی مگالوبلاست	نوتروفیل‌های هیپرسگمانته
آنمی ناشی از بیماری کبدی	سلول‌های تارگت
آنمی سیدروبلاست	جمعیت دی‌مورفیک
اورمی (آنمی ناشی از نارسایی کلیوی مزمن)	بور سل
اختلال میلوپرولیفراتیو، سندرم میلودیسه‌پلاستیک	پلاکت‌های غول‌آسا، پلاکت‌های دگرانوله
سندرم میلودیسه‌پلاستیک	آنومالی پلگر - هیوت کاذب

### سطوح فولات و کوبالامین سرم

اگرچه آنمی مگالوبلاست به‌طور تیپیک همراه با افزایش MCV می‌باشد، اما مراحل اولیه آنمی ممکن است همراه با نرموسیتوز باشد، به‌همین دلیل اندازه‌گیری فولات و کوبالامین سرم به‌منظور مستثنی کردن از کمبود B<sub>12</sub> ضروری است. برای اطلاعات بیشتر در خصوص تفسیر سطوح فولات و کوبالامین سرم، به بخش مربوطه مراجعه کنید.

### نسبت BUN به کراتینین سرم

آنمی ناشی از نارسایی کلیوی مزمن یک عامل مشترک آنمی نرموسیت با RPI کمتر از ۲ می‌باشد. شدت آنمی به‌طور تیپیک مرتبط با شدت نارسایی کلیه است. آنمی به‌طور تیپیک زمانی اتفاق می‌افتد که GFR به کمتر از  $1.73 \text{ m}^2 / 60 \text{ ml/min}$  برسد و ۴۴٪ بیماران مبتلا دارای GFR بین ۱۵-۲۹ ml/min آنمیک می‌باشند. در مرحله پنجم (V) بیماری مزمن کلیوی، ۹۰٪ بیماران مبتلا به آنمی می‌باشند که علل عمده آنمی در این بیماران شامل کاهش تولید اریتروپوئتین، کمبود آهن، کمبود فولات، خونریزی معدی-روده‌ای و کاهش طول عمر گلبول قرمز می‌باشد.

## آزمایشات عملکرد کبدی (LFT)

آنمی ناشی از بیماری کبدی ممکن است نرموسیتیک یا ماکروسیتیک باشد. فاکتورهایی که در آنمی ناشی از بیماری کبدی دخالت دارند، شامل آنمی ناشی از بیماری مزمن، کمبود اسیدفولیک، آنمی فقر آهن، کاهش طول عمر گلبول قرمز، اثرات سمی مصرف الکل، رقیق شدن خون و افزایش اندازه طحال می‌باشد.

### آزمایشات دیگر

آزمایشات دیگر که ممکن است بیانگر آنمی باشد، در جدول ذیل آورده شده است.

آزمایش	موارد انجام
فولات گلبول قرمز	اگر مشکوک به آنمی مگالوبلاست شدید.
سطوح هموسیستئین و متیل مالونیک اسید	اگر مشکوک به آنمی مگالوبلاست شدید و سطوح کوبالامین و فولات برای تشخیص دلالت نداشت.
کلسیم سرم	اگر مشکوک به پرکاری پاراتیروئید شدید.
تست‌های عملکرد تیروئیدی	اگر مشکوک به پرکاری یا کم‌کاری تیروئید شدید.
تست تحریک کوزینتروپین	اگر به نارسایی آدرنال مشکوک شدید.
آزمایش ایدز	اگر به ایدز مشکوک شدید. علل عمده آنمی در بیماران مبتلا به ایدز شامل آنمی ناشی از بیماری مزمن، مهار مغز استخوان به وسیله HIV، مهار مغز استخوان توسط داروهای زیدوودین، تری متوپریم، سولفامتاکسازول، آمفوتریپسین B، گان‌سیکلویر، داپسون و پریماکین، میلوپیتزیس ثانویه در اثر عفونت یا بدخیمی (MAC)، سل، هیستوپلاسموزیس، لنفوما و پنوموسیستیس کارینی، عفونت با پاروو و ویروس که باعث ایجاد آپلازی خالص گلبول قرمز می‌شود، و کمبود تغذیه‌ای

انجام بیوپسی مغز استخوان برای اثبات تشخیص آنمی آپلاستیک، آپلازی خالص گلبول قرمز، میلوپیتزیس، و سندرم میلودیسپلاستیک ضروری می‌باشد. لذا بایستی در هر بیماری که آنمی نرموسیت و RPI کمتر از دو داشته باشد و اتیولوژی بیماری علیرغم انجام آزمایشات مذکور در بالا نامشخص بماند، بیوپسی مغز استخوان انجام گیرد.

## آنمی ماکروسیتر

آنمی ماکروسیتر شامل موارد زیر می باشد:

- آنمی ناشی از الکلیسم
- بیماریهای کبدی
- کم کاری تیروئید
- همولیز
- آنمی های میلودیسپلاستیک
- دارو

برای تفاوت آنمی مگالوبلاستیک از آنمی ماکروسیتر باید توجه داشت که در آنمی مگالوبلاستیک موارد زیر نیز دیده می شود:

- آنمی با پان سیتوپنی
- نوتروفیل های چندهسته ای
- MCV بالای ۱۱۵

در موارد مشکوک و برای تشخیص قطعی آنمی مگالوبلاستیک بررسی مغز استخوان کمک کننده می باشد و وجود سلولهای مگالوبلاستیک به نفع آنمی مگالوبلاستیک می باشد.



## تفسیر آزمایشگاهی فقر آهن

یکی از متداول‌ترین بیماری‌هایی که در آزمایشگاه با آن مواجه می‌شویم فقر آهن است. فقر آهن به نوبه خود می‌تواند سبب کم‌خونی گردد. کم‌خونی فقر آهن در خانم‌ها به علت پررود ماهانه شایع است اما در آقایان باید بطور جدی پیگیری و ریشه‌یابی شود. سوالی که مطرح می‌شود این است که در بررسی فقر آهن انجام چه آزمایشاتی ضروری است و آیا می‌توان به سنجش میزان آهن سرم و یا هموگلوبین اکتفاء نمود و یا آزمایشات بیشتری لازم است. برای پاسخ به این سوال ابتدا مراحل ایجاد آنمی فقر آهن را در ارتباط با تغییرات آزمایشگاهی بررسی می‌کنیم.

۱- **مرحله اول:** در این مرحله فقط فریتین سرم کاهش می‌یابد و سایر عوامل مانند TIBC، آهن و هموگلوبین طبیعی هستند.

۲- **مرحله دوم:** در این مرحله TIBC هم افزایش می‌یابد ولی آهن و هموگلوبین طبیعی است.

۳- **مرحله سوم:** علاوه بر موارد بالا کاهش آهن هم مشاهده می‌شود.

۴- **مرحله چهارم:** به موارد فوق کاهش هموگلوبین هم اضافه می‌شود.

باید توجه داشت که در کاهش هموگلوبین ابتدا گلوبول‌ها به صورت نرموکروم و نرموسیت بوده و به تدریج به فرم میکروسیت و هیپوکروم در می‌آیند.

### نکات قابل توجه:

**نکته اول:** پایین بودن فریتین دلیل بر کمبود ذخایر می‌باشد اما بالا بودن آن فقر آهن را رد نمی‌کند زیرا فریتین جزء پروتئین‌های فاز حاد بود و در عفونت‌ها و التهابات افزایش می‌یابد.

**نکته دوم:** نوسان روزانه آهن سرم خیلی زیاد بوده و بین ۳۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده و ضمناً در التهابات، اریتروپویز مختل و مصرف آهن خوراکی افزایش می‌یابد لذا اکتفاء به یک نتیجه منفرد آهن سرم معقول نمی‌باشد.

**نکته سوم:** ترانسفرین پروتئینی است که آهن را منتقل می‌کند و می‌توان آنرا مستقیماً اندازه گرفت و یا اینکه از روی TIBC تخمین زد که برابر مقدار آهنی است که به سرم اضافه می‌شود و می‌تواند به طور اختصاصی با پروتئین‌های سرم پیوند یابد ترانسفرین در التهاب و بدخیمی بیماری کبد و سو تغذیه کاهش می‌یابد و در حاملگی و مصرف ضد حاملگی‌های خوراکی افزایش می‌یابد.

**نکته چهارم:** نسبت آهن سرم به IBC را اشتباع ترانسفرین نامند کاهش آن به کمتر از ۱۶٪ نشان فقر آهن است در بچه‌ها این نسبت کمتر است و تا ۷٪ هم می‌تواند برسد درصد اشباع ترانسفرین نیز با تاثیر از آهن نوسان روزانه زیادی دارد و اختصاصی نیست کاهش همزمان آن با فریتین به عنوان فقر آهن قابل تفسیر است.

**نکته پنجم:** به گفته برخی محققین افزایش RDW اولین نشانه هماتولوژیک فقر آهن است و از آهن سرم، اشباع ترانسفرین، یا میزان فریتین حساس‌تر می‌باشد. (مشاهدات نگارنده این ادعا را تایید نمی‌کند)

### TFR (Serum Transferrin Receptor assay)

جدیدترین آزمایشی است که فقر آهن را در سطح سلولی بررسی می‌کند

این رسپتورها در سطح سلول‌ها قرار دارند و به آهن باند شده با ترانسفرین اجازه دخول به سلول را می‌دهند در کاهش آهن میزان این رسپتورها برای جبران کمبود آهن افزایش می‌یابد. تعداد رسپتورهای محلول در پلاسما با تعداد آنها در غشاء سلول متناسب است در آنمی فقر آهن مقدار آن سه تا چهار برابر حد طبیعی می‌گردد.

وقتی که مقدار فریتین از ۱۲ میکروگرم در لیتر پایین‌تر بیاید رسپتورها افزایش می‌یابند برخلاف فریتین مقدار آن در بیماری‌های التهابی یا کبدی تغییر نمی‌یابد و در افتراق آنمی فقر آهن از آنمی بیماری‌های مزمن مفید می‌باشد.

در آنمی عمکلردی شاخص حساس‌تری نسبت به MCV و پروتوپورفرین گلوبول قرمز بوده و سریع‌تر افزایش می‌یابد.

این پارامتر به ویژه در حاملگی شاخصی مناسب‌تری برای تشخیص فقر آهن در مقایسه با فریتین، پروتوپورفرین اریتروسیت و MCV می‌باشد.

سایر نام ها: آهن، Iron (Fe)، Latent Iron Binding Capacity، Transferrin Saturation،  
اطلاعات تکمیلی:

۷۰٪ آهن بدن در هموگلوبین گلبول‌های قرمز وجود داشته و ۳۰٪ باقیمانده، آهن ذخیره‌ای به شکل فریتین و هموزیدرین است. بیماری‌های مربوط به هموستاز آهن از جمله شایعترین بیماری‌های انسان می‌باشند. فقر آهن ممکن است به علت جذب ناکافی (مثلاً در بیماری سلیاک، بیماری التهابی روده، برداشتن روده، علل تغذیه‌ای) یا از دست رفتن زیادی آهن (مثلاً در بیماری التهابی روده، واریس مری، گاستریت، زخم، عفونت‌های انگلی و سایر اختلالات دستگاه گوارش) باشد. بیماری‌های مربوط به اضافه بار آهن (Iron overload) شامل دو گروه اصلی است. در گروه اول اریتروپوئز طبیعی بوده ولی آهن بیشتر از ظرفیت اتصالی آهن به ترانسفرین می‌باشد (مثل هموکروماتوز)، در نتیجه آهن در سلول‌های پارانشیمی کبد و سایر ارگان‌ها رسوب می‌کند. در گروه دوم کاتابولیسم گلبول‌های قرمز سبب اضافه بار آهن شده (مثل اضافه بار ناشی از تزریق خون) که آهن در ماکروفاژهای سیستم رتیکولاندوتلیال رسوب می‌کند. در بیماری‌های التهابی، عفونی یا بدخیمی اندازه‌گیری پارامترهای معمول ممکن است جهت افتراق کم‌خونی فقر آهن از کم‌خونی بیماری‌های مزمن کافی نباشد. هر چند رنگ‌آمیزی آهن مغز استخوان قطعی‌ترین روش جهت ارزیابی وضعیت آهن است ولی اندازه‌گیری گیرنده محلول در سرم ترانسفرین (STfR) ممکن است بتواند مانع از اسپیراسیون مغز استخوان و عوارض بالقوه آن شود. STfR در آنمی فقر آهن کاهش می‌یابد ولی معمولاً در کم‌خونی بیماری‌های مزمن تغییری پیدا نمی‌کند. اشباع ترانسفرین بیشتر از ۵۵٪ همراه با فریتین سرم بالاتر از  $400 \mu\text{g/L}$  همراه با شواهدی بالینی متناسب، تشخیص هموکروماتوز را مطرح می‌نماید ولی جهت تایید آن احتیاج به بیوپسی کبد و اندازه‌گیری آهن به عنوان استاندارد طلایی می‌باشد. افزایش اشباع ترانسفرین در اضافه بار آهن، کم‌خونی‌های همولیتیک و درمان با آهن هم دیده می‌شود. گاهی اوقات آلودگی نمونه و نوسانات سطح آهن سرم می‌تواند سبب اشتباه در تشخیص شود.

کاربردهای بالینی:

۱. تخمین ذخیره کل آهن
۲. غربالگری برای بیماری‌های مزمن اضافه بار آهن، به خصوص هموکروماتوز ارثی
۳. کمک به افتراق آنمی فقر آهن از آنمی بیماری‌های مزمن
۴. ارزیابی تالاسمی و کم‌خونی سیدروبلاستیک
۵. ارزیابی سوخت و ساز آهن در مبتلایان به کمبود آهن، اضافه بار آهن یا موارد مشکوک به مسمومیت با آهن
۶. کسب اطلاعات به منظور ارزیابی وضعیت تغذیه

مقادیر طبیعی:

آهن سرم:

مردها:  $50 - 160 \mu\text{g/dl}$

زن ها:  $40 - 150 \mu\text{g/dl}$

اطفال:  $50 - 120 \mu\text{g/dl}$

نوزادان:  $100 - 250 \mu\text{g/dl}$

ظرفیت کل اتصال به آهن (TIBC):  $250 - 450 \mu\text{g/dl}$

درصد اشباع (ترانسفرین): زنان: ۵۰ - ۱۵ مردان: ۲۰ - ۵۰٪

## تفسیر:

در هموکروماتوز ارثی، آهن سرم معمولاً بیشتر از  $160 \mu\text{g/dl}$  و درصد اشباع بیش از ۶۰٪ است. در اضافه بار آهن پیشرفته، درصد اشباع اغلب بیش از ۹۰٪ است.

غلظت آهن سرم بیانگر  $\text{Fe}^{3+}$  متصل به ترانسفرین است و شامل آهن سرم به صورت هموگلوبین آزاد نمی‌شود. به طور طبیعی فقط حدود یک سوم محل‌های اتصال آهن توسط  $\text{Fe}^{3+}$  اشغال می‌شوند. بنابراین ترانسفرین سرم ظرفیت ذخیره‌ای قابل توجهی برای اتصال آهن دارد که ظرفیت غیراشباع اتصال به آهن (UIBC) نامیده می‌شود. حداکثر میزان آهنی که می‌تواند به ترانسفرین اتصال یابد، ظرفیت کلی اتصال به آهن (TIBC) نامیده می‌شود. اشباع ترانسفرین نیز نسبت آهن پلاسما به TIBC است. آهن سرم در هموسیدروز، کم‌خونی‌های همولیتیک (بخصوص تالاسمی)، کم‌خونی‌های سیدروبلاستیک، هپاتیت، نکروز حاد کبد، هموکروماتوز و درمان نامناسب با آهن افزایش می‌یابد. علائم و نشانه‌هایی که ممکن است در مسمومیت با آهن دیده شوند عبارتند از استفراغ، درد شدید شکم، اسیدوز متابولیک با افزایش آنیون گپ، لوکوسیتوز، هیپرگلیسمی و افزایش بیلی‌روبین، AST، ALT و لاکتات دهیدروژناز.

آهن سرم در اشکالات تغذیه‌ای، از دست دادن مزمن خون (از جمله PNH)، جذب ناکافی آهن پس از تزریق B<sub>12</sub> در درمان آنمی بدخیم، به دنبال درمان با اریتروپوئین ترکیبی، التهاب‌ها، عفونت‌ها و بیماری‌های مزمن کاهش می‌یابد.

ترکیب آهن پایین و TIBC یا ترانسفرین بالا و اشباع پایین، نشانه فقر آهن می‌باشد. فریتین پایین نیز تشخیص فقر آهن را تایید می‌نماید. TIBC در فقر آهن، مصرف OCP و بارداری افزایش می‌یابد.

TIBC در هیپوپروتئینمی به هر علت و در بعضی از التهابات کاهش می‌یابد.

جهت تشخیص فقر آهن و اضافه بار آهن معمولاً فریتین حساسیت بیشتری دارد. بهترین و قابل اعتمادترین روش ارزیابی ذخیره کل آهن بدن انجام آسپیراسیون و بیوپسی مغزاستخوان می‌باشد.

بهترین روش ارزیابی فقر آهن در اطفال (به جز در مواردی که مشکوک به مسمومیت با سرب هستند) اندازه‌گیری پورفیرین‌های آزاد اریتروسیت است.

## شاخص‌های وضعیتی آهن در بیماری‌های گوناگون

	فریتین	ترانسفرین و TIBC*	آهن سرم	اشباع آهن
کمبود آهن بدون عارضه	کاهش یافته	افزایش یافته	کاهش یافته	نرمال یا کاهش یافته
آنمی در بیماری‌های مزمن	نرمال یا افزایش یافته	نرمال یا کاهش یافته	کاهش یافته	نرمال یا کاهش یافته
آنمی سیدروبلاستیک	افزایش یافته	نرمال یا کاهش یافته	نرمال یا افزایش یافته	افزایش یافته
آنمی همولیتیک	افزایش یافته	نرمال یا کاهش یافته	نرمال یا افزایش یافته	افزایش یافته
هموکروماتوز	افزایش یافته	کمی کاهش یافته	افزایش یافته	بسیار افزایش یافته
تخلیه پروتئین	کاربرد ندارد	نرمال یا کاهش یافته	نرمال یا کاهش یافته	نرمال یا کاهش یافته
بیماری حاد کبدی	افزایش یافته	متغیر	افزایش یافته	افزایش یافته

\*  $\text{TIBC} (\mu\text{g/dl}) = \text{Transferrin} (\text{mg/dl}) \times 1,25$

**افزایش سطح آهن:** هموسیدروز و هموکروماتوز، مسمومیت با آهن، کم خونی همولیتیک، انتقال حجم زیاد خون، هیپاتیت یا نکروز کبد، مسمومیت با سرب

**کاهش سطح آهن:** ناکافی بودن آهن رژیم غذایی، دفع مزمن خون ( خونریزی ماهیانه نامنظم، سرطان رحم، سرطان روده، بیماری های التهابی روده، دیورتیکولوز، سرطان مجاری ادراری، همانژیوم، ناهنجاری های شریانی، وریدی)، ناکافی بودن جذب روده ای آهن (سوء جذب، سندرم روده کوتاه)، اواخر بارداری، کم خونی فقر آهن، نئوپلاسم.

### محدودیت ها:

به جز در مسمومیت با آهن، در سایر موارد اندازه گیری آهن سرم بدون TIBC یا ترانسفرین از ارزش محدودی برخوردار است. استفاده از سطح فریتین هم جهت تعیین فقر آهن کمک کننده است. سطح پایین آهن در عفونت های حاد همراه با لوکوسیتوز ممکن است نشانه فقر آهن نباشد. غلظت های پایین آهن در عفونت مزمن، التهاب و بدخیمی ممکن است گمراه کننده باشد. در حالی که در بسیاری از این موارد سطح فریتین بالاست. در خانم هایی که OCP مصرف می کنند TIBC و ترانسفرین افزایش یافته ولی اشباع ترانسفرین طبیعی است. اشباع ترانسفرین در التهابات حاد و مزمن کاهش می یابد. همولیز واضح ممکن است با سطح آهن تداخل پیدا کند. در گروهی از بیماران که آنمی فقر آهن دارند غلظت ترانسفرین پلاسما طبیعی است. دفروکسامین که در درمان مسمومیت با آهن استفاده می شود با TIBC تداخل دارد.

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** انتقال خون، مصرف اخیر مواد غذایی حاوی آهن، بیماری های همولیز دهنده، دارو های افزایش دهنده سطح آهن نظیر دکستران، استروژن ها، کلرامفنیکل، اتانل، دارو های حاوی آهن، متیل دوبا، دارو های ضد بارداری خوراکی.

**کاهش دهنده ها:** دارو های کاهنده سطح آهن نظیر ACTH، کلستیر آمین، تستوسترون، کلرامفنیکل، کلسی شین، دفروکسامین، متی سیلین.

**دارو های افزایش دهنده سطح TIBC عبارتند از:** فلوریدها و دارو های ضد بارداری خوراکی.

**دارو های کاهنده سطح TIBC عبارتند از:** ACTH و کلرامفنیکل.

موارد منع مصرف: مصرف آهن تزریقی پیش از نمونه گیری، به اشتباه سبب نتایج بالای آهن خواهد شد. تزریق اخیر خون ممکن است فقط تاثیر مثبت کمی بر سطح سرمی آهن داشته باشد.

### توضیحات:

✓ از این تست در بیماران مبتلا به بیماری های همولیتیک نمی توان استفاده نمود زیرا ممکن است به طور کاذب بالا نشان دهد.

✓ خونگیری باید قبل از سایر نمونه هایی که احتیاج به لوله های حاوی ضد انعقاد دارند انجام شود.

### منابع:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company. ۱۹۹۹
2. Fairbanks VF, Baldus WP: Iron overload. In Hematology. Fourth edition. Edited by WJ Williams, AJ Erslev, MA Lichtman. New York, McGraw-Hill Book Company, ۱۹۹۰, pp ۴۸۲-۵۰۵
3. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۸۰۷-۸۱۰

کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاکانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی وهمکاران - نشر جامعه نگر

## ۲. تست فریتین Ferr

### کاربردهای بالینی:

۱. تشخیص فقر آهن و اضافه بار آهن.
۲. اندازه گیری ذخیره آهن بدن.
۳. افتراق بین کم خونی فقر آهن و التهابات مزمن که منجر به فقر آهن می گردد.

### مقادیر طبیعی:

- مردان: ۱۲-۳۰۰ ng/ml  
زنان: ۱۲-۱۵۰ ng/ml  
نوزادان: ۲۵-۲۰۰ ng/ml  
کودکان (تا ۱۵ سالگی): ۷-۱۴۰ ng/ml

**تفسیر:** اندازه گیری فریتین، شاخص خوبی برای ذخایر آهن در بدن می باشد. فریتین پروتئین اصلی ذخیره کننده آهن است که غلظت آن ارتباط مستقیم با ذخایر آهن بدن دارد. هر ۱ ng/ml فریتین در سرم معادل ۸ mg آهن ذخیره می باشد. سطح فریتین با افزایش سن به طور دائم در مردان و زنان پس از یائسگی افزایش می یابد. کاهش سطح فریتین نشانه کم شدن ذخایر آهن و کم خونی فقر آهن است. هنگامی که ذخایر پروتئینی بدن به شدت کاهش یافته باشد، فریتین نیز کاهش خواهد یافت. در بارداری نیز کاهش سطح فریتین مشاهده می شود.

افزایش سطح فریتین در پی هموکروماتوز، مسمومیت با آهن، انتقال خون مکرر، کم خونی مگالوبلاستیک و همولیتیک، بیماریهای نئوپلاستیک، الکلیسم، بیماریهای کلاژن یا بیماری مزمن کبدی مشاهده می شود.

فریتین به عنوان یک پروتئین واکنشی فاز حاد در شرایط بی ارتباط با ذخایر آهن از قبیل بیماریهای التهابی حاد، عفونتها و سرطانهای متاستاز دهنده نیز افزایش می یابد. اگر این بیماران همزمان مبتلا به فقر آهن نیز باشند، تشخیص آن مشکل می باشد، زیرا سطح فریتین در بیماریهای مذکور به طور کاذب افزایش می یابد.

**افزایش سطح:** در هموکروماتوز، هموسیدروز، مسمومیت آهن، کم خونی مگالوبلاستیک، کم خونی همولیتیک، بیماری های هپاتوسلولار التهابی، الکلیسم، بیماری التهابی، سرطان های پیشرفته، بیماری های مزمن همانند لوسمی، سیروز، هپاتیت مزمن یا بیماری های کلاژن عروقی و تعویض مکرر سلول های قرمز خون (packed cells) سطح فریتین بالا می رود.

**کاهش سطح:** در کم خونی فقر آهن، کمبود شدید پروتئین، همودیالیز، خونریزی در پی قاعدگی شدید، سوء جذب شدید آهن و خونریزی در مجاری گوارشی، سطح فریتین کاهش می یابد.

## عوامل مداخله گر:

- انتقال خون مکرر و مصرف غذایی پر آهن
- مصرف داروهای حاوی آهن، الکل و قرص های ضد بارداری سبب افزایش کاذب و مصرف اریتروپوئیتین سبب کاهش کاذب فریتین میگردد
- خونریزی ماهیانه در زنان موجب کاهش فریتین می گردد. زیرا ذخایر آهن به علت خونریزی ماهیانه کاهش می یابد.
- تجویز اخیر رادیو نوکلئیدها در اندازه گیری آهن به روش رادیو ایمونو اسی منجر به غیر طبیعی گشتن سطح فریتین می گردد.
- افراد در معرض آنتی ژن های حیوانی که می تواند با معرفهای آزمون واکنش داده و موجب تداخل در نتایج آزمایش گردد.

## توضیحات:

- هنگامی که بیمار تحت درمان با آهن می باشد، تعیین فریتین سرم چندان قابل اطمینان نخواهد بود.
- اگر این آزمایش به همراه سنجش سطح آهن سرم و ظرفیت کل اتصال به آهن (TIBC) انجام شود به تشخیص افتراقی و طبقه بندی کم خونی کمک خواهد نمود.

## منابع:

۱. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر
۲. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا - دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران - نشر سالمی
۳. Brugnara C: Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. Clin Chem ۲۰۰۳ Oct; ۴۹(۱۰): ۱۵۷۳-۱۵۷۸

سایر نام ها: Siderophilin ، Iron binding protein

**کاربردهای بالینی:** آزمایش ترانسفرین همراه با آهن و TIBC برای تشخیص افتراقی آنمی بیماریهای مزمن، سیدروبلاستیک، فقر آهن، ارزیابی تالاسمی و اضافه بار آهن به ویژه هموکروماتوز ارثی کاربرد دارد.

مقادیر طبیعی: ۲۰۰ - ۳۶۰ mg/dl

#### تفسیر:

در هموکروماتوز ارثی آهن سرم معمولاً  $> 150 \text{ mg/dl}$  و درصد اشباع ترانسفرین بالای ۶۰٪ می باشد. در وضعیت اضافه بار آهن پیشرفته درصد اشباع ترانسفرین اغلب بیش از ۹۰٪ است. مقادیر افزایش اشباع ترانسفرین در هموکروماتوز، افزایش مصرف آهن، کمبود ویتامین B<sub>۶</sub>، آنمی آپلاستیک و کاهش اشباع ترانسفرین در بدخیمی، آنمی فقر آهن، آنمی حاصل از بیماری های مزمن، عفونت و نئوپلاسم آهن دیده می شود.

#### عوامل مداخله گر:

مصرف استروژن ها، ضد بارداری های خوراکی باعث افزایش و مصرف آسپارژیناز، دکستران، کورتیکوتروپین، کورتیکواستروئید ها و تستوسترون باعث کاهش مقادیر سرمی می شود.

#### توضیحات:

۱. اندازه گیری آهن سرم، TIBC و درصد اشباع ترانسفرین باید به عنوان آزمون اولیه ارزیابی کمبود آهن به کار رود.

۲. اندازه گیری فریتین و رسپتور ترانسفرین محلول در تشخیص و پایش بیماران التهابی مؤثر است.

#### منابع:

1. Silverman LM, Christenson RH, Grant GH: Amino acids and proteins. In Textbook of Clinical Chemistry. Edited by NW Tietz. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۸۶, pp ۵۱۹-۶۱۸
2. Ramsay WNM: The determination of the total iron binding capacity of serum. Clin Chim Acta ۱۹۵۷;۱:۲۲۱-۲۲۶
3. Tsung SH, Rosenthal WA, Milewski KA: Immunological measurement of transferrin compared with chemical measurement of total iron binding capacity. Clin Chem ۱۹۷۵;۲۱:۱۰۶۳-۱۰۶۶
4. Buffone GJ, Lewis SA, Losefsohn M, Hicks JM: Chemical and immunochemical measurements of total iron binding capacity compared. Clin Chem ۱۹۷۸;۲۴:۱۷۸۸-۱۷۹۱
5. Markowitz H, Fairbanks VF: Transferrin assay and total iron binding capacity. Mayo Clin Proc ۱۹۸۳;۵۸:۸۲۷-۸۲۸
6. Szoke D, Panteghini M: Diagnostic value of transferrin. Clin Chim Acta (۲۰۱۲), doi:۱۰.۱۰۱۶/j.cca.۲۰۱۲.۰۴.۰۲۱

سایر نام ها: حجم متراکم گلبول های قرمز خون، حجم متراکم سلول، Packed Cell Volume, Whole Blood Hematocrit, Microhematocrit

**کاربردهای بالینی:**

- ۱- کمک به تشخیص حالات غیر طبیعی هیدراتاسیون پلی سیتی و آنمی.
- ۲- کمک به اندازه گیری شاخص های اریتروستی

**اطلاعات تکمیلی:**

هماتوکریت هر نمونه خون عبارت است از نسبت حجم اریتروسیت ها به حجم کل خون که به صورت درصد یا کسر اعشاری نمایش داده می شود و واحد آن L/L است. به خاطر بیماری ها و شرایط مختلفی که می توانند اندازه گیری RBC و Hb را با اشکال مواجه کنند، HCT هم اندازه گیری می شود تا به طور مستقیم نشان دهنده اندازه هموگلوبین و گلبول قرمز در خون باشد. این عدد معمولاً با درصد نشان داده می شود. اعداد بین ۴۰ تا ۵۲ درصد برای آقایان و ۳۵ تا ۴۷ درصد برای خانم ها نرمال به حساب می آید. در خانم های باردار درصد بالاتر از ۳۳ طبیعی است.

**مقادیر طبیعی:**

	Males	Females
$\geq 18$ years	۴۰-۵۲٪	۳۵-۴۷٪
۱۱ years - <18 years	۳۷-۴۸٪	۳۴-۴۴٪
۵ years - <11 years	۳۵-۴۴٪	۳۵-۴۴٪
۱ year - <۵ years	۳۱-۴۴٪	۳۱-۴۴٪
۶ months - <1 year	۳۱-۴۱٪	۳۱-۴۱٪
۳ months - <۶ months*	۲۹-۴۱٪	۲۹-۴۱٪
۲ months - <۳ months*	۲۸-۴۱٪	۲۸-۴۱٪
۳۱ days - <۲ months*	۳۳-۵۴٪	۳۳-۵۴٪
♦ - <۳۱ days*	۴۲-۶۴٪	۴۲-۶۴٪

\* values refer to full term infants.

Critical value:  $\leq 18\%$  and  $\geq 55\%$  (adult)



**تفسیر:** مقادیر هماتوکریت بسته به شرایط زیر افزایش یا کاهش می‌یابند:

**افزایش سطح:** اریتروسیتوز، بیماری قلبی مادرزادی، پلی‌سایتمی ورا، کم‌آبی شدید (اسهال شدید- سوختگی)، بیماری شدید انسدادی مزمن ریوی (COPD)، ورزش سنگین و هیجانانگ بیش از اندازه.

**کاهش سطح:** آنمی، هموگلوبینوپاتی‌ها، سیرزو، آنمی همولیتیک (اریتروبلاستوز جنینی، هموگلوبینوپاتی‌ها، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، آنمی همولیتیک دارویی، خونریزی، کمبود غذایی، نارسایی مغز استخوان، دریچه‌های مصنوعی، پرکاری تیروئید، بیماری کلیوی، بارداری طبیعی، بیماری کلاژن عروقی/ روماتوئیدی، لنفوم، لوسمی، مولتیل مایلوما، بیماری هوچکین.

### عوامل مداخله‌گر:

- اگر خون در حرارت اتاق نگهداری شود تورم گلبول‌های قرمز در عرض ۲۴-۶ ساعت سبب بالا رفتن کاذب هماتوکریت خواهد شد.
- نتایج کاذب بالا ممکن است با وجود کرایوپروتئین‌ها، لکوسیتوز قابل توجه و پلاکت غول‌آسا رخ دهد.
- ماکروسیتوز (افزایش اندازه گلبول قرمز) موجب افزایش Hct و میکروسیتوز (کاهش اندازه گلبول قرمز) موجب کاهش Hct می‌گردد.
- همولیز و اتو آگلوتینین‌ها موجب کاهش Hct می‌گردد.
- شمارش بسیار بالای گلبول‌های سفید (WBC) ممکن است هماتوکریت را به طور کاذب کاهش دهد.
- پرآبی موجب کاهش و کم‌آبی سبب افزایش Hct خون می‌گردد.
- زندگی در مناطق مرتفع به علت پاسخ فیزیولوژیکی به کمبود اکسیژن موجود در این ارتفاعات موجب افزایش مقدار Hb می‌گردد.
- بیماری‌هایی که باعث به وجود آمدن شکل‌های غیرطبیعی گلبول قرمز می‌شوند (مثل بیماری گلبول قرمز داسی‌شکل) مقدار HCT را تغییر می‌دهند.
- کلرامفنیکل و پنی‌سیلین موجب کاهش Hct می‌گردد.

**کاهش دهنده‌ها:** بارداری، کلرامفنیکل، پنی‌سیلین

### توضیحات:

- ✓ مقادیر Hct در کودکان به سن و جنس بستگی دارد و در طی ۱۸ سال اول زندگی متغیر است.
- ✓ مقدار Hct در کهنسالان و زنان باردار (به علت رقت ناشی از افزایش بار مایعات بدن) اندکی کاهش می‌یابد.
- ✓ مقدار Hct بلافاصله پس از خونریزی چندان قابل اطمینان نمی‌باشد. زیرا درصد حجم خونی که گلبول‌های قرمز اشغال می‌کنند تغییر نمی‌کند مگر پس از جایگزینی حجم کل خون با مایعات، که موجب کاهش Hct می‌گردد.
- ✓ چنانچه اندازه و مقدار هموگلوبین RBC طبیعی باشد، معمولاً هماتوکریت (بر حسب درصد) سه برابر غلظت هموگلوبین (بر حسب گرم در دسی لیتر) خواهد بود.
- ✓ ماکزیمم میزان Hct در مردان بالغ بیشتر از زنان بالغ می‌باشد.
- ✓ مقادیر کمتر Hb و Hct در اطفال آفریقایی نه تنها ناشی از تالاسمی آلفا و بتا بلکه به علت وجود Hb S و Hb C است. وسایل Point-of-Care هم طراحی شده‌اند که با استفاده از آنالیزر مادون قرمز و سانتیفریوژ می‌توانند Hb و Hct را در عرض ۹۰ ثانیه اندازه‌گیری کنند.

منبع:

۱. کتاب جامع تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفرآبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت چیلدرن‌زمن: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/Hematology/۰۱۹۰۰۵.asp>

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۶۷۴-۶۷۶

۵. Harmening DH (۱۹۹۷) Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis, ۳rd ed

## ۵. تست هموگلوبین ( Hb ، Hgb )

### کاربردهای بالینی :

۱- اندازه گیری شدت آنمی (کم خونی) ، پلی سیتمی (پرخونی) و سایر بیماریهای خونی و بررسی پاسخ به درمان آنها.

