دراسة وثوقية طرائق التشخيص المخبري وأثرها في جودة نتائج التحاليل المخبرية السريرية

د.م. أيمن الصابوني[1]

الملخص

في حالة الكشف عن مرض أو دراسة تطور مرض ما وبعد الفحص السريري، سيطلب الطبيب إجراء فحوصات مخبرية سريرية (كمية أو نوعية) مرتبطة بهذا المرض قبل الانتقال إلى طرق أخرى لعلاج هذا المرض. كلما كانت نتائج التحاليل المخبرية أكثر دقة، كان العلاج أكثر فاعلية، وهناك طرائق عدّة لتأكيد هذه الدقة، والصحة لأنَّ لها تأثيراً كبيراً في جودة التشخيص ومن ثَمَّ في العلاج.

إنَّ الطرائق الإحصائية التي تعتمد على دراسة البارامترات الإحصائية الأساسية كالقيمة المتوسطة والانحراف المعياري، ومعامل الاختلاف مع ربطها بعامل الثقة والدقة المطلوبة (عادة 95٪) للتحاليل المخبرية.

ويفيد في تقييم مؤشر الدقة والصحة الذي يعطي مؤشراً عن حالة النتائج المخبرية، وأسباب عدم الدقة يمكن أن يكون لأسباب عدة أهمها: فني غير مؤهل بشكل كافٍ، والجهاز بحاجة الى إعادة ضبط، والكواشف غير فعّالة، غياب الشاهد أو الشاهد غير صحيح وعدم إجراء كامل سلسلة المعايرات الضرورية.

وتكمن أهمية هذه الدراسة من خلال دراسة وثوقية ونتائج الاختبارات إحصائياً وتحليلها كدراسة الدقة والصحة والضبط والحساسية والنوعية الوثوقية. وأيضاً هناك أهمية كبرى في دقة تحضير بارامترات عينة الاختبار وقياسها وصولاً الى سلسلة نتائج الاختبار أو التحليل المخبري، وبالخلاصة بالتجارب التي تمت على تحاليل سكر الدم زادت دقة وصحة القياس إلى أكثر من 97%.

الكلمات المفتاحية: وثوقية تحليلية، وثوقية تشخيصية، تحاليل مخبرية، جودة، الحساسية التشخيصية، النوعية التشخيصية.

[1] مدرس في قسم الهندسة الطبية، كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية، جامعة دمشق، وزارة التعليم العالي، سورية.

Studying the reliability of laboratory diagnosis methods and their impact on the quality of clinical laboratory results

Dr. Eng. Ayman Al-Sabouni[(1)]

Abstract

In the event of detection of a disease or a study of the development of a disease and after a clinical examination, the doctor will request to perform clinical laboratory tests (quantitative or qualitative) associated with this disease before moving to other ways to treat this disease. The more accurate the results of laboratory tests, the more effective the treatment, and there are several ways to confirm this precision and accuracy because they have significant impact on the quality of diagnosis and therefore on treatment.

Statistical methods based on the study of the basic statistical parameters such as mean value, standard deviation and coefficient of variation, coupled with the factor of confidence and accuracy required (usually 95%) for laboratory tests.

This is useful in evaluating the accuracy and precision, which gives an indication of the state of laboratory results. Causes of inaccuracy can be due to several reasons. The most important of which are: the technician is not qualified enough, the device needs to re-set, the reagents are ineffective, the absence of a Blanc or the Blanc is incorrect and do not performing the complete series of necessary calibration.

The importance of this paper is obvious during the study of reliability and analysis of the results of tests statistically, such as study accuracy, precision and control, sensitivity and reliability quality. There is also a great importance in the accuracy of the preparation and measurement of the parameters of laboratory analysis. In conclusion, experiments conducted on blood glucose analysis increased the accuracy and validity of the measurement to more than 97%.

Key words: analytical reliability, diagnostic reliability, laboratory analysis, quality, diagnostic sensitivity, diagnostic specificity.

[(1)] Assistant professor, Biomedical engendering, Damascus University, Minister of High Education, Syria.

أولًا: مقدمة:

تقسم وثوقية طرائق التشخيص المخبري إلى:

1- وثوقية تحليلية Analytical reliability.

2- وثوقية تشخيصيةDiagnostic reliability.

تحدّد هذه الوثوقية جودة النتائج المخبرية. وتتمثل بالدرجة الأولى في الدقة Precision والضبط Accuracy، وكذلك في الحساسية التحليلية Analytical sensitivity والنوعية التحليلية Analytical specificity وقراءات الشاهد Blank readings.

ثانياً: الوثوقية التحليلية لطرائق التشخيص المخبري Analytical reliability of laboratory diagnostic methods

تتمثل الوثوقية التحليلية Analytical reliability لطرائق التشخيص المخبري في العناصر الآتية:

1.1. الدقة Precision:

تتوقف دقة النتائج، أي تكراريتها، على مدى تأثير ما يسمى الأخطاء العشوائية Accidental random errors، إذْ تأثير هذه الأخطاء واضح على انحراف نتائج القياس عن بعضها بعضاً. ويتم الحكم على الدقة بحساب الانحراف المعياري (s). [2]، [4]، [9]

إن تكرارية الطرائق، التي تعدُّ معياراً لدقتها، يمكن أن تكون على أنواع ثلاثة:

- **تكرارية ضمن سلسلة Within- run repeatability:** تعبر عن قرب قيم نتائج القياسات التي تجرى بشكل سلسلة تجارب في يوم واحد، وشروط واحدة عن بعضها بعضاً.
- **تكرارية من يوم إلى يوم Day – to - day repeatability:** تعبّر عن قرب قيم نتائج القياسات التي تجرى بشكل سلسلة تجارب بأزمنة مختلفة، وفي شروط واحدة عن بعضها بعضاً.
- **تكرارية بين المختبرات Inter-laboratory Repeatability:** تعبّر عن قرب قيم نتائج القياسات التي تجرى في مختبرات مختلفة بطريقة واحدة عن بعضها بعضاً. تهدف عموماً برامج ضمان مراقبة جَوْدة العمل المخبري إلى قياس دقة كل نوع من أنواع التحاليل بين المختبرات المشتركة في هذه البرامج. [1]، [13]، [19]

1.2. الضبط Accuracy:

يمثّل قرب قيم نتائج القياسات المتكررة من القيمة الحقيقية، الذي يتم الحكم عليه عادة من خلال فحص مادة اختبار نوعية Control material معروفة القيمة، أو من خلال مقارنة نتائج الطريقة المستخدمة بنتائج طريقة مَرجعية Reference method ذات وثوقية عالية معتمدة عالمياً.

يتوقف ضبط النتائج على مدى تأثير نوعين من الأخطاء هما الأخطاء المنهجية Systematic errors، والأخطاء الإجمالية Gross errors. [3]، [18]، [23]، [29]

ويتجسد تأثير الأخطاء المنهجية والأخطاء الاجمالية في انحراف نتيجة القياس عن القيمة الحقيقية.

إنَّ الحكم على الضبط يتم من خلال فحص مادة مراقبة Control material محددة القيمة، أو من خلال مقارنة نتائج الطريقة المستخدمة بنتائج طريقة مرجعية Reference method ذات وثوقية عالية معتمدة عالمياً.

