

تداخل بیوتین با آزمون‌های ایمونواسی و پیامدهای تشخیصی آن

است. گزارش‌های موردی و پژوهش‌های تجربی نشان می‌دهد که مصرف بیوتین مکمل می‌تواند باعث خطاهای بالینی قابل توجهی در سنجش‌های ایمنی بیوتین‌ساز شده انتخابی شود.

بیوتین (Vitamin B7) یک ویتامین محلول در آب از خانواده ویتامین‌های B است که به‌طور طبیعی در متابولیسم اسیدهای چرب، گلوکونئوز و کاتابولیسم اسیدهای آمینه نقش دارد. در سال‌های اخیر، مصرف مکمل‌های بیوتین با دوزهای بالا، به‌ویژه در فرآورده‌های مرتبط با سلامت مو، پوست و ناخن، به‌طور چشمگیری افزایش یافته است. هم‌زمان، بسیاری از کیت‌های تشخیصی مدرن در آزمایشگاه‌های بالینی از سامانه اتصال Biotin-Streptavidin در طراحی ایمونواسی‌ها استفاده می‌کنند.

این هم‌پوشانی منجر به بروز پدیده‌ای به نام تداخل بیوتین (Biotin Interference) شده است که می‌تواند نتایج آزمایشگاهی کاذب و گمراه‌کننده ایجاد کند. اهمیت این تداخل زمانی برجسته‌تر می‌شود که آزمون‌های حیاتی مانند هورمون‌های تیروئید یا تروپونین قلبی تحت تأثیر قرار گیرند. هدف این نوشته، بررسی مکانیسم تداخل بیوتین، آزمون‌های درگیر و پیامدهای بالینی آن است.

مکانیسم تداخل

یافته‌ها نشان دادند که بیوتین آزاد موجود در سرم بیماران می‌تواند با بیوتین پیوند شده به آنتی‌بادی‌ها یا آنتی‌ژن‌های مورد استفاده در کیت‌های ایمونواسی رقابت کند. این رقابت منجر به اختلال در تشکیل کمپلکس ایمونولوژیک و تغییر سیگنال نهایی آزمون می‌شود. در Sandwich immunoassays با کاهش اتصال و به تبع آن کاهش سیگنال به نتیجه پایین کاذب

امروزه افزایش در استفاده از مکمل‌های بیوتین با دوز بالا، آزمایشگاه‌ها و پزشکان را ملزم می‌کند که از احتمال تداخل بیوتین در آزمایش‌های آزمایشگاهی مبتنی بر سنجش ایمنی بیوتین‌ساز آگاه باشند. آزمایشگاه‌ها، پزشکان و بیماران باید برای اطمینان از نتایج دقیق آزمایشگاهی با هم همکاری کنند. آزمایشگاه‌ها، گزینه‌های مختلفی برای شناسایی تداخل مشکوک بیوتین در نمونه‌ها دارند. از طرف دیگر، حذف نسبتاً سریع بیوتین، امکان تجزیه و تحلیل سریع نمونه‌ها را در صورت نیاز فراهم می‌کند.

بیوتین که با نام‌های ویتامین B7، ویتامین H و کوآنزیم R نیز شناخته می‌شود، ماده مغذی است که بدن به مقدار بسیار کمی برای تبدیل چربی، پروتئین و کربوهیدرات از غذا به انرژی به آن نیاز دارد. بیوتین همچنین به بدن در تولید هورمون‌ها کمک می‌کند. غذاهایی مانند گوشت، ماهی، تخم مرغ، دانه‌ها، آجیل و برخی سبزیجات به‌طور طبیعی حاوی بیوتین هستند. میانگین مقدار توصیه شده روزانه بیوتین برای بزرگسالان سالم ۳۰ میکروگرم در روز است. بیوتین به سرعت جذب می‌شود و حداکثر سطح پلاسمایی آن در عرض ۱ تا ۲ ساعت است. نیمه عمر حذف در افراد سالم تقریباً ۲ ساعت است، اما در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی می‌تواند طولانی شود.

آزمایش‌های بالینی که از روش‌های کیت با مکانیسم‌های اتصال استرپتواویدین-بیوتین استفاده می‌کنند، پتانسیل تداخل تحت تأثیر قرار گرفتن توسط غلظت‌های بالای بیوتین در گردش خون را دارند که می‌تواند باعث تداخل مثبت و منفی در سنجش‌های ایمنی رقابتی و غیررقابتی (ساندویچی) بیوتین‌ساز شده می‌شود. مصرف مکمل‌های بیوتین با دوز بالا به دلایل زیبایی یا مرتبط با سلامت، توجه را به تداخل بیوتین در آزمایش‌های بالینی جلب کرده



کاهش غلظت پس از قطع مصرف

قاعده کلی در فارماکوکینتیک:

پس از ۴ تا ۵ نیمه عمر، غلظت ماده به سطحی می‌رسد که از نظر بالینی معمولاً ناچیز است.

