## الاختبارات التشخصية

# DIAGNASITIC TESTS

- تتطلب العديد من مسوحات الأمراض المعدية استخدام الاختبارات التشخيصية المخبرية لفحص العينات المجموعة من الافراد كاستخدام اختبار الاليزا ELISAs اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيمات واختبارات التثبيت المتممة CFTs أو اختبارات الانتشار المناعي في الأجار الهلامي AGIDs للتعرف على وجود أضداد أو مستضدات في الدم.

- إن اختبارات مخبرية قليلة جداً تكون جيدة بشكل تام ، على الرغم من أن معظم الاختبارات تعطي نتائج غير صحيحة أحياناً. وعند استخدام الاختبارات المخبرية كجزء من مسح المرض، يكون من المهم أن نفهم الاختبار الدقيق وما هي الأخطاء التي من الممكن أن تحدث

### الحساسية والنوعية SENSITIVITY AND SPECIFICITY

- يتم إنجاز الاختبار من خلال إجراء قياسين وهما اختبار الحساسية والنوعية

- يقاس اختبار الحساسية من حساب نسبة الأفراد المريضة فعلياً وعرفت بشكل صحيح بالاختبار على أنها أفراد مريضة.

- تقاس النوعية من خلال حساب نسبة الأفراد الخالية من المرض والتي شخصت وعرفت بالاختبار بشكل صحيح ودقيق على أنها أفراد سليمة

**مثال Example**

- تم تقييم الاختبار التشخيصي الجديد لكشف أضداد التهاب الكبد الفيروسي، واستخدم فيه 20 فردا عشرة منها معروفة على أنها مصابة بالمرض ويتوقع أن تحمل مستويات مرتفعة من الأضداد . أما العشرة الافراد الأخرى فهي قادمة من منطقة خالية من المرض ومعروفة أنها لا تحمل أضداد. وعندما انتهى الفحص وجد أن ثمانية أفراد من أصل 10 أفراد تحمل أضداد وتعطي نتائج إيجابية واثنين منها أعطت نتائج سلبية كما

أن سبعة أفراد من الأفراد التي لا تحمل أضداد أعطت نتائج سلبية بالاختبار وثلاثة منها أعطت نتائج إيجابية.

$$\text{الحساسية} = \frac{\text{نتائج اختبارات إيجابية حقيقية مؤكدة } 8}{\text{10 فردا مريضا وأعطت نتائج إيجابية}} = 80\ \%$$

حساسية الاختبار هو نسبة الافراد المريضة بشكل حقيقي في المجتمع المأخوذ منه والتي عرفت بشكل صحيح على أنها أفراد مريضة بالاختبار

$$\text{النوعية} = \frac{\text{نتائج اختبارات سلبية حقيقية مؤكدة } 7}{\text{10 فردا سليما وأعطت نتائج سلبية}} = 70\ \%$$

نوعية الاختبار هو نسبة الافراد السليمة بشكل حقيقي في المجتمع المأخوذ منه والتي عرفت بالاختبار على أنها أفراد خالية من المرض

# التشخيص المعتمد على الصفات المرضية و علم المناعة

# DIAGNOSTIC PATHOLOGY AND IMMUNOLOGY

**الوبائيات السريرية Clinical Epidemiology**

إن القرار للوصول إلى تقدير دقيق للحالات المرضية يعتمد على كل من الفحص السريري و المرضي (دراسة الصفات التشريحية للمرض) و كذلك الاختبارات التشخيصية . بالواقع في معظم الأحيان لا ينطبق التشخيص السريري المعتمد على الصفة التشريحية و الأعراض السريرية مع الاختبارات التشخيصية. و من أجل ذلك سنقوم بعرض الآليات التي من خلالها نقيم الفحص المعتمد على الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية مع الفحوصات المخبرية.

**اختبارات الحساسية و النوعية Sensitivity and Specificity :**

**اختبار الحساسية:** و هو يقيس دقة إيجابية الاختبار عندما نستخدم اختبار تشخيص لأفراد نعرف أنها إيجابية أو مشتبهة بمرض معدي ما من خلال الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية. فعلى سبيل المثال: قمنا بأخذ مئة عينة دم من أمهات مجهضة و نتوقع إصابتها بخمج الكلاميديا Chlamydia و قد أثبتت الاختبار المناعي الومضاني غير المباشر IFA وجود الخمج في 80 عينة. و في علم الوبائيات فأي اختبار تشخيصي لا يمكن أن يعطي نتيجة مطلقة من حيث الدقة وفي هذه الحالة نقول أن حساسية الاختبار الومضاني المناعي هي 80%.

مثال: قمنا بالزرع الجرثومي من عينات أمعاء لتشخيص التسمم الغذائي بجراثيم السالمونيلات من مجموعة أشخاص مصابين نعتقد أنها حاملة لجرثومة السالمونيلة. و بالزرع الجرثومي وجد

أن حساسية الزرع الجرثومي حوالي 70% . ولكن عند أخذ عينات أخرى من نفس هذه المجموعة حصلنا على نتائج مختلفة للزرع الجرثومي الإيجابي. حيث وجد أن بعض العينات التي أعطت نتائج سلبية في المرة السابقة أعطت نتائج إيجابية في المرة الثانية. و بأخذ عينات من نفس المجموعة للمرة الثالثة يمكن أن نحصل على نتائج إيجابية أكبر و حساسية الزرع يمكن أن تصل إلى 90% .

