آية عياش

- Aya Ayyash

Clinical Biochemistry for Pharmacy

Introduction

Dr. Iman Mansi

حكينا انه المادة مهمة ل therapeutic عشان نفهم بالإضافة انه رح يجيك حالات على الصيدلية يحكي لك اقرأ لي هاي الفحوصات. ممكن إنك تستفيد بهاي المادة إنك تحلل الفحوصات الفحوصات المخبرية to refer the patient عشان أقدر أميز هل شغلتك بسيطة أو بدها دكتور. بقدر أميز أو ما بقدر. بعد هذا المساق لازم تعرف تميز عنده مشكله او لا حكينا احنا ما بنش بس هذول اللي الفحوصات المخبرية لازم ينعم عشان التشخيص في فحوصات أنت ما بتقدر تميز هل مثلا هو غدة درقية أو سكري بس بقدر أقول لك راجع الدكتور هو رح يحكي لك أنت معك سكري او لا. وخلي الخبر يجي من عنده

بس بتحكي إنه و الله السكري مرتفع شوي لازم تتحمى عن اكل السكر وتلعب رياضه وروح عند الدكتور حتى يشوفلك شو سبب ارتفاعه

Ref. An illustrated colour text in clinical biochemistry, Gaw, 4th ed, 2008

CLINICAL BIOCHEMISTRY

- Clinical biochemistry, chemical pathology and clinical chemistry

ممكن تلاقي كعب جاسم

- The test must be performed as accurately as possible
- Biochemical tests are used extensively in medicine for both diagnosis and prognosis of diseases

- Your role as a **pharmacist** (*Terminology knowledge, understand basis of lab test, effect of disease and drugs on the diagnostic test*)

الاسماء الكتب الي بنشوفها
clinical biochemistry, clinical pathology and clinical chemistry
حكينا أهم شي أن يكون الفحص دقيق
accurate
والسبب انه أي خطأ في هاي الفحوصات شو رح يكون السبب نعطي المريض دواء خطأ او نشخص المريض خطأ والمريض يتحمل الأعراض الجانبية وضرر تبع الدواء مش الفائدة مثلا فحصت هذا المريض وطلع عنده السكري مرتفع وأعطوه دواء ينزل السكري بس هو ما عنده سكري وأخذ الأدوية ينزل له السكري وهو مو بحاجة ممكن يصير عنده أعراض نزول السكر ويدخل بغيبوبة السكري ف لازم ننتبه لهاد الشي

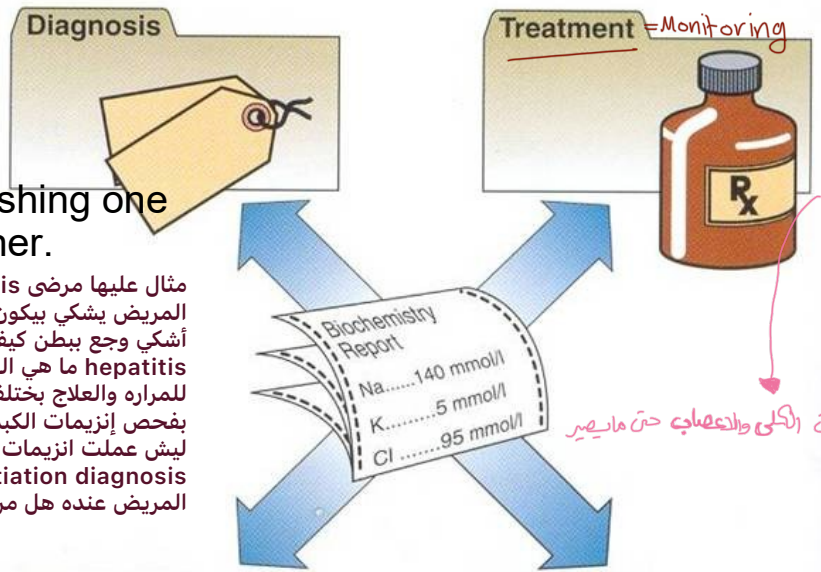
انا بالمستشفى بشتغل ضمن team شو يعني ؟

يعني لازم أكون فاهمة عليهم، وهم كمان فاهمين عليّ. لازم يكون عندي معرفة عن الـ communication (التواصل) معهم. لازم أسأل عن أي شيء له علاقة بالشغل.
إذا حكوا عن موضوع معيّن، لازم أكون فاهمة كمان شو بيحكوا.
هاي الأشياء مرتبطة بكل البيانات الأساسية اللي لازم أكون عارفة عنها.
لازم أكون فاهمة بالشغل التشخيصي، وأعرف شو ممكن يكون فيه خطأ بالتحليل نفسه، وإذا في مجال للخطأ، أكون عارفة وين ممكن يصير.
كمان لازم أتابع المرض، وأتابع البحث نفسه، وأتابع الأدوية اللي بياخذها المريض، عشان يكون عندي علم كافي لأقدر أحدد العلاج، والتشخيص، والمتابعة الصحيحة للمريض.

