



- لپتین و اینترلوکین ۶ در بیماری های کلیوی پیشرفته
- مطالعه مهارت های مدیریت و رهبری در مدیران آزمایشگاه های بالینی
- شناسایی گونه های بیماریزای جنس کاندیدا در بیماران مبتلا به کاندیدی به روش Seminested PCR
- تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک
- آزمایش پلاسمای مخلوط (Mixing study) روش انجام آزمایش و تفسیر نتایج
- مطالعه مروری بر توکسوپلازما گنودی، تشخیص و درمان



بلاغت



بهار ۱۳۹۲ - شماره ۱۹

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر محمد رضا بختیاری، دکتر بهزاد پوپک
دکتر یوسف پورخوشبخت، دکتر محمد جواد سلطانیپور، دکتر سیامک سمیعی
دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علی صادقی تبار، دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوندزاده، دکتر عباسعلی ایمانی فولادی
دکتر ترلان حسن آقایی، دکتر سید احمد حسینی، دکتر حسین درگاهی، دکتر نسرين دشتی
رضا رنجبران، دکتر سارا سعادت‌مند، امین سعیدی، دکتر غلامعباس سلاجقه، دکتر محمد حسن
شاه‌حسینی، دکتر ناهید عین‌الهی، دکتر محمد قهری، دکتر حبیب‌الله گل‌افشان
دکتر فریادناجیان، محمدنعمت‌نیا سوته، دکتر صادق ولیان بروجنی

شورای داوری این شماره: دکتر هوشنگ امیر رسولی، دکتر محمد رضا شید فر
دکتر محمد حسین صنعتی، دکتر احمد کاظمی، دکتر سعید مهدوی، دکتر محمد رضا نظری پویا

مدیر اجرایی: سیده فرزانه بطحائی

امور هماهنگی: سارا تندرو

طرح روی جلد و نشانه: مژگان توکلی (کیا)

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۵۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۲۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (+۹۸ ۲۱)

telefax: (+98 21) 88970700

وب سایت: www.labdiagnosis.ir info@labdiagnosis.ir

۳	ادامه مشکلات نظام سلامت به علت افزایش هزینه ها
۵	با سخنی داشته باش دلپذیر یا دلی داشته باش سخن پذیر
۶	لپتین و اینترلوکین ۶ در بیماری های کلیوی پیشرفته
۱۱	مطالعه مهارت های مدیریت و رهبری در مدیران آزمایشگاه های بالینی
۱۹	شناسایی گونه های بیماریزای جنس کاندیدا در بیماران مبتلا به Seminested PCR کاندیدی به روش
۳۰	تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک
۳۷	آزمایش پلاسمای مخلوط (Mixing study) روش انجام آزمایش و تفسیر نتایج
۴۱	مطالعه مروری بر توکسوپلازما گنودی تشخیص و درمان
۵۴	یازدهمین کنگره کشوری و ششمین کنگره بین المللی ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران
۵۸	نتایج ارزشیابی ششمین کنگره بین المللی و یازدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران
۶۱	گزارش مراسم روز آزمایشگاهیان
۶۳	گفتگویی با دکتر غلامرضا حمزه لو از اعضاء انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی
۶۸	محور های کنگره ارتقاء کیفیت علاوه بر به روز بودن، باید برطرف کننده نیاز آزمایشگاه ها باشد
۷۲	مدیریت برنامه ارزیابی کیفیت خارجی «EQAP» برای آزمایشگاه های تشخیص طبی
۷۴	سخن شما



گفتگویی با خداوند رحمان

بود تنها فارغ از خیل مرید
خورد بر گوشش که ای اهل ریا
میل آن داری که بنمایم به خلق؟
سنگ باران بر سر دارت کنند
شمه ای از رحمت سازم رقم؟
از نماز و روزه و حج رم کنند؟
نی زما و نی ز تو رو دم مزین

در کنار دجله سلطان با یزید
ناگه آوازی ز عرش کبریا
آنچه داری در میان کهنه دل
تا خلائق قصد آزارت کنند
گفت یا رب میل آن داری تو هم
تا که خلقت پرستش کم کنند
پس ندا آمد ذوحی ذوالمنن

ماه رجب، ماه عبادت و از ایام خاص خداوند عزیز و مهربان است و پروردگار کریم بندگان با انصاف و رحیم را می بخشد. خدایا به ما و همه همکاران انصاف عطا کن تا ما نیز جزو بندگان مورد عفو در این ماه عزیز واقع شویم.
اگر چه به راه های آسمانی بیشتر از زمینی آشنا بود، ولی در زمین جز به مشورت و رضایت خلق فرمان نراند، از دویدن مردم در پی مرکبش بیزار بود و نهی می فرمود. هر چند که خود مقدس بود ولی حکومتش را مقدس ننماید.
سالروز ولادت اسوه تقوا و امیر دل ها، امام مهربان علی (ع) بر جامعه پزشکان و آزمایشگاهیان مبارک باد.
امام حسین (ع) فرمود در دلتنگی به زیارت مادرم زهرا (س) و به دیدار خواهرم حضرت زینب (س) نایل می شدم. روش، اخلاق و کردار او همچون مادرم بود که با هر دیداری آرامشی پیدا می کردم.
شهادت حضرت زینب کبری (س) بر عموم شیعیان تسلیت باد.

خون صدیقان بیالودند و زان ره ساختند

جز به دل رفتن در آن ره، یک قدم را راه نیست

دکتر محمد صاحب الزمانی
مدیر مسئول

ادامه مشکلات نظام سلامت به علت افزایش هزینه ها

• دکتر محمد صاحب زمانی

مدیر مسئول

سازمان های وزارت بهداشت مانند سازمان انتقال خون ایران، انستیتو پاستور، سازمان غذا و دارو و ... و همچنین اعتبارات از ردیف های متفرقه نیز جهت اختصاص سازمان نظام پزشکی و نظام پرستاری حذف شده است. البته اعتبارات تخصیصی به ستاد وزارت بهداشت حدود ۱۲ درصد از کل بودجه را به خود تخصیص داده است که در مقایسه با رشد ۲۲ درصد سال ۱۳۹۱ این رقم ناچیز است. ارقام مذکور با توجه به گرانی ارز و تورم، کاهش شدید داشته و روند تامین سلامت جامعه وزارت بهداشت را با مشکلات عظیم مواجه خواهد نمود و فریاد مقامات محترم وزارت بهداشت نیز در این رابطه مورد توجه دولت قرار نگرفته است. ۱۰ درصد وجوه حاصل از قانون هدفمندی یارانه ها برای نظام سلامت علی رغم تاکید قانونی (ماده ۳۴) مورد توجه قرار نگرفته است که این رقم در بودجه سال ۱۳۹۲ حدود ۲ هزار و ۱۹۶ میلیارد تومان در نظر گرفته شده که نسبت به ۱۰ درصد حدود ۱۰ هزار میلیارد تومان کمتر است و اگر توجه جدی و دقیق شود در حقیقت ردیف های قانونی سال ۱۳۹۱ کاهش قابل توجهی داشته اند که نسبت به مابه التفاوت نرخ ارز و واردات داروها و مواد اولیه آن است که کاهش ۵۵ درصد را شاهد خواهیم بود. اگر چه در یک نگاه سطحی بودجه سال ۱۳۹۲ نسبت به سال ۱۳۹۱ افزایش ۵۰ درصد دارد. موضوع پزشک خانواده که مورد تاکید شدید بوده در بودجه سال ۱۳۹۲ حذف شده است و به جهت قرار گرفتن در ردیف متفرقه و عدم اطمینان درباره وصول اعتبار در این مورد موضوع بلا تکلیف است. لذا با کسر اعتبار مابه التفاوت نرخ ارز و دارو از سر جمع اعتبارات است. در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بودجه هزینه این بخش سلامت نسبت به سال ۱۳۹۱ حدود ۵ درصد کاهش می یابد و این موضوع به معنای افزایش هزینه مردم در بخش سلامت است. این ماده به اقشار کم هزینه حتی اقشار متوسط فشار مضاعفی وارد می کند و مانند قانون برنامه چهارم بی توجهی به مردم خواهد شد و از طرفی تحریم استکبار جهانی و ایادی آن در خصوص دارو و تجهیزات پزشکی مشکلات را دو چندان خواهد نمود. با این که مسئولیت تهدید سلامتی مردم به عهده تحریم کنندگان

اعتبارات و بودجه نظام سلامت در لایحه بودجه سال ۱۳۹۲، افزایش مشکلات بهداشت و درمان را در سال جاری موجب خواهد گردید. افزایش قیمت ارز، نوسانات لجام گسیخته، تورم سنگین پیدا و پنهان جامعه، عدم ملاحظه به زندگی اقشار ضعیف و محروم و بی برنامه گی دولتمردان نگرانی را تشدید می نماید. با وجود الزام دولت به کاهش سهم مردم از هزینه های سلامت که باید تا سال ۱۳۹۴ به کمتر از ۳۰ درصد برسد متأسفانه در سومین سال از اجرای قانون برنامه پنجم سهم مردم روز به روز رو به افزایش است. اعتبارات نظام سلامت در لایحه بودجه تقدیمی دولت به مجلس مبلغ ۱۸ هزار و ۶۱۱ میلیارد تومان است. دانشگاه های علوم پزشکی کشور که بار عظیم تامین سلامت جامعه را در ابعاد عظیم بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عهده دارند از این رقم حدود ۷۰ درصد سهم را به خود اختصاص می دهند. مابقی که موجب کاهش سهم مردم از هزینه های درمان است حدود ۱۰ درصد از کل اعتبارات است و سهم سلامت از بودجه عمومی نسبت به سال ۱۳۹۱ کاهش یافته و رقمی معادل ۷ درصد است. با این که اعتبارات دانشگاه های علوم پزشکی در سال ۱۳۹۲ نسبت به سال ۱۳۹۱ حدود ۱۶ درصد افزایش داشته و این افزایش در سال ۱۳۹۱ نسبت به سال ۱۳۹۰، ۲۹ درصد بوده است، اعتبارات و حق الزحمه (حقوق) کارکنان مراکز درمانی و بهداشتی دانشگاه های علوم پزشکی در سال ۱۳۹۲ نسبت به سال ۱۳۹۱ حدود ۱۰-۸ درصد افزایش داشته و نسبت این ردیف در سال ۱۳۹۱ نسبت به سال ۱۳۹۰ حدود ۲۷ درصد بوده است. در لایحه بودجه دولت نسبت به اجرای ماده ۵۹ از ماده واحده تاکید شده است که در سال ۱۳۹۱ نیز این موضوع با بی توجهی کامل سازمان های بیمه گر مواجه شد (سازمان های بیمه گر موظف هستند ۶۰ درصد صورت حساب موسسات پزشکی و تشخیصی را در طی مدت دو هفته و به صورت علی الحساب و الباقی را تا سه ماه پرداخت نمایند) و قانون، سازمان های بیمه گر را مکلف به این بند از قانون نموده و در صورت تخلف موظفند خسارت عدم اجرای این بند قانونی را به میزان ۱۰ درصد جبران نمایند. در لایحه تقدیمی دولت (بودجه سال ۱۳۹۲) کد (بودجه)

است ولی مسئولین گذشته و فعلی دولت در این مورد چه برنامه ریزی نموده‌اند؟ مگر مردم عزیز و هموطنان با وفای ایران نا محرم هستند که برنامه ریزان، برنامه ریزی خود را گزارش نمی دهند؟ مگر آگاهی جامعه شرط اول ثبات و توسعه نیست؟ مقرر شده بود که بانک مرکزی ۱۹۶ میلیون دلار به تجهیزات پزشکی، دارو و مواد اولیه ارز اختصاص دهد که به نظر می رسد این رقم کافی نیست. دارو و برخی تجهیزات پزشکی در سال ۱۳۹۱ در اولویت اول کالا قرار داشتند و برخی شرکت ها ارز مرجع برای واردات دریافت کرده‌اند. امسال (۱۳۹۲) بانک مرکزی ارز مرجع را برای دارو و تجهیزات حذف و اعلام نمودند که از این پس ارز مبادله ای جایگزین ارز مرجع خواهد بود. در سال گذشته بانک مرکزی بیش از ۳ میلیارد دلار برای واردات دارو ارز مرجع اختصاص داده بود و بر اساس اخبار منتشر شده مقادیر قابل توجهی از دارو، مواد اولیه و تجهیزات به دلیل مشکلات ارزی در گمرک های کشور انبار شده است و مجوز ترخیص صادر نمی شود. اگر چه این موضوع توسط مسئولین گمرک رد شده ولی آمار دقیقی از آن پخش نشده است و در صورت انبار مواد اولیه، دارو و کیت موجب فاسد شدن آن ها می گردد. لذا ضروری است مدارک مربوط در این زمینه توسط مسئولین محترم منتشر شود تا اخبار به صورت دقیق به اطلاع همگان برسد. از طرفی گفته می شود که در مجلس مصوب شده است که تا آخر خرداد ارز مرجع برای واردات دارو و تجهیزات اختصاص یابد.

