

New Applications of Point of Care Tests (POCTs) in Health Care: A Scoping Review

Abdolahad Nabiolahi¹ (Ph.D.), Nasser Keikha^{2*} (Ph.D.)

¹ Assistant Professor, Department of Medical Library and Information Science, School of Allied Medical Sciences, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

² Associate Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Research Institute of Cellular and Molecular Sciences in Infectious Diseases, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Abstract

Received: 12 May. 2025

Accepted: 15 Sep. 2025

Background and Aim: Point of Care Tests (POCTs) are a laboratory diagnostic system that can be performed at the patient care location and help diagnose diseases quickly. Due to the increase in population, the prevalence of contagious diseases, none access of society members to laboratories, the global need for the availability of modern diagnostic and health technologies at the place of patient care, the aim of research was to explore new aspects of the application of Point of Care Tests to patients as well as the process of developing these technologies in the field of healthcare.

Materials and Methods: A scoping review method were applied by determining the key words through medical subject headings and related articles, searching in the databases of Web of Science, Scopus and PubMed databases as well as Google Scholar, Google and Magiran and Scientific information database. Furthermore to preserve the variety of sources and articles, the criteria for entering the study were English-language articles and no time limit was applied.

Results: Most of the 17 related articles were reviews. The most common technologies in POCTs were lateral flow assays (LFA) that applied to diagnosis of Cryptococcus fungal infection, tuberculosis, hepatitis, legionella, malaria and covid-19, and nucleic acid amplification tests have helped to detect viruses and bacteria using DNA and RNA. From NAAT (Nucleic Acid Amplification Tests) based on microsalate, it can be referred to RT-PCR (Reverse transcription- polymerase chain reactio) and LAMP oop-Mediated- Isothermal Amplification (LAMP), where in recent years are widely used for detection of infectious diseases specially SARS-CoV-19. Additional basic diagnostic tools have focused on Small handheld, POCT devices with a monitoring device, cartridge, and other devices; whereas in the new generations, special focus were on quality assurance, microfluidics, Nano-biosensors and smart phones.

Conclusion: The analysis of published studies showed that the diagnostic tools of tests on POCTs are expanding and have been able to provide better clinical and economic results. In addition to the extensive use of two advanced types of lateral flow assays and nucleic acid amplification tests to diagnose tests at the patient's bedside; Microfluidics, Nano biosensors and smart phones have also expanded. Quality assurance also requires the determination of accurate quality management procedures, policy programming and necessary policy formulation by officials to achieve reliable results for patient care.

Keywords: Point-of-Care Testing, Lateral Flow Assays, Nucleic Acid Amplification Techniques (NAATs), Microfluidics, Nano Biosensors, Smartphone

* Corresponding Author:
Keikha N
Email:
nasserkeikha@zaums.ac.ir

کاربردهای نوین آزمایش‌های بر بالین بیمار در حوزه سلامت: مطالعه‌ی مرور دامنه‌ای

عبدالاحد نبی‌اللهی^۱، ناصر کیخا^{۲*}

چکیده

زمینه و هدف: آزمایش‌های بر بالین بیمار (Point of Care Test) یک نوع نظام تشخیصی آزمایشگاهی بوده که در محل مراقبت از بیمار قابل انجام است و به تشخیص سریع بیماری‌ها کمک می‌نماید. با توجه به افزایش جمعیت و به دنبال آن شیوع بیماری‌های مسری و عدم دسترسی تمامی افراد جامعه به آزمایشگاه‌ها و نیاز جهانی برای در دسترس بودن فناوری‌های نوین تشخیصی در محل مراقبت از بیمار، پژوهش حاضر جنبه‌های نوین آزمایش‌های بر بالین بیمار و همچنین روند توسعه آن در حوزه سلامت را مورد واکاوی قرار داد.

روش‌بررسی: پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی مرور دامنه‌ای است که با تعیین واژگان‌کلیدی از طریق سرعنوان‌های موضوعی پزشکی و مقالات مرتبط، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Web of Science، PubMed و همچنین موتورهای جستجوی Magiran، Google Scholar و بانک اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی انجام گرفت. به علاوه در راستای حفظ تنوع منابع و مقالات معیارهای ورود به مطالعه مقالات انگلیسی زبان بودند و محدودیت زمانی اعمال نشد.

یافته‌ها: از ۱۷ مقاله‌ی مرتبط، بیشترین موارد مطالعات از نوع مروری بودند. رایج‌ترین فناوری سنجش‌های جریان جانبی بود که برای تشخیص عفونت قارچی کریپتوکوک، بیماری سل، هپاتیت، لژیونلا، مالاریا و کووید-۱۹ به کار گرفته شدند و آزمون‌های تکثیر اسید نوکلئیک در تشخیص ویروس‌ها و باکتری‌ها با استفاده از DNA و RNA کمک نموده‌اند. از RT-PCR (Reverse transcription- polymerase chain reaction) و NAAT (Nucleic Acid Amplification Tests) می‌توان به میکروسیالات می‌توان به (Loop-Mediated- Isothermal Amplification) LAMP اشاره کرد که در سال‌های اخیر برای شناسایی بیماری‌های عفونی به خصوص SARS-CoV-19 به‌طور گسترده‌ای استفاده شده است. دیگر ابزارهای اولیه تشخیصی بردستگاه‌های کوچک دستی یک‌بار مصرف، مانیتورینگ، کارت‌ریجی و رومیزی تمرکز داشته‌اند؛ در صورتی‌که در نسل‌های تشخیصی جدید تمرکز ویژه بر تضمین کیفیت، میکروسیال‌ها، نانوبیوسنسورها و تلفن‌های هوشمند است.

نتیجه‌گیری: تحلیل مطالعات انجام شده نشان داد که ابزارهای تشخیصی آزمایش‌های بر بالین بیمار در حال گسترش بوده که توانسته نتایج بالینی و اقتصادی بهتری را فراهم آورد. علاوه بر استفاده زیاد از دو نوع پیشرفته سنجش‌های جریان جانبی و آزمون‌های تکثیر اسید نوکلئیک جهت تشخیص آزمایش‌های بر بالین بیمار؛ میکروسیال‌ها، نانوبیوسنسورها و تلفن‌های هوشمند نیز گسترش یافته‌اند که جهت تضمین کیفیت نیاز به تعیین رویه‌های دقیق مدیریت کیفیت، خطی‌مشی‌گذاری و تدوین سیاست‌های لازم توسط مسئولان، در دستیابی به نتایج قابل اطمینان برای مراقبت از بیمار دارند.

واژه‌های کلیدی: آزمایش‌های بر بالین بیمار، سنجش‌های جریان جانبی، آزمون‌های تکثیر اسید نوکلئیک، میکروسیال‌ها، نانوبیوسنسورها، تلفن‌های هوشمند

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۲/۲۲

پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۶/۲۴

* نویسنده مسئول:

ناصر کیخا؛

پژوهشکده علوم سلولی مولکولی در بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

Email:

nasserkeikha@zaums.ac.ir

۱ استادیار گروه کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲ دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده علوم سلولی، مولکولی در بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

مقدمه

امروزه استفاده از آزمایش‌های بر بالین بیمار (Point of Care Tests)، به‌عنوان یک بخش مهم از فعالیت آزمایشگاه‌های پزشکی به‌سرعت در حال رشد و توسعه می‌باشند (۱ و ۲). در واقع این نوع از تست‌ها، آزمایش‌هایی هستند که مهم‌ترین هدف استفاده از آن‌ها کاهش رفت و آمد بیمار به آزمایشگاه و همچنین کاهش هزینه‌ی آزمایش‌های تحمیل شده به بیمار می‌باشد و در تشخیص طیف وسیعی از بیماری‌ها نقش حیاتی دارند (۳). علاوه بر آن، این ابزارها مبتنی بر پاسخ‌دهی سریع نتایج و ساده‌سازی روند آزمایش‌ها بوده به‌گونه‌ای که یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در POCTs آموزش انجام این آزمایش‌ها به افراد است. در کشورهای پیشرفته برای هر POCTs که وارد بازار می‌شود، به‌فرد انجام‌دهنده‌ی تست‌ها، آموزش لازم داده شده و کارت کاربر در اختیار آنان قرار می‌گیرد. در راستای افزایش جامعه کاربری از کیت‌های آزمایش‌ها در محل مراقبت از بیماران، تلاش شده تا ابعاد مختلف فناوری‌های جدید نظیر مقرون به‌صرفه بودن، سهولت دسترسی، سادگی حمل و نقل و همچنین شرایط نگهداری مطلوب به‌گونه‌ای در نظر گرفته شود تا اکثر افراد بیمار بتوانند از آن‌ها بهره‌برند (۴ و ۵). تحلیل‌ها نیز حاکی از آن است که در سال‌های اخیر به‌ویژه در دوره اپیدمی کرونا و ضرورت تشخیص‌های فوری در حوزه سلامت، جهت پاسخ‌گویی به این نیاز با توجه به آن‌که روش‌های مرسوم آزمایشگاهی (به‌دلیل فرایند زمان‌بر نمونه‌برداری، آنالیز نمونه‌ها و تفسیر نتایج) پاسخ‌گو نبود، گسترش یابند (۶ و ۷). پیشینه‌ی مطالعات نشان می‌دهد که اولین موارد استفاده از آزمایش بر بالین بیمار، تست بارداری بر روی نمونه ادرار و اندازه‌گیری میزان گلوکز خون بوده است. به‌علاوه در مقیاس بزرگ، از روش‌های ایمنی‌سنجی برای شناسایی بیماری‌های عفونی استفاده شده بود. در سال ۱۹۱۷، Avery و Dochez این نوآوری را جهت مطالعه کپسول پلی‌ساکاریدی پنوموکوک بر روی نمونه‌های سرم و ادرار بیماران مبتلا به پنومونی به‌کار بردند و در نتیجه به‌عنوان یک روش کارآمد شناخته شد (۸). به‌عبارتی ردیابی آنتی‌ژن، امکان شناسایی سریع عفونت را فراهم نموده، در نتیجه منجر به این پدیده شده که در سال‌های بعد تشخیص بیماری‌هایی با حساسیت بالا از طریق روش‌های رادیو ایمنونواسی (RIA) و ایمنونواسی مبتنی بر آنزیم (ELISA) شتاب بگیرد؛ با وجود این هر دو پلتفرم دارای نواقصی مانند وقت‌گیر بودن، پیچیدگی و نیازمندی به افراد متخصص بود به‌نحوی که این فناوری‌ها برای استفاده در POCT مناسب نبودند (۶). از طرفی Mitra و Sharma بیان نموده‌اند