Biochemical tests

خلينا نشوف biochemical test احنا شو بنقدر نستفيد منهم

Qualitative and quantitative analysis



The art of distinguishing one disease from another.

مثال عليها مرضى hepatitis كيف بيجي علينا
المريض يشكي بيكون وجه أصفر وعيونه أصفروب_
أشكي وجع ببطن كيف بدي أعرف أو أتأكد انه عنده
hepatitis ما هي العلم أن كل الأعراض هاي هي
للمراره والعلاج بختلف لكل وحده
بفحص إنزيمات الكبد حتى أتأكد
ليش عملت انزيمات الكبد حتى اعمل
differentiation diagnosis حتى افرق شو
المريض عنده هل مرارة أو الكبد

شغلتهابسيطة مثلا واحد فحص وطلع معه سكري بروح يجيب glucometer وبعمل فحص كل يوم يشيك حاله واعطيناه مثلا Metformin وحكيناله ضلك افحص لمدة شهر وسجله بروح عالدكتور وبشوف القراءات وبقيس كمان التراكمي الي هو HA1PC وطلع كمان مرتفع فيه شغلتين لا اما الدوا مش شغال لا المريض مش ملتزم بادويته بنحقق معه ومنتاكد اذا باخد وومش نازل معناها الدوا مش فعال معه بلجأ لل compenation

Monitoring: sequential recording, keep watch over analyte

بدم يضل يتابع الحالة تبعتت

++ كمان يضل يراقب مثلاً فحوصات الكلى والعصاب حتى مايصير compleation معه هاي برضه تابعه لـ Monitoring

Examine for the presence or absence of a .disease

حتى ما

An assessment of the future course and outcome of a patient's disease

حتى

- Prognosis:

يعني بعد ما أعطيت المريض outcome إني ادرس حالة المريض prognosis شو يعني
الدواء هل يتحسن أو لا مثلا مثلا الدكتور أعطى مريض أنت بيتك لانه عنده التهاب الحلق
كيف بدي أعرف هل المريض استجاب للعلاج أو لا بشوف إذا خفت الأعراض أو لساتها
إذا لساتها معناته المريض ما استجاب لأن أنت بيوتك وبدنا نعطيه دواء ثاني
Acute hepatitis نعرف إنه عنا acute and. Chronic كيف دعرف إذا prognosis,
منيح أو لا أعطيته أدويةوب_ أخليه يرجع بعد أسبوع وبلقيس إنزيمات الكبد عنده إذا
chronic ظللت مرتفعة ما تحسن والأمور قاعدة بتصير أسوأ وقاعده بتروح باتجاه ال
وإذا نزلت الأمور تحسنت وهو منيح disease
هذا المثال الثالث المريض بعد ما يتش بأنه عنده عند سرطان القولون Colon cancer
هذا الفحص ما عنده حدود بيختلف من كل شخص لشخص هو CEA في فحص بعمل
بروتين تفرز خلايا السرطان وبت دخل بالدم وبترتفع بالدم بيروحوا يعطوا المريض
وبعدين بشوفوا CEA جرعتين وبرجعو يفحصو chemotherapy
ضل زي ماهو معناها لسا بده جرعات كيماويه ثانيه
اذا قل معناها السرطان راح
ومنضل نتبع مع المريض من سنه لسنتين حتى نتأكد اذا راح عالاكيد او لا