إنَّ الدقة والضبط مفهومان مختلفان ومستقلان تماماً لا يتوقف أحدهما على الآخر. وفي الحالة المثالية نحصل

على دقة وضبط عاليين، أو بالأحرى نحصل على تكرارية للنتائج بقيمة متوسطة قريبة جداً من القيمة الحقيقية:

- المشكلة الأولى هي تحقّق دقة جيدة مترافقة بضبط سيّئ، بمعنى أن تكون النتائج قريبة بعضها من بعض بحيث تحقق دقة عالية، ولكن دون أن تكون قيمتها المتوسطة قريبة من القيمة الحقيقية. هذه المشكلة سهلة الحل نسبياً. فعلى سبيل المثال إذا كانت دقة تعيين الغلوكوز في مصل الدم عالية، وكانت النتائج تعطي دوماً انخفاضاً بمقدار 20%، فهذا يعني أنَّ الحل هو في إعادة ضبط جهاز القياس السكر باستخدام محلول، أو محاليل معيارية.

المشكلة الثانية هي الحصول على دقة سيئة مصحوبة بضبط جيد، بمعنى أن تكون النتائج متبعثرة تبعثراً كبيراً حول قيمتها المتوسطة بحيث تعطي دقة منخفضة، ولكن دون أن تكون تلك القيمة المتوسطة بعيدة عن القيمة الحقيقية. هذه المشكلة قليلة الحدوث. وحل هذه المشكلة صعب لتعدد الأسباب المؤدية إلى ذلك؛ ومن هذه الأسباب:

- استخدام كواشف منخفضة الجودة،
- حدوث خلل في الأجهزة المستخدمة،
- قلة مهارة القائم بالتحليل.

1.3. الحساسية التحليلية Analytical sensitivity:

هي قدرة الطريقة على الكشف عن الفروق للقيم الصغيرة في تركيز المادة والتمييز بين هذه الفروق، ويعبر عنها بتغير قيمة الامتصاص Absorbance كتابع للتركيز Concentration، أو بطريقة أخرى هي قدرة الطريقة على الكشف عن أصغر قيمة لتركيز المادة التي تُحلَّلُ.

تُحدَّد الحساسية التحليلية لطريقة ما بقابلية هذه الطريقة لكشف الفروق الصغيرة في قيمة المادة المراد كشفها. يعبّر عنها بتغير القيمة المقروءة (الامتصاص مثلاً) كتابع للتركيز، أي إنَّها تتناسب طرداً مع نسبة الفرق بين القيم المقروءة إلى الفرق بين التراكيز المرافقة لتلك القيم. وهكذا إذا أعطت طريقة تحليلية ما: فإنَّ النسبة مثلاً

$$(\frac{\Delta A}{\Delta C}) = (\frac{0.2}{5}) = 0.04$$

هي التي تحدد الحساسية التحليلية.

واضح أنَّ قيمة نسبة $(\frac{\Delta A}{\Delta C})$ أكبر (الناتجة عن زيادة بقيمة البسط، أو نقصان بقيمة المقام) تعني حساسية تحليلية أكبر، والعكس بالعكس.

وفي المنحنى المعياري للطريقة التحليلية تحدد النسبة المعبرة عن الحساسية بميل هذا المنحنى في منطقة القياس الخطية. وأمَّا في مناطق القياس اللاخطية، التي يكون المنحنى المعياري فيها ذا انحناء، فإنَّ الحساسية التحليلية تتحدد بميل الأجزاء الخطية التي يتم الحصول عليها بتجزئة المنحنى إلى مجموعة من الأجزاء الخطية.

هذا ويجب التمييز بين الحساسية التحليلية وما يسمى حد الكشف Detection limit، أو حد الحساسية الذي يمثل أصغر قيمة تركيز للمادة يمكن كشفه شريطة أن يعطي هذا التركيز بقياسه اختلافاً عن الشاهد Blank الموافق باحتمال قدره 95%. ويمكن تعريف حد الكشف لطريقة ما بأنَّه عبارة عن ثلاثة أضعاف الانحراف المعياري S، Standard deviation للشاهد الموافق.

1.4. النوعية التحليلية Analytical specificity:

تتمثل في إمكان الكشف عن مادة محددة دون التأثر بوجود مواد أخرى. قراءات الشاهد Blank readings وتنعكس بشكل مفيد على دقة القياس وضبطها.

إنَّ النوعية التحليلية لطريقة ما هي عبارة عن قابلية هذه الطريقة في تحديد المادة أو المواد المطلوب بطريقة

القياس لكشفها، وعدم السماح للمواد الأخرى بالتأثير في التفاعل الأساسي.

وبكلمات أخرى فإنَّ النوعية التحليلية للطريقة المستخدمة لتحديد مادة ما هي إمكان كشف هذه المادة وحدها دون أي تأثر لوجود مواد أخرى في مزيج التفاعل (مثلاً مصل الدم، صفيحات، كريات، البيليروبين، الهيموغلوبين، الشحميات والبروتينات)، خاصة أنَّ هذه المواد قريبة من بعضها بعضاً سواء من حيث البنية الكيميائية، أو من حيث الخصائص الفيزيائية–الكيميائية، إذْ إنَّ هذه المكونات تؤدي إلى خفض قيمة النوعية التحليلية، ومن ثمَّ نشوء أخطاء، وذلك بسبب لونها، أو عكرها، أو خواصها الأخرى.

وهكذا فإنَّ النوعية تعدُّ عالية إذا كان بالإمكان قياس كمية سكر الغلوكوز في مصل الدم وحده، أو قياس كمية شوارد البوتاسيوم وحده في مصل الدم دون تأثير شوارد الصوديوم مثلاً.

إنَّ التداخل Interference الدوائي والتداخل الذي تسببه مكوِنات مادة الفحص (المصل مثلاً) يعدان من العوامل المهمة المؤثرة في النوعية التحليلية للطرائق، وفي ضبطها، ومن ثمَّ في وثوقيتها التحليلية. ويقصد بالتداخل تأثر ضبط عينة اختبار ما بوجود مادة أو مواد أخرى لا تعطي بحد ذاتها قراءة على جهاز القياس المستخدم.

إنَّ تحديد النوعية التحليلية لطريقة ما يكون بدراسة تأثير المادة التي يحتمل أن يكون لها تأثير في النوعية، وذلك بإجراء الطريقة بوجود تراكيز مختلفة من المادة التي يدرس تأثيرها مع البدء بالتركيز الموافق للحدّ الأعلى المحتمل وجوده على الصعيد السريري، ثم تحديد الفرق بين التركيز الفعلي لعينة الاختبار والتركيز المقاس بوجود المادة التي يدرس تأثيرها. فإذا كان هذا الفرق كبيراً يجب عندئذٍ تحديد الحد الذي يبدأ عنده هذا التأثير.

