

كلية: الصيدلة	مقرر: الكيمياء الحيوية السريرية
الرمز: PHPM848	مدرس المقرر: د. رهام المقبل

الكيمياء السريرية والاعتيان والاختبارات الكيميائية الحيوية

Clinical biochemistry, Sampling & Biochemical Test

مقدمة:

تحتوي سوائل الجسم كالدّم، على الآلاف من المواد الكيميائية المختلفة، وتشكل بمجموعها مرآة تعكس وظائف الأعضاء والأجهزة المختلفة في الجسم حيث يتغير تركيبها ومكوناتها مع تبدل هذه الوظائف، فزيولوجياً أو مرضياً. فتركيز هذه المكونات هو بالمحصلة نتاج توازن دينامي بين ما تفرغه الأعضاء في هذه السوائل وبين ما تسحبه منها، وغايات هذا التبادل متنوعة وتشمل التصدير (كتصدير الهرمونات من الغدد لتقوم بوظيفتها في خليةها الهدفية) أو الاستهلاك (الغلوكوز والحموض الدهنية كمصدر للطاقة مثلاً) أو الخزن (كخزن الغلوكوز بشكل غليكوجين في العضلات والكبد) أو الإطراح خارج الجسم (كالبولة والكرياتينين في البول أو البيليروبين وبعض الستيروئيدات والأدوية والسموم عبر الصفراء أو الكلور عبر العرق).

تحدث التبدلات الفيزيولوجية (كالنمو والبلوغ والحمل) والحدثيات المرضية المختلفة تغيرات في التركيب الكيميائي الحيوي المعقد للجسم وسوائله، ورغم تنوع آليات هذه التغيرات، فهي في معظم الأحوال تحدث تغيراً في تركيز مكونات الدم والسوائل الأخرى.

فقد يرتفع تركيز أحد مكونات الدم (والسوائل الأخرى) بسبب خلل في أحد الأعضاء والأنسجة أو أكثر يؤدي إلى واحد أو أكثر مما يلي:

- نقص استهلاكه، كارتفاع سكر الدم في الداء السكري الناجم عن نقص الأنسولين.
- نقص قبضه من الدم، كما هو الحال في ارتفاع كوليسترول الدم العائلي بسبب نقص مستقبلات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL.

- زيادة إنتاجه، كزيادة استحداث الغلوكوز وزيادة تخليق الشحميات في الكبد وزيادة تحليل الشحميات في النسيج الشحمي وتصديرها إلى الدوران في الداء السكري .

- نقص إطرأحه، كالبولية والكرياتينين في القصور الكلوي.

- ظهور مواد كيميائية جديدة كما يحدث مع بعض الواصمات السرطانية في الخباثات (كظهور البروتين الجنيني ألفا في سرطانة الخلية الكبدية عند البالغين وبروتين بنس جونس في الدم والبول في الورم النقوي العديد).

- زيادة تركيز بعض المواد في السوائل عندما تترافق الأمراض مع تخرب خلوي كزيادة ناقلة أمين الألانين ALT في دم المصابين بالتهاب الكبد، وهييموغلوبين البول وبوتاسيوم الدم والبول في انحلال الدم.

أما انخفاض تركيز أحد مكونات سوائل الجسم فقد ينجم عن :

- نقص في الوارد الغذائي منه (كالفيتامينات والمعادن)

- زيادة متطلبات الجسم منه (كحديد الدم عند الإناث وقت البلوغ وأثناء الحمل)

- نقص تخليقه (الألبومين والبروترومين في قصور الكبد)

- زيادة إطرأحه (كنقص بروتينات الدم في الآفات الكلوية المضيفة للبروتين)

- زيادة تقويضه (نقص الهييموغلوبين في فقر الدم المنجلي)

- تغير توزيعه بين سوائل الجسم (كنقص الألبومين والترانسفيرين في استجابة الطور الحاد).

إن آليات التبدلات المذكورة أعلاه ليست إلا أمثلة، فهناك العديد من الآليات الخاصة الأخرى.