۲- ارزیابی بیماری تالاسمی  $\alpha$  و  $\beta$  ، هموگلوبین H و سایر اختلالات هموگلوبین.

۳- مشخص کردن اعداد لازم جهت محاسبه MCH و MCHC (ایندکس های CBC)

۴- ارزیابی مکرر در از دست رفتن خون (Blood loosing) و شدت همولیز (برای مثال در کمبود آنزیم G6PD)

**اطلاعات تکمیلی:** Hb پروتئین کونژوگه‌ای است که ترکیب اصلی گلبول‌های قرمز خون بوده و به عنوان انتقال‌دهنده اکسیژن عمل می‌کند. Hb همچنین  $CO_2$  تشکیل شده در طی فعالیت متابولیک را بافری می‌کند. سطح Hb در ردیابی و پی‌گیری کم خونی و پلی‌سیتمی اهمیت دارد. از مقدار Hb برای محاسبه MCH و MCHC هم استفاده می‌شود. در حالت اشباع کامل، هر گرم Hb قادر به نگهداری ۱.۳۴ میلی‌لیتر اکسیژن است. تودهٔ گلبول قرمز بالغین تقریباً حاوی ۶۰۰ گرم هموگلوبین است که قادر به حمل ۸۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن خواهد بود .

### مقادیر طبیعی:

	Males	Females
$\geq 18$ years	13,2-17,7 g/dL	11,9-15,5 g/dL
11 years - <18 years	12,7-17,0 g/dL	11,9-15,0 g/dL
5 years - <11 years	11,9-15,0 g/dL	11,9-15,0 g/dL
1 year - <5 years	10,9-15,0 g/dL	10,9-15,0 g/dL
6 months - <1 year	11,3-14,1 g/dL	11,3-14,1 g/dL
3 months - <6 months*	9,5-14,1 g/dL	9,5-14,1 g/dL
2 months - <3 months*	9,0-14,1 g/dL	9,0-14,1 g/dL
31 days - <2 months*	10,7-17,1 g/dL	10,7-17,1 g/dL
0 - <31 days*	13,4-19,9 g/dL	13,4-19,9 g/dL

\* values refer to full term infants

Critical value:  $\leq 6$  g/dL and  $\geq 22$  g/dL (adult)

**تفسیر:** مقادیر هموگلوبین بسته به شرایط زیر افزایش یا کاهش می یابند:

**افزایش سطح:** اریتروسیتوز، بیماری مادرزادی قلب، بیماری شدید و مزمن انسدادی ریه، پلی سیتمی ورا، کم آبی شدید مانند اسهال شدید و سوختگی.

**کاهش سطح:** کم خونی، هموگلوبینوپتی ها، سیروز، کم خونی همولیتیک (اریتروبلاستوز جنینی ، هموگلوبینوپاتی ها، آنمی همولیتیک دارویی، هموگلوبینوری حمله ای شبانه، واکنش های انتقال خون) ، خونریزی، کمبود غذایی، نارسایی مغز استخوان، دریچه های مصنوعی قلبی، بیماری کلیوی، بارداری طبیعی، بیماری کلاژن عروقی/روماتوئیدی (آرتریت روماتوئید ، لوپوس اریتماتوز، سارکوئیدوز) ، لنفوم، مولتیپل میلوما، لوسمی، بیماری هوچکین

### واکنش تداخلی:

**افزایش دهنده ها:** مصرف سیگار، زندگی در مناطق مرتفع، جنتامایسین، متیل دوبا (آلدومت)، بسته ماندن طولانی مدت تورنیکه، تعداد بالای WBC ، لیپمی، گلبول های مقاوم به لیز.

**کاهش دهنده ها :** بارداری ، آنتی بیوتیک ها، داروهای ضد سرطان، آسپرین، ایندومتاسین، ریفامپین، سولفونامیدها

### توضیحات:

- تغییرات روزانه اندکی در سطح Hb پدید می آید. بیشترین مقدار آن حدود ۸ AM و پایین ترین مقدار آن در حدود ۸ PM است. این تغییرات ممکن است در حدود ۱ g/dl باشد.
- چنانچه اندازه و مقدار هموگلوبین RBC طبیعی باشد، معمولا هماتوکریت (بر حسب درصد) سه برابر غلظت هموگلوبین (بر حسب گرم در دسی لیتر) خواهد بود.
- مقادیر Hb در کودکان به سن بستگی دارد و در طی ۱۸ سال اول زندگی متغیر است.
- مقدار Hb در کهنسالان و زنان باردار (به علت رقت ناشی از افزایش بار مایعات بدن) اندکی کاهش می یابد.
- مقدار Hb در افراد سیگاری در مقایسه با غیر سیگاری بالاتر است.
- زندگی در مناطق مرتفع به علت پاسخ فیزیولوژیکی به کمبود اکسیژن موجود در این ارتفاعات موجب افزایش مقدار Hb می گردد.
- پر آبی موجب کاهش و کم آبی سبب افزایش Hb خون می گردد.
- ماکزیمم میزان Hb در مردان بالغ بیشتر از زنان بالغ می باشد.

### منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت چیلدرنزم: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/Hematology/۰۱۹۰۲۳.asp>

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۶۸۱-۶۸۲

۵. Harmening DH (۱۹۹۷) Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis, ۳rd ed

**سایر نام ها:** شمارش کامل سلول های خون و شمارش افتراقی، شمارش کامل خون محیطی

Complete Blood cell count and Differential count, CBC Count and Differential

Complete Blood index (HB,HCT,MCV,MCH,MCHC)

CBC شامل مجموعه ای از آزمون ها بر روی خون محیطی است و اطلاعات فراوانی راجع به سیستم خون و دیگر اندام های بدن ارائه می کند. این آزمون ارزان، سهل و سریع می باشد و به عنوان آزمایش غربالگری از آن استفاده می شود. CBC و شمارش افتراقی شامل اندازه گیری چندگانه و اتوماتیک موارد زیر می باشد که به طور جداگانه مورد بحث قرار خواهد گرفت.

- ✓ شمارش گلبول های قرمز (RBC)
- ✓ هموگلوبین (HB)
- ✓ هماتوکریت (HCT)
- ✓ شمارش گلبولهای سفید (WBC) و شمارش افتراقی (Differential count)
- ✓ شمارش پلاکت ها

#### شاخص های گلبول قرمز:

- ✓ پهنای توزیع گلبول قرمز (RDW)
- ✓ میانگین حجم گلبولی (MCV)
- ✓ میانگین هموگلوبین گلبولی (MCH)
- ✓ میانگین غلظت هموگلوبین گلبولی (MCHC)

#### کاربردهای بالینی:

این تست برای ارزیابی آنمی، لوسمی، واکنش به عفونت ها و التهاب، پایش شیمی درمانی، بررسی ویژگی های سلول های خون محیطی، کم آبی، پلی سیتمی، بیماری همولیتیک نوزادان و ناسازگاری های گروه خون ABO مورد استفاده می باشد.

**مقادیر مرجع:** به سن و جنس وابسته می باشد.

### RBC Parameters (Conventional Units)

سن	HGB (g/dL)	HCT (%)	RBC ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (%)	RDW   (%)
یک روز	۱۴,۵-۲۲,۵	۴۵-۶۷	۴,۰-۶,۶۰	۹۵-۲۱	۳۱-۳۷	۲۹-۳۷	۱۲,۰-۱۸,۰
یک هفته	۱۳,۵-۱۹,۵	۴۲-۶۶	۳,۹۰-۶,۳۰	۸۸-۱۲۶	۲۸-۴۰	۲۸-۳۸	۱۳,۰-۱۸,۰
دو هفته	۱۲,۵-۲۰,۵	۳۹-۶۳	۳,۶۰-۶,۲۰	۸۶-۱۲۴	۲۸-۴۰	۲۸-۳۸	۱۳,۰-۱۸,۰
یک ماه	۱۰,۰-۱۸,۰	۳۱-۵۵	۳,۰۰-۵,۴۰	۸۵-۱۲۳	۲۸-۴۰	۲۹-۳۷	۱۱,۵-۱۶,۰
دو ماه	۹,۰-۱۴,۰	۲۸-۴۲	۲,۷۰-۴,۹۰	۷۷-۱۱۵	۲۶-۳۴	۲۹-۳۷	۱۱,۵-۱۶,۰
۳-۶ ماه	۹,۵-۱۳,۵	۲۹-۴۱	۳,۱۰-۴,۵۰	۷۴-۱۰۸	۲۵-۳۵	۳۰-۳۶	۱۱,۵-۱۶,۰
۰,۵-۲ سال	۱۰,۵-۱۳,۵	۳۳-۴۹	۳,۷۰-۵,۳۰	۷۰-۸۶	۲۳-۳۱	۳۰-۳۶	۱۱,۵-۱۶,۰
۲-۶ سال	۱۱,۵-۱۵,۵	۳۴-۴۰	۳,۹۰-۵,۳۰	۷۵-۸۷	۲۴-۳۰	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۵,۰
۶-۱۲ سال	۱۱,۵-۱۵,۵	۳۵-۴۵	۴,۰۰-۵,۲۰	۷۷-۹۵	۲۵-۳۳	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۵,۰
۱۲-۱۸ سال (مرد)	۱۳,۰-۱۶,۰	۳۶-۵۱	۴,۵۰-۵,۳۰	۷۸-۹۸	۲۵-۳۵	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۴,۰
۱۲-۱۸ سال (زن)	۱۲,۰-۱۶,۰	۳۳-۵۱	۴,۱۰-۵,۱۰	۷۸-۱۰۲	۲۵-۳۵	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۴,۰
> ۱۸ سال (مرد)	۱۳,۵-۱۷,۵	۳۷-۵۳	۴,۵۰-۵,۹۰	۸۰-۱۰۰	۲۶-۳۴	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۳,۱
> ۱۸ سال (زن)	۱۲,۰-۱۶,۰	۳۳-۵۱	۴,۰۰-۵,۲۰	۸۰-۱۰۰	۲۶-۳۴	۳۲-۳۶	۱۱,۵-۱۳,۱

## WBC and Differential (Conventional Units)

سن	WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Seg PMN %	Band PMN %	Eos %	Basos %	Lymphs %	Monos %	NRBCs (#/ $10^6$ BCs)
روز ۱-۳	۹,۰-۳۵,۰	۳۲-۶۲	۰-۱۸	۰-۲	۰-۱	۱۹-۲۹	۵-۷	۰-۲
روز ۴-۹	۵,۰-۲۱,۰	۱۹-۴۹	۰-۱۵	۰-۲	۰-۱	۲۶-۳۶	۵-۷	۰
روز ۱۰-۱۴	۵,۰-۲۰,۰	۱۴-۳۴	۰-۱۴	۰-۲	۰-۱	۳۶-۴۵	۶-۱۰	۰
روز ۱۵-۳۰	۵,۰-۱۹,۵	۱۵-۳۵	۰-۱۲	۰-۲	۰-۱	۴۳-۵۳	۷-۱۱	۰
ماه ۱-۶	۶,۰-۱۷,۵	۱۳-۳۳	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۴۱-۷۱	۴-۷	۰
ماه ۷-۲۴	۶,۰-۱۷,۰	۱۵-۳۵	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۴۵-۷۶	۳-۶	۰
سال ۲-۴	۵,۵-۱۵,۵	۲۳-۴۵	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۳۵-۶۵	۳-۶	۰
سال ۵-۸	۵,۰-۱۴,۵	۳۲-۵۴	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۲۸-۴۸	۳-۶	۰
سال ۹-۱۲	۴,۵-۱۳,۵	۳۳-۶۱	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۲۸-۴۸	۳-۶	۰
سال ۱۳-۱۸	۴,۵-۱۳,۰	۳۴-۶۴	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۲۵-۴۵	۳-۶	۰
بزرگسال	۴,۵-۱۱,۰	۳۵-۶۶	۰-۱۱	۰-۳	۰-۱	۲۴-۴۴	۳-۶	۰

مقادیر بحرانی:

هموگلوبین:  $< 7,0 \text{ g/dL}$  و  $> 21 \text{ g/dl}$

هماتوکریت:  $< 21\%$  و  $> 65\%$

پلاکت:  $< 50,000 \text{ mm}^3$  و  $> 1,000,000 \text{ mm}^3$

WBC:  $< 2,000 \text{ mm}^3$  و  $> 25,000 \text{ mm}^3$  (در بزرگسالان)

تفسیر: نتایج خارج از محدوده نرمال ممکن است انعکاسی از یک اختلال اولیه در ارگان‌های تولیدکننده سلولی و یا بیماری‌های زمینه‌ای باشد. نتایج باید همراه با وضعیت بالینی بیمار و آزمایش‌های تکمیلی مرتبط تفسیر گردد.

## عوامل مداخله گر:

تزریق خون و سرم های لیپمیک در نتایج آزمایش گذار است.

● اندازه غیر طبیعی RBC ممکن است بر MCV، MCH و MCHC تأثیر بگذارد.

● شمارش WBC بسیار بالا ( $>50000$ ) که با شمارشگرهای اتومات انجام می شود، ممکن است سبب افزایش شاخص MCV و MCH گردد.

● پیش سازهای بزرگ RBC همانند رتیکلوسیتها موجب افزایش غیر طبیعی MCV می گردند. چنین وضعی معمولاً در پاسخ به کم خونی هایی که در آن مغز استخوان سالم است مشاهده می شود.

● افزایش شدید سطح چربیها ( $>2000\text{mg/dl}$ ) موجب می گردد تا دستگاه های اتومات شمارش سلولی سطح هموگلوبین را بالا نشان دهند و در نتیجه MCV، MCHC و MCH بطور کاذب افزایش یابند.

● وجود آگلوتینین های سرد (Cold Agglutination) نیز موجب افزایش کاذب MCHC، MCH و MCV می گردد.

● کرایوگلوبولینمی می تواند منجر به لوکوسیتوز کاذب یا ترومبوسیتوز کاذب شود.

● مالاریا هم ممکن است باعث رتیکولوسیتوز کاذب گردد.

● بعضی از داروها، مانند آنهایی که در شیمی درمانی استفاده می شوند می توانند روی مغز استخوان اثر گذار باشند و منجر به افزایش RBC گردند.

● داروهایی که موجب افزایش MCV می گردند عبارتند از، زیدوودین، فنی توین و آزاتیوپرین.

## توضیحات:

● در این تست فاکتورهای دیگری از جمله PDW- MPV- RDW اندازه گیری و تعیین مقدار می گردد.

● این آزمایش بخشی از برنامه پایش سلامت می باشد. جهت پایش درمان بیماری هایی که روی سلول های خونی تأثیر می گذارند این آزمایش در فواصل زمانی مختلف درخواست می شود.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر.

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/9109>

۴. Childrens Hospital and clinics of Minnesota: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/Hematology/018979.asp>

۵. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, 3rd, Lexi comp, 2004, pp: 442-446

## سایر نام ها: فولات سرم، اسید فولیک سرم، Pteroylglutamic Acid

### کاربردهای بالینی:

۱. ردیابی فقدان فولات
۲. پیش درمان با فولات
۳. ارزیابی کم خونی مگالوبلاستیک و ماکروسیتیک
۴. ارزیابی بیماران الکلی و کسانی که به علت چاقی مفرط تحت بای‌پس ژژنوالیئال قرار گرفته‌اند یا کسانی که مبتلا به سندرم لوپ کور روده‌ای هستند.
۵. ارزیابی علت افزایش سطح هموسیستین خون.

**اطلاعات تکمیلی:** اسیدفولیک یا pteroylmonoglutamic acid دارای سه جزء است: پتریدین، P-آمینوبنزوات، و ال - گلوتامیک اسید. در پلاسما ۱/۳ از اسیدفولیک آزاد بوده در حالیکه ۲/۳ باقیمانده بصورت غیراختصاصی و سست به پروتئین‌های سرم متصل می‌شود. شکل اصلی فولات در سرم، گلبول‌های قرمز و کبد، ۵-متیل تتراهیدروفولات (۵-methyl-FH<sub>4</sub>) بوده و کبد محل اصلی ذخیره آن است. حداقل مورد نیاز روزانه حدود ۵۰ میکروگرم پتروئیل منوگلوتامات یا ۴۰۰ میکروگرم فولات توتال است. بطور طبیعی فولات‌ها بصورت گسترده در غذاهای گیاهی و حیوانی رژیم غذایی وجود داشته و در روده باریک جذب می‌گردند.

فقدان فولات در بارداری، مصرف الکل و بعضی داروها از جمله مصرف متوتروکسات شایع است.

### مقادیر مرجع: (بر اساس روش RIA)

نوزادان: ۷ - ۳۲ ng/ml or μg/L

بالغین: ۱,۸ - ۹,۰ ng/ml or μg/L

بالای ۶۰ سال: ۲ - ۱۲ ng/ml or μg/L

مقادیر بحرانی: < ۱,۵ ng/ml or μg/L

**تفسیر:** فقدان اسیدفولیک سبب مهار سنتز DNA در سلول‌هایی می‌شود که سرعت تقسیم آنها بالاست و در نتیجه منجر به کم خونی ماکروسیتیک و مگالوبلاستیک می‌شود. در حالیکه یک پروتئین اختصاصی متصل شونده به فولات در سرم وجود دارد ولی حدود ۹۰٪ از فولات به صورت غیرمتصل به پروتئین می‌باشد. در بیماران مبتلا به فقر B<sub>12</sub>، سطوح فولات بطور شایع بالاست چرا که این ویتامین برای ورود فولات به سلول‌های بافت مورد نیاز است. به دنبال فقر B<sub>12</sub> یا فولات، سطح هموسیستین خون ممکن است بالا برود. در افراد مسن وجود حدود ۴۰۰-۶۰۰ μg/L اسیدفولیک در رژیم غذایی سبب کاهش سطح هموسیستین خون می‌شود. فقدان اسیدفولیک در ۳۳٪ از بارداری‌ها، بسیاری از افراد الکلی و بیماران مبتلا به انواع سندرم‌های سوء جذب از جمله سلیاک، کرون، اسپرو و بای‌پس ژژنوالیئال دیده می‌شود. در صورت پایین بودن سطح فولات سرم معنای آن این است که رژیم غذایی بیمار اخیراً از نظر محتوای اسیدفولیک زیر رنج طبیعی بوده و یا جذب اخیر فولات زیر رنج طبیعی بوده ولی دلیل این نیست که بافت‌های بیمار خالی از فولات شده و نیاز به درمان دارد. بنابراین کاوش‌های فولات سرم ارزش پیش‌گویی مثبت ضعیفی جهت تشخیص داشته و باید با احتیاط تفسیر شود.

برنامه ملی غنی‌سازی غلات با اسیدفولیک در ایالات متحده که از سال ۱۹۹۷ اجراء شده سبب افزایش متوسط ۱۰-۴,۶ μg/L در سطح سرمی فولات و کاهش متوسط ۹,۴-۱,۰ μmol/L در سطح سرمی هموسیستین شده است.



**افزایش سطح:** کم خونی پرنیسیوز (کم خونی بدخیم)، گیاه خواری و انتقال خون با حجم زیاد.

**کاهش سطح:** سوء تغذیه، سندروم سوء جذب، بارداری، کم خونی مگالوبلاستیک، کم خونی همولیتیک، بدخیمی، بیماری کبدی و بیماری مزمن کلیوی.

### عوامل مداخله گر :

- الکل، آمینوپترین، آمینوسالیسیلیک اسید، آمپی سیلین، ضد مالاریاها، کلرامفنیکل، اریترومايسين، استروژن ها، ضد بارداری خوراکی (OCP)، پنی سیلین، فنوباریتال، فنی توئین و تتراسایکلین ها می توانند سبب کاهش سطح فولات سرم و آنمی مگالوبلاستیک شوند .
- فولات در مواجهه با نور از بین می رود.
- تجویز دوز بالای بیوتین ( $>5 \text{ mg/day}$ ) ۸ ساعت قبل از انجام آزمایش، موجب تداخل در نتایج آزمون می گردد.
- آنتاگونیست های اسید فولیک، نظیر متوترکسات و پنتامیدین ... موجب کاهش کاذب سطح فولات می گردد.
- همولیز گلبول های قرمز بصورت کاذب موجب بالا رفتن سطح فولات سرمی می گردد.
- نمونه های غیر ناشتا اغلب منجر به افزایش کاذب سطح فولات سرم می گردد.
- در موارد نادری، بعضی از افراد که در معرض آنتی ژنهای حیوانات قرار دارند، ممکن است آنتی بادی بر ضد این آنتی ژن ها در نتایج آزمون تداخل نماید.
- در بیمارانی که توأمأ دچار کمبود اسید فولیک و آهن می باشد، ممکن است آنمی ماکروسیتیک مشاهده نشود. با این وجود آن، اندازه گیری توزیع عرض گلبول قرمز (RDW) به طور تیپیک افزایش یافته است.
- مصرف اخیر قرص اسید فولیک می تواند مقادیر اسید فولیک را در سطح نرمال افزایش داده و کمبود اسید فولیک سرمی را به طور کاذب پوشش دهد.

### توضیحات:

- جهت اطمینان از کم خونی مگالوبلاستیک، آزمون اسید فولیک را باید به همراه سنجش ویتامین  $B_{12}$  بطور همزمان انجام داد.
- آزمون فولات اغلب بخشی از ارزیابی بیماران الکلی به منظور بررسی وضع تغذیه ای آنان می باشد.
- ذخایر فولات ۵ ماه پیش از ظهور کم خونی مگالوبلاستیک تخلیه می شود.
- روشهای رادیو ایمیونو اسی و آنزیم ایمیونو اسی، معمول ترین راههای اندازه گیری اسید فولیک می باشند.
- اندازه گیری سطح هموسیستین و سطح اسید متیل مالونیک روش جایگزین برای ارزیابی کمبود فولات می باشد.
- اندازه گیری سطح فولات گلبول قرمز (RBC folate) جهت تشخیص کمبود ذخایر فولات قابل اعتماد از اندازه گیری سطح فولات سرم می باشد.
- هیپرسگمنتاسیون نوتروفیل ها علی رغم نرمال بودن فولات RBC یا سرمی نشانگر کمبود ذخایر فولات بدن می باشد.
- تشخیص قطعی کمبود فولات بر پایه علائم بالینی، آزمایشات کلینیکی، سابقه بیماری و سایر یافته ها استوار است.

### منابع :

۱. سایت مایوکلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/9198>

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۶۰۶-۶۰۸

۵. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, P: ۲۰۴-۲۰۵

۶. Fairbanks VF, Klee GG: Biochemical aspects of hematology. In Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۹, pp ۱۶۹۰-۱۶۹۸

سایر نام ها: کوبالامین، سیانو کوبالامین، Cyanocobalamin, Active B<sub>12</sub>, Cobalamin, CblC, Intrinsic-Factor

### اطلاعات تکمیلی:

ویتامین B<sub>12</sub> یک ترکیب پیچیده ارگانومتالیک به نام کوبالامین است. تحت شرایط طبیعی، انسان ها کاملاً وابسته به محصولات حیوانی خوراکی (گوشت قرمز، ماهی، تخم مرغ، کره، شیر و پنیر) برای تأمین نیازشان به ویتامین B<sub>12</sub> هستند. میکروارگانیسم ها، منشأ کوبالامین در زنجیره غذایی هستند. گیاهان و سبزیجات حاوی مقادیر اندکی ذخیره کوبالامین هستند به جزء آنهایی که به وسیله آلودگی میکروبی به دست می آیند. بنابراین گیاهخواران مقادیر کافی از این ماده غذایی ضروری را دریافت نمی کنند. نیاز روزانه در حدود ۵-۱ میکروگرم است. جذب ویتامین B<sub>12</sub> نیاز به فاکتور داخلی (Intrinsic-Factor) دارد که به وسیله سلول های جداری مخاط فوندوس معده همراه با اسید کلریدریک ترشح می شوند. در ابتدا ویتامین از شکل متصل به پروتئین خود با تأثیر پپسین در محیط اسیدی معده جدا می شود. ویتامین آزاد شده سپس به پروتئین اتصال ویتامین B<sub>12</sub> بزاقی به نام کوبالوفیلین ها (Cobalophilins) یا متصل کننده های -R متصل می شوند. در دوازدهه کمپلکس های ویتامین B<sub>12</sub>-R تحت تأثیر پروتئازهای لوزالمعده شکسته می شوند و ویتامین B<sub>12</sub> آزاد شده و به IF وصل می شود. در این شکل، کمپلکس ویتامین B<sub>12</sub>-IF به ایلتوم منتقل می شود، جایی که به گیرنده های ویژه IF بر روی سلول های ایلتال می چسبد. سپس ویتامین از غشای پلاسمایی برای ورود به سلول مخاطی عبور می کند. این ماده به وسیله یک پروتئین پلاسمایی به نام ترانس کوبالامین II (transcobalamin II) که قادر به توزیع B<sub>12</sub> به کبد و سلول های دیگر بدن (بخصوص مخزن سلول های تکثیر یابنده سریع در مغز استخوان و پوشش مخاطی دستگاه گوارش) است، حمل می شود.

### عمل فیزیولوژیکی B<sub>12</sub>:

- یکی از اعمالی که B<sub>12</sub> انجام می دهد این هست که هموسیستئین را به متیونین تبدیل می کند. متیونین از مواد بسیار مهم در سنتز میلین است. اگر متیونین در میلین کم باشد باعث خراب شدن میلین می شود. (میلین در سیستم عصبی نقش دارد).
- کار دیگر B<sub>12</sub> تبدیل بتا لوسین به آلفا لوسین است.
- همچنین متیل مالونیل کوآنزیم A در مجاورت B<sub>12</sub> تبدیل به سوکسینیل کوآنزیم A می شود.

### علت کمبود B<sub>12</sub>:

- کمبود B<sub>12</sub> در رژیم غذایی: که در افراد گیاهخوار B<sub>12</sub> کاهش می یابد.
- کمبود فاکتور IF: در افرادی که آتروفی معده دارند کمبود IF دیده می شود. IF توسط سلول های پرییتال معده ساخته می شود. همچنین در افرادی که معده برداری کرده باشند نیز دیده می شود. کمبود IF شایع ترین علت کمبود ویتامین B<sub>12</sub> است.
- فقدان اسید معده (اکلر هیدریا): اسید معده جهت جدا نمودن B<sub>12</sub> از پروتئین های متصل به آن در معده مؤثر است. بدون اسید معده ویتامین B<sub>12</sub> متصل باقی می ماند و از روده جذب نمی شود.
- اختلال جذبی در روده: فردی که دچار سل روده ای است به هر دلیلی که روده خصوصاً ناحیه ایلتوم مشکل داشته باشد. جذب B<sub>12</sub> صورت نمی گیرد.
- دیفلو بوتریوم لاتوم B<sub>12</sub> روده را مصرف می کند پس اگر فردی مبتلا به این انگل باشد دچار کمبود B<sub>12</sub> می شود.
- افزایش نیاز که در خانم های باردار دیده می شود.
- افرادی که دچار آنمی پرنی سیوز (pernicious) هستند. در ایران این آنمی کمتر دیده شده است. بیشتر در شمال اروپا دیده می شود. در این بیماران آنتی بادی از نوع IgG وجود دارد که بر علیه IF و یا سلول های پرییتال عمل می کند. بنابراین یک بیماری اتوایمیون به حساب می آید.

## کاربردهای بالینی:

۱. ردیابی کمبود کوبالامین (Cb<sub>1</sub>) در بیمارانی که یافته هماتولوژی (کم‌خونی، ماکروسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمانته، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی) غیر طبیعی دارند، بویژه ارزیابی هیپرسگمانتاسیون در گرانولوسیت‌ها، MCV بالاتر از ۹۸ فمتولیترا؛ تشخیص کم‌خونی ماکروسیتیک و مگالوبلاستیک؛
۲. کمک به تشخیص علت زوال عقل یا سایر یافته‌های عصبی (کرحتی، مورمور شدن و کاهش حس ارتعاش در اندام‌ها)؛
۳. بررسی الکلیسم و سوء جذب.

## مقادیر طبیعی:

طبیعی: ۲۰۰ - ۹۰۰ pg/ml

حدواسط: ۱۶۰ - ۲۰۰ pg/ml

پایین: < ۱۶۰ pg/ml

**تفسیر:** مقادیر ۲۰۰ - ۹۰۰ pg/ml به عنوان مقادیر طبیعی در نظر گرفته می‌شود. سطوح بین ۱۶۰ - ۲۰۰ pg/ml مقادیر بینابینی می‌باشند و سطوح کمتر از ۱۶۰ pg/ml نشاندهنده کمبود ویتامین B<sub>۱۲</sub> می‌باشد. اندازه‌گیری سطوح متیل مالونیک اسید و هموسیتئین پلاسما در پیگیری و کمک به تشخیص کمبود ویتامین B<sub>۱۲</sub> مؤثر است. بسیاری از شرایط می‌توانند باعث ایجاد افزایش و یا کاهش در غلظت ویتامین B<sub>۱۲</sub> از جمله:

**علل افزایش سطح:** لوسمی (سرطان خون)، پلی‌سیتمی ورا، اختلال شدید عملکرد کبد، بیماری میلوپرولیفراتیو، مصرف ویتامین C، مصرف استروژن، مصرف ویتامین A و اورمی.

**علل کاهش سطح:** آنمی پرنیشیوز، سندرم‌های سوء جذب (مانند بیماری‌های التهابی روده، اسپرو، بیماری کرون)، عفونت با انگل‌های روده‌ای نظیر دیفلو بوتریوم لاتوم،

گاستریت آتروفیک، سندروم زولینگر-الیسون، گاسترکتومی پروکسیمال وسیع، برداشتن ایلیوم انتهایی، آکلریدریا، بارداری در ۵ تا ۲۵ درصد موارد، کمبود ویتامین C و کمبود اسید فولیک، آسپرین، داروهای ضد تشنج، کلشی‌سین، مصرف اتانول، هورمون‌های پیشگیری از بارداری، مصرف سیگار، همودیالیز و مولتیپل میلوما.

## عوامل مداخله‌گر:

- هیدرات کلرال موجب افزایش سطح ویتامین B<sub>۱۲</sub> می‌شود.
- بسیاری از داروها قادرند با جذب کوبالامین (Cb<sub>۱</sub>) و یا اسید فولیک منجر به نتایج کاهش کاذب گردند؛ از جمله داروهای کموتراپی (متوتروکسات)؛ داروهای ضد مالاریا (پریمتامین)؛ دیورتیک‌ها (تری‌آمرتن)؛ داروی ضد پروتوزوا (پنتامیدین، ایزوتیونات)؛ ضدباکتری (تری‌متوپریم)؛ ضد تشنج (فنی‌توئین)؛ خواب‌آورها (باربیتورات)؛ ضد بارداری (OCP)؛ ضدسل (سیکلوسرین، پارا-آمینوسالیسیلیک اسید)؛ ضدنقرس (کلشی‌سین) و کاهش دهنده‌های قندخون (مت‌فورمین، فن‌فورمین).
- کوبالامین در مواجهه با نور از بین می‌رود.
- تجویز دوز بالای بیوتین (>۵ mg/day) ۸ ساعت قبل از انجام آزمایش، موجب تداخل در نتایج آزمون می‌گردد.
- تجویز اخیر ویتامین B<sub>۱۲</sub> می‌تواند منجر به غلظت‌های سرمی نرمال یا بالا رفته گردد.
- در روش RIA مصرف رادیو نوکلئیدها در کمتر از ۲۴ ساعت پیش از انجام آزمایش موجب تداخل در نتایج می‌گردد.

- در موارد نادری، بعضی از افراد که در معرض آنتی ژنهای حیوانات قرار دارند، ممکن است آنتی بادی ایجاد شده بر ضد این آنتی ژنها در نتایج آزمون تداخل نماید.
- همولیز گلبول‌های قرمز بصورت کاذب موجب بالا رفتن سطح کوبالامین سرمی می‌گردد.
- نمونه‌های غیر ناشتا اغلب منجر به افزایش کاذب سطح کوبالامین سرم می‌گردد.

### توضیحات:

- ارزیابی کم خونی ماکروسیتیک نیاز به اندازه‌گیری هر دو ویتامین B<sub>12</sub> و سطح فولات دارد. در حالت ایده آل آنها باید به طور همزمان اندازه‌گیری شوند.
- نیاز روزانه به کوبالامین کمتر از ۲ میکروگرم در روز است و بطور طبیعی نیاز ۴ تا ۵ سال در کبد ذخیره شده است. بنابراین نقص جذب و انتقال، ممکن است سال‌ها قبل از بروز علائم بالینی کمبود وجود داشته باشد.
- کمبود ویتامین B<sub>12</sub> در بارداری احتمالاً به علت عدم مصرف کافی آن به همراه افزایش نیاز بدن به علت مصرف جنین از منابع اسید فولیک مادر می‌باشد.
- تشخیص قطعی کمبود کوبالامین بر پایه علائم بالینی، آزمایشات کلینیکی، سابقه بیماری و سایر یافته‌ها استوار است.
- از آزمایش‌های مرتبط می‌توان به سنجش متیل مالونیک اسید و هموسیتئین پلاسما، اسید فولیک، آزمون شیلینگ و شمارش کامل سلول‌های خون (CBC) اشاره کرد.

### منابع :

۱. سایت مایوکلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۹۱۵۴>
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر
۳. کتاب جامع تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانان - دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران - نشر جامعه نگر
۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۴۲۴-۴۲۷
۵. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, P: ۵۰۶-۵۰۷
۶. Shenkin A, Baines M, Fell GS, et al: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. St. Louis, Elsevier, Inc, ۲۰۰۶, pp ۱۱۰۰-۱۱۰۵.

سایر نام ها: الکتروفورز هموگلوبین، Hb Variant , HGB electrophoresis, Hemoglobin Cascade

### اطلاعات تکمیلی:

هموگلوبینوپاتی نوعی اختلال خونی ارثی است که توسط اشکال مختلف هموگلوبین یا کاهش تولید هموگلوبین (تالاسمی) مشخص می‌شود. هموگلوبین پروتئینی است که حاوی آهن می‌باشد. این پروتئین در گلبول‌های قرمز یافت می‌شود و وظیفه انتقال اکسیژن از ریه‌ها به سرتاسر بدن را به عهده دارد. هموگلوبین‌های طبیعی موجود از این قرار می‌باشند:

**هموگلوبین A:** حدود ۹۵ تا ۹۸ درصد کل هموگلوبین را در افراد بالغ تشکیل می‌دهد.

**هموگلوبین A<sub>۲</sub>:** حدود ۲ تا ۳ درصد کل هموگلوبین را در افراد بالغ تشکیل می‌دهد.

**هموگلوبین F (هموگلوبین جنینی):** حدود ۱ تا ۲ درصد کل هموگلوبین را در افراد بالغ تشکیل می‌دهد. این هموگلوبین اولین هموگلوبینی است که در دوران بارداری در جنین تولید می‌شود و بعد از تولد، تولید آن کاهش می‌یابد و بعد از حدود ۱ تا ۲ سال به میزان ۱ تا ۲ درصد می‌رسد.