1.5. قراءات الشاهد Blank readings

إنَّ الشاهد Blank هو بالتعريف أنبوب التجربة خاص للقياس الضوئي Cuvette يستخدم لدى قياس عينة الاختبار Sample والعينة المعيارية Standard، ويتم بواسطته حذف تأثير القياس الناجم عن اللون أو الكاشف والمادة الحالة للعينة، إنَّ المعامل الدال على القياس في أجهزة القياس الضوئية Photometry هو الامتصاص Absorbance, A، أمَّا المعامل الدال على القياس في أجهزة القياس اللونية Colorimetry هو اللون، ويتم حذف قراءة لون الكواشف ولون العيِنة للإبقاء فقط على اللون الناتج عن مادة الاختبار؛ ويتم ذلك باستخدام شاهد المعايرة Calibration في جهاز القياس قبل البدء بعملية القياس. [5]، [21]، [25]، [28]

تتمثل الشواهد Blanks في أنابيب التجربة Cuvettes بوضع حجم من السوائل المستخدمة من كواشف دون العينة، وكواشف مع العينة، أو المذيب فقط، أو لا يوضع فيها شيء، أي تمثل أنابيب التجربة فارغة. وحسب الكيمياء السريرية تقسم الشواهد المستخدمة إلى أربعة أنواع:

- شاهد الكواشف Reagent blank؛
- شاهد العينة Sample blank؛
- المذيب (ماء مقطر أو غيره)؛
- الهواء.

يعدُّ شاهد الكواشف Reagent blank، RB أنسب الشواهد وأكثرها شيوعاً، وهو عبارة عن محلول يحتوي على المذيب والكواشف التي تستخدم في تحضير محلول عينة الاختبار ومحلول الاختبار المعياري، ولكن باستثناء مادة الاختبار. ولهذا فإنَّ استجابة جهاز القياس لدى وضع شاهد الكواشف فيه تكون مرتبطة بنواتج التفاعل بين عينة الاختبار والكاشف، أي إنَّ القراءة التي يشير إليها الجهاز

عندئذٍ يجب أن تمثل القراءة "صفر" التي توافق تركيز عينة الاختبار مقداره "صفراً". وهكذا إذا وضع مقياس اللون المستخدم للقياس الضوئي على الامتصاص Absorbance, A "صفر" أو العبورية النسبية المئوية Percent Transmission, %T" 100" لدى وجود شاهد الكواشف فيه فإنَّ ذلك سيجعل أية استجابة لاحقة على لوحة القراءة ناجمة فقط عن تأثير عينة الاختبار، أي أن الامتصاص الذي سيقرأ لدى وضع محلول عينة الاختبار (أو محلول الاختبار المعياري) في المقياس سيمثل امتصاص عينة الاختبار أو ناتج تفاعلها دون أن يشمل الامتصاص المذيب والكواشف التي اِسْتخدِمَتْ؛ نظراً إلى أنَّ هذا الامتصاص قد حُذِفَ بعملية تصفير الجهاز بوجود شاهد الكواشف فيه، أي بعملية معايرة الجهاز Calibration. وفي بعض أجهزة التحليل أحادية الحزمة الضوئية يعتمد على شاهد كواشف بشكل غير مباشر، إذْ يتم معايرة الجهاز على الصفر بواسطة المذيب الموافق (ماء مقطر أو غيره)، ثم قراءة امتصاصية شاهد الكواشف، وطرح هذا الامتصاص من امتصاص محلول عينة الاختبار، وكذلك من امتصاص محلول الاختبار المعياري، أي تجرى عمليتا الطرح (AS–ARB).

أمَّا بالنسبة إلى شاهد العينة Sample blank، SB فَيُسْتخْدَمُ في القياس الضوئي في بعض الأحيان عندما تكون هناك ضرورة لحذف تأثير لون العينة من اللون الناتج عن تفاعل عينة الاختبار. وشاهد العيِنة هو عبارة عن محلول يحتوي على عينة الاختبار، أمَّا شاهد الكاشف فيحتوي على المذيب والكواشف المستخدمة كلها باستثناء أحد الكواشف الذي يحول غيابه دون حصول التفاعل الأساسي.

يجدر التنويه هنا إلى أنَّ هناك حالات لا يمكن فيها الاستهانة بتأثير الكاشف الذي ينبغي أن يخلو منه شاهد العينة. ولهذا فإنه لا يكفي في مثل هذه الحالات الاعتماد على شاهد العينة وحده فقط، بل يلزم عندئذٍ شاهد كواشف فضلاً عن شاهد العينة. وتتم معايرة مقياس اللون على الصفر في هذه الحالات بواسطة شاهد الكواشف، ثم يقاس امتصاص شاهد العينة، ويؤخذ هذا الامتصاص بالحسبان لدى حساب النتائج.

أمَّا بالنسبة إلى استخدام المذيب (ماء مقطر أو غيره) كشاهد فهو يتم عادة في الحالات التي لا يكون فيها للكواشف المستخدَمة تأثير يذكر في قيمة القراءة الخاصة بتفاعل عينة الاختبار. ولهذا فإنَّ استجابة المقياس لدى وضع المذيب فيه ناجمة فقط عن تأثير المذيب وتأثير المادة التي صنع منها أنبوب التجربة Cuvette أيضاً، أي يجب أن تكون القراءة التي يشير إليها المقياس عندئذٍ صفراً، وتوافق تركيزاً لشاهد عينة الاختبار مقداره صفر. وهكذا فإنَّ تصفير المقياس لدى وجود المذيب فيه سيجعل أية استجابة لاحقة على لوحة القراءة ناجمة فقط عن تأثير عينة الاختبار.

أمَّا بالنسبة إلى الهواء كشاهد فيستخدم في المقياس الضوئي الطيفي Spectrophotometer في المنطقة فوق البنفسجية UV، إذْ لا يكون للمذيب والكواشف المستخدَمة تأثير في الامتصاص الناتج عن تفاعل عينة الاختبار، ويتم تصفير المقياس عندئذٍ بحيث يوضع فيه أنبوب التجربة Cuvette فارغاً، أي يحتوي على الهواء؛ والامتصاص الذي يظهر على المقياس ناتج عن تأثير المادة التي صنِع منها هذا الأنبوب. وبكلمات أخرى فإنَّ شاهد الهواء هو أنبوب تجربة فارغ يحتوي على الهواء فقط.

والآن ما تأثير قراءاته في الوثوقية التحليلية للطرائق.