كما إنها متداخلة وقلما نجد مرضاً يحدث التغيرات عبر آلية واحدة ، وكثيراً ما تسبب الآلية الواحدة نقصاً في تركيز المكونات ذاتها في أحد السوائل وزيادة فيها في سائل آخر، فالداء السكري على سبيل المثال يترافق مع زيادة سكر الدم والبول، ونقص الوظيفة الكلوية ستؤدي إلى نقص البروتينات في الدم وزيادتها في البول وكذلك زيادة الكرياتينين والبولية في الدم ونقصهما في البول .

تختص الكيمياء الحيوية السريرية clinical biochemistry بتقديم الأساس الكيميائي الحيوي لوجود هذه المكونات في سائل الجسم وتنوعها وتبدلاتها الفيزيولوجية والمرضية، وبالمجموعات المختلفة من الاختبارات الكيميائية

الحيوية التي تجرى على عينات من هذه السوائل لتعبر عن تلك التبدلات بقيم كمية يمكن تفسيرها من خلال مقارنتها مع ما يسمى "المجال المرجعي **reference range** وتقييم مدى اتساقها مع المعلومات السريرية في التشخيص وتحديد الإنذار والتدبير والمراقبة .

نموذج طلب الاختبارات الكيميائية الحيوية Test request form

يجب أن يضم هذا النموذج حقولاً تستوعب معلومات هامة عن المريض والعينة والاختبارات ومنها :

- معلومات تعريف المريض: الاسم والجنس والعمر والرقم الخاص به في العيادة أو المركز أو المستشفى
- معلومات طلب الاختبارات: الجناح (في المستشفى) أو العيادة (في المركز أو المستشفى) والعنوان والاختبارات المطلوبة.
- معطيات الحالة السريرية مع التركيز على الأدوية المتناولة من قبل المريض واحتمال اختطار العدوى.
- الطبيب الذي طلب الاختبار: الاسم والصفة ومكان العمل
- معلومات عن العينة: نوعها وتاريخها ووقت اعتيائها مع التأكد من صحة اختيار الأنبوب وما هو مستخدم من مواد حافظة و/أو مضادات تخثر، وكذلك مطابقة العينة مع نموذج طلب الاختبارات .
- كما يجب أن يكتب على أنبوب العينة أهم المعلومات الخاصة بالمريض والتشخيص والعينة مع الاهتمام الكبير بالتحذير من اختطار العدوى إذا كان حدوثها وارداً.

Received: ____/____/____

Test Request Form – [name laboratory]

Patient details

Name:	
Address:	
Telephone number:	
Date of Birth:	
Gender:	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female

Requester details:

Name:	
Organization:	
Address:	
Telephone number:	

Sample details:

Urgency:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> URGENT
----------	---

Sample taken from patient:

Date:	(dd/mm/yyyy)
Time:	(h/h/mm)

<input type="checkbox"/> Fasting <input type="checkbox"/> Non-fasting

<input type="checkbox"/> Blood	<input type="checkbox"/> Urine	<input type="checkbox"/> Swab	<input type="checkbox"/> Tissue
<input type="checkbox"/> Faeces	<input type="checkbox"/> Sputum	<input type="checkbox"/> Fluids	<input type="checkbox"/> Cytology
<input type="checkbox"/> Other, namely:			

Relevant clinical information:

Drug therapy:	Last dose:
	Date: (dd/mm/yyyy)
	Time: (h/h/mm)
Other relevant clinical information:	

Examination requested:

Profile test <input type="checkbox"/> G2000 <input type="checkbox"/> DF5 <input type="checkbox"/> G 2000-X <input type="checkbox"/> LFT <input type="checkbox"/> GT9 <input type="checkbox"/> RFT <input type="checkbox"/> GTI <input type="checkbox"/> TFT <input type="checkbox"/> NEO <input type="checkbox"/> MAC <input type="checkbox"/> ES <input type="checkbox"/> LGL <input type="checkbox"/> HB3 <input type="checkbox"/> LIP	Biochemistry <input type="checkbox"/> CEA <input type="checkbox"/> HIV 1 & 2 <input type="checkbox"/> CA 1 <input type="checkbox"/> HbA1c <input type="checkbox"/> CA 5 <input type="checkbox"/> HBsAg <input type="checkbox"/> CA 9 <input type="checkbox"/> H. pylori <input type="checkbox"/> PSA <input type="checkbox"/> Uric Acid <input type="checkbox"/> AFP <input type="checkbox"/> Free T4 <input type="checkbox"/> Glucose	Hematology <input type="checkbox"/> FBE (incl. ESR) <input type="checkbox"/> FBC <input type="checkbox"/> Hb <input type="checkbox"/> TWDC <input type="checkbox"/> Platelets <input type="checkbox"/> ABO & Rh (D) <input type="checkbox"/> Malaria parasites	Microbiology <input type="checkbox"/> Urine FEME <input type="checkbox"/> RPR (VDRL) <input type="checkbox"/> Microscopy/Culture/Sensitivity <input type="checkbox"/> AFB (ZN) Smear Only <input type="checkbox"/> AFB Smear & Culture	Anatomical Pathology <input type="checkbox"/> Histology <input type="checkbox"/> Non-Gynae/FNA Site: _____
--	--	--	--	--

Additional tests:

Cervical Cytology:

	<input type="checkbox"/> Pap smear
	<input type="checkbox"/> Normal
	<input type="checkbox"/> Post-Mono Blood
	<input type="checkbox"/> Susp lesion
	<input type="checkbox"/> Other:
	Site: <input type="checkbox"/> Cervix <input type="checkbox"/> Endocx <input type="checkbox"/> Post Fornix
	<input type="checkbox"/> Vault <input type="checkbox"/> Lat. Vag. Wall.
	<input type="checkbox"/> Other, namely:
	<input type="checkbox"/> LMP (dd/mm/yyyy)
	<input type="checkbox"/> Post – menopausal
	<input type="checkbox"/> HRT (hormone Replacement)
	<input type="checkbox"/> Other, namely:

Date: (dd/mm/yyyy)

Requester's signature: _____



Laboratory Quality Stepwise Implementation tool

Adapt this form to your own situation.

الاعتيان (جمع العينات):

إن سوائل الجسم هي مصدر العينات التي تجرى عليها الاختبارات الكيميائية الحيوية. ومع أن الدم والبول هما أكثر هذه السوائل اعتياداً في المختبرات الكيميائية الحيوية، لكن الاختبارات تجرى أيضاً على عينات من سوائل أخرى منها السائل الدماغي الشوكي وسوائل الجنب والبريتوان والتأمور والسائل المفصلي، والبراز والعرق والسائل المنوي والسائل الأمنيوسي.

blood sampling اعتيان الدم

تحتاج اختبارات تعداد خلايا الدم إلى عينة الدم الكامل، وهي ليست مجال اختصاص الكيميائي السريرية، ولكن معظم الاختبارات الكيميائية الحيوية تتم على الجزء السائل من الدم .

- فإذا تركنا عينة الدم بعد سحبها لتتخثر ثم قمنا بتثبيتها (تثفلها) سيتشكل سائل طافٍ يدعى المصل ، أما إذا وضعنا عينة الدم بعد سحبها في أنبوب يحتوي على أحد مضادات التخثر ثم قمنا بتثبيتها فالسائل المتشكل حينها هو البلازما .
ملاحظة: أنواع مضادات التخثر مطلوبة .

urine sampling اعتيان البول

عينة البول الصباحية (أول بول بعد الاستيقاظ) هي أكثر ما يستخدم من عينات البول التي تشمل أيضاً عينة البول العشوائية والتي تؤخذ في أي وقت من اليوم إذا كان لها مبرراتها (مثلاً: الشك بالعدوى الجرثومية في السبيل البولي مع أعراض قوية؛ تعدد البيلات مع الشك بالداء السكري)،
وعينة بول ٢٤ ساعة .