**اختبار النوعية:** و هو يقوم على العكس بكشف دقة النتائج السلبية للإختبارات التي أجريت على أفراد تعرف أنها سريريا و بالصفة التشريحية خالية من المرض. و بالواقع إن تقييم الاختبارات التشخيصية (المعتمدة على الشرائح المرضية أو على فحص مصل الدم أو حتى الزروع الجرثومية) يتطلب قياس ما يسمى بالحالة الحقيقة في الأفراد الفردية لمقارنة ما يدعى بالمعيار الذهبي بين الفحوصات المرضية للفرد و التي تدعى Gold Standard . حيث أننا في أغلب الأحيان في تشخيصنا سواء المعتمدة على الصفة التشريحية أو المصلية من الإستحالة أن نحصل على دقة تشخيص 100% وهذا هو ما يجب أن يشار إليه بعبارة التشخيص الحقيقي True Diagnosis.

و ببساطة نتوصل إلى استنتاج:

- **تعرف الحساسية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد مريضة والتي أعطت نتائج إيجابية بالاختبار التشخيصي و بالتالي تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ السلبي الممكن توقعه False Negative Results.
- **تعرف النوعية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد خالية من المرض و التي أعطت بالاختبار التشخيصي نتائج سلبية للمرض. و بالتالي فإنها تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ الإيجابي الممكن توقعه Flase Positive Results.

**مثال تطبيقي:**

أجري مسح للتقصي عن داء الانفلونزا في مجموعة من السكان. وخلال المسح تم تشخيص 1290 فرد مشتبه بإصابته بداء الانفلونزا (وجود أعراض سريرية من عطس وسعال وارتفاع حرارة وتوذم بالعقد اللمفاوية...) . وبالفحص الدموي وجد 486 حالة إيجابية فقط. و بالتالي 804 حالة أثبت الفحص الدموي أنها سلبية للاختبار الدموي :

$$804 = 486 - 1290$$

وفي نفس المسح تم فحص 179 فرد وجد بالفحص السريري أنها سليمة للمرض لكن بالفحص الدموي تم الكشف عن 22 حالة إيجابية.

وبالتالي فإن مجموع الحالات الإيجابية المشخصة بالفحص الدموي:

$$508 = 22 + 486$$

وبالتالي يمكننا حساب حساسية الأفراد المشخصة (SE) سريريا كما يلي:

$$SE = \frac{486}{1290} = 37.67\%$$

و بالوقت نفسه بالنسبة للنوعية (SP):

$$157 = 22 - 179$$

لدينا 157 حالة سلبية من أصل 179 بالفحص الدموي و لدينا 804 مشخصة حالات إيجابية بالفحص السريري و لكنها مشخصة سلبيا بالفحص الدموي:

$$961 = 157 + 804$$

و بالتالي فإن النوعية يمكن تقديرها بالنسبة للتشخيص السريري:

$$SP = \frac{157}{179} = 87.70\%$$

**القيمة المفسرة الإيجابية Positive Predicative Value**

بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة جيدة في التشخيص في بلد من البلدان و لا يعطى نفس الدقة في بلد أخر . فقد وجد أن بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة إيجابية عالية في افريقيا مثلا بينما احتمالية أقل في بلد من بلدان أوربا مثلا.

فإذا كانت الحساسية و النوعية 100% فعندئذ لا توجد مشكلة مهما كانت تقنية الاختبار المستعمل. و لكن عندما تكون هذه القيم أقل تتراوح بمدى أقل من 100% فإن الانتشار الفعلي للمرض المختبر يصبح أكثر أهمية لدى أخصائي الوبائيات. و المشكلة التي تواجهنا هو أننا كيف يجب أن نفسر نتيجة الإختبار . لنفترض أن حساسية اختبار أضداد التهاب الرئة و البلورا الساري عند الإنسان كانت 90% و النوعية 95% . و نريد أن نستخدم اختبار لنحدد انتشار هذا المرض في 10000 شخص علما أن الانتشار الحقيقي للمرض كان 10% (غير معروف بالنسبة لنا). أي أننا حصلنا من الاختبار على 1000 من الأفراد المريضة سريرياً بقيمة حساسية 90%. و بما أننا حصلنا على 1000 عينة إيجابية فيتوقع أن هناك 9000 فرد سليم سريرياً بنوعية قدرها 95% و لذلك يمكن حساب تعداد العينات السلبية من الافراد السليمة كما يلي:

$$0.95 \boldsymbol{x} 9000 = 8550$$

و هذا يعني أن لدينا خطأ إيجابي False Positive كما يلي:

$$9000 - 8550 = 450$$

أي لدينا 450 عينة شخصت على أنها حالة إيجابية خطأ و هذا ما يدعى بالخطأ الإيجابي False Positive و هنا نصل إلى تعريف **القيمة المفسرة الإيجابية The Positive**

**(PPV)** Predictive Value بأنها عبارة عن النسبة المئوية لعينات الاختبار الإيجابية و شخصت على أنها أفراد مخموجة في واقع الحال. وكحساسية للعينات الإيجابية قدره بـ 90% :

$$0.90\ x\ 1000 = 900$$

$$900 + 450 = 1350$$

أي لدينا 1350 عينة مشخصة إيجابية بالاختبار و 450 عينة كانت ذات تشخيص إيجابي خاطئ و بالتالي فإن PPV تحسب كما يلي:

$$\boldsymbol{PPV} = \frac{900}{900 + 450} = \frac{900}{1350} = 0.66 = 66\%$$

وهذا يعني بالحقيقة أن لدينا احتمالية انتشار إيجابية للمرض فقط 66% و هي القيمة الحقيقة للخمج و هذا ما يشرح لنا مفهوم القيمة المفسرة الإيجابية.