که اولین کاربرد جدی POCT در دهه ۱۹۷۰ تست بارداری بود. در دوره‌های بعد چندین آزمایش برای شناسایی بیماری‌های مسری مانند سل، هپاتیت و HIV در بستر نوارهای دیپ استیک در کشورهای در حال توسعه صورت گرفت. همچنین بیان داشته‌اند که نوارهای LFIA: Lateral Flow immunoassay مبتنی بر POCT معرفی شدند که کاربرد بسیار آسان‌تری نسبت به نسخه‌های اولیه داشتند (۵). چندین گروه مطالعاتی فناوری میکروسیال مبتنی بر POCT را به‌ویژه در محیط‌هایی با منابع مالی محدود ارزیابی نمودند. به‌عنوان نمونه در آفریقای جنوبی تکنیک تراشه‌های میکروفلوئیدیک و کنترل سیال در حجم کوچک مبتنی بر POCT توسط Uyoga و همکاران ارزیابی گردید (۹). گروه‌های تحقیقاتی دیگر نیز روند توسعه آزمایشگاهی را روی یک تراشه برای تشخیص مالاریا و همچنین از میکروسیال‌ها در تشخیص سل استفاده نمودند (۱۰ و ۵). بررسی شواهد نشان می‌دهد که با تغییر سبک زندگی و آگاهی بیشتر، جوامع از اهمیت کنترل و تشخیص سریع بیماری‌ها به‌ویژه بیماری‌های عفونی مطلع شده‌اند و تقاضای بیشتری جهت توسعه‌ی تست‌های تشخیص سریع بر بالین بیمار ایجاد شده است (۱۱). همچنین یکی از بیماری‌های عفونی که اخیراً بر روی POCT آن پیشرفت‌هایی صورت گرفته است، تشخیص سویه‌های استافیلوکوک اورئوس‌های مقاوم به درمان بر بالین بیمار هستند که کمک زیادی به درمان به موقع و مؤثر عفونت‌های ناشی از این باکتری خواهد شد (۱۲). اگرچه رشد این فناوری در مناطق مختلف دنیا یکسان نبوده، روند توسعه‌ی افزایشی داشته و مورد استقبال واحدهای مراقبت بهداشتی و نظام سلامت واقع شد. ابزارهای مبتنی بر POCT به‌عنوان بخشی از فناوری، تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر تشخیص و پیگیری بیماری‌های زمینه‌ای از جمله دیابت گذاشته‌اند؛ برای مثال از زمانی که POCT نظارت خود را بر روی سطح گلوکز افراد دیابتی شروع کرد، به روش‌های POCT بیشتر توجه شد و سبب شد روند درمان با سرعت بیشتری آغاز گردد. با وجود این چون این تست‌ها اغلب توسط افراد غیر متخصص انجام می‌شد، هنوز در مرحله‌ی تحلیلی مستعد خطا بود (۱۴ و ۱۳). علاوه بر آن یک بررسی سیستماتیک از کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی (RCT) نتوانست شواهد محکمی جهت اثربخشی روش POCT در اندازه‌گیری HbA1c پیدا نماید. با این حال، این تحلیل به‌دلیل استفاده از معیارهای مختلف برای سنجش پیامد و همچنین اطلاعات محدود در مورد طبقه‌بندی بیماران در زمان انتخاب و اقدامات انجام‌شده پس از دریافت نتیجه HbA1c با مشکلاتی روبرو بوده و از سوی دیگر، مطالعات مشاهده‌ای پیام‌های مثبت‌تری داشتند. دیگر مطالعات

کاربردهای آن در مراکز غدد (۲۰)، تست‌های تشخیصی نقطه مراقبت با رویکردی به مدیریت داده‌ها (۲۳) و موارد مشابه را ارزیابی نموده‌اند و پژوهشی که به صورت جامع کاربردهای مختلف آزمایش‌های بر بالین بیمار را مورد واکاوی قرار دهد، از سوی محقق مشاهده نشد. با توجه به اهمیت کاربردهای متعدد آزمایش‌های بر بالین بیمار در حوزه سلامت، پژوهش حاضر بر آن شد تا کاربردهای مختلف این فناوری را از منظر فنون رایج در حال حاضر، نحوه توسعه کنونی، بازار جهانی و چشم‌انداز آینده بررسی نماید، تا بتوان در راستای سیاست‌گذاری و ریل‌گذاری صحیح و مؤثر در نهاد متولی سلامت از آن استفاده کرد.

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه مروری از نوع دامنه‌ای است. این روش به عنوان یک روش تحقیق نظام‌مند در پی جمع و خلاصه نمودن مطالعات قبلی و یک زمینه موضوعی که ممکن است دارای ابهام باشد، با به کارگیری فنون تحلیل و تفسیر به تبیین مفهوم، شناخت اجزا و برخی ویژگی‌ها و کاربردهای مقوله علمی می‌پردازد (۲۴). برای شناسایی محتوای علمی انتشار یافته در زمینه آزمایش‌های بر بالین بیمار (POCTs) پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف از جمله Web of Science، Scopus و PubMed و همچنین موتورهای جستجوی Google، Google Scholar و دیگر منابع مرتبط نظیر Magiran و بانک اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی بهره برده شد و از واژگان POCTs، LFIA، NAAT point of care testing و معادل‌های فارسی آن‌ها استفاده شد. به علاوه جهت شناسایی واژگان کلیدی به سرعنوان‌های موضوعی پزشکی مراجعه و موارد مشابه در جستجو لحاظ گردید. معیارهای ورود به مطالعه، تمامی مطالعات پژوهشی و مروری فارسی و انگلیسی بودند که تا ۱ سپتامبر ۲۰۲۵ منتشر شده‌اند و به کاربردهای نوین آزمایش‌های بالینی تشخیص بیمار و روند‌های جدید پرداخته‌اند. معیارهای خروج مطالعه حاضر، مقالات انتشار یافته به سایر زبان‌ها بود. ابزار گردآوری داده‌ها، چک لیست استخراج اطلاعات بود و بخش‌های مختلفی از جمله: عنوان مطالعه، نویسندگان و سال انتشار، نوع مطالعه، کاربردهای مختلف فناوری راهبرد یا استراتژی آینده ذکر شده و موارد مربوط از منابع مرتبط استخراج شد.