إن لقراءات الشاهد Blank تأثيراً كبيراً في دقة الطرائق وضبطها. وهذا التأثير مفيد جداً إذا كانت قيمة القراءات

صغيرة. وأمَّا إذا كانت قيمة القراءات عالية فستكون دقة الطرائق وضبطها فإنَّ تأثير الشاهد غير مفيد الا إذا كانت القيم تتمتع بالثبات والدقة العالية لأنَّ ذلك من شأنه أن يمكن من الكشف عن الفروق الصغيرة بين القياسات. إنَّ مثل هذه القراءات العالية لشاهد الكواشف تلاحظ في بعض الطرائق المطبقة في الكيمياء السريرية كطريقة كومبلكسون الأورتو–كرِزول فتالئين للكشف عن الكالسيوم، التي تعدُّ ذات وثوقية جيدة إذا ما استخدمت مواد ذات استعمال مرة واحدة Disposable plastics، أو أدوات زجاجية منظفة بطريقة مناسبة بواسطة محلول ثنائي الكرومات المنظف أو حمض كلور الماء ذي التركيز 0.5 مول/ليتر للتخلص من الشوارد دون استخدام الماء العادي كي لا يحصل تلوث بالكالسيوم ذي المنشأ الخارجي. وتجدر الإشارة هنا إلى أنَّ غياب النظافة المناسبة اللازمة لتعيين الكالسيوم يمكن أن يجعل قراءة شاهد الكواشف عالية بحيث تؤدي إلى خطأ في قيمة الوثوقية. [6]، [10]

ثالثاً: الوثوقية التشخيصية لطرائق التشخيص المخبري Diagnostic reliability of laboratory diagnostic methods

تشكل تقارير التحاليل المخبرية معلومات على درجة عالية من الأهمية لتشخيص اغلب الحالات المرضية ومتابعة تطور فعالية علاجها وتقييمه؛ وكنتيجة لذلك فإنَّ دقة نتائج التحاليل المخبرية لها دور كبير في التأثير في قرارات الطبيب المعالِج، وهنا يبرز جلياً واجب الطبيب المخبر في التزامه بمراقبة الجودة Quality control لنجاح العملية التشخيصية في تفسير نتائج التحاليل المخبرية، ومن ثم زيادة فعالية العلاج.

إنَّ الوثوقية التشخيصية لطرائق التشخيص المخبري هي التي تحدد اختيار الطرائق ذات الوثوقية التحليلية الجيدة؛ فمن بين الطرائق الكثيرة يجب اختيار طريقة تتسم بوثوقيه تشخيصية جيدة تساعد الطبيب المعالج على التشخيص الصحيح والدقيق، والتفريق بين حالات الصحة عن المرض، والكشف عن مراحل تطور المرض، وتحديد طبيعة إصابة الجسم ودرجة هذه الإصابة.

إنَّ الوثوقية التشخيصية لطرائق التشخيص المخبري تتمثل في الحساسية التشخيصية Diagnostic Sensitivity (DSe) والنوعية التشخيصية Diagnostic Specificity (DSp) والقيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية Predictive Value of Positive Results (PVPR) والقيمة المتوقعة للنتائج السلبية Predictive Value of Negative Results (PVNR) وفعالية الطريقة Efficiency of Method (EM). [7]، [17]، [24]

إنَّ الحساسية التشخيصية Diagnostic Sensitivity (DSe) لطريقة تحليلية ما في مرض معين تتمثل بالنسبة المئوية لتكرار النتائج الإيجابية فعلاً Real Value of Positive Results (RVPR) لدى المصابين بهذا المرض، أي تكرار النتائج الإيجابية نسبة إلى النتائج كلها لدى المصابين بالمرض المحدد، التي تشمل النتائج الإيجابية الناجمة عن هذا المرض، والنتائج السلبية الكاذبة False Value of Negative Results (FVNR) في وجود هذا المرض. وهكذا مثلاً يقال: إنَّ الحساسية التشخيصية لطريقة ما لدى مرض معين هي 97% إذا كان تكرار النتائج الإيجابية لهذه الطريقة في هذا المرض هو 97%، أي إذا كانت النتائج إيجابية بالفعل بنسبة 97% وسلبية بشكل كاذب بنسبة 3%. ويمكن أن يعبر رياضياً عن هذا التعريف للحساسية التشخيصية بالعلاقة الآتية:

الحساسية التشخيصية=النسبة المئوية للإيجابية عند المرض.

الحساسية التشخيصية

$$(\text{DSe}) = \frac{(PVPR)}{(FVNR)+(PVPR)} \times \%$$

$$DSe = \frac{97}{97+3} \times 100\% = 97\%$$

ومن ثَمَّ النسبة المئوية للإيجابية للمرض هي $DSe = 97\%$

أمَّا النوعية التشخيصية (DSp) Diagnostic Specificity لطريقة تحليلية ما بالنسبة إلى مرض معين فتتمثل بالنسبة المئوية لتكرار النتائج السلبية لدى غير المصابين بهذا المرض، أي تكرار النتائج السلبية فعلاً Real Value of Negative Results (RVNR) نسبة إلى النتائج كلها لدى غير المصابين بالمرض المحدد سواء كانت هذه النتائج سلبية فعلاً أم إيجابية كاذبة. False Value of Positive Results (FVPR) وهكذا مثلاً فإنه يقال: إنَّ النوعية التشخيصية لطريقة ما بالنسبة إلى مرض معين هي 95% إذا كان تكرار النتائج السلبية لدى غير المصابين بهذا المرض هو 95%، أي إذا كانت النتائج لدى غير المصابين بهذا المرض سلبية بنسبة 95% وإيجابية بشكل كاذب بنسبة 5%. ويمكن أن يعبر رياضياً عن هذا التعريف للنوعية التشخيصية بالعلاقة الآتية: النوعية التشخيصية (DSp)=النسبة المئوية للسلبية لدى غياب مرض معين

النوعية التشخيصية

$$(\text{DSp}) = \frac{(RVNR)}{(FVPR)+(RVNR)} \times 100\%$$

$$DSp = \frac{95}{95+5} \times 100 = 95\%$$

ومن ثَمَّ النسبة المئوية للسلبية لغياب المرض هي $DSp = 95\%$ هذا وكثيراً ما يفهم بمصطلح النوعية التشخيصية للطريقة المستخدمة لتشخيص مرض ما مدى إيجابية الطريقة في الحالات الأخرى المرضية وغير المرضية، وكذلك عدد تلك الحالات التي تظهر فيها الإيجابية. وهكذا فإنَّ الطريقة تعدُّ ذات نوعية تشخيصية عالية إذا لم تبدِ نتائج إيجابية قوية في حالات أخرى غير الحالة المرضية المحددة، وإذا لم يكن طيف تلك الحالات (عددها) واسعاً. [14]، [15]، [20]

من الجدير الإشارة إلى أنَّ الاختبار المستخدَم لتشخيص مرض معين يعدُّ اختباراً مثالياً من الناحية التشخيصية إذا كانت كل من حساسيته ونوعيته التشخيصيتين 100%، أي إذا كانت أيّة نتيجة من النتائج الشاذة (المرتفعة أو المنخفضة) لهذا الاختبار ستكشف بالفعل عن المصابين بالمرض المحدد. إلَّا أنَّه لا توجد للأسف مثل هذه الاختبارات المثالية التي تمتاز بحساسية ونوعية مطلقتين. وتستثنى من ذلك الاختبارات الوصفية البحتة، أي التي تصف حالات معينة، كما هو عليه الحال بالنسبة إلى اختبارات تعيين المستويات المصلية لهرمون الثيروكسين T4، وهرمون ثلاثي يود الثيرونين T3، والهرمون المنبه للدرقية (الحاثة الدرقية) TSH التي تستخدم لتشخيص فرط الدرقية أو قصورها، وكذلك اختبار تعيين المستوى المصلي للبوتاسيوم لدى استخدامه لوصف حالة نقص البوتاسيوم، واختبار تعيين الهيموغلوبين في الدم لدى استخدامه لتشخيص فقر الدم، علماً بأنَّ الاختبارات الوصفية لم تعد قليلة.

