Clinical Biochemistry for Pharmacy

Introduction

المادة مهمة للtherapeutics عشان تقدر تفهم الpersonal charts

الفحوصات المخبرية ضرورية عشان نعمل diagnosis

Dr. Iman Mansi

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

CLINICAL BIOCHEMISTRY

- Clinical biochemistry, chemical pathology and clinical chemistry

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

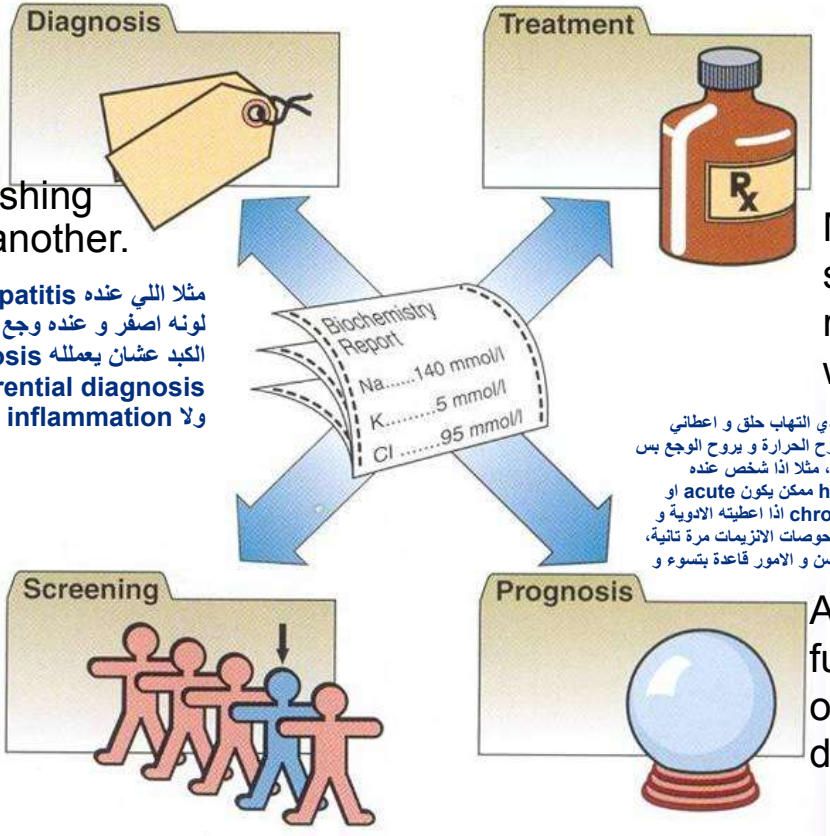
اهم اشي لازم الفحص يكون دقيق و السبب انه اي خطأ بهاي الفحوصات المخبرية يعني فحصته و طلع السكر عالي بس هو مش عالي فهاد بترتب عليه تشخيص غلط يعني بعطيه دوا سكري و هو ما عنده سكري فممكن يعاني من الاعراض الجانبية للدوا و تعمللله **severe hypoglycemia** فالتشخيص الخطأ بترتب عليه مشاكل كتير كبيرة و يفضل يكون معمول اله **quality control**

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

كصيدلاني بالمستشفى انا بشتغل ضمن **team** فبدي اكون فاهم عليهم و اذا سألوا اشي بعرف اجاوب و اكون عارفة شو ممكن يكون في خطأ بال**test** نفسه و اكون عارفة بارتباط المرض و الدوا بالفحص

Biochemical tests

Qualitative and quantitative analysis



The art of distinguishing one disease from another.

مثلا اللي عنده **hepatitis**, بيجي المريض عنده اعراض لونه اصفر و عنده وجع ببطنه، فالدكتور بفحصله انزيمات الكبد عشان يعمللله **diagnosis** و عشان يعمل **differential diagnosis** اميز اذا عنده **hepatitis** ولا **gallbladder inflammation**

Monitoring: sequential recording, keep watch over analyte

اشوف ايش الـ**outcomes** للمرض يعني مثلا عندي التهاب حلق و اعطاني الدكتور **antibiotic** فالمفروض عشان اتحسن تروح الحرارة و يروح الوجع بس اذا ما راحش هاد كله معناته الـ**prognosis** سيء، مثلا اذا شخص عنده **hepatitis viral** و عطيته ادوية و الـ**hepatitis** ممكن يكون **acute** او **chronic** يعني ممكن بطيب و ممكن يتحول لـ**chronic** اذا اعطيته الادوية و راح معناته و برجع كمان اسبوعين عشان اعمللله فحوصات الانزيمات مرة تانية، اذا نزلت معناته متحسن و اذا ما نزلت معناته ما تحسن و الامور قاعدة بتسوء و بتروح لاتجاه الـ**chronic**

Examine for the presence or absence of a disease.