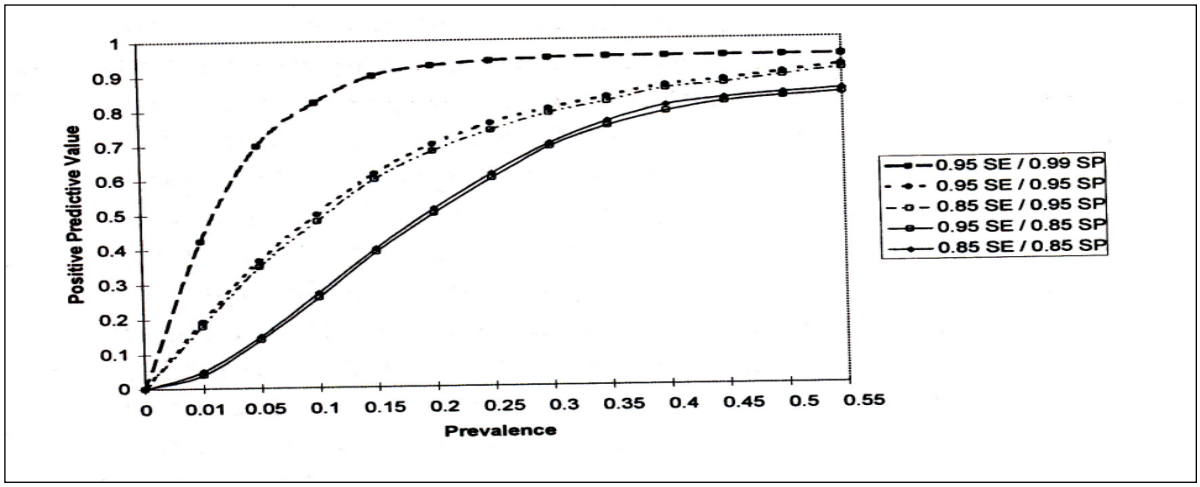
إن تقييم في إنجاز الاختبار و تفسيره على المستوى الفردي للفرد يتم من خلال استخدام القيم المفسرة والتي تأخذ بعين الاعتبار مواصفات الاختبار خلال عملية اتخاذ القرار التشخيصي. و لذلك لتقدير الاحتمالية لنتيجة الاختبار لفرد ما بشكل صحيح يجب تعريف حالة الفرد المختبر. و كما وجدنا أن القيمة المفسرة الإيجابية للاختبار تحدد النسب المئوية للأفراد المختبرة إيجابيا و التي هي حقيقة معرفة على أنها أفراد مريضة . و بنفس الوقت يمكن استنتاج **القيمة المفسرة السلبية (NPV)** Negative Predictive Value والتي يمكن أن نعرفها: بأنها النسبة المئوية للأفراد المختبرة سلبيا والتي هي معروفة على أنها أفراد سليمة. ويجب أن نأخذ بعين الاعتبار أن تقدير القيم المفسرة يتطلب معرفة الحدود التالية للأفراد المريضة أو المشتبه بمرضها:

1. الحساسية : Sensitvity
2. النوعية : Specificity

3. الانتشار : Prevalence

ومن المهم أن نتذكر أن القيم المفسرة تستخدم فقط لتفسير الاختبار التشخيصي على المستوى الفردي للفرد و لا يمكننا أن نستخدمها لمقارنة الاختبار . و كما هو ملاحظ في الشكل رقم (1) فإن تأثير الانتشار على القيم المفسرة يؤخذ بعين الاعتبار.

الشكل يوضح علاقة القيم المفسرة الإيجابية مع الانتشار و الحساسية و النوعية




فإذا كان انتشار المرض 30% و الحساسية 95% و النوعية 95% فإن القيم المفسرة للإختبار الإيجابي كانت 80% وللإختبار السلبي 98%. و لكن إذا كان الانتشار فقط 3% و الحساسية 95% و النوعية 90% فإن القيمة المفسرة للاختبار الإيجابي 23% و القيمة المفسرة للاختبار السلبي 99.8%.

**تقدير الانتشار مع الاختبارات التشخيصية (Prevalence Estimation with Diagnostic Tests )**

تقدم لنا جميع الاختبارات نتائج إيجابية خاطئة (كاذبة) و نتائج سلبية خاطئة (كاذبة) . و لذلك فإن واقع الأمر عندما نعتمد على نتائج الاختبار التشخيصي سوف نحصل فقط على قيمة الانتشار الظاهري للمرض Apparent Prevalence و هنا يمكن أن نعرف **الانتشار الظاهري:** النسبة المئوية لكافة الأفراد المدروسة والتي أعطت نتيجة إيجابية بالاختبار التشخيصي. وبالتالي فإن هذه القيمة للانتشار الظاهري قد تكون أقل او أكثر من الانتشار الحقيقي True Prevalence إلا أننا يمكن أن نحصل على الانتشار الحقيقي من خلال حساب القيمة قيمة الحساسية و النوعية للإختبار التشخيصي مستخدمين القانون التالي:

$$TP = \frac{EP + (SP - 1)}{SP + (SE - 1)}$$

حيث أن:

TP : و هي قيمة الانتشار الحقيقي True Prevalence

EP : قيمة الانتشار المقدرة (الظاهري) Estimated Prevalence

أو Apparent Prevalence

SP : النوعية Specificity

SE : الحساسية Sensitivity

**جدول ضرب الاحتمالات 2 χ 2 للحصول على قيم تقييم الاختبارات التشخيصية:**

بالواقع بدلا من أن نقوم بحفظ القوانين و كتابتها و من ثم تطبيقها فإن جدول ضرب الاحتمال **2 χ 2** يساعدنا في الحصول على كافة هذه القيم لتحديد دقة الاختبار التشخيصي سواء بحساب النوعية أو الحساسية أو القيم المفسرة الإيجابية أو السلبية أو الانتشار الظاهري أو الانتشار الحقيقي كما في الجدول التالي:

جدول ضرب الاحتمالات لتقدير معايير تقييم الاختبارات التشخيصية

| | وجود المرض بأعراضه المميزة | غياب وجود أعراض المرض | المجموع |
|---|---|---|---|
| الاختبار الإيجابي | A | B | A + B |
| الاختبار السلبي | C | D | C + D |
| المجموع | A + C | B + D | N |

الحساسية SE:

$$SE = \frac{A}{A + C}$$

النوعية SP:

$$SP = \frac{D}{B + D}$$

القيمة المفسرة الإيجابية PPV:

$$PPV = \frac{A}{A + B}$$

القيمة المفسرة السلبية NPV:

$$NPV = \frac{D}{C + D}$$

الانتشار الظاهري AP:

$$AP = \frac{A + B}{N}$$

الانتشار الحقيقي TP:

$$TP = \frac{A + C}{N}$$

**تعاريف في الاختبار التشخيصي Difintions –Diagnstic Tests**

1. درجة الاعتمادية : Relibility : تصف ثباتية الاختبار. حيث أن القيم التشخيصية ستكون نفسها كررنا الإختبار على نفس العينة.
2. درجة الصلاحية Validity: و نعبر عنه غالبا عندما يكون الترافق بين النتيجة للاختبار التشخيصي ووجود المرض حقيقة (بأعراضه النموذجية) في الفرد المريض ضعيفا عندئذ نقول أن هذا الإختبار غير صالح بشكل جيد لهذه الحالة كأن نستخدم مثلا الزرع الجرثومي لحالات اسهال رغم أن المرض الحقيقي هو عبارة عن مرض طفيلي.

# تقييم الاختبارات التشخيصية

# ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC TESTS

**الوبائيات السريرية Clinical Epidemiology**

إن القرار للوصول إلى تقدير دقيق للحالات المرضية يعتمد على كل من الفحص السريري و المرضي (دراسة الصفات التشريحية للمرض) و كذا الاختبارات التشخيصية . بالواقع في معظم الأحيان لا ينطبق التشخيص السريري المعتمد على الصفة التشريحية و الأعراض السريرية مع الاختبارات التشخيصية. و من أجل ذلك سنقوم بعرض الآليات التي من خلالها نقيم الفحص المعتمد على الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية مع الفحوصات المخبرية.

**اختبارات الحساسية و النوعية Sensitivity and Specificity :**

**اختبار الحساسية:** و هو يقيس دقة إيجابية الاختبار عندما نستخدم اختبار تشخيص لأفراد نعرف أنها إيجابية أو مشتبهة بمرض معدي ما من خلال الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية. فعلى سبيل المثال: قمنا بأخذ مئة عينة دم من أمهات مجهضة و نتوقع إصابتها بخمج الكلاميديا Chlamydia و قد أثبتت الاختبار المناعي الومضاني غير المباشر IFA وجود الخمج في 80 عينة. و في علم الوبائيات فأي اختبار تشخيصي لا يمكن أن يعطي نتيجة مطلقة من حيث الدقة وفي هذه الحالة نقول أن حساسية الاختبار الومضاني المناعي هي 80%.

مثال: قمنا بالزرع الجرثومي من عينات أمعاء لتشخيص التسمم الغذائي بجراثيم السالمونيلات من مجموعة أشخاص مصابين نعتقد أنها حاملة لجرثومة السالمونيلة. و بالزرع الجرثومي وجد أن حساسية الزرع الجرثومي حوالي 70% . ولكن عند أخذ عينات أخرى من نفس هذه المجموعة حصلنا على نتائج مختلفة للزرع الجرثومي الإيجابي. حيث وجد أن بعض العينات التي أعطت نتائج

سلبية في المرة السابقة أعطت نتائج إيجابية في المرة الثانية. و بأخذ عينات من نفس المجموعة للمرة الثالثة يمكن أن نحصل على نتائج إيجابية أكبر و حساسية الزرع يمكن أن تصل إلى 90% .

**اختبار النوعية:** و هو يقوم على العكس بكشف دقة النتائج السلبية للإختبارات التي أجريت على أفراد تعرف أنها سريريا و بالصفة التشريحية خالية من المرض. و بالواقع إن تقييم الاختبارات التشخيصية (المعتمدة على الشرائح المرضية أو على فحص مصل الدم أو حتى الزروع الجرثومية) يتطلب قياس ما يسمى بالحالة الحقيقة في الأفراد الفردية لمقارنة ما يدعى بالمعيار الذهبي بين الفحوصات المرضية للفرد و التي تدعى Gold Standard . حيث أننا في أغلب الأحيان في تشخيصنا سواء المعتمدة على الصفة التشريحية أو المصلية من الإستحالة أن نحصل على دقة تشخيص 100% وهذا هو ما يجب أن يشار إليه بعبارة التشخيص الحقيقي True Diagnosis.

