

ضروریات بالینی بیوشیمی

هنری دیویدسون

ویژه دوره تکمیلی علوم آزمایشگاهی، دستیاری
پاتولوژی و دانشجویان پزشکی و علوم
آزمایشگاهی

به انضمام سوالات آزمون ورودی
و پایانی دوره تکمیلی علوم
آزمایشگاهی با پاسخ تشریحی

تالیف و گردآوری:

دکتر امیر حسین دوستی مطلق

دانشجوی فلوشیپ علوم آزمایشگاهی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشیار بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

دکتر بهنام علی پور

دانشجوی فلوشیپ علوم آزمایشگاهی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشیار بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج



سرشناسه : دوستی مطلق، امیرحسین، ۱۳۶۳ -
 عنوان و نام پدیدآور : ضروریات بالینی بیوشیمی هنری دیویدسون ... به انضمام سوالات آزمون ورودی و پایانی دوره تکمیلی
 علوم آزمایشگاهی با پاسخ تشریحی / تألیف و گردآوری امیرحسین دوستی مطلق، بهنام علی پور.
 مشخصات نشر : تهران : علمی سنا، ۱۴۰۲.
 مشخصات ظاهری : ۲۸۵ ص. : جدول (رنگی).
 شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۴۸۸-۴۳۸-۹
 وضعیت فهرست نویسی : فیبا
 یادداشت : کتاب حاضر ترجمه و تالیفی بر کتاب "Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods" می باشد.
 موضوع : زیست شیمی بالینی Clinical biochemistry
 تشخیص آزمایشگاهی Diagnosis, Laboratory
 زیست شیمی بالینی -- آزمون ها و تمرین ها (عالی) (Higher) Clinical biochemistry -- Examinations, questions, etc.
 تشخیص آزمایشگاهی -- آزمون ها و تمرین ها Diagnosis, Laboratory -- Examinations, questions, etc.
 شناسه افزوده : علی پور، بهنام، ۱۳۶۵ -
 شناسه افزوده : مک فرسون، ریچارد ا.
 شناسه افزوده : Mcpherson, Richard A.
 شناسه افزوده : پینکوس، متیو آر.
 شناسه افزوده : Pincus, Matthew R.
 شناسه افزوده : دیویدسون، ایزریل، ۱۸۹۵ - . تشخیص بالینی و پیگیری بیماریها به کمک روشهای آزمایشگاهی
 شناسه افزوده : هنری، جان برنارد، ۱۹۲۸- م . تشخیص بالینی و پیگیری بیماریها به کمک روشهای آزمایشگاهی.
 رده بندی کنگره : RB۱۱۲/۵
 رده بندی دیویی : ۶۱۶/۰۷۵۶
 شماره کتابشناسی ملی : ۹۰۸۶۴۸۱
 اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیبا



مؤسسه علمی انتشاراتی سنا	نام کتاب
ضروریات بالینی بیوشیمی هنری دیویدسون	
ویژه دوره تکمیلی علوم آزمایشگاهی، دستیاری پاتولوژی و دانشجویان پزشکی و علوم آزمایشگاهی (ایمنی)	
شناسی براساس هنری دیویدسون)	
دکتر امیر حسین دوستی مطلق - دکتر بهنام علی پور	گردآوری و تألیف
۹۷۸-۶۰۰-۴۸۸-۴۳۸-۹	شابک
دوم - ۱۴۰۳	نوبت چاپ
علیرضا زمانی	گرافیک
elmsana@gmail.com	پست الکترونیک
sanabook.com	فروش اینترنتی
۱۰۰ نسخه	تیراژ
برای مشاهده قیمت اسکن کنید.	قیمت



«شما می توانید کتاب های مؤسسه علمی انتشاراتی را به صورت حضوری از کتابفروشی های
 سراسر کشور و یا از نمایندگی های مؤسسه سنا واقع در کلیه استان ها تهیه نمایید.»
 آدرس نمایندگی ها در سایت sanapezeshki.com و یا انتهای کتاب درج شده است.

مقدمه

بنام خدا

علم چون بر دل زند یاری شود
علم چون بر تن زند باری شود

کتاب پیش‌رو شامل ترجمه و گردآوری ضروریات بالینی بخش بیوشیمی کتاب تشخیص و پیگیری بالینی بیماری‌ها به کمک روش‌های آزمایشگاهی هنری دیویدسون (ویرایش ۲۴، ۲۰۲۲) است که به منظور آماده‌سازی بهتر متقاضیان شرکت در دوره تخصصی تکمیلی علوم آزمایشگاهی و نیز آزمون‌های دوره ارتقا و مورد تخصصی دستیاران پاتولوژی تهیه شده است. همچنین نکات بالینی مطرح شده در این مجموعه می‌تواند بر آموخته‌های علمی دانشجویان دوره پزشکی و علوم آزمایشگاهی بیافزاید. خواهشمند است هر گونه ایراد نگارشی یا علمی مشاهده شده در کتاب را به اطلاع انتشارات علوم پزشکی سنا رسانده تا در چاپ‌های آتی مرتفع گردد.



فصل اول - ارزیابی تعادل اسید و باز، آب و الکترولیت و عملکرد کلیه.....	۷
فصل دوم - مارکرهای بیوشیمیایی متابولیسم استخوان.....	۲۹
فصل سوم - کربوهیدرات‌ها.....	۴۵
فصل چهارم - لیپید و دیس لیپوپروتئینی.....	۶۱
فصل پنجم - آسیب قلبی، آترواسکلروز و بیماری انعقادی.....	۸۳
فصل ششم - پروتئین‌های اختصاصی.....	۹۱
فصل هفتم - آنزیم شناسی بالینی.....	۱۰۵
فصل هشتم - ارزیابی عملکرد کبد.....	۱۲۱
فصل نهم - تشخیص آزمایشگاهی اختلالات پانکراس و دستگاه گوارش.....	۱۳۹
فصل دهم - ارزیابی عملکرد اندوکراین.....	۱۵۷
فصل یازدهم - بارداری و عملکرد تولید مثل.....	۱۹۳
فصل دوازدهم - ویتامین‌ها و عناصر کمیاب.....	۲۰۹
فصل سیزدهم - اساس شیمیایی سنجش آنالیت‌ها و تداخلات رایج.....	۲۲۱
سوالات آزمون ورودی و پایانی دوره تکمیلی آزمایشگاه.....	۲۳۱
پاسخ‌نامه آزمون ورودی و پایانی دوره تکمیلی آزمایشگاه.....	۲۵۹