Ex: TSH G6PDH

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

في marker اسمه CEA هاد عبارة عن بروتين بتفرزة خلايا السرطان colon cancer فبرتفع بالدم و اذا ارتفع معناها في كانسر و هاد ما بستخدمه بالdiagnosis لانه ما اله قيمة ثابتة و بختلف من شخص لشخص، اذا تشخص المريض انه عنده colon cancer بفحصوله CEA و بعملوله عملية و بشيلوله الcancer و بعطوه جرعة chemotherapy مثلا مرتين تلات و برجع بفحص CEA اذا نازل ممتاز و اذا لساته طالع شوي ممكن يكتبوله كمان جرعتين او ٣ حتى يتخلصوا من كل الcancer cells و هاي عبارة عن prognosis

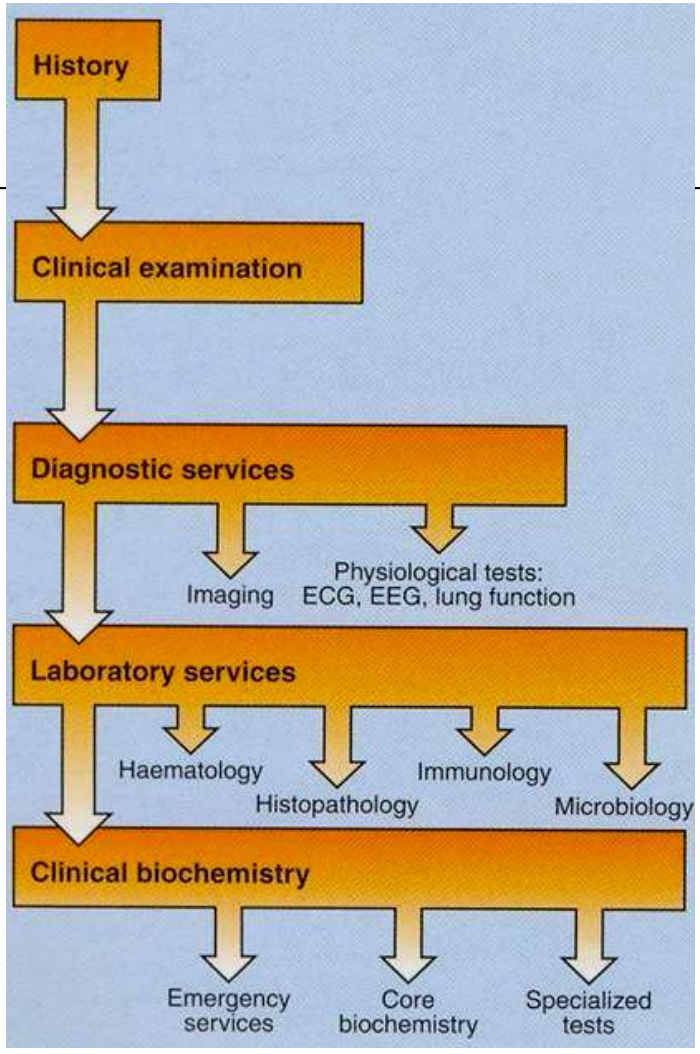
الmonitoring مثلا مريض اكتشف انه معه سكري بروح بشتري جهاز فحص السكر glucometer و بلش ع دوا الميتفورمين، ممكن يكون كافي و ممكن ما يكون كافي فلازم نعمللله monitoring و نفحصله fasting blood glucose و يعرف انه خلال شهر بده يراجع الدكتور و يشوف القراءات و الفحوصات تبعته بعدها بشهرين او تلات ممكن الدكتور يعمللله فحص تراكمي HPA1C و يشوف هل هو طبيعي اقل من 6.5 معناته الميتفورمين بشتغل شغله صح و اذا طلع ٨ او ١٠ معناته اما المريض بوخدش الدوا او الدوا مش مكفي فبهاي الحالة منزيدله دوا تاني فالmonitoring انه يشيك على حالته الصحية حتى ما يصيرش معه complications

