

נחיצות החמצת דגימות שתן לביצוע בדיקות CALCIUM, MAGNESIUM, PHOSPHATE

ד"ר ליאת בהארי, נדין נשאשיבי, רחל כהן, רות ברגר
המחלקה לביוכימיה קלינית, אגף המעבדות, לאומית שירותי בריאות | נובמבר 2021

1. רקע

החמצת שתן נדרשת בהוראות היצרן לבדיקות Calcium (Ca), Phosphate (Phos) ו-Magnesium (Mg) [5;7]. אנליטים אלה עלולים להתגבש למלחים כגון Calcium Oxalate, Triple Phosphate, Amorphous Urate, במהלך איסוף השתן ולשקוע בתמיסה. כתוצאה מכך הערך הנמדד עבורם הוא נמוך מהערך האמיתי. בדיקת אנליטים אלה בשתן חשובה ומשמשת באבחון ומעקב אחר מחלות רבות, בעיקר במקרים של אבנים בכליות ובדרכי השתן ואוסטאופורוזיס. לצורך שמירת האנליטים הללו בתמיסה, איסוף השתן מבוצע במדיום חומצי או לחילופין הוספת החומצה מתבצעת לאחר איסוף השתן על מנת למוסס את גבישי המלח ולהחזיר את האנליטים הנבדקים לתמיסה [1-4;6;8].

במעבדות לאומית שירותי בריאות, הוספת חומצה לדגימות שתן אקראי ואיסופי שתן מבוצעת ע"י עובד מעבדה לאחר הדיגום. מעבר לעבודה היומיומית הנדרשת מעובדי צוות ביוכימיה, הטיפול הידיני עלול להוביל לטעויות ואף לאי ביצוע של בדיקות. מחקרים טוענים שהוספת החומצה אינה הכרחית למדידה של Ca, Mg, Phos, לצורך פענוח קליני נכון [1-3]. בנוסף, הוראות היצרן הינן כלליות ולא עדכניות וזה בא לידי ביטוי בהתנהלות שאינה אחידה בנושא במעבדות השונות ברחבי הארץ ובעולם (לפי סקר שפורסם ע"י NEQAS [9]).

2. מטרה

לבדוק את נחיצות תהליך החמצת השתן לבדיקות Calcium, Magnesium ו-Phosphorus.

3. מהלך הבדיקה

- ✓ נבדקו 373 דגימות שתן שמתוכן 288 איסופי שתן (77%) ו-85 שתן אקראי (23%).
- ✓ כל דגימה נבדקה ל-Ca, Mg ו-Phosphorus לפני ואחרי החמצה.
- ✓ האנליזה של התוצאות בוצעה ביום הבדיקה, כאשר תוצאת הייחוס היא זו שהתקבלה אחרי החמצה.
- ✓ דגימות שאחוז הסטייה (Bias%) היה גבוה מערך ה-Biological Inaccuracy (B%) שנקבע ל-Phosphorus, Calcium, Magnesium בשתן אקראי ובאיסוף שתן:
 - א. נבדקו שנית במידת האפשר.
 - ב. נבדקו מיקרוסקופית לצורך זיהוי קריסטלים וריכוזם בשתן.
 - ג. נרשמה מידת העכירות של השתן.
 - ד. נמדד ערך ה-PH של הדגימה לפני ואחרי החמצה.
 - ה. התוצאות לפני ואחרי החמצה הומרו לתוצאה שמתקבלת לאחר החישוב הרלוונטי, ונבדק אם ישנו שינוי בפיענוח הקליני של התוצאה בהשוואה בין שתי התוצאות שהתקבלו:

לבדיקות Ca, Mg, Phos באיסוף שתן:

$$[Ca]/[Mg]/[Phos] \text{ mg/24h} = \text{Result (mg/dL)} \times \text{Volume (ml)} / 100$$