با این که حدود ۴ میلیارد دلار انواع دارو، مواد اولیه و تجهیزات پزشکی و تشخیصی وارد کشور می شود از این میزان حدود ۲/۲ میلیارد دلار مربوط به دارو و مابقی تجهیزات است.

اگر دیوی دارو و تجهیزات در انباشت گمرک ها درست است باید بلافاصله این موضوع برطرف شود تا پس از این شاهد فشار کمبود دارو و تجهیزات نگردیم و اگر برنامه دیگری است و یا این موضوع صحت ندارد و یا تحریم استکبار بی نظامی ها را موجب گشته است باید به صورت روشن موارد به اطلاع همگان برسد.

هر چند که بیشترین مسئولیت را در این زمینه برنامه ریزان بودجه بندی کشور دارند و مشکل کمبود مواد اولیه دارو و تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی، شرکت های فعال را در این زمینه غیر فعال نموده و خسارت های شدید اقتصادی به آن ها وارد کرده است. از طرف دیگر موسسات پزشکی و تشخیصی در یک حالت بلا تکلیفی به سر می برند و عدم قیمت گذاری و نظارت بر این معضل بزرگ مشکلات را برای مصرف کنندگان یعنی بیماران و

صاحبان موسسات پزشکی و تشخیصی به طور ملموس تشدید می نماید. چرا ما باید شاهد تعطیلی تعدادی از آزمایشگاه های تشخیص طبی و موسسات پزشکی باشیم که با زحمات بسیار تجهیز شده اند و اکنون از این بی برنامه گی در رنج و نگرانی به سر می برند. لذا به عنوان یک کارشناس که به جهت خدمات سال های طولانی در دستگاه های ذیربط صاحب تجربه ای هستم با کمال دلسوزی پیشنهاد می کنم:

۱- خبرگان و کارشناسان متعهد و با تجربه در کشور بسیار هستند، ضروری است وزارت بهداشت و مدیریت های مربوطه فراخوان جدی نموده تا مشکلات از زوایای مختلف در مدت و سازمان معین و مشخص مورد بررسی قرار گیرد.

۲- انجمن های علمی، پزشکی و آزمایشگاهی دارای کارشناسان خبره ای بوده و تجربیات خوبی دارند. کمیسیون های برنامه ریزی به صورت جامع تشکیل شوند تا مشکلات مورد کارشناسی قرار گیرد و برنامه ریزی و دستور العمل های مربوطه صادر گردد.

۳- وزارت بهداشت از دستور العمل های انشایی پرهیز کرده و به صورت جدی وارد قضیه شود و فعلا مشکلات تامین دارو، تجهیزات و تقویت موسسات پزشکی و تشخیصی را در اولویت برنامه ریزی قرار دهد. همچنین ارسال دستور العمل های انشایی که حاصل تفکر شتاب انگیز تعدادی بوده است موضوعی را حل نمی کند و حاصل آن نیز تهیه کتاب های زیراکسی و اوزالیدی خواهد بود. در حال حاضر موضوع اضطراری است و تهاجم استکبار نیز جدی است گویا که نباید به اینجا می رسیدیم ولی استکبار صفت استکباری دارد و اقتضای طبیعت چنین است.

۴- در سه دهه گذشته پیشرفت های قابل ملاحظه ای در طب و دانش پزشکی کشور عزیز ایران در نتیجه تلاش های شبانه روزی دانشمندان، محققان و پزشکان بالینی و تشخیصی و علوم پایه به دست آمده است. ولی غفلت از مشکلات مذکور این موضوع را تحت الشعاع قرار خواهد داد و حتی احتمال کوچ دانشمندان به کشور های اقماری آسیایی و اروپایی را موجب می گردد.

و اینجانب ملتسمانه از مسئولین محترم نظام سلامت استدعا می نمایم قبل از وقوع حادثه به چاره جویی بپردازند. چه بسا وقایعی اتفاق می افتد و ما از آن غافلیم.

نغمه خاموش دارد ساز وقت

غوطه در دل زن که بینی راز وقت

به ضرب تیشه بشکن بیستون را

که فرصت اندک و گردون دو رنگ است

یا سخنی داشته باش دلپذیر یا دلی داشته باش سخن پذیر

• دکتر محمد جواد سلطانیپور

عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

mjsoltanpour@yahoo.com

انجمن های آزمایشگاهی در حرکتی معطوف به هم افزایی و هم توانی در فرازهایی از مشارکت های جمعی، نتایج اتحاد و انسجام خود را به نیکی آزموده اند و اینک در افقی بالاتر، سایر انجمن های تشخیصی را نیز به همگرایی فرا خوانده اند و تشکیل مجمع انجمن های تشخیصی متشکل از انجمن های جامعه آزمایشگاهی، رادیولوژی و پزشکی هسته ای حاصل این دیدگاه روشن و تصمیم منطقی است. حال و در اثنای راهی که به سوی آینده می رود اگر نمونه هایی از سرباز ژاپنی موصوف هم در جامعه ما یافت شوند صرفا اسباب انبساط و تفریح خاطر خواهند بود.

نوشته ای اخیرا در مجله تشخیص آزمایشگاهی چاپ شده است که یا از سر پراکنده گویی و یا تنگی قافیه در فحوای خود به رشته دکترای علوم آزمایشگاهی نیز تعریضی روا داشته است.

تکرار و ورود چند باره به این بحث ملال آور و پاسخگویی به این سنخ مطالب موجب تضعیف وقت است. داب و رویه معمول این انجمن در تمام سالیان گذشته مبتنی بر تعامل و تعاون حداکثری با انجمن های فعال و چهره های موجه و موثر در حوزه آزمایشگاهی کشور بوده و در این مسیر از بد اخلاقی های عناصر کم اطلاع یا افراطی صرف نظر نموده است.

نهایتا ضمن دعوت همکاران ارجمندمان در همه گرایش ها و رشته های آزمایشگاهی خصوصا عزیزان فعال در استان های شمالی کشور به تعاطف و همدلی هر چه بهتر و بیشتر انتظار دارد با بلند نظری خود از پیش آمد کدورت یا سردی ناشی از این حرکات نسنجیده مراقبت و پیشگیری فرمایند.

در میان اخبار و حوادث مربوط به تاریخ جنگ دوم جهانی یکی از نمونه های جالب و شنیدنی شاید نقل احوال سرباز گمگشته و از یاد رفته ژاپنی باشد. ماجرا اینگونه بود که گویا پس از گذشت بیست و شش سال از پایان جنگ و در جریان یک گشت و گذار دانشجویی در یکی از جزایر دور افتاده پیرمردی فرسوده با لباسی ژنده و پوسیده را در حال نزار و رو به موت و البته مسلح به تفنگ و فشنگ و سرنیزه و کلاهخود می یابند که بسیار خشن و عصبانی نیز بوده است. در جست و جوی هویت و احوال وی که ظاهرا حاضر به گفت و گو هم نبوده و مرتبا نهیب و هشدار می داده که نزدیک نشوید که من در حال جنگ با دشمن و در سنگر نبرد هستم. پس از ساعت ها و شاید روزها ملایمت و ملاطفت و توضیح و تشریح اینکه جنگ قریب به سه دهه پیش خاتمه یافته و مردم بر سر کار و زندگی خود رفته اند و توی بینوا اینجا در جزیره ای متروک و ذهنی مندرس هنوز در توهم جنگ و نزاع باقی مانده ای، نتیجه ای حاصل نمی شود و تا حضور افسر مافوق و ابلاغ کتبی ترک مخاصمه و پایان نبرد آن زبان بسته در همان حال باقی مانده است و مابقی ماجرا ...

سال ها است جامعه آزمایشگاهی کشور با همه تنوع و تکثر خود در عناوین رشته ها و گرایش ها پی برده که در میان انبوه فعالان حوزه پزشکی و سلامت جمعیتی کمتر از سه درصد را به خود اختصاص داده است و اگر تمام صاحبان اثر در این جامعه دست به دست هم داده و در تلاش و تعاملی جدی و با همت و حمیت جمعی در مسیر استیفای حقوق صنفی گام بردارند تا رسیدن به افق مطلوب راهی طولانی و سخت در پیش خواهند داشت.



لپتین و اینترلوکین ۶ در بیماری های کلیوی پیشرفته

• دکتر نسرین دشتی

استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی تهران

• دکتر ناهید عین الهی

دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی تهران

naeinollahi@yahoo.co.uk

• دکتر فریبا نباتچیان

استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی تهران

خلاصه

هدف: لپتین که محصول ژن ob می باشد در کنترل اشتها در انسان نقش بسیار مهمی را ایفا می کند. هدف از این مطالعه بررسی سطح لپتین سرم در بیماران دیالیزی ESRD قبل و بعد از دیالیز، تعیین سطح لپتین سرم در بیماران قبل از دیالیز و مقایسه با کنترل های سالم و همچنین سطح اینترلوکین ۶ سرم در بیماران دیالیزی قبل و بعد دیالیز می باشد.

روش: در این مطالعه سطح لپتین سرم قبل و بعد از دیالیز در ۷۸ بیمار دیالیزی که در آخرین مراحل بیماری کلیوی به سر می بردند و همچنین در ۷۸ داوطلب نرمال بررسی گردید. همچنین سطح پلاسمایی اینترلوکین ۶ را در بیماران دیالیزی قبل و بعد از دیالیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سطح لپتین سرمی در بیماران دیالیزی به صورت واضحی بالاتر از سطح لپتین سرمی افراد نرمال بود.

($38/22 \pm 6/22$ vs $7/1 \pm 4/38$ ng/ml، $P < 0/01$) و متعاقباً سطح لپتین سرم پس از دیالیز به طور واضحی بالاتر از سطح آن قبل از دیالیز بود.

($44/78 \pm 5/85$ vs $38/22 \pm 6/25$ ng/ml، $P < 0/05$) سطح اینترلوکین ۶ پس از دیالیز واضحاً بیشتر از سطح آن قبل از دیالیز بود.

($14/7 \pm 4/6$ vs $9/4 \pm 4/9$ ng/ml، $P < 0/01$) و متعاقباً نتیجه گیری: کلیه به پاکسازی لپتین موجود در بدن انسان کمک می کند. با این حال مطالعات بیشتری لازم

است تا اهمیت افزایش سطح لپتین در بیمارانی که در مرحله آخر بیماری های کلیوی قرار دارند مشخص شود.

واژگان کلیدی: لپتین، اینترلوکین ۶، بیماران ESRD (دیالیزی)

مقدمه

لپتین محصول ۱۶ کیلو دالتونی ژن چاقی obese می باشد. اخیراً مشخص شده است که محصول ژن مورد نظر در تنظیم اشتها و مصرف انرژی نقش دارد.^{۱-۳} لپتین در افراد نرمال منحصراً از آدیپوسیت ها ترشح می شود.^۴ غلظت های پلاسمایی لپتین متناسب با میزان آدیپوسیت ها است. عملکرد فیزیولوژیک و مسیر تخریب لپتین در انسان به درستی مشخص نشده است.^۵ مدارک غیر مستقیم حاکی از آن هستند که پاکسازی توسط کلیه، مسیر اصلی متابولیسم لپتین است. نیمه عمر کوتاه لپتین در جریان خون و وجود رسپتورهای لپتین در کلیه می تواند نشانگر آن باشد که کلیه می تواند به عنوان محلی برای پاکسازی لپتین از جریان خون باشد.^۶ اگر لپتین توسط کلیه پاکسازی می شود می توان انتظار داشت که لپتین در زمینه عروق کلیوی برداشته شود و کاهش برداشت کلیوی در بیماران دچار نقص کلیه مشاهده گردد. به علاوه انتظار می رود که سطوح لپتین در بیماران همودیالیزی مزمن افزایش یابد. همچنین افزایش سطح لپتین ممکن است اثر مهمی بر روی کاهش اشتها داشته باشد. کاهش اشتها از نشانه های موجود در بیماران مرحله آخر بیماری کلیوی است.

در واقع طی مطالعاتی که در طول زمان های طولانی انجام شده است مشخص شده است که افزایش سطح لپتین



داروهای خود را دریافت کردند.
سطوح لپتین پلاسمای بیماران با کمک کیت الایزا (DRG International, Inc. USA) مورد اندازه گیری قرار گرفت.