فصل اول

ارزیابی تعادل اسید و باز، آب و
الکترولیت و عملکرد کلیه

حجم و اسمولالیت مایعات بدن:

اسمولالیت تمام سلول‌ها با هم برابر و مشابه خارج سلول است. کانال‌های آکوابورین (AP) یا کانال‌های آب: عامل نفوذپذیر بودن غشا سلول به آب هستند و احتمالاً نسبت به CO_2 نیز نفوذپذیر هستند. CO_2 در غیاب AP نمی‌تواند از غشا عبور کند (غشا رآسی مخاط معده) غشا سلولی نسبت به تمام مولکول‌های کوچک و بزرگ مثل CO_2 نفوذناپذیر است. مایع داخل سلولی (ICF): محل انجام اعمال متابولیک، مسیر آهسته انتقال مایع خارج سلولی (ECF): ایجاد محیطی بین سلول‌ها و ارگان‌ها (پلاسما: مسیر انتقال سریع)؛ تنظیم حجم مایع داخل سلولی و قدرت یونی آن افزایش حجم مایع خارج سلولی (ECF) سبب احتقان عروقی و ادم و کاهش آن سبب اختلال در پرفیوژن عضو و عدم اکسیژن رسانی می‌شود. نیروهای استارلینگ: تنظیم کننده انتقال مایع بین فضای عروقی و فضای بینابینی می‌باشند.

تعیین حجم مایعات بدن

روش‌های رقیق سازی:

۱. دوتریم اکساید (D_2O) (تخمین آب تام ۳٪ بیشتر از تخمین واقعی با H_2O^{18}) و تریتیوم: هر دو روش استاندارد طلایی هستند ولی هزینه بر می‌باشند.
 ۲. آنتی پیریدین: به خاطر متابولیزه شدن در کبد غیر قابل اعتماد است.
 ۳. اکسید دوتریوم (D_2O): مقدار تخمین زده شده کمی بیشتر است.
 ۴. H_2O حاوی O^{18} است و تخمین آن سه درصد بیشتر می‌باشد.
- تعیین حجم مایعات بدن با استفاده از آنالیز مقاومت الکتریکی (روش آسان، غیر تهاجمی و قابل حمل بودن ابزار آن) صورت می‌گیرد. در فرکانس صفر یا پایین جریان یونی به غشا نفوذ نمی‌کند و تنها در ECF جریان دارد و در فرکانس بسیار بالا جریان در خارج سلول و ICF برقرار می‌باشد.

آنالیز مقاومت الکتریکی به دو روش انجام می‌شود:

۱. اسپکتروسکوپی بیو الکتریکی (تا فرکانس ۲۵۶ و بیشتر از آن): استفاده از مدل سازی ریاضی برای ایجاد ارتباط بین R و حجم مایع؛ مانند معادله اریترون (Xitron)؛ در بیماران دیالیزی صحیح ترین روش است.
۲. آنالیز امپدانس بیوالکتریکی (تا فرکانس ۸): سنجش توده آزاد چربی حجم ICF و ECF.

حجم مایعات بدن

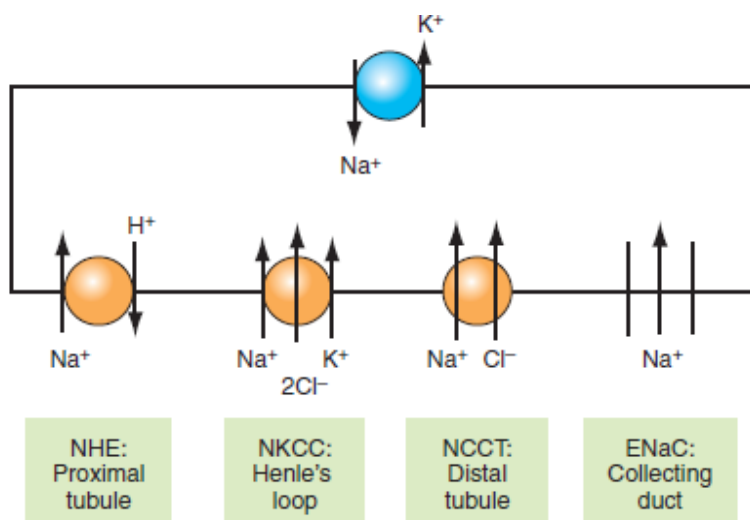
در روش آنتی پیرین میزان آب بدن، ۵۴ درصد وزن بدن را شامل می‌شود که این میزان در نوزادان و کودکان بیشتر و در پیری کمتر است. میزان آب کل بدن بر حسب لیتر برابر است با وزن بدن (پوند) تقسیم بر عدد ۴. در فرد چاق ۱۰٪ از این میزان کم، و در فرد لاغر ۱۰٪ به این میزان افزوده می‌شود. همچنین این میزان در زنان ۱۰٪ کمتر از مردان هم وزن آنها می‌باشد.

مویرگ‌های توبولی (GFR بالا = افزایش مقدار نمک فیلتر شده و افزایش دفع)
 بازجذب توبولی (فاکتور فیزیکی): باز جذب غیر فعال نمک و آب در توبول‌های پروکسیمال از طریق مسیر پاراسلولار
 در نارسایی احتقانی قلب: فشار هیدرواستاتیک و توبولی کاهش و در نتیجه منجر به افزایش فشار انکوتیک می‌شود.