الscreening ممكن من خلال research انه اعمل screening و اخد عينات من اكتر من محافظة بالاردن و اروح اعمل فحص الغدة الدرقية و اشوف كيف نسبة انتشار الناس اللي عندهم مشاكل بالغدة بس مش مبين عليهم و في عنا فحصين للscreening اللي همة TSH للcongenital hypothyroidism عند الاطفال و في كمان فحص glucose 6 phosphate dehydrogenase enzyme اللي هو فحص التفول فهدول الفحصين بنعملوا لكل الاطفال المواليد الجدد خلال اسبوع من الولادة لانه الTSH بأثر كتير عالنمو و الg6dp انه اذا اخدت الام اشي من البقوليات بنزل عالحليب الradicals تبعتها و بعمل jaundice عند الطفل يعني بصير عمره شهر او شهرين و هو لسا وجهه اصفر الولد يعني الصفار المفروض يضل ماكسمم بس اربع او خمس ايام

The place of clinical biochemistry in medicine

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

لما يكون المريض جاي عالمستشفى اول اشي بعملوله medical history يعني كل المعلومات بنحط بعدين بعملوله clinical examination بشيكوله عمكان الوجع و بحددوه مثلا مريض اجا صدره بوجعه من اليسار و امتد للذراع فاحتمال يكون angina فمنشوف الhistory تبعه و شو عنده امراض مزمنة و منعمل فحص و منشيك عليه بعدين بروح ع diagnosis تانية مش دايما فحوصات مخبرية في عندي كمان صورة للقلب ، ECG ... حسب الحالة الموجودة عندي بعدين الlab services اشي biochemical زي haematology و في فحوصات تانية ممكن نروحلها حسب الحالة زي الheart enzymes CK منعملله blood count او cbc و واحد بتعب بغيب بفحصوا دمه و بشوف اذا عنده فقر دم ... histopathology انه اخد biopsy او خزعة من عينة و نشوف اذا الخلية benign or malignant و هدول الناس بكونوا مختصين بالhistopathology... الimmunology مثلا , diabeted type one هدول امراض مناعية بحددها عن طريق rheumatoid, colitis, crohns antigen antibody و بحطهم على عينة الدم اذا صار عندي clot معناته مصاب ... microbiology مثلا اجا مريض عنده حرق بالبول فمنفكر بالUTI فبعمللله فحص بول و زراعة و بعملاه susceptibility test عشان نشوف ايش الantibiotic اللي ممكن تكون انسب اله و الsusceptibility test بروحولها لما يكون المريض عنده recurrent UTI يعني تكرر عنده اكتر من مرة خلال شهر فبكون عنده جرثومة و منضطر نغيرله الدوا ... الcore هي الفحوصات العادية اللي بتتعمل ب اي مختبر مثل فحص السكر يعني فحوصات ما بدها اجهزة متخصصة... specialized هدول بالمختبرات الكبيرة مثلا antitrypsin هاد مش اي مختبر بسويه و بده فحص protein deficiency و يكون عنده جهاز متخصص و الهرمونات بدها عينات كتير عشان تعمله ... emergency مريض سكري ممكن يكون معه severe hyperglycemia او الكلى acute renal failure



The clinical biochemistry tests

1. Core biochemical tests

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)