وأمَّا القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية (PVPR) Predictive Value of Positive Results، التي يشار إليها اختصاراً في أحيان كثيرة بعبارة القيمة المتوقعة فقط، فتتمثل بالنسبة المئوية لتكرار النتائج الإيجابية لهذه الطريقة لدى المصابين بالمرض المحدد، أي تكرار النتائج الإيجابية فعلاً Real Value of Positive Results (RVPR) نسبة إلى النتائج الإيجابية كلها سواء كانت إيجابية فعلاً ناجمة عن المرض المحدد، أم إيجابية بشكل كاذب False Value of Positive Results (FVPR) غير ناجمة عن هذا المرض. ويمكن أن يعبر رياضياً عن

هـذا التعريـف للقيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابيـة بالعلاقـة الآتية:

القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية =النسبة المئوية للنتائج الإيجابية فعلاً إلى النتائج الإيجابية كلّها

القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية

$$(\text{PVPR}) = \frac{(RVPR)}{(FVPR)+(RVPR)} \times 100\%$$

وهكـذا فـإنَّ القيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابيـة تتمثـل كالحساسية التشخيصية في عدد النتائج الإيجابية فعلاً، إلَّا أنَّ هذا العدد ينسب لدى القيمة المتوقعة إلى عدد النتائج الإيجابية كلها، سواء كانت ناجمة عن المرض المحدد، أي إيجابيـة فعـلاً، أم عـن غيـر المـرض المحـدد، أي إيجابيـة كاذبـة، وذلـك خلافـاً لمـا هـو عليـه الحـال لـدى الحساسـية التشخيصية، إذْ ينسب عدد النتائج الإيجابية فعلاً إلى العدد الكلـي للنتـائج لـدى المصـابين بـالمرض المحـدد فقـط، سـواء كانـت هـذه النتـائج إيجابيـة فعـلاً أم سـلبية بشـكل كـاذب، ولـيس إلـى العـدد الكلـي للنتـائج الإيجابيـة الناجمـة عـن المرض المحدد أو عن غيره. [8]، [11]، [12]

هذا ومن الواضـح أنَّ القيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابيـة (أي عـدد النتـائج الإيجابيـة فعـلاً نسـبة إلـى عـدد النتـائج الإيجابيـة كلهـا) تتوقـف علـى الحساسـية التشخيصـية (أي علـى عـدد النتـائج الإيجابيـة فعـلاً نسـبة إلـى عـدد النتـائج الإيجابيـة فعـلاً والسـلبية كـذباً فـي المـرض المحـدد)، كمـا تتوقـف علـى النوعيـة التشخيصـية (أي علـى عـدد النتـائج السلبية فعلاً نسبة إلى عدد النتائج السلبية فعلاً والإيجابية الكاذبة في المرض المحدد).

ممـا لا شـك فيـه أنَّ القيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابيـة تتوقف علـى معدل انتشار (Pre) Prevalence المرض المحـدد الـذي يجـري فحصـه، فهـذه القيمـة ترتفـع بارتفـاع معدل انتشـار المرض. وهكذا مـثلاً إذا كـان معدل انتشـار مـرض كبـدي مـا منخفضـاً، وطبـق اختبـار لوظيفـة الكبـد يمتاز بحساسية تشخيصية عالية وبنوعية تشخيصية عالية أيضـاً، فإنَّ القيمـة المتوقعـة للنتائج الإيجابيـة لهـذا الاختبـار يمكـن أن تكـون منخفضـة. وأمَّـا إذا طبـق الاختبـار نفسـه علـى أشـخاص كحـوليين، فـإنَّ القيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابية لهذا الاختبار يمكن أن ترتفع ارتفاعاً كبيراً.

هذا ويمكن أن تحسب القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية تبعـاً لمعـدل انتشـار المـرض وللحساسـية والنوعيـة التشخيصيتين اعتماداً على العلاقة الرياضية المبينة أدناه:

وهكـذا مـثلاً إذا كـان معـدل انتشـار المـرض 50%، وكانت الحساسية التشخيصية 95%، والنوعية التشخيصية 75%، فإنَّ القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية يمكن حسابها كما يأتي:

القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية=

$$\frac{(DSe)\times(\text{Pr}e)}{((DSe)_1)\times((\text{Pr}e)_1)+(DSe)\times(\text{Pr}e)}$$

القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية=

$$0.792 = \frac{0.95\times0.50}{(0.75_1)\times(0.50_1)+(0.95)\times(0.50)}$$

أي إنَّ: القيمـة المتوقعـة للنتـائج الإيجابيـة = 0.792، أي 79.2%.

إن القيمة المتوقعة للنتائج الإيجابية تولى أهمية خاصة في التطبيقات السريرية، إذ إنَّها تكشف عن النسبة المئوية للأشخاص الذين يفترض في البدء أنهم إيجابيون بالنسبة إلى مرض معين، ثم تأتي نتائج الاستقصاءات التشخيصية المفصلة لتثبت في النهاية أنهم مصابون فعلاً بالمرض المحدد أم لا.

أمَّـا القيمـة المتوقعـة للنتـائج السـلبية Predictive Value of Negative Results (PVNR) لطريقة تحليليـة مـا فتتمثـل بالنسـبة المئويـة لتكـرار النتـائج السـلبية لهـذه الطريقـة لـدى غيـر المصـابين بـالمرض المحـدد، أي تكرار النتائج السلبية فعلاً Real Value of Negative Results (RVNR) نسبة إلى النتائج السلبية كلها سواء

كانت سلبية فعلاً ناجمة عن غياب المرض المحدد أو سلبية كاذبة False Value of Negative Results (FVNR) ناجمة عن سبب آخر. وهكذا فإنَّ القيمة المتوقعة للنتائج السلبية تتمثل في تكرار الأشخاص المفحوصين غير المصابين بالمرض المحدد ضمن الأشخاص الذين يبدون نتائج سلبية. ويمكن أن يعبر رياضياً عن هذا بالعلاقة المبينة أدناه:

القيمة المتوقعة للنتائج السلبية=النسبة المئوية للنتائج السلبية فعلاً إلى النتائج السلبية الكلية

القيمة المتوقعة للنتائج السلبية

$$= \frac{(RVNR)}{(FVNR)+(RVNR)} \times 100\%$$

أمَّا فعالية الطريقة Efficiency of Method (EffM) فتتمثل بالنسبة المئوية للنتائج الفعلية، الإيجابية منها والسلبية، أي التي تتجاوب مع حالات الأشخاص المفحوصين الفعلية، أي النسبة المئوية للنتائج التي يُصنَّف الأشخاص المفحوصون على أساسها بشكل صحيح كأشخاص مصابين بالمرض المحدد وأشخاص غير مصابين بهذا المرض. ويمكن التعبير عن هذا التعريف لفعالية الطريقة بالعلاقة الآتية:

فعالية الطريقة=النسبة المئوية للأشخاص المصنفين فعلاً كمصابين وغير مصابين

فعالية الطريقة(EffM)=

$$\frac{(RVNR)+(RVPR)}{(FVNR)+(RVNR)+(FVPR)+(RVPR)} \times 100\%$$

رابعاً: البارامترات الإحصائية المميزة لنتائج القياس للطرائق التحليلية المختلفة Statistical Parameters of Measurement Results for Different Analytical Methods

توزع نتائج القياس للطرائق التحليلية المختلفة، والبارامترات الإحصائية Statistical Parameters الثلاثة الأساسية المميزة لهذا التوزع هي:

1- **القيمة المتوسطة Mean Value**

هي القيمة المتوسطة لنتائج القياسات المتكررة لكمية معينة، التي تدعى "القيمة الحقيقية" True Value.