۲. فاکتورهای هومورال:

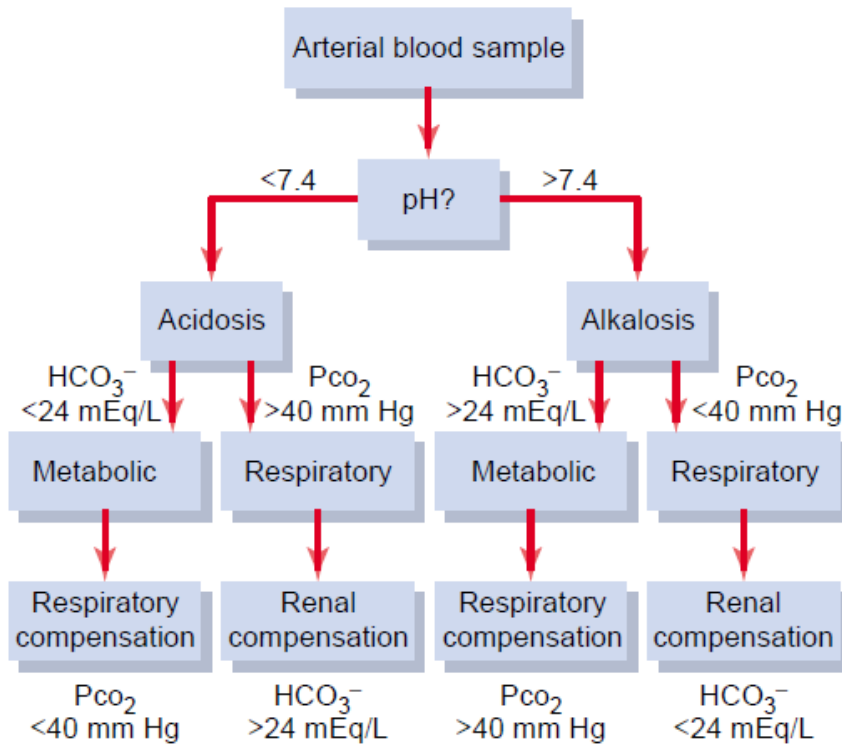
آنژیوتانسین: افزایش بازجذب سدیم با اثر بر تعویض گر ۳- سدیم هیدروژن (NHE-۳) در پروکسیمال کاتکول آمین‌ها: سبب افزایش بازجذب سدیم از طریق اثر روی جریان خون کبدی؛ همچنین تاثیر مستقیم جزئی روی نفرون پروکسمال
 نatriورتیک‌ها: شامل ANP، BNP (عامل دفع کلیوی سدیم؛ مارکر نارسایی قلبی)، CNP و اورودیلاتین (مهمترین)

اورودیلاتین: مهم ترین پپتید نatriورتیک در دفع کلیوی Na
 در شکل زیر مکانیسم‌های بازجذب Na در قسمت‌های مختلف نفرون‌ها شامل توبول پروگزیمال (NHE-۳^۱)، قوس نازک صعودی هنله (NKCC^۲)، توبول پیچیده دیستال (NCCT) یا کوترانسپورتر Na-CL، مجاری جمع کننده قشری (ENaC) یا کانال سدیم اپی تلیومی) آورده شده است.



1 - Sodium-hydrogen antiporter 3

2 - Na-K-Cl cotransporter



FGF-23: تولید در پرپیت های مغز استخوان، تیموس، استئوکلاست، استئوبلاست؛ سبب مهار کانال های بازجذب P وابسته به Na و در نتیجه افزایش ادراری P؛ اثر منفی روی $\alpha 1$ - هیدروکسیلاز کلیوی و در نتیجه کاهش جذب روده ای P.

روش های سنجش P: واکنش با آمونیوم مولیبدات و تشکیل کمپلکس فسفومولیبدات (روش وابسته به pH)؛ روش آنزیمی (سنجش NADPH به روش فلوریمتری در pH خنثی) توسط آنزیم های گلیکوژن فسفریلاز، فسفوگلوکوموتاز و گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز؛ روش دالی و گاسن (اندازه گیری مستقیم با UV) **سنجش P:** نمونه مورد استفاده سرم و پلاسمای هپارینه؛ نمونه ارجح ناشتای صبحگاهی به خاطر تغییرات روزانه (افزایش میزان در بعد از ظهر و عصر)؛ نگهداری طولانی نمونه در دمای اتاق و همولیز سبب افزایش P می شود؛ سطح P تحت تاثیر جذب غذایی، وعده غذایی (بعد از صرف غذا کاهش) و ورزش قرار می گیرد.

منیزیم:

چهارمین کاتیون بدن و دومین کاتیون داخل سلولی است. ۷۰-۶۰٪ بازجذب آن در قوس ضخیم بالارونده هنله اتفاق می افتد. عوامل تنظیم کننده اصلی بازجذب آن شامل پاراتورمون (PTH)، گلوکاگون، ADH، تغییرات اسید و باز، کاهش پتاسیم، کلسیم و بازجذب NaCl می باشند.

کاهش منیزیم سبب کاهش پتاسیم و آریتمی قلبی می شود.

منیزیم سرم به سه فرم یونیزه یا آزاد (۵۰٪)، متصل به پروتئین ها (۳۰٪) و کمپلکس با P، سیترات و آنیون های دیگر (۱۵٪) وجود دارد.

هموستاز منیزیم:

در کلیه توسط PTH، کلسی تونین، گلوکاگون و ADH انجام می شود. افزایش منیزیم پلاسما سبب مهار انتقال قوس هنله می شود. سرم دارای ۱٪ منیزیم بدن می باشد.

سنجش منیزیم تام: نمونه سرم ارجح؛ روش مرجع AAS؛ روش روتین فتومتر با نشان گرهای متالوکرومیک مانند رنگ فورمازان، کالماگیت (پرکاربردترین، pH قلیایی و تداخل با بیلی روبین (کاهش کاذب))، متیل تیمول بلو و مگون انجام می شود.

صحیح ترین تست: تست بارگذاری (loading) با تجویز وریدی Mg (اگر کمبود Mg در فرد باشد، میزان زیادی از آن در بدن نگه داشته می شود و در نتیجه میزان دفع ادراری کاهش می یابد).

منیزیم یونیزه (آزاد): سنجش با روش ISE^۱ (تحت تاثیر Ca آزاد نمونه قرار می گیرد)؛ اختصاصیت ناکافی و عدم استاندارد سازی کالیبراتورها؛ سنجش وابسته به pH و با افزایش pH میزان منیزیم یونیزه کاهش پیدا می کند. جنس و سن تاثیر زیادی بر میزان آن ندارد.

کاهش حاد غلظت منیزیم سبب افزایش ترشح PTH می شود.

اطمینان از درستی آزمایشات:

راهنمای NCEP برای خطای آزمایش مورد پذیرش در جدول زیر آورده شده است.

TABLE 18.8

NCEP Guidelines for Acceptable Measurement Error

Analyte	Total Error	Bias	CV*
Cholesterol	≤9%	≤3%	≤3%
Triglyceride	≤15%	≤5%	≤5%
HDL-cholesterol	≤13%	≤5%	≤4%†
LDL-cholesterol	≤12%	≤4%	≤4%

$$\% \text{ total error} = \% \text{ bias} + 1.96 (\% \text{ CV}).$$

هیپرتری گلیسریدمی:

میزان نرمال TG در جدول زیر آورده شده است.