یافته‌ها

مطابق جدول ۱ بر اساس نتایج بررسی، یافته‌های پژوهش نشان داد که در

انجام گرفته در مدت زمان طولانی تر، نشان داد که استفاده از روش POCT برای اندازه‌گیری HbA1c با کاهش میانگین مقدار HbA1c در جمعیت زیر نظر، مفید است. دیگر شواهد بیانگر آن است که POCT HbA1c کیفیت زندگی بیماران را بهبود می‌بخشد و به افزایش پایداری آن‌ها به الزامات تکرار آزمایش HbA1c کمک نموده است. نهادهای متولی آموزش سلامت نظیر انجمن دیابت آمریکا (۲۰۱۹) در دستورالعمل‌های «استانداردهای مراقبت از بیماران دیابتی» استفاده از POCT HbA1c برای تسهیل تغییرات به موقع در درمان را تأیید نموده است (۱۷-۱۵). گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت و دیگر مؤسسات مرتبط در این زمینه نیز حاکی از آن است که سهم فناوری POCTs در بازارهای جهانی توسعه یافته است (۴) و انتظار می‌رود این سهم در بازار تا سال ۲۰۳۲ با یک نرخ رشد سالیانه در دهه‌ی آینده به حجم بالایی برسد. این امر در بازارهای خارج از ایران منجر به تحقیق، توسعه و افزایش سرمایه‌گذاری از سوی فعالان این بخش شده و همچنین حمایت‌های حاکمیتی از طریق افزایش بودجه به رشد روزافزون فناوری کمک نموده است (۱۸). از آنجایی که مهم‌ترین عواملی که در انجام POCTs نقش دارند، کنترل کیفی ابزارهای انجام این آزمایش‌هاست از این رو باید توسط آزمایشگاه تشخیص طبی و پرسنل متخصص در امور کنترل کیفی به صورت مستمر انجام شود؛ به نحوی که منجر به تصمیم‌گیری‌های مناسب بالینی و بهبود سریع بیمار گردد. از طرفی نظر به اهمیت و کاربرد گسترده آزمایش‌های بالینی به عنوان «انجام آزمایش‌های پزشکی در محل مراقبت»، پژوهش حاضر در تلاش است تا یک نگرش جامعی نسبت به فناوری‌های آزمایش بالینی فراهم نماید. به علاوه علی‌رغم اهمیت و کاربرد ابزارهای POCTs هنوز این نوع روش‌های نوین تشخیصی در کشور ما نیاز به بررسی بیشتر دارند. همچنین احتمال دارد که دستورالعمل صادر شده برای استفاده از این تست‌ها در مطب پزشکان یا دیگر مراکز مراقبت از بیماران و کلینیک‌ها دارای نقص‌هایی باشد (۲۰ و ۱۹). از سوی دیگر پروتکل سازمان جهانی بهداشت بیان داشته که تمام دستگاه‌ها و ابزارهای انجام POCTs می‌باید زیر نظر یک آزمایشگاه تشخیص پزشکی باشند. مقررات تنظیم شده توسط کمیسیون مشترک بین‌المللی نیز بر این امر تأکید نموده تا تمام POCTs های بیمارستانی، باید توسط آزمایشگاه مرکزی نظارت شده به نحوی که جنبه‌های مختلف پیش تحلیل، تحلیل و پس از تحلیل به صورت استاندارد انجام گرفته و توسط مسئول مربوط ارزیابی گردد (۲۲ و ۲۱). بررسی پیشینه مطالعات نشان می‌دهد که برخی متون دستاوردهای حاصل از بیوسنسورهای نقطه مراقبت در پزشکی و میزان

بین مطالعات منتخب از نظر نوع روش تحقیق، بیشترین میزان مقالات مروری نظارت بر سطح گلوکز خون توسط افراد دیابتی و سکنه مغزی ایسمیک حاد بوده‌اند. به علاوه فناوری در درمان بیماری‌های دیابت، انفارکتوس میوکارد، به کار گرفته شده‌اند.

جدول ۱: کاربردهای نوین آزمایشات بر بالین بیمار و راهبردهای آینده

موضوع مقاله	نویسنده اول/سال نشر	نوع مطالعه	کاربردهای مختلف فناوری	راهبرد یا استراتژی آینده
آزمایش‌های بر بالین بیمار (POCT) (۲)	Luppa و همکاران (۲۰۱۱)	مروری	اندازه‌گیری مقادیر پایه گلوکز خون - سنجش‌های پیچیده انعقاد ویسکو الاستیک - کوتاه کردن زمان تصمیم‌گیری بالینی	- توسعه‌ی ابزارهای جدید POCT با رویکرد تکنیک‌های تحلیلی اساسی در حال گسترش‌اند. - وابسته بودن کاربرد آن‌ها در آینده به روندهای مراقبت‌های بهداشتی و حوزه‌های کاربردی جدید.
POCT در کشورهای در حال توسعه (۵)	Sharma و Mitra (۲۰۲۱)	مروری	کمک‌های درمانی بیماری، اقدامات پیشگیرانه، اقدامات نظارتی	- پذیرش و کاربرد بیشتر فناوری با ادغام تلفن همراه - چالش‌ها: آگاهی ضعیف بیماران، کمبود نیروی آموزشی و زیر ساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی، عدم تمایل پزشکان به پذیرش فناوری جدید و محدودیت‌های فنی خاص مطرح.
حسگرهای زیستی در کاربرد POCT (۲۵)	Deng و همکاران (۲۰۱۶)	مروری	تبدیل شدن POCT به یک شاخص تشخیص آزمایشگاهی (IVD: In Vitro Diagnosis) - دارای پتانسیل بالایی در توسعه‌ی فناوری تست نقطه‌ای	با توسعه‌ی حسگر زیستی، فناوری اینترنت و ظهور فناوری جدید و یکپارچه POCT پیشرفت قابل توجهی دارد (حسگرهای مبتنی بر میکروسیال، مبتنی بر نانومواد، مبتنی بر تلفن همراه).
(POCT) و پزشکی آزمایشگاهی مبتنی بر شواهد desab-ecnedivE:MLBE enicidem yrotarobal بالینی (۱۴)	Florkowski و همکاران (۲۰۱۷)	مروری	فراهم‌آوری نتیجه سریع، عدم تاخیر در تصمیم‌گیری بالینی با زمان گردش کار کوتاه‌تر (Turnaround Time) و حمایت از تصمیم‌گیری بالینی	در برخی محیط‌ها مانند مناطق دور افتاده‌ی روستایی CI ممکن است در فاصله قابل توجهی قرار داشته باشد و در دسترس بودن به موقع تروپونین‌های قلبی و سایر آنالیت‌ها می‌تواند ارجاع به مراکز اصلی را تریاز کند؛ بنابراین از هزینه‌های غیرضروری گران حمل و نقل بیمار جلوگیری می‌کند.
POCT ابزار ایده‌آل در پزشکی آزمایشگاهی کودکان (۲۶)	Wilson و همکاران (۲۰۲۱)	مروری	بهبود نتایج بالینی، کاهش زمان تشخیص مدت زمان اقامت و نیازهای حجم خون در بخش‌های مراقبت ویژه مانند اورژانس اطفال	حمایت از اجرای بالینی سیستم‌های POCT در تصمیم‌گیری بالینی کودکان، فراهم‌آوری تشخیص عفونت و ویروسی و باکتریایی و اختلالات مهم گلوکز و الکترولیت و پیش آگاهی بیماری.
راهبردهای مدیریتی اتصال در یک سرویس POCT (۲۷)	Erasmus و همکاران (۲۰۲۱)	مروری	تشخیص و مدیریت بیماری‌ها، کاهش خطای تحلیلی از طریق آموزش اپراتور، عدم آسیب به بیمار، بهبود زمان چرخش با اتصال مطلوب و حمایت از پزشکان در تصمیم‌گیری سریع	پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌هایی مانند 5G و هوش مصنوعی احتمالاً منجر تمرکز بیشتر بر مراقبت شخص در نتیجه تجزیه و تحلیل داده‌های بزرگ و توسعه الگوریتم‌ها گردد.
آزمایشات بر بالین بیمار INR POCT (۲۸) INR: International (Normalized Ratio)	Sant-Ana-Dusse و همکاران (۲۰۱۲)	مروری	هموستاز، نسبت نرمال شده بین‌المللی، کاربرد نوع نوین آزمایش‌های بر بالین بیمار INR POCT در تصمیم‌گیری بالینی حاد (سکنه مغزی ایسمیک، قبل از عمل و در حین عمل جراحی قلب)	انتظار زیاد پزشکان در گنجاندن INR POCT در طی جراحی، آموزش به بیمار، تدوین اصول قانونی در قبال مسئولیت‌پذیری کیفیت آزمایش.
POCT در تشخیص کووید ۱۹ و سارس (۲۹)	Yin و همکاران (۲۰۲۲)	مروری	چرخه‌های آزمایش کوتاه، کنترل فرایند، تجزیه و تحلیل هم‌زمان نمونه‌ها	بهبود تشخیص با ترکیب دستگاه‌های میکروسیال با POCT (کارایی و سهولت تشخیص بیماری‌های ویروسی سارس و کووید) از طریق POCT های مبتنی بر میکروسیال LFA و NAAT. فراهم‌آوری تشخیص سریع و ارزیابی مرحله اپیدمی‌های ویروسی برای غلبه بر شرایط همه‌گیر و تشخیص سریع ضروری است.
آزمایشات بر بالین بیمار (۳۰)	Rocafort و Goble (۲۰۱۵)	مروری	استفاده از POCT در منزل جهت بهبود مدیریت بیماری و اثر بخشی هزینه مراقبت‌های بهداشتی دستگاه‌های موجود جهت مدیریت دیابت- فشارخون بالا نارسایی احتقانی قلب و ضدانعقاد	ادغام موفقیت آمیز POCT در خانه‌های بیماران منوط به تلاش هماهنگ انجام شده توسط همه اعضای تیم مراقبت‌های بهداشتی الزامی است.

