سنجش آنتی‌نوکلئر آنتی‌بادی‌ها: اهمیت هماهنگی پزشک و آزمایشگاه

حسن بیات –آزمایشگاه سینا (قائمشهر)

(این نوشته در مجله‌ی "پزشک و آزمایشگاه"، شماره‌ی ۵۲ چاپ شده است.)

بیش از نیم قرن است که اتوآنتی‌بادی‌ها به عنوان زیست نشانگر[1] بیماری‌های سیستمیک مفصلی خودایمن (SRDs) به کار گرفته می‌شوند و جایگاه استواری در تشخیص وضعیت‌هایی مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک، اسکلوردرما، و سندرم شوگرن یافته‌اند. برخی از این اتوآنتی‌بادی‌ها به عنوان معیارهای تشخیصی برای بیماری‌های رماتیسمی سیستمیک جستجو می‌شوند، و برخی نیز برای پشتیبانی در تشخیص SRDها به کار گرفته می‌شوند (جدول ۱).

جدول ۱ – کاربردهای اتوآنتی‌بادی‌ها در ارزیابی بیماری‌ها

Disease	Diagnostic Criterion	Supports Diagnosis
Lupus	ANA, anti-dsDNA, anti-SM	
MCTD	anti-U1RNP (high titer)	
Sjögren's Syndrome	Anti-SS-A(Ro)/Anti-SS-B (La)	
Scleroderma		Anti-centromere, anti-topo I
PM/DM		Anti-tRNAsynthetases
Secondary APAS		ANA, anti-dsDNA
Juvenile Chronic Arthritis		ANA

Legends: anti-dsDNA: anti-double stranded DNA; anti-SM: anti-smooth muscle; MCTD: mixed connective tissue disease; anti-U1RNP: anti-U1 ribonucleoprotein; anti-topo I: anti-toposomerase I; PM/DM: poly-dermatomyositis; Secondary APAS: Secondary anti-phospholipid antibody syndrome

Source: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Guidelines for Antinuclear Antibody Testing.

اگرچه آزمایش ANAها سابقه‌ی طولانی دارد اما در سال‌های اخیر، پیدایش تکنولوژی‌های نوین و آگاهی ناکافی از محدودیت‌های روش‌های گوناگون سبب شده است که نتایج سنجش ANAهابه عنوان آزمون غربالگری برای SRDها،به طور نامناسبی به کار برده شوند. به باور John L. Care (MD، جانشین رییس آسیب‌شناسی و آزمایشگاه در سامانه‌ی سلامت هنری فورد در دترویت) "دانسته‌های بسیاری از کارکنانسلامت ابتدایی[2] در باره‌ی معیارهای تشخیصی برای بیماری‌های خودایمن و کاستی‌های آزمون غربالگری ANA ناکافی است. مشکلی که وجود دارد، و البته مشکل بزرگی است،

[1] biomarker
[2] primary care practitioners

جواب‌های مثبت دروغین و نامربوط از نظر بالینی، در اقلیت بزرگی از افراد طبیعی است. این انبوه بیمارانی که بیماری‌های رماتیسمی سیتمیک ندارند ولی آزمایش آن‌ها مثبت است، ارزش پیشگویانه‌ی مثبت[3] سنجش‌های ANA را خراب می‌کنند. این چالشی واقعی برای آزمایشگاهیان است که تاثیر منفی ناشی از آزمایش‌های مثبت نامربوط از نظربالینی را اصلاح کنند".نظر به چنین چالشی، بر عهده‌ی آزمایشگاهیان است که از چم و خم روش‌های خود کاملا آگاه باشند و ویژگی‌های روش‌های‌شان (از جمله کاستی‌های آن‌ها) را به آگاهی پزشکان برسانند تا ایشان بتوانند بهترین بهره را از آزمایش ANAها ببرند.