نمونه بیمار که دارای لپتین اندوژن بود با آنتی بادی اختصاصی ضد لپتین خرگوش انکوبه شده و کمپلکس ساندویچ تشکیل شد. موادی که باند نشده بودند شسته شدند و آنتی بادی ضد لپتین خرگوش که با پراکسیداز کنژوگه شده بود به محیط اضافه شد تا به کمک آن بتوان لپتین های باند شده را که متناسب با غلظت لپتین در نمونه بیمار هستند اندازه گیری نمود. اینترلوکین ۶ در پلازما توسط کیت ELISA (Bohringer, Mannheim, Mannheim, Germany) مورد اندازه گیری قرار گرفت و به عنوان مارکری برای التهاب در نظر گرفته شد.

این روش تکنیک کمی ساندویچ ایمنواسی نامیده می شود. پلیت های میکروتیتری آزمایش در کیت توسط آنتی بادی منوکلونال اختصاصی برای اینترلوکین ۶ پوشانده و کوت شده بودند. اگر در نمونه مد نظر اینترلوکین ۶ وجود داشته باشد به آنتی بادی متصل به چاهک ها خواهد چسبید و غیر متحرک خواهد شد و سپس توسط بیوتین کنژوگه به فرم ساندویچ در خواهد آمد. در مرحله بعدی آنزیم پراکسیداز تربچه که با آویدین کنژوگه شده است به هر یک از چاهک های میکروپلیت اضافه شده و سپس تمام مواد با هم انکوبه می شوند. چاهک ها به صورت کامل شسته می شوند و تنها چاهک هایی که حاوی اینترلوکین ۶ و آنتی بادی کنژوگه شده با بیوتین و آویدین کنژوگه شده با آنزیم هستند تغییر رنگی نشان می دهند که این تغییر رنگ با روش اسپکتروفتومتری و در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری می شود.

آنالیز آماری

آنالیز آماری داده ها با کمک نرم افزار spss (۱۲) انجام شد. تمامی نتایج به دست آمده در محدوده $\pm SD$ میانگین بودند. داده ها با کمک استفاده از آنالیز (paired analysis) آنالیز شدند تا با کمک آن ها لپتین و اینترلوکین ۶ بیماران دیالیزی قبل و بعد از انجام عمل همودیالیز مورد اندازه گیری و مقایسه قرار گیرد.

سرم در طی دیالیز صفاقی همراه با التهاب و کاهش توده بدن است. هدف از این مطالعه آن است که سطح لپتین سرم را قبل و بعد از دیالیز (انجام همودیالیز) مورد بررسی قرار داده تا بتوان سطح لپتین سرم را در بیماران دیالیزی و کنترل های نرمال با هم مقایسه نمود. همچنین سطح اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی قبل و بعد از همودیالیز با هم مقایسه شود. اهمیت این مطالعه در این است که آزمایش های مطرح شده تا کنون در مردم ایران انجام نشده است.

روش ها

تمام کسانی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته اند با رضایت کامل در این مطالعه شرکت کرده اند و تاییدیه کمیته اخلاق برای انجام مطالعه تهیه شده است. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۸ بیمار هستند (۴۸ مرد، ۳۰ و ۶۱٪ زن که ۳۸٪ جمعیت را تشکیل می دهند و سن بیماران بین ۱۸ الی ۶۶ سال می باشد. این بیماران از بخش همودیالیز دانشگاه علوم پزشکی تهران و در فاصله بین ژوئن ۲۰۰۶ و ژوئای ۲۰۰۷ انتخاب شده اند.

بیمارانی که به مدت کمتر از یک سال تحت دیالیز قرار داشتند از این مطالعه حذف شدند. همچنین بیمارانی که تحت درمان با کورتیکواستروئیدها بودند به دلیل این که شاید این امر می توانست منجر به واکنش بین کورتیکواستروئیدها و تولید لپتین شود از این مطالعه حذف شدند. ۷۸ فرد سالم هم که شامل ۴۵ مرد و ۳۳ زن ۵۷/۶۹٪ و ۴۲/۳۰٪ با رده نسبی ۱۸ الی ۷۲ سال بودند به عنوان کنترل های نرمال در این مطالعه مورد آزمایش قرار گرفتند.

افرادی که در رده سنی بالای ۷۰ سال بودند و همچنین افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه نداشتند از مطالعه حذف شدند. فیلتر دیالیزی که در همه بیماران مورد استفاده قرار گرفت از جنس غشای سلولزی تغییر یافته (هموفان) با اندازه منافذ ۱۱ هزار دالتون بود.

لیکوت هایی که از نمونه های پلاسمایی بیماران دیالیزی در مرحله قبل از دیالیز گرفته شد در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد ذخیره شدند و در زمان مناسب از نظر میزان لپتین و اینترلوکین ۶ مورد اندازه گیری قرار گرفتند. تمامی نمونه ها در طی زمان دیالیز (۷ الی ۱۶) ساعت جمع آوری شدند و تمامی بیماران تحت رژیم غذایی منظم بوده و



یافته ها

برای بررسی تاثیر همودیالیز در پاکسازی لپتین از خون سطح لپتین خون قبل و بعد از انجام عمل دیالیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

غشاهای دیالیزی که در همه بیماران مورد استفاده قرار گرفتند غشاهای دیالیزی سلولزی اصلاح شده (هموفان) بودند و اندازه منافذشان ۱۱ هزار دالتون بود. همانطوری که با توجه به وزن مولکولی لپتین (که ۱۴ تا ۱۶ هزار دالتون بود) پیش گویی شده بود، هیچ مدرکی مبنی بر اینکه میزان کلیرانس لپتین در مرحله پس از دیالیز بیشتر از پاکسازی و کلیرانس آن قبل از مرحله دیالیز است وجود نداشت.

($P < 0.05$) و متعاقباً، $0.38 \pm 0.22 \text{ ng/ml}$ vs $0.44 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$

غلظت پلاسمایی لپتین در مرحله قبل از دیالیز در بیماران دیالیزی به صورت معنی داری بالاتر از غلظت آن در داوطلبان نرمال بود.

($P < 0.01$) و متعاقباً، $0.38 \pm 0.22 \text{ ng/ml}$ vs $0.44 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$

سطح اینترکولین ۶ در مرحله پس از دیالیز به صورت معنی داری بیشتر از مرحله قبل از دیالیز بود.

($P < 0.01$) و متعاقباً، $0.9 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ vs $0.6 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$

در بیماران دیالیزی یک رابطه مثبت بین لپتین و اینترلوکین ۶ وجود دارد. ($P < 0.05$)

بحث

لپتین عمدتاً توسط کلیه از جریان خون پاک می شود. بنابراین سطح لپتین در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی یا بیماران دیالیزی افزایش می یابد.^{۱۱و۱۲}

در بیمارانی که درجات مختلفی از نقص کلیوی مزمن را نشان می دهند بین سطح سرمی لپتین و میزان فیلتراسیون گلوبرولی (GFR) رابطه منفی وجود دارد. میزان لپتین تجمع یافته در خون در بیماران همودیالیزی با افراد کنترل نرمال مورد مقایسه قرار گرفت.^{۱۳و۱۲} مطالعات مختلف نشان دادند که کاهش میزان فیلتراسیون گلوبرولی (GFR) منجر به تجمع لپتین در خون می شود.^{۱۲و۷}

در بیماران دیالیزی غشاهای high flux سبب کاهش حدوداً ۳۰٪ از لپتین می شوند، حال آن که مشخص شده است که غشاهای low flux مولکول لپتین را حذف نمی کنند.^{۱۴و۱۳} مشاهده شده است که سطح لپتین در

بیمارانی که دیالیز صفاقی انجام داده اند افزایش می یابد. طبق اندازه گیری های انجام شده، میزان کلیرانس صفاقی لپتین در این بیماران $1.7 \text{ ml/min} - 0.7$ است.^{۱۵و۱۶} این مساله نشان می دهد که کلیه یکی از بافت های محیطی است که دارای رسپتور برای مولکول لپتین است. اندازه و سایز لپتین به این مولکول اجازه می دهد که بتواند از خلال غشای پایه مویرگی گلوبرولی عبور کند. فرض بر این است که کلیه ممکن است بهترین اندام بدن جهت پاکسازی لپتین از جریان خون باشد. مطالعات حاکی از آن هستند که در عملکرد طبیعی، لپتین توسط کلیه ها دفع می شود. حال آن که در بیماران مبتلا به نقص های ملایم تا متوسط عملکرد کلیه، ترشح کلیوی لپتین دچار اختلال می شود. لپتین در گردش، توسط غشای دیالیزی اصلاح شده ای که در بیماران دیالیزی استفاده می شود برداشته نمی شود و علت این امر هم اندازه منافذ غشای دیالیزی است که در این بیماران مورد استفاده قرار می گیرد. یافته های ما با مطالعاتی که توسط Sharma et al^۷ انجام شده است مطابقت دارد. Sharma^۷ در مطالعاتش نشان داد که لپتین پلاسمایی تا حدودی توسط کلیه از جریان خون پاک می شود و در بیماران همودیالیزی سطح لپتین پلاسمایی افزایش می یابد. مطالعات مختلف نشان داده اند که در بیمارانی که پیوسته همودیالیز و دیالیز صفاقی می شوند سطح واسطه های التهابی افزایش می یابد.^{۱۷و۱۸}

به نظر می رسد که سیتوکین های پیش التهابی باعث کاهش رفتار های تغذیه ای در حیوانات می شود. این سیتوکین ها همراه با لپتین باعث سوء تغذیه در بیماران ESRD می شوند.^{۱۰} در این مطالعه یک رابطه مثبت بین سطح سرمی لپتین و اینترلوکین ۶ مشاهده شد. این مساله می تواند نشانگر آن باشد که افزایش لپتین خون با التهاب در بیماران ESRD همراه است و برعکس. این فرضیه که التهاب سبب القای تولید لپتین می شود یک اصل نیست و مدارک مختلف موجود در نوشته ها حاکی از آن هستند که یک فاز حاد ممکن است باعث تحریک تولید لپتین شود.

در بیماران ESRD که پاسخ التهابی در بدنشان ایجاد شده است افزایش سطح mRNA مربوط به لپتین دیده می شود^{۱۹} و Foque et al^{۲۰} در داده های اولیه نشان داده است که یک رابطه مثبت بین اینترلوکین ۶ و لپتین سرم در گروه

بیماران همودیالیزی وجود دارد. در چندین مطالعه که بر روی حیوانات انجام شده است مشخص شده است که سیتوکین ها و سطح mRNA لپتین را افزایش می دهد.^{۲۱-۲۳} به علاوه نشان داده شده است که در انسان ها تجویز سیتوکین های پیش التهابی سبب افزایش لپتین سرم می شود^{۲۴،۲۵} و در بیمارانی که دچار سپتیسمی شده اند سطح لپتین سرمی افزایش می یابد.^{۲۳} نهایتاً از آن جایی که لپتین و رسپتورهایش از لحاظ ساختمانی با اعضای خانواده سیتوکین ها شباهت دارند ممکن است بین اینترلوکین ۶ و لپتین واکنش هایی رخ دهد.

به علاوه اینترلوکین ۶ متعلق به خانواده ای از پلی پپتیدهای سیتوکینی با وزن مولکولی ۲۰ کیلو دالتون است. اینترلوکین ۶ یکی از مارکرهای التهاب در بیماران دیالیزی است. اگر چه مکانیزم های دقیقی که مسئول ایجاد التهاب در بیماران دیالیزی هستند واضح و مشخص نیستند، عفونت های خفیف، در تماس مکرر با فیلترهای دیالیزی بودن و محصولات اتواکسیداسیون به عنوان فاکتورهای تحریک کننده التهاب در

بیماران به شمار می آیند.^{۲۶} التهاب نقش مهمی را در آسیب شریانی در بیماران دیالیزی ایفا می کند. بنابراین افزایش غلظت اینترلوکین ۶ می تواند به عنوان یک عامل مستقل، پیش گویی کننده عوامل ایجاد کننده مرگ در بیماران دیالیزی باشد. به علاوه اخیراً نشان داده شده است که افزایش ریسک فاکتورهای معمول می تواند پیش گویی کننده علت تسریع آترواسکلروزیس در بیمارانی باشد که پیوسته دیالیز می شوند.^{۲۷} در نتیجه کلیه در انسان نقش مهمی را در پاکسازی لپتین از جریان خون ایفا می کند. برای ارزیابی میزان اهمیت افزایش سطح لپتین سرم و اثر آن بر اشتها در بیماران کلیوی که در مراحل آخر بیماری هستند به مطالعات بیشتری نیازمند است.