جهش‌های ژنتیکی می‌توانند نوع هموگلوبین تولیدی را تغییر دهند و می‌توانند روی شکل، اندازه و عملکرد گلبول‌های قرمز تأثیر گذار باشد. گلبول‌های قرمزی که محتوای هموگلوبین آنها مشکل داشته باشد نمی‌توانند به صورت صحیح به وظایف خود عمل نمایند و نسبت به بقیه گلبول‌های قرمز با سرعت بیشتری توسط بدن تخریب می‌شوند. اگر این روند سرعت بگیرد می‌تواند باعث به وجود آمدن نوعی کم‌خونی بنام کم‌خونی همولیتیک شود. در افرادی که مبتلا به کم‌خونی وابسته به سلول‌های داسی شکل هستند هموگلوبینی به نام S وجود دارد. هموگلوبین C باعث کم‌خونی همولیتیک و هموگلوبین E می‌تواند علامت خاصی نداشته باشد یا باعث کم‌خونی خفیفی گردد. به طور معمول افرادی که قصد ازدواج با یکدیگر را دارند نیز این آزمایش را انجام می‌دهند که مشخص شود آیا ناقل انواع غیرطبیعی هموگلوبین هستند و یا مبتلا به کم‌خونی یا تالاسمی می‌باشند یا خیر. در صورتی که هر کدام از والدین ناقل و در انتظار فرزند باشند می‌توان از جنین نیز قبل از تولد آزمایش‌های مربوطه را به عمل آورد. از علائم ابتلا به کم‌خونی می‌توان به خستگی و ضعف، کمبود انرژی، زردی و رنگ پریدگی اشاره کرد. بعضی از انواع بیماری‌ها مانند کم‌خونی وابسته به سلول‌های داسی شکل علائم شدیدتری نسبت به بقیه بروز می‌دهند مانند دردهای شدید، تنفس بریده بریده، بزرگ شدن طحال و اختلالات رشد در بچه‌ها.

از انواع دیگر هموگلوبین که زیاد شایع نیستند می‌توان به H, Bart, D, G, J, M اشاره کرد.

### کاربردهای بالینی:

۱. جهت بررسی نقایص مربوط به هموگلوبین (هموگلوبینوپاتی) نظیر کم‌خونی داسی شکل، تالاسمی ها و ....
۲. در صورت وجود نتایج غیرطبیعی در آزمایش CBC این آزمایش درخواست می‌شود.
۳. این آزمایش بخشی از برنامه غربالگری نوزادان نیز می‌باشد.

## الکتروفورز به روش سیترات آگار، جهت افتراق هموگلوبین های غیر طبیعی :

هنگامی که هموگلوبین حاصل از گلبول های قرمز لیز شده را بر روی کاغذ یا ژل الکتروفورز در میدان الکترومغناطیسی قرار دهند، انواع مختلف هموگلوبین با سرعت های متفاوتی حرکت می کنند و از یکدیگر جدا می شوند. حرکت انواع گوناگون هموگلوبین بر روی ژل موجب پیدایش باندهای مختلفی می شود. شکل باند حاصل با شکل باند طبیعی و سایر باندهای غیر طبیعی شناخته شده مقایسه می گردد. سپس از روی آن وجود بیماری را تشخیص می دهند. مقدار هر باند را می توان به صورت درصدی از هموگلوبین کل گزارش نمود که نشانگر شدت بیماری می باشد.

تمام هموگلوبین ها از ناحیه کاتد (-) به سمت آند (+) شروع به حرکت میکنند. برخی هموگلوبین ها سرعت تجمع مساوی دارند و در یک ناحیه با هم دیده میشوند. مثلاً  $Hb A_2$  قابل تفکیک از  $Hb C/E/O$  نیست. همچنین  $Hb S$  نمیتواند از  $Hb D$  جدا شود. در الکتروفورز به روش سیترات آگار در pH: ۶,۲ سه گروه هموگلوبین خواهیم داشت.

هموگلوبین های کند شامل  $C, A_2, E, O$  و  $C-Harlem$  که نزدیک کاتد جمع می شوند هستند. گروه میانه شامل  $Hb F, Hb A, Hb S, Lapore, G$  و  $D$  هستند. گروه سریع تر یا نزدیک به آند شامل  $H, I, J, N$  و  $Hb K$  و  $Bart's$ .

در بتاتالاسمی (یعنی  $Hb S-\beta$ -Thalasemia یا  $Hb C-\beta$ -Thalasemia) هموگلوبین A کاملاً از بین رفته و تصویر الکتروفورز شکل هموزیگوت از هموگلوبین های متغیر دیده می شود (یعنی  $Hb SS$  یا  $Hb CC$  و بدون  $Hb A$  با مقادیر متغیر  $Hb F$ ).

در بتا تالاسمی هتروزیگوت  $Hb A_2$  معمولاً افزایش میابد. وجود یک باند ضخیم در ناحیه  $A_2$  معمولاً معرف  $Hb C$  است. در این هموگلوبینوپاتی بیش از ۹۰٪ هموگلوبین تام را هموگلوبین C تشکیل می دهد.

## متدولوژی بر اساس نوع هموگلوبین:

Hemoglobin A<sub>2</sub> and F: Cation Exchange/HPLC

Hemoglobin Electrophoresis: Capillary Electrophoresis

Hemoglobin S: Hemoglobin S Solubility

Unstable Hemoglobin: Isopropanol Stability

Hgb F, Red Cell Distribution: Flow Cytometry

Hgb Variant by Mass Spec: Mass Spectrophotometry (MS)

Hgb ELP, Molecular: Polymerase Chain Reaction (PCR) Analysis/Multiplex Ligation-

Dependent Probe Amplification (MLPA), Polymerase Chain Reaction (PCR)/DNA Sequencing

IEF Confirms: Isoelectric Focusing

<b>Hgb A</b>	نوزادان	۵,۹ - ۷۷,۲%
	ماه: ۱ - ۲	۷,۹ - ۹۲,۴%
	ماه: ۳ - ۵	۵۴,۷ - ۹۷,۱%
	ماه: ۶ - ۸	۸۰,۰ - ۹۸,۰%
	ماه: ۹ - ۱۲	۸۶,۲ - ۹۸,۰%
	ماه: ۱۳ - ۱۷	۸۸,۸ - ۹۸,۰%
	ماه: ۱۸ - ۲۳	۹۰,۴ - ۹۸,۰%
	ماه: ۲۴ $\geq$	۹۵,۸ - ۹۸,۰%
<b>Hgb A<sub>γ</sub></b>	نوزادان	۰,۰ - ۲,۱%
	ماه: ۱ - ۲	۰,۰ - ۲,۶%
	ماه: ۳ - ۵	۱,۳ - ۳,۱%
	ماه: ۶ $\geq$	۲,۰ - ۳,۳%
<b>Hgb F</b>	نوزادان	۲۲,۸ - ۹۲,۰%
	ماه: ۱ - ۲	۷,۶ - ۸۹,۸%
	ماه: ۳ - ۵	۱,۶ - ۴۲,۲%
	ماه: ۶ - ۸	۰,۰ - ۱۶,۷%
	ماه: ۹ - ۱۲	۰,۰ - ۱۰,۵%
	ماه: ۱۳ - ۱۷	۰,۰ - ۷,۹%
	ماه: ۱۸ - ۲۳	۰,۰ - ۶,۳%
	ماه: ۲۴ $\geq$	۰,۰ - ۰,۹%
واریانت ها	عدم وجود واریانت های غیر طبیعی	

**تفسیر نتایج:** این تست جهت تشخیص هر نوع هموگلوبین غیر طبیعی و بیماری‌هایی نظیر بتاتالاسمی مینور، بتاتالاسمی ماژور، کم‌خونی داسی شکل و... مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بتاتالاسمی مینور غلظت هموگلوبین  $A_2$  بیش از ۳,۳ بوده و غلظت هموگلوبین F معمولاً بین ۵ تا ۲۰٪ هموگلوبین تام است و در بتاتالاسمی ماژور مقدار هموگلوبین F حدود ۷۰ تا ۹۰٪ از هموگلوبین تام است. افزایش جزئی غلظت Hb F در بیماری‌های خونی نظیر آنمی و لوسمی حاد دیده می‌شود.

اندازه‌گیری Hb F برای تشخیص تالاسمی‌ها و ناهنجاری‌های ارثی ساخت هموگلوبین بکار می‌رود. معمولاً به تدریج Hb F های خون به Hb A تبدیل می‌شود. بطوری که بعد از ۲ سالگی کمتر از یک درصد هموگلوبین‌های خون از نوع F می‌باشند.

اگر بعد از ۶ ماهگی درصد هموگلوبین F بیش از ۵٪ باشد، باید به تالاسمی مشکوک شد.

مقدار هموگلوبین  $A_2$  در فرد طبیعی ۱,۵-۳,۵٪ است. در تالاسمی مینور مقدار  $Hb A_2$  بیشتر از این میزان است (۴-۶٪).

محتوی هموگلوبین در برخی از هموگلوبینوپاتی‌های شایع که توسط الکتروفورز مشخص گردیده از قرار زیر است:

هموگلوبینوپاتی‌های شایع	Hb A <sub>1</sub>	Hb A <sub>2</sub>	Hb F	HbS	Hb C	Hb H
آنمی داسی شکل (هموزیگوس Hb SS)	۰٪	۲-۳٪	۲٪	۸۰-۱۰۰٪	-	
صفت داسی شکل (هتروزیگوس Hb SA)	۶۰-۸۰٪	۲-۳٪	۲۲٪	۲۰-۴۰٪	-	
بیماری هموگلوبین C (هموزیگوس)	۰٪	۲-۳٪	۲٪	-	۹۰-۱۰۰٪	
بیماری هموگلوبین H	۶۵-۹۰٪	۲-۳٪	-	-	-	۵-۳۰٪
بتاتالاسمی مینور (هتروزیگوس)	۵۰-۸۵٪	۴-۶٪	۱-۳٪	-	-	-
بتاتالاسمی ماژور (هموزیگوس)	۵-۲۰٪	۲-۳٪	۶۵-۱۰۰٪	-	-	-

### عوامل مداخله‌گر:

- آنمی مگالوبلاستیک ناشی از داروها و هیپرتیروئیدسم باعث افزایش  $Hb A_2$  می‌شود و تزریق خون قبل از آزمایش باعث ایجاد تداخل در آزمایش می‌گردد.
- انتقال خون در طی ۱۲ هفته قبل ممکن است به علت رقیق شدن غیر طبیعی هموگلوبین سبب تغییر نتایج آزمایش شود.



## توضیحات:

- روش سیترات آگار هموگلوبین S را از هموگلوبین E، D، G و C جدا میکند. اساس این روش الکتروفورز با  $\text{pH} : 6,2$  بر روی ژل سیترات آگار است.
- هموگلوبین C و S عمدتاً در غرب و مرکز آفریقا و هموگلوبین E و H در جوامع جنوب آسیا شایع است.
- روش الکتروفورز ژل نشاسته برای جداسازی هموگلوبین S از D و G و هموگلوبین C از O و E مناسب است.
- روش الکتروفورز زنجیره گلوبولی قادر به جداسازی هموگلوبین های H و B از دیگر هموگلوبین هاست.
- الکتروفورز ژل سیترات آگار یک روش انتخابی برای غربال واریانتهای معمول هموگلوبین است، اما مقادیر کم هموگلوبین A و F مشکل جدا می شوند.
- الکتروفورز کاپیلاری (CE) تکنیک کلاسیک الکتروفورز در لوله موئینه سیلیکای به هم جوش خورده با منافذ کوچک که اغلب با پوشش پلیمری نازک (پلی ایمید) که در سطح خارجی احاطه شده است، انجام می شود. این لوله موئینه به عنوان اتاقت الکتروفورز عمل می نماید که در انتها به یک آشکارساز متصل شده و از طریق منبع بافر با ولتاژ بالا ایجاد می شود. مزیت اصلی CE پراکندگی گرما با راندمان بالا در مقایسه با الکتروفورز های رایج می باشد. پراکندگی گرمای ایجاد شده، اجازه استفاده از ولتاژی در دامنه ۲۵ تا ۳۰ کیلووات را فراهم می کند که موجب افزایش کارایی جداسازی می گردد و زمان جداسازی را در بعضی موارد به کمتر از یک دقیقه کاهش می دهد. حجم نمونه در حدود پیکولیترا تا نانولیترا می باشد تا انحراف در میدانی که به دلیل حضور نمونه ایجاد می شود به حداقل برسد. این تکنیک در جداسازی هموگلوبین کاربرد دارد.
- تکنیک ایزوالکتریک فوکوسینگ (IEF)، ترکیبات آمفوتریک نظیر پروتئین ها را با افزایش قدرت تفکیک در محیطی شامل شیب پایدار  $\text{pH}$  جدا می نماید. پروتئین ها به ناحیه ای از محیط که  $\text{pH}$  ژل با  $\text{pI}$  پروتئین برابر باشد حرکت می نماید. در این نقطه، بار پروتئین صفر می شود و حرکت آن متوقف می شود. پروتئین هایی که مقادیر  $\text{pI}$  فقط  $0,02$  واحد  $\text{pH}$  تفاوت دارند با روش IEF از هم جدا می شوند. این تکنیک در بررسی هموگلوبین ها کاربرد دارد.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۳. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۱۶۲۶>
۴. کتاب خون شناسی- انعقاد و طب انتقال خون هنری- دیویدسون ۲۰۱۱

۵. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸,

۶. Childrens Hospital and clinics of

Minnesota: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/Hematology/۰۱۹۰۰۷.asp>

۷. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, pp: ۲۶۲-۲۶۳

# آزمایشات پانکراس

## ۱. تست آمیلاز Amylase

**کاربردهای بالینی:** به منظور پایش عملکرد پانکراس و تشخیص و پیگیری سیر بالینی پانکراتیت از سایر علل بیماری های حاد ناحیه شکمی بکار می رود. **مقادیر طبیعی:**

### سرم:

تا یک ماهگی	U/L ۰-۶
۱ تا ۶ ماهگی	U/L ۱-۱۷
۶ تا ۱۲ ماهگی	U/L ۶-۴۴
۱ تا ۳ سالگی	U/L ۸-۷۹
۴ تا ۱۷ سالگی	U/L ۲۱-۱۱۰
۱۸ سال و بالاتر	U/L ۲۶-۱۰۲

### ادرار:

ادرار ۲ ساعته: U/hour ۳-۲۶

مقادیر مرجع برای ادرار رندم تعیین نشده است.

### تفسیر:

در پانکراتیت حاد، افزایش گذرا در فعالیت آمیلاز سرم در عرض ۲ تا ۱۲ ساعت بعد از شروع اتفاق می افتد و معمولاً بعد از گذشت روز سوم یا چهارم به حالت عادی برمی گردد. ۴ تا ۶ برابر محدوده مرجع افزایش فعالیت آنزیم در ۱۲ تا ۷۲ ساعت ابتدایی معمول است. مقادیر افزایش فعالیت آنزیم سرم با شدت اختلال پانکراس مرتبط نیست. از آنجایی که چندین ارگان این آنزیم را تولید می کنند، بنابراین این آنزیم یک شاخص ویژه برای عملکرد پانکراس نمی باشد. افزایش میزان آنزیم ممکن است در تعدادی از فرآیندهای بیماری غیر پانکراتیک از جمله اوریون، انسداد مجرای بزاقی، بارداری خارج رحمی، و انسداد و انفارکتوس روده دیده شود.

**عوامل مداخله گر:** داروهای ذیل می توانند در نتایج آزمایش تداخل ایجاد کنند.

**افزایش دهنده ها:** اسیدآمینوسالیسیلیک، آسپرین، آزاتیوپرین، کورتیکواستروئیدها، دگزامتازون، اتیل الکل، گلوکوکورتیکوئیدها، مواد حاجب ید دار، دیورتیک های لوپ مانند فوروزماید، متیل دوپا، ضد دردهای مخدر، قرصهای ضد بارداری، پردنیزون

**کاهش دهنده ها:** محلول های دکستروز وریدی، لیپمی سرم، سیترات ها، اگزالات ها، گلوکز

### توضیحات:

۱. در پانکراتیک حاد همراه با هیپرلیپیدمیا فعالیت آمیلاز سرم ممکن است به صورت کاذب نرمال باشد.
۲. نتایج آمیلاز سرم ممکن است در بیماران با ماکروآمیلاز (مولکول آمیلاز با وزن مولکولی بالا) بالا باشد.
۳. اندازه بزرگ ماکروآمیلاز مانع از دفع آن در ادرار می شود. در نتیجه آمیلاز سرم به طور معمول بالا است. این آمیلاز بالا برای پانکراتیت تشخیصی نیست. با اندازه گیری لیپاز سرم و آمیلاز ادرار، می توان پی به حضور یا عدم حضور ماکروآمیلاز برد.

منابع:

1. Soldin SJ: Pediatric Reference Ranges, AACC Press, Washington DC, Second edition. ۱۹۹۷
2. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. WB Saunders Company, Philadelphia, ۱۹۹۹
3. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE: Acute pancreatitis, JAMA ۲۰۰۴;۲۹۱:۲۸۶۵-۲۸۶۸
4. Munn SR, Engen DE, Barr D, et al: Differential diagnosis of hypo-amylasuria in pancreas allograft recipients with urinary exocrine drainage. Transplantation ۱۹۹۰;۴۹:۳۵۹-۳۶۲
5. Klassen DK, Hoen-Saric EW, Weir MR, et al: Isolated pancreas rejection in combined kidney pancreas transplantation. Transplantation ۱۹۹۶;۶۱:۹۷۴-۹۷۷
6. Benedetti E, Najaran JS, Gruessener AC, et al: Correlation between cystoscopic biopsy results and hypoamylasuria in bladder-drained pancreas transplants. Surgery ۱۹۹۵;۱۱۸:۸۶۴-۸۷۲

**کاربردهای بالینی:** بررسی اختلالات پانکراس (معمولاً پانکراتیت)

**مقادیر طبیعی:** مقادیر بر حسب روش آزمایش متفاوت است.

**۱۶ سال و بالاتر:** U/L ۱۰ - ۷۳

مقادیر مرجع برای بیماران کمتر از ۱۶ سال تعیین نشده است.

### تفسیر:

در شروع پانکراتیت (۸-۴ ساعت ابتدایی) میزان لیپاز سرم همانند آمیلاز افزایش می یابد، اما مقادیر افزایش یافته لیپاز به مدت طولانی تری (۱۰-۷ روز) نسبت به آمیلاز در سرم باقی می ماند. افزایش ۲ تا ۵۰ برابری نسبت به محدوده مرجع گزارش شده است. افزایش لیپاز سرم لزوماً متناسب با شدت درگیری پانکراس نیست.

سطح لیپاز سرم در پانکراتیت حاد، پانکراتیت مزمن، سرطان لوزالمعده، کیست کاذب لوزالمعده، کوله سیستیت حاد، کلانژیت، انسداد مجاری خارج کبدی، نارسایی کلیه، انسداد یا انفارکتوس روده، التهاب یا تومور غده بزاقی و زخم پتپیک افزایش می یابد.

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** داروهای افزایشنده لیپاز عبارتند از بتانکول، کولینرژیک ها، کدئین، ایندومتاسین، مپریدین، متاکولین، مورفین

**کاهش دهنده ها:** یون کلسیم

### توضیحات:

۱. در پانکراتیک حاد، افزایش سطح لیپاز غالباً با افزایش آمیلاز سرمی هماهنگ است. لیپاز دیرتر به اوج می رسد و بیشتر از آمیلاز بالا باقی می ماند. از این رو برای تشخیص تأخیری پانکراتیت حاد مفیدتر است.
۲. در پانکراتیک حاد همراه با هیپرلیپیدمیا فعالیت آمیلاز سرم ممکن است به صورت کاذب نرمال باشد. بنابراین اندازه گیری فعالیت هر دو آنزیم ضروری است.
۳. داروهای کولینرژیک و آپودها باعث افزایش سطح لیپاز سرم می شوند.
۴. بیماری کلیوی ممکن است سطح لیپاز سرم را بالا ببرد.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis and ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۲۰۰۱

۲. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE: Acute pancreatitis. JAMA ۲۰۰۴;۲۹۱:۲۸۶۵-۲۸۶۸

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

**کاربردهای بالینی:** تشخیص یا رد ناکارآمدی اگزوکراین (برون ریز) پانکراسی که ممکن است در بیماری های زیر رخ دهد:

- ✓ پانکراتیت مزمن
- ✓ سیستیک فیبروزیس
- ✓ دیابت ملیتوس
- ✓ کله لتیازیس (سنگ های صفراوی)
- ✓ پانکراتیت ارثی
- ✓ بیماری التهابی مزمن روده
- ✓ کارسینوم پانکراس
- ✓ پانکراتیت ناشی از اُتوانتی بادی ها
- ✓ سندروم Shwachman-Diamond
- ✓ بیماری های اُتوایمیون و بافت همبند
- ✓ سندروم زولینگر الیسون (Zollinger-Ellison Syndrome)

### مقادیر مرجع:

ناکارآمدی شدید برون ریز پانکراس: کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع  
ناکارآمدی متوسط برون ریز پانکراس: ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع  
عملکرد طبیعی برون ریز پانکراس: بیشتر از ۲۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع

**تفسیر:** مقادیر بیشتر از ۲۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع نشاندهنده طبیعی بودن عملکرد برون ریز پانکراس می باشد. مقادیر ما بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع حاکی از ناکارآمدی متوسط فعالیت برون ریز پانکراس می باشد. مقادیر کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در هر گرم مدفوع نشاندهنده ناکارآمدی شدید برون ریز پانکراسی می باشد.

### محدودیت ها و عوامل مداخله گر :

- انتقال نمونه باید به صورت سرد شده یا بر روی یخ صورت گیرد.
- ممکن است جمع آوری مدفوع آبکی و اسهالی به علت اثرات رقیق شدن به کاهش کاذب غلظت الاستاز بینجامد. ممکن است واکنش متقاطع با پروتئین های پورسین رخ دهد. بنابراین توصیه می شود مکمل درمانی را پیش از نمونه گیری قطع کنید. مثبت شدن تست دال بر تایید نهایی عدم کارایی برون ریز پانکراس نمی باشد و باید سایر تست های تکمیلی نظیر اولتراسونوگرافی و ERCP انجام گیرد.

### توضیحات:

اختصاصیت تست ۹۵ درصد و حساسیت تشخیصی در پانکراتیت مزمن شدید ۹۴٪، در پانکراتیت مزمن ملایم ۶۳٪، در تشخیص کارسینوم پانکراس ۶۱٪ و در تشخیص سیستیک فیبروزیس ۱۰۰ درصد می باشد.

منابع :

۱. Mayo Clinic, Pancreatic Elastase Stool, Mayomedicallaboratories, available at: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/۹۱۴۱۵>
۲. ARUPlab, Pancreatic Elastase, Fecal, ARUPlaboratories, Available at: <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/۰۰۸۰۵۲۶>
۳. Childrens Hospital and clinics of Minnesota , Pancreatic Elastase Stool <https://www.childrensmn.org/manuals/lab/UrineStool/۰۳۵۴۳.asp>
۴. Pancreatic Elastase ELISA BIOSERV DIAGNOSTICS for determination of human pancreatic elastase

## آزمایش قلب

تست های مربوط به قلب، به طور کلی به شرح زیر هست که تعدادی از آنها در بخش های قبلی توضیح داده شده است.

(CK) Creatine Kinase

(CKMB) Cratinin Kinase MB

(LDH) Lactat Dehydrogenase

Myoglobin

Troponin I

(Chol) Cholesterol

(LDL) Low-Density Lipoprotein

(HDL) High-Density Lipoprotein

(TG) Triglyceride

(CRP) C-Reactive Protein

Hemocystein

(BUN) Blood Urea Nitrogen

(Cr) Creatinine

(PTT) Partial Thrombboplastin Time

(PT) Prothrombin Time

(Hb) Hemoglobin

(HCT) Hematocrit

## ۱. تست کراتین کیناز CPK

سایر نام ها: ، کراتین فسفو کیناز، CK (Creatine Kinase)

کاربردهای بالینی :

۱. شناسایی و تشخیص انفارکتوس میوکارد حاد (MI) و انفارکتوس های مجدد همراه با افزایش ایزو آنزیم CK-MB

۲. ارزیابی علل احتمالی درد قفسه سینه و پیگیری شدت اسکیمی میوکارد (ایزو آنزیم CK-MB)

۳. شناسایی مراحل ابتدایی درماتومیوزیت و اختلالات عضلانی اسکلتی که با منشا عصبی نیستند مانند دیستروفی عضلانی دوشن (معمولاً CK-MM و CPK بالا می رود).

۴. سطح کراتین کیناز بطور قابل توجهی در ناهنجاریهای سیستم عصبی مرکزی بالا می رود. تشخیص ایزو آنزیم CK-BB در تشخیص افتراقی مؤثر است.

مقادیر طبیعی: واحد (SI)

نوزادان: U/L ۵۸۰ - ۶۸

کودکان و نوجوانان پسر (تا ۱۷ سالگی): U/L ۴۹۹ - ۹۴

کودکان و نوجوانان دختر (تا ۱۷ سالگی): U/L ۳۹۱ - ۹۱

جوانان و بزرگسالان مرد (۱۸ سال و بالاتر): U/L ۳۳۶ - ۵۲

جوانان و بزرگسالان زن (۱۸ سال و بالاتر): U/L ۱۷۶ - ۳۸

**تفسیر:** به دنبال آسیب سلول های میوکارد قلب نظیر MI حد CPK از سلول های آسیب دیده میوکارد آزاد شده و سطح آن در خون طی ۴ تا ۸ ساعت بعد از سکتته بالا می رود. میزان (فعالیت) CPK طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت به ماکزیمم می رسد و سپس طی ۳ تا ۴ روز به سطح نرمال بر می گردد. تمرین شدید و تروما ماهیچه (ورزش، تصادفات، تزریق عضلانی، جراحی، تشنج، نیش زنبور یا زنبور عسل، و سوختگی) می تواند مقادیر کراتین کیناز سرم را افزایش دهد.

افزایش سطح :

۱- افزایش سطح CPK تام: بیماری ها یا آسیب های وارده بر عضله قلبی، عضله اسکلتی و سیستم عصبی

۲- افزایش سطح CK-BB: آسیب مغزی، سرطان مغز، سکتته مغزی، خونریزی زیر عنکبوتیه، تشنج، شوک، سندرم ری، کارسینومای پستان و ریه، انفارکتوس ریوی

۳- افزایش سطح CK-MB: MI حاد، جراحی آنوریسم قلبی، دفیبرلاسیون قلبی، التهاب عضله قلب، آریتمی های بطنی، ایسکمی قلبی

۴- افزایش سطح CK-MM: رابدومیولوز، دیستروفی عضلانی، میوزیت، جراحی، الکترومیوگرافی، تزریقات داخل عضلانی (IM)، له شدگی بافتی، توهمات روحی، هیپرتروفی بدخیم، هیپوکالمی، هیپوتیروئیدی

**کاهش سطح:** کاهش توده عضلانی، آرتریت روماتوئید، هیپرتیروئیدیسم، بیماری کوشینگ، بیماری های بافت همبند، توده های متاستاز داده به کبد، بیماران با عفونت یا سپتیسمی بستری در ICU.

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** تزریق عضلانی، ورزش شدید، اعمال جراحی، افزایش BMI و داروهای از قبیل آمفوتریپسین B، آمپی سیلین، برخی داروهای بیهوشی، داروهای ضد انعقاد، آسپرین، کلوفیبرات، دگزامتازون، فوروزماید، کاپتوپریل، کلشی ستین، الکل، لواستانین، لیتیم، لیدوکائین، پروپرانولول، سوکسینیل کولین، مورفین، هروئین، کدئین، پریگوگین، ایمپیرامین، میوپرین، فنوباریتال

### توضیحات:

فعالیت های شدید جسمی و یا تزریق عضلانی ممکن است منجر به بالا رفتن گذرا CPK شود.

### منابع:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Edited by CA Burtis, ER Ashwood, WB Saunders Company, Philadelphia, ۱۹۹۹
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

## ۲. تست تروپونین قلبی ( cTNI )

**کاربردهای بالینی:** این آزمون برای بیماران مبتلا به درد قفسه سینه به منظور تعیین ارتباط میان درد مزبور با ایسکمی قلبی انجام می‌شود و یک شاخص اختصاصی برای تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد و آسیب عضله قلبی به شمار می‌رود. به علاوه این آزمون برای پیش بینی احتمال وقوع حوادث قلبی در آینده نیز مفید می‌باشد.

**تفسیر:** این پروتئین درون سلولی عضله قلب پس از مرگ سلول میوکارد بر اثر ایسکمی وارد جریان خون می‌شود. در نتیجه سطح خونی آن افزایش می‌یابد. بطور طبیعی تروپونین در خون وجود ندارد.

**افزایش سطح:** آسیب میوکارد، انفارکتوس میوکارد، ایسکمی مزمن قلبی

### عوامل مداخله گر:

در روش RIA وجود غلظت های بالای تروپونین I عضلات اسکلتی (بیش از  $750 \mu\text{g/L}$ ) باعث تداخل و افزایش مقدار در شرایط آزمایشگاهی (Invitro) می‌شود. پاسخ های مثبت کاذب در فاز حاد و مخصوصاً در نارسایی مزمن کلیه و بیماریهای مزمن عضلانی دیده می‌شود.

### توضیحات:

- نتیجه تروپونین مثبت همیشه نشان دهنده انفارکتوس میوکارد نیست.
- سایر شرایط منتج به آسیب سلول های میوکارد منجر به افزایش تروپونین I می‌گردد. این شرایط عبارتند از: میوکاردیت، جراحی قلب، آنژین صدری، آنژین ناپایدار، نارسایی احتقانی قلب، و علل غیر قلبی، مانند، نارسایی کلیوی، بیماریهای مزمن عضلانی و آمبولی ریوی.
- از جمله آزمایشات مرتبط با این آزمایش می‌توان به CPK-MB و میوگلوبین و الکتروکاردیوگرام (ECG) اشاره کرد.

### منابع:

1. Package insert: Siemens Centaur XP, TnI, ۰۴۷۴۴۳۷۱ Rev H, ۲۰۰۸-۰۹
2. Apple F: Acute myocardial infarction and coronary reperfusion: serum cardiac markers for the ۱۹۹۰s. Am J Clin Pathol ۱۹۹۲;۹۷:۲۱۷-۲۲۶
3. Adams JE ۳rd, Bodor GS, Davila-Romain VG, et al: Cardiac troponin I: A marker for cardiac injury. Circulation ۱۹۹۳;۸۸:۱۰۱-۱۰۶
4. Corin SJ, Jushasz O, Zhu L, et al: Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. J Biol Chem ۱۹۹۴;۲۶۹:۱۰۶۵۱-۱۰۶۵۹
5. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۶. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر



#### کاربردهای بالینی:

۱. کمک به تشخیص افتراقی انفارکتوس میوکارد (MI)، انفارکتوس ریوی، کم خونی ها و بیماری های کبدی
۲. پی گیری پاسخ بیمار به بعضی از انواع شیمی درمانی ها
۳. کمک به تشخیص بیماری های کلیوی، عضلانی - اسکلتی و مغزی.

#### مقادیر طبیعی: (واحد SI)

- ۱ تا ۳۰ روز: U/L ۱۳۵-۷۵۰
- ۳۱ روز تا ۱۱ ماهگی: U/L ۱۸۰-۴۳۵
- ۱ تا ۳ سالگی: U/L ۱۶۰-۳۷۰
- ۴ تا ۶ سالگی: U/L ۱۴۵-۳۴۵
- ۷ تا ۹ سالگی: U/L ۱۴۳-۲۹۰
- ۱۰ تا ۱۲ سالگی: U/L ۱۲۰-۲۹۳
- ۱۳ تا ۱۵ سالگی: U/L ۱۱۰-۲۸۳
- ۱۶ تا ۱۷ سالگی: U/L ۱۰۵-۲۳۳
- ۱۸ سال و بالاتر: U/L ۱۲۲-۲۲۲

**تفسیر:** LDH در سراسر بدن وجود دارد. از این رو سطح LDH کل شاخص اختصاصی برای آسیب یا بیماری عضو خاص نمی باشد. LDH حاوی ۵ ایزوآنزیم (۱،۲،۳،۴،۵-LDH) می باشد. ایزوآنزیمها اختصاصی تر می باشند و بیشتر به تشخیص کمک می کنند.

چنانچه LDH-۱ بیشتر از LDH-۲ گردد، قویاً مشکوک به انفارکتوس میوکارد می شویم. به این پدیده Flipped LDH گویند. افزایش LDH-۵ به تنهایی معمولاً نشانه آسیب یا بیماری سلولهای کبدی است. مقادیر LDH در طی عمر تا حد زیادی تغییر می کنند.

**افزایش سطح:** انفارکتوس میوکارد، بیماری ریوی ( انفارکتوس ، آمبولی، پنومونی، نارسایی احتقانی قلب ) ، بیماری کبدی ( هپاتیت، سیروز فعال، نئوپلاسم ) ، بیماری گلبول قرمز ( آنمی همولیتیک یا مگالوبلاستیک، تخریب RBC توسط درجه های مصنوعی قلب ) ، بیماری و آسیب عضله اسکلتی ( دیستروفی عضلانی، بدنال انجام ورزش شدید، ترومای عضله )، بیماریهای پارانشیم کلیه (انفارکتوس ، گلوومرولونفریت ، نکرز حاد توبولی ، رد پیوند کلیه) ایسکمی و انفارکتوس روده ، نئوپلاسم ها، تومورهای بیضه، لنفوم و سایر تومورهای سیستم رتیکولاندوتلیال، تومورهای بدخیم توپر و پیشرفته، پانکراتیت، بیماری یا آسیب های منتشر ( سکتة قلبی، بیماری کلاژن، شوک، کاهش فشار خون)

#### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** همولیز ، ورزش شدید، الکل، داروهای بیهوشی، آسپرین، کلوفیبرات ، فلوراید ها، میترامایسین، نارکوتیک ها، پروکائین آمید، ایمی پرامین، انترفرون، کتوکونازول، نیتروفورانتوئین، تتراسایکلین

**کاهش دهنده ها:** اسید آسکوربیک

**توضیحات:** حاملگی می تواند موجب افزایش سطح LDH گردد.

#### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. ۴th edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. Philadelphia, WB Saunders Company, ۲۰۰۶, pp ۶۰۱-۶۰۳
۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

**کاربردهای بالینی:** برای تشخیص بالینی بیماری نارسایی احتقانی قلب (CHF) از جمله ( نارسایی سیستولیک، دیاستولیک و درجه ای) و کاردیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک کاربرد دارد.

**مقادیر طبیعی:**

مردان ۴۵ سال و پایین تر : ۱۰ - ۵۱ pg/ml

مردان ۴۶ تا ۸۲ سال: ۱۰ - ۱۳۵ pg/ml

مردان ۸۳ سال و بالاتر: ۱۰ - ۱۳۸ pg/ml

زنان ۴۶ سال و پایین تر: ۱۰ - ۱۴۰ pg/ml

زنان ۴۷ سال تا ۸۲ سال: ۱۰ - ۲۵۸ pg/ml

زنان ۸۳ سال و بالاتر: ۱۰ - ۲۶۳ pg/ml

**تفسیر:** مقادیر کمتر از ۳۰۰ pg/ml تا ۹۸٪ احتمال نارسایی احتقانی قلب را رد می کند. مقادیر بالای ۴۵۰ pg/ml برای بالغین زیر ۵۰ سال با احتمال وقوع CHF سازگار است. در حالی که در افراد ۵۰ سال و مسن تر تشخیص قطعی CHF مقادیر بالای ۹۰۰ pg/ml و در غیاب نارسایی کلیوی می باشد.