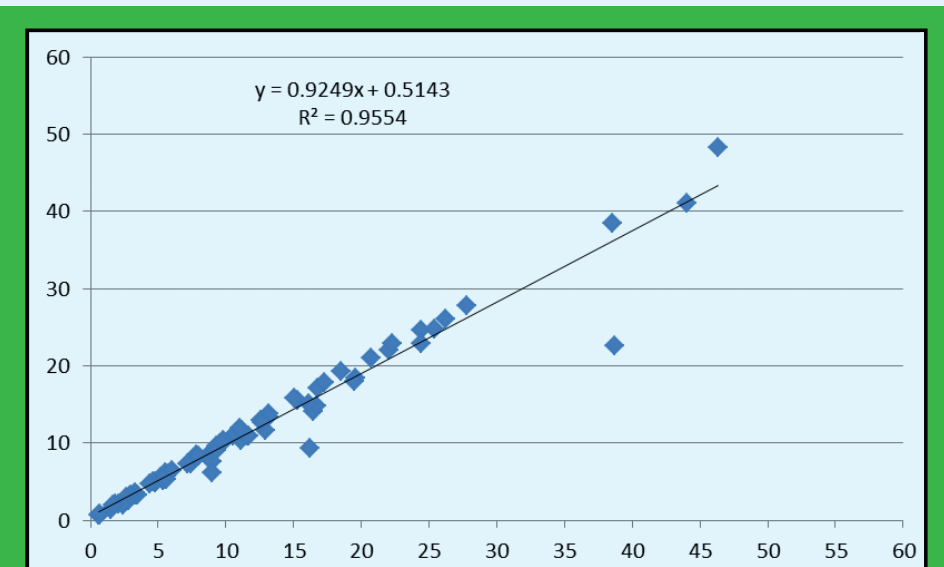
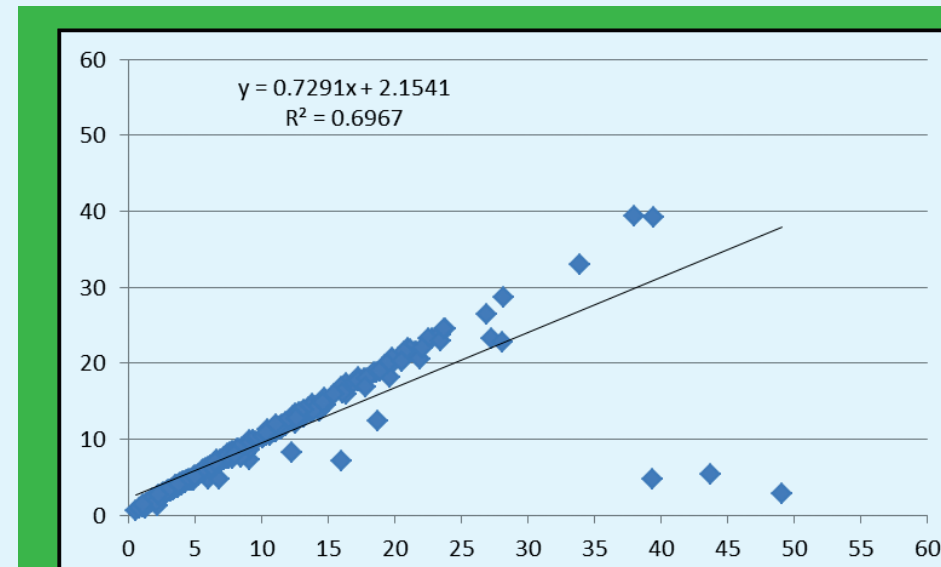
לבדיקת Ca בשתן אקראי: $Ca/Creatinine = [Ca]/[Crea]$