همچنین تحقیقات بیشتری باید در جهت روشن شدن علت ایجاد التهاب در بیماران دیالیزی و مطالعه بر روی اثرات بلند مدت استراتژی های درمانی ضد التهابی مختلف و شرایط تغذیه ای و قلبی بر روی بیماران دیالیزی انجام شود.

به علاوه اینترلوکین ۶ متعلق به خانواده ای از پلی پپتیدهای سیتوکینی با وزن مولکولی ۲۰ کیلو دالتون است. اینترلوکین ۶ یکی از مارکرهای التهاب در بیماران دیالیزی است. اگر چه مکانیزم های دقیقی که مسئول ایجاد التهاب در بیماران دیالیزی هستند واضح و مشخص نیستند، عفونت های خفیف، در تماس مکرر با فیلترهای دیالیزی بودن و محصولات اتواکسیداسیون به عنوان فاکتورهای تحریک کننده التهاب در

References

- 1- Campfield LA, Smith F, Guisez Y. Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. Science 1995;269:546-9.
- 2- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by obese gene. Science 1995;269:543-6.
- 3- Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T. Effects of the obese gene products on body weight regulation in ob/ob mice. Science 1995;269:540-3.
- 4- Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N. Human obese gene expression: adipocyte-specific expression and regional differences in adipose tissue. Diabetes 1995;44:855-8.
- 5- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.
- 6- Merabet E, Dagogo-Jack S, Coyne D, Klein S. Increased plasma leptin concentration in end-stage renal disease. J Clin Endocrin Metabolism 1997;82:847-50.
- 7- Sharma K, Considine R, Micheal B, Dunn S. Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. Kidney International 1997;51:1980-5.
- 8- Stenvinkel P, Lindholm B, Lonnqvist F, Katzarski K, Heimbürger O. Increases in serum leptin levels during peritoneal

- dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1303-9.
- 9- Sliker LJ, Sloop KW, Surface PL, Kriauciunas A, Laquier F, Manetta J. Regulation of expression of ob mRNA and protein by glucocorticoids and cAMP. *J Biol Chem* 1996;271:10:5301-4.
- 10- Libbie P, Briley, Lynda A. Leptin and Renal disease. *Seminars in Dialysis* 2006;19(1):54-9.
- 11- Wiesholzer M, Harm F, Hauser AC, Pribasnik A, Balcke P. Inappropriately high plasma leptin levels in obese haemodialysis patients can be reduced by high flux haemodialysis and haemofiltration. *Clin Sci (Colch)* 1998;94:431-5.
- 12- Howard JK, Lord GM, Clatterbuck EJ, Ghatei MA, Pusey CD. Plasma immunoreactive leptin concentration in end-stage. *Clin Sci (Colch)* 1997;93:119-26.
- 13- Widjaja A, Kiestein JT, Horn R, Muhlen A, Kliem V, Brabant G. Free serum leptin but not bound leptin concentrations are elevated in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:846-50.
- 14- Coyne DW, Dagogo-Jack S, Klein S, Merabet E, Audrian J, Landt M. High-Flux dialysis lowers plasma leptin concentration in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32:1031-5.
- 15- Landt M, Parvin CA, Dagogo-Jack S, Bryant B, Coyne DW. Leptin elimination in hyperleptinaemic peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:732-7.
- 16- Tsujimoto Y, Shoji T, Tabata T. Leptin in peritoneal dialysate from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;34:832-8.
- 17- Pereira BJ, Shapiro L, King AJ, Falagas ME. Plasma levels of IL-1 beta TNF-alfa and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure CAPD and hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994;45:890-6.
- 18- Libetta C, De Nicola L, Rampino T, Desimone W, Memoli B. Inflammatory effects of peritoneal dialysis: Evidence of systemic monocyte activation. *Kidney Int* 1996;49:506-11.
- 19- Nordfors L, Lonnquist F, Heimbürger O, Danielsson A, Schalling M. Low leptin gene expression and hyperleptinemia in chronic renal failure. *Kidney Int* 1998;54:1267-75.
- 20- Fouque D, Sereni L, Gharib C, Laville M, Tetta C. Leptin is a positive acute phase protein in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:355 A.
- 21- Grunfeld C, Zhao C, Fuller J, Pollack A, Moser A, Friedman J. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product, in hamsters. *J Clin Invest* 1996;97:2152-7.
- 22- Faggioni R, Jones-Garson J, Reed DA, Dinarello CA. Leptin deficient (ob/ob) mice are protected from T cell-mediated hepatotoxicity. Role of tumor necrosis factor alpha and IL-18. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;97:2367-72.
- 23- Pecoits-Filho R, Nord Fors L, Heimbürger O. Soluble leptin receptors and serum leptin in end-stage renal disease: Relationship with inflammation and body composition. *Eur J Clin Invest* 2002;32(11):811-17.
- 24- Janik JE, Curti BD, Considine RV, Rager HC, Powers GC. Interleukin 1 alpha increases serum leptin concentrations in human. *J Clin Endocrine Metab* 1997;82:3084-6.
- 25- Zumbach MS, Bochme MW, Wahl P, Stremmel W, Ziegler R. Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans. *J Clin Endocrin Metab* 1997;82:4080-2.
- 26- Tripepi G, Mallamaci F, Zoccal C. Inflammation Markers, Adhesion Molecules, and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients with ESRD: Searching for the Best Risk Marker by Multivariate Modelling. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:83-8.
- 27- Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in End-Stage Renal Disease: Sources, Consequences, and Therapy.



مطالعه مهارت های مدیریت و رهبری در مدیران آزمایشگاه های بالینی

• دکتر حسین درگاهی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دکترای مدیریت خدمات بهداشتی درمانی

hdargahi@sina.tums.ac.ir

خلاصه

دستیابی به آزمایشگاه متعالی، نیازمند کسب مهارت های رهبری و مدیریت یعنی مهارت های انسانی، ادراکی و ارتباطی توسط مدیران آزمایشگاه های بالینی است. ارتقا مهارت های مدیریتی باعث می شود تا مدیران آزمایشگاه ها به عنوان رهبر تغییر و تحول، رضایت شغلی کارکنان را افزایش داده و آن ها را در فعالیت های همه جانبه سازمان دخالت دهند.

این مطالعه یک پژوهش مروری است که در طول سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۱ انجام شد. برای به دست آوردن اطلاعات از کتاب ها و پایان نامه ها به زبان فارسی و همچنین موتورهای جستجوگر Google، PubMed، Medline، Scholar استفاده شد که از این طریق با کلید واژه های Management skills، Leadership، Conceptual skill، Humanistic skill، Communication skill و Clinical Laboratory Administrators تعداد ۹۸ منبع مطالعه شد و تعداد ۵۴ منبع انتخاب و مورد استفاده قرار گرفت.

مدیران از نظر مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی خود با یکدیگر تفاوت دارند. ارتقا مهارت های مدیریتی مدیران موجب اثربخشی مدیریت آن ها در سازمان ها خواهد شد. پژوهشگران علوم اجتماعی و رفتاری اعتقاد دارند که توسعه مهارت های مدیریتی مدیران در سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی از جمله آزمایشگاه های بالینی، لازم و ضروری است. مطالعات نشان می دهد که مهارت های نرم مدیران آزمایشگاه های بالینی با افزایش رضایت شغلی کارکنان و بیماران ارتباط دارد.

مدیران آزمایشگاه های بالینی در کشور باید باور داشته باشند که داشتن مهارت فنی در حیطه حرفه ای برای اداره آزمایشگاه ها به تنهایی کافی نیست، بلکه فراگیری و به کارگیری مهارت های مدیریت و رهبری از نوع نرم آن، قدرت رهبری آن ها را در آزمایشگاه های بالینی افزایش می دهد و موجب انگیزش و توانمندسازی کارکنان و افزایش تولید و بهره وری سازمانی می گردد.

کلید واژه ها: مهارت های رهبری مدیریتی، مدیریت آزمایشگاه بالینی، مهارت های ادراکی و انسانی و ارتباطی

مقدمه

مدیریت در دنیای پیچیده امروز، نقش حیاتی و اساسی دارد و به عنوان مهم ترین شاخص تمدن معاصر از آن یاد می شود (۱). از نظر پیتر دراگر، پدر علم مدیریت، توسعه یافتگی و اثربخشی، حاصل مدیریت صحیح است (۲). مدیران باید در زمینه مدیریت تغییر، توسعه مهارت های فردی و رهبری، دانش و مهارت لازم را به دست آورند تا یک مدیر اثربخش باشند (۳). مدیر اثربخش هم دانش مدیریت را می داند و هم به آن عمل می کند و در عین حال فراتر از همه آن ها حرکت می کند و در مدیریت سازمان، توفیق لازم را به دست می آورد (۴). مدیر اثربخش سرمایه های سازمان را افزایش می دهد، استعداد های نهفته را بیدار می سازد و همه کارکنان را در یک جهت مشخص، یعنی نیل به اهداف سازمانی هدایت می کند (۵). Huselid و همکاران (۱۹۹۷) در طی پژوهشی که بر روی تعداد ۲۹۳ سازمان در ایالات متحده آمریکا انجام دادند، اعلام کردند که اثربخشی سازمانی با مهارت ها، توانایی ها و صفات شخصیتی مدیران ارتباط

دارد (۶).

در حال حاضر، مدیران سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی باید با داشتن مهارت های ادراکی و انسانی به ویژگی های ذاتی کارکنان و تفاوت و تمایز رفتاری، شخصیتی و فرهنگی آن ها توجه کنند و با به کارگیری مهارت های ارتباطی، انسانی و ادراکی، کارکنان دلسرد و بی تفاوت را مجدداً احیا کنند و آن ها را به تشریک مساعی بیشتر در سازمان تحریک نمایند (۷). مطالعات Misumi و Peterson می تواند مؤید این مطلب باشد که مدیریت اثربخش با الهام از مهارت ادراکی و انسانی و ارتباطی مدیران در کشوری مثل ژاپن با مدیریت اثربخش در دیگر کشورهای دنیا تفاوت دارد (۸).

مهارت، عبارت است از توانایی ذاتی یا اکتسابی یک فرد در انجام دادن یک کار یا حرفه و به عبارتی مهارت، توانایی یک فرد را برای انجام ماهرانه وظایف خود بیان می دارد (۹). مهارت انسانی یعنی توانایی و قدرت تشخیص در کارکردن با مردم و انجام دادن کارها به وسیله آن ها و انگیزه دادن به آن ها (۱۰). مهارت ادراکی یعنی توانایی فهمیدن پیچیدگی کل سازمان و توانایی مدیر در هماهنگ کردن همه فعالیت ها و منابع سازمان (۹). توانایی برقراری ارتباط اثربخش جهت انجام وظایف مدیریت و رهبری را نیز مهارت ارتباطی می نامند (۱۱). مدیران باید خود را مجهز به مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی کنند تا بتوانند رهبری خود را بر سازمان و کارکنان اثربخش نمایند (۱۲).

در میان سازمان های موجود در جامعه، سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی به دلیل ارتباط مستقیم با حیات انسان ها از اهمیت فوق العاده ای برخوردار هستند (۱۳). سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۱۹۹۷ اعلام کرد برخوردار نبودن مدیران مجرب از مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی در تمامی سطوح تصمیم گیری در حوزه سلامت، موجب دفن شعار و هدف «سلامت برای همه» در گوش های سنگین دیوان سالاری سنتی خواهد شد (۱۴).