ایمونوفلوئورسانس:برتری‌های و کاستی‌ها

روش ایمونوفلوئورسانسغیر مستقیم (IF)از دهه‌ی ۱۹۵۰ برای تشخیص ANAها به کار برده شده است؛ در ابتدا با بهره‌گیری از اندام‌های جوندگان و اکنون با بهره‌گیری از سلول‌های کنسر اپی‌تلیویید حنجره (HEp-2). روش IF می‌تواند هم طرح و هم تیتر ANA را تعیین کند، و بیش از ۱۰۰ اتوآنتی‌بادی را مشخص کند. این روش برای برخی از SRDها حساسیت خوبی دارد، مانند لوپوس (۸۵%)، بیماری درهم بافت همبند (۱۰۰%)، و لوپوس القای دارویی (۱۰۰%).

با وجود این، IF کاستی‌هایی نیز دارد. روش IF روشی است دستی و استاندارد نشده که باید نتیجه‌ی آن را به صورت ذهنی تفسیر کرد، و تکرارپذیری آن کم است. این روش وقتگیر و کم بازده است و همچنین در مورد برخی از اتوآنتی‌بادی‌ها جواب‌های منفی دروغین می‌دهد، مانند Jo-1 (۳۰%)، P ریبوزومی (۴۰%)، و آنتی‌ژن‌های هسته‌ای سلول تکثیرگر[4] (۳۰%). همچنین به طور کلی ۱۵% بیماران لوپوسی را شناسایی نمی‌کند، اگرچه هنگامی که بیماران پایدار شده در طول زمان پیگیری می‌شوند، تقریبا ۹۷ تا ۹۹% نتیجه‌ی مثبت خواهند داشت. در طرف دیگر، جواب ANA ۱۳% افراد سالم به روش IF در تیتر ۸۰ مثبت خواهد شد.

نظر به محدودیت اطلاعات به دست‌آمده از تیترهایIF، پزشکان علاوه بر تیتر از طرح‌های رنگ‌آمیزی نیز به عنوان کلیدهای تشخیصی بهره می‌گیرند. چند طرح IF به آنتی‌ژن‌ها و SRDهای ویژه‌ای نسبت داده شده است. به عنوان نمونه، طرح دستگاه میتوزی با اتوآنتی‌بادی دستگاه میتوزی هسته‌ای ۱ (که در لوپوس و سندرم شوگرن وجود دارند) وابسته است. اهمیت طرح‌های رنگ‌آمیزی به اندازه‌ای است که برخی پژهشگران پیشنهاد میکنند که "برخی از طرح‌های معین ANA، مانند طرح همگن هسته‌ای و طرح دانه‌دار خشن هسته‌ای، باید ارزیابی‌های وسیع بالینی و آزمایشگاهی را برانگیزد تا بتوان SRD پنهان، به ویژه درون گستره‌ی لوپوس اریتماتوی سیستمیک،را پیدا کرد. حتا اگر در ارزیابی ابتدایی هیچ اشکالی پیدا نشود، کار بخردانه‌ای خواهد بود که چنین بیمارانی را مدتی پیگیری کرد زیرا ممکن است در هنگام ارزیابی ابتدایی در مرحله‌های نخستین بیماری باشند. بنا بر این، آزمایشگاهیان باید توانایی شناسایی طرح‌های ANA مهم از نظر بالینی و طرح‌هایی را که احتمالا در افراد بدون SRD دیده می‌شوند را داشته باشند" (Arthritis Rheum 2011;63:191–200). با وجود این، طرح‌های رنگ‌آمیزی همیشه برای ANA اختصاصی نیست. به عنوان مثال، طرح دانه‌دارکه با

[3]positive predictive value
[4]proliferating cell nuclear antigen

ANAهای ویژه‌ایمانند SS-A/Roوابسته است، در بیماران دارای SRDهای گوناگون و نیز افراد سالم دیده می‌شود.

در راستای کاهش اشکال‌های روش IF، به تازگی تعدادی از سازندگان گام‌هایی را برای خودکار کردن هردوی مرحله‌های پیش-سنجش و سنجش این روش برداشته‌اند شامل بررسی خودکار تصویر فلوئورسانت برای گزارش تیتر نهایی و از این راه حذف رنگ‌آمیزی دستی سری‌های رقیق شده‌ی نمونه‌ها. دست کم یکی از سیستم‌های جدید می‌تواند به طور همزمان چند اسلاید را بخواند و نتیجه‌های مثبت یا منفی را همراه با طرح آن‌ها شناسایی کند.