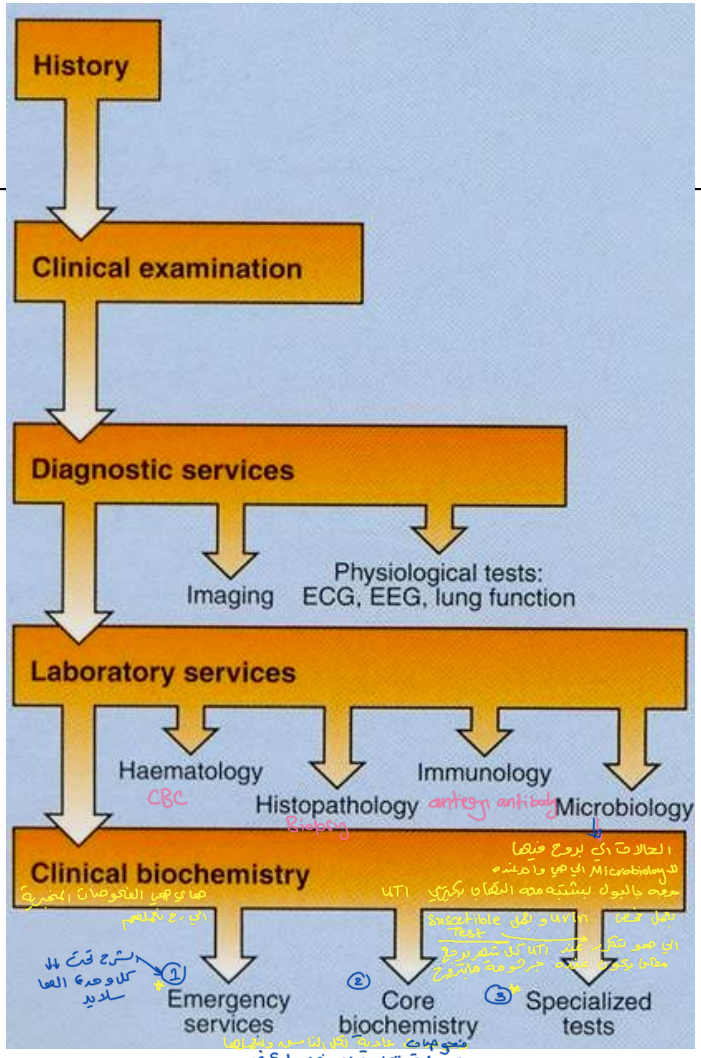
يحني مابقدر استخدم CEA للـ diagnosis لانه اصلاً مش موجود إلا مايكون فيه cancer

- Screening:

بدي اعمل research انه كم موجود بكل الاردن هل عندهم غده درقية او لا باخد ناس عشوائين من زرقا اربد عمان انه من كل مدينه حتى اشوف كم نسبة انتشار هاد المرض بالاردن
عنا فحصين مثلا للscreenings
عند الأطفال congenita hyper thyroidism للTSH
بأثر جدا على النمو.
وكمان G6DHe للتفول
الي عندهم تفول والام اكلت اي شي من البقوليات رح ينفرز بالحليب وياكله الطفل ويتاثر ويصير عنده صفار بعد ماخلص وهو بضل من ٣ ل ٤ ايام اذا انولد عالسابع بضل ٥ ل ٦ واذا
شفت طفل معه صفار وهو عمرهوشهر روح افحصله glucose 6 dehydrogenase enzyme ممكن يكون عنده خلل فيه
هدول فحصين لكل الاطفال اول ماينولدوا بطلعوا بعدين شهرين ل ٣ اشهر

The place of clinical biochemistry in medicine

Clinical biochemistry tests comprise over one-third of all hospital laboratory investigations



The clinical biochemistry tests

1. Core biochemical tests

هي الفحوصات الي اي حدا بقدر يعملها موجوده بأي لاب
مثل فحص سكري بتقدر بالصيدليه او حتى بالبيت تعمله
فحص الكلى برضه كل المختبرات تعملها

Sodium, potassium, chloride and bicarbonate

Urea and creatinine

Calcium and phosphate

Total protein and albumin

Bilirubin and alkaline phosphatase

ALT and AST

γ-glutamyl transpeptidase

Creatinine kinase

H^+, PCO_2, and PO_2 (blood gases) → اي بال core بكونوا مسحوبين

Glucose

Amylase

من vein ← vinouse ليش؟!
عشان ال vinouse هو الي بقدر يفحصه الي بالمختبر
أما ال artary بده مستشفى ودكتور يفحصه ويشرفه عليه لأنه ضغط الشرياني
عالي وخرصة التزيفه أعلى واذا نزفه بكون فيه حدا بنقذه

The clinical biochemistry tests

2. Specialized tests

هدول بتلاقيهم بالمختبرات الكبيره مثلا مش عارفه اذا عندي الفا antitrepsen enzyme بدها اجهزه متخصصه ولاب محدد يعملها لانه من ال sbacific enzyme الي موجوده بالجسم antegn antibody reaction لازم يكون عنده microplate reader مش spectrophotometer uv مش الاجهزه العاديه بده اجهزه كبيره متخصص هادر هو ال spacialized test

بدها كتات كثيره حتى تشتغل other wise إذا عندك كميات صغيرة من العينات ما راح تقدر تشغلها أو أنت مش مجبور تشغلها