2- **الانحراف المعياري Standard Deviations**

هو القيمة المميزة لتبعثر القيمة المقاسة حول القيمة المتوسطة، وبالتالي تعبر عن الدقة Precision، أي درجة قرب نتائج القياسات المتكررة لكمية ما بعضها من بعض.

3- **معامل الاختلاف Coefficient of Variation، CV**

هو معامل مميز للدقة ايضاً، والذي يمكن من خلال هذا العامل من المقارنة بين جودة النتائج التي تعطيها الطرائق المختلفة. [16]، [27]

لدى إجراء قياسات متكررة لمكون معين يمكن أن نحصل على نتائج مختلفة نوعاً ما. مثلاً إذا قسنا كمية ما فإنَّنا يمكن أن نحصل على نتيجتين تبدوان "متساويتين" إذا عبر عنهما بأرقام صحيحة، ولتكن هاتان النتيجتان 10.0 و10.0، ولكن إذا عبرنا عن النتائج مستخدمين الرقم الأول بعد الفاصلة فإنَّ هاتين النتيجتين يمكن أنَّ تكونا مختلفتين، ولنقل إنَّهما مثلاً 9.8 و10.3. ومع أنَّ هذا الاختلاف بين النتائج يمكن ضبطه إلى حد ما، إلَّا أنَّه لا يمكن جعل النتائج متطابقة تماماً، ذلك أن هناك تغيرات عرضية Accidental لا يمكن ضبطها تسهم مع عوامل أخرى، في التأثير في النتائج مسببة فروقاً عرضية فيما بينها. ومن ناحية أخرى فإنَّ هذه النتائج المختلفة تجمع فيما بينها قيمة مشتركة تتأرجح حولها النتائج. وهكذا فإنَّ الفروق العرضية بين النتائج تبرز بوصفها انحرافات عرضية للكمية المقيسة؛ أو ما نسميه أخطاء عرضية Accidental

Errors. إنَّ معرفة هذه الأخطاء لها أهمية خاصة من الناحية العملية، وهذه المعرفة يمكن أن تتحقق إذا كان بالإمكان معرفة القيمة الحقيقية True Value، إلَّا أنَّ ذلك غير ممكن للأسف حتى إذا كانت الطريقة المستخدمة ذات وثوقية Reliability عالية، وذلك بسبب عدم معرفتنا للأخطاء العرضية التي ستحصل. ولهذا بالذات فإنَّ القيمة الحقيقية تسمى تجاوزاً بهذا الاسم، ويقصد بها القيمة المتوسطة Mean Value لنتائج القياسات المتكررة.

وأحد أهم بارامترات القياس الإحصائي هو الانحراف المعياري بالحرف s أو الحرفين SD، وأحياناً بالحرف الإغريقي σ (سيغما). [22]، [26]

الانحراف المعياري S هو معيار لتبعثر Dispersion القيم المقيسة حول القيمة المتوسطة ($\overline{X}$)، ويحسب رياضياً بتعيين القيمة المتوسطة وحساب الفرق بين كل نتيجة والقيمة المتوسطة $(X_i - \overline{X})$، ثم تربيع هذا الفرق $(X_i - \overline{X})^2$، وحساب مجموع مربعات الفروق كلها $\Sigma(X_i - \overline{X})^2$ ، وبعدها تقسيم هذا المجموع على ما يسمى درجة الحرية (Degree of Freedom)، التي تمثل عدد القياسات (n) مطروحاً منه العدد 1، أي تمثل (n–1)، وأخيراً حساب الجذر التربيعي لحاصل القسمة. وهكذا فإنَّ الانحراف المعياري يعطى بالعلاقة:

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma(X_i - \overline{X})^2}{n \quad 1}}$$

ونظراً إلى أنَّ القيمة المتوسطة تعطى بالعلاقة:

$$\overline{X} = \frac{\Sigma X_i}{n}$$

فإنَّ علاقة الانحراف المعياري يمكن أن تؤول إلى الشكل الآتي المفضل للحساب الالي:

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma X_i^2 - \frac{(\Sigma X_i)^2}{n}}{n \quad 1}}$$

إذْ إنَّ: ΣX_i^2 =مجموع مربعات النتائج، $(\Sigma X_i)^2$ =مربع مجموع النتائج. هذا وإن مربع الانحراف المعياري، الذي يساوي حاصل القسمة الموجود تحت الجذر التربيعي في العلاقة السابقة، يدعى التفاوت Variance، ويشار إليه بالرمز s^2 أو σ^2. وهكذا فإنَّ الانحراف المعياري يمثل الجذر التربيعي للتفاوت.

وفضلاً عن القيمة المتوسطة والانحراف المعياري، فإنَّ هناك بارامتراً إحصائياً مهماً آخر هو معامل الاختلاف (معامل التباين) أو الانحراف النسبي المئوي Coefficient of Variation or Relative Standard Deviation، وهو عبارة عن الانحراف المعياري محسوباً كنسبة مئوية من القيمة المتوسطة، ويشار إليه بالرمز CV أو RSD. وهكذا فإنَّ معامل الاختلاف يعطى بالعلاقة: $CV = \frac{s}{\overline{X}} x100\%$

خامساً: طريقة إجراء التجارب واستحصال البيانات:

Procedure of experimental and obtaining data

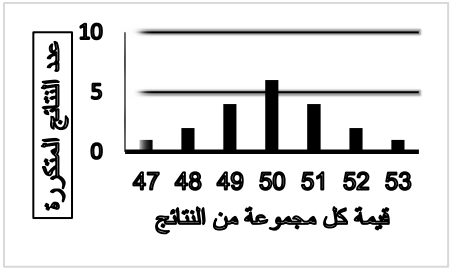
أُجْرِيَتْ اختبارات عدّة (n=24) لتعيين أحد أزمنة تخثر الدم بالقياس الضوئي على بعض أجهزة قياس تخثر الدم (Coagulometer) في أحد المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي فكانت قيم الأزمنة كما في الجدول الآتي:

جدول (1): قيم أحد أزمنة تخثر الدم (بالثانية) لعينة دم بجهاز Coagulometer مجهولة (n=24).