**واکنش تداخلی:** ندارد

**منابع:**

۱. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J: NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of ۱,۲۵۶ patients; The International Collaborative of NT-proBNP Study. Eur Heart J ۲۰۰۶;۲۷:۳۳۰-۳۳۷
۲. van Kimmenade R, Pinto YM, Bayes-Genis A: Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. Am J Cardiol ۲۰۰۶;۹۸:۳۸۶-۳۹۰
۳. DeFilippi C, van Kimmenade R, Pinto YM: Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in renal disease. Am J Cardiol ۲۰۰۸;۱۰۱[suppl]:۸۲A- ۸۸A

سایر نام ها: Ultra sensitive CRP، CRP-cardio، Cardio C-Reactive protein

کاربردهای بالینی:

- ۱- ارزیابی خطر ابتلا به انفارکتوس میوکارد (MI) در بیماران حاد عروق کرونری
- ۲- ارزیابی خطر ابتلا به بیمار قلبی عروقی و یا حوادث ایسکمیک در افراد بدون تظاهرات بالینی
- ۳- تشخیص زودهنگام عفونت در اطفال

مقادیر طبیعی:

خطر پایین :  $< 1.5 \text{ mg/L}$

خطر حد واسط :  $1 - 3 \text{ mg/L}$

خطر بالا :  $> 3 \text{ mg/L}$

التهاب حاد :  $> 10 \text{ mg/L}$

تفسیر:

مقادیر افزایش یافته CRP با حساسیت بالا با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی و یا حوادث قلبی و عروقی مرتبط است.

عوامل مداخله گر:

- استفاده از IUD به علت التهاب بافتی موجب نتایج مثبت کاذب می گردد.
- مصرف قرص های ضدبارداری (OCP) ممکن است سطح CRP را افزایش دهد.
- هورمون های انکوزون موجب افزایش کاذب می گردد.

توضیحات:

- این آزمایش تنها برای ارزیابی خطر ابتلا به مشکلات قلبی و عروقی توصیه می شود.
- از آنجا که CRP یک واکنش دهنده فاز حاد می باشد، اندازه گیری آن در افراد به ظاهر سالم ممکن است به طور واقعی منعکس کننده میزان سطح التهاب نباشد.
- مقادیر افزایش یافته CRP به طور کلی غیر اختصاصی بوده و بدون یک سابقه بالینی کامل نباید تفسیر گردد.

منابع:

۱. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al: Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Lancet ۱۹۹۷;۳۴۹(۹۰۵۰):۴۶۲-۴۶۶
۲. Rebuzzi AG, Quaranta G, Liuzzo G, et al: Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol ۱۹۹۸;۸۲(۶):۷۱۵-۷۱۹
۳. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al: Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. Arterioscler Throm Vasc Biol ۱۹۹۷;۱۷(۶):۱۱۲۱-۱۱۲۷

### کاربرد بالینی:

- تشخیص حمله‌ی قلبی
  - میوگلوبین یکی از بیومارکرهای قلبی است که معمولاً به همراه تست تروپونین، به منظور تأیید وقوع حمله‌ی قلبی به کار می‌رود.
  - برای تشخیص آسیب وارده به ماهیچه‌ها به ویژه ماهیچه‌ی قلب
  - تست میوگلوبین ادرار، به منظور تشخیص وجود میوگلوبین در ادرار انجام می‌شود.
  - بروز علائم مشکوک به حمله‌ی قلبی (هر ۲-۳ ساعت یک مرتبه، باید آزمایش انجام شود).
- محدودیت‌ها:** تجویز اخیر مواد رادیواکتیو ممکن است نتایج تست را متاثر نماید. ویژگی تست برای تشخیص انفارکت حاد قلبی ضعیف است. بعد از تزریق‌های عضلانی سطوح میوگلوبین می‌تواند افزایش یابد.

**محدوده مرجع:** ۸۵ ng/mL to ۰ یا  $0.09 \mu\text{g/ml}$  - ۰ که البته در روش‌های مختلف متفاوت است.

**تفسیر:** در صورت آسیب دیدن ماهیچه‌های قلب یا ماهیچه‌های اسکلتی، میوگلوبین از ماهیچه‌ها آزاد شده و در جریان خون وارد می‌شود. میوگلوبین از ۲-۳ ساعت پس از آسیب افزایش یافته و به حد قابل اندازه‌گیری می‌رسد؛ و ظرف ۸-۱۲ ساعت به حداکثر رسیده و پس از آن ظرف مدت ۲۴ ساعت به تدریج کاهش می‌یابد و به سطح طبیعی - قبل از آسیب - بر می‌گردد.

میوگلوبین توسط کلیه‌ها از خون پاک‌سازی و تصفیه شده و از طریق ادرار از بدن دفع می‌گردد. آسیب شدید به عضلات می‌تواند موجی آزاد شدن مقدار بسیار زیادی میوگلوبین در خون شود. در این شرایط ممکن است کلیه‌ها قادر به تصفیه موثر و به موقع میوگلوبین از خون نباشند و در نتیجه مازاد میوگلوبین موجب آسیب رسیدن به کلیه‌ها و گاه منجر به نارسایی حاد کلیه شود. تست سنجش میوگلوبین در ادرار، در موارد آسیب دیدگی شدید ماهیچه‌ها، به منظور تشخیص میوگلوبین در ادرار انجام می‌شود.

پس از وقوع آسیب عضله‌ای، میوگلوبین سریع‌تر از تروپونین افزایش می‌یابد. اما میوگلوبین هم در ماهیچه‌ی قلب و هم در ماهیچه‌های اسکلتی وجود دارد و از آن‌جا که مختص ماهیچه‌ی قلب نیست، افزایش آن در خون نمی‌تواند برای تشخیص قطعی آسیب ماهیچه‌ی قلب در نظر گرفته شود. منفی بودن نتیجه‌ی تست میوگلوبین (در صورتی که به فاصله مناسب پس از شروع علائم مشکوک به حمله‌ی قلبی اندازه‌گیری شود) می‌تواند حمله‌ی قلبی را رد کند، اما نتیجه‌ی مثبت تست میوگلوبین باید متعاقباً با اندازه‌گیری تروپونین تأیید شود. در صورت منفی بودن نتیجه‌ی تست تروپونین احتمال وقوع حمله‌ی قلبی بعید است. (مگر آنکه آزمایش در زمان مناسب انجام نشده باشد).

**افزایش سطح:** انفارکت میوکاردی، التهاب عضلات مخطط (میوزیت)، هیپرترمی بدخیم، دیستروفی عضلانی، ایسکمی عضلات اسکلتی، ترومای عضلات اسکلتی و رابدومیولیز می‌توانند موجب افزایش میوگلوبین شوند.

# آزمایشات مربوط به التهاب و عفونت

## ۱. تست CRP (پروتئین واکنشگر - C)

### کاربردهای بالینی:

- ۱- تشخیص فرایندهای التهابی سیستماتیک
- ۲- تشخیص عفونت و ارزیابی پاسخ به درمان آنتی بیوتیکی عفونت های باکتریایی
- ۳- تشخیص افتراقی فاز فعال بیماری از فاز غیر فعال در مبتلایان به عفونت همزمان

مقادیر طبیعی:  $\leq 8 \text{ mg/L}$  یا  $\leq 0.8 \text{ mg/dl}$

تفسیر: مقادیر بالای این پروتئین با فرآیندهای التهابی حاد سازگار است.

### افزایش سطح:

- ۱- واکنش های التهابی حاد غیر عفونی مانند آرتریت، تب حاد روماتیسمی، سندرم رایتز بیماری کرون
- ۲- بیماری های کلاژن عروقی مانند سندرم واسکولیت، لوپوس اریتروماتوز
- ۳- انفارکتوس یا آسیب بافتی مانند انفارکتوس حاد میوکارد، انفارکتوس ریوی، رد پیوند کلیه یا مغز استخوان، ترومای وارد بر بافت نرم
- ۴- عفونت ها باکتریایی مانند عفونت جراحی پس از عمل، عفونت مجاری ادراری، پیلونفریت، سل و مننژیت
- ۵- بیماری بدخیم

### عوامل مداخله گر:

- استفاده از IUD به علت التهاب بافتی موجب نتایج مثبت کاذب می گردد.
- کدورت بیش از حد سرم ممکن است موجب تداخل (روش نفلومتری) در انجام آزمایش گردد.
- مصرف قرص های ضدبارداری (OCP) ممکن است سطح CRP را افزایش دهد. هورمون های آگروژن موجب افزایش کاذب می گردد.

### توضیحات:

مقادیر افزایش یافته CRP به طور کلی غیر اختصاصی بود و بدون یک سابقه بالینی کامل نباید تفسیر گردد.

### منابع:

۱. Tietz NW, Burtis CA, Ashwood ER: In Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Third edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. Philadelphia, WB Saunders Company, ۱۹۹۹

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

**سایر نام ها:** سرعت رسوب گلبول های قرمز، سدیمتاسیون اریتروسیت، آزمون سرعت سد،

Sedimentation Rate, Westergren, Westergren Sed Rate, Sedimentation Rate, Erythrocyte

### کاربردهای بالینی:

۱. جهت تشخیص وجود عفونت حاد و مزمن، التهاب، اختلالات خود ایمنی، تومور و تخریب یا انفارکتوس بافت و دیسکرازی پلاسماسل،
۲. ارزیابی پیشرفت بیماری یا پایش تأثیر درمان،
۳. بررسی فرد از نظر آرتریت روماتوئید و سایر بیماری های روماتیسمی.

**اطلاعات تکمیلی:** این آزمایش به وسیله بررسی رسوب گلبول های قرمز، درجه التهاب موجود در بدن را نشان می دهد. وجود پروتئین های خاصی به اسم پروتئین های فاز حاد و ایمونوگلوبولین ها در خون که در شرایط التهاب افزایش می یابند باعث می شوند تا گلبول های قرمز با سرعت بیشتری رسوب کنند. سرعت رسوب گلبول ها در بیماری های خود ایمنی نیز افزایش می یابد. آزمایش ESR آزمایش ارزان، آسان، غیر اختصاصی و سریع است که کمک زیادی در تشخیص عفونت ها و التهاب به پزشک می نماید. به این علت این آزمایش را غیر اختصاصی می نامیم چون با افزایش بیشتر سرعت رسوب گلبول ها پزشک نمی تواند به طور دقیق تشخیص دهد که التهاب در کجای بدن واقع شده و دلیل اصلی آن چیست و نیاز به بررسی های بیشتری دارد. به همین علت این آزمایش به تنهایی درخواست نمی شود. افرادی که تعداد گلبول های قرمزشان پایین تر از حد طبیعی می باشد نیز نتیجه آزمایش ESR در آنها افزایش می یابد. تغییر شکل در گلبول های قرمز (گلبول های داسی شکل) نیز می تواند باعث کاهش ESR شود.

ESR و CRP دو آزمایشی هستند که می توانند در تشخیص عفونت و التهاب به پزشک کمک نمایند. در برابر CRP آزمایش ESR از سرعت تغییرات کمتری برخوردار است. اما خیلی از فاکتورهایی که روی ESR تأثیر می گذارند روی CRP بی تأثیر هستند. داروها نیز می توانند تأثیرات افزایشی یا کاهشی روی این آزمایش داشته باشند.

### مقادیر طبیعی:

- \* مردان: کمتر از ۵۰ سال: ۱۵ mm/hr -
- بالای ۵۰ سال: ۲۰ mm/hr -
- \* زنان: کمتر از ۵۰ سال: ۲۵ mm/hr -
- بالای ۵۰ سال: ۳۰ mm/hr -
- \* اطفال: ۱۰ mm/hr -
- \* نوزادان: ۲ mm/hr -
- \* مقادیر فوق براساس روش Westergren می باشند .

**تفسیر: ESR** یک اندازه‌گیری غیراختصاصی التهاب است که برای ردیابی و ارزیابی عفونت و بیماری التهابی مبتنی بر ایمنی به خصوص نوع روماتیسمی به کار برده می‌شود. از ESR به طور شایع برای پی‌گیری بیماران روماتولوژی استفاده می‌شود. این تست یک نوع اندازه‌گیری پاسخ التهابی مرحله حاد است. ESR در مواقعی که سطح پلاسمایی پروتئین‌های مرحله حاد با اندازه مولکولی بزرگ افزایش یافته‌اند و همچنین در آنمی تسریع پیدا می‌کند. بنابراین ممکن است در بیماری التهابی، هم بیان‌گر هیپرپروتئینمی و هم آنمی باشد.

عواملی که می‌توانند منجر به افزایش ESR شوند عبارتند از افزایش پروتئین‌های پلاسما در عفونت، التهاب و بدخیمی‌ها که موجب تجمع گلبول‌های قرمز می‌شوند؛ بارداری؛ کم‌خونی (هماتوکریت کاهش یافته)؛ چاقی؛ جنس مؤنث (افزایش مختصر)؛ سن بالا؛ ماکروسیتوز و نارسایی مزمن کلیوی. عواملی که می‌توانند منجر به کاهش ESR شوند عبارتند از درمان دارویی از جمله استروئیدها؛ میکروسیتوز؛ اسفروسیتوز، بیماری سلول داسی؛ پلی‌سایتمی؛ بیماری هموگلوبین C، هیپوفیبرینوژنمی؛ هیپوگاماگلوبولینمی و دیس‌پروتئینمی.

### عوامل مداخله گر:

- بالا رفتن فیبرینوژن، گلوبولین‌های آلفا و بتا (واکنش دهنده‌های مرحله حاد) و ایمونوگلوبولین‌ها سرعت رسوب گلبول‌های قرمز را افزایش می‌دهد.
- در صورت ماندن نمونه بیش از ۴ ساعت در دمای اتاق، نتایج به طور کاذب کاهش می‌یابد.
- بارداری (سه ماه دوم و سوم) و خونریزی ماهیانه موجب افزایش سطح ESR می‌گردد.
- لوله سدیمان باید کاملاً عمودی باشد. هر اندازه کجی لوله می‌تواند موجب اختلال در نتایج گردد.
- برخی کم‌خونی‌ها موجب افزایش کاذب ESR می‌گردند. نوموگرام‌های تصحیحی برای تغییرات شمارش RBC وجود دارد.
- داروهایی که ممکن است ESR را افزایش دهند عبارتند از دکستران، متیل‌دوپا، ضد بارداری‌های خوراکی (OCP)، پنی‌سیلامین، پروکائین آمید، تیوفیلین و ویتامین A.
- گلوکز، فلوئورید و اگزالات موجب کاهش ESR می‌گردند.
- داروهایی که ممکن است موجب کاهش ESR شوند عبارتند از آسپرین، کورتیزون و کینین.

### توضیحات:

- ESR شاخص نسبتاً قابل اطمینانی برای سیر بیماری است. بطور کلی ESR با شدت گرفتن بیماری افزایش می‌یابد و با بهبود آن کاهش پیدا می‌کند.
- ESR در تشخیص و کنترل آرتریت تمپورال و پلی‌میالژیا روماتیکا اهمیت دارد چرا که تقریباً همیشه افزایش مشخص ESR را نشان می‌دهند.
- در حالی که ESR فاقد ویژگی است، در طیف وسیعی از شرایطی که مشخصه آنها التهاب است افزایش پیدا می‌کند.
- در دهه گذشته روش‌های نیمه اتومات / اتومات بسیاری توسعه یافته‌اند که جایگزین روش کلاسیک شده‌اند. اکثر این روش‌ها، سیستم‌های بسته‌ای هستند که پس از جمع‌آوری نمونه خون کاپیلری، رسوب گلبول‌های قرمز را به روش میکروفتومتری مادون قرمز یا با استفاده از فتودیدها / فتوترانزیستورها به روش فتوالکترونیکی اندازه‌گیری می‌کنند.

### منابع:

۱. کتاب جامع تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۳. کتاب اصول و تفسیر آزمایش‌های سرولوژی بالینی، دکتر پرویز پاکزاد

۵. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۱۱۸۱-۱۱۸۴

۶. Harmening DH Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis, ۳rd ed ۱۹۹۷

۷. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN -۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, p: ۱۷۶-۱۷۷

## ۱. هورمون پاراتیروئید PTH

### کاربردهای بالینی:

۱. تشخیص افتراقی هیپر کلسمی.
۲. تشخیص افتراقی هیپر پاراتیروئیدی اولیه، ثانویه و نوع سوم.
۳. تشخیص هیپو پاراتیروئیدیسم.
۴. پایش بیماران با نارسایی کلیوی مرحله نهایی (ESRD) که دچار عارضه احتمالی استئو دیستروفی کلیوی شده اند.

مقادیر طبیعی: ۱۰-۶۵ pg/ml یا ۱۰-۶۵ ng/L

مقادیر مرجع برای تمام سنین بکار می رود.

**تفسیر:** این آزمون به منظور تشخیص هیپر پاراتیروئیدی و افتراق علت هیپرکلسمی پاراتیروئیدی از غیر پاراتیروئیدی مورد استفاده واقع می شود. افزایش سطح PTH در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدی (اولیه، ثانویه و نوع سوم)، افراد دچار تومورهای نابجای غیر پاراتیروئیدی مترشح PTH (هیپر پاراتیروئیدی کاذب) مشاهده می شود. همچنین ممکن است در اثر پاسخ جبرانی طبیعی به هیپوکلسمی در مبتلایان به سوءجذب یا کمبود ویتامین D دیده شود. معمولاً آدنوم پاراتیروئید عامل هیپرپاراتیروئیدی اولیه است و تنها در موارد اندکی ناشی از سرطان پاراتیروئید می باشد. در این بیماران سطح PTH و کلسیم بالا است. هیپر پاراتیروئیدی ثانویه به علت پاسخ شدید غده پاراتیروئید به عدم حساسیت کلیه به PTH در مبتلایان به نارسایی مزمن کلیوی (CRF) است. در این بیماران سطح کلسیم سرم به طور مزمن در واکنش به سطح دائماً بالای فسفات (که کلیه ها قادر به دفع آن نمی باشند) پایین است. پاراتیروئید نیز در پاسخ به سطح دائماً پایین کلسیم به طور مداوم تحریک می شود تا سطح کلسیم را در حد طبیعی نگاه دارد. به چنین حالتی هیپرپاراتیروئیدی ثانویه گویند. در این بیماران سطح PTH بالا است و سطح کلسیم طبیعی و یا اندکی پایین است. در بیماران مبتلا به CRF غالباً تولید PTH از حد فرآیند جبرانی آن نیز بیشتر می شود و بطور خودکار و بی آنکه بدن نیاز داشته باشد مقدار زیادی PTH ترشح می کند که منجر به هیپر کلسمی می گردد. به چنین وضعیتی هیپر پاراتیروئیدی نوع سوم گویند. در این بیماران سطح PTH و کلسیم بالا است. اندازه گیری توأم سطح PTH و کلسیم سرم حائز اهمیت است. این مقادیر برای تشخیص افتراقی اهمیت دارند. بیشتر آزمایشگاهها دارای نوموگرامهای کلسیم/PTH می باشند که سطح طبیعی PTH را به ازای هر مقدار کلسیم مشخص می نمایند.

### افزایش سطح (هیپر پاراتیروئیدی):

- هیپرپاراتیروئیدی ثانویه به علت آدنوم یا کارسینوم غده پاراتیروئید.
- تومورهای تولیدکننده غیر PTH که معمولاً در کارسینوم ریه، کلیه یا پستان دیده می شود. (پروتئینی مشابه به PTH تولید می شود که در سنجش به همراه PTH اندازه گیری می شود و PTH به طور کاذب افزایش می یابد.)
- نقص مادرزادی کلیه
- هیپوکلسمی
- نارسایی مزمن کلیه
- هیپرپاراتیروئیدی نوع سوم
- سندرم سوء جذب
- کمبود ویتامین D و بیماری ریکتز



## کاهش سطح (هیپوپاراتیروئیدی):

- هیپوپاراتیروئیدی به علت برداشت بافت با جراحی یا به روش ایمونولوژیک
- هیپرکلسمی
- تومور متاستاتیک استخوان
- هیپرکلسمی بدخیم ( غالباً در سرطان ریه، سرطان پستان و لنفوم)
- سارکوئیدوز
- مسمومیت با ویتامین D
- سندرم شیر-قلیایی
- سندرم دی جورج

### عوامل مداخله گر:

داروهای افزایش دهنده: فسفات ها، ضد تشنج ها، استروئید ها، ایزونیازید، لیتیم، ریفامپین.

داروهای کاهش دهنده: سایمتیدین، بین دولول، پروپرانولول.

### توضیحات:

- این آزمون بطور روتین برای مبتلایان به نارسایی مزمن کلیوی (CRF) استفاده می شود.
- سطح PTH تحت تأثیر تغییرات روزانه قرار دارد. بیشترین مقدار آن در حدود ۲ am (۲ صبح) و کمترین مقدار آن در حدود ۲ pm (۲ بعد از ظهر) است. معمولاً نمونه خون ۸ am (۸ صبح) گرفته می شود.
- مقادیر PTH سرم بایست همراه با مقادیر سرمی کلسیم و فسفر تفسیر گردد و به طور کلی تظاهرات بالینی و سابقه ای از بیمار نیز مد نظر قرار گیرد.
- محدوده مرجع طبیعی، ممکن است بر اساس مکان های جغرافیایی جمعیت مورد مطالعه متفاوت باشد.
- در موارد نادر، تداخل می تواند به علت تیترا بسیار بالایی از آنتی بادی ها در واکنش به روتنیم یا استرپت آویدین رخ دهد.
- در بیمارانی که دوز بالا (۵ میلی گرم در روز) بیوتین جهت درمان دریافت می کنند، نمونه باید حداقل ۸ ساعت پس از آخرین دوز تجویز بیوتین جمع آوری شده باشد.

### منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۳. Brossard JH, Cloutier M, Roy L, et al: Accumulation of a non-(۱-۸۴) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values. J Clin Endocrinol Metab ۱۹۹۶;۸۱:۳۹۲۳-۳۹۲۹
۴. Garfield N, Karaplis AC: Genetics and animal models of hypoparathyroidism. Trends Endocrinol Metab ۲۰۰۱;۱۲:۲۸۸-۲۹۴

### کاربردهای بالینی :

۱. تشخیص هیپرتیروئیدی (پرکاری تیروئید) بویژه در بیماران با TSH پایین و T<sub>۴</sub> طبیعی.
۲. ارزیابی درمان جایگزینی و سرکوبگر تیروئید.
۳. تشخیص توکسیکوز T<sub>۳</sub> (T<sub>۳</sub> افزایش یافته همراه با T<sub>۴</sub> طبیعی)

### مقادیر طبیعی :

سن	ng/dl	SI: nmol/L
۱-۳ روز	۱۰۰ - ۷۴۰	۱,۵۴ - ۱۱,۴۰
۱-۱۱ ماه	۱۰۵ - ۲۴۵	۱,۶۲ - ۳,۷۷
۱-۵ سال	۱۰۵ - ۲۶۹	۱,۶۲ - ۴,۱۴
۶-۱۰ سال	۹۴ - ۲۴۱	۱,۴۵ - ۳,۷۱
۱۱-۱۵ سال	۸۲ - ۲۱۳	۱,۲۶ - ۳,۲۸
۱۶-۲۰ سال	۸۰ - ۲۱۰	۱,۲۳ - ۳,۲۳
۲۰-۵۰ سال	۷۰ - ۲۰۴	۱,۰۸ - ۳,۱۴
۵۰-۹۰ سال	۴۰ - ۱۸۱	۰,۶۲ - ۲,۷۹

**تفسیر:** در پرکاری تیروئید معمولاً سطح T<sub>۴</sub> و T<sub>۳</sub> بالا می رود، اما در یک زیر مجموعه کوچکی از بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید تنها سطح T<sub>۳</sub> بالا (مسمومیت T<sub>۳</sub>) است. در کم کاری تیروئید، T<sub>۴</sub> و T<sub>۳</sub> کاهش یافته است. سطح سرمی T<sub>۳</sub> غالباً در بیماران یوتیروئید (euthyroid) کاهش یافته است. افزایش سطح T<sub>۳</sub> بیشتر از ۳,۲ nmol/L در بزرگسالان و بیشتر از ۳,۷ nmol/L در کودکان نشان دهنده پرکاری تیروئید و یا افزایش پروتئین های متصل شونده به هورمون تیروئید است. سطح غیر طبیعی (بالا و یا پایین) از پروتئین های متصل شونده به هورمون تیروئید (عمدتاً آلبومین و گلوبولین متصل شونده به تیروئید) ممکن است منجر به غیر طبیعی شدن غلظت T<sub>۳</sub> در بیماران یوتیروئید گردد.

## افزایش سطح :

- هیپرتیروئیدی اولیه (بیماری گریوز، بیماری پلامر، آدنوم توکسیک تیروئید) در این بیماری‌ها با وجود تحریک نا کافی TSH، تولید  $T_3$  افزایش می‌یابد.
- تیروئیدیت حاد ( تیروئید هاشیموتو)
- هیپرتیروئیدی مصنوعی؛ در افرادی که خودسرانه و بدون تجویز پزشک  $T_3$  مصرف می‌نمایند.
- استروما اواری؛ بافت نابجای تیروئید در تخمدان یا هر کجای دیگر بدن که موجب تولید  $T_3$  اضافی می‌گردد.
- افزایش TBG؛ در شرایطی مانند بارداری، هپاتیت، هیپرپروتئینمی مادرزادی، موجب افزایش  $T_3$  می‌گردد.

## کاهش سطح :

- هیپوتیروئیدی (مانند کرتینیسم-برداشت غده باعمل جراحی-میکسدم) در این بیماری‌ها با وجود تحریک کافی TSH، تولید  $T_3$  کاهش می‌یابد.
- نارسایی هیپوفیز و نارسایی هیپوتالاموس
- سوء تغذیه پروتئین
- کاهش پروتئین در بدن (مانند سندرم نفروتیک)
- کمبود ید
- بیماری‌های غیر تیروئیدی (نارسایی کلیه، بیماری کوشینگ، جراحی، سیروز، سرطان پیشرفته)
- بیماری‌های کبدی

## عوامل مداخله گر:

- ✓ بارداری موجب افزایش سطح  $T_3$  می‌شود.
- ✓ افراد در معرض تماس با حیوانات ممکن است دارای آنتی بادی ضد حیوانی (anti-animal antibodies) باشند. این آنتی بادی‌ها (anti- $T_3$  antibody) ممکن است در روشهای ایمنوآسی تداخل کرده و نتایج نا معتبر حاصل شود.

**داروهای افزایش دهنده :** استروژن، متادون، ضد بارداری خوراکی (OCP) و هروئین.

**داروهای کاهش دهنده :** استروئیدهای آنابولیک، آندروژن‌ها، فنی توئین، پروپرانولول، رزرنین، سالیسیلات‌ها (با دوز بالا) و دکزامتازون.

## توضیحات:

- آزمون  $T_3$  غالباً برای تشخیص پر کاری تیروئید بکار می‌رود.
- سنجش  $T_3$  برای تشخیص هیپوتیروئیدی چندان مفید نمی‌باشد زیرا بیماری‌های غیر تیروئیدی می‌توانند با کاهش تبدیل کبدی  $T_4$  به  $T_3$ ، از سطح  $T_3$  بکاهد.
- $T_3$  به عنوان شاخصی جهت غربالگری عمومی از جمعیت بدون ظن بالینی به پرکاری تیروئید، کارآمد نیست.
- این آزمایش با آزمایش برداشت رزینی  $T_3$  ( $T_3$  uptake) تفاوت دارد.

منابع:

۱. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴

۲. Tietz Text book of Clinical Chemistry, ۳rd ed. Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۱۹۹۹, ۱۴۹۶-۵۲۹.

۳. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

سایر نام ها: تری یدوتیرونین آزاد، Free T<sub>۳</sub>, Free Triiodothyronine

### اطلاعات تکمیلی:

به طور معمول T<sub>۳</sub> موجود در گردش خون، بطور محکم به گلوبولین متصل شونده به تیروئید و یا آلبومین اتصال می یابد. تنها ۰.۳٪ از T<sub>۳</sub> توتال به صورت آزاد یا غیر متصل به پروتئین می باشد. FT<sub>۳</sub> فرم فعال هورمون T<sub>۳</sub> توتال می باشد. در پرکاری تیروئید مقادیر T<sub>۳</sub> (توتال و آزاد) و T<sub>۴</sub> (تیروکسین) هردو افزایش می یابد. اما در یک زیر مجموعه کوچکی از پرکاری تیروئید به نام T<sub>۳</sub> توکسیکوز (مسمومیت T<sub>۳</sub>) فقط T<sub>۳</sub> افزایش می یابد. به طور کلی اندازه گیری FT<sub>۳</sub> (T<sub>۳</sub> آزاد) ضروری نمی باشد و اندازه گیری T<sub>۳</sub> توتال کفایت می کند. با این حال، سطوح FT<sub>۳</sub> برای ارزیابی بیماران یوتیروئید با یک توزیع تغییر یافته از پروتئینهای متصل شونده (به عنوان مثال در بارداری، dysalbuminemic) ممکن است ضروری باشد. برخی محققین انجام تست FT<sub>۳</sub> را جهت نظارت بر درمان جایگزین هورمون تیروئید، توصیه می کنند. اگر چه نقش بالینی آن صراحتاً مشخص نشده است.

### کاربردهای بالینی:

۱. آزمون FT<sub>۳</sub> به عنوان تست سطح دوم یا سوم عملکرد غده تیروئید می باشد و در تأیید بیشتر عارضه پرکاری تیروئید همراه با تستهای T<sub>۳</sub>، T<sub>۴</sub> و TSH به کار می رود.
۲. ارزیابی بالینی بیماران یوتیروئید که دارای یک توزیع تغییر یافته ای از پروتئین های متصل به T<sub>۳</sub> و T<sub>۴</sub> دارند.
۳. پایش درمان جایگزین هورمون تیروئید.

مقادیر مرجع: ۰.۴ - ۲.۲ Pg/ml

**تفسیر:** در موارد تیروتوکسیکوز یا T<sub>۳</sub> توکسیکوز، هیپرتیروئیدیسم (پرکاری تیروئید) و سندروم مقاوم محیطی افزایش می یابد و در موارد هیپوتیروئیدیسم (کم کاری تیروئید) اولیه و ثانویه و سه ماه سوم بارداری کاهش می یابد.

### عوامل مداخله گر:

- در بعضی افراد که در معرض محیط های حیوانی قرار دارند (به عنوان مثال در درمانگاه حیوانات)، ممکن است دارای آنتی بادی ضد آنتی ژنهای حیوانات باشند. این آنتی بادیها ممکن است با آنتی بادیهای میکروزومال تیروئیدی واکنش متقاطع داشته باشند و منجر به نتایج نامعتبر گردند.
- واکنش تداخلی با داروها همانند تست FT<sub>۴</sub> می باشد.
- اسیدهای چرب آزاد در نتایج تست تداخل می نمایند.

### توضیحات:

- مقادیر افزایش یافته FT<sub>۳</sub> با تیروتوکسیکوز و جایگزینی بیش از حد هورمون تیروئید در ارتباط است.
- FT<sub>۳</sub> یک تست حساس برای ارزیابی کم کاری تیروئید نیست.

### منابع:

۱. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

۲. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۹۴۰۴>

۳. FT<sub>۳</sub> Validation ۲۰۰۵ and AIA Retrospective Validation V-۱۳۹, ۲۰۰۹. Unpublished data

۴. Tietz Text book of Clinical Chemistry, Fourth edition. Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۶, pp ۲۰۵۳-۲۰۸۷,

سایر نام ها: تیروکسین کل ، آزمون غربالگری تیروکسین، Tetraiodothyronine

کاربردهای بالینی :

۱. تشخیص چگونگی عملکرد تیروئید.
۲. ارزیابی درمان جایگزینی و سرکوبگر تیروئید.

مقادیر طبیعی:

سن	µg/dl	SI: nmol/L
۳- ۱ روز	۱۱,۸ - ۲۲,۶	۱۵۲ - ۲۹۲
۲- ۱ هفته	۹,۸ - ۱۶,۶	۱۲۶ - ۲۱۴
۴- ۱ ماه	۷,۲ - ۱۴,۴	۹۳ - ۱۸۶
۱۲- ۴ ماه	۷,۸ - ۱۶,۵	۱۰۱ - ۲۱۳
۵- ۱ سال	۷,۳ - ۱۵	۹۴ - ۱۹۴
۱۰- ۵ سال	۶,۴ - ۱۳,۳	۸۳ - ۱۷۲
۱۵- ۱۰ سال	۵,۶ - ۱۱,۷	۷۲ - ۱۵۱
۱۵ سال و بالاتر	۵ - ۱۱	۶۵ - ۱۳۸

**تفسیر:** مقادیر بیش از سطح طبیعی T<sub>4</sub> نشانه هیپر تیروئیدی ( پرکاری تیروئید) و مقادیر کمتر از حد طبیعی نشاندهنده هیپوتیروئیدی ( کم کاری تیروئید) خواهد بود. نوزادان را به منظور تشخیص هیپوتیروئیدی توسط آزمون غربالگری T<sub>4</sub> مورد بررسی قرار می دهند. تشخیص زود هنگام می تواند از عقب افتادگی ذهنی پیشگیری نماید. این آزمایش یکی از آزمایشهای بسیار قابل اعتماد برای فعالیت تیروئید است. با این وجود نتایج آن تحت تأثیر پروتئین های متصل شونده به تیروئید که شامل (Thyroid binding globulin) TBG، پره آلبومین و آلبومین می باشد، قرار می گیرد. T<sub>4</sub> به پروتئین های سرمی از قبیل TBG متصل است؛ بنابراین هرگونه افزایشی در این پروتئین ها ( مانند مصرف قرص های ضد بارداری یا زنان باردار) موجب افزایش کاذب سطح T<sub>4</sub> می گردد. بنابراین باید بطور همزمان سطح این پروتئین های ناقل را توسط آزمایش برداشت رزینی T<sub>3</sub>(T<sub>3</sub>up take) اندازه گیری نمود. نتایج T<sub>3</sub>up take را نیز به هنگام تفسیر نتایج T<sub>4</sub> باید در نظر گرفت.

افزایش سطح :

- هیپرتیروئیدی اولیه (بیماری گریوز، بیماری پلامر، آدنوم توکسیک تیروئید). در این بیماریها با وجود تحریک نا کافی TSH، تولید T<sub>4</sub> افزایش می یابد.
- تیروئیدیت حاد (تیروئیدیت هاشیموتو)

- هایپرتیروکسینمی دیس آلبومینی خانوادگی؛ نوعی بیماری ژنتیکی که موجب تولید غیر طبیعی نوعی آلبومین می شود که بسیار محکم به  $T_4$  متصل می شود.
- هایپرتیروئیدی مصنوعی؛ در افرادی که خودسرانه و بدون تجویز پزشک  $T_4$  مصرف می نمایند.
- استروما اواری؛ بافت نابجای تیروئید در تخمدان یا هر کجای دیگر بدن که موجب تولید  $T_4$  اضافی می گردد.
- افزایش TBG؛ در شرایطی مانند بارداری، هپاتیت، هایپرپروتئینمی مادرزادی، موجب افزایش  $T_4$  می گردد.

### کاهش سطح :

- هیپوتیروئیدی (کریتینیسم، برداشت غده با عمل جراحی، میکسدم). در این بیماریها با وجود تحریک کافی TSH، تولید  $T_4$  کاهش مییابد.
- نارسایی هیپوفیز (عدم تولید کافی TSH)
- نارسایی هیپوتالاموس (عدم تولید کافی TRH)
- سوء تغذیه پروتئین (کاهش تولید آلبومین یا TBG)
- کمبود پروتئین (مانند سندرم نفروتیک)
- کمبود ید؛ زیرا ید ماده اولیه ساخت  $T_4$  است.
- بیماریهای غیر تیروئیدی (مانند نارسایی کلیه، بیماری کوشینگ، سیروز، جراحی و سرطان پیشرفته)
- کاهش سطح TBG

### عوامل مداخله گر:

- بارداری موجب افزایش سطح  $T_4$  می شود.
- افراد در معرض تماس با حیوانات ممکن است دارای آنتی بادی ضد حیوانی (anti-animal antibodies) باشند. این آنتی بادیها (anti- $T_4$  antibody) ممکن است در روشهای ایمونو اسی تداخل کرده و نتایج نا معتبر حاصل شود.
- مقادیر  $T_4$  ممکن است در بیماران سندرم یوتیروئید (euthroid sick syndrome) غیر طبیعی باشد
- داروهای افزایش دهنده: ید، مواد حاجب حاوی ید، کلوفیبرات، استروژن ها، هروئین، آمفتامین، متادون، ضد بارداری های خوراکی، لووتیروکسین، آمیودارون.
- داروهای کاهش دهنده ها: استروئید های آنابولیک، پروپیل تیوراسیل، باربیتوراتها، فوروزماید، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آندروژن ها، داروهای ضد تیروئید (پروپیل تیوراسیل، لیتیم، فنی توئین (دیلاتین)، پروپرانولول (ایندرال).