TRIGLYCERIDE LEVELS	
Triglyceride Levels in mg/dl*	Category
Less than 150	Normal
150 to 199	Borderline high
200 to 499	High
500 and above	Very high

TG یکی از بیومارکرهای مهم بیماری های قلبی عروقی (CVD) است.

علل هیپرتری گلیسریدمی:

پانکراتیت: کمبود LPL، آپو CII و Apo-V، کمبود GPIIb/IIIa، سندرم Marinesco-Sjögren و هیپرتری گلیسریدمی خانوادگی

اختلالات اکتسابی متابولیسم: هیپوتیروئیدیسم، بارداری و دیابت کنترل نشده
داروها: آنتی سایکوتیک ها، بتابلوکر ها مثل آتنولول، اینترفرون آلفا، Bile acid resins، آسپارژیناز و استروژن درمانی

مهارکننده های پروتئاز: رالوکسیفن، ریتینوئیک اسید، سیرولیموس، استروئید ها، تاموکسیفن، تیازید ها
الکل و رژیم غذایی پر چرب

سایر موارد: نارسایی کلیوی، شیلومیکرومی، بیماری های خود ایمنی (آنتی بادی علیه LPL، SLE و chronic idiopathic urticarial)

سبب استرس اکسیداتیو و مهار واکنش های ترانس میتلاسیون؛ فعال سازی PLT، تغییر متابولیسم NO، تکثیر عضله صاف؛ تغییر LDL (افزایش جذب LDL توسط ماکروفاژ) می شود
علل ژنتیکی افزایش Hcy: نقص هتروزیگوت سیستم تیونین بتا سنتاز (CBS)، نقص متیونین سنتاز (نادر)،
نقص ۵ و ۱۰ متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز و علل تغذیه ای (کاهش فولات، B_{12} و B_9).
تکنیک های اندازه گیری: کروماتوگرافی، استفاده از آدنوزیلاسیون آنزیمی (ایمونواسی)
مارکرهاي نارسايي احتقاني قلب (Congestive heart failure):

پپتیدهای ناتریوریتیک (Natriuretic peptides):

همه آنها دارای بخش مشترک ۱۸ آمینواسیدی متصل شده به هم با پل سیستمی هستند
انواع پپتیدهای ناتریوریتیک: ANP منشأ دهلیزی و دارای ۲۸ اسید آمینه؛ BNP منشأ بطنی و دارای ۳۲ اسید آمینه؛ CNP در قلب تولید نمی شود و در سلول اندوتلیال وجود دارد و دارای ۲۲ اسید آمینه؛ DNP منشأ مار سبز بامبا و دارای ۲۸ اسید آمینه؛ یورودیلاتین (Urodilation): شکلی از ANP با چهار اسید آمینه اضافی در انتهای N BNP به صورت پرو-BNP در میوسیت ها تولید شده و از طریق آندوپروتئاز فورین به مولکول بالغ (۳۲ اسید آمینه ای انتهای کربوکسیل) تبدیل می شود. انتهای آمین آن NT-proBNP/N-BNP غیرفعال است. BNP از طریق G پروتئین و افزایش cGMP سبب کاهش رنین آنژیوتانسین، کاهش فعالیت سیستم سمپاتیکی و افزایش دفع سدیم می شود.

واکنش پذیری DNP در پلاسمای انسان تایید شده ولی شواهدی مبنی بر اثبات قطعی آن در انسان وجود ندارد. نیمه عمر آن ۲۲ دقیقه (برای قسمت آمین ۱۲۰-۶۰ دقیقه) است. سنجش BNP در افراد سالم کمتر از ۱۰۰ pg است.

سنجش BNP وابسته به سن و جنس است.

کاربرد BNP:

شناسایی بیماران با وضعیت حاد شامل کوتاهی تنفسی
افتراق نارسایی قلبی (HF) از بیماری ریوی مانند آمیفزم؛ یعنی میزان آن در بیماران با منشأ قلبی افزایش ولی در بیماران با منشأ ریوی تغییری نمی کند.

تست BNP در غلظت برابر ۱۰۰ pg، در تشخیص HF حساسیت ۹۰٪ و اختصاصیت ۷۶٪ دارد. همچنین در کنترل درمان، کنترل شدت بیماری، تست کشندگی قلبی دارو، طبقه بندی خطر بیماران دچار ACS، غربالگری اختلال عملکرد بطنی و آزمایش ایجاد سمیت دارو [در قلب] کاربرد دارد. علاوه بر این، BNP اثرات ناتریوریتیک گشاد کنندگی عروق داشته و در درمان HF به عنوان یک داروی متسع کننده عروق (Natrector) کاربرد دارد.

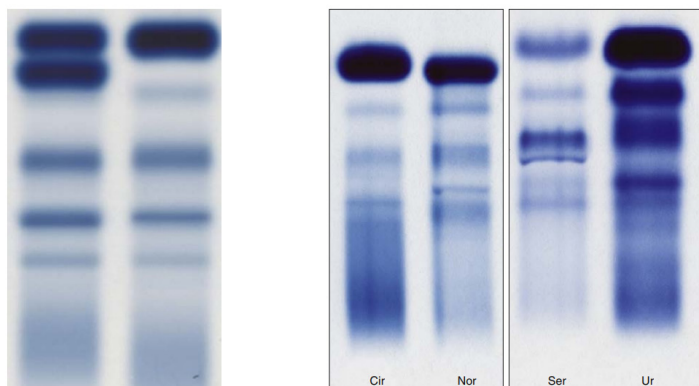
محدودیت های سنجش BNP:

دامنه وسیع مقادیر و نوسانات زیاد بین افراد مختلف (۳۰-۴۰٪)؛ مثلاً افزایش در نارسایی کلیه (عدم تعادل مایعات)

مقدار آلبومین متاثر از تغذیه و عملکرد کبد است. سطح کم آلبومین همراه با خطر مرگ بیشتر و دوره بستری طولانی تر برای عفونت های مستقل. آلبومین ساختمان فشرده دارد، راحت تر وارد CSF می شود. الکتروفورز CSF: شامل قله بزرگ Alb، و باندهای پره آلبومین، Alb و مقدار کمی ترانسفرین است. برای تشخیص باندهای الیگولونال ایمونوگلوبولین ها (تایید CSF بودن نمونه وجود باند پره آلبومین لازم است). سنجش با روش های نفلومتري درمان با هپارین سبب ایجاد باند در موقعیت پره آلبومین، همچنین LPL سبب تجزیه لیپوپروتئین ها و افزایش حرکت آندی لیپوپروتئین های TG دار می شود. رنگ آمیزی پروتئین ها، آپولیپوپروتئین های موقعیت پره آلبومین را نشان می دهد، ولی قسمت β -لیپوپروتئین را نشان نمی دهد. افزودن هپارین این اثر را از بین می برد.