حرکت به سوی بازده بیشتر

به رغم اینکه تکنولوژی، دانسته‌های بنیادین[5]، و تلاش‌های استانداردسازی همه دست اندرکار بهبود اجرای روشIF و دیگر روش‌های سنتی بنیاد شده بر واکنش‌های هماگلوتیناسیون و ایمونودیفیوژن هستند، با وجود این، روش‌های فاز سخت[6]مانند ایمونواسی آنزیمی (EIA) و روش‌های فاز سخت چندگانه[7]مانند ریزآرایه‌ها[8] و سنجش‌های دانه-بنیاد[9] به دلیل ارزانتر بودنجایی برای خود در کنار روش‌های سنتی باز کرده‌اند. بنا بر بررسی‌های انجام شدهدر امریکا ، در ۱۵ سال گذشته این روش‌های نوین کاربران بسیاری یافته است و بیش از ۵۰% آزمایش‌ها در آن کشور به این روش انجام می‌شود.

برتری‌های این روش‌های نوین چنین است: ارزانتر هستند، می‌توان آن‌ها را با دستگاه‌های خودکار انجام داد، سریعتر از IF هستند، می‌توان آن‌ها را همراه دیگر سنجش‌ها به شکل گروهی انجام داد، و برای کارکنان آزمایشگاه‌ها به دست آوردن و حفظ مهارت در اجرای آن‌ها ساده‌تر است.

کیفیت این آزمایش‌ها در طول زمان بهتر شده است؛ بررسی‌های کالج پاتولوژیست‌های امریکا نشان داده است که هردوی روش‌های EIA و چندگانه در مقایسه با روشIF خوب کار می کنند. با وجود این، روش‌های نوین با چالش‌هایی روبرو هستند. روش‌های فاز سخت مانند EIA در مقایسه با سلول‌های HEp-2 آنتی‌ژن‌های نسبتا کمتری را در بردارند. همچنین با این روش‌ها،اطلاعی در باره‌ی طرح واکنش به دست نمی‌آید. از سوی دیگر سازندگان کیت‌های فاز سخت، ترکیب‌های گوناگونی از آنتی‌ژن‌ها را به کار می‌برند، به طوریکه حتا در باره‌ی کیت ساخت یک شرکت نیز به دنبال تولید گروه جدید از همان کیت و تغییر شماره گروه[10] کیت، مصرف کننده باید دگرگونی گروه-به-گروه[11] را بررسی کند تا از یکسانی جواب‌های به دست آمده از شماره گروه جدید با شماره گروه پیشین مطمئن شود.

در یک بررسی کیت‌های غربالی ANA به روش‌های نویندیده شد که در این کیت‌ها ترکیبی از ۶ تا ۱۵ آنتی‌ژن وجود دارد(Lupus 2005;15:412–421). بسته به روش ساخت، در برخی از کیت‌های فاز سخت ممکن است علاوه بر آنتی‌ژن‌های اختصاصی، از افشره‌ی سلول‌های HEp-2 نیز بهره گرفته شود که شناسایی گستره‌ی وسیعتری از آنتی‌بادی‌ها را ممکن می‌سازد. در حالیکه این روش‌ها به طور

[5]evidence base
[6]solid phase methods
[7]multiplex
[8]microarrays
[9]bead-based assays
[10]lot number
[11]lot-to-lot variation

