

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

الكيمياء السريرية والاعتيان والاختبارات الكيميائية الحيوية

Clinical biochemistry, Sampling & Biochemical Test

مقدمة:

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

تحدث التبدلات الفيزيولوجية (النمو والبلوغ والحمل) والحداثيات 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 قبته من الدم، كما هو الحال في ارتفاع كوليسترون الدم العائلي بسبب نقص مستقبلات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL .

- زيادة إنتاجه، كزيادة استحداث الغلوكوز وزيادة تخلق الشحميات في الكبد وزيادة تحلل الشحميات في النسيج الشحمي وتصديرها إلى الدوران في الداء السكري .
- نقص إطراحته، كالبولة والكرياتينين في القصور الكلوي.
- ظهور مواد كيميائية جديدة كما يحدث مع بعض الواصلات السرطانية في الخباتات (ظهور 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 تخرُّب خلوي كزيادة ناقلة أمين الألانين ALT في دم المصابين بالتهاب الكبد، وهيموغلوبين البول وبوتاسيوم الدم والبول في انتقال 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 وأنباء الحمل)
- نقص تخليقه (الألبومين والبروتوبلامين في قصور الكبد)
- زيادة إطراحته (نقص بروتينات الدم في الآفات الكلوية المضيئ للبروتين)
- زيادة تقويضه (نقص الهيموغلوبين في فقر الدم المنجل)
- تغير توزعه بين سوائل الجسم (نقص الألبومين والترانسفيرين في استجابة الطور الحاد).

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

كما إنها متداخلة وقلما نجد مرضًا يحدث التغييرات 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 يتزافق مع زيادة سكر الدم والبول، ونقص الوظيفة الكلوية ستؤدي إلى نقص البروتينات في الدم وزيادتها في البول وكذلك زيادة الكرياتينين والبولة في الدم ونقصهما في البول .

تخصص الكيماو الحيوة السريرية clinical biochemistry بتقديم الأساس الكيميائي الحيوي لوجود هذه المكونات في سوائل الجسم وتنوعها وتبدلاتها الفيزيولوجية والمرضية، والمجموعات المختلفة من الاختبارات الكيميائية

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

نموذج طلب الاختبارات الكيميائية الحيوية

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

- معلومات تعريف المريض: الاسم والجنس والอายه والرقم الخاص به في العيادة أو المركز أو المشفى
 - معلومات طلب الاختبارات: الجناح (في المركز أو المشفى) 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 احتياجها مع التأكيد من صحة اختيار الأنبواب 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)	

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

Time:	(hh/mm)	
-------	---------	--

<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: _____ (hh/mm)
Other relevant clinical information:	

Examination requested:

Profile test	Biochemistry	Hematology	Microbiology	Anatomical Pathology
<input type="checkbox"/> G2000	<input type="checkbox"/> DFS	<input type="checkbox"/> CEA	<input type="checkbox"/> HIV 1 & 2	<input type="checkbox"/> Urine FEME
<input type="checkbox"/> G 2000-X	<input type="checkbox"/> LFT	<input type="checkbox"/> CA 1	<input type="checkbox"/> HbA1c	<input type="checkbox"/> RPR (VDRL)
<input type="checkbox"/> GT9	<input type="checkbox"/> RFT	<input type="checkbox"/> CA 5	<input type="checkbox"/> HBSAg	<input type="checkbox"/> Microscopy/Culture/Sensitivity
<input type="checkbox"/> GTI	<input type="checkbox"/> TFT	<input type="checkbox"/> CA 9	<input type="checkbox"/> H. pylori	<input type="checkbox"/> AFB (ZN) Smear Only
<input type="checkbox"/> NEO	<input type="checkbox"/> MAC	<input type="checkbox"/> PSA	<input type="checkbox"/> Uric Acid	<input type="checkbox"/> AFB Smear & Culture
<input type="checkbox"/> ES	<input type="checkbox"/> LGL	<input type="checkbox"/> AFP	<input type="checkbox"/> Free T4	
<input type="checkbox"/> HB3	<input type="checkbox"/> LIP	<input type="checkbox"/> Glucose	<input type="checkbox"/> Malaria parasites	

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"/> Endoc.
	<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: _____

الاعتيان (جمع العينات):

إن سوائل الجسم هي مصدر العينات التي تجري عليها الاختبارات الكيميائية الحيوية. ومع أن الدم والبول هما أكثر هذه السوائل اعتماداً في المختبرات الكيميائية الحيوية ، لكن الاختبارات تجري أيضا على عينات من سوائل أخرى منها السائل الدماغي الشوكي وسوائل الجنب والبريتون والسائل المفصلي، والبراز والعرق والسائل المنوي والسائل الامينيوسي.