4. תוצאות הבדיקה

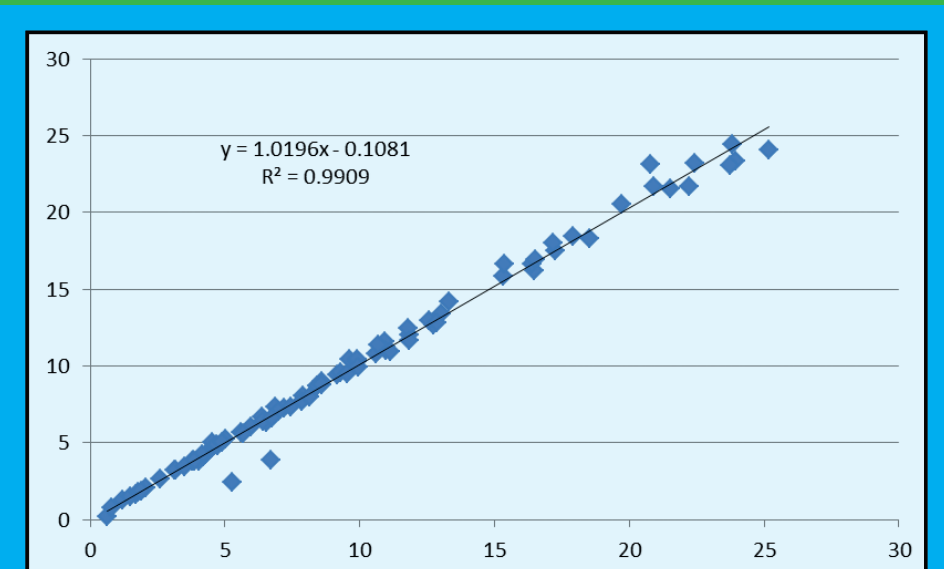
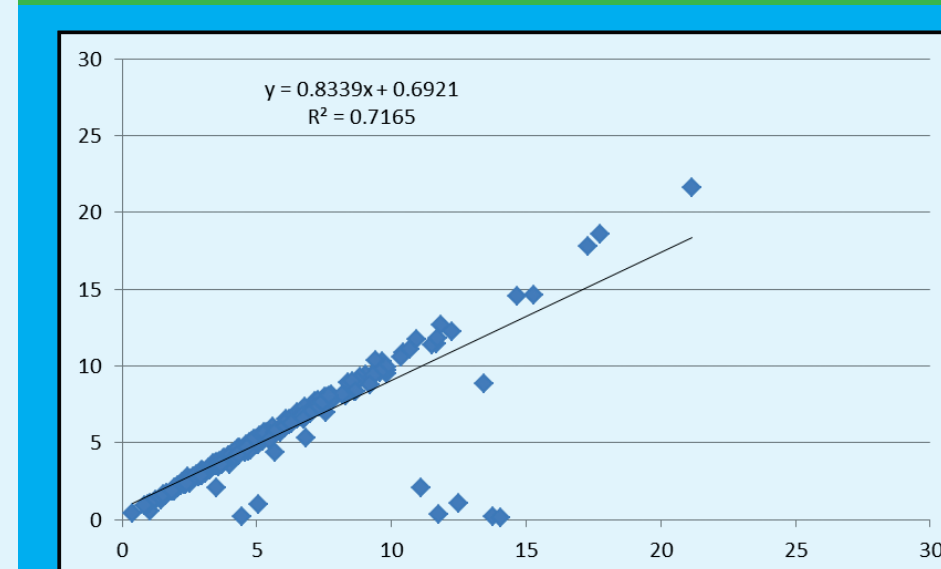
קורלציה של תוצאות Ca, Mg, Phos לפני ואחרי החמצת שתן