از بیست سال گذشته تا کنون، آزمایشگاه های بالینی در دنیا توانسته اند از نقش صرفاً فنی یا تکنیکی خود خارج

شوند و به عنوان بخشی غیرقابل تفکیک از نظام ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی مطرح باشند. دستیابی به آزمایشگاه متعالی و ادامه مسیر به سمت این هدف، نیازمند کسب مهارت های رهبری و مدیریت است (۱۵). امروزه یکی از مشکلات اجرایی در آزمایشگاه های بالینی کمبود مهارت های مدیریتی و رهبری ناکافی مدیران آن است. گفته می شود سالانه میلیون ها دلار به دلیل مهارت های ضعیف مدیریتی در آزمایشگاه ها به هدر می رود. مدیران آزمایشگاه ها می توانند مهارت های مدیریتی خود را ارتقا دهند و به عنوان یک رهبر تغییر و تحول، رضایت شغلی کارکنان خود را افزایش دهند و آن ها را به طور موفق در فعالیت های همه جانبه آزمایشگاه ها به مشارکت وادارند (۱۶). اعتقاد بر این است که داشتن مهارت مدیریتی جهت ارائه خدمات آزمایشگاهی بسیار لازم و ضروری است (۱۷). نیاز به مهارت های مدیریتی حتی در بین بسیاری از تخصص ها و زیرتخصص های رشته پزشکی نیز از ضروریات به شمار می رود (۱۸). Horowitz (۲۰۰۶) اعلام کرد که آموزش مهارت های مدیریتی شامل مهارت های انسانی، ادراکی و ارتباطی برای دستیاران رشته پاتولوژی بسیار اهمیت دارد و برای موفقیت آن ها در اداره آزمایشگاه ها ضروری است (۲۰ و ۱۹). با توجه به مطالب پیشگفت، هدف از انجام این پژوهش مطالعه مهارت های مدیریتی شامل مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی و ارتباط آن با اثربخشی مدیریت در میان مدیران آزمایشگاه های بالینی می باشد.

روش کار

این مطالعه یک پژوهش مروری است که در طول سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۱ انجام شد. از کتاب ها و پایان نامه های به زبان فارسی و هم چنین موتورهای جستجوگر PubMed، Medline و Google Scholar، Google برای به دست آوردن اطلاعات لازم استفاده شد. در این پژوهش تعداد ۹۸ منبع مورد مطالعه قرار گرفت و سرانجام تعداد ۵۴ منبع انتخاب و از آن ها برای گردآوری اطلاعات با کلیه واژه های Management skill، Leadership، Conceptual skill، Humanistic skill، Communication skill و Clinical laboratory Administrators بهره برداری لازم به عمل آمد.



یافته ها

مهارت ادراکی

Hanzucha و همکاران (۲۰۰۶) اعلام کردند که مهارت ادراکی مدیران موجب پیشرفت آن ها به سطوح بالای مدیریت در سازمان خواهد شد (۲۱). Cherniss نیز گزارش کرد یکی از ابعاد مهارت ادراکی مدیران ایجاد انگیزه در کارکنان است که باعث می شود مدیریت آن ها در سازمان اثربخش باشد (۲۲). در مطالعه Jackson & Bantel مشخص شد مدیرانی که دارای مهارت ادراکی بالایی هستند باعث می شوند تا کارکنان آن ها میل و انگیزه و اشتیاق بیشتری برای توسعه و پیشرفت سازمانی از خود نشان دهند (۲۳). Sapienza & Amason ادراکات اعتقاد داشتند که مدیریت تیمی و اثربخش یکی از ابعاد مهارت ادراکی در حل تعارض های شناختی و ساختگی در سازمان ها است (۲۴).

در نتایج پژوهش Anderson & West که در ۲۷ بیمارستان در انگلیس انجام گرفت، اعلام شد که مدیریت تیمی و ارزش های فرهنگی غالب بر آن در بیمارستان ها به عنوان یکی از ابعاد مهارت ادراکی در تعیین اهداف شفاف در این سازمان ها در نظام ارائه مراقبت بهداشتی درمانی نقش مؤثری را ایفا می کند (۲۵). Carperter نیز گزارش کرد بین مهارت ادراکی با مدیریت تیمی و عملکرد سازمان ارتباط مثبت و معنی داری وجود دارد (۲۶). از سوی دیگر Malone و همکاران اعلام کردند که مهارت ادراکی نزد مدیران جهت تأثیر تغییر و تحول در نظام مراقبت بهداشتی درمانی ضرورت دارد (۲۷). Peret و IAV نیز دریافتند که مدیران در زمینه مهارت ادراکی همانند دیدگاه خود درباره خط مشی های سازمانی و تجربیاتی که در چارچوب عملکرد موفق خود به دست آورده اند، با یکدیگر تفاوت دارند (۲۸).

مهارت انسانی

Paget و همکاران اعلام کردند که اعضای کادر بالینی را می توان از دو طریق ارزیابی کرد: مهارت بالینی و مهارت انسانی (۲۹). از طریق اعمال مهارت انسانی، مدیران سازمان های ارائه کننده مراقبت بهداشتی درمانی می توانند کارکنان بی روحیه و دلزده را دوباره احیا کنند و برانگیزانند (۳۰). White با بهره برداری از کتابچه راهنمای آموزش

مدیریت منابع انسانی سازمان بهداشت جهانی در حوزه سلامت عنوان کرد چیزی که در کلیه سطوح حوزه سلامت کمبود دارد، وجود مهارت انسانی در مدیریت است (۳۱). امروزه داشتن مهارت انسانی به عنوان یک ارزش مهم در میان مدیران سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی مطرح شده است (۳۲). Doughty و همکاران اعلام کردند که مدیران حوزه سلامت باید در خصوص کسب مهارت انسانی آموزش ببینند تا بتوانند کارکنان این حوزه را به خوبی هدایت و رهبری کنند (۳۳).

مهارت ارتباطی

Forsman اعلام کرد هر آزمایشگاه بالینی جهت عرضه خدمات با قابلیت دسترسی و ظرفیت بالا به دریافت کنندگان، نیازمند داشتن شبکه ارتباطی است (۳۴). این شبکه ارتباطی باید بتواند در همه سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی منجمله آزمایشگاه های بالینی جهت تبادل عقاید، ایده ها، یادگیری و آموزش به کار رود و مشکلات سازمانی را حل کند (۳۵). هم چنین، De Cediell و همکاران اعلام کردند ارتباط بین کارکنان در یک آزمایشگاه بالینی، ارتباط بین مشتریان با کارکنان و مدیریت آزمایشگاه و سرانجام ارتباط بین کارکنان با مدیریت آزمایشگاه می تواند از طریق بولتن ها، درخواست های آزمایش، گزارش ها، کتابچه راهنما، تعیین و ابلاغ خط مشی ها و روش های کار در چارچوب شبکه ارتباطی تحت عنوان مهارت ارتباطی انجام شود (۳۶).

بحث

مطالعه حاضر یک پژوهش مروری است که در خصوص مطالعه نقش مهارت های مدیریت و رهبری شامل مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی به عنوان عوامل مؤثر در هدایت و رهبری، ایجاد انگیزه در کارکنان، به کارگیری تغییر و تحول و اثربخشی و استفاده از تیم های سازمانی در آزمایشگاه های بالینی انجام شد.

آنچه مسلم است مدیران با توجه به صفات، ویژگی ها و سطوح مدیریتی، از نظر داشتن مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی و تجربیاتی که در عملکرد و خط مشی های موفق خود در سازمان ها به کار می گیرند، با یکدیگر تفاوت دارند (۳۷). Sabba توانست این تفاوت ها را بر پایه پاسخ های

مدیران به سئوالات باز در یک مطالعه به دست آورد؛ به نوعی که او مشخص کرد مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی به عنوان مهارت های مدیریت و رهبری برای انتخاب و به کارگیری مدیران اثربخش در سازمان ها از قابلیت اعتماد زیادی برخوردار است (۳۸). Eisenhardt و همکاران اعتقاد دارند که مهارت های مدیریت در ایجاد مدیریت تیمی و اثربخش در غلبه بر تعارض های شناختی، عاطفی و سیاسی در سازمان نقش مؤثری دارند (۳۹).

در سال های اخیر، تغییر و تحول بنیادی و اساسی زیادی در قوانین و مقررات، بازاریابی، رقابت و فن آوری سازمان ها به وجود آمده است (۴۰). Birkinshaw و همکاران تغییر و تحول و نوآوری در مدیریت را در به اجرا درآوردن کارکرد، فرآیند، ساختار و مهارت های مدیریت به شکل نوین می دانند که باید در جهت نائل شدن به اهداف سازمانی انجام شود (۴۱). اگرچه Goodstein و همکاران بر این عقیده اند که مدیریت تغییر و نوآوری در سازمان ها تحت تأثیر نوع و اندازه آن ها قرار دارد (۴۲). Sullivan و همکاران پس از انجام یک پژوهش شش ساله بر روی مهندسی مجدد سازمان های ارائه دهنده مراقبت بهداشتی درمانی اعلام کردند که تغییر و تحول در این سازمان ها اساساً با آنچه که در ابتدا به وسیله پیشگامان تغییر و تحول پیشنهاد شده بود، متفاوت است (۴۳).

نظریه های علوم اجتماعی و رفتاری در حوزه سلامت، توسعه مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی را در سازمان های ارائه کننده مراقبت بهداشتی درمانی به منظور بهره برداری مناسب و مطلوب از دستورالعمل های بالینی لازم و ضروری می دانند. به کارگیری این نوع مهارت ها توسط پزشکان و دیگر متخصصین حرفه های علوم پزشکی در ایجاد تغییر و تحول و نوآوری، اثربخشی مدیریت، هدایت و راهبری برنامه ها به سمت و سوی گروه های هدف، به اجرا درآوردن دستورالعمل های بالینی، تغییر رفتار بیماران و اثربخشی راهبردی مربوط به آن و سرانجام آموزش بهداشت به بیماران و افراد جامعه بسیار مؤثر می باشد (۴۵ و ۴۶).

در آزمایشگاه های بالینی به کارگیری مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی برای اجرای مدیریت اثربخش، افزایش رضایت شغلی کارکنان و افزایش کارایی و بهره وری خدمات

آزمایشگاهی توصیه می شود. اگرچه مدیران آزمایشگاه های بالینی دارای مهارت های فنی و حرفه ای بالایی هستند، اما ممکن است از فرصت های محدودی برای کسب مهارت های ادراکی، انسانی و ارتباطی برخوردار باشند. لذا با اجرای برنامه های آموزشی مدیریت و رهبری برای مدیران آزمایشگاه های بالینی، این افراد می توانند رضایت کارکنان، بیماران و مراجعین به آزمایشگاه ها را ارتقا دهند، از جابجایی کارکنان خود بکاهند و بدین ترتیب عملکرد سازمان را افزایش دهند و از فرصت های موجود در حرفه خود نهایت استفاده را به عمل آورند (۴۶). Brimhall و همکاران در سال ۲۰۰۷ در پایان نظرخواهی که از ۲۵۶۶ پاتولوژیست با استفاده از پست الکترونیک انجام دادند، گزارش کردند که اکثریت آن ها اعتقاد دارند که مهارت های مدیریت و رهبری برای این افراد در سمت مدیریت آزمایشگاه بسیار مهم و ضروری است. همچنین پاتولوژیست هایی که به عنوان عضو هیئت علمی در دانشگاه ها مشغول به کار هستند در مقایسه با آن هایی که در آزمایشگاه های بالینی فعالیت حرفه ای دارند، احساس می کنند تا از این نوع مهارت ها باید بهره برداری بیشتری را بنمایند (۱۷). Dargahi & Shaham در پژوهشی که بر روی ۲۵۰ مدیر ارشد و میانی بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران از جمله مدیران آزمایشگاه های بالینی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این مدیران در زمینه قدرت رهبری، استفاده مؤثر از تیم های سازمانی و مدیریت تغییر و تحول که مرتبط با داشتن مهارت های مدیریتی است، از امتیاز بالایی برخوردارند. اگرچه این مدیران در زمینه تحریک و ایجاد انگیزه در کارکنان از امتیاز مطلوبی برخوردار نیستند. در این مطالعه مشخص شد که بین مهارت های نرم (ادراکی و انسانی) با مدیریت اثربخش در بیمارستان های مزبور ارتباط معنی داری وجود دارد (۴۷). اگرچه در اثربخشی مدیریت علاوه بر به کارگیری مهارت های نرم، تلاش مدیران و شرایط محیطی داخل سازمان نیز نقش دارند (۲۱). مدیریت اثربخش می تواند به نوبه خود در تصمیم گیری مناسب برای حل تعارض در سازمان مصداق داشته باشد (۲۴) و موجب انعطاف ساختار سازمانی و نظارت و کنترل مؤثر شود (۲۵)؛ به طوری که



اثربخشی، تدارکات، حسابداری و انبارداری را می گذرانند و در حوزه مدیریت اجرایی دروسی مانند اطمینان کیفیت، ارتقا کیفیت، اعتبارسنجی، پزشکی قانونی، ارتباطات، تحلیل داده ها، ایمنی و مدیریت فضای فیزیکی برای دانشجویان در نظر گرفته شده است. اما نکته مهم ارائه دروس انگیزش، استخدام و جذب نیروی انسانی، تصمیم گیری، ارزشیابی عملکرد، مشاوره، شرح شغل، مدیریت حقوق و دستمزد، موازین حقوقی و مذاکره در حوزه منابع انسانی است. اگرچه در حوزه بازاریابی نیز دانشجویان با دروس بهره‌وری، سرمایه گذاری، زمان چرخش (TAT) و نحوه ارتباط با دیگر آزمایشگاه‌های بالینی به‌عنوان منابع بیرونی آشنا می شوند. به هر صورت، دانشجویان این رشته در برنامه تحصیلی خود مهارت‌های مدیریتی را همراه با دیگر دروس به‌خوبی فرا می‌گیرند تا پس از دانش آموختگی و شروع فعالیت‌های حرفه‌ای به‌عنوان سوپروایزر آزمایشگاه نقش مدیریتی خود را به‌خوبی ایفا کنند (۵۰).