Glucose

Amylase

The clinical biochemistry tests

2. Specialized tests

Hormones

Specific proteins

Trace elements

Vitamins

Drugs

Lipids and lipoproteins

DNA analysis

3. Emergency tests

Urea and electrolytes

Blood gases

Amylase

Glucose

Salicylates

Paracetamol

Calcium

الdrugs في عنا المستشفيات اللي ممكن تعالج septicemia الناس اللي عندها جرثومة دم بعملوا susceptibility test يعني باخدوا عينة الدم و بروحوا بزرعوها و بشوفوا ايش الادوية اللي ممكن انها تزبط معها او ما تزبط للحالات اللي ممكن ما تزبط ولا اشي معها بدنا نروح للخيارات الصعبة زي gentamicin او tobramycin هدول الهم SE nephrotoxicity بالتالي لازم نعمللهم monitoring حتى اعطيهم فبدك تضل متابع انه التركيز ما زاد ولا نقص عن الMEC و ما زادش عن الMTC ف احنا ما منتطرق لهدول الادوية الا اذا فش اشي زابط معي و الناس اللي بيجوا بجلطة بعطوهم heparin و warfarin مع بعض يعني الهيبارين بشتغل مباشرة و الwarfarin بده اربع لخمس ايام ليبلش شغل فبعطوهم بنفس الوقت...لما يجي يطلع من المستشفى الهيبارين بكونوا وقفوله اياه و ببلش يشتغل الwarfarin بس هدول الدوايين بدهم monitoring و الmolecular weight للهيبارين variable فما في اله جرعة واضحة و الwarfarin منقيسله international normalized ratio و هو prothrombin time يعني منقيس prothrombin time و منقارنه بالprothrombin time لل population اذا كان اكتر من ٣ بنزللو الجرعة و اقل من ٢ برفعله الجرعة و بضلني اغير الجرعة تبعته لحد ما تزبط

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.

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

Sample collection and processing

- **Specimens used for biochemical analysis:**

1. Venous blood, arterial blood, capillary blood
   serum vs plasma
2. Urine
3. Faeces
4. CSF Cerebrospinal fluid
5. Sputum and saliva
6. Tissue and cells
7. Aspirates, e.g. pleural fluid, synovial fluid, intestinal, pancreatic pseudocytes
8. Calculi (stones) → kidney stones

اذا فحصت دم venous للسكري و بنفس الوقت اخدت من الcapillary ، رح يطلع السكر اعلى بالvenous لانه بالcapillary عندي metabolizing tissue فالحرق بكون شغال فبطلع اقل بشوي من الvenous

الarterial متعملها للblood gases

الvenous منعمله تقريبا لكلشي

الvenous ممكن يكون serum اللي ما فيه anticoagulants منحط عينة الدم و بعدين منتركه لمدة نص ساعة لحد ما يصير عنا الcoagulation و بعدين منعمله centrifugion و ممنوع اذا كان osmotically active اقيسه بالserum يعني اي شي ملح ممنوع زي Lithium heparin ، EDTA و ممكن يكون بلازما فيه anticoagulant اللي هو lithium heparin ما بزبط صوديوم لانه في فحوصات صوديوم ممكن يخرب عليها البلازما و يرفعه فالليثيوم احسن و في عنا EDTA هو chelating agent يتربط الكالسيوم و في عنا oxalate كمان بربط الكالسيوم فارتباطهم هدول مع الكالسيوم بمنع عملية الclotting اللي بتحتاج للكالسيوم حتى انها تصير و ما بنفع احلل الكالسيوم بالبلازما

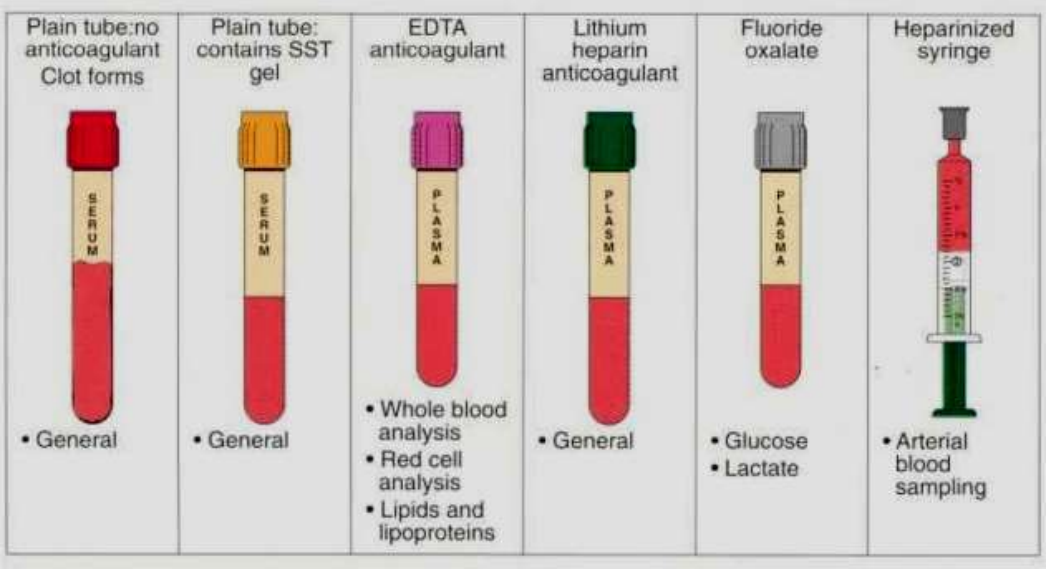
الurine ممكن احلل فيها كرياتينين للكلى و ممكن اشي للسكر لانه اللي عندهم سكري ممكن يطلع سكر بالبول و الناس اللي عندهم UTI