اعتيان الدم blood sampling

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

- فإذا تركنا عينة الدم بعد سحبها لتخثر ثم قمنا بتنبيذها (تشغيلها) سيتشكل سائل طافٍ يدعى المصل . أما إذا وضعنا عينة الدم بعد سحبها في أنبوب يحتوى على أحد مضادات التخثر ثم قمنا بتنبيذها فالسائل المتشكل حينها هو البلازما .

ملاحظة: أنواع مضادات التخثر مطلوبة.

اعتيان البول urine sampling

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

٢٤ ساعۃ

الأخطاء المخربة

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

- قد يقع قبل إجراء تحليل العينة pre-analytical (تبادل نماذج الطلب أو العينات بين مريضين، وخطأ توقيت الاعتيان بعد الصيام أو دونه)، وخطأ اختيار أنبوب جمع العينة/مضاد التخثر/المادة الحافظة على سُبل المثال)

- أو خلاله analytical (قلة حجم العينة وعدم ضبط أجهزة القياس على سُبل المثال)

- أو بعده post-analytical (في قراءة النتائج وكتابتها مع مجالاتها المرجعية على سُبل المثال)

بعض الأسباب الشائعة للأخطاء المخبرية قبل التحليل:

النَّتَائِج / أمثلة	الخطأ
<p>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</p>	<p>تبادل نماذج الطلب أو العينات بين مريضين</p>
<p>. بعد الصيام أم دونه؛ إجراء تحاليل مراقبة تراكيز الأدوية (كالديجو-كسين والليثيوم) بعد تناول الجرعة مباشرة؛ قياس الكورتيزول (بين الصباح والمساء)</p>	<p>خطأ توقيت الاعتيان</p>
<p>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 للإيثيوم</p>	<p>خطأ اختيار أنبوب جمع العينة / مضاد التخثر / المادة الحافظة</p>
<p>سيؤدي ذلك إلى تمدد العينة فتنقص تراكيز مكوناتها جميعها إلا ما كان موجوداً منها في السائل المسرب وريدياً حيث ستترتفع تراكيزه (مثال: إذا كان محلول الوريدي هو محلول الملحي، ستزداد تراكيز الصوديوم والكلور وتنقص تراكيز مكونات الدم الأخرى).</p>	<p>أخذ العينة من موقع قريب من التسريب الوريدي</p>

تصنيف الاختبارات الكيميائية الحيوية classification of biochemical test

وفقاً لمبررات طلبتها وغاياتها، تدرج 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 فتجري 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 الحملي عند السيدات الحوامل والأخطاء الاستقلالية الخلقية عند الولدان، والأمراض المهنية عند المجموعات الأكثر تعرضاً (التسمم بالرصاص عند العاملين في معامل البطاريات ومحطات الوقود).

أهم غaiات 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 البيليوبين 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	المعايدة 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	غربلة 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 وتدبيره؛ قياس غلوكوز البلازما وبوتاسيوم المصل خلال معالجة الحمض الكيتوني السكري	مراقبة تطور المرض وترقيه
قياس الكرياتينين عند المصابين بالداء السكري لاكتشاف اعتلال الكلية السكري في بدايته؛ 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 الديجووكسين عند مرضى القلب	مراقبة الأدوية العلاجية

أما اختبارات التحرى فقد تأخذ أحد شكلين :