איסוף שתן

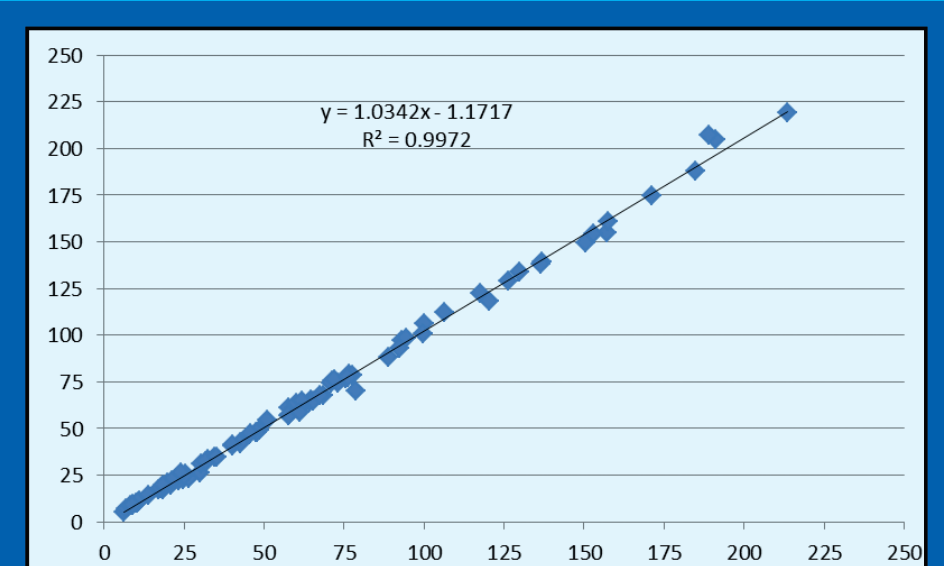
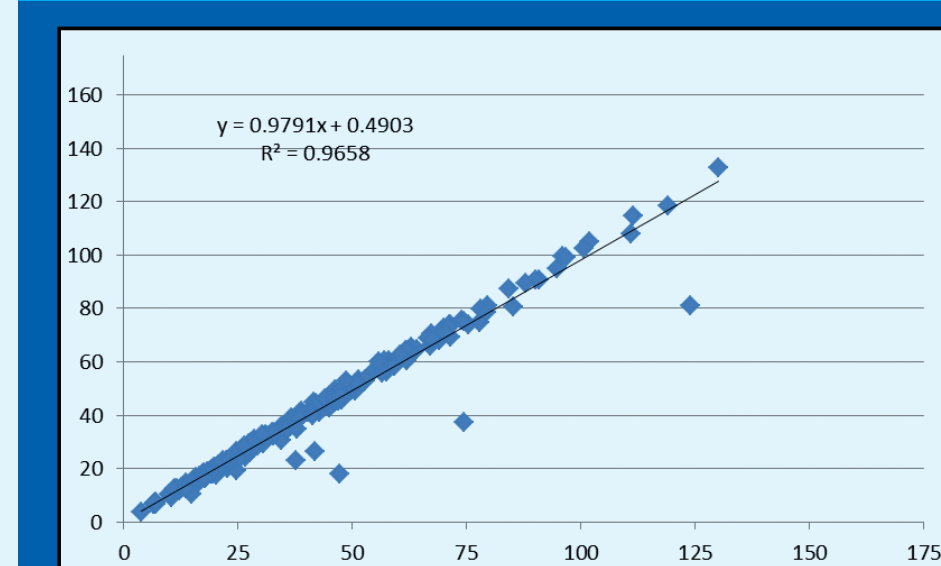
שתן אקראי



Ca



Mg



Phos

אחרי החמצה (מ"ג/ד"ל)

לפני החמצה (מ"ג/ד"ל)

5. סיכום והמלצות

החמצה היא הכרחית לצורך מתן תוצאה מהימנה בחלק לא גדול מהדגימות (כ-2.5%), אולם לא ניתן לוותר עליה. בבדיקת הקליניקה של המבוטחים עם הסטיות המשמעותיות באיסופי שתן, נמצא שכולם, ללא יוצא מן הכלל, סובלים מאוסטאופורוזיס, ויש חשיבות למתן תוצאה אמיתית של Ca, Phos, Mg בשתן. מצד שני, מסתבר ממחקר זה שטיפול בכל דגימות השתן לצורך ביצוע בדיקות Ca, Phos, Mg אינו כורח המציאות. מחקר זה נותן לנו כלים להבדיל בין דגימות שהסטייה בהן היא משמעותית ודורשת טיפול בשתן לפני ביצוע הבדיקה, לבין דגימות השתן שאינן דורשות טיפול.

מסקנות המחקר הן:

1. החשיבות של החמצה היא באיסופי שתן בלבד.
2. ההתגבשות מתקיימת ב-PH אלקלי ($7.0 \leq$) בשילוב עם ריכוז גבוה של האנליט הנבדק.