الأخطاء المخبرية

يجب أن يضع المشاركون في مراحل إجراء الاختبارات نصب أعينهم أن تكون نتائجها صحيحة فضلاً عن إنقاص احتمال حدوث الخطأ المخبري قدر الإمكان. وهذا يستوجب الحرص في كل خطوة تجرى عبر مراحل إجراء التحاليل بدءاً من طلبها مروراً بالاعتيان فإجراء القياسات ومن ثم تفسيرها . والخطأ المخبري :

- قد يقع قبل إجراء تحليل العينة **pre-analytical** (كتبادل نماذج الطلب أو العينات بين مريضين، وخطأ توقيت الاعتيان (بعد الصيام أو دونه)، وخطأ اختيار أنبوب جمع العينة/مضاد التخثر/المادة الحافظة على سبيل المثال)
 - أو خلاله **analytical** (كقلة حجم العينة وعدم ضبط أجهزة القياس على سبيل المثال)
 - أو بعده **post-analytical** (في قراءة النتائج وكتاببتها مع مجالاتها المرجعية على سبيل المثال)
- بعض الأسباب الشائعة للأخطاء المخبرية قبل التحليل:

الخطأ	النتائج/أمثلة
تبادل نماذج الطلب أو العينات بين مريضين	ستأتي مجموعة من نتائج الاختبارات الخطأ لكل من المريضين، ويجب التحري عن هذا الخطأ عندما نجد مجموعة اختبارات لا علاقة لها بحالة المريض أو نتائج غير منطقية لمريضين على الأقل في جناح واحد من المشفى
خطأ توقيت الاعتيان	. بعد الصيام أم دونه؛ إجراء تحاليل مراقبة تراكيز الأدوية (كالديجوكسين والليثيوم) بعد تناول الجرعة مباشرة؛ قياس الكورتيزول (بين الصباح والمساء)
خطأ اختيار أنبوب جمع العينة / مضاد التخثر / المادة الحافظة	استخدام المصل لقياس الفيبرينوجين؛ استخدام خالبات الكالسيوم كمضاد تخثر عند قياس الكالسيوم؛ استخدام أملاح الصوديوم (أو البوتاسيوم) كمضادات تخثر عند قياس الصوديوم (أو البوتاسيوم)؛ استخدام هيبارين الليثيوم كمضاد تخثر عند قياس المستوى العلاجي لليثيوم
أخذ العينة من موقع قريب من التسريب الوريدي	سيؤدي ذلك إلى تمدد العينة فتتقص تراكيز مكوناتها جميعها إلا ما كان موجوداً منها في السائل المسرب وريدياً حيث سترتفع تراكيزه (مثال: إذا كان المحلول الوريدي هو المحلول الملحي، ستزداد تراكيز الصوديوم والكلور وتتنقص تراكيز مكونات الدم الأخرى).

تصنيف الاختبارات الكيميائية الحيوية classification of biochemical test

وفقا لمبررات طلبها وغاياتها، تندرج معظم الاختبارات الكيميائية الحيوية ضمن فئة الاختبارات الانتقائية (التمييزية)، أي تلك التي تطلب لغايات تشخيصية معرفة ومحددة ويعتمد طلبها على وجود قصة مرضية لدى المريض. أما اختبارات التحري فتجرى دون وجود أي مؤشر نوعي على الحالة المرضية، بل إن هناك، على سبيل المثال، إحصائية تقول باحتمال حدوثه عند عينة من الناس تضم الشخص الذي يطلب له الاختبار، ومن الأمثلة على ذلك إجراء اختبارات التحري عن سرطان البروستات عند الرجال فوق سن الأربعين، وسرطان الثدي عند السيدات فوق سن الأربعين، والسكري الحولي عند السيدات الحوامل والأخطاء الاستقلابية الخلقية عند الولدان، والأمراض المهنية عند المجموعات الأكثر تعرضاً (التسمم بالرصاص عند العاملين في معامل البطاريات ومحطات الوقود).