امروزه ارائه دروس مهارت‌های مدیریت و رهبری حتی در برنامه‌های آموزش سایر رشته‌های دستیاری پزشکی مانند پزشک خانواده، اتورینولارنکولوژی، رادیولوژی و اطفال گنجانده شده است و توصیه می‌شود تا پزشکان نیز در حرفه تخصصی خود مجهز به مهارت‌های مدیریت و رهبری شوند (۵۳ - ۵۱).

نتیجه‌گیری

مهارت‌های مدیریتی، توان و ظرفیت و هنر به کارگیری نظریه‌های مدیریتی است. اگرچه مفاهیم مدیریت بیانگر این دیدگاه هستند که مدیریت از سه جزء علم، هنر و تجربه به‌دست آمده است، اما به نظر می‌رسد تنها هنر مدیریت است که می‌تواند منجر به بکارگیری علم و تجربه مدیریتی با استفاده از مهارت‌های ارتباطی، انسانی و ادراکی در سازمان‌ها گردد. مدیران آزمایشگاه‌های بالینی در کشور باید باور داشته باشند که داشتن مهارت‌های فنی در حیطه فعالیت حرفه‌ای برای اداره آزمایشگاه‌ها کافی نیست، بلکه فراگیری مهارت‌های مدیریت و رهبری و به نوعی مهارت‌های نرم افزاری می‌تواند قدرت رهبری آن‌ها را در آزمایشگاه‌ها افزایش دهد و موجب انگیزش و توانمندسازی کارکنان و افزایش تولید و بهره‌وری سازمانی گردد.

مدیریت اثربخش به همراه مدیریت تیمی منجر به ارتقا عملکرد سازمانی می‌شود و برای حل مشکلات به‌عنوان یک راهبرد مطرح خواهد شد (۲۶).

مهارت ادراکی در تحریک کردن و انگیزه دادن به کارکنان سازمان‌ها و اثربخش کردن مدیریت نقش مهمی دارد و می‌تواند بر روی احیا تلاش و شهروندی سازمانی کارکنانی که دچار فشار عصبی شده‌اند و خسته و دلزده از کار هستند، اثرگذار باشد (۳۶).

از طریق مهارت انسانی نیز مدیران می‌توانند نقش رهبری خود را در سازمان‌ها توسعه دهند و کارکنان خود را برانگیزانند و ضمن استفاده حداکثری از حمایت جامعه، ارتباط خوبی را با نهادهای تصمیم‌گیرنده دولتی و محلی ایجاد کنند (۳۱). مهارت انسانی نه تنها برای ایجاد انگیزش و توانمندی کارکنان سازمان‌ها به‌کار می‌رود، بلکه برای خلق یک محیط مناسب برای حمایت از بیماران، همراهان و خانواده آن‌ها در بیمارستان‌ها و دیگر مراکز بهداشتی درمانی قابل استفاده است (۳۲).

توسعه مهارت‌های ادراکی، انسانی و ارتباطی در مدیران باعث می‌شود تا علاوه بر ایجاد تغییر و تحول در ساختار شغلی و نقش‌های سازمانی کارکنان، در فرآیند حل مشکلات و تعارضات و تشریح اهداف و مأموریت سازمان، مؤثر واقع شود (۲۲).

گسترش برنامه‌های آموزشی در زمینه مهارت‌های مدیریتی در حیطه سلامت به نحوی است که از سال ۱۹۹۰ تا کنون در بسیاری از برنامه‌های تحصیلی دستیاران رشته پاتولوژی، درس آموزش مدیریت و رهبری گنجانده شده است که بدین ترتیب دستیاران ارشد این رشته با گذراندن این دروس می‌توانند به‌عنوان معاون اجرایی آزمایشگاه‌های بالینی و عضوی از کمیته راهبردی در این آزمایشگاه‌ها فعالیت داشته باشند (۴۸ و ۴۹).

در برنامه درسی رشته کارشناسی ارشد مدیریت آزمایشگاه بالینی که دانش آموختگان این رشته را جهت تصدی مسئولیت سوپروایزری تربیت می‌کند، بر روی چهارحوزه کلیدی تأکید شده است که عبارت است از حوزه‌های مالی، اجرایی، منابع انسانی و بازاریابی. در حوزه مالی دانشجویان دروس بودجه بندی، تحلیل هزینه سود و هزینه



References

- 1- Bayan H. Custom of management. Tehran: Governmental Management Training Center; 1989 (Book in Persian).
- 2- Koontz H. Essentials of management. 5th ed New York: Mc Grow Hill Publication; 1986.
- 3- Alavi SA. Effective management. Tehran: Governmental Management Training Center; 1999 (Book in Persian).
- 4- Jahani Ghaleh M. The study of Industries organization of Bonyad Mostazafan and Janbazan managers management skills. MSc. Thesis in Management. School of Management Tehran University; 1996 (Thesis in Persian).
- 5- Krainer S. key approaches of management. Translated by Hosseinnejad MA. Tehran: Cultural Research Office Publication; 1382 (Book in Persian).
- 6- Huselid MA Jackson SE Schuler RS. Tehcnical and strategic human resource management effectiveness as determinations of firm performance. The Academy of Management Journal 1997; 40(1): 171-188.
- 7- Kupperschmidt BR. Multigeneration employees: strategies for effective management. The Health Care Manager 2000; 19(1): 65-76.
- 8- Misumi J and Peterson M. The behavior and science of leadership: An interdisciplinary Japanese research program. Ann Arbor MI US: The University of Michigan Press; 1985.
- 9- Farhangi A. Management theoreticians and notablers. Tehran: Research Institute; 2006 (Book in Persian).
- 10- Miraki M. Study of IRI insurance managers skills and its effectiveness on this organization. BSc. Thesis in Health Care Management. School of Allied Medicine Tehran University of Medical Sciences 2009 (Thesis in Persian).
- 11- Baharmast B. Organizational communication skills. Society and Work Monthly 2010; 12(Article in Persian).
- 12- Dargahi H. Fundamentals of organization and management. Tehran: Avaye Daneshgostar; 2011 (Book in Persian).
- 13- Tabibi SJ Salarian A Nazarimanesh L. Hospital human resource development. 2th Human Resource Management National Conference Abstract Book. Tehran: Ministry of Health; 2002 (Abstract Book in Persian).
- 14- Shadpour K & Pileroudi S. PHC and Health for all in 20th and 21th Century. Tehran: Ministry of Health; 2002 (Book in Persian).
- 15- Nigon DL. Clinical laboratory management handbook; leadership principles for 21st Century. USA: Mc Grow-Hill Professional Publishing; 1999.
- 16- Anonyms. Clinical laboratory leadership & management certificate program. American Association for Clinical Chemistry; 2012-2013.
- 17- Becieh MJ Gilbertson D Gupta D Patel A Grzybicki DM and Raab S. Pathology and patient safety: the critical role of pathology informatics in error reduction and quality initiatives. Clin Lab Med 2004; 24: 913-934.
- 18- Stookwell DC Pollack MM Turenne WM and Slonim AD. Leadership and management training of pediatrics intensivists: how do we gain our skills? Pediatr Crit Care Med 2005; 6: 665-670.
- 19- Horowitz RE. Expectations and essentials for the community practice of pathology. Hum Pathal 2006; 37: 969-973.
- 20- Smith BR Wells A and Alexander CB. Curriculum content and evaluation of resident competency in clinical pathology (Laboratory medicine): a Proposal. Clin Chem 2006; 52: 917-949.
- 21- Hanzuch JF Hezlett SA and Schneider RJ. The impact of 360- Degree feedback Management 2006; 32(2-3): 325-331.
- 22- Cherniss C. Staff burnout-job stress in the human services. CA USA: Sage Publication Inc 1980.
- 23- Bantell KA and Jakson SE. Top management and innovation in banking: does the composition of the top team make a difference? Strategic Management Journal 1989; 10 (S1): 107-124.
- 24- Amason AC and Sapienza HJ. The effects of top management team size and interaction norms on cognitive and affective conflict. Journal of Management 1997; 23(4): 495-516.
- 25- West MA and Anderson N. Innovation cultures and the management of change in British hospitals. Work & Stress 1992;



6(3): 293-310.

26- Carpenter MA. The implication of strategy and social context for the relationship between top management team heterogeneity and firm performance. *Strategic Management journal* 2002; 23(3): 175-284.

27- Malone JR Kitson A Harvey G McCormack B Secrs K and Titchen A. Ingredients for change: revisiting a conceptual framework. *Qual Saf Healthcare* 2002; 11: 174-180.

28- Perett CM & IAV AW. Managerial work: the influence of hierarchial level and functional speciality. *Academy of Management journal* 1983; 26(1): 170-177.

29- Paget NS Newble DI Saunders NA and Du J. Physicians assessment pilot study for the Royal Australian College of Physicians. *Journal of Continuing Education in the Health Professions* 1996; 16(2): 103-111.

30- Kupperschmidt BR. Multigenerational employees: strategies for effective management. *The Health Care Manager* 2000; 19(1): 65-76.

31- White KD. No health for all without better trained management. *Hosp Sev* 1997; 33(1): 24-27.

32- Osborne kilpathric A. The healthcare leader and humanist. *Journal of Health and Human Services Administration* 2009; 13(4): 451-465.

33- Doughty RA Williams PD and Seashore CN. Developing leadership skills for future medical leader. *Am J Dis Child* 1991; 145(6): 639-642.

34- Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clinical Chemistry* 1996; 42(5): 813-816.

35- Monograph on the internet. Anonymous. Skills and expertise beta clinical laboratory management. Available from: www.linkedin.com accessed at 2012.

36- De cediel N Frazer CG Deom A Josefsson L Worth HGJ and Zinder O. Training in Clinical Laboratory Management (Guidelines 1988).

37- Perett CM 1AU AW. Managerial work. The influence of hierarchial level and functional speciality. *Academy of Management journal* 1983; 26(1): 170-177.

38- El-Sabba S. The skills and career path of an effective project manager. *International Journal of Project Management* 2001; 19(1): 1-7.

39- Eisenhardt KM Kahwajy JL and Bourgeois L. Conflict and strategic choice: how top management teams disagree. *California Management Review* 1994; 39(2): 42-62.

40- Goes JB and Park SH. Interorganizational links and innovation; the case of hospital services. *Academy of Management journal* 1997; 40(3): 673-696.

41- Birkinshaw J Hamel G and Mol MJ. Management innovation. *The Academy of Management* 2008; 33(4): 825-845.

42- Goodstein J Gautum K and Bocker W. The effects of board size and diversity on strategic change. *Strategic Management Journal* 1994; 15(3): 241-250.

43- Walston SL Urder LD and Suliran P. Hospital reengineering: an evolving management innovation: history current status and future direction. *Journal of Human Service Administration* 2001; 23(4): 388-415.

44- Moulding NT Silagy CA and Weller DP. A Framework for effective management of chage in clinical practice: dissemination and implementation of clinical practice guidelines. *Quality in Health Care* 1999; 8: 177-183.

45- Solomon RJ. Physician leadership: a road map for health-system change. *J Med Pract Manage* 2004; 20: 36-40.

46- Monograph on the Internet. Anonymous. Clinical laboratory leadership and management. American Association for Clinical Chemistry. Available from: www.aacc.org Accessed at 2012.

47- Dargahi H and Shaham G. Self assessment of administrators' conceptual skills and their relationship to effective management in Tehran University of Medical Sciences Hospitals. *Journal of Hospital Management*; 2012.

48- Horowitz RE Naritoku W and Wagar EA. Management training for pathology residents: a regional approach. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 59-63.