آلبومین:

کاهش آن: عدم تعادل شدید فشار آنکوتیک داخل رگی و ادم آنالبو مینی: فقدان مادرزادی آلبومین (وجود مکانیسم جبرانی سبب عدم مشاهده ی تعادل شدید فشار آنکوتیک داخل رگی + ادم) منبع متحرک اسید آمینه ها اتصال به تیروکسین، بیلی روبین، پنی سیلین، کورتیزول، استروژن، اسیدچرب آزاد، وارفارین، Ca، Mg و هم (Heme)، اتصال کووالان به بیلی روبین دلتا دارای نواحی همسان با آلفا فیتو پروتئین (α FP). بیس آلبومینمیا: وجود دو باند پهن (lane سمت چپ تصویر زیر)



در شکل بالا در سمت چپ بیس آلبومینمیا مشاهده می شود.

آزمایشات کاربردی در تشخیص افتراقی اختلالات هموستاز آب

TABLE 25.3
Tests in the Differential Diagnosis of Disorders of Water Homeostasis

Disorder	BASELINE			AFTER 12-HOUR FLUID RESTRICTION			Urine Osmolality Post-AVP Challenge
	Serum Na+ and Osmolality	Urine Na+ and Osmolality	Serum ADH	Serum Na+ and Osmolality	Urine Na+ and Osmolality	Serum ADH	
Normal control	N	N	N	N	High	High	Same
SIADH	Low	N-High	High	Low-N	High	High	—
Neurogenic DI	N-High	Low	Low	High	Low-N	Low	Increased
Nephrogenic DI	N-High	Low	N-High	High	Low-N	High	Same
Psychogenic polydipsia	Low-N	Low	Low	N	N-High	N-High	Same

سندرم ترشح نامناسب ADH (Syndrome of Inappropriate Secretion of ADH)

با هیپوناترمی هیپواسمولار همراه با ادرار هیپراسمولار (نتیجه ادامه ناتریورز نامناسب) مشخص می شود. محرک های فیزیولوژیک ترشح ADH شامل تهوع، بارداری، هیپوگلیسمی، فشار خون داخل جمجمه، تهویه مکانیکی و هیپوکسی می باشد. کم کاری تیروئید و کمبود گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید نیز هیپوناترمی ایجاد می نمایند. سایر عوامل مخربی که می توانند تشخیص SIADH را مختل کنند عبارتند از بیماری کلیوی، بیماری قلبی و داروهایی مانند دیورتیک ها.

تشخیص SIADH با کمک تست بارگیری آب (water load test) انجام می شود. خط پایه: حجم طبیعی خون بیمار باید طبیعی بوده، Na^+ سرم بین ۱۵۰-۱۲۵ و $P_{osm} > ۲۷۵$ باشد. به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۲۰ میلی لیتر آب (حداکثر ۱۵۰۰ میلی لیتر)، به بیمار داده شود تا در طول ۳۰ دقیقه بنوشد. خروجی ادرار به مدت ۵ ساعت و در حالت درازکش جمع آوری شود. در حالت طبیعی، دفع ۹۰٪-۸۰٪ آب تجویز شده در طی ۴ ساعت رخ داده و سرکوب U_{osm} به کمتر از ۱۰۰ mOsm/kg می رسد.

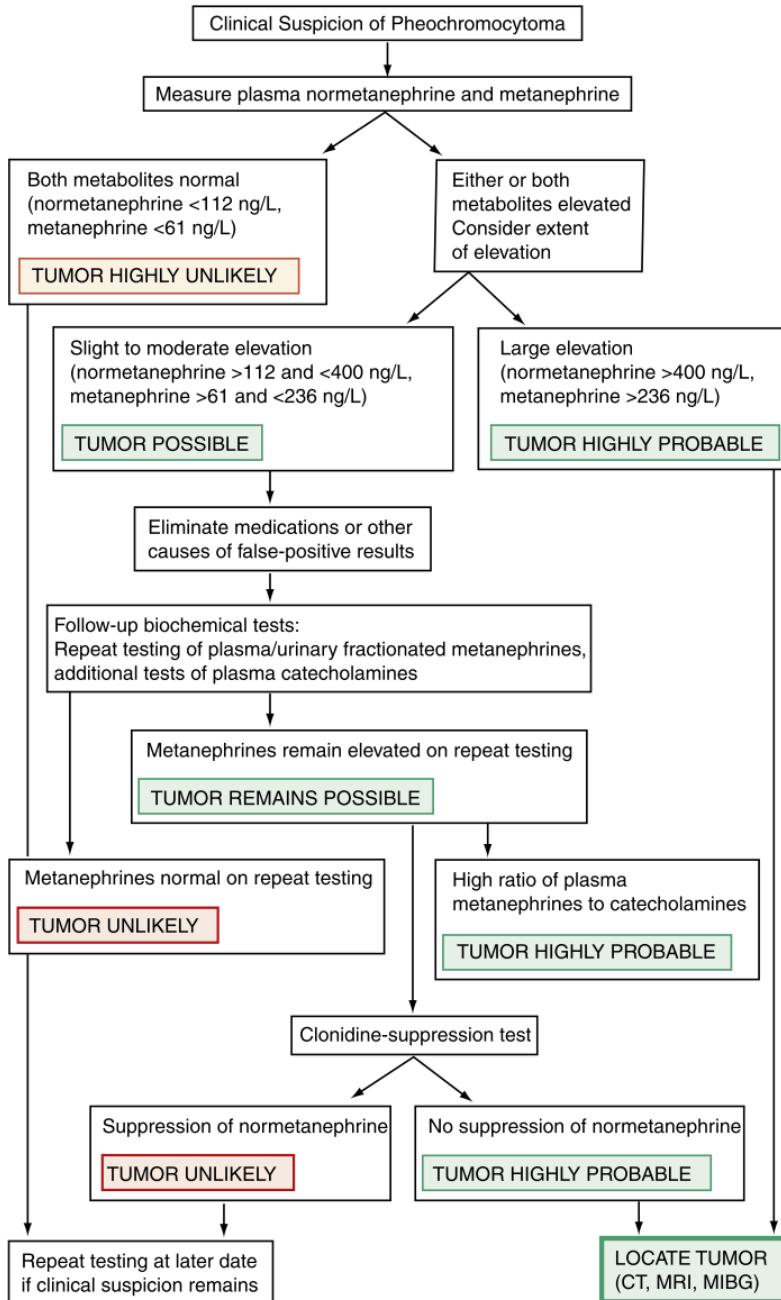
مشخصات آزمایشگاهی SIADH: هیپوناترمی هیپواسمولار، افزایش Na^+ ادرار < ۳۰ mmol/L و کسر دفعی سدیم < ۱ .