- Hormones
- Specific proteins
- Trace elements
- Vitamins

زي إلي بنزل شعره و بدوخ بده يجرفه لبشي

D, B12, fe

- Drugs

heparin و warfarin

الناس إلي بتجي بجلطة بطعوم warfarin

warfarin بشتغل مباشرة ال heparin بشتغل وما بطلع من المستشفى بكمل على warfarin وبوقف heparin

dose محسوب وبراقب dose على طول وفاضية بنطيه dose variable ال M.W ← heparin ال

infusion مستمر ال APPT إذا زاد شوي بقلل الجرعة وإذا قل بزيد الجرعة كيف ما اثبت على

- Lipids and lipoproteins

warfarin ال أما INR بقيس International Normalized Ratio [2-5]

- DNA analysis

[1] الناس إلي بتجلط ال sebacemia جرثومة الدم بعملولهم suscetability test باخذوا عينة الدم ويزرعوها ويشوفوا أيش الادوية إلي ممكن تربط معها أو ما بترتبط

monitoring لازم Tobramycin , Gentamycin واذا ما ربطت منروح للحالات الصعبة إلي مثل حن اعطيهم فبدك تضلك متابع أنه ال dose ما زادت عن effective وقلت Toxic

3. Emergency tests

- Urea and electrolytes → مريض يجي معه renal failer
- Blood gases — core إلي بالزهري موجودين بال
- Amylase
- Glucose → مريض سكري ممكن يجي معه hyperglycemia
- Salicylates
- Paracetamol

هدول مو موجودين جال core بيش لانه ممكن يجي ناس تنتحر جال paracetamol أو Salicylates أو يا خدوا جرعة عالية

- Calcium

مش موجود بالمختبرات العادية لانه اذا واحد انتحر مارح يودوه ع المختبر رح يعالجه بمستشفى بالطوارئ

بقيسه لمين عنده شو عضل, تشنجات, osteoprosis وبعض انواع السرطانات

Importance of clinical chemistry

- A working knowledge of clinical chemistry and biochemistry is essential for the pharmacist to effectively communicate and interact with other health professionals.

هون حكت ليش مهم ندرس Clinical
عشان احنا بالصيدلة منشتغل ضمن team ولازم نتفهم عليهم

- This course provides the basic information in lab medicine that is necessary for the pharmacist.

العينة شو ممكن تكون

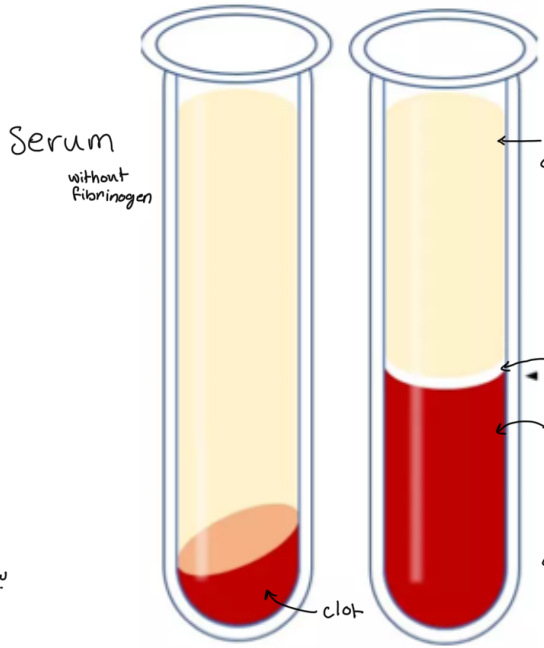
Sample collection and processing

- **Specimens used for biochemical analysis:** اي مقياس منه لسكر م

1. Venous blood, arterial blood, capillary blood
   serum vs plasma
2. Urine → Creatinin, +ve للكلى, +ve للسكر, UTI, pH, Acidosis
3. Faeces → Antigen antibody reaction, hemorroide gastric ulcer, gallbladder
4. CSF → Maningities
5. Sputum and saliva → Bactirial infiction
6. Tissue and cells → Biopsy
7. Aspirates, e.g. pleural fluid, synovial fluid, intestinal, pancreatic pseudocytes
8. Calculi (stones)
   - Kidney Stone → Calcium oxalate, uric acid crystal ← gout
   - gallbladder Stone → cystine

سؤال: ؟

Anti-coagulant



شو الـanti coagulants اللي موجود

1 Li Heparin

أحسن واحد اللي هو Liheparin

ليش؟ لأنه فيه Na+ لأنه فيه فحص للصوديوم مابيعطي اذا Na+ وهو موجود بالـ hiparin فبنختار Lihiparin

هاد بزبط لدي شي general

لأي فحص بدي اعمله

أي حالة بدي فيها

بلازما بحط فيها Li Heparin

2 EDTA / Citrate / Oxalate

chelating agent جهود

اللي بربطوا بالـ Ca^{2+}

ارتباطهم شو بعمل؟!