کلی خوب کار می‌کنند، بسته به نوع SRDای که بیمار به آن مبتلا است و نیز گونه‌ی آنتی‌بادی‌هایی که دارد، ممکن است یک روش بهتر کار کند یا بدتر. به عنوان نمونه، در یک بررسی جدید بر روی بیماران اسکلرودرما دیده شده است که تنها ۵۱% از این بیماران با روش‌های چندگانه مثبت می‌شوند در حالیکه ۹۱% ایشان با روش IF مثبت می‌شوند-(Clin Rheumatol 2011 DOI 10.1007/s10067 011-1766–6). اگرچه در این بررسی سازگاری خوبی بین روش‌های چندگانه در شناسایی Scl70، RNP،و آنتی‌بادی‌های سانترومر وجود داشت، اما روش‌های چندگانه نمی‌توانستند تعدادی از آنتی‌بادی‌هایی را که در اسکلرودرما مهم هستند شناسایی کنند.یکی از این آنتی‌بادی‌ها، آنتی‌بادی RNA پلیمراز III است که وجود آن با پیش‌اگهی ضعیف همراه است؛ بنا بر این، حساس نبودن برخی روش‌ها در شناسایی این اتوآنتی‌بادی مهم است. به گفته‌ی نویسنده‌ی ارشد این پژوهش،Victoria Shanmugam (MD، پروفسور آسیستان در دانشگاه پزشکی جورج واشنگتن، جورج‌تاون): "این روش از نظر هدفی که برای آن طراحی شده است، یعنی شناسایی اتوآنتی‌بادی‌های معین، خوب کار می‌کند. مشکل در رابطه با برخی از زیرگروه‌های ویژه از بیماران اسکلرودرمایی است، جایی که این روش نرخ منفی دروغین بالایی دارد. این بیماران با خطر بحران‌های کلیوی روبرو هستند و ممکن است بیماری ایشان به صورت ناگهانی بروز کند، به طوری که بیماری ایشان ابتدا با بحران کلیوی و بدون دیگر نشانه‌های بالینی مانند ضخیم شدن پوست آغاز شود. بنا بر این ممکن است پزشک اورژانس یا انترن به دلیل منفی شدن ANA، اسکلرودرما را به عنوان عامل زمینه‌ای بیماری چنین فردی در نظر نگیرد؛ رخدادی که می‌تواند سبب شود بیمار به درستی درمان نشود."

گام‌هایی برای بهبود وضعیت

آگاهی از چندگونگی IF و دیگر روش‌های آزمایش اتوآنتی‌بادی‌ها سبب شد که در سال‌های آغازین دهه‌ی ۱۹۸۰ "کمیته‌ی استانداردسازی اتوآنتی‌بادی در بیماری‌های رماتیسمی و وابسته"[12] با پشتیبانی اتحادیه‌ی بین‌المللی انجمن‌های ایمونولوژی، سازمان بهداشت جهانی، بنیاد آرتریت، و مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) تشکیل شود. از آن زمان تا کنون، این کمیته بر پیشبرد تولید ۱۶ سرم مرجع برای ANAها نظارت داشته است (این سرم‌های مرجع به وسیله‌ی CDC در دسترس پژوهشگران، آزمایشگاه‌ها و سازندگان کیت‌های تشخیصی گذاشته می‌شود). بنا بر گزارش Andrade (رییس کمیته)، این گروه در آستانه‌ی انتشار استانداردی برای پپتیدهای سیترولینه و نیز سرگرم برپایی استانداردهایی برای آنتی‌بادی‌های بتا-۲ گیکوپرئتئین ۱ است.

جدا از این کمیته، تلاش‌های استانداردسازی دیگری نیز در راه است. به عنوان نمونه، در سال ۲۰۰۲ "برنامه‌ی اروپایی استانداردسازی اتوایمونیتی"[13] تشکیل شد و هدف این برنامه این است که با تقویت همکاری بین دانشمندان بالینی و آزمایشگاهی دست‌اندرکار در روش‌های تشخیصی خودایمن، روش‌های تشخیصی در اختلال‌های مزمن رماتیسمی را بهبود ببخشد.

IF هنوز معیار طلایی است

[12]Autoantibody Standardization Committee in Rheumatic and Related Diseases
[13]European Autoimmunity Standardization Initiative

آیا برتری‌های روش‌های EIA و یا چندگانه از نظر هزینه‌ی کمتر، بازده بیشتر و گرفتن وقت کمتر از کارکنان آزمایشگاه، بر پایینتر بودن حساسیت و ویژگی این روش‌ها در مقایسه با IF می‌چربد؟ پاسخ بر اساس بیانیه‌ی کالج روماتولوژیست‌های امریکا در سال ۲۰۰۹ منفی است. در این بیانیه آمده است که به رغم پیدایش روش‌های گوناگون فاز سخت، IF همچنان معیار طلایی برای آزمایش ANA است. در این بیانیه از آزمایشگاه‌هایی که از روش‌های نوین بهره می‌گیرند خواسته شده است که اطلاعاتی را در اختیار پزشکان درخواست کننده بگذارند که نشان دهد روش‌های ایشان از همان ویژگی و حساسیت IF برخوردار یا از آن بهتر است.بخش‌های خلاصه‌ای از این بیانیه چنین است:

- روش ایمونوفلوئورسنت آنتی‌نوکلئر آنتی‌بادی (IF ANA) با حساسیت بیشتر از روش‌های فاز سخت معیار طلایی برای آزمایش ANA است.
- سلول‌های HEp-2 تقریبا ۱۰۰ تا ۱۵۰ اتوآنتی‌ژن احتمالی را در بر دارند.
- روش‌های فاز سخت تنها می‌توانند اتوآنتی‌بادی‌های ویژه‌ای را بر ضد شمار محدودی از اتوآنتی‌ژن‌ها (معمولا ۸ تا ۱۰ آنتی‌ژن) شناسایی کنند.
- آزمایشگاه‌ها باید همراه نتیجه‌ی ANA، روش سنجش را نیز گزارش کنند.
- مرور مقاله‌ها به وسیله‌ی این کمیته نشان داده است که تا ۳۵% از بیماران SLE که با روش IF جواب مثبت داشته‌اند با روش‌های فاز سخت منفی بوده‌اند.
- هنگامی که روش IF با توجه به سابقه و معاینه‌ی فیزیکی انجام می‌شود، تقریبا تمام بیماران SLE را شناسایی می‌کند (حساست بیش از ۹۵%)، اگرچه ویژگی این روش برای SLE در مقایسه با بیماران دارای بیماری‌های رماتیسمی و خودایمن وابسته، تنها ۵۷% است.به علاوه، ANAIF آزمایش بسیار مهمی است برای غربالگری و تشخیص اسکلروزیس سیستمیک (حساسیت ۶۱%)، سندرم شوگرن اولیه (حساسیت ۴۸%)، آرتریت ایدیوپاتیک جوانان (حساسیت ۸۵%)، لوپوس القای دارویی (حساسیت ۱۰۰%)، بیماری درهم بافت همبند (حساسیت ۱۰۰%)، و هپاتیت خود ایمن و نیز در پیگیری و ارزیابی پیش‌آگهی در افراد دارای فنومن رینود.
- بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌هایی که از روش‌های چندگانه‌ی دانه-بنیان یا دیگر روش‌های فاز سخت برای شناسایی ANAها بهره می‌برند باید در صورت درخواست پزشکان اطلاعاتی در اختیار ایشان بگذارند که نشان دهد روش‌های به کار گرفته شده از حساسیت و ویژگی برابر یا بهتر از روش IF ANA برخوردار است.
- روش‌های ساخت خود آزمایشگاه برای شناسایی ANA و نیز anti-DNA، anti-Sm، anti-RNP، anti-Ro/SS-A، anti-La/S-B و دیگر آنتی‌ژن‌ها باید بر اساس معیارهای ملی (مانند CDC)، و/یا بین‌المللی (مانند WHO، IUIS) استاندارد شوند.

پرسش این است که کجا این چالش دست از سر آزمایشگاهیان و پزشکان برمی‌دارد؟ در حالی که Shanmugam و گروهی دیگر از روماتوژیست‌ها نگران این هستند که نتیجه‌های منفی دروغین

درروش‌های نوین سبب شود که بیماری‌های وخیم اشتباه تشخیص داده شوند یا دست کم به آسانی شناسایی نشوند،اما این تمام داستان نیست و دیگران به دلیل پیگیری‌های پیچیده‌ای که می‌تواند پیآمد جواب‌های مثبت دروغین روش IFباشد،وضعیت را حتا بدتر می‌بینند. به گفته‌ی Charles Spencer (MD، رییس بخش روماتولوژی در بیمارستان کودکان Nationwide و پروفسور بالینی کودکان در دانشگاه پزشکی اوهایو):"ANA به فراوانی به عنوان یک آزمایش غربالی انجام می‌شودحال آنکهشوربختانه، این یک آزمایش غربالی ضعیف با حساسیت و ویژگی پایینیاست. بنا بر این، هنگامی که این آزمایش برای این منظور به کار گرفته می‌شود، شمار بسیار زیادی از نتیجه‌های مثبت ضعیف تا مثبت متوسط را خواهید داشت و بیماران بسیاری پیش روماتولوژیست‌ها فرستاده خواهند شد تنها برای این که روشن شود که بیماری‌یی در کار نیست. یک تیتر پایین ANAدر هر بار که آزمایش نابجا انجام می‌شود احتمالا ۵۰۰ تا ۲۰۰۰ دلار هزینه برای سامانه‌ی سلامت در پی خواهد داشت."