آگاهی متخصصان سلامت از اهمیت مراحل حیاتی است؛ تمایل به سمت پیشرفت POCT نیازمند پیاده سازی ابزارهای مدیریت کیفیت نظیر شاخص های عملکرد برای اطمینان از نتایج است.	مروری	Ferreira و همکاران (۲۰۱۸)	جنبه های عمومی تست مراقبت (۳۱)
تست های آنتی بادی با روش ایمونواسی جریان جانبی (LFA) دارای مزایای آسان و سریع هستند؛ ترکیب تشخیص مولکولی با آزمایش های سرولوژی ممکن است، تشخیص کووید ۱۹ را بهینه کند.	مروری	Ong و همکاران (۲۰۲۱)	تست های سرولوژی ایمونولوژی COVID-19 (۳۲)
POCT مبتنی بر هوش مصنوعی به ویژه در محیط های کم منابع، که در آن دسترسی را افزایش داده و نابرابری های مراقبت های بهداشتی را کاهش می دهد، زمینه خلاقیت و تحولات جدید را فراهم می نماید. به علاوه تحلیل بلادرنگ آزمایشات و بازخورد فوری را تسهیل می کنند.	تحلیلی	Pillay و همکاران (۲۰۲۵)	آزمایشات بالین بیمار با تأکید بر هوش مصنوعی (۳۳)
در سطح تحلیل، هوش مصنوعی می تواند از طریق روشن سازی مسیرهای بیومولکولی مبتنی بر اومیکس، شناسایی نشانگرهای زیستی جدید و تجزیه و تحلیل ترکیبی چند آنالیتی، آزمایشات بالینی بیمار را بهبود بخشد. تسهیل انجام تحلیل های چندگانه و کمک به تشخیص بهتر.	تحلیلی	Chang و Flynn (۲۰۲۴)	ادغام هوش مصنوعی با آزمایش های بر بالین بیمار (POCT) (۳۴)
در پلتفرم های حسگر غیرمتمرکز و سنسج های جریان جانبی، سنسج های جریان عمودی، آزمایش های تقویت اسید نوکلئیک و حسگرهای مبتنی بر تصویربرداری کمک کننده اند.	اکتشافی	Han و همکاران (۲۰۲۵)	ترکیب فناوری یادگیری ماشین با آزمایش های بالینی (۳۵)
یک فناوری برجسته که در حال حاضر در روال بالینی پیاده سازی شده اند و به طور قابل توجهی به افزایش سهم بازار POCT به بیش از ۳۰٪ از کل بازار تشخیص آزمایشگاهی در پنج سال گذشته کمک کرده، پایش مداوم گلوکز (CGM: Continuous Glucose Monitor) است که اکنون به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد.	کارآزمایی تصادفی کنترل شده	Heinemann و همکاران (۲۰۱۸)	پایش مداوم گلوکز در بزرگسالان به صورت بلادرنگ (۳۶)
ایجاد دستگاه های POCT مبتنی بر کارتریج برای تشخیص اسیدهای نوکلئیک عوامل عفونی است. این کارتریج ها استخراج دقیق DNA/RNA باکتریایی یا ویروسی را تضمین می کنند و به دنبال آن PCR یا مرحله تکثیر ایزو ترمال انجام می شود. آن ها از آلودگی مقاطع اسیدهای نوکلئیک جلوگیری می کنند. این سیستم های به اصطلاح آزمایش اسید نوکلئیک (NAAT) برای شناسایی عوامل عفونی، پتانسیل زیادی برای پرکردن شکاف تشخیصی بین خدمات آزمایشگاهی متمرکز و بخش های اورژانس دارند.	توصیفی	Hou و همکاران (۲۰۲۳)	کاربرد نانوذرات در آزمایش های ایمونواسی محل مراقبت (POCT) (۳۷)



پیشرفت‌های آزمایش POC، از جمله تشخیص آنتی‌ژن/آنتی‌بادی و سنجش‌های مولکولی، از جمله	آزمایشات بر بالین بیمار بر
کاربردهای مهم فناوری است و در عین‌حال بر تأثیر	تشخیص، درمان و نظارت
آن‌ها بر تشخیص، درمان و نظارت بر HPV‌هایی مانند	بر عفونت‌های ویروسی قابل
MPOX: monkeypox، هپاتیت ویروسی، آنفولانزا،	پیشگیری با واکسن (۳۸)
فلاوی ویروس‌ها (دنگ، زیکا و ویروس تب‌زرد) و	
COVID-19 موثر بوده است.	
نقش آزمایش‌های POC در نظارت بر عفونت ویروسی	
برای ردیابی پیشرفت بیماری و مدیریت شیوع بیماری	
در راهبردهای آتی باید مورد توجه قرار گیرد.	
یكپارچه با گوشی‌های هوشمند هستند.	
تحلیل	Liu و Lakshmanan (۲۰۲۵)
پیشرفت‌های قابل‌توجهی در تشخیص و مدیریت	
HPV‌ها ایجاد کرده‌اند. از جمله آن‌ها تشخیص مبتنی	
بر CRISPR: Clustered Regularly Interspaced	
Short Palindromic Repeats و دستگاه‌های POC	

همان‌گونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، یافته‌ها نشان داد که تنوع زیادی از دستگاه‌ها برای POCT استفاده می‌شوند.

جدول ۲: طبقه‌بندی انواع ابزارها و دستگاه‌های آزمایش بالینی POCT

نوع فناوری	اساس تجزیه و تحلیل	آنالیت‌ها
دستگاه‌های کوچک دستی یک‌بار مصرف	رفلکتانس	شیمی ادرار و خون
	ایمونواسی‌های جریان جانبی	برای عوامل بیماری‌های عفونی، نشانگرهای قلبی و hCG
	رفلکتانس	گلوکز (الکتروشیمیایی)
	رفلکتانس	شیمی خون
	پراکنش نور	انعقاد
دستگاه‌های کوچک دستی یک‌بار مصرف	جریان جانبی، جریان مستقیم یا ایمونواسی‌های فاز جامد	نشانگرهای قلبی، داروها، CRP، تست‌های آلرژی و باروری
POCT با دستگاه مانیتورینگ	ایمونوتوریدومتری	HbA1c، آلبومین ادرار
	اسپکتروفتومتری	شیمی خون
	الکتروشیمیایی	pH، گازهای خون، الکترولیت‌ها و متابولیت‌ها
	فلورسانس، الکتروشیمی با PCR	pH، گازهای خون، الکترولیت‌ها، متابولیت‌ها، عوامل بیماری‌های عفونی
	الکتروشیمی	pH، گازهای خون، الکترولیت‌ها و متابولیت‌ها
	فلورسانس	pH، گازهای خون، الکترولیت‌ها و متابولیت‌ها
دستگاه‌های POCT بزرگ‌تر کاربردی و رومیزی	اسپکتروفتومتری با طول موج‌های چندگانه	هموگلوبین و بیلی‌روبین
	فلورسانس	نشانگرهای قلبی، داروها و CRP
	امپدانس الکتریکی	شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC)
	واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)	باکتری‌ها و ویروس‌ها

اگرچه اکثریت قریب به اتفاق دستگاه‌ها از فناوری‌هایی استفاده می‌کنند که بیش از دو دهه پیش طراحی شده‌اند، بسیاری از آن‌ها از همان اصول تحلیلی استفاده می‌کنند که در آنالایزهای آزمایشگاهی معمولی یافت می‌شود و باید اجزای کلیدی رابط کاربری اپراتور، سیستم‌های شناسایی بارکد، مکانیسم‌های تحویل نمونه و معرف، سلول واکنش، سنسورها، سیستم‌های کنترل و ارتباطات

و مدیریت و ذخیره‌سازی داده‌ها در آن‌ها تعریف شده باشد (جدول ۲). به‌علاوه بررسی مطالعات نشان داد که ممکن است دستگاه‌های POCT به دو گروه دستگاه‌های دستی کوچک کمی، که اغلب از نوارهای کیفی یا کمی یا فناوری مشابه اما با دستگاه خواننده استفاده می‌کنند و دستگاه‌های رومیزی بزرگ‌تر که اغلب انواع دستگاه‌های مورد استفاده در آزمایشگاه‌های معمولی هستند،

طبقه‌بندی شوند. در گروه نخست، تست‌های تک پد یا چند پد که با فتومتری بازتابی یا الکتروشیمیایی خوانده می‌شوند، پدهای پیچیده‌تر که از بازتاب نور برای اندازه‌گیری استفاده می‌کنند و کاست‌ها یا کارتریج‌های ساخته‌شده که روش‌شناسی‌هایی مانند ایمونوکروماتوگرافی را در خود جای می‌دهند و به‌عنوان ایمونوسنسور استفاده می‌شوند، قرار داشته و محققان اذعان داشته‌اند که تمامی این دستگاه‌ها قابل حمل هستند و به‌همین دلیل، نحوه‌ی استفاده‌ی عملیاتی آن‌ها، اغلب توسط خود بیمار، با دستگاه‌های رومیزی بزرگ‌تر متفاوت است (۳۹). در نوع فناوری اول برای دستگاه‌های کوچک دستی یک‌بار مصرف، رفلکتانس اساس تجزیه و تحلیل است که در گروه آنالیت‌های شیمی ادرار و خون کاربرد دارد و تحلیل‌های ایمونواسی جریان جانبی نیز برای تشخیص عوامل بیماری‌های عفونی، مارکرهای قلبی و hCG استفاده شده‌اند. تحلیل در نوع فناوری گروه دوم علاوه بر رفلکتانس از پراکنش نور، ایمونوتوربیدومتری، اسپکتروفتومتری، الکتروشیمی، فلورسانس و الکتروشیمی با PCR نیز استفاده می‌نمایند؛ در صورتی که در گروه سوم دستگاه‌های POCT بزرگ‌تر کارتریجی و رومیزی، تجزیه و تحلیل بر اساس الکتروشیمی، فلورسانس، اسپکتروفتومتری با طول موج‌های چندگانه، امپدانس الکتریکی و PCR رایج‌تر است (۳۹).