أهم غايات اختبارات التمييز الانتقائية

الأمثلة	الغاية
قياس سكر الدم عند من لديه أعراض الداء السكري؛ قياس تركيز T4 الحر و TSH في البلازما عند الاشتباه بفرط نشاط الدرق	تأكيد التشخيص
قياس نوع البيليروبين المرتفع والفسفاتاز القلوية للتفريق بين أنواع اليرقان؛ قياس الأنسولين والببتيد C للتفريق بين أنماط الداء السكري؛ قياس الغلوكوز في السائل الدماغي الشوكي للتفريق بين التهاب السحايا الجرثومي والفيروسي	المساعدة في التشخيص التفريقي
قياس الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH لتحديد موضع الخلل في متلازمة كوشينغ؛ قياس TSH لتحديد ما إذا كان فرط نشاط الدرق أولياً أم ثانوياً	غربة التشخيص وتحديد موضع الخلل
قياس تركيز الكرياتينين والبولة في أمراض الكلية؛ قياس الخضاب الغلوكوزي بعد كشف الداء السكري لمعرفة مدى شدته خلال الفترة السابقة	تقييم شدة المرض
قياس ALT بعد تشخيص التهاب الكبد الفيروسي وتدابيره؛ قياس غلوكوز البلازما وبوتاسيوم المصل خلال معالجة الحمض الكيتوني السكري	مراقبة تطور المرض وترقيته
قياس الكرياتينين عند المصابين بالداء السكري لاكتشاف اعتلال الكلية السكري في بداياته؛ قياس ALT بعد تناول الأدوية السامة للخلية الكبدية؛ قياس الكرياتينين بعد تناول الأدوية السامة للكلية	اكتشاف المضاعفات والتأثيرات الجانبية
قياس تراكيز الأدوية المضادة للصرع أو الديجوكسين عند مرضى القلب	مراقبة الأدوية العلاجية

أما اختبارات التحري فقد تأخذ أحد شكلين :

١- تحري جمهرة الأصحاء: وتتضمن إجراء مجموعة من الاختبارات لأفراد جمهرة (مجموعة سكانية) من الأصحاء ظاهرياً في محاولة للكشف المبكر عن المرض قبل بدء الأعراض. وقيمة هذا النوع من التحري لا يزال موضع تساؤل ويقتصر حالياً إجراؤه على توفر الشروط التالية:

- المرض شائع أو مهدد للحياة
 - الاختبارات حساسة ونوعية
 - الاختبارات سهلة الإجراء ومقبولة من الجمهرة
 - توافر المخابر السريرية والمرافق الأخرى للمتابعة
 - اقتصاديات الاختبارات واضحة ومحسوبة وتأثيراتها مقبولة (فعالية التكلفة).
- ٢- برامج التحري لكشف الحالات: وتتضمن إجراء اختبارات مناسبة على عينة من الجمهرة تحمل اختطراً عالياً للإصابة بمرض معين. وهي أكثر انتقائية وتعطي نسبة أعلى من النتائج المفيدة. وفيما يلي بعض الأمثلة عن هذا النوع من اختبارات التحري :
- تحري بيلة الفينيل كيتون PKU (قياس تركيز فينيل الألانين في المصل) عند حديثي الولادة. وكذلك تحري قصور نشاط الدرق (قياس تركيز TSH و/أو T4 في المصل) عند الشريحة ذاتها .
 - تحري معاقرة المواد (كشف المخدرات في المصل أو البول) عند المراهقين والبالغين الشباب .
 - تحري الداء السكري الحملي وعيوب الأنبوب العصبي المفتوح (تركيز البروتين الجنيني ألفا في مصل الأم) عند الحوامل والأجنة، على التوالي.

الأسباب البيولوجية لتغاير نتائج الاختبارات

لا تتغير النتائج بسبب العوامل التحليلية فحسب، بل يمكن أن تتنوع في حالتها الصحية والمرض . وفي حالة الصحة فإن تراكيز مكونات الدم كلها تتغير مع الزمن نتيجة عوامل فيزيولوجية متنوعة ضمن الفرد ذاته، وهناك أيضاً اختلافات بين الأفراد . أهم أسباب الاختلاف ضمن الفرد ذاته

- الغذاء: يمكن لتنوع الغذاء أن يؤثر كثيراً على نتائج العديد من الاختبارات الكيميائية الحيوية، وهذا التأثير عابر ويمكن التحكم به. يزداد تركيز الشحوم الثلاثية والغلوكوز في المصل بعد تناول الطعام ، وينخفض تركيز غلوكوز البلازما بعد صيام ٧٢ ساعة إلى ٤٥ مغ/دل . ولذلك، فعندما يكون الهدف قياس تراكيز مكونات الدم مثل الغلوكوز والشحوم الثلاثية والكهارل يجب أن يتم الاعتيان في الحالة القاعدية (أي بعد الصيام) . ومن الأمثلة على تأثير النظام الغذائي على الاختبارات :
- يؤدي النظام الغذائي النباتي طويل الأمد إلى نقص تراكيز البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL ووضعية الكثافة VLDL وإجمالي الشحومات والشحومات الفسفورية والشحوم الثلاثية، وقد يحدث نقص الفيتامين B12 إذا لم يتم إعطاء مكملاته الغذائية

- يزيد الغذاء الغني باللحم حمض البول والكرياتينين في المصل، وهو، مع الغذاء الغني بالبروتينات يرفع التراكيز المصلية للبولية الدموية والأمونيا.