رودررو شدن با چالش‌های آزمایش

آشنایی با ویژگی‌های روش‌های گوناگون سنجش ANA بسیار اساسی است.اگرچه روماتولوژیست‌ها با کاستی‌ها و برتری‌های روش‌های گوناگون سنجش ANA آشنا هستند، اما آن‌ها تنها کسانی نیستند که این آزمایش را درخواست می‌کنند. Donald Bloch (MD، روماتولوژیست و پروفسور آسیستان پزشکی در دانشکده‌ی پزشکی هاروارد) با اشاره به شکایت‌های عمومی بیماران مانند درد عضلانی-اسکلتی و خستگی که در بسیاری از SRDها و بسیاری از دیگر ناخوشی‌ها وجود دارد، از امکان گول زننده بودن آن‌ها برای انترن‌ها می‌گوید: "پزشک با بیماری دارای علامت‌های مبهم روبرو شده است. او نمی‌داند پیشاپیش در باره‌ی چه چیزی بیندیشد و تشخیص‌های افتراقی می‌تواند بسیار زیاد باشد؛ از یک تشخیص عملکردی گرفته تا یک بیماری وخیم. پزشک در جستجوی یک سرنخ است- آیا بیمار او یک بیماری خودایمن دارد؟"چنانچه پزشک با ویژگی‌های آزمایش‌های گوناگونANA آگاه نباشد، این وضعیت پیچیده‌تر خواهد شد. Shanmugam بر این باور است که: "آزمایشگاه باید مطمئن باشد که پزشکانی مانند پزشکان بیمارستانی، پزشکان اورژانس، و انترن‌ها به روش‌های ایمونوفلوئورسانس دسترسی آسان دارند، به طوری که اگر ایشان به وجود یک بیماری خودایمن شک بالینی داشتند امکان درخواست IF را داشته باشند."

بر همین اساس، آزمایشگاه‌هایی که روش‌های نوین را به کار می‌برند، باید در باره‌ی چگونگی درخواست آزمایش به پزشکان درخواست کننده آگاهی رسانی کنند. به گفته‌ی Spencer "گاهی برنامه‌ی انجام آزمایش با ELISA به گونه‌ای است که به دنبال مثبت شدن آزمایش ELISA تمام آزمایش‌های دیگر انجام می‌شوند، در حالی که معمولا انجام آن‌ها لازم نیست. بنا بر این لازم است سدهایی در نظر گرفته شود کهتمام این آزمایش‌های دیگر به صورت خودکار درخواست نشوند، و درخواست گام به گام برایاین فرآیند در کار باشد."

راهنماهای آزمایش ANA که از سوی "فدراسین بین‌المللی شیمی بالینی و پزشکی آزمایشگاهی(IFCC)"[14] منتشر شده‌اند، پیشنهاد می‌کنند که پزشکان و آزمایشگاهیان بر روی "الگوریتم‌های عملی برای درخواست آزمایش،برای کشف گام به گام و منطقی یک نتیجه‌ی مقدماتی در غربالگری، و برای تفسیر یک نتیجه‌ی نهایی مثبت" توافق کنند.