بمنع عملية الـ Clotting كلها اللي بتحتاج لـ Ca^{2+} حتى انها تكتمل

مشان هيك بشتغل as anti coagulant

هيك بزبط احلل فيه Ca^{2+} !؟

لـ ، مابنفع احلل فيهم

حط عينة الدم وسكرها وتتركها نص ساعة لحد ما يصير Coagulation بعدين بنعمل Centrefication

Test tube حسب

مع جل: SST gel

هاد رح يفصل بكون الـ gel بين الكلوبا والـ Serum حتى لو وقع مارح يتخير متل مابدي Serum بسحب

بدون جل فاضي تمامًا

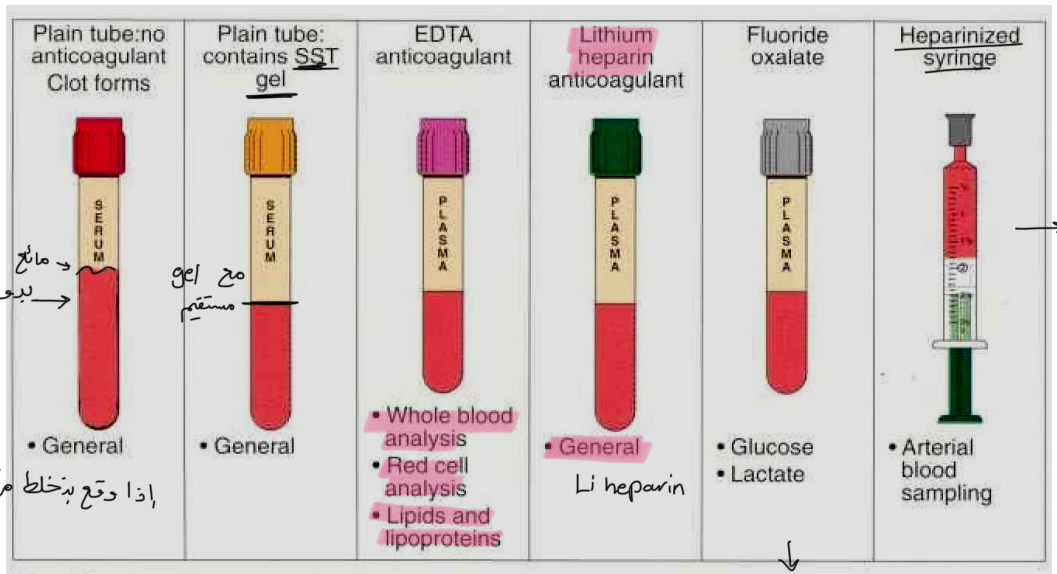
بعد عملية الـ Centrefication بنسحب الـ Serum منه لأنه اذا وقع من ايدي برجع لنقطة الصفر

- الحالات اللي مابصير إلا Serum ؟!

لأنه بدي اعتبس الـ Blood osmolarity صنوع يكون أي اشي osmotically active لواحتياك الـ Serum وما اشيء فيه Liheparin ولو Salt وهي EDTA فيه لشيوم مابزبط ولا اشيء

Types of containers used in the collection of blood specimens

مش حفظ الألوان



هاد متخصص لـ Glucose & Lactate

ما يروح عالمستشفى فيه كتير ناس

وما بدي أعمل centerfuge كل شوي

بجمع عينات وبحطهم مرة وحدة بس ما الاستنى فيه عشان RBC وهن خليه بدهن تعيشن فبتاكل السكر الموجود ↑↑ Lactate وبالتالي

وبتطلع الـ lactate بعد نص ساعة بس افترض بتكون العينات غلط السكري قليل والسكري عالي بنفكر عنده Acidosis أو hypoglycemia أو اذا مريض سكري وعالي السكر عنده رح يقل لـ Normal

Sampling errors

في مرات بكون عنا اغلاط بالفحص
اول إشي blood sample technique إذا بدي افحصlactate لازم ما
أربط الربطة اللي على العضلة لأنها راح تعمل muscle laysis والعضله
اصلا منهكة ورح يزيد الالكتيت ونفكر عنده acidosis يعني اذا بدي
افحص ما احط الربطه ولا يحرك ايده ويكون مرتاح مايتركى على ايده لانه
رح يخرب الفحص