قيمة كل مجموعة من النتائج:(Xi)	47	48	49	50	51	52	53
عدد النتائج المتكررة(f)	1	2	4	6	4	2	1

إن كل قيمة X_i تتضمن في الحقيقة القيم التي تقع ضمن المجال $X_i \pm 0,5$. وهكذا هو الحال مثلاً مع القيم من 46.5 ثانية حتى 47.5 ثانية، التي لم تسجل في

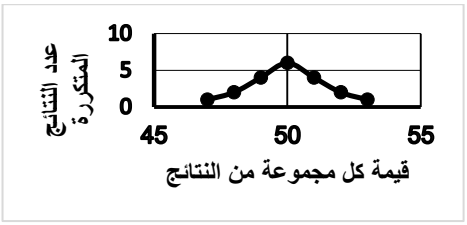
الجدول المذكور أعلاه، والتي قربت إلى القيمة 47 ثانية لدى القياس، وكذلك الأمر بالنسبة إلى القيم من 47.5 ثانية حتى 48.5 ثانية المقربة إلى القيمة 48 ثانية وهلم جرا. وهذا يعني أنَّ كل نتيجة تمثل توزعاً ضمن مجال مركزه القيمة التقريبية، التي تمثل قيمة متوسطة، في حين أنَّ عرضه هو $\Delta x = 1$. هذا ويمكننا تمثيل المعطيات السابقة بيانياً نرسم منحنى بيانيّاً بحيث تمثل عدد النتائج المتساوية القيمة للأزمنة التي تتضمنها كل مجموعة، أي التردد (Frequency f) على محور العينات الشاقولي، كما تمثل على محور السينات الأفقي قيم x (الازمنة)، ثم ينتج لدينا منحنى التوزع التردد التكراري Frequency Distribution Histogram. كما في الشكل (1).



الشكل (1): مخطط التوزع التكراري لتوزع التردد للجدول (1).

يبيّن مخطط التوزع التكراري توزع تردد النتائج أنَّ النتائج تتركز حول قيمة متوسطة Mean Value للكمية μ تقع حيثما يكون تكرار النتائج أكبر ما يمكن، وهذه القيمة المتوسطة هي في مثالنا بين 49.5 و50.5.

لنفرض الآن أنَّه كان لدينا عدد لانهائي من النتائج لانهائيّ (متناهي في الصفر) سيتحول مخطط التوزع التكراري إلى منحنى متصل. إن هذا المنحنى المتصل يدعى منحنى توزع التردد Frequency Distribution Curve، أو منحنى غاوس Normal or Gaussian Curve؛ وهو موضح في الشكل (2).



الشكل (2): منحنى غاوس او منحنى التوزع الطبيعي للجدول (1).

سادساً: النتائج والمناقشة: Results and discussion

حُسِبَ الانحراف المعياري ومعامل الاختلاف لسلسلة النتائج نفسها الموضّحة بالجدول (1)، التي تم على أساسها رسم مخطط التوزع التكراري (الشكل 2) كما هو موضّح بالجدول (2).

$$\overline{X} = \frac{\Sigma X_i}{n} = \frac{1000}{20} = 50$$

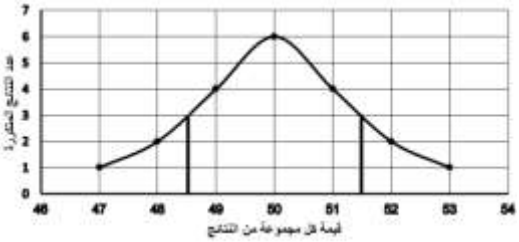
$$s = \sqrt{\frac{\Sigma (X_i - \overline{X})^2}{n \quad 1}} = \sqrt{\frac{42}{19}} = \sqrt{2.21} = 1.49$$

$$CV = \frac{s}{\overline{X}} \times 100\% = \frac{1.49}{50} \times 100\% = 2.98\%$$

جدول (2): جدول القيم الإحصائية، تجارب مع تكرارها.

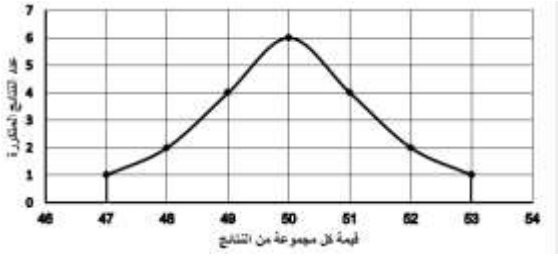
تسلسل	X_i	$\overline{X}$	$(X_i \quad \overline{X})$	$(X_i - \overline{X})^2$
1	47	50	-3	9
2	48	50	-2	4
3	48	50	-2	4
4	49	50	-1	1
5	49	50	-1	1
6	49	50	-1	1
7	49	50	-1	1
8	50	50	0	0
9	50	50	0	0
10	50	50	0	0
11	50	50	0	0
12	50	50	0	0
13	50	50	0	0
14	51	50	1	1
15	51	50	1	1
16	51	50	1	1
17	51	50	1	1
18	52	50	2	4
19	52	50	2	4
20	53	50	3	9

ان منحنى غاوس يميز الانحراف المعياري إذْ إنَّ المساحة التي توجد تحت المنحنى بين الانحراف المعياري (s–)، الأقل من القيمة المتوسطة ($\overline{X}$)، والانحراف المعياري (s+)، الأكبر من هذه القيمة، أي المساحة التي تقع ضمن المجال $(\overline{X} \pm s = 50 \pm 1.49)$، تتضمن نحو 68% من النتائج، وبالضبط 68.26% كما هو موضَّح بالشكل (3).



الشكل (3): منحنى غاوس للجدول (1) مع المساحة التي تقع ضمن المجال $(\overline{X} \pm s = 50 \pm 1.49)$.

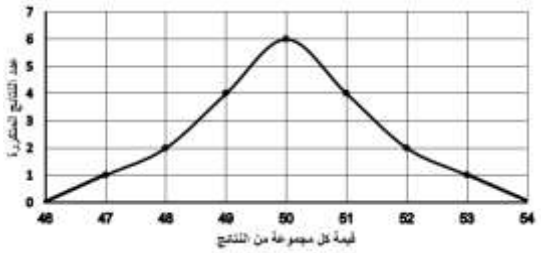
من جهة أخرى فإنَّ المساحة الكبرى، التي تقع ضمن المجال $(\overline{X} \pm 2 \times s = 50 \pm 2 \times 1.49 = 50 \pm 2.98)$، التي تشكل المساحة السابقة جزءاً مهماً منها، تشمل نحو 95% من النتائج، وبالضبط 95.46% كما هو موضَّخ بالشكل (4).



الشكل (4): منحنى غاوس للجدول (1) مع المساحة التي تقع ضمن المجال

$(\overline{X} \pm 2 \times s = 50 \pm 2 \times 1.49 = 50 \pm 2.98)$.

من ناحية ثالثة فإنَّ المساحة الكبرى، التي تشغل المجال $(\overline{X} \pm 3 \times s = 50 \pm 3 \times 1.49 = 50 \pm 4.47)$، التي تشكل المساحتان السابقتان الجزء الأعظم منها، تتضمن نحو 99.7% من النتائج، وبالضبط 99.74% كما هو موضَّح بالشكل (5).



الشكل (5): منحنى غاوس للجدول (1) مع المساحة التي تقع ضمن المجال

$(\overline{X} \pm 3 \times s = 50 \pm 3 \times 1.49 = 50 \pm 4.47)$.