محاسبه کسر دفعی سدیم:

$$\frac{U_{[Na^+]} \times P_{[Cr]}}{P_{[Na^+]} \times U_{[Cr]}} \times 100 \quad (\text{Eq. 25.2})$$

تمایز بیمار مبتلا به هیپوولمی و SIADH از بیمار مبتلا به هیپوولمی همراه با هدر رفت نمک کلیوی (مانند نفروپاتی همراه با از دست دادن نمک، استفاده از دیورتیک ها): علاوه بر هیپوناترمی، هر دو دارای سدیم ادراری بیش از ۳۰ میلی مول در لیتر و دفع کسری Na^+ بیشتر از ۱ هستند. لذا برای تمایز ۱، لیتر ۹۰٪ NaCl را به صورت داخل وریدی طی ۲۴ ساعت به مدت ۲ روز تجویز می گردد: افزایش بیش از ۵ میلی مول در لیتر Na سرم نشان دهنده هیپوولمی است درحالی که SIADH مقدار سدیم نیافته یا میزان افزایش آن کمتر از ۵ میلی مول است.

الگوریتم ارزیابی فنوکروموسیتوم





سوالات آزمون‌های ورودی و پایانی دوره تکمیلی آزمایشگاه

آزمون ورودی ۱۳۹۶

۱- در بیماری سلیاک اندازه‌گیری کدام یک از پارامترهای زیر ارزش تشخیصی ندارد؟

الف) IgA تام

ب) آنتی‌بادی علیه اندومیزیوم

ج) IgG تام

د) آنتی‌بادی علیه ترانس گلوتامیناز بافتی

۲- دفع ادراری ۵- هیدروکسی ایندول استیک اسید (5 - HIAA) در کدام یک از شرایط زیر افزایش می‌یابد؟

الف) آمیلوئیدوز

ب) وییوما

ج) سندرم کارسینوئید

د) بیماری کرون

۳- کدام یک از جفت تومور مارکرهای زیر در سرطان مدولاری تیروئید ارزش تشخیصی دارند؟

الف) CEA, Calcitonin

ب) CEA, CA- 125

ج) HER2, Calcitonin

د) PSA, CA- 125

۴- همه گزینه‌های زیر در رابطه با تست جذب D - گزیلوز (D- xylose absorption test) صحیح است، بجز؟

الف) برای تشخیص افتراقی سوء جذب به کار می‌رود.

ب) برای تشخیص پنتوز اوری اساسی به کار می‌رود

ج) ۲۵ گرم D- گزیلوز به صورت خوراکی تجویز می‌شود.

د) در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی مثبت کاذب مشاهده می‌شود.

۵- سنجش فعالیت سرمی کدام آنزیم در تمایز منشأ افزایش آلکالین فسفاتاز سرمی کمک می‌کند؟

الف) ۵ - نوکلئوتیداز

ب) اسید فسفاتاز

ج) استیل کولین استراز

د) لاکتات دهیدروژناز

۶- برای تمایز پروتئینوری توبولی از گلومرولی، وجود کدام یک از پروتئین‌های زیر در ادرار نشان دهنده

پروتئینوری گلومرولی است؟

الف) پره آلبومین

ب) β_2 میکروگلوبولین

ج) سیستاتین C

د) α_1 - میکروگلوبولین

۷- افزایش غلظت سرمی هاپتوگلوبین در همه موارد زیر مشاهده می‌شود، بجز؟

ب) نکروز بافتی

الف) التهاب حاد

د) آنمی همولیتیک

ج) استرس

۴۰- در مورد ویتامین B12 و ترکیبات مرتبط با آن همه موارد زیر صحیح است، بجز:

الف) نقش کوآنزیمی در واکنش‌های انتقال گروه یک کربنه دارد.

ب) کمبود آن باعث دمیلبینه شدن بعضی از اعصاب می‌شود.

ج) هیدروکسی کوبالامین در مسمومیت با سیانید به عنوان پادزهر (آنتی دوت) استفاده می‌شود.

د) سیانوکوبالامین و هیدروکسی کوبالامین توسط باکتری‌ها ساخته می‌شوند.

۴۱- همه موارد زیر از آزمایش‌های غربالگری سه‌گانه محسوب می‌شوند، بجز:

الف) Inhibin A (ب) uE3 (ج) hCG (د) AFP

۴۲- همه موارد زیر سبب هیپوآلدوسترونیسم می‌شوند، بجز:

الف) بیماری آدیسون

ب) سندرم کوشینگ

ج) افزایش ظاهری مینرالوکورتیکوئید

د) سندرم بارتر

۴۳- روش آنزیمی اندازه‌گیری سطح آمونیاک خون با استفاده از کدام آنزیم زیر صورت می‌گیرد؟

الف) گلوتامات آمونیا کیناز

ب) گلوتامات دهیدروژناز

ج) گلوتامات سنتتاز

د) گلوتامات ترانس آمیناز

۴۴- با توجه به داده‌های زیر میزان تقریبی LDL کلسترول فرد چقدر است؟

TG: ۱۵۰ mg/dL

HDL-C: ۵۰ mg/dL

Total Cholesterol: ۲۰۰ mg/dL

الف) ۱۵۰ (ب) ۱۲۰ (ج) ۵۰ (د) ۴۰

۴۵- بیماری به دنبال تصادف با وسیله نقلیه، دچار ترشحات مداوم از بینی (Rhinoorrhea) شده است. بهترین

روش تشخیصی برای اینکه مشخص شود این مایع از CSF منشأ گرفته یا خیر، کدام مورد می‌باشد؟

الف) سنجش پروتئین

ب) سنجش گلوکز

ج) ایمونوفیکساسیون ترانسفرین

د) سیتولوژی مایع فوق



پاسخ نامه آزمون های ورودی و پایانی دوره تکمیلی آزمایشگاه

آزمون ورودی ۱۳۹۶

۱- گزینه ج صحیح است. نشانگرهای تشخیص بیماری سلیاک (CD) و نظارت بر انطباق با رژیم غذایی بدون گلوتن در جدول زیر آورده شده است.