همچنین از جمله نوآوری‌های مهم در زمینه تجزیه و تحلیل، ایجاد دستگاه‌های POCT مبتنی بر کارتریج برای تشخیص اسیدهای نوکلئیک عوامل عفونی است. این کارتریج‌ها استخراج دقیق DNA/RNA باکتریایی و ویروسی را تضمین می‌کنند و به‌دنبال آن PCR یا مرحله تکثیر ایزوترمال انجام می‌شود. این سیستم‌های به اصطلاح آزمایش اسید نوکلئیک (NAAT) برای شناسایی عوامل عفونی، پتانسیل زیادی برای پر کردن شکاف تشخیصی بین خدمات آزمایشگاهی متمرکز و بخش‌های اورژانس دارند. توصیه شده است تا نظارت و مدیریت کنترل در محل شیوع رویدادهای عفونی می‌تواند تشخیص و درمان بیماران آلوده را تسریع شوند. فناوری‌های نوظهور برای دستگاه‌های POCT از عناصر تشخیص نوآورانه، تولید سیگنال بهبود یافته، کوچک‌سازی و شبکه‌سازی نوآورانه و همچنین شیمی سطحی پیچیده استفاده می‌شوند اما محققان اشاره نموده‌اند که با چالش‌هایی نظیر جستجوی نشانگرهای جدید بیماری، به‌ویژه در مراحل بالینی در شناسایی زود هنگام بیماری‌های (مزمن) که هنوز در مرحله قابل درمان هستند و مبحث استحکام روش‌ها، در مرحله‌ی قبل از تجزیه و تحلیل باید بدون عارضه و قابل ردیابی مورد توجه قرار گیرند (۴۰).

تمامی این دستگاه‌ها قابل حمل هستند و به‌همین دلیل، نحوه‌ی استفاده‌ی عملیاتی آن‌ها، اغلب توسط خود بیمار، با دستگاه‌های رومیزی بزرگ‌تر متفاوت است. به‌عنوان مثال، دستگاه‌هایی که نیاز به استفاده از نمونه خون کامل مانند نوار گلوکز دارند، اغلب نیازمندی به ظروف نمونه، برچسب‌گذاری یا خطاهای حمل و نقل را برطرف می‌کنند. در مقایسه با ابزارهای POCT بزرگ‌تر که ممکن است فاصله‌ای از بیمار داشته باشند، گروه نخست، تست‌های نواری مورد استفاده برای دستگاه‌های تک پد یا چند پدی هستند که می‌توانند تا ۱۰ آنالیت مختلف را با استفاده از فناوری بازتابی اندازه‌گیری کنند. آن‌ها از نظر ساختاری تا حدودی ساده هستند و از پد مواد متخلخل مانند سلولز تشکیل شده‌اند که با معرف آغشته و سپس خشک می‌شوند. نمونه‌ها با فرو بردن (معمولاً در تجزیه و تحلیل ادرار) یا لکه‌گیری (معمولاً در مورد تجزیه و تحلیل قند خون) به دستگاه اضافه می‌شوند (۳۹). به‌علاوه دیگر انواع دستگاه‌های POCT نظیر پدهای چند لایه و ایمونواستریپ‌ها در زمره‌ی این گروه تقسیم‌بندی شده‌اند؛ نمونه‌های چند لایه، پدهای پیچیده‌تر از چند لایه تشکیل شده‌اند که بالایی‌ترین قسمت آن‌ها حاوی یک غشای نیمه تراوا بوده که از ورود گلبول‌های قرمز (RBC) به ماتریکس جلوگیری می‌کند. ایمونواستریپ‌ها نیز حسگرهای بیولوژیکی هستند که در آن‌ها عامل شناسایی آنتی بادی است که به آنالیت متصل می‌شود. تشخیص رویداد اتصال یا مبدل سیگنال معمولاً از طریق یک مکانیسم نوری، بازتابی، اسپکتروفتومتری یا فلورسانس انجام می‌شود، اگرچه بررسی با چشم غیر مسلح نیز استفاده شده است (۳۹).

دستگاه‌های کوچک دستی یک‌بار مصرف آزمایش بر بالین با قابلیت پیمایش، نسل دیگری از ابزارهای تشخیص هستند که برای اندازه‌گیری گلوکز، ارزیابی نسبت نرمال‌شده‌ی بین‌المللی (International Normalized Ratio) INR و موارد قابل جابجایی با استفاده از فناوری کارتریج یکپارچه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از نظر بالینی، POCT بیشتر برای اندازه‌گیری گلوکز استفاده می‌شود. این دستگاه‌ها بیوسنسوردار بوده و از آن جهت که تمامی آن‌ها از یک آنزیم به‌عنوان عامل شناسایی استفاده می‌کنند که گلوکز اکسیداز، هگزوکیناز یا گلوکز دهیدروژناز، با تشخیص فتومتری (بازتابی) یا امروزه به‌طور فزاینده، الکتروشیمیایی است (۴۱). به‌طور کلی، تمامی نوارهای گلوکز مدرن نوعی از فناوری لایه ضخیم هستند که از چندین لایه تشکیل شده است و هر کدام عملکرد خاصی دارد. دستگاه‌های اندازه‌گیری رایج دیگری که در بین دو گروه بیماران



در خانه و متخصصان مراقبت‌های بهداشتی در کلینیک‌ها استفاده شده، جهت پایش درمان وارفارین یا کومادین و اندازه‌گیری PT (Prothrombin Time) که به صورت INR گزارش می‌شود، به کار رفته‌اند. این دستگاه‌ها از فناوری مشابهی برای آزمایش گلوکز خون استفاده کرده، اما به جای آن، زمان انعقاد پلاسما را در حضور معرف‌های خاص اندازه‌گیری می‌نمایند. این معرف‌ها شامل ترومبوپلاستین و کلسیم هستند که مسیر انعقاد خون را فعال می‌کنند. زمان انعقاد اندازه‌گیری شده با زمان انعقاد یک نمونه کنترل نرمال مقایسه می‌شود و نتیجه به عنوان INR محاسبه می‌گردد. INR معمولاً در محدوده‌ی نرمال ۲ تا ۳ برای بیماران در حال درمان با وارفارین قرار دارد. نمونه بارز این نوع فناوری، آنالایزر i-STAT (شرکت Abbott Point of Care، پرینستون، نیوجرسی) است که یک دستگاه قابل حمل است و در ابتدا برای اندازه‌گیری گازهای خون طراحی شده بود، اما اکنون منوی گسترده‌ای از جمله الکترولیت‌ها، گلوکز، کراتینین، پارامترهای انعقاد و نشانگرهای قلبی را شامل می‌شود (۴۱ و ۳۹).

به علاوه طیف دیگری از دستگاه‌های بزرگ‌تر مبتنی بر کارت‌ریج و دستگاه‌های آزمایش بالینی در محل بستری بیماران نیز وجود دارند که می‌توان به دستگاه‌های مبتنی بر کارت‌ریج، دستگاه‌های رومیزی کوچک، آنالایزرهای آزمایش مراقبت‌های ویژه، آنالایزرهای آزمایش هماتولوژی و ایمنونولوژیک و آنالایزرهای تشخیص مولکولی اشاره کرد. در واقع تعداد زیادی از دستگاه‌های POCTs کمی و یک‌بار مصرف وجود دارند که از طراحی کاست یا کارت‌ریج به جای نوارهای جریان جانبی استفاده می‌کنند. چندین سیستم مبتنی بر کاست برای اندازه‌گیری هموگلوبین توسعه یافته‌اند. در نمونه‌هایی از این سیستم‌ها طیف وسیعی از آنالیت‌های شیمیایی عمومی را با حجم نمونه بسیار کم اندازه‌گیری می‌نمایند. این دستگاه‌ها از یک روتور یک‌بار مصرف کوچک استفاده می‌کنند که حاوی تمام معرف‌ها و رقیق‌کننده‌های لازم برای انجام تعدادی آزمایش شیمیایی رایج مانند پنل متابولیک جامع است. آنالایزرهای آزمایش مراقبت‌های ویژه نیز به عنوان رایج‌ترین نوع آنالایزرهای رومیزی POCTs با منوی گسترده آنالیت‌ها هستند که می‌توانند در بسیاری از زمینه‌های بالینی مورد استفاده قرار گیرند. این دستگاه‌ها از همان نوع حسگرهای فناوری لایه ضخیم یا الکترودهایی که در نوارها توضیح داده شد، استفاده می‌کنند، اما در این مورد، حسگرها برای استفاده‌ی مجدد طراحی شده‌اند (۴۳ و ۴۲). آن‌ها از لایه‌های ضخیم خمیر و جوهر با استفاده از تکنیک‌های چاپ سیلکاسکرین ساخته می‌شوند تا حسگرهای منفرد یا چندگانه