- 49- Sims K and Darcy P. A leadership management curriculum for pathology residents. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 90-95.
- 50- Monograph on the internet. Anonymous. M.S. in clinical laboratory management. Available from: www.liunet.edu Accessed at 2012
- 51- Morrison I. The future of physician's time. *Ann Intern Med* 2000; 132:80-84.
- 52- Becich MJ. The role of the pathologist as tissue refiner and data miner: the impact of functional genomics on the modern pathology laboratory and the critical roles of pathology informatics and bioinformatics. *Mol Diagn* 2000; 5:287-299.
- 53- Patel AT Bohmer RM Barbour JR and Fried MP. National assessment of business of medicine training and its implications for the development of a business of medicine curriculum. *Laryngoscope* 2002; 115: 51-55.
- 54- Brimhall BB Wright LD McGregor KL and Hernandez JS. Critical leadership and management skills for pathology practice. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2007; 17(10): 1547-1554.



شناسایی گونه های بیماریزای جنس کاندیدا در بیماران مبتلا به کاندیدی به روش Seminested PCR

• دکتر محمد حسن شاه حسینی

دکترای بیوتکنولوژی، دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه زیست شناسی

دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر قدس، گروه میکروبیولوژی

• دکتر محمد قهری

دکترای قارچ شناسی پزشکی، استادیار دانشگاه امام حسین، گروه علوم

زیستی

ghahri14@gmail.com

• محمد نعمتیان سوتنه

دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

• دکتر سارا سعادتمند

دکترای فیزیولوژی گیاهی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه زیست شناسی

• دکتر سید احمد حسینی

دکترای علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه رسالت، تهران.

• دکتر عباسعلی ایمانی فولادی

دکترای باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی

کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

چکیده

زمینه و هدف: افزایش شیوع عفونت های قارچی و از جمله عفونت های ناشی از کاندیدا در طی دو دهه اخیر و همچنین شیوع بیشتر بیماری ایدز و نیز بدخیمی ها و افزایش افراد مبتلا به اختلالات سیستم ایمنی زمینه را برای افزایش شیوع کاندیدیازیس سیستمیک و سپتی سمی کاندیدیایی خصوصا با گونه های کاندیدا غیر آلبیکنس فراهم کرده است. هدف از انجام این مطالعه تعیین هویت گونه های کاندیدا جدا شده از نمونه های کشت خون با استفاده از روش مولکولی Seminested PCR است.

روش بررسی: نمونه های کشت خون که از نظر رشد عوامل مخمری دارای نتایج مثبت بوده اند از جهت حضور کاندیدا با آزمون های شناسایی مبتنی بر مرفولوژی، بررسی رنگ کلنی روی محیط کروم آگار کاندیدا، آزمون لوله زایا و تولید کلامیدوسپور روی محیط کورن میل آگار دارای ۱ درصد توئین ۸۰ و با استفاده از روش ژنوتیپی به نام Seminested PCR، مورد بررسی قرار گرفتند. DNA همه نمونه ها به طور مستقیم از خون و با استفاده از کیت DNG-plus استخراج شد و برای

PCR مرحله اول از پرایمرهای CTSF و CTSR که قطعه ITS2 (Internal Transcribed Spacer2) را تکثیر می کند استفاده شد. محصول مرحله اول به عنوان DNA الگو برای انجام PCR مرحله دوم با استفاده از پرایمر عقبی مرحله اول (CTSR) و در حضور پرایمرهای اختصاصی گونه به نام های CADET، CPDET، CTDET، CGDET و CDDDET که به ترتیب برای شناسایی گونه های کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا دابلینینسیس استفاده شد. گونه مخمر با توجه به الگوی باندهای ایجاد شده روی ژل و اندازه آن تشخیص داده شد.

یافته ها: ۱۶ گونه کاندیدا از ۱۴ نمونه خونی جدا و شناسایی شد، که از این تعداد، ۶ مورد کاندیدا آلبیکنس، ۴ مورد کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۴ مورد کاندیدا گلابراتا، ۲ مورد کاندیدا تروپیکالیس است. در دو نمونه خون، به طور همزمان دو گونه کاندیدا مشاهده و تعیین هویت شد (عفونت Mix). کاندیدا دابلینینسیس در هیچ نمونه ای مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با استفاده از روش مولکولی Seminested PCR، امکان تشخیص سریع گونه های پاتوژن کاندیدا از نمونه

های خون با حساسیت و ویژگی بالا، فراهم شد.
واژه های کلیدی: کاندیدا آلبیکنس،
Seminested PCR، ITS2

مقدمه

گونه های کاندیدا مخمرهای کوچکی با دیواره نازک و به ابعاد ۴ تا ۶ میکرون هستند که از طریق جوانه زدن تکثیر می یابند. جنس کاندیدا، متعلق به رده ساکارومایستال و خانواده ساکارومایستاسه می باشد. هفت گونه در جنس کاندیدا، از شایع ترین گونه های عامل عفونت های فرصت طلب شناخته شده می باشند در حالی که بیماری زایی سایر گونه ها به صورت موردی گزارش شده است (۱ و ۲). کاندیدیازیس، عفونتی است که توسط گونه های مختلف کاندیدایی، به خصوص کاندیدا آلبیکنس، ایجاد می شود. در طی دو دهه اخیر فراوانی و شدت این عفونت ها به دنبال استفاده وسیع از آنتی بیوتیک ها، استروئیدها و سایر داروهای سرکوبگر ایمنی، افزایش چشمگیری یافته است. گونه های کاندیدا به صورت همزیست انسانی و حیوانی، در همه جا یافت می شوند. گونه های متعددی باعث کاندیدیازیس پوست، کاندیدیازیس دهان، واژینیت کاندیدایی، اونیکومایکوزیس کاندیدایی (عفونت ناخن) و سایر عفونت های سطحی می شوند که این موارد در افراد سالم نیز دیده می شود. عفونت های عمقی کاندیدایی که خون و یا سایر احشاء داخلی را درگیر می سازد (کاندیدیازیس سیستمیک) در افرادی که دچار ضعف یا نقص سیستم ایمنی هستند، دیده می شود (۳-۵). امروزه بیماری کاندیدیازیس به عنوان یک مشکل مهم و به خصوص در بیماران بستری در بیمارستان ها قلمداد می شود. هر چند در گذشته تا سال ۱۹۸۰ گونه کاندیدا آلبیکنس به عنوان شایع ترین گونه بیماریزا معرفی می شد ولی از دو دهه گذشته با شیوع روز افزون ایدز و همچنین شیوع بدخیمی ها و افراد ایمنوساپرس، روز به روز بر شیوع کاندیدیازیس سیستمیک و سپتی سمی کاندیدایی خصوصا با عوامل غیر آلبیکنس افزوده شده است. (۶) مهمترین چالش در مواجهه با بیماری کاندیدیازیس، ضایعات با عوامل اتیولوژیک گونه های کاندیدا به غیر از کاندیدا آلبیکنس است که به علت مقاومت دارویی آن ها به داروهای متداول ضد قارچی می باشد. این گونه ها که تحت عنوان پاتوژن های نوپدید

مطرح اند، عامل عفونت های غیرقابل کنترل در بیمارستان ها می باشند. به عنوان مثال گونه های کاندیدا کروزئی و کاندیدا گلابراتا به فلوکونازول و گونه های کاندیدا لوزیتانیا و کاندیدا تروپیکالیس به آمفوتریسین B مقاوم می باشند. بنابراین تعیین هویت سریع گونه های بیماری زا و تشخیص عوامل اتیولوژیک نمونه ها با چندین عامل بیماری زای کاندیدایی (عفونت Mix) الزامی است (۷ و ۶). خوشبختانه تکنیک های مولکولی شناسایی بر پایه DNA، افتراق صحیح و سریع گونه های مختلف کاندیدا را ممکن می سازد. روش های متعددی از گذشته تا حال برای تعیین هویت گونه های بیماری زای کاندیدا به کار رفته است. این روش ها را به طور کلی می توان به دو گروه فنوتیپیک و ژنوتیپیک تقسیم نمود. روش های فنوتیپیک به طور مثال شامل بررسی خصوصیات مورفولوژی مخمرها در محیط عصاره مالت آگار، بررسی روش های جذب و تخمیر قندها، روش های سرولوژی، استفاده از محیط های رنگ زای تجاری همانند محیط کشت کروم آگار کاندیدا بوده و می توان از روش های دیگر نیز نام برد (۸ و ۹). روش های تشخیصی ژنوتیپی نیز متنوع می باشند. از جمله می توان به استفاده از پرایمرهای اختصاصی در PCR، تعیین توالی نواحی ژنی خاص و real-time PCR اشاره نمود (۱۰ و ۱۱). تمام روش های اشاره شده مفید بوده و هر کدام مزایا و محدودیت های خاص خود را دارند. اگر چه روش های سنتی مانند جذب و تخمیر قندها برای تعیین گونه های مخمری از جمله کاندیدا قابل استفاده است، ولی این روش بسیار وقت گیر بوده و برای بیمار و پزشک مفید نیست زیرا حداقل به یک تا دو هفته زمان برای خواندن نتایج نیاز دارند. این روش ها همچنین غیر حساس، پرهزینه و پرزحمت است (۱۲). روش های دیگر تشخیص شامل ردیابی آنتی بادی، عمدتاً در افراد ایمنوساپرس غیرقابل استفاده است زیرا این افراد توانایی پاسخ به عفونت به وسیله تولید آنتی بادی را ندارند و یا در صورت تولید آنتی بادی، مقدار آن برای ردیابی ناکافی می باشد (۲۰). ولی استفاده از روش های تشخیصی بر پایه DNA همانند PCR دارای حساسیت و ویژگی بالا می باشد. در این مطالعه، ضمن انجام آزمایش های متداول جهت شناسایی گونه های پاتوژن و شایع کاندیدا بر روی نمونه های خون به دست آمده از

دمای 37°C نگهداری شد و بعد از گذشت ۴۸ ساعت، کلنی‌های ظاهر شده از نظر مورفولوژی کلنی و رنگ پیگمان تولید شده مورد بررسی قرار گرفتند. این تست بر روی ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های خونی نیز انجام شد.

آزمون لوله زایا: برای انجام آزمون لوله زایا که یکی از ابتدایی‌ترین روش‌های تشخیصی کاندیدا آلیکنس است، توسط یک آنس استریل از نمونه کشت تازه بیمار برداشت کرده و آن را درون نیم میلی لیتر از سرم انسان انتقال داده و به خوبی مخلوط گردید. سوسپانسیون فوق در دمای 37°C به مدت ۲ تا ۳ ساعت نگهداری شده سپس توسط یک آنس استریل یک قطره از سوسپانسیون فوق را روی لام گذاشته و پس از پوشاندن آن با لام، وجود یا فقدان لوله زایا در زیر میکروسکوپ بررسی شد.

بررسی ایجاد کلامیدوکونیدی روی محیط کورن میل آگار دارای ۱ درصد توئین ۸۰ (CMA-T80): تمام مخمرهای مورد بررسی ابتدا بر روی محیط سابورو کشت داده شدند. سپس ایزوله‌های کشت داده شده با استفاده از آنس به صورت شیارهای کم عمق و موازی بر روی محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰ (Himedia) تلقیح شده و به مدت ۷۲ ساعت در دمای 30°C نگهداری شدند. پس از طی مدت انکوباسیون، با استفاده از درشت نمایی ضعیف میکروسکوپ وجود یا عدم وجود کلامیدوکونیدی مورد بررسی قرار گرفت.

استخراج DNA کاندیدا از محیط کشت و خون: جهت استخراج DNA از کاندیداهای رشد یافته در محیط کشت از روش جوشاندن استفاده گردید. برای این منظور یک لوپ از کلنی تازه را برداشته و به تیوب ۱/۵ میلی لیتری حاوی ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر منتقل گردید. سپس تیوب در درون آب در حال جوش قرار گرفت. پس از گذشت ۲۰ دقیقه تیوب را خارج و به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. مایع رویی که حاوی DNA مخمر می باشد را وارد تیوب جدید کرده و تا زمان استفاده در فریزر -20°C - درجه سانتیگراد نگهداری شد. جهت استخراج DNA از نمونه‌های خون بیماران از کیت DNG-plus شرکت سیناژن و مطابق با دستورالعمل آن استفاده گردید.

واکنش PCR مرحله اول: برای انجام مرحله اول PCR

بیماران، از روش مولکولی به نام Seminedsted PCR برای شناسایی کاندیداهای مهم پاتوژن شامل کاندیدا آلیکنس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا دابلیننسیس استفاده شد (۱۴ و ۱۳).