و ببساطة نتوصل إلى استنتاج:

- **تعرف الحساسية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد مريضة والتي أعطت نتائج إيجابية بالاختبار التشخيصي و بالتالي تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ السلبي الممكن توقعه False Negative Results.
- **تعرف النوعية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد خالية من المرض و التي أعطت بالاختبار التشخيصي نتائج سلبية للمرض. و بالتالي فإنها تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ الإيجابي الممكن توقعه Flase Positive Results.

**مثال تطبيقي:**

أجري مسح للتقصي عن داء الانفلونزا في مجموعة من السكان. و خلال المسح تم تشخيص 1290 فرد مشتبه بإصابته بداء الانفلونزا (وجود أعراض سريرية من عطس وسعال وارتفاع حرارة وتوذم بالعقد اللمفاوية...) . وبالفحص الدموي وجد 486 حالة إيجابية فقط. و بالتالي 804 حالة أثبت الفحص الدموي أنها سلبية للاختبار الدموي :

$$804 = 486-1290$$

وفي نفس المسح تم فحص 179 فرد وجد بالفحص السريري أنها سليمة للمرض لكن بالفحص الدموي تم الكشف عن 22 حالة إيجابية.

وبالتالي فإن مجموع الحالات الإيجابية المشخصة بالفحص الدموي:

$$508 = 22 + 486$$

وبالتالي يمكننا حساب حساسية الأفراد المشخصة (SE) سريريا كما يلي:

$$SE = \frac{486}{1290} = 37.67\%$$

و بالوقت نفسه بالنسبة للنوعية (SP):

$$157 = 22 - 179$$

لدينا 157 حالة سلبية من أصل 179 بالفحص الدموي و لدينا 804 مشخصة حالات إيجابية بالفحص السريري و لكنها مشخصة سلبيا بالفحص الدموي:

$$961 = 157 + 804$$

و بالتالي فإن النوعية يمكن تقديرها بالنسبة للتشخيص السريري:

$$SP = \frac{157}{179} = 87.70\%$$

**القيمة المفسرة الإيجابية Positive Predicative Value**

بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة جيدة في التشخيص في بلد من البلدان و لا يعطى نفس الدقة في بلد أخر . فقد وجد أن بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة إيجابية عالية في افريقيا مثلا بينما احتمالية أقل في بلد من بلدان أوربا مثلا.

فإذا كانت الحساسية و النوعية 100% فعندئذ لا توجد مشكلة مهما كانت تقنية الاختبار المستعمل. و لكن عندما تكون هذه القيم أقل تتراوح بمدى أقل من 100% فإن الانتشار الفعلي للمرض المختبر

يصبح أكثر أهمية لدى أخصائي الوبائيات. و المشكلة التي تواجهنا هو أننا كيف يجب أن نفسر نتيجة الإختبار . لنفترض أن حساسية اختبار أضداد التهاب الرئة و البلورا الساري عند الإنسان كانت 90% و النوعية 95% . و نريد أن نستخدم اختبار لنحدد انتشار هذا المرض في 10000 شخص علما أن الانتشار الحقيقي للمرض كان 10% (غير معروف بالنسبة لنا). أي أننا حصلنا من الاختبار على 1000 من الأفراد المريضة سريرياً بقيمة حساسية 90%. و بما أننا حصلنا على 1000 عينة إيجابية فيتوقع أن هناك 9000 فرد سليم سريرياً بنوعية قدرها 95% و لذلك يمكن حساب تعداد العينات السلبية من الافراد السليمة كما يلي:

$$0.95 \, x \, 9000 = 8550$$

و هذا يعني أن لدينا خطأ إيجابي False Positive كما يلي:

$$9000 - 8550 = 450$$

أي لدينا 450 عينة شخصت على أنها حالة إيجابية خطأ و هذا ما يدعى بالخطأ الإيجابي False Positive و هنا نصل إلى تعريف **القيمة المفسرة الإيجابية The Positive Predictive Value (PPV)** بأنها عبارة عن النسبة المئوية لعينات الاختبار الإيجابية و شخصت على أنها أفراد مخموجة في واقع الحال. و كحساسية للعينات الإيجابية قدره بـ 90% :

$$0.90 \, x \, 1000 = 900$$

$$900 + 450 = 1350$$

أي لدينا 1350 عينة مشخصة إيجابية بالاختبار و 450 عينة كانت ذات تشخيص إيجابي خاطئ و بالتالي فإن PPV تحسب كما يلي:

$$PPV = \frac{900}{900 + 450} = \frac{900}{1350} = 0.66 = 66\%$$

وهذا يعني بالحقيقة أن لدينا احتمالية انتشار إيجابية للمرض فقط 66% و هي القيمة الحقيقة للخمج و هذا ما يشرح لنا مفهوم القيمة المفسرة الإيجابية.