### توضیحات:

- در صورت امکان از بیمار بخواهید مصرف  $T_4$  خارجی را ۱ ماه قبل از آزمایش، قطع کند.
- $T_4$  نسبت به TSH در تشخیص هیپوتیروئیدیسم اولیه یا هایپرتیروئیدیسم از حساسیت کمتری برخوردار است.
- مقادیر  $T_4$  در چند هفته اول زندگی بالاست و با افزایش سن کاهش می یابد.
- به منظور تشخیص هیپو تیروئیدی در نوزادان، تست غربالگری  $T_4$  بکار می رود. نمونه گیری از پاشنه پا نوزادان صورت می گیرد. با تشخیص زودهنگام می توان از بروز عقب ماندگی ذهنی جلوگیری نمود.
- مقادیر  $T_4$  در زنان باردار و زنان مصرف کننده قرص های کنترل بارداری افزایش می یابد. (استروژن موجب افزایش TBG می شود).
- محدوده حد واسط  $T_4$  برای زنان باردار تقریباً  $5.5 - 16.0 \mu\text{g/dl}$  می باشد.

منابع:

1. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, 3 rd, Lexi comp, 2004
2. Dayan CM, " Interpretation of Thyroid Function Tests." Lancet, 2001, 357: 619-24

3. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

4. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

سایر نام ها : تیروکسین آزاد، Free Thyroid

### کاربردهای بالینی :

۱. بررسی عملکرد تیروئید در مبتلایان به اختلالات پروتئینی مؤثر بر سطح T<sub>4</sub> کل.
۲. به منظور تشخیص عملکرد تیروئید و پایش درمانهای جایگزین یا سرگوبگر.
۳. کمک به تشخیص اختلالات تیروئیدی در اطفال.

### مقادیر طبیعی:

۰ تا ۴ روز: ۲۶ - ۷۷ pmol/L یا ۲,۰ - ۶,۰ ng/dl

تا ۲۰ سالگی: ۱۰ - ۲۶ pmol/L یا ۰,۸ - ۲,۰ ng/dl

۲۰ سال و بالاتر: ۱۰ - ۳۶ pmol/L یا ۰,۸ - ۲,۸ ng/dl

**تفسیر:** این آزمون برای تعیین عملکرد تیروئید بویژه در هنگامی که بیمار بطور همزمان دچار مشکلات بالینی مؤثر بر سطح پروتئین های خون گشته است، استفاده می شود. چنانچه مقدار آن از حد طبیعی بیشتر باشد نشانه پر کاری تیروئید است و مقادیر کمتر از حد طبیعی در کم کاری تیروئید مشاهده می شود. این آزمون به روش رادیو ایمنو اسی انجام می گیرد. تغییرات قابل ملاحظه آزمایشگاهی در نتایج و کیفیت آزمایش مشاهده می شود. شاخص FT<sub>4</sub> احتمالاً شاخص بهتری برای عملکرد واقعی تیروئید است.

**افزایش سطح:** هیپرتیروئیدی اولیه ( گریوز، پلاگر، آدنوم سمی تیروئید)، تیروئیدیت حاد (تیروئیدیت هاشیموتو) هیپرتیروئیدی کاذب، استروماواری ( وجود بافت نابجای تیروئید در تخمدان).

**کاهش سطح:** هیپوتیروئیدی (کرتینیسم، برداشت تیروئید با عمل جراحی، میکسدم)، نارسایی هیپوفیز، نارسایی هیپوتالاموسی، کمبود ید، نارسایی کلیه، بیماری کوشینگ، سیروز، جراحی، سرطان پستان پیشرفته.

### عوامل مداخله گر:

- استفاده قبلی از مواد رادیو ایزوتوپ می تواند سبب تغییر نتایج آزمایش گردد، زیرا سطح T<sub>4</sub> آزاد به روش رادیو ایمنو اسی انجام می شود.
- تجویز قرص های تیروکسین موجب افزایش کاذب نتایج FT<sub>4</sub> می شود.

**دارو های افزایش دهنده:** هپارین، آسپرین، دانازول، پروپرانولول، تجویز تیروکسین خارجی

**دارو های کاهش دهنده:** فوروزماید، فنی توئین، متادون، ریفامپسین

### توضیحات:

- سطح آن در نوزادان در مقایسه با کودکان و بزرگسالان بالاتر است.
- سطح بالای آن نشانگر هیپرتیروئیدی و کاهش آن نشاندهنده هیپوتیروئیدی است.

### منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۳. سایت مایوکلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۸۵۹>

۳. Tietz Text book of Clinical Chemistry, Fourth edition. Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۶, pp ۲۰۵۳-۲۰۸۷

سایر نام ها: هورمون محرکه تیروئید، تیروتروپین

### کاربردهای بالینی:

۱. تشخیص هیپوتیروئیدی اولیه و افتراق آن از نوع هیپوتیروئیدی ثانویه (هیپوفیزی) و نوع سوم (هیپوتالاموسی)

۲. پایش بیماران درمان جایگزینی با تیروئید اگزوزن

۳. تأیید مهار هورمون محرکه تیروئید (TSH) با تیروکسین درمانی در بیماران با سرطان تیروئید.

۴. تشخیص هیپر تیروئیدیسم اولیه

### مقادیر طبیعی:

۱۲ ماه و بالاتر: ۰,۳-۵,۰ mIU/L

• مقادیر مرجع برای کودکان کمتر از ۱۲ ماه تعیین نشده است.

**تفسیر:** در هیپو تیروئیدی اولیه (اختلال در عملکرد تیروئید) سطح پایین تری یدو تیرونین ( $T_3$ ) و تیروکسین ( $T_4$ ) محرک اصلی ترشح TRH و TSH می باشد. در این وضعیت سطح TSH بالا می باشد (۳ تا ۱۰۰ برابر مقادیر نرمال). در هیپوتیروئیدی ثانویه و نوع سوم به ترتیب عملکرد غده هیپوفیز و هیپوتالاموس به علت تومور، تروما یا انفراکتوس مختل می گردد. بنابراین TRH و TSH ترشح نمی شوند و سطح پلاسمایی این هورمونها با وجود تحریک ناشی از سطح پایین  $T_3$  و  $T_4$  نزدیک به صفر می رسد.

این آزمایش برای کنترل درمان جایگزینی با تیروئید اگزوزن یا سرکوب آن نیز استفاده می شود. از این روش درمانی برای کاهش اندازه گواتر تیروئید استفاده می شود. در درمان جایگزینی و یا سرکوب تیروئید دوز داروی تجویزی باید به قدری باشد که سطح TSH را به کمتر از ۲ برساند. این آزمون همچنین برای تشخیص هیپوتیروئیدی اولیه در نوزادانی که سطح  $T_4$  آنان پایین است انجام می شود. غالباً سنجش سطح  $T_4$  و TSH جهت تشخیص افتراقی اختلال عملکرد هیپوفیز از غده تیروئید بکار می رود.  $T_4$  پایین و TSH طبیعی یا بالا نشانه اختلال تیروئید است.  $T_4$  پایین و TSH پایین نشانه اختلال هیپوفیز می باشد.

### افزایش سطح:

- هیپوتیروئیدی اولیه (اختلال عملکرد غده تیروئید)
- تیروئیدیت هاشیماتو
- آژنزی تیروئید
- کرتینیسم مادرزادی
- دوز بالای ید
- تزریق ید رادیواکتیو
- برداشت تیروئید با عمل جراحی
- بیماری های شدید و مزمن
- تومور هیپوفیزی مترشحه TSH



## کاهش سطح :

- هیپوتیروئیدی ثانویه ( اختلال عملکرد هیپوفیز یا هیپوتالاموس)
- هیپر تیروئیدی
- گوآتر سمی و سندرم گریوز
- دوز سرکوبگر داروهای تیروئیدی
- هیپر تیروئیدی مصنوعی ( این بیماران بدون دستور پزشک داروی تیروئیدی مصرف می کنند که موجب مهار تولید TSH می شوند).

## عوامل مداخله گر:

- بیماری شدید ممکن است سبب کاهش سطح TSH گردد.
- افراد در معرض تماس با حیوانات ممکن است دارای آنتی بادی ضد حیوانی (anti-animal antibodies) باشند. این آنتی بادیها ممکن است در روشهای ایمونو اسی تداخل کرده و نتایج نا معتبر حاصل شود.
- سطح TSH دستخوش تغییرات روزانه می گردد؛ بطوریکه بالاترین حد ، ۲ تا ۴ صبح و کمترین مقدار، ۴ تا ۸ عصر می باشد.

**داروهای افزایش دهنده:** داروهای ضد تیروئیدی، لیتیم، یدید پتاسیم، تزریق TSH، آمیودارون، هالوپریدول، متی مازون، متوکلوپرامید، مرفین، فنوتیازین، TRH و اتوآنتی بادی های پلی کلونال TSH.

**داروهای کاهش دهنده:** آسپرین ، دوپامین، هپارین، استروئید ها، بروموکریپتین، تری یدوتیرونین، اتوآنتی بادی های منوکلونال، سوماتواستاتین، کاربامازپین، لوودوپا و فنتولامین.

## توضیحات:

- بیماران بستری در بیمارستان ممکن است سطح TSH ها بطور کاذب افزایش یا کاهش یابد.
- در هیپو تیروئیدی اولیه سطح TSH بالا و در هیپر تیروئیدی، هیپو تیروئیدی ثانویه و نوع سوم سطح TSH کاهش می یابد.
- در درمان جایگزینی با تیروئید اگزوژن یا سرکوب غده تیروئید سطح TSH افت می کند.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. Klee G, Hay I: Biochemical testing of thyroid function. Review. Endocrinol Metab Clin North Am ۱۹۹۷ Dec:۲۶(۴):۷۶۳-۷۷۵

۴. Wilson J, Foster D, Kronenburg MD H, et al: Textbook of Endocrinology. Ninth edition, WB Saunders Company, ۱۹۹۸

**سایر نام ها:** آنتی بادی میکروزومی ضد تیروئیدی، آتو آنتی بادی تیروئیدی، آنتی بادی‌های ضد تیروئید پراکسیداز  
**کاربردهای بالینی:**

۱. کمک در تشخیص بیماریهای اتوایمیون تیروئید مانند تیروئیدیت هاشیموتو و بیماری گریوز.
۲. افتراق بیماریهای اتوایمیون تیروئید از گواتر غیر اتوایمیون و یا کم کاری تیروئید.
۳. به عنوان یک روش تشخیصی در تصمیم گیری برای درمان بیماری که دارای کم کاری تیروئید تحت بالینی می‌باشد.

### مقادیر مرجع:

طبیعی:  $< 20 \text{ IU/ml}$

مثبت ( بزرگسالان):  $\geq 20 \text{ IU/ml}$

**سایر بیماری های اتوایمیون (خودایمی) مرتبط با تیروئیدیت اتوایمیون:  $\geq 50 \text{ IU/ml}$**

**افزایش:** تیروئیدیت هاشیموتو، آرتریت روماتوئید، بیماریهای کلاژن، کم خونی پرنیشیوز، هیپوتیروئیدی، تیروتوکسیکوز، کارسینوم تیروئید، میکسدم.  
**تفسیر:** در بیماران هیپوتیروئیدی، افزایش Anti-TPO با حساسیت ۹۵٪، از تشخیص تیروئیدیت اتوایمیون حمایت می‌کند. با وجود آنکه افزایش سطح آنتی بادیهای ضد تیروئید پراکسیداز (Anti-TPO) در انواع زیادی از بیماریهای تیروئیدی مشاهده می‌گردد، اما شایعترین آن تیروئیدیت مزمن ( تیروئیدیت هاشیموتو در بزرگسالان و تیروئیدیت لنفوسیتی در کودکان) است. این آنتی بادی در ۹۰-۷۰ درصد مبتلایان به تیروئیدیت هاشیموتو وجود دارد. تیروئیدیت مزمن با سایر بیماریهای خودایمن (کلاژن عروقی) در ارتباط است.

Anti-TPO همچنین در سایر بیماریهای خودایمن نظیر دیابت ملیتوس نوع یک، آرتریت روماتوئید و کم خونی پرنیشیوز مشاهده می‌گردد. در ۱۲٪ زنان و ۱٪ مردان سالم و بدون علامت ممکن است Anti-TPO مثبت گردد. این آزمایش غالباً به همراه آزمون آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (Anti-TG) انجام می‌گیرد تا حساسیت و اختصاصیت آن افزایش یابد.

### عوامل مداخله گر:

- داروهای سرکوب کننده ایمنی ممکن است نتایج را تحت تاثیر قرار دهند.
- حدود ۱۰٪ از بزرگسالان ( بویژه زنان)، دارای تیتراهای پایینی از Anti-TPO بدون هیچ شواهد دیگری از بیماری تیروئید می‌باشند.
- در بعضی افراد که در معرض محیط های حیوانی قرار دارند (به عنوان مثال در درمانگاه حیوانات)، ممکن است دارای آنتی بادی ضد آنتی ژن های حیوانات باشند. این آنتی بادیها ممکن است با آنتی بادیهای میکروزومال تیروئیدی واکنش متقاطع داشته باشند و منجر به نتایج نا معتبر گردند.

### توضیحات:

- تست Anti-TPO عمدتاً به منظور افتراق بیماری های تیروئیدی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- ۹۰٪ بیماران تیروئیدیت خود ایمنی دارای آنتی بادی های ضد تیروئید پراکسیداز می‌باشند. در بیشتر بیماران آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (Anti-TG) نیز یافت می‌شود.
- غالباً این تست به همراه آنتی بادی ضد تیروگلوبولین انجام می‌گردد تا حساسیت و اختصاصیت آن افزایش یابد.
- این آنتی بادی ها در صورت داشتن سطح بالا در سه ماهه سوم بارداری از مادر به جنین قابل انتقال هستند و ممکن است باعث ایجاد اختلالات تیروئید در جنین شوند.

### منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۱۷۶۵> : ۳. سایت مایو کلینیک

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۱۲۵۳-۵۴

جمع بندی تست های تیروئیدی:

TSH	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub>	
نرمال	نرمال	نرمال	طبیعی
افزایش	کاهش	نرمال یا کاهش	کم کاری اولیه تیروئید
نرمال یا کاهش	کاهش	نرمال یا کاهش	کم کاری ثانویه تیروئید
افزایش	نرمال	نرمال	کم کاری ساب کلینیکال تیروئید
افزایش	افزایش	افزایش	پرکاری ثانویه تیروئید
کاهش	نرمال	نرمال	پرکاری ساب کلینیکال تیروئید
کاهش	نرمال	افزایش	تیروتوکسیکوز T <sub>3</sub>

Disease	Total serum T <sub>4</sub>	Total serum T <sub>3</sub>	T <sub>3</sub> resin uptake	Free T <sub>4</sub> index	Radioactive iodine uptake test	TSH
Hypothyroidism	↓	↓	↓	↓	↓	↑ 1 <sup>o</sup> ↓ 2 <sup>o</sup> , 3 <sup>o</sup>
Hyperthyroidism	↑	↑	↑	↑	↑	↓
T <sub>3</sub> toxicosis	No change	↑	No change	No change	No change	↓
Euthyroid sick syndrome	No change	↓	↑	variable	No change	No change

سایر نام ها : هورمون زرده ای، هورمون محرکه فولیکول، Leuteotropic Hormone، Pituitary gonadotropins

کاربردهای بالینی : اندازه گیری سطح FSH, LH در موارد ذیل کاربرد دارد:

۱. بررسی سیکل دوره ماهیانه در زنان با قاعدگی های نامنظم.
۲. ارزیابی بیماران مشکوک به اختلالات هیپوگنادیسم.
۳. پیشگویی زمان تخمک گذاری
۴. بررسی ناباروری (نازایی)
۵. تشخیص اختلالات هیپوفیزی.

مقادیر طبیعی:

FSH	LH	بزرگسالان
۱. ۴۲ - ۱۵,۴ IU/L	۱,۲۴ - ۷,۸ IU/L	مردان
		زنان:
۱,۳۷ - ۹,۹ IU/L	۱,۶۸ - ۱۵ IU/	فاز فولیکولی
۶,۱۷ - ۱۷,۲ IU/L	۲۱,۹ - ۵۶,۶ IU	پیک تخمک گذاری
۰,۶۱ - ۱۶,۳ IU/L	۱,۰۹ - ۹,۲ IU/L	فاز لوتئال (زرده ای)
۱۴,۲ - ۵۲,۳ IU/L	۱۹,۳ - ۱۰۰,۶ IU/L	پس از یائسگی
		کودکان (۱۰ - ۱ سال)
۰,۰۴ - ۳,۶ IU/L	۰,۳ - ۴,۶ IU/L	پسر
۰,۰۳ - ۳,۹ IU/L	۰,۶۸ - ۶,۷ IU/L	دختر

**تفسیر:** اندازه گیری LH روشی آسان برای تشخیص وقوع تخمک گذاری است. اوج ناگهانی LH خون نشانه وقوع تخمک گذاری می باشد. گرفتن نمونه های سرمی روزانه جهت تعیین LH در حدود زمان میان سیکل می تواند زمان اوج گیری ناگهانی LH را در روز " حداکثر وقوع باروری " تعیین نماید. افزایش سطح FSH و LH در مبتلایان به عدم کارایی گنادها نشاندهنده نارسایی اولیه گنادها می باشد؛ همچنانکه در زنان مبتلا به تخمدان های پلی کیستیک یا در طی یائسگی مشاهده می شود. در نارسایی گنادی ثانویه، سطح FSH و LH به علت نارسایی اولیه هیپوفیز و یا برخی اختلالات دیگر محور هیپوفیز - هیپوتالاموس، استرس، سوء تغذیه یا تأخیر فیزیولوژیکی رشد و تمایز جنسی، پایین می باشد. از سنجش FSH و LH اغلب به منظور تشخیص یائسگی استفاده می شود تا بتوان هر چه سریعتر درمان جایگزینی هورمونی را آغاز نمود. همچنین هورمون LH برای بررسی اختلال عملکرد بیضه در مردان و ارزیابی مشکلات غدد درون ریز در رابطه با بلوغ زودرس در کودکان استفاده می شود.

**افزایش سطح :** نارسایی گنادها مانند یائسگی فیزیولوژیک، دیس ژنری تخمدان (سندرم ترنر) ، دیس ژنری بیضه ها

(سندرم کلاین فلتر)، اختگی، آنورکیا، هیپوگنادی، تخمدانهای پلی کیستیک، سندرم زنانگی تستی کولارکامل، بلوغ زودرس ، آدنوم هیپوفیز

**کاهش سطح :** نارسایی هیپوفیز، نارسایی هیپوتالاموس، استرس ، آنورکیسا نروزا (بی اشتها بی عصبی)، سوء تغذیه

## عوامل مداخله گر:

افزایش دهنده های دارویی : سایمتیدین، دیژیتالیس، لوودوپا، ضد تشنج ها، کلومیفن، نالوکسون، اسپرونولاکتون.

کاهش دهنده های دارویی : استروژن ها، پروژسترون ها، تستوسترون ، استروئیدها، دیگوسین، ضد بارداری خوراکی، فنوتیازین ها .

## توضیحات :

✓ سطح FSH و LH در زنان بسته به مرحله سیکل قاعدگی تغییر می کند.

✓ اندازه گیری روزانه LH در حدود زمان میان سیکل زنان می تواند زمان پیک LH را نشان دهد. اعتقاد بر این است که حداکثر باروری در این روز است.

✓ آزمونهای نقطه ای ادرار نیز برای ارزیابی و درمان نازایی مفید می باشد. امروزه کیت های خانگی جهت سنجش LH ادرار در دسترس است.

✓ FSH و LH اغلب به منظور تشخیص یائسگی برای شروع درمان جایگزینی با هورمون به کار می رود.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. ۱. The gonads. In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Edition. Edited by LA Kaplan, AJ Pesce, SC Kazmierczak. St. Louis, MO. Mosby, 2003, p. 1179

۴. Kaplan LA, Pesce AJ: The gonads. In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation. Third edition. Edited by SC Kazmierczak. St. Louis, MO, Mosby-Year Book, Inc, 1996, p 894

**اطلاعات تکمیلی:** وجه تسمیه پرولاکتین (PRL) به این علت است که شیردهی را آغاز کرده و تداوم می‌بخشد. PRL از هورمون‌های هیپوفیز قدامی است. دوپامین هیپوتالاموسی، آزاد شدن PRL را مهار می‌کند. پرولاکتین به صورت پالس‌هایی که سوار (superimposed) بر روی ریتم سیرکادین می‌شوند ترشح می‌شود. بعضی از تحریکات فیزیولوژیک مثل خواب، ورزش و هیپرگلیسمی سبب افزایش کوتاه مدت پرولاکتین سرم می‌شوند. هنگام خواب سطح پرولاکتین بعد از ۹۰-۶۰ دقیقه شروع به افزایش می‌کند و ۴-۵ ساعت بعد به بالاترین مقدار خود می‌رسد. شایعترین تومور هیپوفیز پرولاکتین ترشح می‌کند (پرولاکتینوما). آمنوره، قاعدگی‌های غیرطبیعی و گالاکتوره می‌توانند نشانه‌هایی حساس برای وجود احتمالی پرولاکتینوما در زنان سنین باروری باشند. این تومورها در مردان و زنان سالخورده فاقد چنین نشانه‌هایی بوده و دیرتر و غالباً با اثرات تهاجمی و بینایی ظاهر می‌شوند. وجود ماکروپرولاکتین ممکن است تفسیر پرولاکتینمی را پیچیده کند.

### کاربردهای بالینی:

۱. کمک به ارزیابی تومورهای هیپوفیز، آمنوره، گالاکتوره، ناباروری، و هیپوگنادیسم.
۲. نظارت بر درمان تومورهای تولید کننده پرولاکتین.

### مقادیر مرجع:

اطفال: ۱-۰ ماه: ۰-۹۰ ng/ml ؛ ۱۱-۲ ماه: ۰-۳۰ ng/ml ؛  
 ۱-۱۸ سال: ۱-۱۵ ng/ml  
 مردان بالای ۱۹ سال: ۲-۱۸ ng/ml  
 زنان بالای ۱۹ سال: ۳-۲۷ ng/ml  
 زنان حامله: سه ماه اول: ۸۰ ng/ml < سه ماه دوم: ۱۶۰ ng/ml < سه ماه سوم: ۴۰۰ ng/ml <

### تفسیر:

استفاده بالینی اصلی از کاوش‌های پرولاکتین سرم در ارزیابی تومورهای هیپوفیزی مترشحه پرولاکتین می‌باشد. اما باید دانست که تومورهای به قدر کافی بزرگ هیپوفیز که مترشحه نیستند نیز از طریق تحت فشار قرار دادن ساقه هیپوفیز می‌توانند سبب افزایش پرولاکتین شوند. به چنین تومورهایی پرولاکتینوما کاذب (پسودوپرولاکتینوما) گفته می‌شود چرا که علت ترشح پرولاکتین سرکوب شدن هورمون‌های تروفیکی است که به طور طبیعی مهارکننده ترشح پرولاکتین هستند. از این رو مقادیر پرولاکتین سرم باید در کنار یافته‌های تصویربرداری تفسیر شود. به این ترتیب که در بیمار مبتلا به آدنوم هیپوفیز بزرگتر از ۱۰ میلی‌متر (ماکروآدنوم) و پرولاکتین بیشتر از ۱۰۰۰ ng/ml تشخیص تومور مترشحه پرولاکتین تأیید می‌شود. در حالی که پرولاکتین کمتر از ۲۰۰ ng/ml (و به عقیده بعضی‌ها ۵۰۰ ng/ml) پیشنهاد دهنده پسودوپرولاکتینوماست. مقادیر بین ۵۰۰ و ۱۰۰۰ ng/ml احتیاج به ارزیابی دقیق دارد. درمان دارویی معمولاً سبب کاهش محسوس در اندازه یک تومور مترشحه پرولاکتین می‌شود ولی در مورد پسودوپرولاکتینوما این گونه نمی‌باشد.

بعضی پزشکان در بررسی مردان با مشکل ناباروری، اندازه‌گیری پرولاکتین را هم لحاظ می‌کنند. در صورتی که در این گونه موارد افزایش پرولاکتین دیده شود ممکن است درمان با بروموکریپتین در بعضی موارد مفید باشد. مردان مبتلا به ژنیکوماستی معمولاً پرولاکتین طبیعی دارند.

در مادرانی که شیر نمی‌دهند سه هفته بعد از زایمان پرولاکتین به سطح پایه بر می‌گردد. تشخیص افتراقی‌های هیپرپرولاکتینمی عبارت است از عوارض دارویی، آدنوم هیپوفیزی مترشحه پرولاکتین، وجود ماکروپرولاکتین، و سایر بیماری‌های ناحیه محور هیپوتالاموس - هیپوفیز. علل نادر نیز عبارتند از بیماری کلیه، هیپوتیروئیدی اولیه، و تولید زیادی استروژن اندوژن.

پرولاکتین در سرم به اشکال مختلف گردش می‌کند. پرولاکتین منومریک محصول معمولی هیپوفیز قدامی است. ماکروپرولاکتین (پرولاکتین بزرگ، پرولاکتین- IgG کمپلکس - اتوانتی‌بادی) ممکن است مسئول درصد کم ولی متغیری از پرولاکتین توتال باشد. ماکروپرولاکتین از نظر بیولوژیکی غیرفعال است ولی خاصیت ایمنونوراکتیو خود را حفظ می‌کند. توانایی کاوش‌های ایمنی پرولاکتین ممکن است در ردیابی ماکروپرولاکتین متفاوت باشد به گونه‌ای که تا ۲۵٪ از موارد هیپرپرولاکتینمی ممکن است ناشی از وجود ماکروپرولاکتین باشد. برای جلوگیری از چنین اشتباهاتی یکی از راه‌کارها تکرار کاوش پرولاکتین پس از رسوب ایمنی با پلی اتیلن گلیکول (immunoprecipitation polyethylene glycol) نمونه سرم می‌باشد.

## عوامل مداخله گر :

- در موارد نادری، در سطوح بالای پرولاکتین، پدیده هوگ (Hook effect) مشاهده گشته و منجر به نتایج منفی کاذب می‌گردد.
- مقادیر پرولاکتین بیش از مقدار مرجع ممکن است به دلیل وجود ماکرو پرولاکتین (پرولاکتین متصل به ایمونوگلوبولین) باشد.
- استرس ناشی از بیماری، خواب، تحریک نوک پستان، تروما، جراحی، یا حتی ترس از آزمایش خون موجب افزایش سطح پرولاکتین می‌شود. در بیمارانی که از خون‌گیری می‌ترسند بهتر است ابتدا یک هیپارین لاک گذاشته شود و سپس ۲ ساعت بعد خونگیری انجام شود.
- داروهای افزایش دهنده پرولاکتین: فنوتیازین‌ها، ضد بارداری خوراکی یا OCP، رزپین، مخدرها، وراپامیل، آنتاگونیست‌های هیستامین، مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAOI)، استروژن‌ها و آنتی‌هیستامین‌ها.
- داروهای کاهش دهنده پرولاکتین: مشتقات آلکالوئید ارگوت، کلونیدین، لوودوپا و دوپامین.

## توضیحات:

- در زنان، سطح پرولاکتین بیشتر از ۲۷ نانوگرم بر میلی لیتر در غیاب بارداری و شیردهی پس از زایمان نشان دهنده هیپرپرولاکتینمی است.
- مقادیر پرولاکتین در نوزادان تا ده برابر بالغین می‌رسد.
- علائم و نشانه‌های شفاف هیپرپرولاکتینمی در بیماران با سطح پرولاکتین سرم کمتر از ۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر اغلب وجود ندارد.
- بیماری‌های مرتبط با افزایش سطح پرولاکتین سرم شامل نارسایی کلیه، کم کاری تیروئید درمان نشده، میکرو و ماکرو آدنوم هیپوفیز ترشح کننده پرولاکتین.
- افزایش سطح خفیف تا متوسط پرولاکتین سرم یک راهنمای قابل اعتماد برای تعیین یک آدنوم هیپوفیز تولید کننده هورمون پرولاکتین در حال حاضر نمی‌باشد، در حالی که سطوح بیشتر از ۲۵۰ نانوگرم بر میلی لیتر معمولاً با یک تومور ترشح کننده پرولاکتین همراه است.
- پس از شروع درمان پرولاکتینوما، سطح پرولاکتین باید بطور قابل ملاحظه‌ای در بسیاری از بیماران کاهش یافته باشد؛ در ۶۰٪ تا ۸۰٪ از بیماران، مقادیر پرولاکتین باید به سطح نرمال رسیده باشد.
- عدم سرکوب سطح پرولاکتین ممکن است نشان دهنده تومورهای مقاوم در برابر درمان معمول آگونیست فعال کننده مرکزی دوپامین باشد. با این حال، زیر مجموعه‌ای از بیماران با تومورهای کوچک شده دارای هیپرپرولاکتینمی مداوم می‌باشند.
- بیمارانی که نه کاهش سطح پرولاکتین و نه کوچک شدن تومور را نشان می‌دهد ممکن است به اقدامات درمانی بیشتری نیاز داشته باشند.
- اگر علائم و نشانه‌های هیپرپرولاکتینمی وجود ندارد، ماکرو پرولاکتین باید ارزیابی شود، در چنین مواردی تصویر برداری هیپوفیز مفید نمی‌باشد.
- آزمایش‌های مهارتی با لوودوپا و تحریکی با TRH یا کلرپرومازین برای بررسی موارد غیر طبیعی ترشح پرولاکتین از هیپوفیز (به ویژه آدنوم هیپوفیز) انجام می‌شود.

## منابع :

۱. کتاب جامع تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۶۹۰>

۴. سایت ARUPlab: <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/۰۰۷۰۱۱۵>

۵. Tietz Text book of Clinical Chemistry, ۳rd ed. Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۱۹۹۹

۶. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۱۰۹۴-۱۰۹۵

۷. Norbert W. Tietz, Clinical Guide To Laboratory Tests, Saunders, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۵-۳



سایر نام ها: هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، آ.سی. تی. اچ، کورتیکوتروپین، Cortrosyn, Corticotropin

### اطلاعات تکمیلی:

ACTH حاوی ۳۹ ریشه آمینواسیدی است که انتهای آمینی ریشه‌های ۱ تا ۲۴ دارای فعالیت استروئیدوژنیک کامل هستند. در هیپوفیز قدامی POMC غالباً به ACTH و  $\beta$ -LPH تبدیل می‌شود که  $\beta$ -LPH مورد تجزیه پروتئولیتیک قرار گرفته و ایجاد LPH- $\gamma$  و بتا اندورفین می‌کند. نیمه عمر ACTH تقریباً ۵ دقیقه است. ACTH هورمونی است که سبب تحریک تولید کورتیزول می‌شود. کورتیزول، هورمون استروئیدی مهمی برای تنظیم متابولیسم قند، پروتئین و چربی، با سرکوب پاسخ سیستم ایمنی بدن و حفظ فشار خون است. به طور طبیعی، سطح ACTH هنگامی که کورتیزول کم است، افزایش می‌یابد و هنگامی که کورتیزول زیاد است، کاهش می‌یابد. سطوح افزایش یافته ACTH در بیماری آدیسون، بیماری کوشینگ، سندرم ACTH اکتوپیک و هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) دیده می‌شود. سطوح کاهش یافته ACTH نیز در نارسایی ثانویه آدرنال، سندرم کوشینگ، نارسایی هیپوفیز، آدنوم یا کارسینوم آدرنال و به دنبال مصرف استروئید دیده می‌شود.

### کاربردهای بالینی:

۱. بررسی علت شناسی سندرم کوشینگ
  ۲. افتراق علل هیپوفیزی از سندرم‌های کورتیکواستروئید و سایر علل افزایش و کاهش دهنده ACTH.
  ۳. ارزیابی تولید نابه‌جای ACTH توسط نئوپلاسم‌ها.
  ۴. ارزیابی نتایج جراحی هیپوفیز از طریق اسفنوئید
  ۵. پی‌گیری بیماران بعد از آدرنالکتومی دوطرفه
  ۶. تشخیص سندرم Nelson (تومور هیپوفیز قدامی همراه با پیگمانتاسیون پوست متعاقب آدرنالکتومی دوطرفه)
  ۷. ارزیابی کم‌کاری ثانویه هیپوفیز
  ۸. ارزیابی هیرسوتیسم
- در موارد مشکوک به نارسایی آدرنال (فوق کلیه)، در صورتی که کورتیزول پلاسما کمتر از  $165 \text{ nmol/L}$  ( $6 \text{ mg/dl}$ ) بوده و ACTH بیشتر از  $100 \text{ pg/ml}$  باشد، حاکی از نارسایی آدرنال اولیه است و ناشی از ناتوانی هیپوفیز یا هیپوتالاموس نمی‌باشد.

### مقادیر مرجع:

بزرگسالان:  $60 - 10 \text{ pg/ml}$  (در نمونه گیری صبحگاهی)

نوزادان:  $185 - 10 \text{ pg/ml}$

**تفسیر:** افزایش سطح ACTH در مبتلایان به سندروم کوشینگ می‌تواند به علت وجود تومور هیپوفیزی مترشحه ACTH، یا تومور غیر هیپوفیزی (اکتوپیک) مترشحه ACTH، غالباً در ریه، لوزالمعده، تیموس یا تخمدان باشد. سطح ACTH بالاتر از  $200 \text{ pg/ml}$  معمولاً نشانه تولید اکتوپیک ACTH است. چنانچه سطح ACTH در بیمار دچار سندروم کوشینگ از مقدار طبیعی کمتر باشد، در آن صورت علت افزایش فعالیت احتمالاً آدنوم یا کارسینوم فوق کلیوی است.



در مبتلایان به بیماری آدیسون، افزایش سطح ACTH نشانگر نارسایی اولیه غده فوق کلیوی است، مانند تخریب غده فوق کلیوی به علت انفارکتوس، خونریزی، خود ایمنی، برداشت غده فوق کلیوی توسط جراحی، کمبود مادرزادی آنزیم یا سرکوب آدرنال در پی مصرف طولانی استروئید اگزوزن. اگر سطح ACTH در فرد مبتلا به نارسایی فوق کلیوی، طبیعی یا پایین باشد، معمولاً شایع ترین علت کم کاری، نارسایی فعالیت هیپوفیزی یا هیپوتالاموسی می باشد.

سطح ACTH دستخوش تغییرات روزانه است که با تغییرات سطح کورتیزول مطابقت دارد. سطح نمونه های شبانهگاهی (PM ۸-۱۰) غالباً نصف تا دوسوم سطح صبحگاهی (AM ۴-۸) است. این تغییرات روزانه معمولاً در هنگام بیماری (به ویژه نئوپلاسم) هیپوفیز یا غده فوق کلیوی مختل می استروئید برون زا شود. به همین ترتیب استرس نیز می تواند موجب کاهش یا حذف این تغییرات طبیعی روزانه گردد.