برای متابولیت‌ها، گازهای خون و الکترولیت‌ها تولید شوند. حسگرها با معرف‌ها و کالیبراتورها در یک کارت‌ریج یا بسته‌ی واحد ادغام شده‌اند که در بدنه‌ی یک آنالایزر مراقبت‌های ویژه قابل حمل با اندازه کوچک تا متوسط قرار می‌گیرد. هر بسته حاوی معرف‌های کافی برای اندازه‌گیری تعداد مشخصی از نمونه در مدت زمان معینی است که پس از آن تعویضشان ساده است. دستگاه‌های کوچک رومیزی در حال حاضر برای انجام آزمایش‌های هماتولوژی و ایمنونولوژیک در محل مراقبت در دسترس هستند. باز هم، آن‌ها اغلب نسخه‌های کوچک شده‌ی ابزارهای آزمایشگاهی هستند، اما این ابزارهای اصلاح شده همچنین از نظر پیچیدگی کاهش یافته‌اند؛ بنابراین خطر سوء عملکرد توسط پرسنل بدون آموزش فنی را نیز کاهش می‌دهند. طیف وسیعی از ابزارهای بررسی هماتولوژی شامل مواردی است که فقط هموگلوبین و تعداد گلبول‌های سفید را اندازه‌گیری می‌کنند. مفهوم آزمایش روی تراشه (Limiting Oxygen Concentration (LOC نیز به دستگاه‌هایی برای اندازه‌گیری هدفمند اسیدهای نوکلئیک در محل مراقبت، به ویژه برای شناسایی عوامل عفونی بیان شده است. دستگاه‌های LOC از صنعت میکروالکترونیک از طریق تکنیک‌های مینیاتوری‌سازی و ریزساخت‌سازی رشد کرده‌اند (۴۴). این نوع فناوری ویژگی‌هایی مانند میکروفیلترها، میکروکانال‌ها، میکروآرایه‌ها، میکروپمپ‌ها، میکروشیرها و تراشه‌های بیوالکترونیکی را در خود جای داده‌اند و تجزیه و تحلیل را در مقیاس‌های میکروسکوپی (یعنی ۱ تا ۵۰۰ میلی‌متر) انجام می‌دهند (۴۵). فناوری‌های جدید و نوظهور آزمایش در محل مراقبت در واقع نسل نوینی هستند که در این مدت زمان، با توجه به زمینه‌های جدیدی از فناوری ظهور یافته و پتانسیل قابل توجهی را برای توسعه‌ی نسل جدیدی از آزمایش‌های POCTs نشان داده‌اند. این فناوری‌های نوظهور شامل موارد مختلفی از جمله این موارد هستند (۳۹): (۱) میکروسیال‌ها: این فناوری‌ها بر استفاده از سیالات در مقیاس میکرو و نانومتر برای انجام آزمایش‌های تشخیصی متمرکز هستند. دستگاه‌های میکروسیال به دلیل اندازه‌ی کوچک، قابلیت حمل و مصرف کم نمونه، برای استفاده در محل مراقبت بسیار مناسب هستند. (۲) نانوبیوسنسورها: این حسگرها از نانومواد برای تشخیص مولکول‌های زیستی خاص استفاده می‌کنند. نانوبیوسنسورها به دلیل حساسیت بالا و قابلیت تشخیص طیف وسیعی از نشانگرهای زیستی، پتانسیل قابل توجهی برای توسعه‌ی ابزارهای تشخیصی جدید در محل مراقبت دارند. (۳) تلفن‌های هوشمند: نفوذ گسترده‌ی تلفن‌های هوشمند منجر به توسعه‌ی برنامه‌هایی شده

است که می‌توانند سیگنال‌های نوری تولید شده در آزمایش‌های تشخیصی را پردازش و تفسیر کنند و در نتیجه تلفن‌های هوشمند را به ابزارهای تشخیصی بالقوه تبدیل کنند (۳۹).

بحث

گسترش ابزارهای تشخیصی در بالین بیمار بدون شک اهمیت زیادی در حوزه سلامت و پیشگیری از هزینه‌های جانبی برای افراد دارد. محققان بر این باورند که پیشرفت‌های فناوری POCTs این امکان را در اختیار ارایه‌دهندگان خدمات بهداشتی و بیماران قرار داده تا در خصوص محل انجام آزمایش تصمیم‌گیری نمایند. در واقع این محیط‌ها می‌تواند در زمان مراقبت‌های اولیه (خانه، داروخانه، مراکز بهداشتی و...) یا در محیط مراقبت دوم یا سوم نظیر بخش اورژانس، واحد پذیرش یا بخش مراقبت ویژه صورت گیرد (۴۳). به علاوه این فناوری در جهت توسعه ایمنی غذایی و تشخیص بیماری به ویژه در مناطق با منابع محدود، حیاتی است. با وجود این چالش‌های گسترده‌ای در زمینه‌ی ساخت و کاربرد این فناوری‌های مقرون به صرفه وجود دارد. پژوهش حاضر بر آن شد تا با به کارگیری مطالعه‌ی مروری، چالش‌ها و راهبردهای مطرح شده در این زمینه را واکاوی نماید (۴۵ و ۴۶). نتایج پژوهش حاکی از آن است که ابزارهای LFA و اندازه‌گیری قندخون و تست بارداری بیشتر از بقیه محصولات POCTs در ایران گسترده شده است. به طور کلی بیان شده که اگرچه برخی شرکت‌ها در ایران پروانه ساخت دستگاه قندخون را دریافت کرده‌اند، فناوری ساخت تمام اجزای این دستگاه‌ها در ایران توسعه نیافته و همچنان اکثر مواد اولیه از خارج از کشور تأمین می‌شود. به علاوه کیت‌های IVD مولکولی در ایران به حدکافی توسعه نیافته است و از بازار حدوداً ۳۲۰ میلیون دلار کیت‌های IVD در ایران حدود ۲۸۰ میلیون دلار به واردات تعلق می‌گیرد و چیزی در حدود ۴۰ میلیون دلار آن به تولیدات داخل اختصاص دارد که نشان‌دهنده پتانسیل بزرگی در خصوص توسعه‌ی این محصولات در کشور است (۲۶). تست‌های تشخیص سریع برای موارد محدودی پروانه ساخت و بهره‌برداری دریافت کرده‌اند. قابل ذکر است که علاوه بر تست‌های تشخیصی از نوع سنجش‌های ایمنی توسعه تست‌های تشخیصی مربوط به بیماری‌های عفونی مثل CMV, HBV, HIV مورد نیاز است (۲۰).

در دیگر مطالعات، ذکر شده است که تشخیص عفونت ادراری بر بالین

بیمار به ویژه در بیمارانی که به دلیل آسیب نخاعی و استفاده از سوند مکرراً مبتلا می‌شوند، از اهمیت بالایی برخوردار است (۴۶). با توجه به نقش مؤثری که آزمایش‌های بر بالین بیمار در حوزه سلامت دارند و از طرفی پرتکرار بودن این آزمایش‌ها، اندازه‌گیری HbA1C نیز از نظر مانیتورینگ دیابت به همراه آزمون کارایی (Proficiency Testing) می‌تواند گزینه‌های مناسبی برای توسعه‌ی POCTs در کشور باشند (۲۱). تحلیل نظرسنجی‌ها در زمینه‌ی تست‌های تشخیص در بالین بیمار نشان داده است که جامعه‌ی ایالات متحد آمریکا به شدت از توسعه‌ی این فناوری در سطح فردی حمایت نموده و در حوزه‌هایی نظیر مراقبت خانگی بیماران، مدیریت بیماری و پایبندی به درمان‌های پزشکی مؤثر واقع شده است و سطح نگرانی‌ها در این جامعه بیشتر به نداشتن پوشش بیمه‌ای در این فناوری قرار داشته است (۴۷). به علاوه دو تکنولوژی موفق و رایج در POCT و POCT‌های مبتنی بر میکروسیال LFA و NAAT بودند. در واقع ایده‌ی اصلی تست‌های LFA در دهه ۱۹۵۶ توسط Singer و Plotz شکل گرفت. این دو شخص تکنولوژی LFA را توسعه دادند که به مرور زمان دستخوش تغییرات زیادی شد. در نهایت به عنوان یکی از موفق‌ترین فناوری‌های موجود در حوزه POCT شناخته شد (۵). همچنین Sharma و Mitra و محققان دیگری چون Kozel و Burnham-Marusich بیان داشتند که LFA یک روش مبتنی بر ایمونوکروماتوگرافی است که نقش قابل توجهی در تشخیص بیماری‌هایی از جمله سل، هپاتیت HIV، SARS-CoV-19 و یا مالاریا دارد (۶ و ۵). محققان دیگر نیز تأکید کرده‌اند که این تست با جفت کردن آنتی‌ژن‌های خاص این عوامل عفونی به نانوذرات طلای کلئیدی می‌تواند به سرعت و بدون نیاز به پیچیدگی‌های فنی مرسوم آزمایشگاهی وجود عوامل عفونی را در نمونه‌های بیمار تشخیص دهد. برای مثال در بیماری SARS-CoV-19 با استفاده از چند قطره خون به عنوان نمونه بیمار می‌تواند وجود این بیماری را تشخیص دهد. اگر نمونه خون بیمار حاوی آنتی‌بادی‌های مربوط به بیماری SARS-CoV-19 باشد، این آنتی‌بادی‌ها به آنتی‌ژن‌های ویروس SARS-CoV-19 متصل شده و در نهایت یک نوار قابل مشاهده به عنوان نتیجه تست رویت می‌شود (۵۰-۴۸). شواهد تحقیقات Columbia University نیز مدت زمان این تست‌ها را چیزی در حدود ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بیان کرده‌اند (۵۱). با این وجود Yang و همکاران ذکر نموده‌اند که این فناوری از محدودیت‌هایی نیز برخوردار است که به دلیل سادگی بیش از حد آن‌هاست؛ زیرا برخی بیماری‌ها نیاز به سازوکار پیچیده‌تری

برای تشخیص دارند (۵۲).