إن تقييم في إنجاز الاختبار و تفسيره على المستوى الفردي للفرد يتم من خلال استخدام القيم المفسرة والتي تأخذ بعين الاعتبار مواصفات الاختبار خلال عملية اتخاذ القرار التشخيصي. و لذلك لتقدير الاحتمالية لنتيجة الاختبار لفرد ما بشكل صحيح يجب تعريف حالة الفرد المختبر. و كما وجدنا أن القيمة المفسرة الإيجابية للاختبار تحدد النسب المئوية للأفراد المختبرة إيجابيا و التي هي حقيقة معرفة على أنها أفراد مريضة . و بنفس الوقت يمكن استنتاج **القيمة المفسرة السلبية (NPV) Negative Predictive Value** و التي يمكن أن نعرفها بأنها النسبة المئوية للأفراد المختبرة سلبيا و التي هي معروفة على أنها أفراد سليمة.

وعموما يجب أن نتذكر القوانين العامة للاختبارات التشخيصية:

1. إن قيمتي الحساسية و النوعية هي معايير مستقلة عن قيمة الانتشار (لكن هذا يمكن أن لا يكون صحيحا بشكل مطلق بالضرورة).
2. إذا انخفضت قيمة الانتشار انخفضت معها القيمة المفسرة الإيجابية و ارتفعت معها القيمة المفسرة السلبية.
3. إذا ازداد الانتشار ازدادت معه القيمة المفسرة الإيجابية و انخفضت معه القيمة المفسرة السلبية.
4. إذا كان مستوى حساسية الاختبار عاليا فنحصل على أفضل قيمة مفسرة سلبية.
5. إذا مستوى نوعية الاختبار عاليا فنحصل على أفضل قيمة مفسرة إيجابية.

**جدول ضرب الاحتمالات 2 χ 2 للحصول على قيم تقييم الاختبارات التشخيصية:**

بالواقع بدلا من أن نقوم بحفظ القوانين و كتابتها و من ثم تطبيقها فإن جدول ضرب الاحتمال **2** χ **2** يساعدنا في الحصول على كافة هذه القيم لتحديد دقة الاختبار التشخيصي سواء بحساب النوعية أو الحساسية أو القيم المفسرة الإيجابية أو السلبية أو الانتشار الظاهري أو الانتشار الحقيقي كما في الجدول التالي:

جدول ضرب الاحتمالات لتقدير معايير تقييم الاختبارات التشخيصية

| | وجود المرض بأعراض مميزة | غياب وجود أعراض المرض | المجموع |
|---|---|---|---|
| الاختبار الإيجابي | A | B | A + B |
| الاختبار السلبي | C | D | C + D |
| المجموع | A + C | B + D | N |

الحساسية SE: $SE = \frac{A}{A+C}$

النوعية SP: $SP = \frac{D}{B+D}$

القيمة المفسرة الإيجابية PPV: $PPV = \frac{A}{A+B}$

القيمة المفسرة السلبية NPV: $NPV = \frac{D}{C+D}$

الانتشار الظاهري AP: $AP = \frac{A+B}{N}$

الانتشار الحقيقي TP: $TP = \frac{A+C}{N}$

# مقاييس تكرار حدوث المرض

# Defining the Frequency of Disease

لماذا يقاس تكرار حدوث المرض؟

1. لوصف و فهم وتقييم:

   A. توزيع الحالات المرضية بالارتباط مع الزمن

   B. فعالية البرامج للتحكم و استئصال المرض

2. التعبير عن تكرار حدوث المرض

يعبر عن تكرار حدوث المرض من خلال استخدام المقاييس الرياضية على شكل :

1. تعداد الحالات المرضية

- هو عبارة عن عدد الحالات المرضية أو عدد الأفراد المصابة بحالة مرضية ما
- التعداد يأخذ قيمة محددة بالمصطلح الوبائي

2. نسب مئوية

- هذا عبارة عن عدد عشري يمثل صورة كسر عشري من مجموعة أفراد ممثلة مخرجا لهذه القيمة. و تتراوح النسبة المئوية من صفر إلى القيمة أقل من 1
- مثال: عدد الأفراد الإيجابية في احدى الاختبارات المصلية مقسومة على عدد الأفراد المختبرة

3. تناسب مئوية للحالات المرضية

- عبارة عن عدد يمثل ببسط لا تنتمي لمقام رياضي جبري و تتراوح قيمة التناسب من 0 إلى قيمة اللانهاية .
- مثال: تناسب الذكور إلى الإناث

4. معدلات

- يعني أن التغير في إحدى الكميات يكون مرتبطا مع الغير في الكمية الأخرى وعادة ما يكون هذا الارتباط له علاقة بالزمن.

وفي الوبائيات فإن التغير في عدد الحالات يعبر عنه بشكل دائم كنسبة مئوية لأعداد الأفراد المعرضة للخطر. وهذا ما يقودنا إلى تعبير ما يسمى بمعدل الخطورة النسبية.

## مفاهيم في الانتشار والحدوث:

- الانتشار: عبارة عن نسبة مئوية
- الانتشار عبارة عن عدد الأفراد المصابة بالمرض خلال فترة زمنية نوعية
- الانتشار: هو عبارة عن اجمالي عدد الأفراد المصابة بالمرض خلال فترة زمنية محددة مقسوما على عدد الأفراد المعرضة لخطر الاصابة بالمرض
- الحدوث عبارة عن معدل
- يعبر عادة عن الحدوث كتناسب لعدد الأفراد المعرضة لخطر الإصابة كما هو الحال في حالة الحدوث النسبي *relative incidence*

### معدل الحدوث التجميعي:(CI) Cumulative incidence

وهو عبارة عن أعداد الحوداث (ولادات، وفيات، حوادث، أمراض.....) أو الحالات المرضية الجديدة خلال فترة زمنية نوعية إلا أنه يعبر عنه كنسبة مئوية من أصل أعداد الأفراد الأولي والمعرض لخطر الإصابة (أي منذ بدء الدراسة).