در موارد مشکوک به آنانسفالی نیز ACTH در مایع آمنیوتیک اندازه گیری می شود. کاهش سطح آن در جنین های آنانسفال مشاهده می شود. **افزایش سطح:** بیماری آدیسون (نارسایی اولیه غده فوق کلیوی)، سندروم آدرنوژنیتال (هیپرپلازی مادرزادی فوق کلیوی)، بیماری کوشینک (هیپرپلازی فوق کلیوی وابسته به هیپوفیز)، سندروم ACTH اکتوپیک، استرس.

**کاهش سطح:** نارسایی ثانویه فوق کلیوی (نارسایی هیپوفیز)، کاهش فعالیت هیپوفیز، آدنوم یا کارسینوم فوق کلیوی، سندروم کوشینک، تجویز استروئید برون زا (اگزوزن).

### عوامل مداخله گر :

➤ استرس (تروما، عوامل تب زا، هیپوگلیسمی)، خونریزی ماهیانه و بارداری می تواند موجب افزایش سطح کورتیزول گردد که به علت افزایش سطح ACTH می باشد.

➤ به دنبال اسکن با رادیویوتوپ ها ممکن است سطح مقادیری که با روش رادیوایمیونواسی اندازه گیری می شود، تحت تأثیر قرار گیرد.

➤ داروهایی که ممکن است سبب افزایش سطح ACTH شوند عبارتند از: استروژن ها، اتانل، وازوپرسین، آمینوگلوته تی مید، آفتامین، انسولین، متی راپون، لوودوپا و اسپیرونولاکتون.

➤ پلاسمای هپارینه و مصرف کورتیکواستروئید برون زا (مانند دکزامتازون) موجب کاهش سطح ACTH می شود.

### توضیحات:

- هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) که در هیپوتالاموس تولید می شود، سبب تولید ACTH در غده هیپوفیز قدامی می گردد که آن نیز موجب تحریک قشر فوق کلیوی و تولید کورتیزول می شود. افزایش سطح کورتیزول با میکنازیم پس نورد منفی، سبب کاهش ترشح CRH و ACTH می گردد.

- در بیماران هیپوکورتیزولیسم (کورتیزول کاهش یافته) افزایش سطح ACTH نشان دهنده نارسایی اولیه فوق کلیوی می باشد، در حالی که اگر ACTH افزایش نیابد حاکی از نارسایی ثانویه فوق کلیوی با منشاء هیپوفیز یا هیپوتالاموسی می باشد.

- سطوح ACTH باید با سطوح کورتیزول مرتبط و هماهنگ باشد. تغییرات روزانه سطح ACTH با سطح کورتیزول تطابق دارد که در صورت طبیعی بودن الگوی خواب، بیشترین مقدار در صبح و کمترین مقدار آن در هنگام غروب است.

- وجود عوامل استرس زا در بیمار می تواند بر نتایج آزمایش تأثیر گذار باشد.

- تست های کمک کننده عبارتند از تست سرکوب با دکزامتازون با دوز کم، تست سرکوب با دکزامتازون با دوز بالا، تست تحریکی متی راپون و کاتتریزاسیون سینوس وریدی پتروسال.

### منابع :

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۴۱>

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۱۱۴-۱۱۶

۵. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, pp: ۱۲-۱۳

۶. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸

۷. Demers LM: In Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, ۲۰۰۶; pp ۲۰۱۴-۲۰۲۷

**سایر نام ها:** تستوسترون توتال و آزاد سرم، Total Testosterone، Free Testosterone، Total and Free Testosterone  
**اطلاعات تکمیلی:**

تستوسترون که توسط سلول‌های لیدینگ بیضه ترشح شده، می‌تواند به یک آندروژن قوی‌تر به نام دی‌هیدروتستوسترون (DHT) و یا یک هورمون استروژنیک به نام استرادیول (E2) تبدیل شود. تبدیل شدن به DHT در بافت‌های حاوی آنزیم ۵-آلفاردوکتاز مثل پوست و پروستات اتفاق می‌افتد در حالی که تبدیل شدن به E2 در بافت‌های حاوی آنزیم آروماتاز یعنی بافت چربی و پستان صورت می‌گیرد. ترشح تستوسترون عمدتاً وابسته به تحریک سلول‌های لیدینگ بیضه توسط LH هیپوفیز است که ترشح خود LH هم وابسته به تحریک سلول‌های گنادوتروفیک هیپوفیز توسط هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) از هیپوتالاموس می‌باشد. افزایش سطح سرمی تستوسترون سبب سرکوب سطوح سرمی LH می‌شود در حالیکه کاهش تستوسترون سرم منجر به افزایش واضح LH سرم خواهد شد. تستوسترون دارای تغییرات در طی روز است به این صورت که سطوح پیک سرم ۴-۸ صبح و سطوح حداقل آن در ۸-۴ شب است. در گردش خون حدود ۶۵٪ از تستوسترون متصل به گلوبولین اتصالی هورمون جنسی (SHBG)، حدود ۳۲-۳۰٪ متصل به آلبومین و حدود ۴-۱٪ به صورت آزاد است.

**کاربردهای بالینی و تفسیر آزمایش:**

● **توتال تستوسترون در مقابل تستوسترون آزاد:** برای اکثر اهداف بالینی، اندازه‌گیری تستوسترون توتال تمام اطلاعات تشخیصی ضروری را تأمین می‌کند. اندازه‌گیری تستوسترون آزاد ندرتاً مورد پیدا می‌کند ولی ممکن است در بیماران چاقی که گاهی غلظت SHBG آنها پایین است و تستوسترون توتال پایین خوانده می‌شود، مفید باشد.

● **سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS):** بیماران مبتلا به این سندرم عدم تخمک‌گذاری همراه با هیرسوتیسم، آکنه و ریزش موی الگوی مردانه دارند. در اکثر بیماران تستوسترون سرم بالاست.

● **هیرسوتیسم زنان:** تشخیص افتراقی هیرسوتیسم در یک زن بزرگسال عبارت است از:

الف- PCOS

ب- هیپرپلازی مادرزادی آدرنال با شروع دیر هنگام (late-onset)

ج- سندرم کوشینگ

د- تومورهای مترشحه هورمون آدرنال یا تخمدان

ه- هیرسوتیسم ایدیوپاتیک که تستوسترون سرم بطور تی‌پیک طبیعی است.

● **هیپوگنادیسم مردان:** این بیماری با عدم کفایت یا نارسایی اولیه بیضه با تستوسترون پایین سرم و افزایش LH و FSH مشخص می‌گردد.

● **سندرم عدم حساسیت به آندروژن:** در جنینی که ژنوتیپ ۴۶ XY دارد، تستوسترون و DHT به رسپتور آندروژن در هسته متصل شده تا واسطه تکامل دستگاه تناسلی داخلی و خارجی گردند. هنگامی که به علت جهش ژنتیکی گیرنده آندروژن در هسته وجود نداشته باشد یا غیرفعال باشد، فردی که ژنوتیپ مردانه داشته دارای فنوتیپ زنانه می‌شود یعنی دستگاه تناسلی خارجی زنانه، تکامل پستان‌ها و رفتار زنانه خواهد داشت. این اختلال به صورت تاریخچه‌ای سندرم testicular feminization خوانده می‌شود ولی امروزه مجدداً سندرم عدم حساسیت به آندروژن نام‌گذاری شده است.

● **سندروم داون و سندرم کلاین فلتز:** تستوسترون می‌تواند در حداقل محدوده طبیعی یا پایین‌تر از آن باشد. در مواقعی که حتی تقریباً تستوسترون طبیعی است سطوح LH افزایش یافته است.

● در برداشت دو بیضه (ارکیدکتومی) و سیروز کبدی سطح تستوسترون کاهش می‌یابد.

● در سندروم Stein-Leventhal سطح تستوسترون بطور خفیف افزایش می‌یابد.

● سوء استفاده از استروئید آنابولیک در ورزشکارانی که هورمون‌های آندروژنیک مصرف می‌نمایند منجر به سرکوب تولید هورمون‌های آندروژن می‌شود.

## مقادیر طبیعی:

\***توتال:** کمتر از ۱ سال: تعیین نشده

۱-۹ سال: کمتر از ۴۰ ng/dl

**جنس مذکر:** ۱۱-۱۰ سال: کمتر از ۲۰۰ ng/dl

۱۲-۱۳ سال: کمتر از ۸۰۰ ng/dl

۱۴ سال: کمتر از ۱۲۰۰ ng/dl

۱۵-۱۶ سال: ۱۲۰۰-۱۰۰۰ ng/dl

۱۷-۱۸ سال: ۱۲۰۰-۳۰۰ ng/dl

۴۰-۱۹ سال: ۹۵۰-۳۰۰ ng/dl

بالای ۴۰ سال: ۹۵۰-۲۴۰ ng/dl

**جنس مؤنث:** ۱۱-۱۰ سال: کمتر از ۷۵ ng/dl

۱۲-۱۶ سال: کمتر از ۱۲۰ ng/dl

۱۷-۱۸ سال: ۱۲۰-۲۰ ng/dl

بالای ۱۸ سال: ۸۰-۲۰ ng/dl

## \***تستوسترون آزاد:**

مذکر: ۳۰-۹ ng/dl

مؤنث: ۱,۹-۰,۳ ng/dl

## عوامل مداخله گر:

➤ SHBG و دی هیدرو اپی آندروستون (DHEA) ممکن است در روش RIA در سنجش تستوسترون تداخل ایجاد کنند.

➤ دی هیدرو تستوسترون (DHT) و دیون ممکن است در روش الایزا در سنجش تستوسترون تداخل ایجاد کنند.

➤ ورزش و تمرینات سنگین سطح تستوسترون را افزایش می دهد.

➤ عدم تحرک و تزریق گلوکز سطح آندروژن ها و بویژه تستوسترون را کاهش می دهد.

**داروهای افزایش دهنده سطح تستوسترون:** کلومیفن، سایمتدین، داروهای ضدتشنج، باریتوراتها، استروژن ها و ضد بارداریهای خوراکی یا OCP.

**داروهای کاهش دهنده سطح تستوسترون:** آندروژن ها، دگزامتازون، دی ائیل استیل بسترول، دیگوکسین، الکل، استروئیدها، کتوکانزول،

فنوتیازین و اسپیرونولاکتون.

## توضیحات:

• غلظت های تستوسترون ممکن است در ناباروری مردان، اختلال کارکرد نعوظ یا جنسی و استئوپورز کمک کننده باشند.

• غلظت تستوسترون در مردان در گسترش صفات ثانویه جنسی مردانه بالاتر از زنان می باشد.

• فرم آزاد تستوسترون توسط روشهای دیالیز و اولتراسیون اندازه گیری می شود.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر

۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر

۳. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۵۰۸>

۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۱۲۳۸- ۴۱

۵. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry, ۶rd ed., Burtis CA and Ashwood ER, eds, Philadelphia, PA: WB Saunders Co, ۲۰۰۸

۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, P: ۴۶۰- ۴۶۳

سایر نام ها : هیدروکورتیزون ، کورتیزول سرم

کاربردهای بالینی : بر روی بیماران مشکوک به کم کاری و یا پرکاری غدد فوق کلیوی انجام می شود.

مقادیر طبیعی:

بزرگسالان:

۸ صبح: ۱۳۸ - ۶۳۵ nmol/L یا ۲۳ - ۵ μg/dl

۴ بعد از ظهر: ۸۳ - ۳۵۹ nmol/L یا ۱۳ - ۳ μg/dl

۱۶ - ۱ سالگی :

۸ صبح: ۲۱ - ۳ μg/dl

۴ بعد از ظهر: ۱۰ - ۳ μg/dl

نوزادان: ۲۴ - ۱ μg/dl

**تفسیر:** بهترین روش ارزیابی فعالیت غده فوق کلیوی، سنجش مستقیم سطح کورتیزول پلاسمایی است. سطح کورتیزول به طور طبیعی در طی روز دچار نوسان می شود. بیشترین مقدار کورتیزول در حدود ۸ - ۶ صبح است که به تدریج در طی روز سقوط می نماید و در حدود نیمه شب به حداقل خود می رسد. گاهی اوقات اولین نشانه افزایش فعالیت غده فوق کلیوی تنها از میان رفتن این تغییرات روزانه می باشد، در حالی که سطح کورتیزول هنوز افزایش نیافته است. سطح بالای کورتیزول پلاسمای نشانه سندرم کوشینگ و سطح پایین آن نشانه‌دهنده بیماری آدیسون است. مقدار سطح کورتیزول ۴ بعد از ظهر باید در حدود یک سوم تا دو سوم مقدار ۸ صبح باشد. مقادیر طبیعی در افرادی که برای مدت طولانی شب کار بوده اند و روزها می‌خوابند جابجا می شود.

**افزایش سطح :** بیماری کوشینگ، تومورهای الکتوپیک مولد ACTH، استرس، سندرم کوشینگ، آدنوم یا کارسینوم فوق کلیه، هیپرتیروئیدی (پر کاری تیروئید)، چاقی.

**کاهش سطح :** هیپرپلازی آدرنال، بیماری آدیسون، کاهش فعالیت هیپوفیز ، هیپوتیروئیدی (کم کاری تیروئید)، هپاتیت، سیروز.

**عوامل مداخله گر:** اکثر روش ها با پردنیزولون واکنش متقاطع دارند.

**افزایش دهنده ها :** بارداری، تنش روحی و جسمی، استرس و داروهایی از قبیل استروژن ها، ضد بارداری های خوراکی، آمفتامین ها، کورتیزون، اسپیرونولاکتون ، متوکوپرامید، نیکوتین، اینترفرون، متوکسامید و اتانول.

**کاهش دهنده ها :** داروهای کاهنده کورتیزول عبارتند از آندروژن ها، آمینوگلوته تیمید، بتامتازون، داروهای استروئیدی آگزوژن، دانازول، لیتیم، لوودوپا، متی‌راپون، فنی توئین و مرفین

## توضیحات :

- سطح کورتیزول دارای تغییرات روزانه است. حداکثر ۶ تا ۸ صبح و حداقل حدود نیمه شب می باشد.
- سطح خونی معمولاً ۸ صبح و ۴ بعد از ظهر اندازه گیری می شود.
- استرس های روحی و جسمی میکانیسم هیپوفیزی- کورتیکال را تحریک و موجب افزایش کاذب کورتیزول می شود.
- در سندرم کوشینک (آدنوم یا کارسینوم فوق کلیه) سلول های نئوپلاستیک علائق میکانیسم های مهارتی طبیعی، کورتیزول می سازند.
- در پرکاری تیروئید سرعت سوخت و ساز افزایش یافته و سطح کورتیزول نیز در جهت تأمین نیاز بدن به افزایش گلوکز، بالا می رود. در کم کاری عکس آن در بدن رخ می دهد.
- در بیماری آدیسون در اثر کاهش عملکرد غدد فوق کلیوی، سطح کورتیزول نیز کاهش می یابد.
- آزمایش سرکوب دگزامتازون آزمایش مهمی برای تشخیص سندرم کوشینگ و علت آن می باشد.

## نمونه گیری های خاص کورتیزول :

- ۱- **کورتیزول منفرد نیمه شب و هنگام خواب:** در این پروتکل که برای بیماران بستری در بیمارستان استفاده می شود، بیمار در ساعت ۱۱ شب خوابیده و یک ساعت بعد به آرامی بیدار می شود تا خون گیری صورت گیرد.
- ۲- **آزمایش سرکوب دگزامتازون در طول شب:** بی بیمار ۱ mg دگزامتازون خوراکی در ساعت ۱۱ شب داده می شود و نمونه خون در هشت صبح فردای آن روز گرفته می شود.
- ۳- **آزمایش سرکوب دگزامتازون با دوز کم:** نمونه ادرار ۲۴ ساعته در ۴ روز متوالی جمع آوری می شود. از ۸ صبح روز دوم به بیمار ۰.۵ mg دگزامتازون خوراکی هر ۶ ساعت داده می شود (در مجموع ۸ روز). نمونه های خون در ۸ صبح و ۸ شب روز اول و مجدداً ۸ صبح روز پنجم برای اندازه گیری کورتیزول گرفته می شوند. نمونه ادرار هم برای کورتیزول و هم کراتینین اندازه گیری می شود.
- ۴- **آزمایش سرکوب دگزامتازون با دوز بالا:** نمونه ادرار ۲۴ ساعته در چهار روز متوالی جمع آوری می شود. از ۸ صبح روز دوم به بیمار ۲ mg دگزامتازون خوراکی هر ۶ ساعت داده می شود (در مجموع ۸ دوز). نمونه های خون در ۸ صبح و ۸ شب روز اول و مجدداً ۸ صبح روز پنجم برای اندازه گیری کورتیزول گرفته می شوند. نمونه ادرار هم برای کورتیزول و هم برای کراتینین اندازه گیری می شوند.

## منابع:

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی
۲. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۳. Findling JW, Raff H: Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am ۲۰۰۱;۳۰:۷۲۹-۷۴۷

## آزمایشات مدفوع

### ۱. تست H. Pylori Stool "آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری (مدفوع)"

سایر نام ها: Helicobacter pylori Antigen, Feces; Helicobacter pylori Antigen, Fecal: H. pylori Antigen, Stool

**اطلاعات تکمیلی:** باکتری هلیکوباکتر پیلوری به عنوان عامل گاستریت مزمن فعال، زخم دوازدهه، سرطان معده و سوء هاضمه بدون زخم شناخته شده است. بیشترین دوره ابتلا به این باکتری در دوره کودکی یا نوجوانی در کشور های در حال توسعه یا توسعه یافته می باشد. عفونت به این باکتری در ۹۰ درصد کودکان مبتلا به زخم معده یافت شده است. ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مراحل اولیه حیات با خطر ابتلا به سرطان معده و دوازدهه رابطه مستقیم دارد. راه انتقال این عفونت به خوبی مشخص نشده است، با این وجود حضور باکتری در بزاق، پلاک های دندان و مدفوع پیشنهاد کننده انتقال دهانی (دهان-دهان یا مدفوع-دهان) می باشد. امروزه روش های پذیرفته شده ای برای تشخیص عفونت به باکتری هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد. از جمله این روشها می توان به روش های سرولوژیک، تست تنفس اوره (UBT)، کشت، آزمون های هیستولوژیک یا آزمون اوره آز مستقیم (CLO test) نمونه های بیوپسی بدست آمده در گاستروئودونوسکپی (ENDO). هر یک از این آزمون ها دارای اشکالاتی می باشند، از جمله اختصاصیت پایین (تست های سرولوژی) و یا هزینه بالا، پیچیدگی، و احساس ناراحتی برای بیمار (UBT و ENDO).

#### کاربردهای بالینی:

۱. کمک به تشخیص هلیکوباکتر پیلوری
۲. پایش برای ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری پس از درمان (در بیشتر مواقع، تایید ریشه کن کردن اجباری نیست).
۳. این تست در اشخاص بدون علامت ناشناخته کاربرد دارد.

#### مقادیر طبیعی: عدم مشاهده آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع (منفی)

**تفسیر:** نتایج مثبت نشان دهنده وجود آنتی ژن هلیکوباکتر در مدفوع است. نتایج منفی نشان دهنده عدم شناسایی آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع می باشد که البته احتمال عفونت به این باکتری را رد نمی کند.

#### عوامل مداخله گر:

- نتایج منفی کاذب ممکن است طی دو هفته پس از مصرف داروهای ضد میکروبی، بیسموت یا مهارکننده های پمپ پروتون بدست آید. در صورت نتایج منفی در چنین شرایطی باید این آزمایش پس از دو هفته مجدداً تکرار گردد.
- مواد مداخله گر شامل TUMS (۱۰ mg) میلانتا (۰,۸۴ mg)، پیتو بیسمول (۰,۸۴ mg)، تاگامت (۱mg)، پریلوسس (۱mg) OTC، باریوم سولفات (۱۰mg)، خون کامل (۱۰۰µl)، موسین (۶,۷mg)، هموگلوبین انسانی (مدفوع تیره) (۱۵mg)، اسید های پالمیتیک و استاتریک (مدفوع چرب) (۷,۹mg).
- این تست برای انجام مدفوع آبی و اسهالی مناسب نمی باشد.
- آلودگی مدفوع با ادرار اثر جانبی بر روی نتایج تست ندارد ولی با رقیق کردن نمونه منجر به نتایج منفی کاذب می گردد.
- استعمال داروهای مدر پیش از نمونه برداری منجر به رقیق یا آبی شدن مدفوع و نتایج منفی کاذب می گردد.
- داروهای مسدود کننده گیرنده H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub> Blockers) در نتایج مثبت تست تداخلی ایجاد نمی کند.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از روش های ذیل تشخیص داده می شود:

### ۱- روش های تهاجمی

**الف:** بیوپسی آندوسکوپی از مخاط معده و انجام تست اوره آز سریع ((Biopsy Urease Test: اولین انتخاب، بیوپسی مخاطی از ناحیه آنتر معده است که نمونه بیوپسی شده در درون محلول حاوی اوره قرار داده می شود. تغییر رنگ محیط نشانه تجزیه اوره توسط *H.pylori* و قلیایی شدن محیط است. حساسیت این روش ۷۹-۱۰۰ درصد و ویژگی آن ۹۲-۱۰۰ درصد است. برداشتن تعداد زیاد نمونه بخصوص از تنه معده (علاوه بر ناحیه آنتروم) سبب افزایش حساسیت تست می شود. موارد منفی کاذب در بیمارانی که دچار خونریزی فعال و یا خونریزی اخیر می باشند، کسانی که آنتی بیوتیک دریافت کرده اند و یا تحت درمان ضد ترشحاتی بوده یا هستند دیده می شود.

**ب:** بیوپسی آندوسکوپی از مخاط معده و انجام کشت: فقط در موارد مقاومت به درمان برای بررسی حساسیت آن به آنتی بیوتیکها انجام می شود و بطور معمول برای تشخیص اولیه عفونت انجام نمی گیرد، اما توصیه می شود در مواردی که درمان خط اول با شکست مواجه شد، انجام گیرد. این باکتری در دمای ۳۷°C، در یک محیط میکروآتروفیل طی ۳ تا ۶ روز بر روی محیط *skirrow* (حاوی وانکومایسین، پلی میکسین B، تری متوپریم) و یا شکلات آگار حاوی آنتی بیوتیکهای وانکومایسین، نالیدیکسیک اسید و آمفوتریسین رشد می کند.

### ۲- روش های غیر تهاجمی

#### الف: آزمون های سرولوژیک:

روش های ارزانی هستند ولی از آنجائیکه سویه های *H.pylori* در مناطق جغرافیایی مختلف، متفاوت هستند عدم استفاده از آنتی ژنهای بومی هر منطقه در کیت های تشخیصی آزمایشگاهی سبب کاهش حساسیت این تست ها می شود.

آنتی بادی از کلاس IgG در ۹۴-۹۵ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و پس از ریشه کنی عفونت تا یک سال یا بیشتر مثبت باقی می ماند. ویژگی این تست حدود ۷۱-۴۱ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب، در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر عفونت ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است.

آنتی بادی از کلاس IgA نیز در ۹۴-۹۷ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و تقریباً ۳ الی ۴ هفته پس از ریشه کنی عفونت سطح آن کاهش می یابد. ویژگی آن حدود ۷۲-۵۹ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر عفونت ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است.

آنتی بادی از کلاس IgM شاخص غیر حساس از عفونت حاد (با حساسیت حدود ۲۸-۱۴ درصد) بوده و کاربرد بالینی حتی در کودکان ندارد.

سطح این آنتی بادی ها هیچگونه ارتباطی با شدت و وسعت عفونت ندارد. و از طرفی این تست ها قادر به افتراق فرم فعال بیماری از موارد بهبود یافته نمی باشند.

تست های سرولوژیکی در تعیین پروتکل درمان، تأیید نتیجه درمان قطعی و تشخیص بیماری در کودکان استفاده محدودی داشته و قابل اعتماد نیستند. از طرفی درمان زودرس با داروهای ضد میکروبی در عفونت *H.pylori* پاسخ آنتی بادیها را مهار کرده و چنین بیمارانی مستعد عفونت مجدد می شوند.



## ب: تست تنفسی اوره (Urea Breath Test):

این روش بر اساس است فعالیت آنزیم اوره آز هلیکوباکتر پیلوری است. اوره نشاندار ( $C-urea^{13}C- or^{14}$ ) موجود در کپسول خوراکی که توسط بیمار خورده می شود به آمونیاک و  $CO_2$  حاوی کربن نشاندار شده، متابولیزه شده و  $CO_2$  از طریق مخاط به جریان خون انتشار یافته و از آنجا به شش ها و در نهایت به بازدم انتقال می یابد. با جمع آوری  $CO_2$  نشاندار موجود در بازدم میزان  $CO_2$  تولید شده در معده را می توان اندازه گیری نمود. اگر  $CO_2$  نشاندار آشکار گردد نشانه عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری می باشد. به علت دوز بسیار پایین داروی مورد استفاده در این تست، مصرف آن در موارد بارداری و همچنین کودکان مجاز می باشد.

حساسیت و ویژگی این روش که بیش از ۹۴ درصد است (ارزش پیشگوئی کننده مثبت یا Positive Predictive Value آن ۸۹-۱۰۰٪ و ارزش پیشگوئی کننده منفی یا Negative Predictive Value آن ۸۹-۹۴٪) برای تشخیص اولیه عفونت و پیگیری موفقیت درمان ریشه کن کننده به کار می رود. برای این منظور باید حداقل ۴ هفته پس از اتمام دوره درمان مجدداً آزمایش تکرار شود. بنابراین روش مرجع (Gold Standard) برای پی گیری درمان می باشد.

این روش برای تشخیص *H.pylori* در اولسره های پپتیک خونریزی دهنده و یا بدون خونریزی که Biopsy Urease Test آنها منفی شده است، آدنوکارسینوم معده، لنفوم MALT، سابقه مثبت فامیلی برای کانسر معده نیز استفاده می شود.

## ج: تست تعیین آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع به روش PCR

این تست با حساسیت ۸۹-۹۸ درصد و ویژگی بالای ۹۰ درصد راه آلترناتیو برای تست تنفسی اوره می باشد. تست های مدفوعی برای پیگیری درمان موثر قابل انجام و اعتماد هستند و باید ۸ هفته پس از اتمام دوره درمان، مورد استفاده قرار گیرند. اما روش بسیار گرانتری نسبت به تست های دیگر می باشد.

## جدول مقایسه خصوصیات تست های روتین در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

نوع آزمایش	زمان مثبت شدن آزمایش بعد از ورود باکتری به بدن	مدت زمان منفی شدن آزمایش پس از درمان	حساسیت (Sensitivity))	ویژگی (Specificity)
H.pylori IgG	۸ هفته	بیشتر از یکسال	۹۵-۹۴٪	۷۱-۴۱٪
H.pylori IgA	۸ هفته	۳-۴ هفته	۹۷-۹۴٪	۷۲-۵۹٪
H.pylori IgM	۳-۴ هفته	۲-۳ ماه	۲۸-۱۴٪	۶۱-۵۴٪
UBT	۲-۳ هفته	۴ هفته	۹۸-۹۴٪	۱۰۰-۹۵٪

منابع:

- Baron, Ellen, and R Thompson (۲۰۱۱) Specimen Collection, Transport, and Storage In J Versalovic et al, (ed), Manual of Clinical Microbiology, ۱۰th edition, American Society for Microbiology, Washington DC, pp ۲۲۸-۲۶۳
- myoclinic, Helicobacter pylori Antigen, Feces, Myomedicallaboratories; available at <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۹۱۵۹۷>
- ARUP, Helicobacter pylori Antigen, Fecal by EIA, Fecal, Aruplaboratories; available at <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/۰۰۶۵۱۴۷>
- childrensmn, HELICOBACTER PYLORI ANTIGEN IN STOOL, Children's Hospitals and Clinics of Minnesota, available at: <https://www.childrensmn.org/manuals/lab/MicroBioViral/۰۲۳۲۲۶.asp>
- healthcare.uiowa, H. pylori Antigen, The University of Iowa Department of Pathology LABORATORY SERVICES HANDBOOK, available at [http://www.healthcare.uiowa.edu/path\\_handbook/handbook/test۲۶۵۹.html](http://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/handbook/test۲۶۵۹.html)



**سایر نام ها:** رنگ آمیزی **چربی مدفوع**، رنگ آمیزی سودان III مدفوع، اندازه گیری نیمه کمی چربی مدفوع

### کاربردهای بالینی:

۱. تأیید وجود استئاتوره
۲. کمک به مطالعه تشخیصی سوء جذب و یا سوء هاضمه (همچون نارسایی برون ریز پانکراس در بعضی موارد فیبروز کیستیک)
۳. بررسی نتایج حاصل از درمان در بیماران مبتلا به اسپهال مزمن .

### مقادیر طبیعی:

- \***چربی خنثی:** کمتر از ۵۰ گلبول چربی در هر hpf به عنوان طبیعی گزارش خواهد شد.
- \***اسیدهای چرب:** کمتر از ۱۰۰ گلبول چربی در هر hpf به عنوان طبیعی گزارش خواهد شد.

**تفسیر:** این آزمایش شامل تعیین وجود چربی‌های خنثی و چربی‌های توتال است. نتایج حاصله بصورت نیمه کمی گزارش می‌شوند. نتایج رنگ سودان برای چربی مدفوع فاقد حساسیت بوده و ممکن است سبب تشخیص اشتباه با بعضی اسیدهای چرب رژیم غذایی یا یبوست گردد. براساس آنالیز چربی ۷۲ ساعته مدفوع، وجود استئاتوره را می‌توان پایه‌ریزی کرد. سوء هاضمه یا سوء جذب ممکن است سبب استئاتوره شود. بعضی بیماران مبتلا به سوء هاضمه ممکن است تری‌گلیسرید بیش از حد دفع کنند در حالیکه بیماران مبتلا به سوء جذب اسیدچرب بیش از حد دفع می‌کنند. در بیماری‌های زیر مقدار چربی مدفوع افزایش می‌یابد: نارسایی پانکراس، یرقان انسدادی، بیماری‌های فیبروزکیستیک پانکراس، استئاتوره ایدیوپاتییک، بیماری سیلیاک، بعد از گاسترکتومی توتال، نقص در هضم و جذب چربی

### عوامل مداخله گر :

- تنقیه
- مسهل
- روغن معدنی و روغن کرچک
- عنصر باریوم
- پماد پوشک

**محدودیت:** تست برای تفکیک بیماری‌های پانکراسی تعریف نشده و مفید نمی‌باشد. آزمایش حساسیت پایینی دارد. غلظت‌های افزایش یافته چربی مدفوع قادر به تمیز استئاتوره پانکراسی (سوء هضم) و روده‌ای (سوء جذب) نیست.

### منابع :

۱. B. S. Ramakrishna, The steatocrit as a measure of fecal fat excretion: uses and pitfalls, Indian J Gastroenterol ۲۰۰۹(November–December):۲۸(۶):۱۹۵–۱۹۷
۲. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۵۷۲-۵۷۳
۳. OSAMU MASAMUNE, TSUNEO TAKAHASHI, AKIO NAGASAKI, JUNJI IWABUCHI and MAKATO ISHIKAWA, Diagnostic Significance of the Sudan III Staining for Fecal Fat, Tohoku J. exp. Med., ۱۹۷۷, ۱۲۲, ۳۹۷-۴۰۲
۴. Sudan stain , From Wikipedia, the free encyclopedia, Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/Sudan\\_stain](https://en.wikipedia.org/wiki/Sudan_stain)
۵. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده‌های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

**سایر نام ها:** خون مخفی در مدفوع، خون در مدفوع

Blood (Occult), Stool; Hemoglobin (Occult), Stool; Stool for Blood; Fecal Occult Blood; FOB Test

### اطلاعات تکمیلی:

خونریزی مخفی در دستگاه گوارش به اندازه‌ای است که بیمار از آن آگاه نمی‌شود ولی با تست‌های شیمیایی می‌توان آن را ردیابی کرد. در مجموع شایع‌ترین علت وجود خون مخفی در مدفوع، آلودگی با کرم‌های قلاب‌دار (hookworm) است. در کشورهای صنعتی مهم‌ترین علت، آدنوکارسینوم کولورکتال می‌باشد. نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب اتفاق می‌افتد. علیرغم این نقطه ضعف، آزمایش سالپانه خون مخفی مدفوع (FOBT) باعث کاهش مرگ‌های ناشی از کارسینوم‌های کولورکتال شده است به خصوص وقتی که همراه با کولونوسکوپی و سیگموئیدوسکوپی اپیزودیک باشد. FOBT مثبت ممکن است ناشی از قسمت‌های بالاتر دستگاه گوارش یا روده کوچک هم باشد.

### کاربردهای بالینی:

۱. در اکثر سرطانهای کولورکتال خونریزی روده ای ایجاد می‌شود و در اکثر مراحل تشخیص بخصوص تشخیص اولیه بررسی خونریزی از تومور حائز اهمیت بوده و قریب به اکثریت مبتلایان غلظت بیش از ۲ میلی گرم در هر گرم مدفوع خود هموگلوبین دارند.

۲. غربالگری سالانه سرطان کولورکتال در افراد بالای ۵۰ سال طبق توصیه مجامع بین المللی پزشکی از جمله USPSTF, ACP, CFT

**مقادیر طبیعی:** از دست رفتن طبیعی خون از دستگاه گوارش به میزان ۱,۵ - ۰,۵ ml/day می‌باشد.

### مقادیر رفرانس:

**تست گایاک:** منفی (یک نتیجه مثبت اهمیت بیشتری دارد تا یک نتیجه منفی).

### تست HemoQuant:

**طبیعی:** کمتر از ۲mg هموگلوبین توتال به ازای هر گرم مدفوع.

**حدواسط:** ۲-۳ mg هموگلوبین توتال به ازای هر گرم مدفوع.

**مثبت:** بیشتر از ۳ mg هموگلوبین توتال به ازای هر گرم مدفوع.

**تفسیر:** ردیابی خونریزی دستگاه گوارش به خصوص در مواردی که ناشی از آدنوکارسینوم روده بزرگ است. از FOBT برای پیدا کردن موردی

(case finding) و غربالگری جمعیت هم استفاده می‌شود، هر چند برای غربالگری نئوپلاسم‌های کولورکتال نسبتاً غیرحساس بوده و حتی برای ردیابی پولیپ‌ها حساسیت کمتری هم دارد. کمتر از ۳۰٪ کارسینوم‌ها و پولیپ‌های بزرگتر به حدی خونریزی دارند که توسط غربالگری خون مخفی ردیابی می‌شوند.

بیماری دستگاه گوارش فوقانی ممکن است اولین بار توسط FOBT شناخته شود. گاستریت همراه با H.pylori و سرطان معده می‌توانند سبب مثبت شدن FOBT شوند. خونریزی از دستگاه گوارش به بهترین نحو توسط هم پورفیرین FOBT ردیابی می‌شود و FOBT مبتنی بر گایاک در این زمینه فاقد حساسیت است. بیماری سلپاک نیز از علل خونریزی مخفی است. سایر علل مثبت شدن FOBT در روده باریک عبارت است از تومورها، دیورتیکول مکل و اکتنازی عروقی.