الfaeces بحلل فيها ameoba , shigella , antigen antibody reaction او اذا الواحد عنده نزيف نتيجة hemorrhoids او gastric ulcer لانه الدم ممكن يبين بالبراز... لون البراز ممكن يحدد اذا الشخص عنده مشكلة بالgallbladder

الCSF للmeningitis و ممكن يفحص glucose concentration

في الkidney stones او gallbladder stones ممكن يكونوا اكتر من اشي يعني حتى بعد ما يفككها و يطلعها من الurine لازم يحللوها و يشوفوا ايش سبب الcalculi اللي صارت و ممكن تكون calcium oxalate

Types of containers used in the collection of blood specimens



Done

هاي التيوبات اللي مستخدمة و الالوان مش كتير مهم نعرفهم

الاحمر عبارة عن serum فاضي بدون gel اذا وقع ممكن ينخلط مرة تانية

الflouride oxalate هاد specific للglucose او lactate لانه لو تعمل فحص للجلوكوز بكون عندك بالمستشفى اعداد هائلة من الناس و ما رح اشغل الcentrifuge كل شوي فبستنى يتجمع عندي ٢٤ عينة و اعملهم centrifugation مرة وحدة و بدهم ساعة يتجمعوا مثلا فالRBC رح يصير ياكل الجلوكوز فبطلع مستوى الجلوكوز اقل فالفحص بطلع غلط و الشغلة التانية اللي هو عكسه الlactate بالوضع الطبيعي بالجسم الRBC بتستهلك glucose و بتعمله glycolysis و بتحوله لlactate و اللي بروح عطول للliver فبالدم بتقل نسبته بالدم بس ممكن يرتفع بالanaerobic يعني في حالة الhypoxia اذا واحد نقص في الاكسجين ممكن تتحول خلاياه للanaerobic respiration و يتكون lactate فالlactate اذا تركت العينة ساعة كل الغلوكوز بالعينة بتحول لlactate فببين المريض انه عنده lactic acidosis بس هو فعليا ما عنده

Sampling errors

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

الـblood sampling technique.. إذا بدنا نقيس lactate المفروض ما نحط tourniquet اللي هي المطاطة اللي بربطوها عالذراع... لأنه ما بيزبط العضلة بتتعب وبيصير فيها lactate production زيادة... يعني لازم نسحب الدم عالسريع بدون tourniquet وبدون ما يحرك المريض إيده لأنه إذا حرك إيده وحط tourniquet رح يكون lactate عالي

الـprolonged stasis during venopuncture انه و هو بسحب ممكن يكون بطيء كتير ففي tissues بصيرلهم damage و البوتاسيوم يطلع لبرا و يعطينا قراءة عالية للبوتاسيوم بالمنطقة اللي انا سحبت منها يعني ما بكون عالي بكل الدم و ممكن الـlactate كمان يرتفع نتيجة هاد الـtissue damage