- الوقت من اليوم: يبدي العديد من مكونات البلازما تغيراً يومياً أو ما يسمى دورة النوم/الاستيقاظ، حيث نصادف، على سبيل المثال، تراكيز أعلى في الصباح من هرمون **ACTH** والكورتيزول وقيماً أعلى في المساء لتركيز هرمون النمو.
 - الوضعية: قد تؤثر وضعية المريض خلال الاعتيان على مختلف النتائج المخبرية، فالوضعية القائمة تزيد الضغط الساكن **hydrostatic** مما يؤدي إلى نقص حجم البلازما وزيادة تركيز البروتينات فيها. أما الاستلقاء لساعات فيزيد حجم البلازما **10** % عن الوقوف، وترتفع مستويات البروتينات والكالسيوم عندما يغير المريض وضعيته من الاستلقاء إلى الوقوف. ومن المكونات التي تتأثر بتغيير وضعية المريض الألبومين والبروتين الإجمالي والإنزيمات والكالسيوم والبيليروبين والكوليسترول والشحوم الثلاثية والكورتيزول والثيروكسين والمكونات الأخرى المرتبطة ببروتينات المصل. والاستلقاء طويل الأمد في المشفى ينقص تركيز الهيموغلوبين، وما يزيد هذا التأثير تسريب كميات كبيرة من السوائل وريدياً.
 - التمارين العضلية: للتمارين العضلية تأثير عابر وآخر طويل الأمد، فهي قد تترافق مع نقص بدئي تلوّه زيادة في تركيز الحموض الدهنية الحرة. ويمكنها، وخصوصاً العنيفة أو غير المعتادة، أن تزيد تراكيز اللالكينات (أكثر من ٣٠٠٪) والكرياتينين.
 - دورة الحيض: هناك العديد من المواد التي تبدي تغيراً في أطوار الدورة ومنها الحديد وموجّهات الغدد التناسلية النخامية وستيروئيدات المبيض ومستقلباتها في المصل، فضلاً عن كميات هذه المركبات ومستقلباتها المطروحة في البول.
 - الأدوية: وهي قد تحدث تغيراً ملحوظاً في تراكيز المكونات الدموية، ويجب الانتباه خصوصاً إلى تأثيرات مانعات الحمل المحتوية على الإستروجين.
 - الكرب **stress** : يؤدي الكرب النفسي أو البدني إلى زيادة إفراز **ACTH** والكورتيزول والكاتيكولامينات. كما يؤدي إلى زيادة الكوليسترول الإجمالي ونقص البروتينات الشحمية مرتفعة الكثافة **HDL**.
- أهم أسباب الاختلاف بين الأفراد :
- العمر: تختلف الكثير من مكونات المصل وفق العمر، فمعظم الهيموغلوبين (الخضاب) عند حديثي الولادة يكون من النوع الجنيني **F** وليس من النوع **A** الموجود عن البالغين.
 - ويزداد الكرياتينين مع نمو العضلات وتزداد الفسفاتاز القلوية مع نمو الهيكل العظمي...
 - وتبقى معظم مكونات المصل ثابتة نسبياً خلال حياة البالغين حتى سن الضهي عند الإناث وحتى منتصف العمر عند الذكور.
 - ويزداد الكوليسترول عند الإناث بعد سن الضهي (بسبب نقص الإستروجين). أما المسنين فينخفض لديهم إفراز **T3** و **PTH** والألدوستيرون والكورتيزول. وبعد الخمسين من العمر ينخفض معدل إفراز التستوستيرون عند الذكور ويزداد عند الإناث إفراز الموجّهات التناسلية من الغدة النخامية ، وخصوصاً الهرمون لمنشط للجريب **FSH**.