- Blood sampling technique
- Prolonged stasis during venopuncture
- Insufficient specimen
- Incorrect specimen container
- Inappropriate sampling site
- Incorrect specimen storage

اذا طول وهو بسحب الخلايا يصيرلها damage
ويطلع البوتاسيوم برا ويعطينا قراءة بالدم عالي
هل هو بكل الدم عالي ؟ لا بس بالمنطقه الي
انا سحبتها لانه صار فيه تكسير للخلايا من
الرباطه الي عالايد عملت tissue damage

سحبت عينه وكانت مو كافيه ف رح
يعطي قراءه غلط زي ال micropaipite

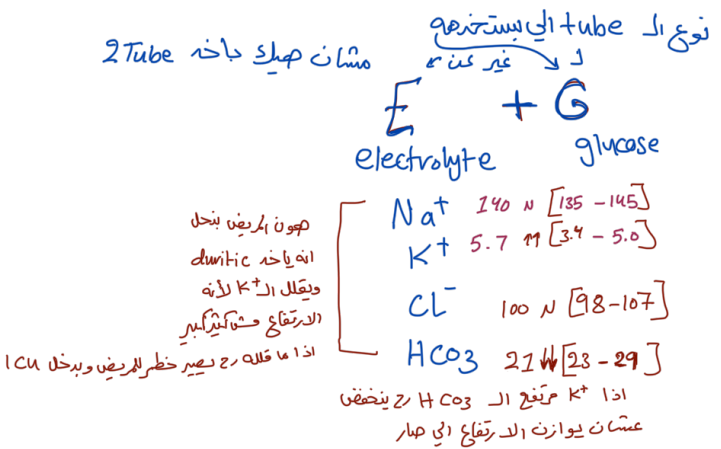
استخدم للبلازما سيرم ولسيرم بلازما مثل الاوزمارليتي مابصير
استخدمه بتيوب بلازما لانه هو اوزمولاريتي اله عاليه جدا
واذا استخدمت فحص كالسيوم لعينه فيها edta مارح يكون
التركيز صح

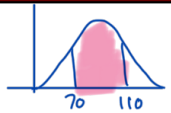
زي قياس الغازات انه اخده من venous or artery وبفرق بال reference

تخزين العينه يكون صح ال urine يكون بالثلاجة بكون عادي لمده ساعه اكثر من هيك
لازم بالثلاجه
والبليروبن هو photo sensitive رح يخرب بالضو ف لازم احميها من الضو لانه رح
يتكسر

Analysing the specimen

اجا واحد وعنده وجع بالجهة اليمين شو ممكن يكون عنده hepatitis او مرارة كيف اعرف شو معه
بروح عالدكتور وبعمل فحوصات سريريه وبحط احتمالات بس الفحوصات المخبريه هي الي رح
تأكدلي بفحص انزيمات الكبد Alp ,Ast,ANp وبيليروبن اذا وجهه اصفر
وبودي المريض معه ورقه عليه شو المطلوب من الفحوصات مثلا E+G





كيف حصلنا على القراءات المرجعيه ومن وين اجت
مثلا سكر الدم :بجيب مجموعه من الناس يكونوا healthy people
وبقيس السكر مثلا وهمه fasting وطلع معنا ال range 70 to 110 باخد
ال SD وال mean عشان يطلع معي ال range لو اخدت ١ وكان بتراوح من
٦٠ ل ١٠٠ بس فيه ناس اصحاء وعندهم السكري كان ٦٠ بس هو ماعنده هايبو
جلايسيميا هو نورمال يكونوا كثير نحاف ومعدل الحرق عالي مشان هيك
عندهم نورمال فعملوا +- ١٠ وصار من 70-110
اما البوتاسيوم ال range اله من ٣.٤ ل ٥ صغير مافي مجال اضيف
فلكيكاشين رح يكون بالكثير +- 1 لانه هو اصلا صغير وال sD اله هيكون ٢
تقريبا اذا صار عنده اي خلل يكون عنده مشاكل بالكلى لانه اذا ارتفع نتفه رح
يصير excecretion in kidney

Interpretation of results

- Value obtained with a particular parameter is interpreted as increased, decreased or within normal (reference) range

- **Reference values:** Values obtained from individuals who are in good health as judged by other clinical and laboratory parameters, after suitable standardization and statistical analysis, under definite laboratory conditions.

- **Normal (Reference) Range:** Values within which 95% normal healthy person's fall. The cut off values are set as mean reference value +/- N times standard deviation, of a normal healthy population; where N varies between 1, 2 and 3.