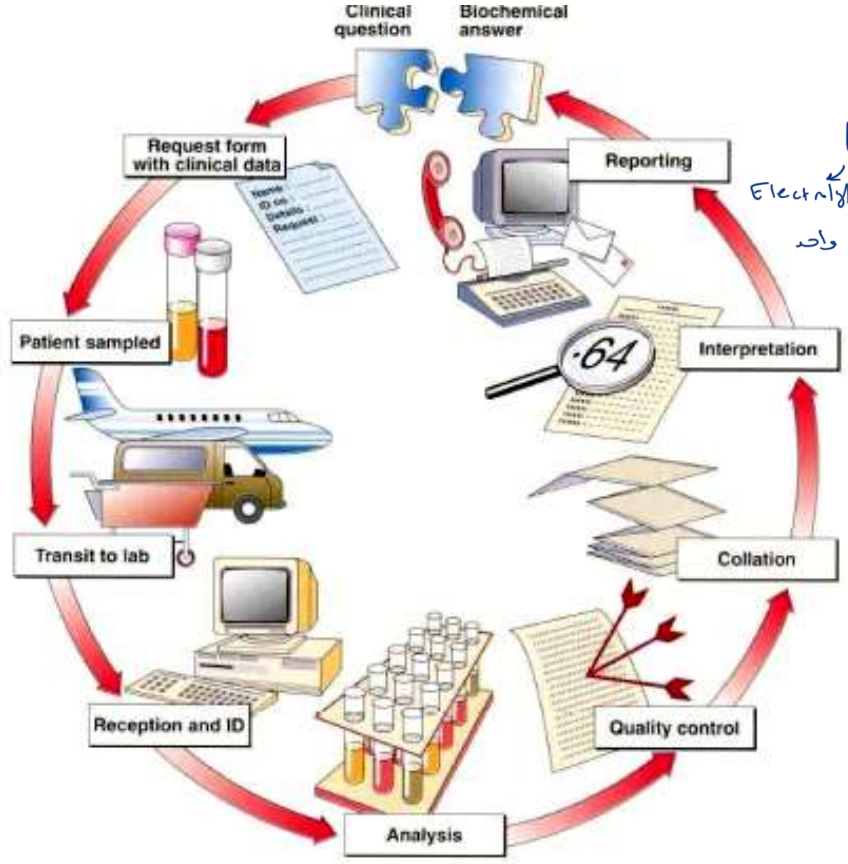
الـinsufficient specimen انه سحبت عينة مش كافية فلما باجي بقرأها مش رح تعطيني القراءة الصح

الـincorrect specimen container انه استخدم التيوب الغلط للعينة يعني بدل بلازما مثلا استعملت سيرم

الـinappropriate sampling size هاي الها دخل بالـblood gases اذا انا ساحب venous ولا arterial بفرق ف اذا سحبت من المكان الغلط القراءات تاعتي ممكن تطلع غلط

الـincorrect specimen storage انه تخزين العينة لازم يكون بالشكل الصحيح مثلا الـurine لازم يتخزن بالتلاجة و الـbilirubin لازم العينة تكون protected from light و اذا بتركها بالضو بتتكسر

Analysing the specimen



E + G
Electrolyte
Glucose
نوع tube لكل واحد مختلف

احنا اول اشي منروح للدكتور و منعمل فحص سريري و منشوف ايش الاحتمالات للحالة المرضية الموجودة عنا مثلا شاكة انه عنده hepatitis بعمللله فحص انزيمات الكبد فمنعطي ورقة للمريض و منقللله روح للمختبر لازم يفحصلك مثلا E+G اللي هي فحوصات electrolytes + glucose يعني صوديوم بوتاسيوم كلور و نوع التيوب اللي بستخدمه للelectrolytes بختلف عن نوع التيوب اللي بستخدمه للglucose بالتالي بعمل فحص بتيوبين واحد سيرم و واحد بلازما فالمختبر بدخل الID و بحطه عالتيوبات و نفس الID بدخله للمريض نفسه بعدين باخدوا عينات و بحللوهم و هاي الفحوصات لازم يعملولها quality control و عالاقل لازم تنعاد ٣ مرات عشان اتأكد انه الفحص دقيق و معتمد بعدين بجمع المعلومات تبع الفحوصات كلها للمريض

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.

9:52 PM Fri 24 Oct
75%
Done
1-introduction (1).pdf

كيف حصلنا على القراءات المرجعيه ومن وين اجت
مثلا سكر الدم :بجيب مجموعه من الناس بكونوا 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 بكونوا 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

esults

parameter is interpreted as increased,

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.

لازم تكون نفس القراءة يعني فحصتلك السكري و طلع ٩٠ .. normal و
رحت فحصت كمان مرة ولا هو hypoglycemia و قست مرة تالتة طلع
١٢٠ معناته في مشكلة بالmethod

- 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.

الaccurate يعني قديه قريب للقراءة الصح لنفرض القراءات طلعت معي ٩٠ ٨٠ ١٠٠ الفحوصات هاي الstandard لازم ١٠٠ و هدول الافريج تاعهم ٩٠ بس هو لازم ١٠٠ فهو مش accurate و الstandard deviation الهم عالي معناته مش precise كمان لانه ممكن موظف جديد بسحب غلط

اذا كان الstandard deviation قليل و القراءات طلعت ٨٩ ٩٠ ٩١ الافريج تبعهم ٩٠ بس القراءة لازم تطلع معي ١٠٠ فهو مش accurate بس precise