[14]International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

به باور Careیکی از کارهایی که می‌توان انجام داد این است که آزمایش را به روش EIA انجام داد و چنانچه جواب بیماری مثبت شد آزمایش وی را به روش IF نیز انجام داد و هردو نتیجه را گزارش کرد. وی این راهکار را در سامانه‌ی سلامت هنری فورد موفق می‌داند و در راستای هماهنگی بین پزشک و آزمایشگاه، تجربه‌ی خود را چنین بیان می‌کند: "من این را بسیار سودمند یافته‌ام که به پزشکانم اطمینان بدهم چنانچه پس از مرور یک نتیجه‌ی مثبت ضعیف در آزمایش غربالی ANA، احساس کردند که نشانه‌ها و علامت‌هایی برای تشخیص بیماری روماتیسمی سیستمیک وجود ندارد، احتمالا حق با ایشان است."

درون دستورکارهای کیت‌های فاز سختدانستنی‌های مهمی است که می‌تواند برای پزشکان مفید باشد. یکی از این اطلاعات، نوع آنتی‌ژن‌هایی است به کار گرفته شده است.اطلاعات مهم دیگری که به کار پزشکان می‌آید و در دستورکارهای کیت‌ها وجود دارد حساسیت و ویژگی بالینی آن روش برای وضعیت‌های گوناگون است. در زیر نمونه‌ای از یکی از کیت‌ها آورده شده است:

"با این کیت نتیجه‌ی مثبت ANA در جمعیت‌های گوناگون از این قرار است:

جمعیت طبیعی کلی: ۵%؛ سالمندان طبیعی: ۴۰%؛ بستگان سالم بیماران SLE: ۲۵%؛SLE: ۹۵%؛ SS: ۵۰-۶۵%؛ PSS: ۴۰-۶۰%؛ RA: ۱۲-۲۴%؛ RA جوانان: ۲۰%"

پزشکان با دانستن این اطلاعات می‌توانند نتیجه را به صورت عددی تفسیر کنند. مثلا چنانچه پزشکی درارزیابی‌های پیش از آزمایش بر روی یک بیمار جوان شامل معاینه، شرح حال و دیگر اطلاعات، احتمال بیماری لوپوس را ۷۰% برآورد کند (احتمال پیش آزمایش[۱۵])، پس از انجام آزمایش با کیت بالا، چنانچه نتیجه مثبت شود احتمال لوپوس در بیمار او به ۹۸% افزایش خواهد یافت، و در صورت منفی شدن، این احتمال به ۱۱% کاهش خواهد یافت(احتمال پس آزمایش[۱۶]).

البته باید توجه داشت که، مانند هر آزمایش دیگری، گزارش حساسیت و ویژگی بالینی زمانی برای پزشک سودمند خواهد بود که روش سنجش در آزمایشگاه ارزشیابی شده باشد و ثابت شده باشد که ویژگی‌های اجرایی آزمایش (شامل بیدقتی[۱۷] و نامیزانی[۱۸]) در آزمایشگاه همانند آنچیزی است که از کیت انتظار می‌رود.در صورتی که ویژگی‌های اجرایی یک روش در آزمایشگاهی به دلیل اشکال دستگاه‌ها و/یا کم تجربگی کارکنان، بدتر از آن چیزی باشد که در اجرای آزمایش با آن کیت در شرکت سازنده دیده شده است، هر دوی حساست و ویژگی بالینی گزارش شده در دستورکار کیت کاهش خواهد یافت و در آن صورت استفاده از حساسیت و ویژگی بالینی آمده در دستور کار برای حساب کردن احتمال پس آزمایش گمراه کننده خواهد بود.

سخن آخر

[15] pre-test probability
[16] post-test probability
[17] imprecision
[18] bias

در همـان حـال کـه تکنولوژی‌هـا و دانسـته‌های بینـادینبرای آزمـایش ANA در حـال رشـد اسـت، آزمایشگاه‌ها باید به آگاهی رسانی، گفتگو و هماهنگی با پزشکان ادامه دهند. به گفتـه‌ی Bloch "مسئولیت ما آزمایشگاهیان آگاهی‌رسانی به پزشکان است، نه هراس از یک ANA مثبت".

References:

1) Antinuclear Antibody Testing Dilemmas: Does High Throughput Trump Sensitivity?; By Genna Rollins; CLN: November 2011: Volume 37, Number 11
2) Methodology of Testing for Antinuclear Antibodies; AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGYPOSITION STATEMENT; 2/2009