Quality Control

- A major role of the clinical laboratory is the measurement of substances in body fluids or tissues. To fulfill these aims the data generated has to be **reliable** for which strict quality control has to be maintained.

- Quality control is defined as the study of those sources of variation, which are the responsibility of the laboratory, and the procedures used to recognize and minimize them.

- Quality control involves consideration of a reliable analytical method. Reliability of the selected method is determined by its accuracy, precision, specificity and sensitivity

Quality Control

- **Accuracy** has to do with how close the mean of a sufficiently large number of determinations on a sample is to the actual amount of substance present and is dependent on the methodology used.
- **Precision** refers to the extent to which repeated determination on an individual specimen vary using a particular technique and is dependent on how rigorously the methodology is followed.
- **Specificity** is the ability of an analytical method to determine solely the analyte it is required to measure.
- **Sensitivity** is the ability of an analytical method to detect small quantities of the measured analyte.

albumin

4g/dl → urine

T3 T4 . بدك رقم قليل عشان

Accuracy

True value قديه قريب من القيمة الصح

true value قريب من قيمة ال mean ال

مثلاً

3 time For Quality Control

100
90
80

SD عالي precision ش

mean = 90

True قريبا من ش.

معناها

True value = 100 ش Acurracy ش

Precision

كم القيم قريبه من بعض بحتي

بقيس SD

88	P ✓	90	A ✓
89	A X	100	P X
90		100	

True = 100 True = 100

Specificity

ما يكون عندي أي مادة ثانية دخيله

interfear Supstance with the test

producing agent أي Cu^{+2} الـ كانوا يحطوا urine زمان الفحص السكر جلد

كان يتفاعل معه ويحول لونه لأحمر

بين لو الواحد ما آكل citric acid رح يتفاعل ويصير أحمر الأكل اي موجود فيه الحمضيات

الكيوي، خلفل أخضر ملبان vitc

فرح يكون يبين عنده سكر بالـ urine هاد الفحص خدع وبطل موجود

لأنه Non spescific

Sensitivity

أوضح مثال عليه هو الـ albumin بنفحص بالدم عن طريق dye

والـ dye الـ sensitivity الها قليله جدًا لأنه تركيز الـ albumin كتير عالي بالدم

albumin من g/dl تركيزه g/dl بين كاسة شاي حليب دم يكون فيها

كتير كبيرة فـ أنا مش بحاجة لفحص يكون sensitive

أما الـ K^{+} أو Ca^{+2} بدي sensitive يكون كتير حساس عشان يقدر يقيس

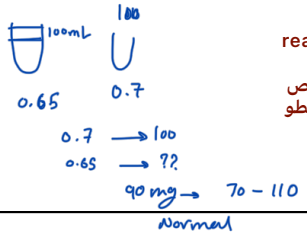
very sensitive بدك T3 or T4 test

أما لو رحت على urine بالوضع الحادي ما في albumin بس اذا بلشت عنده خلل بالكلية

بصير تطلع albumin بكمية قليلة جدًا فبستخدم فحص Microalbumin urea قبل

فلازم يكون عندي فحص very sensetive بتضيفه على الـ urine اذا تفاعل فهو فيه albumin antigen antibody