## محدودیت ها و عوامل مداخله گر :

- چنانچه بیمار به علل مختلف دچار خونریزی از لته ها یا مخاط دهان است، خون بلعیده شده می تواند سبب مثبت شدن کاذب آزمایش گردد.
- اکثر روش ها برای مقادیر کم خون فاقد حساسیت بوده و احتمالاً ناتوان در ردیابی از دست رفتن آهسته خون هستند.
- بسیاری از آدنومها و کارسینومها خونریزی نمی کنند.
- وقتی مشکوک به خونریزی مخفی از دستگاه گوارش هستید، حداقل سه نمونه و ترجیحاً از حرکات مجزای روده باید گرفته شود.
- بسیاری از مواد و شرایط با تست های گایاک تداخل دارند. ویتامین C (اسید آسکوربیک) و آنتی اسیدها ممکن است سبب نتایج منفی در تست های گایاک شوند.
- نتایج مثبت کاذب ممکن است به دنبال ورزش شدید و مصرف زیاد سبزیجات غنی از پراکسیداز بخصوص ترب کوهی، الکل، قرص آهن و آسپرین ایجاد شوند. PH اسیدی، گرما و مدفوع خشک گاهاً منجر به نتایج منفی می شوند در حالی که در مدفوع آبکی احتمال مثبت شدن تست بیشتر خواهد شد.
- ۷۰٪ از کارسینومهای کولورکتال و ۸۰٪ از آدنومهای بزرگتر از ۲ سانتی متر کولورکتال، توسط تست های گایاک ردیابی نمی شوند. از این رو بیمارانی که آنمی فقر آهن بدون توجیه دارند یا شواهد یا علائمی از بیماری گوارشی دارند، بدون توجه به نتیجه FOBT باید مورد بررسی قرار گیرند.
- حساسیت FOBT به اندازه ای نیست که در موارد پرخطر مثل کارسینوم کولورکتال فامیلیال جایگزین اندوسکوپی شود.
- آزمایش گایاک حساسیت پایینی بدلیل خشک شدن نمونه مدفوع دارد و حساسیت آن حدود ۴۰ درصد بوده و بسیاری از تومورها در مراحل اولیه با این روش شناخته نمی شوند و در صورت تبدیل هم به مشتقات پورفیرینی هم تشخیص داده نخواهند شد.

## توضیحات:

- لازم به ذکر است که با توجه به تنوع داروهای مصرفی و امکان تداخل آنها با نتایج آزمایش بهتر است مصرف هر گونه دارو قبل از انجام آزمایش به اطلاع پزشک معالج رسانده شود.
- چون هر نمونه مدفوع می تواند منبع مهمی جهت انتقال باکتری، ویروس و انگل محسوب شود؛ لذا باید به رعایت نکات بهداشتی در هنگام جمع آوری و انتقال آن توجه شود.
- نوارهای Hemo Quant بطور اختصاصی برای اندازه گیری هموگلوبین و پورفیرین ها طراحی شده است.
- روش های ایمونولوژیک با مصرف داروها، گوشت قرمز یا ترکیبات غیر هموگلوبینی با خاصیت پراکسیدازی واکنش نمی دهند.

## منابع :

۱. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر
۲. کتاب « مجموعه ای از مستندات سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه پزشکی » تألیف دکتر حسین دار آفرین - نشر نوید شیراز
۳. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, pp: ۹۶۹-۹۷۳
۴. Childrens Hospital and clinics of Minnesota: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/UrineStool/۰۳۲۹۹۹.asp>

سایر نام ها: آزمایش مستقیم مدفوع جهت مشاهده انگل و تخم انگل،  
Ova&Parasites Direct Exam, Stool; Stool for Ova and Parasites; Feces for Ova and Parasites; Parasitology examination

کاربردهای بالینی: تثبیت تشخیص آلودگی یا عفونت انگلی روده‌ای .

مقادیر طبیعی: در نمونه طبیعی انگلی مشاهده نمی‌شود .

تفسیر: از بین پروتوزوهای پاتوژن، انتاموبا هیستولایتیکا (*E.histolytica*) و ژiardیا لامبلیا (*G.lamblia*) دو مورد از شایع‌ترین عفونت‌ها هستند که در سرتاسر دنیا شناسایی می‌شوند. تشخیص صحیح آلودگی برای مدیریت این بیماری‌ها و پیشگیری از موارد جدید حیاتی خواهد بود. انگل‌هایی که در مدفوع افراد با نقص ایمنی مثل مبتلایان به ایدز شناسایی می‌شوند عبارتند از کریپتوسپوریدیوم، میکروسپوریدیا، *E.histolytica*، *G.lamblia*، ایزوسپورا، بلی و استرونژیلیدس استرکولاریس. کیست‌های آمیبی، کیست‌های ژiardیا و تخم کرم‌ها را می‌توان از مدفوع‌های قوام‌دار به دست آورد، در حالی که از مدفوع‌های شل و آبکی اغلب تروفوزوئیت‌ها بدست می‌آیند. مشاهده تروفوزوئیت‌های اریتروفاگوسیتیک در مدفوع موکوئیدی خونی، شاهد مناسبی برای آمیبیاز مهاجم خواهد بود. در این موارد اسمیر رنگ‌شده با تری کروم یا همتاکسولین آهن تاییدی می‌باشد *E.histolytica* فقط در ۵۰٪ نمونه‌های بیوپسی شناسایی می‌شود. در بیماران مبتلا به آبسه آمیبی کبد، آمیب همیشه در مدفوع وجود نخواهد داشت و در این بیماران تست‌های سرولوژیک قابل اعتمادتر هستند.

#### محدودیت‌ها و عوامل مداخله گر :

- یک جواب منفی احتمال آلودگی انگلی را رد نخواهد کرد.
- *E.moshkovskii* و *E.dispar* از نظر مورفولوژیک همانند *E.histolytica* ولی غیر پاتوژن و غیرمهاجم هستند.
- در آلودگی با ژiardیا، در مراحل اولیه بیماری یا بیمارانی که ارگانسم را به صورت دوره‌ای از مدفوع دفع می‌کنند و موارد مزمن بیماری ممکن است آزمایش مدفوع منفی باشد.
- حساسیت روش‌های میکروسکوپی جهت ردیابی ژiardیا از ۹۵-۴۶٪ است. در هنگام بررسی مدفوع باید مراقب آرتیفکت‌ها بود.
- ادرار و آب آمیب‌ها را از بین می‌برند .

#### توضیحات:

- در موارد شک به اُکسیور (کرمک) علاوه بر مدفوع از نمونه گرفته با چسب اسکاچ هم باید استفاده کرد.
- ممکن است نمونه ادرار وسط روز برای ردیابی بعضی انگل‌های خاص نیاز باشد. تریکو موناس و اژینالیس، شیسستوزوما هماتو بیوم، آنتامبا هیستولایتیکا و تخم اُکسیور در ادرار ممکن است دیده شوند.
- برای در نظر گرفتن پارازیت‌های محتمل، سابقه جغرافیایی و مسافرت کمک‌کننده خواهد بود .

#### منابع :

۱. www.cdc.gov/ncidod/diseases/list-parasites.htm
۲. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P: ۹۸۵-۹۸۹
۳. Miller, J Michael (۱۹۹۹) A Guide To Specimen Management in Clinical Microbiology, American Society for Microbiology, Washington DC
۴. Childrens Hospital and clinics of Minnesota: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/MicroBioViral/۰۳۳۲۳۵.asp>

سایر نام ها: کشت مدفوع، کشت مدفوع بر ای تشخیص میکروب های پاتوژن روده ای

Enteric Pathogens Culture, Stool/ Aerobic Bacteria Culture, Stool/ Pathogen-Culture Stool

### کاربردهای بالینی از نظر باکتریایی:

۱. تشخیص گاستروانتریت حاد که می تواند توسط باکتری هایی چون کلستریدیوم دفیسل، استافیلوکوک اورئوس، سالمونلا، شیگلا، آنروموناس، ویبریوکلرا، یرسینا انترکولیتیکا، اشرشیا انتروتوکسیژنیک و کمپیلوباکتر ژژونی ایجاد شود.
۲. تعیین اینکه آیا یک پاتوژن روده باکتریایی علت اسهال است؟
۳. ممکن است در شناسایی منبع عامل عفونی (به عنوان مثال، محصولات لبنی، مرغ، آب، و یا گوشت) مفید باشد.

### کاربرد بالینی از نظر ویروس:

تشخیص گاستروانتریت ایجاد شده توسط ویروسهای پولیو، روتاویروس، آنروویروس، آنووویروس.

### کاربرد بالینی از نظر انگل روده ای:

تشخیص عفونتهای انگلی نظیر تک یاخته های روده ای، لیشمانیوز، تریکوموناس، تریپانوزوم، توکسوپلاسموز و تشخیص لاروها

### محدودیت ها و عوامل مداخله گر:

- کشت مدفوع در بیماران بیمارستانی بستری شده به مدت ۳ روز یا بیشتر قابل اعتماد نیست مگر اینکه شرایط ویژه ای وجود داشته باشد.
- اگر بیمار بیش از ۳ روز بستری باشد و تشخیص عفونت گاستروانتریت ( معده ای - روده ای) نباشد، باید از لحاظ توکسین کلستریدیوم دفیسل مورد بررسی قرار گیرد.

### توضیحات:

- استافیلوکوک کوآگولاز منفی در نوزادانی که تشخیص انتروکولیت نکروزان (NEC) داده شده قابل شناسایی خواهد بود.
- در صورت مثبت شدن کشت های مدفوع به باکتریهای سالمونلا، شیگلا، اشریشیا کلی O157، و گونه های کمپیلوباکتر مثبت و مثبت شدن توکسین شیگلا در محیط کشت مایع GN، باید به پزشک یا ایستگاه پرستاری اطلاع داده شود.
- کشت های مدفوع نظارتی ممکن است در پیوند مغز استخوان و دیگر بیماران دچار نقص ایمنی جهت تشخیص رشد بیش از حد فلور نرمال توسط استاف اورئوس، مخمر، و یا یک باسیل گرم منفی درخواست گردد.
- اگر مشکوک به باکتری ویبریو هستید، کشت مدفوع VIBC/Vibrio درخواست نمایید.
- کشت مدفوع برای پاتوژن های روده در بیماران بستری در بیمارستان برای بیش از ۳ روز مفید نیست زیرا راندمان تشخیصی نمونه ها از این بیماران بسیار پایین است.
- کلستریدیوم دفیسل (علت عمده اسهال بیمارستانی) و Escherichia coli O157:H7 توسط آزمون کشت مدفوع سنتی تشخیص داده نشده است. جهت تشخیص این دو باکتری از روش های مولکولی (PCR) به سموم این باکتری ها قابل انجام است.
- از سایر روش های متداول در تشخیص پاتوژن های روده ای می توان به آزمایش مستقیم، بیوشیمیایی و سرولوژیک اشاره کرد.

منابع:

۱. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر
۲. سایت مایو کلینیک: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/۸۰۹۸>
۳. hildrens Hospital and clinics of Minnesota: <http://www.childrensmn.org/manuals/lab/MicroBioViral/۰۳۳۲۵۵.asp>
۴. Miller, J Michael (۱۹۹۹) A Guide To Specimen Management in Clinical Microbiology, American Society for Microbiology, Washington DC

سایر نام ها: Calprotectin FORWARD, Calprotectin, Fecal, Calprotectin Random, Stool

### اطلاعات بالینی:

کالپروتکتین پروتئین هترو دیمر بوده و توانایی اتصال به  $Ca^{2+}$  و  $Zn^{2+}$  را دارد. این پروتئین در سیتوزول نوتروفیل ها و در غشاء مونوسیت ها وجود دارد و به دنبال فعال شدن نوتروفیل ها و مونوسیت ها و با اتصال به اندوتلیال ، کالپروتکتین آزاد می شود. میزان کالپروتکتین در مایعات بدن یا مدفوع یک شاخص مهم التهاب می باشد. کالپروتکتین هم اثر باکتریسیدال و هم اثر شبه سیتوتوکسینی دارد. نقش کالپروتکتین مهار آنزیم های کازئین کیناز ۱ و ۱۱ و اثر ضد میکروبی به ویژه علیه کاندیدا آلبیکنس و همچنین اثر مهارری روی سلول های مغز استخوان ، ماکروفاژها، لنفوسیت های تحریک شده یا میتوزن یافته و مسیر داخلی انعقاد خون می باشد. نقش دیگر آن کموتاکسی سلول های التهابی می باشد. کالپروتکتین به عنوان یک فاکتور تشخیصی در پاسخ به درمان و پایش بیماری های التهابی روده (نظیر بیماری کرون، کولیت خونریزی دهنده) و بدخیمی دستگاه گوارش بیشترین کاربرد را دارد و در تمام بیماری های فوق در مدفوع غلظت آن افزایش می یابد.

### کاربردهای بالینی:

۱. افتراق بیماری التهابی روده (IBD) از سندروم روده تحریک پذیر (IBS)،
۲. پایش درمان در بیماران دارای IBD،
۳. تعیین ارجاع بیماران جهت انجام آزمایشات آندوسکوپی و یا کلونوسکوپی.

### مقادیر مرجع:

طبیعی:  $\leq 50 \mu\text{g/g}$       حدواسط:  $51 - 120 \mu\text{g/g}$       غیر طبیعی:  $> 121 \mu\text{g/g}$

**تفسیر:** کالپروتکتین یک مارکر اختصاصی نوتروفیلی برای ارزیابی التهاب در مجاری دستگاه گوارش می باشد. این مارکر در طی عفونت، عفونت ثانویه ناشی از IBS

(post-infectious IBS) و انتروپاتی ناشی از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) مقدار آن افزایش می یابد. اندازه گیری کالپروتکتین مدفوع شاخص مناسبی برای افتراق IBD از IBS و پایش بیماران IBD می باشد. همچنین جهت تعیین ارجاع بیماران برای انجام تست های تهاجمی نظیر آندوسکوپی و کلونوسکوپی کاربرد دارد. مقادیر کالپروتکتین طبیعی در مدفوع کمتر از  $50 \mu\text{g/g}$ ، مابین  $51 - 120$  حدواسط و بالاتر از  $121$  غیر طبیعی گزارش می شود.

در صورت نتایج حدواسط، آزمایش بایستی ۴ الی ۶ هفته بعد تکرار و تأیید گردد.

### عوامل مداخله گر:

- انجام آزمایش به همراه تشخیص بالینی قابل ارزش بوده ولی تشخیص بالینی پزشک ارجح می باشد.
- مثبت شدن کالپروتکتین در مدفوع نمی تواند به تنهایی دال بر تشخیص IBD باشد.
- در بیماران IBD فرم فعال و غیر فعال بیماری در نوسان است در نتیجه نتایج کالپروتکتین ممکن است دچار نوسان گردد.
- خونریزی مجاری گوارشی به میزان بیشتر از ۱۰۰ میلی لیتر در روز، غلظت کالپروتکتین در مدفوع را به اندازه  $15 \mu\text{g/g}$  افزایش خواهد داد.
- سایر بیماری های روده ای از جمله عفونت های دستگاه گوارش و سرطان روده بزرگ می تواند منجر به افزایش غلظت calprotectin شود.

منابع:

۱. الزامات آزمایشات تشخیص طبی جلد ۱، صفحه ۱۵۴-۱۵۲، مهرداد جلالیان انتشارات نوروزی-۱۳۹۴

۲. myclinic, Calprotectin, Myomedicallaboratories; available at <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/91097>

۳. ARUP, Calprotectin, Fecal, Aruplaboratories; available at <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/0092303>

۴. healthcare.uiowa, Calprotectin, Fecal; available at [http://www.healthcare.uiowa.edu/path\\_handbook/handbook/test3314.html](http://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/handbook/test3314.html)

۵. Roseth AG, Kristinsson J, Fagerhol MK, et al. Fecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? Scand J Gastroenterol ۱۹۹۳; ۲۸:۱۰۷۳-۶

## آزمایش ادرار

نام اختصاری: UA

کاربردهای بالینی:

آزمون تجزیه ادرار بخشی از ارزیابی غربالگری و تشخیصی روتین می باشد. بین آزمایش می تواند اطلاعات مقدماتی فراوانی درباره کلیه و سایر فرآیندهای متابولیکی فراهم سازد. آزمون تجزیه ادرار برای تمامی بیمارانی که در بیمارستان پذیرش می شوند، زنان باردار و بیماران قبل عمل به طور روتین انجام می پذیرد. این آزمایش به هدف تشخیص در بیماران مبتلا به دل درد یا درد پشت، دیزوری، هماتوری یا تکرر ادرار انجام می شود. به علاوه این آزمون بخشی از ارزیابی های معمول برای مبتلایان به بیماری مزمن کلیه و برخی از بیماری های متابولیک است و بیشترین آزمایش در خواستی برای نمونه ادرار می باشد.

ادرار طبیعی شامل:

ماکروسکوپی:

ظاهر: شفاف

رنگ: زرد کهربایی

بو: آروماتیک

PH: ۸-۴.۶ (میانگین = ۶)

وزن مخصوص:

بزرگسالان: ۱.۰۳۰-۱.۰۰۵ (معمولاً ۱.۰۲۵-۱.۰۱۰)

سالمندان: مقادیر آن با افزایش سن کاهش می یابد.

نوزاد تازه متولد شده: ۱.۰۲۰-۱.۰۰۱

میکروسکوپی:

انواع کریستال: ندارد

سیلندر (کست): ندارد

سیلندر گلبول سفید (WBC): ندارد

گلبول قرمز (RBC):  $\leq 2$

گلبول سفید: ۴-۰ با درشت نمایی کم میکروسکوپ

پروتئین:

تصادفی (رندم): ۸ mg/dl - ۰

۲۴ ساعته:

به هنگام استراحت: ۲۴mg/hr ۸۰-۵۰

در طی ورزش: ۲۴mg/hr < ۲۵۰

استراز لکوسیتی: منفی

نیتريت ها: ندارد

اجسام کتونى: ندارد

بیلی روبین: ندارد

اوروبیلینوژن: mg/واحد ارلیش ۱.۰-۰.۰۱

گلوکز:

نمونه رندم: ۱۵ mg/dl  $\leq$

نمونه ۲۴ ساعته: ۲۴mg/hr ۳۰۰-۵۰ یا mmol/day ۱.۷-۰.۳

سیلندر RBC: ندارد



## تفسیر:

### ظاهر و رنگ

- عفونت: عفونت ممکن است موجب ایجاد ادراری متعفن و کدر گردد. عفونت با سودوموناس می تواند ته رنگ سبزی به ادرار ببخشد.
- در هماتوری واضح وجود گلبول قرمز در ادرار موجب قرمز رنگ شدن آن می گردد. وجود خون همواره یک علامت پاتولوژیک محسوب می گردد، مگر اینکه مشخص شود که منشاء آن منبع دیگری غیر از مجرای ادراری می باشد.
- وجود تومور، تروما، سنگ و عفونت در هر کجای مجرای ادراری می تواند موجب پیدایش خون در ادرار گردد. همچنین گلوپرولو نفریت، نفریت بینابینی، نکروز حاد و پیلونفریت نیز همراه با هماتوری می باشند.
- در پرآبی بدن، دیابت بی مزه، درمان با دیورتیک ها، گلیکوزوری ادرار تقریباً بی رنگ می باشد.
- تب و تعریق شدید، کم آبی بدن، یرقان موجب رنگ زرد تیره یا نارنجی رنگ شدن ادرار می گردند.
- هموگلوبینوری، میوگلوبینوری، پورفیریا موجب می گردد ادرار به رنگ شرابی و یا حتی قهوه ای تیره در آید.

### بو

- کتونوری در دیابتی ها مشاهده می شود. کتون ها به ادرار بوی میوه به وجود می آورند.
- در عفونت مجرای ادرار بوی ادرار متعفن می شود.
- فیستول روده ای - مثانه ای سبب می گردد تا ادرار بویی همانند مدفوع بدهد.
- بیماری شربت افرا که یک نقص مادرزادی در متابولیسم پروتئین است سبب می شود تا ادرار بویی شبیه به قند سوخته دهد.
- در بیماری فنیل کتونوری ادرار بوی کپک می دهد.

### PH ادرار

#### افزایش سطح:

- در آلكالمی (افزایش PH خون) کلیه ها در جهت تصحیح تعادل اسید- باز و همئوستاز در بدن سعی بر دفع مازاد باز خون داشته و باعث افزایش PH ادرار می گردد.
- در عفونت های مجرای ادراری، باکتری های تجزیه کننده اوره با تبدیل اوره به آمونیاک سبب قلیایی گشتن ادرار می شوند.
- ساکشن معده، استفراغ، اسیدوز توبولار کلیوی که با کاهش دفع یون هیدروژن همراهند PH ادرار افزایش می یابد.
- کاهش سطح:
- در اسیدمی ( کاهش PH خون) کلیه برای تثبیت همئوستاز سعی بر دفع یون های هیدروژن دارد و موجب کاهش PH ادرار می گردد.
- در دیابت قندی، روزه داری و یا گرسنگی طولانی مدت، اسیدهای کتون تولید شده سبب اسیدی شدن ادرار میگردند.
- در اسیدوز تنفسی و بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) برای جبران احتباس  $CO_2$ ، یون های هیدروژن از کلیه ها دفع می شوند و ادرار اسیدی می گردد.

### پروتئین

#### افزایش سطح:

- در سندروم نفروتیک، گلوپرولو نفریت، هیپرتانسیون بدخیم، گلوپرولو اسکروز دیابتی، بیماری پلی کیستیک، لوپوس اریتماتوز، سندروم گودپاسچر، مسمومیت با فلزات سنگین، پیلونفریت باکتریایی، درمان با داروهای نفروتوکسیک، به علت آسیب گلوپرولو ها پروتئینوری مشاهده می شود.
- در اثر تخریب سد خونی - ادراری به علت تروما، پروتئین می تواند وارد ادرار شود.
- در ماکروگلوبولینی به دنبال افزایش گلوبولین های خون، آلبومین در جهت تثبیت همئوستاز انکوتیک دفع میشود.



- در مولتیپل میلوما معمولاً مقدار زیادی پروتئین (مانند پروتئین بنس جونز) در ادرار دفع می نماید.
- در پره اکلامپسی و نارسایی احتقانی قلب آلیومین از گلومرول ها تراوش می شود.
- چنانچه نمونه ادرار در حالت ایستاده از بیمار گرفته شود، در حدود ۲۰٪ بیماران سالم مرد مقدار اندکی پروتئین در ادرار خود خواهند داشت. پاتوفیزیولوژی آن به طور قطعی مشخص نمی باشد (پروتئینوری اُرتو استاتیک). علت آن احتمالاً احتقان کاذب کلیه در وضعیت قائم می باشد. این پدیده را می توان با گرفتن یک نمونه ادرار پیش از برخاستن و سپس گرفتن نمونه دیگری پس از ۲ ساعت سر پا بودن تشخیص داد. اولین نمونه فاقد پروتئین و نمونه بعدی دارای پروتئین می باشد.
- فعالیت طولانی عضلانی می تواند موجب پیدایش مقادیر اندکی پروتئین در ادرار گردد.
- در ترومبوز ورید کلیوی پرخونی کلیه با پروتئینوری همراه است.
- تومورهای مثانه به درون حفره مثانه پروتئین ترشح می نمایند.
- التهاب غدد دور پیشابراه یا پیشابراه می تواند موجب پروتئینوری گردد.
- آمیلویدوز اغلب همراه با پروتئینوری می باشد و ممکن است آن چنان شدید باشد که سندرم نفروتیک ایجاد نماید. آمیلویدوز کلیه معمولاً به علت سایر بیماری های شدید زمینه ای در بدن می باشد.

## وزن مخصوص

### افزایش سطح

- در کم آبی بدن کلیه تمامی آب آزاد موجود را بازجذب می نماید، از این رو ادرار دفعی غلیظ است.
- در سندرم SIADH بازجذب شدید آب موجب غلیظ شدن ادرار می گردد.
- در کاهش جریان خون کلیوی (به عنوان مثال در نارسایی قلبی یا تنگی شریان کلیه یا هیپوتانسیون) ادرار در اثر ترشح ADH و سیستم رنین- آنژیوتنسنین غلیظ می شود.
- در گلیکوزوری و پروتئینوری وجود ذرات گلوکز و پروتئین موجب افزایش وزن مخصوص می گردد.
- در محدودیت مصرف آب، تب، تعریق شدید، استفراغ و اسهال که با کاهش حجم خون همراهند به واسطه ترشح ADH و سیستم رنین- آنژیوتنسنین ادرار تغلیظ می گردد.

### کاهش سطح

- در پرآبی بدن مازاد آب بدن دفع می شود و سبب رقیق شدن ادرار و کاهش وزن مخصوص آن می گردد.
- در دیابت بی مزه ترشح ناکافی ADH سبب کاهش بازجذب آب می گردد. در نتیجه آب بیشتری دفع می شود و موجب رقیق گشتن ادرار و کاهش وزن مخصوص می گردد.
- در نارسایی کلیه، کلیه نمی تواند از طریق بازجذب آب، ادرار را تغلیظ نماید. در نتیجه آب بیشتری دفع شده و سبب پیدایش ادراری رقیق با وزن مخصوص پایین می شود.
- دیورتیک ها سبب ایجاد یک جریان پرحجم و رقیق ادراری می شوند.

## استراز لکوسیتی

وجود استراز لکوسیتی نشانگر وجود WBC در ادرار (پیوری) می باشد که نمایانگر عفونت مجرای ادرار است.

## نیتريت ها

ردوکتاز تولیدشده توسط باکتری ها، نیترات ها را به نیتريت احیاء می نماید. وجود نیتريت نشان دهنده عفونت باکتریایی در محلی در مسیر مجرای ادراری می باشد.

## کتون ها

- در دیابت شیرین که به خوبی کنترل نشده باشد، روزه داری، ناشتایی طولانی مدت، الکلیسم، رژیم های لاغری، استفراغ طولانی، بی اشتها، رژیم های سرشار از پروتئین و بیماری های ذخیره گلیکوژن، اختلال در متابولیسم گلوکز حاصل می شود که در نهایت سبب تجزیه چربی در جهت تولید انرژی و تولید اجسام کتون (اسید بتا- هیدروکسی بوتیریک، اسید استواسیتیک و استن) می شود و مازاد آن از طریق ادرار دفع می گردد.
- بیماری های تب دار در نوزادان و اطفال، هیپرتیروئیدی، استرس شدید و وضعیت های هیپر متابولیک موجب مصرف شدید گلوکز می گردند. کمبود گلوکز سبب چربی ها تجزیه می شود و کتون های حاصل از تجزیه چربی ها از طریق ادرار دفع می گردد.
- در مسمومیت با آسپرین، تولید گلوکز کاهش می یابد. بدین ترتیب اجسام کتون تشکیل می شود و مازاد آن از ادرار دفع می گردند.
- ثرات دارویی، گرسنگی و بیماریهای شدید همگی می توانند بر تشکیل کتون ها تأثیر بگذارند.

## بیلی روبین

- سنگ های صفراوی، انسداد مجرای خارج کبدی (مانند تومور، التهاب، سنگ صفراوی، اسکار یا ترومای خارجی) متاستاز وسیع کبدی، انسداد مستقیم فیزیکی جریان صفرا در مجاری صفراوی سبب افزایش سطح بیلی روبین کونژوگه (مستقیم) می شوند که آن نیز به نوبه خود موجب بالا رفتن سطح ادراری بیلی روبین می گردد.
- در کلستاز دارویی بعضی از داروها پس از کونژوگه شدن با گلوکونوئید بر روی متابولیسم و دفع بیلیروبین اثر می گذارند. افزایش سطح سرمی بیلیروبین کونژوگه (مستقیم) منجر به بالا رفتن سطح ادراری بیلیروبین می شود.
- در سندرم دابین- جانسون و سندرم روتور نقایص مادرزادی متابولیسم بیلیروبین مربوط به مراحل پس از کونژوگاسیون با گلوکونوئید رخ می دهد. این امر موجب افزایش سطح سرمی بیلیروبین کونژوگه (مستقیم) می گردد که منجر به افزایش سطح ادراری آن می شود.

## اوروبیلینوژن

### افزایش سطح

در کم خونی همولیتیک، کم خونی پرنیسیوز و همولیز دارویی، هماتوم و اکیموز شدید افزایش تخریب گلبول های قرمز سبب می شود تا " هم " بیشتری به بیلیروبین تجزیه شود. مازاد بیلیروبین در روده دفع می گردد که منجر به ساخت اوروبیلینوژن بیشتری در روده گردیده و مقدار اوروبیلینوژن بیشتری از روده باز جذب می گردد. در نتیجه اوروبیلینوژن بیشتری نیز توسط کلیه ها به درون ادرار ترشح می شود.

### کاهش سطح

در انسداد صفراوی، کلستاز بیلیروبین به روده نمی رسد تا به اوروبیلینوژن تبدیل شود. بنابراین از سطح ادراری اوروبیلینوژن کاسته می شود.

## کریستال ها

- کریستال ها به عنوان هسته تولید سنگ عمل می کنند. کریستال های کوچک پاتوژیک نمی باشند. کریستالها وجود بیماریهای متابولیکی (نقرس، هیپرتیروئیدی) و سایر نقایص مادر زادی متابولیسم پروتئین را نمایان می سازند.
- عفونت پروتئوسی به ویژه اگر مزمن باشد با تشکیل کریستال همراه است.
- نکرز حاد توبولی، عفونت مجرای ادراری، گلومرولونفریت، پیلونفریت، نفروز اسکروز، مسمومیت مزمن با سرب، ورزش، استرس و رد پیوند کلیه سیلندرهای گرانولار دانه ریز یا دانه درشت تشکیل می شوند که نشانه ادامه تجزیه سیلندرهای سلولی می باشند. اینها هنگامی ظاهر می شوند که جریان ادراری درون سیستم جمع کننده کاهش یابد و زمان کافی برای تجزیه فراهم آید. در نتیجه تقریباً هر نوع بیماری یا مسمومیت کلیوی می تواند توأم با تشکیل سیلندر گرانولار باشد.
- سیلندرهای مومی از ادامه تجزیه سیلندرهای گرانولر به مرور زمان پدید می آیند.

- سیلندرهای چربی در نتیجه سندرم نفروتیک، نفروپاتی دیابتی ( سندرم کیمل استیل - ویلسون)، گلومرولونفریت در اثر عفونت استرپتوکوکی، بیماری مزمن کلیه ( گلومرولونفریت) و مسمومیت با جیوه حاصل می شود.
- معمولاً سیلندرهای چربی در ارتباط با سندرم نفروتیک می باشند. هر بیماری یا سمی که بر سلول های توبولار اثر بگذارد سبب تخریب و کنده شدن آنها به درون مجرا می گردد. ذخایر چربی درون این سلول ها به یکدیگر ملحق گشته و با پروتئین مخلوط می شوند و تولید سیلندرهای چربی یا اجسام چرب کروی را می نمایند.
- آمبولی چربی: در حدود ۵۰٪ آمبولی های چربی با وجود پیدایش چربی در ادرار همراه است.
- سیلندرهای اپی تلیال در نتیجه گلومرولونفریت، اکلامپسی، مسمومیت با فلزات سنگین و بیماریهای مؤثر بر سلولهای توبولی کلیه و کاهنده جریان ادراری تشکیل می شوند.
- آسیب حاد وارد بر سلول های توبولی ناشی از رد حاد پیوند آلوگرافت کلیه، نکرور حاد توبولی و گلومرولونفریت حاد در اثر عفونت استرپتوکوکی سبب و کنده شدن سلول ها اپی تلیال و ریختن به درون مجاری توبول های کلیوی و در نهایت دفع آنها از ادرار می شود.
- در پروتئینوری اُرئوستاتیک، تب، ورزش شدید و استرس معمولاً با یک پروتئینوری زودگذر و کاهش جریان ادراری در سیستم جمع کننده ادرار همراه می باشند. بدین ترتیب سیلندرهای پروتئینی (یا هیالین) پدید می آیند.
- گلومرولونفریت، پیلونفریت، نارسایی احتقانی قلب و نارسایی مزمن کلیه با پروتئینوری مزمن و تشکیل سیلندر هیالین همراهند.

## گلبول های قرمز و سیلندر ها

### افزایش سطح RBC

- در بیماری های اولیه کلیوی همچون گلومرولونفریت، نفریت بینابینی، نکرور حاد توبولی، پیلونفریت که با تخریب سدخونی- ادراری همراه می باشند.
- نئوپلاسم های کلیوی شکنده و پر عروق می باشند، از این رو معمولاً در سرطان های کلیه RBC مشاهده می شود.
- در ترومای (ضربه) کلیه، پارگی، کوفتگی و هماتوم ها سرانجام منجر به پیدایش خون در ادرار می گردند.
- سنگ های کلیه، سیستیت، پروستاتیت، تومورهای حالب و مثانه، تروما در اثر سوندگذاری مثانه، ترومای مثانه و هرگونه بیماری یا آسیب مخاطی، موجب خونریزی به درون ادرار می گردند. غالباً هماتوری واضح می باشد (یعنی با چشم غیر مسلح قابل مشاهده است).

### افزایش سطح سیلندرهای RBC

در گلومرولونفریت، آندوکاردیت تحت حاد باکتریایی، انفارکتوس کلیه، سندرم گودپاسچر، واسکولیت، کم خونی داسی شکل، هیپرتانسیون بدخیم و لوپوس اریتماتوز سیستمیک چنانچه خونریزی کلیوی همراه با کاهش جریان ادرار درون کلیه باشد، با تشکیل سیلندر RBC توأم می گردد. با وجود سیلندر RBC، احتمال آن که منشأ خونریزی مجرای تحتانی ادرار باشد، منتفی می گردد.

## گلبول های سفید و سیلندر ها

### افزایش سطح WBC

وجود WBC در پاسخ به عفونت های باکتریایی در هرکجای مجرای ادرار می تواند سبب لکوره گردد. تشخیص التهاب مثانه از پیشابراه ممکن است دشوار باشد، اما می توان آن را با روش دو نمونه ای افتراق داد. از بیمار بخواهید تا در ظرفی در حدود ۲۰ml ادرار نماید و سپس باقی مانده را در ظرف دیگری تخلیه کند. چنانچه WBC بیشتری در ظرف اول بود نشانه اورتریت و اگر مقدار بیشتری در ظرف دوم بود نشانه سیستیت می باشد.

### افزایش سطح سیلندر WBC

بیماری های عفونی یا التهابی مبتلا کننده کلیه مانند پیلونفریت حاد، گلومرولونفریت یا نفریت لوپوسی می توانند با تشکیل سیلندر WBC همراه باشند. با پیدایش سیلندر، احتمال آن که مجرای تحتانی ادرار منشأ عفونت یا التهاب باشد، منتفی می گردد.

## عوامل مداخله گر:

### ظاهر و رنگ

- اسپرم باقیمانده در پیشابراه به دنبال انزال یا انزال بازگشتی می تواند سبب کدورت ادرار گردد.
- ادراری که بیشتر از یک ساعت در یخچال نگاه داشته شده ممکن است کدر باشد.
- بعضی از غذاها بر روی رنگ ادرار تأثیر می گذارند. هویج ممکن است سبب پیدایش رنگ زرد تیره گردد؛ چغندر ممکن است ادرار را قرمز رنگ نماید؛ ریواس سبب قهوه ای و یا قرمز رنگ شدن ادرار می گردد.
- اگر ادرار مدت طولانی بماند تیره رنگ می شود که علت آن اکسیداسیون متابولیت های بیلی روبین می باشد.
- چنانچه بسیاری از داروها در محیط مساعدی قرار گیرند، می توانند رنگ ادرار را تغییر دهند.

### بو

- بعضی از غذاها موجب بوی بخصوصی در ادرار می شوند (مانند مارچوبه)
- هنگامی که ادرار برای مدتی طولانی بماند، شروع به تجزیه می کند و بویی شبیه به آمونیاک ایجاد می نماید.