- ١- تحرى جمارة الأصحاء: وتتضمن إجراء مجموعة من الاختبارات لأفراد جمارة (مجموعة سكانية) من الأصحاء ظاهرياً في محاولة للكشف المبكر عن المرض قبل بدء الأعراض. وقيمة هذا النوع من التحرى لا يزال موضع تساؤل ويقتصر حالياً إجراؤه على توفر الشروط التالية:
 - المرض شائع أو مهدد للحياة
 - الاختبارات حساسة ونوعية
 - الاختبارات سهلة الإجراء ومحبولة من الجمارة
 - توافر المخابر السريرية والمرافق الأخرى للمتابعة
 - اقتصاديّات الاختبارات واضحة ومحسوبة وتأثيراتها مقبولة (فعالية التكلفة).
- ٢- برامج التحرى لكشف الحالات: وتتضمن إجراء اختبارات مناسبة على عينة من الجمارة تحمل اختطاراً عالياً للإصابة بمرض معين. وهي أكثر انتقائية وتعطي نسبة أعلى من النتائج المفيدة. وفيما يلي بعض الأمثلة عن هذا النوع من اختبارات التحرى :
 - تحرى بيلة الفينيل كيتون PKU (قياس تركيز فينيل الألانين في المصل) عند حديثي الولادة. وكذلك تحرى قصور نشاط الدرق (قياس تركيز TSH و/أو T4 في المصل) عند الشريحة ذاتها.
 - تحرى معاقة المواد (كشف المخدرات في المصل أو البول) عند المراهقين والبالغين الشباب.
 - تحرى الداء السكري الحمي وعيوب الأنابيب العصبي المفتوح (تركيز البروتين الجنيني ألفا في مصل الأم) عند الحوامل والأجنة، على التوالي.

الأسباب البيولوجية لتغير نتائج الاختبارات

لا تتغير النتائج بسبب العوامل التحليلية فحسب، بل يمكن أن تتنوع في حالتي الصحة 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 والغلوکوز في المصل بعد تناول الطعام ، وينخفض تركيز غلوکوز البلازم بعد صيام ٧٢ ساعة إلى ٤٥ مغ/دل . ولذلك، فعندما يكون الهدف قياس تراكيز مكونات الدم مثل الغلوکوز 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 ووضيعة الكثافة VLDL وإجمالي الشحميات والشحميات الفسفورية والشحوم الثلاثية، وقد يحدث نقص الفيتامين B12 إذا لم يتم إعطاء مكملاًاته الغذائية
- يزيد الغذاء الغني باللحوم حمض البول والكرياتينين في المصل، وهو، مع الغذاء الغني بالبروتينات يرفع التراكيز المصلية للبولة الدموية والأمونيا.

- الوقت من اليوم: يبدي العديد من مكونات البلازمما تغيراً يومياً أو مايسمى 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 pressure** مما يؤدي إلى نقص حجم البلازمما وزيادة تركيز البروتينات فيها. أما الاستلقاء لساعات فيزيد حجم البلازمما 10-15% عن الوقوف، وترتفع مستويات البروتينات والكالسيوم عندما يغير المريض وضعيته من الاستلقاء إلى الوقوف. ومن المكونات التي تتأثر بتغير وضعية المريض الألبومين والبروتين الإجمالي والإنزيمات والكالسيوم والبيليروبين والكوليسترون والشحوم الثلاثية والكورتيزول والثيروكسين والمكونات الأخرى المرتبطة ببروتينات المصل. والاستلقاء طويلاً للأمد في المشفى ينقص تركيز الهيموغلوبين، وما يزيد هذا التأثير تسريب كميات كبيرة من السوائل وريديا.
- التمارين العضلية: للتمارين العضلية تأثير عابر وآخر طويل للأمد، فهي قد تترافق مع نقص بدئي تتلوه زيادة في تركيز الحموض الدهنية الحرجة. ويمكنها، وخصوصاً العنيفة أو غير المعتادة، أن تزيد تركيز الالكترات (أكثر من ٣٠٠٪) والكرياتينين.
- دورة الحيض: هناك العديد من المواد التي تبدي تغيراً في أطوار الدورة ومنها الحديد وموجهات الغدد التناسلية النخامية وستيروئيدات المبيض ومستقلباتها في المصل، فضلاً عن كميات هذه المركبات ومستقلباتها المطروحة في البول.
- الأدوية: وهي قد تحدث تغيراً ملحوظاً في تركيز المكونات الدموية، ويجب الانتباه خصوصاً إلى تأثيرات مانعات الحمل المحتوية على الإستروجين.
- الكرب **stress**: يؤدي الكرب النفسي أو البدني إلى زيادة إفراز **ACTH** والكورتيزول والكاتيكولا민ات. كما يؤدي إلى زيادة الكوليسترون 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 الصهي عند الإناث وحتى منتصف العمر عند الذكور. ويزداد الكوليسترون عند الإناث بعد سن الصهي (بسبب نقص الإستروجين). أما المسنين فينخفض لديهم إفراز **T3** و **PTH** والألدوسเตرون والكورتيزول. وبعد الخمسين من العمر ينخفض معدل إفراز التستوستيرون عند الذكور ويزداد عند الإناث إفراز الموجهات التناسلية من الغدة النخامية، وخصوصاً الهرمون لمنشط للجريب **FSH**.