یکی دیگر از فناوری‌های رایج حوزه‌ی POCTs تست‌های تکثیری اسیدنوکلیک می‌باشد. این شیوه به دلیل حساسیت بسیار بالای آن عملکرد بهتری در تشخیص عوامل عفونی دارد. در واقع این نوع فناوری یک دستگاه PCR پرتابل که بر مبنای امواج مادون قرمز کار می‌کند، توسط محققانی از دانشگاه کلمبیا ساخته شد و در دوران پاندمی کرونا نیز استفاده گردید. نتایج آزمایش‌ها در کمتر از ۲۳ دقیقه قابل خوانش بود (۴۷). روش PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمرازی) DNA یا RNA پاتوژن، ویروس و یا باکتری همانندسازی می‌شود که چندین نسخه از آن‌ها به وجود می‌آید که در نهایت این امر منجر به تشخیص از طریق سیگنال می‌شود. این فناوری برخلاف LFIA در زمانی که آنتی‌بادی‌ها هنوز به صورت انبوه تولید نشده‌اند، می‌تواند با استفاده از اسید نوکلئیک عامل عفونی منجر به تشخیص سریع‌تر بیماری شود. اگرچه در این روش خطاهایی نیز وجود دارد. به عنوان نمونه در صورت طراحی نادرست برای پرایمر در RT-PCR می‌تواند منجر به نتایج مثبت یا منفی کاذب شود. از این رو میکروسیالات با کنترل دقیق‌تر مایعات و مقیاس نزدیک آن‌ها به سلول‌های بدن تست‌ها را با دقت و سرعت بالاتری انجام می‌دهند (۱۳ و ۵۶). همچنین این فناوری با کوچک‌سازی ابزارها و دستگاه‌های POCT منجر می‌شود که سیستم‌های پیچیده‌تری در فضای بسیار کوچک طراحی و پیاده‌سازی شوند. از NAAT‌های مبتنی بر میکروسیالات می‌توان به RT-PCR و LAMP اشاره کرد که در سال‌های اخیر برای شناسایی بیماری‌های عفونی به خصوص SARS-CoV-19 به طور گسترده‌ای استفاده شده است (۵۲ و ۴۹). در مطالعات دیگر نیز راهبردهای نوآورانه آزمایشگاهی را برای تکمیل تقاضای خدمات درمانی از راه دور اشاره کردند که بر توسعه عفونت‌های مقاربتی (STI: Sexually transmitted infections)، بیماری مزمن کلیه (CKD: Chronic Kidney Disease) و غربالگری سرطان دهانه رحم که در دسترس هستند، تمرکز گسترده‌ای دارند و تأکید شده است تا جامعه آزمایشگاهی بر استراتژی‌های جمع‌آوری از راه دور برای مسیرهای آزمایش اضافی توسعه دهند تا ماهیت در حال تکامل پزشکی مجازی تسریع گردد (۳۹). همچنین تشخیص، درمان و نظارت به موقع بر عفونت‌های ویروسی برای مراقبت از بیمار و سلامت عمومی، بزارهای تشخیص ویروسی در محل مراقبت پیشرفت‌های قابل توجهی در تشخیص و مدیریت HPV‌ها ایجاد شده است. این فناوری‌های پیشرفته با بهره‌گیری از نانوذرات در آزمایش‌های ایمونواسی، نتایج سریع و

دقیقی را ممکن ساخته و با تسهیل تصمیمات درمانی به موقع، مراقبت از بیمار را بهبود بخشیده‌اند (۳۷). دیگر محققان تأکید داشته‌اند که ترکیب این ابزارهای با فناوری‌های نوین مثل یادگیری ماشین و هوش مصنوعی نتایج تشخیصی مطلوبی را ارایه می‌دهند. به عنوان نمونه در پلتفرم‌های حسگر غیرمتمرکز و سنجش‌های جریان جانبی، سنجش‌های جریان عمودی، آزمایش‌های تقویت اسید نوکلئیک و حسگرهای مبتنی بر تصویربرداری کمک فراوانی ارایه کرده‌اند اما موانع نظارتی، قابلیت اطمینان و نگرانی‌های مربوط به حریم خصوصی جهت پذیرش گسترده POCT باید مورد توجه قرار گیرند (۳۵).

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان بیان داشت؛ اگرچه این دو فناوری به صورت گسترده رواج یافته‌اند، اما دچار محدودیت‌هایی در تشخیص برخی از بیماری‌ها به علت نقص در طراحی پرایمر می‌باشند. با توجه به ظهور دیگر فناوری‌های مرتبط مثل میکروسیالات، توصیه شده است تا در طراحی این روش‌ها از فناوری میکروسیالات نیز استفاده شود. البته پیشرفت فناوری میکروسیال چشم‌انداز خوبی را در حوزه‌ی تست‌های نقطه مراقبت نوید می‌دهند. همچنین ترکیب موفقیت‌آمیز POCT در خانه‌های بیماران نیازمند ایجاد هماهنگی نهادهای ذی‌ربط از جمله اعضای تیم مراقبت‌های بهداشتی و سایر نهادهای متولی است. با توجه به توسعه‌ی فناوری، به کارگیری هم‌زمان این فناوری با تلفن همراه نیز زمینه‌ی پذیرش و کاربرد بیشتر فناوری را فراهم خواهد کرد. به علاوه ابزارهای فنی لازم تشخیصی خارج از آزمایشگاه وجود دارد و شواهد نشان داده که POCTs توانسته نتایج بالینی و اقتصادی بهتری را فراهم می‌آورد. از طرفی، تمایل فزاینده‌ای از سوی بیماران و سیاست‌گذاران برای توسعه‌ی مراقبت‌های بیشتر در نزدیکی محل زندگی و تشویق به مشارکت بیشتر بیماران در ارایه مراقبت وجود دارد. با این حال، همچنان نیاز به تولید دستگاه‌هایی است که کاربرپسند بوده و سطح خطا را کاهش دهند. تحلیل نتایج نشان داد که از نظر مشکلات و چالش‌های موجود برخی عوامل نظیر ضعف آگاهی بیماران، کمبود نیروی کار آموزش دیده، نبود زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی، عدم تمایل پزشکان به پذیرش فناوری جدید و محدودیت‌های فنی خاص مطرح هستند. در این راستا توصیه می‌شود که مدیران و سیاست‌گذاران در این زمینه بسترهای مناسب را فراهم نمایند. همچنین کاربردهای POCTs نیاز به رویه‌های دقیق

مدیریت کیفیت برای اطمینان از دقت و قابلیت اطمینان نتایج برای مراقبت
 ارزیابی هر دو پیامد بالینی و اقتصادی مرتبط با اجرای POCTs برای ارزیابی
 از بیمار دارند. در زمینه‌ی سنجش پیامدها نیز باید به این نکته توجه نمود که
 اثربخشی کلی آن ضروری است.