اذا القراءات ٨٠ ٩٠ ١١٠ الافريج ١٠٠ يعني accurate بس مش precise

الspecificity معناها ما يكون في interfering substances ممكن انها تتدخل بالtest يعني سابقا الفحص تبع السكر باليورين كان يكون في copper sulfate ف اي reducing agent زي الجلوكوز كان يتفاعل و يعمل copperous ppt لونه احمر .. لو كان الواحد ماكل شغلة فيها ascorbic acid مثلا برتقال يعني citrus fruit جوافة كيوي الفلفل الاخضر مليان vit C رح يعطينا نفس الreaction و ببين عنده كأنه في سكر بالبول بس هو فعليا ascorbic acid و هاد بطل موجود لانه not specific و هسا مع التقدم تغير و صاروا يستعملوا glucose oxidase بطلع الغلوكوز من بين مليون مادة لانه انزيم و الانزيمات specific

الsensitivity احسن مثال عليها هو الalbumin منفحصه بالdye و الsensitivity الها قليلة جدا بتكون لانه تركيز الalbumin عالي جدا بالدم و تركيزه 4g/dL ف انا مش بحاجة ل اشي يكون very sensitive بينما البوتاسيوم او الكالسيوم بدها اشي sensitive لانه تركيزه قليل بالدم و كمان الT3 T4 بدها sensitive method

الurine بالوضع العادي الشخص ما عنده albumin بالurine بس اذا بلشت عنده سكر او ضغط رح يبلش شوي شوي الalbumin يطلع باليورين فبدور على اشي اسمه microalbuminurea اللي هو الalbumin اللي بلش يطلع بكميات ضئيلة فلازم تكون الsensitivity عالية و بعمل antigen antibody reaction..
اذا صار في تفاعل و بلش يترسب معناها في albumin باليورين و اذا ما ترسب معناها ما في

Quality Control

انا باخد الreagent تبع فحص الغلوكوز بكون معاها ستاندرد من الغلوكوز معروف قديش التركيز اله و عادةً بكون ضمن الرينج النورمال تبع الشخص ٧٠-١١٠ لو اخدت ١ مل حسب الprocedure بعدين حطيت ١٠٠ ميكرولتر بلازما و خلطتهم و استنى ربع ساعة بعدين بقيس الabsorbance و طلعت 0.6 ما بقدر احدد معنى القيمة لانه بدي reference فجنبه بجيب تيوب تاني و بحط الreagent بنفس الكمية و بحط ١٠٠ ميكرولتر ستاندرد طلعت 0.7 يعني 90 و الرينج من ٧٠-١١٠ فهو ضمن النورمال

- 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

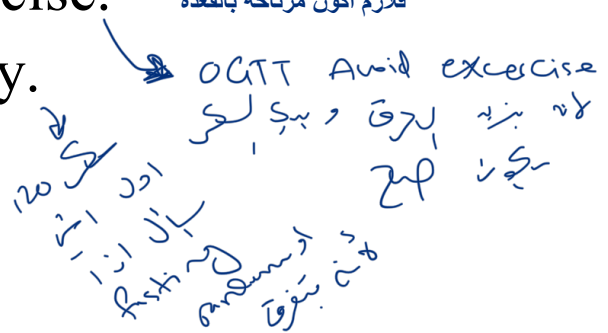
الهيموغلوبين:
اذا بنت النورمال ١٢
اذا شاب قليل
اذا ولد صغير منيح
اذا ختيار قليل نورمال

- 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.

مثلا بدي افحص كوليسترول و Triglycerides و الصبح افطرت فطور و ضليت رايح عالمختبر النتائج رح تكون غلط لانه حسبلك اللي اكلته ما حسبلك اللي بالدم

برفع السكر

بفرق بسحب الدم اذا كنت نايم عجنبي العضلة عليها ضغط فال lactate برفع فلازم اكون مرتاحة بالقعدة



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

اخر فترة كتبلها **diuretic** اللي بعمل **hypokalemia** و هو نازل البوتاسيوم عندها فعمللها فحص للبوتاسيوم و هو طالع بدو يوديها عالمختبر نسيها بالسيارة و تاني يوم الصبح وداها للسيارة فصار **hemolysis** للعينة و كل البوتاسيوم طلع لبرا فصار تركيزه عالي بالدم بحيث هاد الشخص لا يمكن انه يكون على قيد الحياة ف على طول تبع المختبر رن عالدكتور حتى يشوف شو القصة