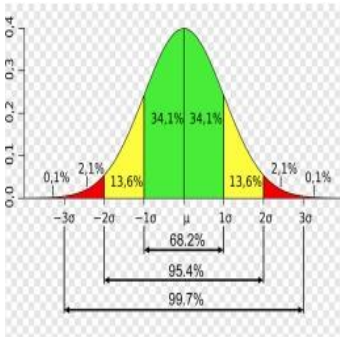
- الجنس: بعد البلوغ، تكون مستويات الفسفاتاز القلوية و ALT و CK والألدولاز عند الذكور أعلى منها عند الإناث (بسبب الكتلة العضلية الأكبر عند الذكور).

- العرق: رغم صعوبة التفريق بين العوامل العرقية والبيئية، فقد وصفت التغيرات العرقية في تراكيز الكوليسترول والبروتينات .

تفسير نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية السريرية

تأتي معظم هذه النتائج على شكل قياسات رقمية للتركيز أو الفعالية يتم التعبير عنها بواحدات مناسبة. وعادة ما يتم تفسير النتائج بناء على علاقتها بما يسمى "المجال المرجعي" للمادة المقاسة.

المجال المرجعي (RR) Reference range



إن تفسير نتيجة ما يتضمن مقارنتها مع مجال معين من القيم هو المجال المرجعي ،

وهو يمثل مجموعة تكرارات نتائج قياس تركيز مادة معينة عند جمهرة معينة معرفة من الأصحاء ظاهرياً. فبعد الحصول على هذه النتائج يتم رسم مخطط بياني لمنحني التوزيع الخاص بها، وتدخل ضمن المجال المرجعي القيم المحصورة في المعادلة التالية:
"المتوسط \pm انحرافان معياريان (SD) "، وهي تمثل نحو 95% من الجمهرة .

يطلق عادة على هذا المجال اسم "المجال الطبيعي normal range" ، وهي تسمية خطأ، وينصح باستخدام تسمية المجال المرجعي للأسباب التالية :

- لاحظ أن نتائج 5% من الأصحاء الذين تم اختيارهم ضمن الجمهرة تقع خارج المجال.
- أليس التعامل مع مجال مرجعي أفضل من الانحشار في واحد من خيارين: مريض أم طبيعي؟
- هناك عوامل عديدة تؤثر في النتائج لابد من أخذها بالحسبان وهذا ما لا يتيح الانحشار في أحد الخيارين المذكورين أعلاه.
- إن حالة الشخص هي الأهم، يوجد مريض ولا يوجد مرض.

- تختلف القيم السوية أو المرجعية حسب الطريقة المستخدمة والمختبر وشروط الجمع وحفظ النماذج.

- من النادر أن توجد الاختبارات التشخيصية المثالية من حيث الحساسية والنوعية، وبالتالي هناك دائماً تداخل بين مجموعة المرضى وغير المرضى اعتماداً على مدى حساسية الاختبار ونوعيته .

تقييم الاختبار التشخيصي: حساسية الاختبار **sensetivity** ونوعيته **specificity**

تدل حساسية الاختبار على مدى كفاءته في كشف الأفراد المصابين بمرض معين. ويتم التعبير عنها بالنسبة المئوية للإيجابيات الحقيقية **true positives** عند جميع المصابين بالمرض (وهؤلاء سيضمون الإيجابيات الحقيقية + السلبات الكاذبة **false negative**) وبالتالي فإن :

$$\text{الحساسية} = \frac{[\text{الإيجابيات الحقيقية}]}{[\text{الإيجابيات الحقيقية} + \text{السلبات الكاذبة}]} \times 100$$

أما نوعية الاختبار فتدل على مدى كفاءته في إعطاء نتيجة سلبية عند غياب المرض. ويتم التعبير عنها بالنسبة المئوية للسلبات الحقيقية **true negatives** عند جميع من ليس لديهم المرض (وهؤلاء سيضمون السلبات الحقيقية + الإيجابيات الكاذبة **false positives**)، وبالتالي فإن:

$$\text{النوعية} = \frac{[\text{السلبات الحقيقية}]}{[\text{السلبات الحقيقية} + \text{الإيجابيات الكاذبة}]} \times 100$$