بنابراین:

- ۱ نیمه عمر (~ ۲ ساعت): 50% کاهش
- ۲ نیمه عمر (~ ۴ ساعت): 75% کاهش
- ۳ نیمه عمر (~ ۶ ساعت): 87.5% کاهش
- ۴-۵ نیمه عمر (۸-۱۲) ساعت: 95% کاهش

در دوزهای فیزیولوژیک ($30 \mu\text{g/day}$)، غلظت بیوتین معمولاً ظرف ۸-۱۲ ساعت به سطح پایه بازمی‌گردد.

چرا در عمل ۴۸-۷۲ ساعت توصیه می‌شود؟

با وجود نیمه عمر کوتاه، چند عامل باعث می‌شود اثر تداخلی بیوتین طولانی‌تر از انتظار باقی بماند:

۱. دوزهای بالا در مکمل‌ها (۵-۱۰ mg) یا بیشتر
۲. اشباع سیستم‌های دفع کلیوی
۳. انباشت موقت در پلاسما و فضای خارج سلولی
۴. حساسیت بسیار بالای ایمونواسی‌ها به مقادیر بسیار کم بیوتین (ng/mL)

به همین دلیل:

- در مصرف مکمل‌های رایج: قطع ۴۸-۷۲ ساعت
- در دوزهای درمانی بالا ($100 \leq \text{mg/day}$): قطع ۵-۷ روز

جمع بندی علمی

- از نظر فارماکوکینتیک: بیوتین طی ۸-۱۲ ساعت فروکش می‌کند.
- از نظر ایمنی آزمایشگاهی: برای جلوگیری از تداخل ایمونواسی، ۴۸-۷۲ ساعت لازم است.

می‌شود. در Competitive immunoassays، با کاهش مهار رقابتی و افزایش سیگنال منجر نتیجه بالای کاذب می‌شود.

شایع‌ترین آزمون‌های گزارش شده شامل موارد زیر بودند:

- TSH (کاهش کاذب)
 - Free T3 و Free T4 (افزایش کاذب)
 - Troponin I/T (کاهش کاذب)
 - PTH، LH، FSH، hCG (کاهش کاذب)
 - کورتیزول، تستوسترون، ویتامین D (افزایش کاذب)
- در یک بررسی، تاثیر تداخل بیوتین در آزمایش برای کودکان مبتلا به کمبود بیوتینیداز با مصرف ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم بیوتین در روز به خوبی مشهود بود.

• نتیجه انجام آزمایش ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با Roche با میانگین ۹۰٫۲ در میلی‌لیتر، پس از خنثی‌سازی بیوتین به ۲۹٫۱ نانوگرم کاهش یافت، نشان دهنده افزایش کاذب نتیجه پیش از خنثی‌سازی به طور کاذب بود.

• نتیجه آزمایش PTH طبق گفته Roche از ۷٫۸ به ۲۸٫۲ pg/mL پس از خنثی‌سازی افزایش یافت، که نشان می‌دهد PTH قبل از خنثی‌سازی به طور کاذب پایین بود؛ آستانه‌های تداخل حدود بیوتین ۵۱-۶۳ میکروگرم در لیتر بود.

• طبق گفته Roche، تست TSH پس از خنثی‌سازی بیوتین به طور متوسط از ۲٫۳۶ به ۲٫۷۴ mIU/L افزایش یافت، که دوباره نشان می‌دهد TSH قبل از خنثی‌سازی به طور کاذب پایین بوده است.

دوزهای بیوتین بالاتر از ۵ میلی‌گرم در روز بیشترین ارتباط را با بروز تداخل نشان دادند، اگرچه در برخی مطالعات، دوزهای پایین‌تر نیز مؤثر گزارش شده‌اند.

اهمیت این موضوع تا حدی است که FDA هشدار رسمی درباره خطر نتایج منفی کاذب تروپونین در مصرف‌کنندگان بیوتین منتشر کرده است. راهکارهای پیشنهادی شامل قطع موقت بیوتین پیش از انجام آزمایش، ثبت دقیق مصرف مکمل‌ها در پذیرش آزمایشگاه و استفاده از روش‌های جایگزین مستقل از بیوتین، و آموزش پزشکان، و کارکنان آزمایشگاه نقش کلیدی در کاهش خطاهای ناشی از این تداخل دارد.

فروکش کردن غلظت بیوتین در بدن

فارماکوکینتیک بیوتین

- نیمه عمر پلاسمایی ($t_{1/2}$) بیوتین در افراد سالم: حدود ۱٫۸ تا ۲٫۵ ساعت
- بیوتین یک ویتامین محلول در آب است و عمدتاً از طریق کلیه دفع می‌شود.