**معدل حدوث كوهورت أو التجميعي(CI) Cohort incidence**

عبارة عن عدد الحالات الجديدة خلال فترة زمنية مقسوما على العدد الفعلي للأفراد المعرضة لخطر الإصابة (بمعنى أخر أفراد كوهورت أو المعرضة لخطر الإصابة)، يأخذ الحدوث التجميعي قيمة تتراوح بين الصفر و الرقم واحد.

**معدل الهجوم (Attack rate):**

يساوي معدل كوهورت خلال فترة زمنية قصيرة، و يستخدم للتقصي عن الجائحات المرضية.

**معدل الحدوث الحقيقي (TI) True incidence**

عدد الحالات المرضية الجديدة (خلال وحدة الزمن) مقسوما على معدل الأفراد الواقعة تحت خطر الإصابة خلال فترة زمنية معينة، أحيانا يدعى بمعدل الكثافة (**incidence density**) ويأخذ الحدوث الحقيقي قيمة بين الصفر واللانهاية، ويصف الحدوث الحقيقي معدل السرعة التي حدث فيها الحدث ضمن المجتمع، ويدعى أحيانا بقوة الإصابة (**force of morbidity**)

# مقاييس تكرار حدوث المرض

# Frequency Measures of Disease

سجلت في إحدى القرى أعداد الحالات المرضية التالية لمرض الحمى المالطية خلال وحدة الزمن (شهرية) المدرجة في الجدول المذكور أدناه علما أن عدد الأفراد في القرية في الزمن صفر كان 10000 نسمة:

| وحدة الزمن (شهر) | الحالات المرضية الجديدة |
|---|---|
| 1 | 120 |
| 2 | 150 |
| 3 | 100 |
| 4 | 80 |
| 5 | 50 |

احسب ما يلي:

1- نسبة الانتشار شهريا

2- نسبة الانتشار الإجمالية خلال خمسة أشهر

3- معدل الحدوث التجميعي شهريا

4- معدل الهجوم شهريا

5- معدل الحدوث الحقيقي شهريا

6- معدل الحدوث الحقيقي خلال خمسة أشهر

**الحل:**

**1- نسبة انتشار مرض الحمى المالطية شهريا**

**0.012 =10000/120**

**0.015 =10000 /150**

**0.010 =10000/100**

**0.008 =10000/80**

**0.005 =10000 /50**

2- نسبة الانتشار الإجمالية لمرض الحمى المالطية خلال خمسة أشهر

0.05 =10000/(500 = (50+80+100+150+120))

3- معدل هجوم الحمى المالطية شهريا

0.012 =10000/120

0.015 =(120-10000) /150

0.010 =(150+ 120) – 10000)/100

0.008 =(100 + 150 + 120) – 10000)/80

0.005 =(80 + 100 + 150 + 120) – 10000 /50

4- معدل الحدوث التجميعي لمرض الحمى المالطية شهريا

0.012= 10000 /120

0.027=10000 / 150 +120

0.037 =10000/ 100 + 150 +120

0.045=10000/ 80 + 100 + 150 + 120

0.050=10000/ 50 + 80 + 100 + 150 + 120

5- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى المالطية شهريا

0.012 =1*(2/ (9880+ 10000)) /120

0.015 =1*(2/( 9730+9880)) / 150

0.010 =1*(2/(9630 + 9730)) / 100

0.008 =1*(2/(9550 +9630)) / 80

0.005 =1*(2/(9500 +9550) / 50

6- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى المالطية خلال خمسة أشهر

0.010 = 5*(2/(9500+10000)) /500

# مفهوم الخطورة

## THE CONCEPT OF RISK

- إن تعريف الخطورة هو عبارة عن احتمالية حدوث حدث غير مرغوب به أما عوامل الخطورة فتتضمن أي عوامل مرافقة مع زيادة الخطورة لبداية الإصابة بالمرض أو الوفاة
- يعني التعرض Exposure لعامل الخطورة على أن الأفراد قد تعرضت لعامل الخطورة قبل بداية المرض.
- إن العلاقة بين مقاييس تكرار المرض وعوامل الخطورة يمكن أن تستعمل للأغراض التكهنية لحدوث المرض حيث أن معرفتنا عن خطورة المرض في الأفراد مع وجود عامل احتمال الخطورة يمكن أن تستخدم لإدارة المرض في المجتمع بتجنب عامل خطورة ومرافقة لهذا المرض أو ذاك ومن أجل الأغراض التشخيصية لتشخيص المرض حيث أن وجود المعرفة عن عامل الخطورة في الأفراد يزيد من احتمالية وجود المرض.