إنَّ الانحراف المعياري (s) ومعامل الاختلاف (CV) هما معياران لدقة النتائج Precision of Results، فكلما كانت قيمتهما أصغر كانت الدقة أفضل.

ويدل الانحراف المعياري ذو القيمة الأخفض على تبعثر أصغر للنتائج حول القيمة المتوسطة، أي على توزع جيد للنتائج حول هذه القيمة.

وخلافاً للانحراف المعياري فإنَّ لمعامل الاختلاف ميزة إضافية تتمثل في أنه يمكن من المقارنة بين الطرائق التي تم بواسطتها الحصول على النتائج المحددة.

ولإيضاح ذلك نفترض أنَّه لدى تعيين الصوديوم والبوتاسيوم في مصل الدم بالقياس الضوئي اللهبي تم الحصول على القيمتين المتوسطتين 140 ميلي مول/ليتر و5 ميلي مول/ليتر على التوالي مع الانحرافين المعياريين 2 ميلي مول/ليتر و0.1 ميلي مول/ليتر على التوالي أيضاً؛ فبناء على هذه المعطيات نلاحظ أنَّ:

معامل الاختلاف للصوديوم هو:

$$CV_1 = \frac{s_1}{\overline{X}_1} \times 100\% = \frac{2 \times 100}{140} \times 100\% = 1.4\%$$

معامل الاختلاف للبوتاسيوم هو:

$$CV_2 = \frac{s_2}{\overline{X}_2} \times 100\% = \frac{0.1 \times 100}{5} \times 100\% = 2\%$$

وهكذا نرى أنَّ تعيين الصوديوم هنا ذو كفاءة أفضل لأنه يملك معامل اختلاف أصغر مع أنه ذو انحراف معياري أكبر.

وهناك قيم محددة لمعامل الاختلاف لكل بارامتر من البارامترات المخبرية، تعتمدها برامج ضبط الجودة في العمل المخبري، ويجب عدم تجاوزها، وإلا كانت النتائج غير مقبولة سريرياً.

سابعاً: الخاتمة: Conclusion

من هنا نلاحظ مدى أهمية تأثير الوثوقية في تنفيذ الإجراءات العملية في صحة ودقة نتائج التحاليل المخبرية.

وتتمثل هذه الاهمية في تحضير بارامترات عينة الاختبار وقياسها والحصول على سلسلة نتائج الاختبار أو التحليل المخبري، ومن ثم دراسة هذه النتائج وتحليلها إحصائياً كدراسة الدقة والصحة والضبط والحساسية والنوعية.

ومن خلال تنفيذ هذه الدراسة الإحصائية نكون على يقين من أنَّ هذه المرحلة من العمل المخبري تكون خالية من أية أخطاء يمكن أن تأثر في نتائج التحاليل المخبرية كونها الأساس في الحصول على نتائج تشخيص الحالة المرضية بمصداقية جيدة.

تشكل تقارير التحاليل المخبرية معلومات على درجة عالية من الأهمية لتشخيص أغلب الحالات المرضية ومتابعة تطورها وتقييم فعالية علاجها؛ وكنتيجة لذلك فإنَّ دقة نتائج التحاليل المخبرية لها دور كبير في التأثير في قرارات الطبيب المعالِج، وهنا يبرز جلياً واجب طبيب المخبر في التزامه بمراقبة الجودة Quality control لنجاح العملية التشخيصية في تفسير نتائج التحاليل المخبرية، ومن ثم زيادة فعالية العلاج.

References المراجع

1. Papoulis.A. Probability, Random Variables, and Stochastic Processes. Mc Graw-Hill, New York, second edition, 1984.
2. Jaschek. R. Barak M. A new and effective way for preventing pre-analytical laboratory errors. Clin Chem Lab Med. 2013، Vol 50 (4): 1-4.
3. Bowen RA, Hortin GL, Csako G, Otañez OH, Remaley AT. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. Clin Biochem. 2010، Vol 43 (1-2): 4-25.
4. Burtis C.A. and Ashwood Tietz E.R. Textbook of Clinical Chemistry. Second Edition. W.B. Saunders Company, 1994.
5. Helstrom. C.W. Probability and Stochastic Processes for Engineers. Mac millan, New York, second edition, 1991.
6. Callen JL, Westbrook JI, Georgiou A, Li J. Failure to follow-up test results for ambulatory patients: a systematic review. J Gen Intern Med 2012; Vol 27: 1334-48.
7. Casalino LP, Dunham D, Chin MH, Bielang R, Kistner EO, Karrison TG et al. Frequency of failure to inform patient of clinically significant outpatient test results. Arch Int Med 2009; Vol 169: 1123-9.
8. Allman E. and J. Rhodes, Mathematical Models in Biology. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2004.
9. Green SF. The cost of poor blood specimen quality and errors in pre-analytical processes. Clin Biochem. 2013، Vol 46 (13): 1175-1179.
10. Hammerling J. A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today. Lab Med. 2012، Vol 43 (2): 41-44.
11. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. Ann Lab Med. 2012، Vol 32 (1): 5-16.
12. Henry Stark and John W. Woods. Probability, Random Processes, and Estimation Theory for Engineers. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1986.
13. Hogg, R.V., and Ledolter, J., Engineering Statistics, Mac millan Publishing, New York, 1987.
14. ISO 15189: 2012. Medical laboratories, Requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization, 2012.
15. Enderle,J.D. S.M. Blanchard, and J.D. Bronzino. Introduction to Biomedical Engineering. Elsevier, Amsterdam, second edition, 2005, 1118 pp.
16. Kachalia A, Gandhi TK, Pupolo AL, Yoon C, Thomas EJ, Griffey R, et al. Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. Ann Emerg Med 2007; Vol 49: 196-205.
17. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J, et al. Pre-analytical quality improvement: in quality we trust.Clin Chem Lab Med. 2013; Vol 51 (1): 229-241.
18. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, de Oliveira Galoro CA, Escuer MI,et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. Clin Chem Lab Med 2014; Vol 52: 951-8.
19. Plebani M, Chiozza ML, Sciacovelli L. Towards harmonization of quality indicators in laboratory medicine. Clin Chem Lab Med 2013; Vol 51: 187-95.
20. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. Am J Clin Pathol 2011; Vol 136: 829-33.
21. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. Clin Chem Lab Med 2013; Vol 5: 7411-51.
22. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. Clin Chem Lab Med 2013; Vol 51: 39-46.
23. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. Ann Clin Biochem 2010; Vol 47: 101-10.
24. Gray R. M. and Davisson. L. D. Random Processes: A Mathematical Approach for Engineers. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1986.
25. Singh H, Giardina TD, Meyer AN, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. JAMA Intern Med 2013; Vol 173: 418-25.
26. Stankovic A. Putting patients first during blood collection. Medical Laboratory Observer. August 2013; 44-45.
27. System. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
28. Tietz N.W. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 287-355, 424-456, 1986.
29. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Laboratory quality management system: handbook. World Health Organization 2011.

Received	2018/8/29	إيداع البحث
Accepted for Publ.	2018/10/22	قبول البحث للنشر