References

1. Heidt B, Siqueira WF, Eersels K, Dilien H, Van-Grinsven B, Fujiwara RT, et al. Point of care diagnostics in resource-limited settings: A review of the present and future of PoC in its most needed environment. *Biosensors* 2020; 10(133): 1-23.
2. Lupp PB, Muller C, Schlichtiger A & Schlebusch H. Point-of-care testing (POCT): Current techniques and future perspectives. *Trends in Analytical Chemistry* 2011; 30(6): 887-98.
3. Rifai N. Tietz textbook of laboratory medicine-e-book: Tietz textbook of laboratory medicine-e-book. 7th ed. Netherland: Elsevier Health Sciences; 2022: 325-50.
4. Price CP. Point of care testing. *British Medical Journal* 2001; 322(7297): 1285-8.
5. Mitra P & Sharma P. POCT in developing countries. *The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry* 2021; 32(2): 195-9.
6. Kozel TR & Burnham-Marusich AR. Point-of-care testing for infectious diseases: Past, present, and future. *Journal of Clinical Microbiology* 2017; 55(8): 2313-20.
7. Nabilolahi A, Khammari N & Keikha N. The top 100 highly cited articles of mucormycosis in patients with COVID-19: A scientometric study. *Iranian Journal of Epidemiology* 2023; 19(1): 47-59[Article in Persian].
8. Dochez AR & Avery OT. The elaboration of specific soluble substance by pneumococcus during growth. *The Journal of Experimental Medicine* 1917; 26(4): 477-93.
9. Uyoga S, George EC, Bates I, Olupot-Olupot P, Chimalizeni Y, Molyneux EM, et al. Point-of-care haemoglobin testing in African hospitals: A neglected essential diagnostic test. *British Journal of Haematology* 2021; 193(5): 894-901.
10. Chen P, Meng Y, Liu T, Peng W, Gao Y, He Y, et al. Sensitive urine immunoassay for visualization of lipoarabinomannan for noninvasive tuberculosis diagnosis. *ACS Nano* 2023; 17(7): 6998-7006.
11. Nabilolahi A, Koul F & Keikha N. Analysis of fungal infections and public community literature in Iran: A systematic review. *Health Scope* 2024; 13(1): e142408.
12. Rahimkhani M & Mordadi AR. Survey of the lethal effect of ciprofloxacin and supernatant isolated from staphylococcus aureus under the stress of ciprofloxacin on methicillin-resistant staphylococcus aureus strains isolated from clinical specimens. *Journal of Payavard Salamat* 2022; 15(6): 578-84[Article in Persian].
13. Bandalizadeh Z, Shokohi T, Moosazadeh M, Keikha N, Seyedpor H, Rabie-Rudsari M, et al. Multicenter cryptococcal antigen screening of HIV-infected patients in Iran. *Current Microbiology* 2020; 77(1): 1667-72.
14. Florkowski C, Don-Wauchope A, Gimenez N, Rodriguez-Capote K, Wils J & Zemlin A. Point-of-care testing (POCT) and evidence-based laboratory medicine (EBLM) - does it leverage any advantage in clinical decision making? *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 2017; 54(7-8): 471-94.
15. Price CP & St-John A. The value proposition for point-of-care testing in healthcare: HbA1c for monitoring in Diabetes management as an exemplar. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 2019; 79(5): 298-304.
16. Gourlay A, Sutherland C & Radley A. Point-of-Care testing of HbA1c levels in community settings for people with established Diabetes or people at risk of developing Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes* 2024; 18(1): 7-16.

17. Atif M, Asghar S, Malik I, Ahmad N & Al-Worafi YM. Type 2 Diabetes management in developing countries. In book: Handbook of medical and health sciences in developing countries. New-York, USA: Springer, Cham; 2023: 1-13.
18. Precedence Research. Point-of-care testing (POCT) market size, report 2023 to 2032. Available at: <https://www.precedenceresearch.com/point-of-care-testing-market>. 2024.
19. Sachdeva S, Davis RW & Saha AK. Microfluidic point-of-care testing: Commercial landscape and future directions. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2021; 8(1): 602659.
20. Omidfar K, Ahmadi A, Syedmoradi L, Khoshfetrat SM & Larijani B. Point-of-care biosensors in medicine: A brief overview of our achievements in this field based on the conducted research in EMRI (endocrinology and metabolism research institute of Tehran university of medical sciences) over the past fourteen years. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* 2020; 23(1): 1455-9.
21. Khan AH, Shakeel S, Hooda K, Siddiqui K & Jafri L. Best practices in the implementation of a point of care testing program: Experience from a tertiary care hospital in a developing country. *EJIFCC: The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry* 2019; 30(3): 288-302.
22. Nichols JH. Point of care testing. *Clinics in Laboratory Medicine* 2007; 27(4): 893-908.
23. Asadi F, Moghaddasi H, Anvari M & Rabiei R. Diagnostic point-of-care (POC) tests with an approach to data management. *Frontiers in Health Informatics* 2021; 10(90): 1-6.
24. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, Mc-Arthur A & Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology* 2018; 18(143): 1-7.
25. Deng W, Wang L, Song S & Zuo X. Biosensors in POCT application. *Progress in Chemistry* 2016; 28(9): 1341-50.
26. Wilson S, Bohn MK & Adeli K. POCT: An inherently ideal tool in pediatric laboratory medicine. *EJIFCC: The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry* 2021; 32(2): 145-57.
27. Erasmus R, Sahni S & El-Sharkawy R. Connectivity strategies in managing a POCT service. *The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry* 2021; 32(2): 190-4.
28. Sant-Ana-Dusse LM, Oliveira NC, Alves-Rios DR & Marcolino MS. Point-of-care test (POCT) INR: Hope or illusion? *Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2012; 27(2): 296-301.
29. Yin B, Wan X, Muhtasim-Fuad-Sohan ASM & Lin X. Microfluidics-based POCT for SARS-CoV-19 diagnostics. *Micromachines* 2022; 13(1238): 1-20.
30. Goble JA & Rocafort PT. Point-of-care testing: Future of chronic disease state management? *Journal of Pharmacy Practice* 2015; 30(2): 229-37.
31. Ferreira CES, Guerra JCC, Shlessarenko N, Scartezini M, Franca CN, Colombini MP, et al. Point-of-care testing: General aspects. *Clinical Laboratory* 2018; 64(1): 1-9.
32. Ong DSY, Fragkou PC, Schweitzer VA, Chemaly RF, Moschopoulos CD & Skevaki C. How to interpret and use COVID-19 serology and immunology tests. *Clinical Microbiology and Infection* 2021; 27(7): 981-6.
33. Pillay TS, Khan AI & Yenice S. Artificial intelligence (AI) in point-of-care testing. *Clinica Chimica Acta* 2025; 574(120341): 1-12.
34. Flynn CD & Chang D. Artificial intelligence in point-of-care biosensing: Challenges and opportunities. *Diagnostics* 2024; 14(1100): 1-25.

35. Han GR, Goncharov A, Eryilmaz M, Ye S, Palanisamy B, Ghosh R, et al. Machine learning in point-of-care testing: Innovations, challenges, and opportunities. *Nature Communications* 2025; 16(3165): 1-33.
36. Heinemann, L, Freckmann, G, Ehrmann, D, Faber-Heinemann, G, Guerra, S, Waldenmaier, D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 Diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10128): 1367-77.
37. Hou F, Sun S, Abdullah SW, Tang Y, Li X & Guo H. The application of nanoparticles in point-of-care testing (POCT) immunoassays. *Analytical Methods* 2023; 15(18): 2154-80.
38. Lakshmanan K & Liu BM. Impact of point-of-care testing on diagnosis, treatment, and surveillance of vaccine-preventable viral infections. *Diagnostics* 2025; 15(123): 1-22.
39. Oliver NS, Toumazou C & Cass AE. Glucose sensors: A review of current and emerging technology. *Diabetic Medicine* 2009; 26(3): 197-210.
40. Plebani M, Nichols JH, Lippa PB, Greene D, Sciacovelli L, Shaw J, et al. Point-of-care testing: state-of-the art and perspectives. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2025; 63(1): 35-51.
41. Schembri CT, Ostoich V, Lingane PJ, Burd TL & Buhl SN . Portable simultaneous multiple analyte whole-blood analyzer for point-of-care testing. *Clinical Chemistry* 1992; 38(9): 1665-70.
42. D-Orazio P. Biosensors in clinical chemistry. *Clinica Chimica Acta* 2003; 334(1-2): 41-69.
43. Bazydlo L & Landers JP. Microfabrication and microfluidics and their application to clinical diagnostics. In book: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Netherland: Elsevier; 2012: 443-68.
44. Kricka LJ. Point-of-care technologies for the future: Technological innovations and hurdles to implementation. *Point of Care The Journal of Near-Patient Testing and Technology* 2009; 8(2): 42-4.
45. Liang L, Jiang Y, Liu F, Wu J, Tian L, Zhao S, et al. Smartphone flashlight-triggered covalent organic framework nanozyme activity: A universal scheme for visual point-of-care testing. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2023; 381(1): 133422.
46. Larkins MC & Thombare A. Point-of-care testing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592387>. 2025.
47. Rahimkhani M, Nikfallah A, Saberian M, Mordadi AR, Varmazyar S & Tavakoli A. Urinary tract infection in spinal cord injuries. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2014; 7(2): 178-82.
48. Lilly CM, Wang Z, Dunlap D, Kaye J, Gohtard S, Teebagy S, et al. 2021 patient preferences for point of care testing survey: More acceptance and less concern. *The Journal of Applied Laboratory Medicine* 2022; 7(6): 1302-10.
49. Pokhrel P, Hu C & Mao H. Detecting the coronavirus (COVID-19). *ACS Sensors Journal* 2020; 5(8): 2283-96.
50. Yetisen AK, Akram MS & Lowe CR. Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices. *Lab on A Chip* 2013; 13(12): 2210-51.
51. Columbia University: Columbia Engineering and Rover Diagnostics. Columbia's Covid-19 photonic test performs PCR faster than conventional systems. Available at: <https://optics.org/news/13/7/38>. 2022.
52. Yang SM, Lv S, Zhang W & Cui Y. Microfluidic point-of-care (POC) devices in early diagnosis: A review of opportunities and challenges. *Sensors* 2022; 22(1620): 1-33.