TABLE 23.6
Biomarkers in the Diagnosis of Celiac Disease (CD) and Monitoring Compliance to Gluten-free Diet

Biomarker	Method	Comments
Anti-reticulin antibodies—IgG/IgA	IFA (rat kidney)	Lack optimal sensitivity and specificity for routine diagnostic use.
Total IgA	Quantitative nephelometry	Useful in ruling out IgA deficiency; specific IgG antibodies need to be tested in IgA-deficient individuals.
Anti-gliadin antibodies—IgG/IgA	Quantitative EIA	Low sensitivity and specificity; limited use in monitoring dietary compliance.
Antideaminated gliadin antibodies—IgG/IgA	Quantitative EIA	Inferior performance relative to other diagnostic assays.
Antiendomysial antibodies—IgG/IgA	IFA (rhesus monkey esophagus; human umbilical cord)	High sensitivity and specificity in CD; observer bias limits usefulness.
Antitissue transglutaminase antibodies—IgG/IgA	Quantitative EIA	Assays using purified human or recombinant human tTG are more sensitive than those using guinea pig tTG; useful in both diagnosis and monitoring dietary compliance.
HLA-DQ2/HLA-DQ8	PCR-based assays	High negative predictive value; not affected by dietary gluten; found in 0.3% of general population

۲- گزینه ج صحیح است. تومورهای مولد سروتونین و موتیلین مثل سندرم کارسینوئید همراه با افزایش ۵HIAA در ادرار ۲۴ ساعته هستند.

۳- گزینه الف صحیح است. سلول های C کلسی تونین؛ آنتی ژن کارسینومامبریونیک (CEA)، کروموگرائین و ACTH را ترشح می کنند. کلسی تونین و CEA مارکرهای MTC (کارسینومای مدولای تیروئید) بوده و غلظت سرمی آنها به طور مستقیم با توده سلول C ارتباط دارد.

۴- گزینه ب صحیح است. تست جذب D- گزیلوز یکی از ارزشمندترین تست های تشخیص افتراقی به ویژه در بالغین است. ۲۵ گرم قند پنتوز در آب حل شده و به صورت خوراکی تجویز می شود و مقادیر دفع آن در ادرار بعد از ۵ ساعت ارزیابی می گردد (در بیماران کلیوی ۲ ساعت بعد). دفع کمتر از ۳ گرم نشانه سوء جذب روده ای می باشد. صحت روش وابسته به میزان جذب D- گزیلوز و دفع کلیوی آن است.

۵- گزینه الف صحیح است. لوسین آمینو پپتیداز و ۵-NT تاییدی بر افزایش ALP با منشا کبدی هستند.

۶- گزینه الف صحیح است. وجود پروتئین پره آلبومین در ادرار نشان دهنده پروتئینوری گلوMERولی است.

۷- گزینه د صحیح است. کاهش هاپتوگلوبین در واکنش های همولیزی شدید مانند انتقال خون، سوختگی گرمایی و آنمی همولیتیک خود ایمن دیده می شود.

۸- گزینه ب صحیح است. ویژگی های پپتید مرتبط با هورمون تیروئید (PTH-rP) شامل موارد زیر می باشد:

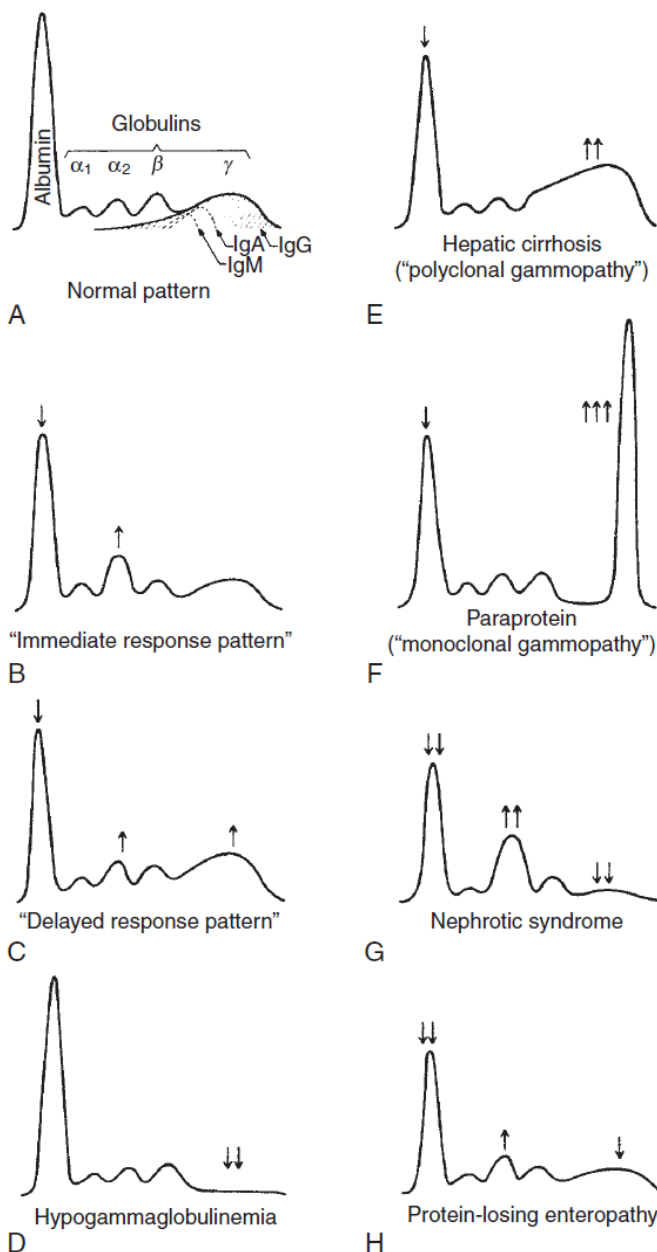
عدم کاربرد بالینی در افراد با PTH طبیعی یا کاهش یافته؛ گیرنده مشابه PTH موجب اتصال به گیرنده PTH و افزایش کلسیم سرم؛ فاکتور محرک تولید آن $TGF-\beta$ ؛ تولید در ۵۰٪ موارد سرطان سینه؛ عامل هیپرکلسمی همورال در بیماران بدخیم (HHM).