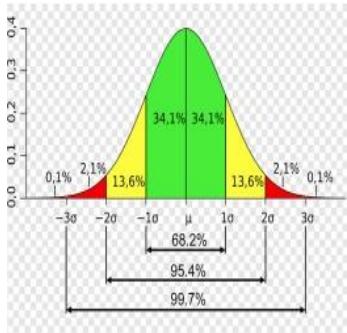
- الجنس: بعد البلوغ، تكون مستويات الفسفاتاز القلوية و ALT و CK والأدولاز عند الذكور أعلى منها عند الإناث(بسبب الكتلة العضلية الأكبر عند الذكور).

- العرق: رغم صعوبة التفريق بين العوامل العرقية والبيئية، فقد وصفت التغيرات العرقية في تراكيز الكوليستروول 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)



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

وهو يمثل مجموعة تكرارات نتائج قياس تركيز مادة معينة عند جمهورة معينة معرفة من الأصحاء ظاهرياً. وبعد الحصول على هذه النتائج يتم رسم مخطط بياني لمنحنى التوزع 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 الانحصار في واحد من خياراتن: مريض أم طبيعي؟

- هناك عوامل عديدة تؤثر في النتائج لابد منأخذها بالحسبان وهذا ما لا يتيحه الانحصار في أحد الخيارات المذكورة 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 دائمًا تداخل بين مجموعة المرضى وغير المرضى اعتماداً على مدى حساسية الاختبار ونوعيته .

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

تدل حساسية الاختبار على مدى كفاءته في كشف الأفراد المصابين بمرض معين. ويتم التعبير عنها بالنسبة المئوية للإيجابيات الحقيقة **true positives** عند جميع المصابين بالمرض (وهو لاء سبقوه بالإيجابيات الحقيقة + السلبيات الكاذبة **false positives**) وبالتالي فإن :

$$\text{الحساسية} = \frac{\text{الإيجابيات الحقيقة}}{(\text{الإيجابيات الحقيقة} + \text{السلبيات الكاذبة})} \times 100$$

أما نوعية الاختبار فتدل على مدى كفاءته في إعطاء نتيجة سلبية عند غياب المرض. ويتم التعبير عنها بالنسبة المئوية للسلبيات الحقيقة **true negatives** عند جميع من ليس لديهم المرض (وهو لاء سبقوه السلبيات السلبية الحقيقة + الإيجابيات الكاذبة **false positives**)، وبالتالي فإن:

$$\text{النوعية} = \frac{\text{السلبيات الحقيقة}}{(\text{السلبيات الحقيقة} + \text{الإيجابيات الكاذبة})} \times 100$$

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

$$\text{القيمة التنبؤية الإيجابية} = \frac{\text{الإيجابيات الحقيقة}}{(\text{الإيجابيات الحقيقة} + \text{الإيجابيات الكاذبة})} \times 100$$

$$\text{القيمة التنبؤية السلبية} = \frac{\text{السلبيات الحقيقة}}{(\text{السلبيات الحقيقة} + \text{السلبيات الكاذبة})} \times 100$$

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 السلبيات 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 الفيصل "cut -off" الخاص بالاختبار حيث يقال أن المرض موجود إذا كانت نتيجة الاختبار أكبر من الحد الفيصل وغائب إذا كانت النتيجة أدنى منه. وكلما اخترنا قيمة أعلى للحد الفيصل ستزداد النوعية على حساب الحساسية (سلبيات 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 (المضبوطية) 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 الدررية الهدف لإيضاح المعاني المختلفة لتعابير المضبوطية والدقة .