לפיכך ההמלצה:

ביצוע החמצה רק לדגימות איסוף שתן שה-PH שלהם הוא $7.0 \leq$ (0-3 דגימות ליום).

ההמלצה תאפשר מתן תוצאות מהימנות למבוטח/ת מצד אחד, ותחסוך זמן עבודה וטעויות בביצוע תהליך החמצה מצד שני.

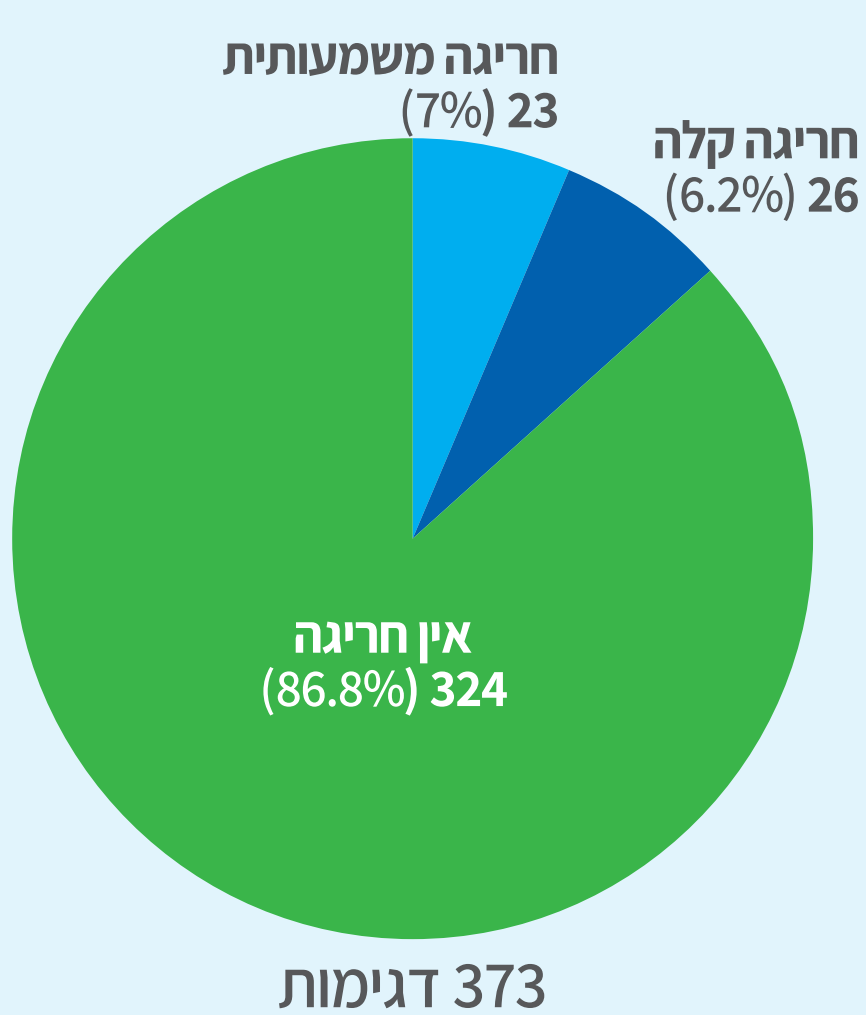
ניתוח דגימות עם סטייה גדולה בתוצאה "לפני החמצה"

אחוזי סטייה (Bias%) המוגדרים כחריגה לפי

Desirable Biological Variation Database specifications, 2014 edition:

Analyte	Biological inaccuracy (B%)
Calcium, concentration, U, 24h	11.4%
Magnesium, output, U, 24h	13.4%
Phosphate, output, 24h	7.2%

Bias% distribution



ניתוח הדגימות החריגות:
חריגה קלה

- סטייה מינורית שלילית או חיובית בחריגה של כ-1-2% מה-Cutoff.
- סטייה גבוהה יותר בריכוזים הנמוכים של תחום הלינארי של הבדיקה, קרוב לגבול התחתון (הפרש של עד 0.4 mg/dL).