۹- گزینه ج صحیح است. در بیماری ویلسون مس ادرار به بیش از ۱۰۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت افزایش می یابد و سرولوپلاسمین سرم معمولاً کاهش می یابد. شدت بالینی بیماری با سطح سرولوپلاسمین ارتباط ضعیفی دارد. مس سرم معمولاً به دلیل سرولوپلاسمین کم کاهش می یابد و سطح مس سرم برای تشخیص مفید نیست. سرولوپلاسمین سرم کمتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر با افزایش مس کبدی بیش از ۲۵۰ میکروگرم در گرم وزن خشک، معیار تشخیصی در این بیماری است.

۱۰- گزینه ج صحیح است. $GAD65$ بالاترین حساسیت (مارکر غربالگری) را داشته و بیشتر در بزرگسالان یافت می شود. IAA بیشتر در نوجوانان شایع است. $\beta/IA2$ فوگرین نام دارد. $IA-2$ ، یک پروتئین مرتبط با تیروزین فسفاتاز است. شناسایی حداقل ۲ آنتی بادی به منزله خطر است.

۱۱- گزینه ج صحیح است. نیمه عمر آلبومین ۲ و ترانس تیرتین ۲ روز است. فاکتور VII انعقادی نیمه عمر ۴ تا ۶ ساعت و ترانسفرین نیمه عمر ۶ روزه دارد.

مهار اپوپتوز سلول‌های B و تحریک تکثیر آنها می‌شود. در دیابت نوع دو GPL-۱ کاهش می‌یابد. همچنین تجویز آن در خزندگان سبب هیپریلازی سلول C و سرطان مدولاری تیروئید می‌شود. کاهش میزان GPL-۱ در اثر مصرف غذا در دیابت ۲ دیده می‌شود. ۵۸- گزینه د صحیح است. الکتروفورز پروتئین‌های سرم در بیماری‌های مختلف به صورت زیر می‌باشد.



۱۰۲ - گزینه ب صحیح است.

سنجش ویتامین D:

۲۵ هیدروکسی ویتامین D نوسانات کمتر در مجاورت نور و در برابر رژیم غذایی دارد، اندازه گیری آن راحت است و نیمه عمر زیاد (۳ تا ۲ هفته در مقابل نیمه عمر ۸-۵ ساعته ۲۵ و ۱ هیدروکسی ویتامین D) دارد.

۱۰۳ - گزینه الف صحیح است. به پاسخ سوال ۶۳ مراجعه شود.

۱۰۴ - گزینه ج صحیح است. نمره MELD بر حسب بیلی روبین، کراتینین و INR محاسبه می شود:

نمره بیشتر از ۴۰ به طور قطعی با مرگ همراه است.

نمره ۳۰-۳۹ با احتمال ۸۲ درصدی مرگ همراه است.

نمره ۲۰-۲۹ با احتمال ۷۶ درصدی مرگ همراه است.

نمره ۱۰-۱۹ با احتمال ۲۷ درصدی مرگ همراه است.

نمره زیر ۱۰ نیز با احتمال ۴ درصدی مرگ همراه است.

۱۰۵ - گزینه د صحیح است. به پاسخ سوال ۲۶ مراجعه شود.

۱۰۶ - گزینه د صحیح است. اگر در تست مهارتی دگزامتازون با دوز بالا، کاهش سطح سرمی کورتیزول به وجود آید، احتمال آدنوم یا کارسینوم آدرنال وجود دارد.

۱۰۷ - گزینه د صحیح است. آنزیم ACP دارای ۵ ایزوفرم اریتروسیته، لیوزومی، پروستاتی، ماکروفاژی و استئوکلاستی است (ویژگی بافتی کم) که نوع اریتروسیته توسط محلول ۲٪ فرمالدئید و سولفات مس ۱ مولار مهار می شود ولی توسط تارتارات ۲ میلی مولار مهار نمی شود.

۱۰۸ - گزینه د صحیح است. علل کاهش صحت روش تعیین HbA1C، کاهش میانگین عمر RBC ها می باشد که این حالت در هموگلوبینوپاتی ها، شرایط همولیتیک و اورمی دیده می شود.

۱۰۹ - گزینه د صحیح است. تشخیص سوء جذب به کمک موارد زیر انجام می شود:

۱. الاستاز مدفوع: کاهش الاستاز ۱ (پانکراسی) در مدفوع بیانگر نارسایی پانکراسی در کودکان مبتلا به CF است. نیاز به ۱۰۰ میلی گرم نمونه مدفوع. این تست بهتر از تست های کیموتریپسین مدفوع، PABA، بنتیرروماید و پانکرولوریل است. نمونه مدفوع قوام دار (formed) برای تست لازم است.

۲. تست جذب D- گزیلوز: یکی از ارزشمندترین تست های تشخیص افتراقی به ویژه در بالغین است.

۱۱۰ - گزینه ب صحیح است. در این حالت به علت نقص کانال آکوپورین کلیوی، میزان اسمولالیتة ادرار و پلازما تغییری نمی کند. برای اطلاعات بیشتر به پاسخ سوال ۶۸ مراجعه شود.

۱۱۱ - گزینه الف صحیح است. دیس بتالیپوپروتئینمی (نوع فردریکسون ۳):

در $E2 > E3 > E4$

E2 تمایل کمتری برای LDL-R دارد؛ تجمع VLDL، IDL و شیلومیکرون

حضور β -VLDL

در مردان رایج تر

تظاهرات پاتوگنومیک: باند پهن غیر طبیعی بین VLDL و IDL معروف به β (بتا) لیپوپروتئین با مهاجرت غیر طبیعی یا β VLDL

نسبت VLDL/TG بیشتر از ۳/۰ (در حالت نرمال برابر ۲/۰)

فاکتورهای ثانویه مرتبط با آن شامل چاقی، دیابت، هیپوتیروئیدیسم و داروهای مهار کننده پروتئاز؛ حضور β -VLDL در این بیماران؛ در مردان بیشتر از زنان؛ وجود گزانتوم و احتمال آترواسکلروز زودرس.