### PH

- PH ادرار مانده قلیایی می گردد، که علت آن فعالیت باکتریایی تجزیه کننده اوره است که آمونیاک تولید می کنند.
- PH ادراری یک نمونه فاقد درپوش، قلیایی خواهد گشت، زیرا دی اکسیدکربن آن تبخیر می شود.
- عوامل رژیم غذایی بر PH ادرار تأثیر می گذارند، مصرف مقدار زیاد مرکبات، لبنیات و سبزیجات ادرار را قلیایی می کند، در حالی که مصرف رژیم سرشار از گوشت و برخی غذاها (مانند قره قاط) موجب اسیدی گشتن ادرار می شود.
- داروهایی که موجب افزایش PH ادرار می شوند عبارتند از: ضد اسیدهای بیکربناتی، مهارکننده های کربنیک انیدراز، و استازولامید.
- داروهایی که موجب کاهش PH ادرار می گردند عبارتند از: کلرید آمونیوم، اسیدماندلیک و کلروتیازید.

### پروتئین

- پروتئینوری گذار ممکن است در ارتباط با استرس های شدید روحی، ورزش شدید و استحمام در آب سرد باشد.
- ترکیبات حاجب رادیوگرافی که در طی سه روز قبل از آزمون تجویز شده اند (چنانچه پروتئین در ادرار به روش کدورت سنجی اندازه گیری شود) ممکن است سبب نتیجه مثبت کاذب از نظر پروتئینوری گردد.
- ادرار آلوده با ترشحات پروستات یا واژن ممکن است سبب پروتئینوری شود.
- رژیم سرشار از پروتئین می تواند موجب پروتئینوری گردد.
- غلظت پروتئین در ادرار بسیار غلیظ در مقایسه با ادرار رقیق تر ممکن است بیشتر باشد.
- در روش نوار ادراری، وجود هموگلوبین ممکن است نتیجه مثبت پدید آورد.
- نوار ادراری قادر به تشخیص پروتئین بنس - جونز نمی باشد.
- داروهایی که ممکن است سبب افزایش سطح پروتئین شوند عبارتند از: استازولامید، آمینوگلیکوزیدها، آمفوتریسین B، سفالوسپورین ها، کلیستین، گریزئوفولین، لیتیم، متیسیلین، نفسیلین، داروهای نفروتوکسیک (مانند آرسینکال ها، نمک های طلا)، اگزاسیلین، پنی سیلامین، پنی سیلین G، فنازوپیریدن، پلی میکسین B، سالیسیلات ها، سولفونامیدها، تولبوتامید و نکومایسین.

### وزن مخصوص

- به دنبال استفاده از رنگ های رادیوگرافی، وزن مخصوص ادرار افزایش می یابد.
- سرما وزن مخصوص را به طور کاذب افزایش می دهد.

- داروهایی که ممکن است سبب افزایش وزن مخصوص شوند عبارتند از: دکستران و سوکروز.
- استراز لکوسیتی
- نمونه های آلوده با ترشحات واژن حاوی WBC، ممکن است به طور کاذب مثبت گردند (مانند ترشحات فراوان عادت ماهیانه، عفونت تریکوموناسی، انگل ها)
- نمونه های حاوی مقدار زیادی پروتئین یا اسیدآسکوربیک ممکن است نتیجه منفی کاذب پدید آورند.

## کتون ها

- برخی از رژیم های غذایی ( فاقد کربوهیدرات، سرشار از پروتئین و چربی) ممکن است موجب کتونوری گردند.
- داروهایی که امکان دارد سبب نتایج مثبت کاذب گردند عبارتند از: برموسولفوتالئین، ایزونیازید، ایزوپروپانل، لوودوپا، پارآلدید، فنازوپیریدین و فنل سولفون فتالئین ( فنل رد).

## بیلی روبین و اوروبیلینوژن

- بیلی روبین در ادرار، به ویژه هنگامی که با نور تماس پیدا کند، پایدار نخواهد بود.
- PH می تواند بر سطح بیلی روبین تأثیر بگذارد. ادرار قلیایی سطح آن را بالاتر و ادرار اسیدی سطح آن را پایین تر نشان می دهد.
- فنازوپیریدین (پیریدیم) سبب نارنجی شدن ادرار می گردد. این حالت ممکن است به اشتباه موجب تشخیص یرقان برای بیمار شود.
- داروهای کولستاتیک می توانند سبب کاهش سطح اوروبیلینوژن گردند.
- آنتی بیوتیک ها از فلور روده می کاهند که این امر موجب کاهش سطح اوروبیلینوژن می شوند.

## کریستال ها

ترکیبات حاجب رادیوگرافی ممکن است سبب رسوب کریستال های ادراری گردند.

### WBCs

نمونه های ادرار آلوده به ترشحات واژن ممکن است به طور کاذب موجب پیدایش WBC در ادرار گردند.

### RBCs

- فعالیت شدید فیزیکی ممکن است سبب پیدایش سیلندر RBC گردد.
- سوندگذاری تروماتیک در پیشابراه می تواند موجب ظهور RBC در ادرار شود.
- درمان با مقادیر زیاد ضد انعقادها، یا اختلالات خونریزی دهنده موجب پیدایش RBC در ادرار می شود.

## توضیحات:

شایع ترین علت وجود RBC در ادرار، آلودگی آن با ترشحات قاعدگی می باشد. پیش از اقدام به هرگونه بررسی جامع تر، ابتدا از بیمار راجع به آن که به هنگام دادن نمونه در دوره عادت ماهیانه به سر می برده، تحقیق نمایید.

آزمون غربالگری استراز لکوسیتی و نیترات برای شناسایی عفونت های مجرای ادراری مورد استفاده قرار می گیرند. در صورت مثبت شدن نتایج، کشت ادرار ضرورت می یابد.

در صورت مشکوک بودن به وجود عفونت مجرای ادرار، نمونه تمیز و میان جریان لازم می باشد.

در صورت نیاز به جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته باید آن را در طی مدت جمع آوری در یخچال نگهداری نمود و ممکن است نیاز به افزودن یک ماده نگهدارنده نیز داشته باشد.

### منابع:

۱. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al: Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy-part I: definition, detection, prevalence, and etiology. Urology ۲۰۰۱;۶۰:۳-۵۷:۵۹۹

۲. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر سالمی

## سایر آزمایش‌ها

### ۱. تست Zn

کاربردهای بالینی: به منظور تشخیص اضافه بار یا کمبود روی انجام می‌شود.

#### مقادیر طبیعی:

سرم: ۷۰ - ۱۲۰ µg/dl

گلبولهای قرمز: ۱۰ - ۱۶ µg/dl

ادرار: ۱۵۰ - ۱۲۰۰ µg/day

**تفسیر:** مقادیر طبیعی روی سرم بین ۷۰ - ۱۲۰ µg/dl می‌باشد. بیماران دچار سوختگی مبتلا به آکرودرماتیتیس انترو پولیتیکا مقادیر روی سرم آنها کمتر از ۴۰ µg/dl می‌باشد. این بیماران به سرعت به مکمل روی پاسخ می‌دهند. لازم به ذکر است که تست زینک به صورت عمومی و روتین قابل استناد نیست و در صورت داشتن رژیم غذایی غنی از زینک در روزهای قبل از آزمایش می‌تواند باعث افزایش کاذب زینک سرم شود.

**افزایش سطح:** آنمی، آترواسکروز (تصلب شریین)، بیماری عروق کرونر، کارسینوم استخوان

**کاهش سطح:** ایدز، عفونت حاد، استرس، سوختگی‌ها

#### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده‌ها:** کلروتالیدون و پنی سیلامین

**کاهش دهنده‌ها:** کورتیکواستروئیدها، استروژن‌ها، انترفرون‌ها، ضد بارداری خوراکی (OCP)، فنی توئین، تیازیدها

**توضیحات:** میزان روی در سرم ۱۶ درصد بیش از پلاسما گزارش می‌شود. ضد انعقادها مقدار بسیار کمی روی دارند. نمونه سرم همولیز شده منجر به افزایش کاذب در سطح سرمی روی می‌شود.

#### منابع:

۱. Tucker SB, Schroeter AL, Brown PW Jr, McCall JT: Acquired zinc deficiency: cutaneous manifestations typical of acrodermatitis enteropathica. JAMA ۱۹۷۶;۲۳۵:۲۳۹۹-۲۴۰۲
۲. Skelton JA, Havens PL, Werlin SL. Nutrient deficiencies in tube-fed children. Clin Pediatr ۲۰۰۶;۴۵(۱):۳۷-۴۱
۳. Zorbas YG, Kakuris KK, Neofitov IA, Afoninos NI. Zinc utilization in zinc-supplemented and-unsupplemented healthy subjects during and after prolonged hypokinesia. Trace Elements and Electrolytes ۲۰۰۸;۲۵:۶۰-۶۸

۴. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

## ۲. تست کلر CI

کاربردهای بالینی: بررسی آب و الکترولیتها و وضعیت **اسید و باز** در بدن  
مقادیر طبیعی:

بزرگسالان: ۹۸ - ۱۰۶ mmol/L or mEq/L

کودکان: ۹۰ - ۱۱۰ mEq/L

نوزادان: ۹۶ - ۱۰۶ mEq/L

نوزادان نارس: ۹۵ - ۱۱۰ mEq/L

مقادیر بحرانی:  $< ۸۰$  MEq/L یا  $> ۱۱۵$  mEq/L

**تفسیر:** در افراد سالم، مقدار کلرید سرم در طول روز خیلی پایین است، گرچه کاهش اندکی به دلیل مصرف آن در تولید شیره معدی بعد از غذا خوردن وجود دارد.

**افزایش سطح:** کم آبی، تزریق زیاد محلول نمکی، اسیدوز متابولیک، اسیدوز توبولار کلیوی، سندرم کوشینگ، اختلال عملکرد کلیه، هیپر پاراتیروئیدی، اکلامپسی، آلكالوز تنفسی

**کاهش سطح:** پر آبی بدن، سندرم ترشح نامناسب هورمون آنتی دیورتیک (SIADH)، نارسایی احتقانی، قلب، استفراغ یا ساکشن معده، اسهال مزمن یا فستیول GI، اسیدوز تنفسی مزمن، آلكالوز متابولیک، نفریت همراه با دفع نمک، بیماری آدیسون، درمان با دیورتیک ها، هیپوکالمی، آلدوسترونیسم، سوختگی ها

### عوامل مداخله گر:

**افزایش دهنده ها:** زیاده روی در تزریق محلول های نمکی، مصرف استازولامید، کلرید آمونیوم، آندروژن ها، کلروتیازیدها، داروهای حاوی کورتیزون، استروژن ها، کوانتیدین، هیدروکلروتیازید، متیل دوبا، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی.

**کاهش دهنده ها:** آلدوسترون، بی کربناتها، کوتیکواستروئیدها، کورتیزون، هیدروکورتیزون، دیورتیک های لوپ، دیورتیک های تیازیدی، تریامترن

**توضیحات:** مقادیر بالای سایر یونهای هالید در سرم ممکن است به خوانش کاذب بالا بر روی الکتروود انتخابی یون کلرید منجر شود.

### منابع:

۱. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Edited by CA Burtis, ER Ashwood. WB Saunders Company, Philadelphia, PA, ۱۹۹۴

۲. Manual of Diagnostic and Laboratory tests, Mosby's

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی دکتر حمیدرضا سقا و همکاران

## ۳. تست گاسترین

### کاربردهای بالینی:

۱. ارزیابی مبتلایان به زخمهای پپتیک.
۲. بررسی بیماران مبتلا به آکلروهیدریا ( نقص در تولید اسید معده) و آنمی پریشیوز.
۳. بررسی بیماران مشکوک به سندرم زولینجر الیسون (Zollinger-Ellison syndrome) یا سندروم ZE .
۴. تشخیص گاسترینوما. اندازه گیری گاسترین روی سرم های basal و تحریک شده با سکرترین (secretin-stimulated) بهترین تست آزمایشگاهی برای تشخیص گاسترینوما می باشد.

### مقادیر طبیعی:

خون بند ناف: ۲۰ - ۲۹۰ ng/L or Pg/ml

۰ تا ۴ روز: ۱۲۰ - ۱۸۳ ng/L

کودکان: کمتر از ۱۲۵ ng/L - ۱۰

بالغین ۶۰-۱۶ ساله: ۲۵ - ۹۰ ng/L

بالغین بیش از ۶۰ سال: کمتر از ۱۰۰ ng/L

pg/ml = ng/L

### افزایش سطح:

- سندرم زولینجر - الیسون (۳۰۰ - ۳۵۰,۰۰۰ ng/L)
- کم خونی پریشیوز (۱۳۰ - ۲۳۰۰ ng/L)
- گاستریت آتروفیک
- کارسینوم معده
- نارسایی مزمن کلیوی
- انسداد پیلور معده (دریچه خروجی معده)
- باقیمانده آتروم پس از جراحی معده.

### کاهش سطح:

- آنتراکتومی همراه با واگتومی
- کم کاری تیروئید (هیپوتیروئیدسم)

### تفسیر:

گاسترین توسط سلول های نورواندوکراین G که در آتروم معده و گاهی سایر مناطق دستگاه گوارش قرار دارند ترشح می شود. گاسترین سبب ترشح اسید معده و رشد سلول های شبه انتروکرومافین مترشحه هیستامین، در مخاط معده می شود که در هیپرگاسترینومی مزمن این سلول ها دچار هیپرپلازی می شوند. از نظر بالینی، اندازه گیری گاسترین به منظور تشخیص تومورهای کارسینوئید مترشحه گاسترین (گاسترینوما) انجام می گیرد. شایع ترین محل گاسترینوما در دئودنوم یا پانکراس بوده که سبب سندرم زولینجر - الیسون (ZE) می شود. کارسینوئیدهای معده همراه با گاستریت مزمن آتروفیک و بصورت اسپورادیک (نادر) هم اتفاق می افتند. سلول های G به ندرت ممکن است در غدد لنفاوی هم یافت شوند.



ترکیبی از افزایش گاسترین همراه با افزایش اسیدیته معده در هیپرپلازی اولیه سلول G هم اتفاق می افتد که افتراق آن از سندرم زولینجر الیسون (ZE) سخت می باشد. سایر بیماریهایی که گاسترین سرم در آنها افزایش می یابد عبارتند از گاستریت آتروفیک، کم خونی پرنشیوز، سندرم پس از واگوتومی، به دنبال رزکسیون روده باریک، نارسایی کلیه و سیروز.

حدود ۹۰ درصد از گاسترینوماها در دئودنوم، پانکراس یا یک غده لنفاوی اطراف پانکراس دیده می شوند و ۱۰٪ باقیمانده، گسترش وسیعی داشته و ممکن است در کبد، تخمدان، قلب، معده، امنتوم (omentum)، مجرای صفراوی مشترک (CBD) یا روده باریک یافت شوند.

ترکیبی از گاسترین ناشتای بالا (غالباً بیشتر از  $1000\text{ ng/L}$  و بالا بودن اسیدیته ناشتای معده (غالباً PH معده کمتر از ۲٫۵) کلید تشخیص سندرم ZE است. بیمارانی که مقادیر آنها به این معیارها نمی رسد **secretin challenge test** و یا تست تزریق کلسیم هستند. برای نتایج دوپهلوی می توان از سکرترین داخل وریدی ( $2\text{ unit/kg procine secretin}$ ) استفاده کرد و سطوح سریال گاسترین را به فواصل ۲، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه اندازه گیری کرد. افزایش بیشتر از  $200\text{ ng/L}$  در گاسترین به عنوان تست مثبت در نظر گرفته می شود و نشاندهنده گاسترینوما می باشد.

### عوامل مداخله گر :

- بلع غذای غنی از پروتئین می تواند منجر به یک افزایش ۲ تا ۵ برابری سطح طبیعی در گاسترین سرم شود.
- در بیماران دیابتی که انسولین دریافت می کنند ممکن است بطور کاذب سطوح گاسترین افزایش یافته باشد.
- داروهایی که ممکن است سطح گاسترین سرم را افزایش دهند عبارتند از آنتی اسیدها، عوامل بلوک کننده  $H_2$  مثل رانی تیدین و مهارکننده های پمپ هیدروژن (امپرازول).
- داروهایی که ممکن است سبب کاهش سطوح گاسترین شوند عبارتند از آنتی کولینرژیک ها، ضد افسردگی های سه حلقه ای و آتروپین.
- جراحی زخم پپتیک موجب پیدایش محیط قلیایی می گردد که خود قویترین محرک ترشح گاسترین است.
- قهوه، آمینو اسیدهای خوراکی و نمک ها خوراکی کلسیم دار همچون کربنات کلسیم و کلرید کلسیم و کاتکول آمین ها ( اپی نفرین، نوراپی نفرین و دپامین) منجر به افزایش سطح گاسترین می گردد.

### توضیحات:

§ گاسترین توسط سلولهای G واقع در بخش دیستال معده (ناحیه آنتروم) تولید شده و محرک قوی ترشح اسید معده می باشد.

§ سطح گاسترین سرم در مبتلایان به زخم های پپتیک، طبیعی است در حالی که در بیماران دچار سندرم ZE یا هیپرپلازی سلول G بسیار بالا می باشد.

§ سطح گاسترین در بیمارانی که از داروهای ضد اسیدی برای التیام زخم پپتیک استفاده می کنند، یا تحت جراحی زخم پپتیک قرار گرفته اند و یا گاستریت آتروفیک دارند ( در پاسخ به محیط قلیایی معده) بالا می رود. اما این افزایش به اندازه آنچه در مبتلایان به سندرم ZE یا هیپرپلازی سلول G مشاهده می شود نمی باشد.

§ سرطان معده معمولاً با محیط قلیایی فاقد اسید همراه است که محرک قوی ترشح گاسترین می باشد.

§ در نارسایی مزمن کلیوی، نیمه عمر گاسترین طولانی شده و منجر به افزایش سطح گاسترین در سرم می گردد.

§ در انسداد پیلور، معده متسع می گردد. اتساع معده منجر به افزایش ترشح گاسترین می گردد.

### منابع :

۱. کتاب جامع تست های تشخیصی و آزمایشگاهی پاگانا- دکتر مهتاب جعفر آبادی آشتیانی و همکاران- نشر جامعه نگر
۲. سایت مایو کلینیک (Mayo medical laboratories): <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/8512>
۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی- دکتر حمید رضا سقا و همکاران- نشر میر
۴. Jacobs S. D, DeMott R. W, Oxley K. D, Laboratory test handbook, ۳ rd, Lexi comp, ۲۰۰۴, P:۶۳۱-۶۳۳
۵. <http://ehry.behdasht.gov.ir/lab/test/printTest/169>
۶. Norbert W. Tietz, Clinical Guide to laboratory tests, Saunders ۱۹۸۳, ISBN ۰-۷۲۱۶-۸۸۸۵-۳, p:۲۲۰-۲۲۳

سایر نام ها: Screening of Amino Acid disorders, urine ; Amino Acid screening test, urine

کاربردهای بالینی: ارزیابی بیماران مبتلا به اختلالات مادرزادی متابولیسم (Inborn error of Metabolism) همچنین در ارزیابی اختلالات غدد درون ریز، بیماری کبدی، بیماری عضلانی، بیماری بدخیم، اختلالات عصبی، اختلالات تغذیه ای، نارسایی کلیه و سوختگی مفید است.

مقادیر طبیعی:

رفرانس مقادیر ادراری آمینو اسیدها (nmol/mg creatinine)		گروههای سنی					
		۱۲≤ ماهگی	۱۳-۳۵ ماهگی	۳-۶ سالگی	۷-۸ سالگی	۹-۱۷ سالگی	۱۸≥ سالگی
فسفو سرین	PSer	<۱	<۱	<۱	<۱	<۱	<۱
فسفو اتانول آمین	PEtN	۱۵-۳۴۱	۳۳-۳۴۲	۱۹-۱۶۴	۱۲-۱۱۸	<۸۸	<۴۸
تورین	Tau	۳۷-۸۳۰۰	۶۴-۳۲۵۵	۷۶-۳۵۱۹	۵۰-۲۰۵۱	۵۷-۲۲۳۵	۲۴-۱۵۳۱
آسپارژین	Asn	۲۵-۱۰۰۰	۶۲-۸۸۴	۲۸-۴۱۲	۳۸-۳۹۶	۲۲-۲۸۳	۲۵-۲۳۸
سرین	Ser	۱۸-۴۴۸۳	۲۸۴- ۱۹۵۹	۱۷۹- ۱۲۸۵	۱۵۳-۷۶۵	۱۰۵-۸۴۶	۹۷-۵۴۰
هیدروکسی پرولین	Hyp	<۲۵۳۶	<۸۹	<۴۶	<۱۹	<۲۲	<۱۵
گلیسین	Gly	۳۶۲- ۱۸۶۱۴	۶۲۷- ۶۹۱۴	۴۱۲- ۵۷۰۵	۴۴۹- ۴۴۹۲	۳۱۶- ۴۲۴۹	۲۲۹-۲۹۸۹
گلوتامین	Gln	۱۳۹-۲۹۸۵	۲۶۳- ۲۹۷۹	۱۵۲- ۱۳۲۵	۱۶۴- ۱۱۲۵	۱۸۸- ۱۳۶۵	۹۳-۶۸۶
آسپارتیک اسید	Asp	<۶۴	<۵۶	<۳۰	<۹	<۱۱	<۱۰
اتانول آمین	EtN	۲۸۲-۳۷۸۲	۲۵۶-۹۴۷	۱۹۳-۶۴۳	۱۳۷-۵۶۴	۱۵۸-۵۹۶	۹۵-۴۷۱
هیستیدین	His	۱۴۵-۳۸۳۳	۴۲۷- ۳۳۹۸	۲۳۰- ۲۶۳۵	۲۶۸- ۲۱۴۷	۱۳۴- ۱۹۸۳	۸۱-۱۱۲۸

ترئونین	Thr	۲۵-۱۲۱۷	۵۵-۷۶۳	۳۰-۵۵۴	۲۵-۴۵۶	۳۷-۴۱۸	۳۱-۲۷۸
سیتروئین	Cit	<۷۲	<۵۷	<۱۴	<۹	<۱۴	<۱۲
سارکوزین	Sar	<۷۵	<۱۲	<۹	<۲	<۳	<۳
بتا آلانین	bAla	<۲۱۹	<۹۲	<۲۵	<۲۵	<۴۹	<۵۲
آلانین	Ala	۹۳-۳۰۰۷	۱۰۱- ۱۵۰۰	۶۴-۱۲۹۹	۴۴-۸۱۴	۵۱-۶۹۶	۵۶-۵۱۸
گلوتامیک اسید	Glu	<۲۴۳	۱۲-۱۲۸	<۷۶	<۳۹	<۶۲	<۳۴
۱-متیل هیستیدین	۱MHis	۱۷-۴۱۹	۱۸-۱۶۲۹	۱۰-۱۴۷۶	۱۹-۱۴۳۵	۱۲-۱۵۴۹	۲۳-۱۳۳۹
۳-متیل هیستیدین	۳MHis	۸۸-۳۵۰	۸۶-۳۳۰	۵۶-۳۱۶	۷۷-۲۶۰	۴۷-۲۶۲	۷۰-۲۴۶
آرژینوسوکسینیک اسید	Asa	<۷۷	<۴۸	<۳۷	<۲۴	<۶۹	<۱۵
کارنوزین	Car	۲۷-۱۰۲۱	۱۶-۶۱۶	۱۸-۳۱۹	<۱۶۱	<۱۰۹	<۳۵
آنسرین	Ans	<۲۷۷	<۸۲۰	<۳۹۸	<۱۴۱	<۳۶۹	<۳۸
هموسیترولین	Hcit	<۲۹۵	۱۱-۱۵۸	<۷۱	<۶۲	<۳۳	<۳۰
آرژنین	Arg	۱۰-۵۶۰	۲۰-۳۹۵	۱۴-۲۴۰	<۱۳۴	<۱۵۳	<۱۱۴
آلفا آمینو آدیپیک اسید	Aad	۱۰-۲۷۵	۱۵-۳۲۴	۱۰-۱۳۵	<۸۴	<۷۶	<۴۷
گاما آمینو بوتیریک اسید	GABA	<۲۵	<۱۳	<۱۱	<۶	<۵	<۵
بتا آمینو ایزوبوتیریک اسید	bAib	۱۸-۳۱۳۷	<۹۸۰	۱۵-۱۰۳۹	۲۴-۵۱۱	۱۱-۲۸۶	<۳۰۱
آلفا آمینو بوتیریک اسید	Abu	<۶۳	<۵۶	<۳۸	<۳۰	<۳۱	<۱۹
هیدروکسی لیزین	Hyl	<۱۵۰	<۵۷	<۳۴	<۲۶	<۳۱	<۱۲
پرولین	Pro	۲۸-۲۰۲۹	<۱۱۹	<۷۸	<۲۰	<۲۸	<۲۶
اورنتین	Orn	<۲۶۵	<۷۰	<۴۴	<۱۷	<۱۸	<۲۵
سیستاتینونین	Cth	<۳۰۲	<۵۶	<۲۶	<۱۸	<۴۴	<۳۰

سیستین	Cys	۱۲-۵۰۴	۱۱-۱۳۳	<۱۳۰	<۵۶	<۱۰۴	۱۰-۹۸
لیزین	Lys	۱۹-۱۹۸۸	۲۵-۷۴۳	۱۴-۳۰۷	۱۷-۲۷۶	۱۰-۲۴۰	۱۵-۲۷۱
متیونین	Met	<۴۱	<۴۱	<۲۵	<۲۳	<۲۰	<۱۶
والین	Val	۱۱-۲۱۱	۱۱-۲۱۱	<۱۳۹	۱۶-۹۱	<۷۵	۱۱-۶۱
تیروزین	Tyr	۳۹-۶۸۵	۳۸-۴۷۹	۲۳-۲۵۴	۲۲-۲۴۵	۱۲-۲۰۸	۱۵-۱۱۵
ایزولوسین	Ile	<۸۶	<۷۸	<۶۲	<۳۴	<۲۸	<۲۲
لوسین	Leu	<۲۰۰	۱۵-۱۶۷	۱۲-۱۰۰	۱۳-۷۳	<۶۲	<۵۱
فنیل آلانین	Phe	۱۴-۲۸۰	۳۴-۲۵۴	۲۰-۱۵۰	۲۱-۱۰۶	۱۱-۱۱۱	۱۳-۷۰
تریپتوفان	Trp	۱۴-۳۱۵	۱۴-۳۱۵	۱۰-۳۰۳	۱۰-۳۰۳	۱۵-۲۲۹	۱۸-۱۱۴
آلو ایزولوسین	Allolle	<۲۹	<۱۰	<۸	<۸	<۸	<۷

### تفسیر:

هنگامی که نتایج غیر طبیعی آشکار گردید، یک تفسیر دقیق از داده ها از جمله یک مرور کلی از نتایج و اهمیت آنها و ارتباط آن با اطلاعات بالینی در دسترس ضروری است. توصیه می شود تست های بیوشیمیایی تکمیلی، مطالعات تأییدی در شرایط آزمایشگاهی (invitro) نظیر سنجش آنزیمی یا آنالیز مولکولی جهت تشخیص افتراقی انجام گردد. همچنین ثبت نام و ثبت شماره تلفن مخاطبین و شماره تلفن یکی از مدیران آزمایشگاه جهت تماس با پزشک معالج بیمار توصیه می شود.

### عوامل مداخله گر:

نتایج منفی کاذب در صورت کمبود تغذیه پروتئینی ۲ روز قبل از انجام آزمایش و نتایج مثبت کاذب در نوزادان نارس به دلیل نارسایی کبدی ممکن است دیده شود. مصرف بعضی ار آنتی بیوتیک ها نظیر آمپی سیلین و کوتریماکسازول در نتایج مثبت کاذب ایجاد می کند.

**توضیحات:** نتایج کمی اندازه گیری اسیدهای آمینه ادرار با نتایج کمی آن در پلاسما مورد ارزیابی قرار گیرد.

### منابع:

- amino acids. In The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Eighth edition. Edited by CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, et al: New York, McGraw-Hill, ۲۰۰۱, pp ۱۶۶۷-۲۱۰۵
- کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر

سایر نام ها: Amino Acid Screening test, Screening of Amino Acid disorder

کاربردهای بالینی: ارزیابی بیماران مبتلا به اختلالات مادرزادی متابولیسم (inborn error of metabolism) همچنین در ارزیابی اختلالات غدد درون ریز، بیماری های کبدی، بیماری های عضلانی، بیماری های بدخیم، اختلالات عصبی، اختلالات تغذیه ای، نارسایی کلیه و سوختگی مفید است.

مقادیر طبیعی:

مقادیر رفرانس اسیدهای آمینه پلاسما (nmol/mL)	گروههای سنی		
	<24 ماهگی	2-17 سالگی	≥ 18 سالگی
فسفوسرین (PSer)	<109	<95	<18
فسفاتیدیل اتانول آمین (PEtN)	<6	<5	<12
تورین (Tau)	37-177	38-153	42-156
آسپارژین (Asn)	25-91	29-87	37-92
سرین (Ser)	69-271	71-208	63-187
هیدروکسی پرولین (Hyp)	8-61	7-35	4-29
گلیسین (Gly)	111-426	149-417	126-490
گلوتامین (Gln)	316-1020	329-976	371-957
اسید آسپارتیک (Asp)	2-20	<11	<7
اتانول آمین (EtN)	<70	<64	<67
هیستیدین (His)	10-116	12-132	39-123
ترئونین (Thr)	47-237	58-195	85-231
سیترولین (Cit)	9-38	11-45	17-46
سارکوزین (Sar)	<5	<5	<5

بتا آلانین (bAla)	<۲۸	<۲۷	<۲۹
آلانین (Ala)	۱۳۹-۴۷۴	۱۴۴-۵۵۷	۲۰۰-۵۷۹
گلو تامیک اسید (Glu)	۳۱-۲۰۲	۲۲-۱۳۱	۱۳-۱۱۳
۱-متیل هیستیدین (۱MHIS)	<۱۱	<۲۰	<۲۸
۳-متیل هیستیدین (۳MHIS)	<۱	<۱	۲-۹
آرژینوسوکسینیک اسید (Asa)	<۲	<۲	<۲
کارنوزین (Car)	<۱۳	<۱	<۱
آنسرین (Ans)	<۱	<۱	<۱
هموسیترو لین (Hcit)	<۵	<۲	<۲
آرژین (Arg)	۲۹-۱۳۴	۳۱-۱۳۲	۳۲-۱۲۰
آلفا آمینو آدیک اسید (Aad)	<۴	<۳	<۳
بتا آمینو بوتیریک اسید (GABA)	<۴	<۳	<۲
بتا آمینو ایزوبوتیریک اسید (bAib)	<۹	<۵	<۵
آلفا آمینو بوتیریک اسید (Abu)	۷-۲۸	۷-۳۱	۹-۳۷
هیدروکسی لیزین (Hyl)	<۴	<۳	<۲
پرو لین (Pro)	۸۵-۳۰۳	۸۰-۳۵۷	۹۷-۳۶۸
اورنتین (Orn)	۲۰-۱۳۰	۲۲-۹۷	۳۸-۱۳۰
سیستاتینونین (Cth)	<۲	<۲	<۵
سیستین (Cys)	۲-۳۲	۲-۳۶	۳-۹۵
لیزین (Lys)	۴۹-۲۰۴	۵۹-۲۴۰	۱۰۳-۲۵۵
متیونین (Met)	۱۱-۳۵	۱۱-۳۷	۴-۴۴

والین (Val)	۸۳-۳۰۰	۱۰۶-۳۲۰	۱۳۶-۳۰۹
تیروزین (Tyr)	۲۶-۱۱۵	۳۱-۱۰۶	۳۱-۹۰
هموسیستین (Hcy)	NA	NA	<۵
ایزولوسین (Ile)	۳۱-۱۰۵	۳۰-۱۱۱	۳۶-۱۰۷
لوسین (Leu)	۴۸-۱۷۵	۵۱-۱۹۶	۶۸-۱۸۳
فنیل آلانین (Phe)	۲۸-۸۰	۳۰-۹۵	۳۵-۸۰
تریپتوفان (Trp)	۱۷-۷۵	۲۳-۸۰	۲۹-۷۷
آلویزولوسین (Allole)	<۲	<۳	<۵

### تفسیر:

هنگامی که نتایج غیر طبیعی آشکار گردد، یک تفسیر دقیق از داده‌ها از جمله مرور کلی از نتایج و اهمیت آن‌ها و ارتباط آن با اطلاعات بالینی در دسترس ضروری است. توصیه می‌شود تست‌های بیوشیمیایی تکمیلی، مطالعات تأییدی در شرایط آزمایشگاهی (invitro) نظیر سنجش آنزیمی، و آنالیز مولکولی جهت تشخیص افتراقی انجام گردد. همچنین ثبت نام و شماره تلفن مخاطبین و شماره تلفن و یکی از مدیران آزمایشگاه جهت تماس با پزشک معالج بیمار توصیه می‌شود.

### عوامل مداخله‌گر:

نتایج منفی کاذب در صورت کمبود تغذیه پروتئینی ۲ روز قبل از آزمایش و نتایج مثبت کاذب در نوزادان نارس به دلیل نارسایی کبدی ممکن است دیده شود. مصرف بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها از قبیل آمپی‌سیلین و کوتریماکسازول در نتایج مثبت کاذب ایجاد می‌کند.

### توضیحات:

- مقادیر مرجع برای بیماران ناشتا تعیین نشده است.
- نتایج کمی اندازه‌گیری اسیدهای آمینه پلاسما با نتایج کمی آن در ادرار مورد ارزیابی قرار گیرد.

### منابع:

Amino acids. In The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Eighth edition. Edited by CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, et al. New York, McGraw-Hill, Inc. ۲۰۰۱, pp ۱۶۶۷-۲۱۰۵

سایر نام ها: فاکتور روماتوئید، Rheumatoid Arthritis Factor (RA)

کاربردهای بالینی:

آزمایش RF متدوال ترین و ساده ترین راه برای تشخیص احتمال آرتریت روماتوئید می باشد.

روش مرجع: نفلومتری

روش ارجح: RIA، ELISA و نفلومتری

مقادیر طبیعی:  $< 15 \text{ IU/ml}$

**تفسیر:** در ۹۰-۸۰ درصد از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید تیتر بالای RF از کلاس IgM مشاهده می شود. در ۱۵ درصد موارد RF از کلاس IgG می باشد. غلظت سرمی RF بستگی به درجات التهاب و بیماری نوسان دارد و در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مزمن افزایش می یابد. این فاکتور در سایر بیماری ها نظیر لوپوس اریتروماتوز، عفونت های باکتریایی مزمن، سندرم شوگران و درماتومیوزیت، بیماری های عفونی (سل، جذام، آندوکاردیت تحت حاد باکتریایی، هپاتیت مزمن فعال، انفولانزا، مونوکلئوز عفونی، سیفلیس، سارکوئیدوز، سیروز صفراوی، لوسمی و پیلونفریت مثبت می شود.

**عوامل مداخله گر:**

- نمونه شدیداً لیپمیک و همولیز باعث مثبت کاذب می شود.
- وجود کرایوگلوبولین و کمپلکس ایمنی در سرم باعث مثبت کاذب می شود.
- نتایج در بیماران مسن اغلب مثبت کاذب می شود.

**توضیحات:** فقدان RF در سرم، تشخیص وجود آرتریت روماتوئید را رد نمی کند ( موارد JRA).

**منابع:**

۱. Winchester RJ: Characterization of IgG complexes in patients with rheumatoid arthritis. Acad Sci ۱۹۷۵;۲۵۶:۷۳-۸۱

۲. Roberts-Thomson PJ, McEvoy R, Langhans T, Bradley J: Routine quantification of rheumatoid factor by rate nephelometry. Ann Rheum Dis ۱۹۸۵;۴۴:۳۷۹-۳۸۳

۳. کتاب جامع تجهیزات آزمایشگاهی فرآورده های تشخیصی - دکتر حمید رضا سقا و همکاران - نشر میر