Quality Control



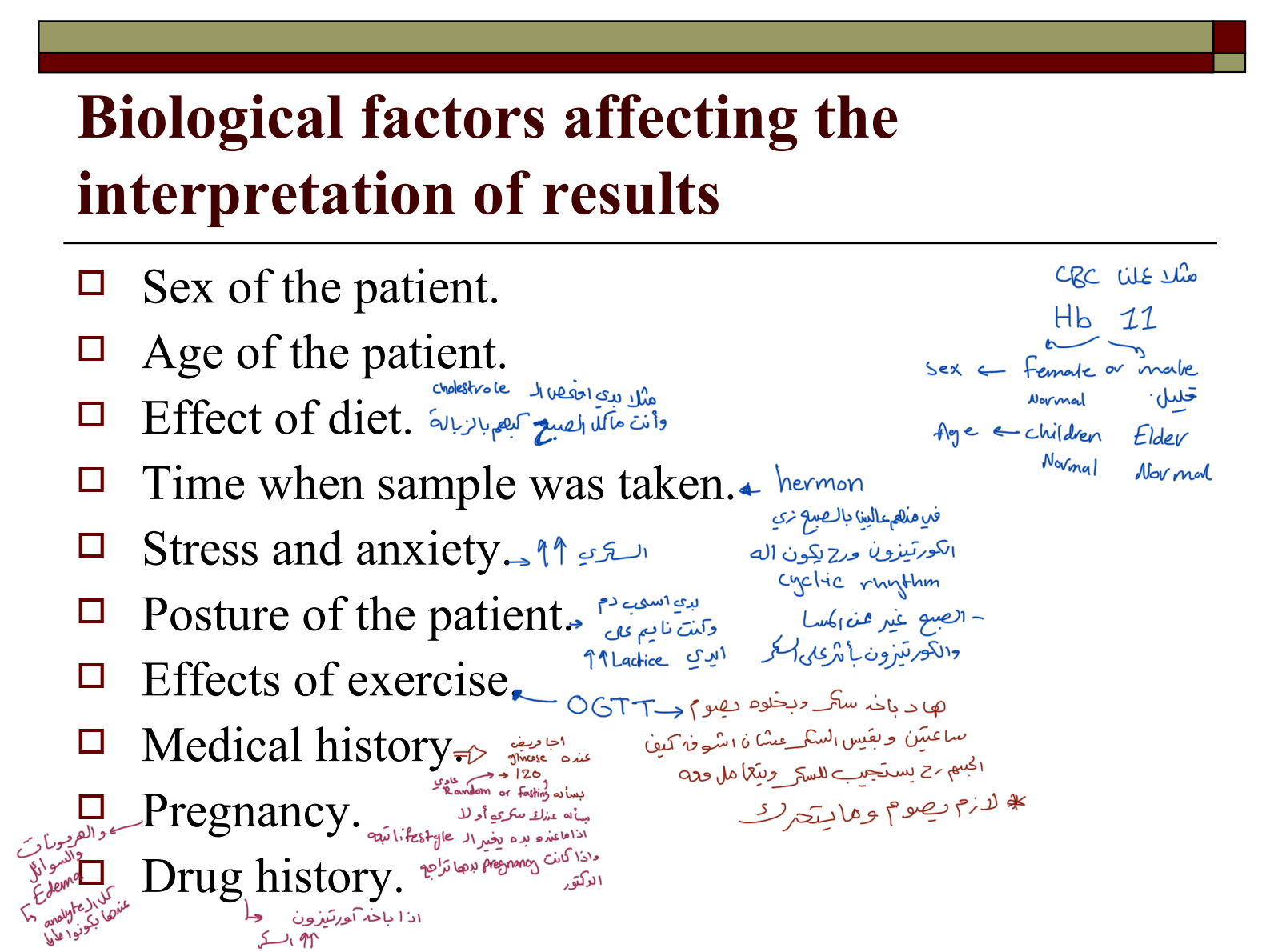
آخرا شي بنحكي عنه أنا باخد ل reagent
بكون معها solution من stander
وبكون معروفه ال conc حسب الشخص
كم النورمال رينج للسكر من ٧٠-١١٠ بحطو ١٠٠
هي ضمن الرينج

- Analytical methods **require calibration**, the process of relating the value indicated on the scale of the measuring device to the quantity required to be measured. Calibration is done using standard, the solution with which the sample is compared to arrive at the result.

- **Standard solutions** refer to the known amount of a substance in a solution in which its concentration is expressed in terms of moles or in weights per unit volume.

Biological factors affecting the interpretation of results

- Sex of the patient.
- Age of the patient.
- Effect of diet.
- Time when sample was taken.
- Stress and anxiety.
- Posture of the patient.
- Effects of exercise.
- Medical history.
- Pregnancy.
- Drug history.



Case history 1

A blood specimen was taken from a 65-year-old woman to check her serum potassium concentration as she had been on thiazide diuretics for some time. The GP left the specimen in his car and dropped it off at the laboratory on the way to the surgery the next morning.

Immediately on analysing the sample, the biochemist was on the phone to the GP. Why?

Comment on page 152.

وحدة ست بتراجع عند دكتور كتبلها Thiazoid
وهو بيعمل Hypokalimia Hyponatremia ← K^+ عالي
فهو خافه على K^+ وعملها فحص
سحب عينة الدم وهو طالع من العيادة نسيها
بالسيارة وتاني يوم وداها للمختبر
شو صار طول الليل
K^+ برا الخلايا تركيز 3.9
وجوا الخلايا مرتفع وهواي عامل لـ Balance
اي برا = جوا ← عدد الشحنات
بينه وبين Na^+ الصوديوم برا كتير وجوا قليل
وال K^+ العكس كله جوا والي برا قليل
لما صار damage للخلايا كل الـ K^+ اللي جوا طلع لبرا
وكان مرتفع جدًا فيه انسان ميت رنوا عليه يعرفوا
السبب وحكالهم

Done ✓