חריגה משמעותית

- סטייה שלילית גבוהה של עשרות אחוזים, בריכוזים הגבוהים יותר של האנליט המתבטאת גם בהפרש ניכר ביחידות המדווחות (mg/dL).
- חריגה משמעותית נצפתה ב-7 דגימות שתן אקראי ו-16 איסופי שתן.

מניתוח הדגימות בהן נמצאה חריגה משמעותית עולה כי:

בכל 23 הדגימות עם החריגות המשמעותיות, ה-PH הנמדד בדגימה המקורית היה גבוה מ-7.5 PH ובכולם נצפו גבישי Calcium ו-Phosphate.

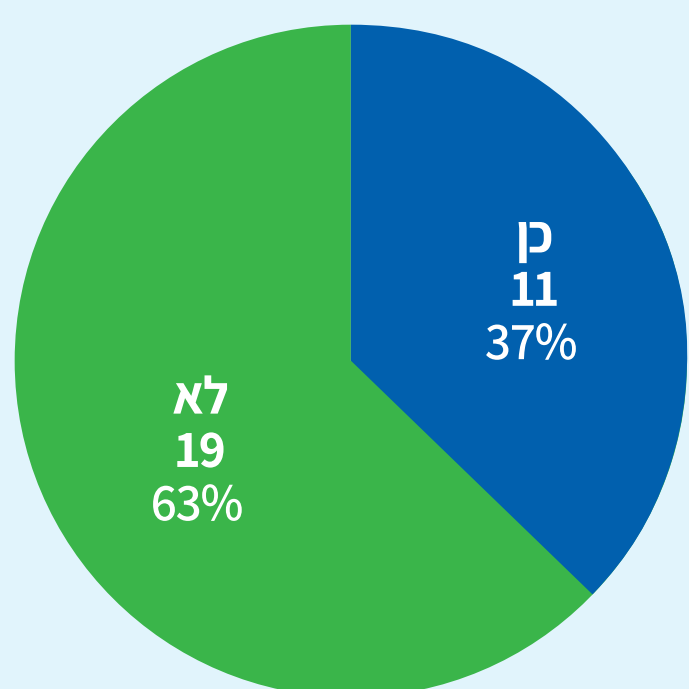
הערות	% הדגימות עם שינוי בפענוח הקליני של התוצאה	מספר הדגימות עם שינוי בפענוח הקליני של התוצאה	דגימות עם סטייה משמעותית באנליט*	האנליט הנבדק
3 הדגימות עם הסטייה ב-Phos חורגות גם ב-Ca וב-Mg	21%	4	19	Ca
	33%	3	9	Phos
	66.70%	8	12	Mg
ישנן דגימות עם חריגות ביותר מאנליט אחד	39.10%	9	23	Total

*שתן אקראי אינו רלוונטי לבדיקות Phos ו-Mg

ב-9 דגימות, שהן 2.41% מסך הדגימות הנבדקות, הסטייה גרמה לשינוי בפענוח הקליני של התוצאה. כל הדגימות הן איסופי שתן. בשתן אקראי - אין שינוי בפיענוח הקליני של התוצאה על אף שנצפו סטיות.

שיעור החריגות הנובעות משגיאה בתהליך הטיפול בדגימה

האם ההרצה החוזרת תיקנה את הסטייה?
30 דגימות



בכל הדגימות בהן לאחר הביצוע החוזר של החמצה לא נצפתה סטייה, נראה שהסטייה נבעה מטיפול לא נכון בדגימה.

מתוך 30 דגימות, ההרצה החוזרת תיקנה סטייה ב-11 דגימות, משמע שב-19 דגימות היו סטיות אמיתיות (בהרצות הראשונות לא בוצעה חזרה).

בחלק מהמקרים אותרה השגיאה בתהליך החמצה. הסיבות לסטייה כוזבת:

1. Mix up של דגימות עם מספר דומה.
2. ביצוע הבדיקה ממבחנה שעברה הבססה.
3. החמצה לא תקינה (PH לא מתאים).