**تعريف عوامل الخطورة Identification of Risk Factors**

- تجري الدراسات الوبائية لتعريف عوامل الخطورة خلال مقارنة حدوث أو انتشار المرض بين الأفراد المعرضة والغير معرضة في المجتمع لعامل الخطورة.
- إن احتمالات حدوث المرض يمكن أن تقارن باستخدام مقاييس قوة الترافق Strength of Association أو مقاييس التأثير الكامنة Potential Impact.
- مقاييس قوة الترافق تتضمن حساب التناسب كالخطورة النسبية Relative Risk وتناسب الأفضلية التراجحي Odd Ratio والتي تقيس درجة الترافق الإحصائي المعنوي بين عامل الخطورة والمرض ويستخدم كلاهما لتعريف عوامل الخطورة لكنهما لا يقدمان معلومات عن الخطورة المطلقة. بالمقارنة فإن التأثير للمكان يتضمن الاختلافات كقياس الخطورة المساهمة Contributable أو الانحرافات كالانحراف المساهم وهما يسمحان بتقدير التأثيرات المرافقة للأفراد المعرضة لعامل الخطورة كما أنهما يستعملان لتنبأ وتقدير تأثيرات الوقاية لوضع خطط برامج التحكم بالمرض

# تحليل عوامل الخطـورة

# ANALYSIS of RISK factors

**مقاييس قوة الترافق Measures of Association Strength:**

مقاييس قوة الترافق تتضمن حساب التناسب كالخطورة النسبية Relative Risk وتناسب الأفضلية التراجحي Odd Ratio والتي تقيس درجة الترافق الإحصائي المعنوي بين عامل الخطورة وحدوث المرض ويستخدم كلاهما لتعريف عوامل الخطورة.

**1- الخطورة النسبية Relative Risk (RR):**

يستخدم مقياس الخطورة النسبية إذا كان لدينا السؤال التالي:

كم هو عدد المرات (سواء كانت كبيرة العدد أو قليلة العدد) من المحتمل أن تصاب الأفراد المعرضة لعامل خطورة معين بالمقارنة مع الأفراد غير المعرضة لعامل الخطورة. وهو يحسب كتناسب الحدوث التجميعي والانتشار للمرض بين الأفراد المعرضة وغير المعرضة لعامل الخطورة المدروس.

ويفسر RR كالتالي:

إن المرض في الأفراد يحدث بشكل أكثر في تلك الأفراد المعرضة لعامل الخطورة المشتبه به من تلك الأفراد الغير معرضة لهذا العامل فإن كانت قيمة RR قريبة إلى الواحد (1)، فإن التعرض لهذا العامل من المحتمل أن يكون غير مترافق مع خطورة المرض أما إذا كانت قيمة RR أكبر من قيمة (1) أو أصغر من قيمة (1) فإن التعرض للمرض من المحتمل أن يفسر بترافق أو عدم ترافق مع خطورة المرض، فالقيمة الأكبر من (1) تعني الترافق القوي لعامل الخطورة مع المرض.

### 2- تناسب الأفضلية Odd Ratio (OR):

ويحسب تناسب الأفضلية كتناسب بين الأفراد المريضة والمعرضة لعامل الخطورة والأفراد المريضة غير المعرضة لعامل الخطورة.

ويفسر على أن قيمة OR في الأفراد المريضة والمعرضة لعامل الخطورة المشتبه به أكثر من تلك الأفراد المريضة الغير معرضة لعامل الخطورة المشتبه المذكور أعلاه.

إذا كانت قيمة 1 ≈ OR (قريبة من الواحد) فإنه من غير المحتمل أن التعرض لعامل الخطورة مترافق مع خطورة المرض. و إذا كانت قيمة OR أكبر من القيمة (1) فإن احتمالية التعرض لعامل الخطورة تترافق مع زيادة حدوث المرض فكلما كانت قيمة OR أكبر من الواحد فإن هناك ترافق قوي بين هذا العامل المشتبه وخطورة حدوث المرض والذي يفسر العلاقة بين المسبب والعوامل المؤثرة المرافقة.

### - حساب قيمة الخطورة النسبية (RR) وتناسب الأفضلية (OR):

لحساب قيمة كل من الخطورة النسبية وتناسب الأفضلية يمكننا استخدام جدول 2x2 لاستنتاج قوانين حساب RR و OR كما هو مبين بالجدول التالي:

| | مريض | غير مريض | المجموع |
|---|---|---|---|
| معرض | a | b | a+b |
| غير معرض | c | d | c+d |
| المجموع | a+c | b+d | N |

الخطورة النسبية =

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

تناسب الأفضلية =

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}}$$

**مثال نموذجي:**

سجلت القيم التالية لمجموعتين من الأفراد إحداهما معرضة لعامل الخطورة (التدخين) و الأخرى غير معرضة، وكانت الحالات المسجلة لسرطان الرئة في كلتا المجموعتين كما في الجدول التالي:

| | مريض | غير مريض | المجموع |
|---|---|---|---|
| معرض | 155 | 60 | 215 |
| غير معرض | 55 | 135 | 190 |
| المجموع | 210 | 195 | 405 |

والمطلوب هو حساب قيمة الخطورة النسبية و تناسب الأفضلية و تحديد فيما إذا كان هناك ترافق بين عامل الخطورة وحدوث المرض؟

حساب قيمة الخطورة النسبية

$$RR = \frac{\frac{155}{215}}{\frac{55}{190}} = \frac{0.72}{0.29} = 2.48$$

حساب قيمة تناسب الأفضلية

$$OR = \frac{\frac{155}{60}}{\frac{55}{135}} = \frac{2.58}{0.41} = 6.29$$

من خلال ملاحظة قيمة الخطورة النسبية RR وتناسب الأفضلية OR حيث كانت كلتاهما أكبر من القيمة (1) فإن هذا يدل على وجود ترافق قوي بين عامل الخطورة (التدخين) وحدوث المرض (سرطان الرئة) في مجموعة الأفراد التي تمت دراستها.