والاختبار المثالي هو ذاك الذي تكون حساسيته ١٠٠٪ (أي، إيجابي عند كل المصابين بالمرض) ونوعيته ١٠٠٪ (أي، سلبي في كل من ليس لديهم المرض)، وهذا ما يندر وجوده، وعادة ما يوجد تداخل بين نتائج جمهرة الأصحاء وجمهرة المرضى. وفي الممارسة العملية لابد من أن نقرر أين نرسم الخطوط الفاصلة التي تستطيع، وبأكبر كفاءة ممكنة، الفصل بين مجموعات المرضى والأصحاء، أو بين المرض (أ) والمرض (ب) .

هناك طريقة أخرى لتعريف فعالية اختبار ما من خلال قيمته التنبؤية **predictive value** الإيجابية والسلبية

$$\text{القيمة التنبؤية الإيجابية} = \frac{[\text{الإيجابيات الحقيقية}]}{[\text{الإيجابيات الحقيقية} + \text{الإيجابيات الكاذبة}]} \times 100$$

$$\text{القيمة التنبؤية السلبية} = \frac{[\text{السلبات الحقيقية}]}{[\text{السلبات الحقيقية} + \text{السلبات الكاذبة}]} \times 100$$

والقيمة التنبؤية الإيجابية العالية ستعطي عدداً قليلاً من الإيجابيات الكاذبة، وهو ما تبرز أهميته عندما ستؤدي الأعداد الكبيرة من الإيجابيات الكاذبة إلى استقصاءات أوسع وأكثر تكلفة. أما القيمة التنبؤية السلبية العالية فستعطي عدداً قليلاً من السلبات الكاذبة، وهو ما سيكون مهماً على وجه الخصوص، مثلاً، عند استخدام الاختبار في برامج التحري حيث من الضروري عدم إضاعة فرصة الكشف عن أية حالة إصابة بالمرض الذي يتم التحري عنه .

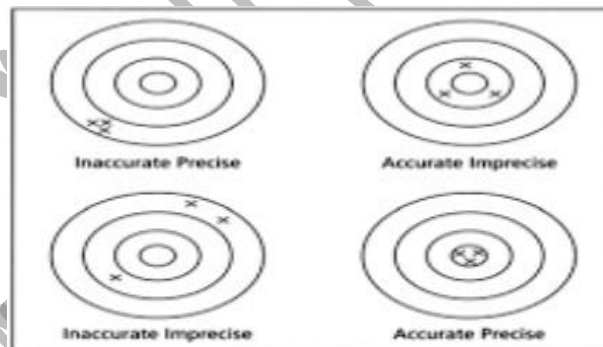
وخلال تحديد وجود المرض أو غيابه، يمكن تعريف "الحد الفاصل cut-off" الخاص بالاختبار حيث يقال أن المرض موجود إذا كانت نتيجة الاختبار أكبر من الحد الفاصل وغائب إذا كانت النتيجة أدنى منه. وكلما اخترنا قيمة أعلى للحد الفاصل ستزداد النوعية على حساب الحساسية (سلبات كاذبة أكثر)، أما القيم الأدنى فستزيد الحساسية على حساب النوعية (إيجابيات كاذبة أعلى). ولذلك فمن الأهمية بمكان عند اتخاذ القرار أن يتم تقييم الأهمية النسبية للحساسية مقابل النوعية في السياق الذي يستخدم التحليل من أجله .

ملاحظة :

- الضبط (المضبوطة) **precision**: تعطي الطريقة المضبوطة نتائج قريبة من القيمة الحقيقية للمادة المقاسة.

- الدقة **accuracy** : تعطي الطريق الدقيقة نتائج قريبة الواحدة من الأخرى (لكن ليس بالضرورة أن تكون قريبة من القيمة الحقيقية) مع التحليل المكرر .

تستخدم عادة الدريئة الهدف لإيضاح المعاني المختلفة لتعابير المضبوطة والدقة.



The 'dartboard' analogy can be used to illustrate accuracy and precision.