روش بررسی

این پژوهش به صورت یک مطالعه توصیفی مقطعی برای شناسایی و تعیین هویت گونه‌های کاندیدا در نمونه‌های خون بیماران، با استفاده از روش مولکولی Seminedsted PCR (snPCR) انجام شده است. از مجموع ۲۵۱۶ نمونه خون افراد بیمار که از بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله جهت بررسی حضور یا عدم حضور عوامل بیماری‌زا به آزمایشگاه میکروب شناسی آن بیمارستان بین اردیبهشت تا آذر ماه ۱۳۸۸ ارسال شده بود، ۱۴ مورد دارای نتایج کشت خالص از نظر وجود عوامل مخمری بودند. نمونه‌های خونی که از نظر حضور کاندیدا مثبت بودند جمع آوری شد تا با انجام آزمون‌های مختلف فنوتیپی و آزمون مولکولی، تعیین هویت شوند.

سوش ها: شامل دو گروه بودند: الف) سویه‌های کاندیدا که واجد هویت مشخص بودند. (این گونه‌ها درون تیوب‌های حاوی گلیسرول ۲۰٪، در فریزر با دمای -20°C - نگهداری می شدند). ب) ایزوله‌های مخمری جدا شده از خون افراد بیمار. در این تحقیق مجموعاً ۱۶ ایزوله کاندیدایی از ۱۴ مورد نمونه خون بیمار جدا و شناسایی شد.

کشت بر روی محیط کروموژنیک کروم آگار کاندیدا: از نمونه‌های کاندیدا گروه اول که کاندیدا آلیکنس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا دابلیننسیس را شامل می شد برای کنترل آزمایش‌ها و همچنین بهینه نمودن PCR استفاده شد. برای این منظور، گونه‌های مختلف کاندیدا روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (Merck) تلقیح شده و درون انکوباتور با دمای 37°C نگهداری شد. بعد از گذشت ۴۸ تا ۷۲ ساعت کلنی‌ها بر روی محیط کشت ظاهر شدند. با استفاده از لوپ استریل مقدار کمی از مخمرهای گونه‌های مختلف بر روی محیط کشت افتراقی کروم آگار کاندیدا (CHROMagar Company, France) کشت داده شد. محیط‌های کشت تلقیح شده درون انکوباتور با

گردید مقداری از آن را برداشته و DNA با روش جوشاندن استخراج شد. سپس با استفاده از DNA های استخراج شده و نمونه کنترل مثبت و منفی، حساسیت تست PCR تعیین گردید.

توالی یابی: تعیین توالی DNA در هر دو جهت با استفاده از روش ختم زنجیره (Dideoxy Chain Termination) و به وسیله کمپانی ماکروژن کره انجام گردید.

یافته ها

نمونه های خونی از نظر حضور کاندیدا با روش های فوتوپیک و ژنوتیپیک مورد بررسی قرار گرفتند. در ۱۴ نمونه خونی، ایزوله های کاندیدی شناسایی و تعیین هویت شدند. ۱۶ گونه کاندیدا به ترتیب شامل ۶ مورد کاندیدا آلیکنس، ۴ مورد کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۴ مورد کاندیدا گلابراتا و ۲ مورد کاندیدا تروپیکاليس شناسایی شد. در دو نمونه خون به طور همزمان، دو گونه مختلف کاندیدا مشاهده شد (کاندیدا آلیکنس و کاندیدا تروپیکاليس در نمونه خون مربوط به بیمار اول، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا تروپیکاليس در بیمار دوم). در هیچ یک از نمونه های بالینی کاندیدا دابلیننسیس مشاهده نشد.

شناسایی فوتوپیی: گونه های کاندیدا که از قبل هویت آن برای ما مشخص بود، در محیط کشت کروم آگار کاندیدا، کلنی های کاندیدا آلیکنس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا تروپیکاليس و کاندیدا دابلیننسیس به ترتیب به رنگ سبز، صورتی پر رنگ، کرم- صورتی کم رنگ، آبی و سبز نمایان شدند. البته شناسایی از روی رنگ (با توجه به رنگ های معرفی شده در کاتالوگ شرکت سازنده) بین گونه های کاندیدا آلیکنس و کاندیدا دابلیننسیس دشوار می باشد و در ضمن رنگ کلنی حاصل از مخمر کاندیدا پاراپسیلوزیس غیر اختصاصی می باشد. آزمون لوله زایا در گونه های کاندیدا آلیکنس و کاندیدا دابلیننسیس مثبت بود. بر روی این پنج گونه کاندیدا، تست کورن میل آگار توئین ۸۰ انجام شد. نتایج به دست آمده شامل مشاهده بلاستوسپور، هایف های کاذب و حقیقی به همراه کلامیدوکونیدی در کاندیدا آلیکنس و کاندیدا دابلیننسیس و در مورد کاندیدا گلابراتا فقط بلاستوسپور و در کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا تروپیکاليس علاوه بر بلاستوسپور، هایف های کاذب

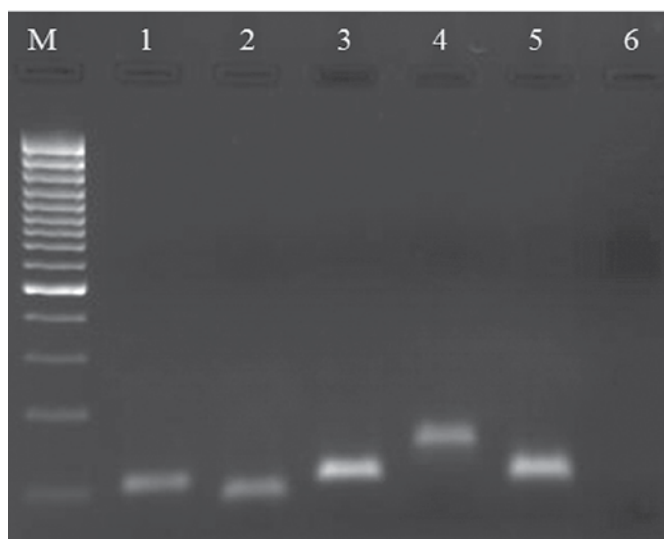
از مواد زیر با غلظت های ذکر شده برای یک واکنش ۲۵ میکرولیتری استفاده شد: ۲/۵ میکرولیتر از بافر 10X، ۰/۷۵ میکرولیتر (50mM) MgCl₂، ۱ میکرولیتر dNTPs (10mM)، ۱ میکرولیتر از پرایمر جلویی CTSF، ۱ میکرولیتر از پرایمر عقبی CTSR، ۰/۲۵ میکرولیتر آنزیم Taq DNA polymerase (5u/μl)، ۳ میکرولیتر DNA الگو و ۵/۵ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه شده. سیکل های گرمایی دستگاه ترموسایکلر برای انجام PCR مرحله اول بدین شرح بود: دناتوراسیون ابتدایی ۹۴°C به مدت ۲ دقیقه که با ۳۰ سیکل به صورت زیر دنبال می شود: دناتوراسیون ۹۴°C به مدت ۱ دقیقه، اتصال ۶۰°C به مدت ۳۰ ثانیه، تکثیر ۷۲°C به مدت ۱ دقیقه و یک مرحله تکثیر انتهایی ۷۲°C به مدت ۷ دقیقه.

واکنش PCR مرحله دوم: ۲/۵ میکرولیتر از بافر 10X، ۰/۷۵ میکرولیتر (50mM) MgCl₂، ۱ میکرولیتر (10mM) dNTPs، ۱ میکرولیتر پرایمر عقبی CTSR، ۱ میکرولیتر پرایمر اختصاصی گونه، ۰/۲۵ میکرولیتر آنزیم Taq DNA polymerase (5u/μl)، ۲ میکرولیتر DNA الگو و ۱۶/۵ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه شده تا حجم کل را به ۲۵ میکرولیتر برساند. پروتکل دمایی برای انجام PCR مرحله دوم همانند مرحله اول است، ولی تعداد سیکل ها از ۳۰ سیکل به ۲۵ سیکل کاهش یافت.

مشاهده محصول PCR: محصول PCR مرحله اول (بین ۳۰۹ bp تا ۴۱۳ bp متناسب با نوع کاندیدا) در ژل آگارز ۱/۸٪ و محصول PCR مرحله دوم در ژل آگارز ۲/۵٪ حاوی اتیدیوم بروماید (سیناژن 10mg/ml) در بافر TBE 1X الکتروفورز گردید.

تعیین اختصاصیت و حساسیت تست PCR بهینه شده: برای تعیین اختصاصیت تست PCR بهینه شده، DNA گونه های کاندیدا و DNA جنس های باکتریایی مختلف و همچنین نمونه DNA انسان را استخراج کرده و با انجام PCR روی این نمونه ها، ویژگی تست مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تعیین حساسیت تست PCR بهینه شده، رقت های سریال از گونه کاندیدا آلیکنس تهیه شد و تعداد مخمرها با استفاده از لام نئوبار و زیر میکروسکوپ نوری شمارش شد. سپس از هر رقتی که به این ترتیب آماده

نیز مشاهده گردید. محیط CMA T80، بلاستوسپور به همراه هایف های کاذب تولید کردند و جواب آزمون لوله زایا در آن ها منفی بود. ۴ مورد نیز در محیط رنگ زای کروم آگار کاندیدا کلنی های صورتی براق و گنبدی شکل تولید کردند و تست لوله زایا آن ها، منفی بود و روی محیط CMA T80 فقط بلاستوسپور تولید کردند. ۲ ایزوله نیز کلنی هایی به رنگ آبی ایجاد کرده و آزمون لوله زایا آن ها منفی بود، در ضمن روی محیط CMA T80 بلاستوسپور به همراه هایف های کاذب تولید کردند. شناسایی ژنوتیپی: شکل ۱ الکتروفورز محصولات PCR مرحله اول و دوم بعد از بهینه سازی است. در این مورد DNA الگو به طریق جوشاندن از گونه های کاندیدا که هویت آن ها مشخص بود استفاده شد.



شکل 1b

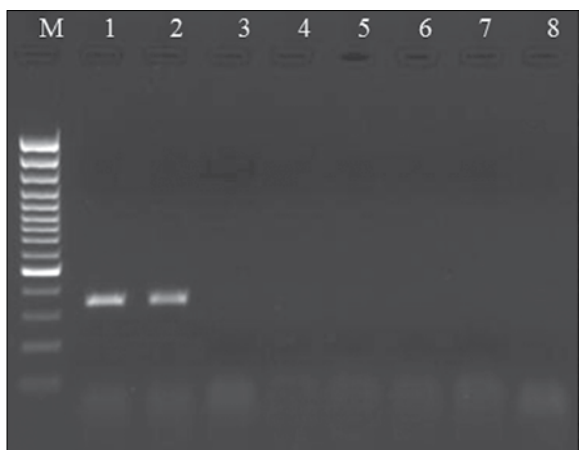


شکل 1a

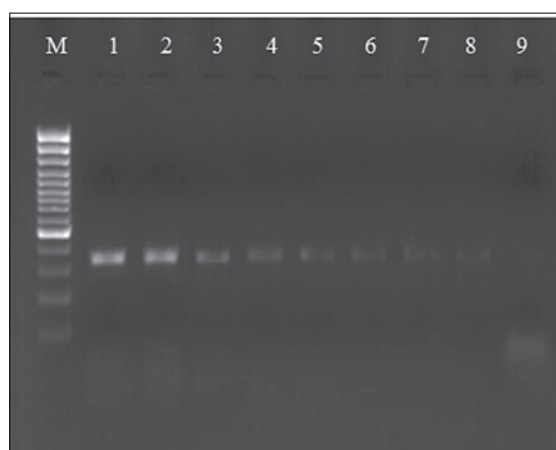
شکل ۱- محصولات مرحله اول و دوم PCR بهینه سازی شده.

شکل 1a - لاین M: سایز مارکر شرکت فرمتاس 100bp DNA ladder، ۱: محصول PCR مرحله اول حاصل از DNA ژنومی کاندیدا آلیکنس، ۲: کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۳: کاندیدا تروپیکالیس، ۴: کاندیدا گلابراتا، ۵: کاندیدا دابلینسیس، ۶: کنترل منفی.

شکل 1b - لاین M: سایز مارکر شرکت فرمتاس 100bp DNA Ladder plus، ۱: محصول snPCR حاصل از DNA کاندیدا آلیکنس، ۲: کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۳: کاندیدا تروپیکالیس، ۴: کاندیدا گلابراتا، ۵: کاندیدا دابلینسیس، ۶: کنترل منفی. حساسیت تست Seminested PCR در این مطالعه ۷ سلول مخمر کاندیدا آلیکنس تعیین شد. همچنین این تست دارای ویژگی بسیار بالا بوده به طوری که به جز با DNA کاندیدا آلیکنس با هیچ کدام از DNA های به کار رفته در این آزمایش واکنش نشان نداد. (شکل ۲).



شکل 2b



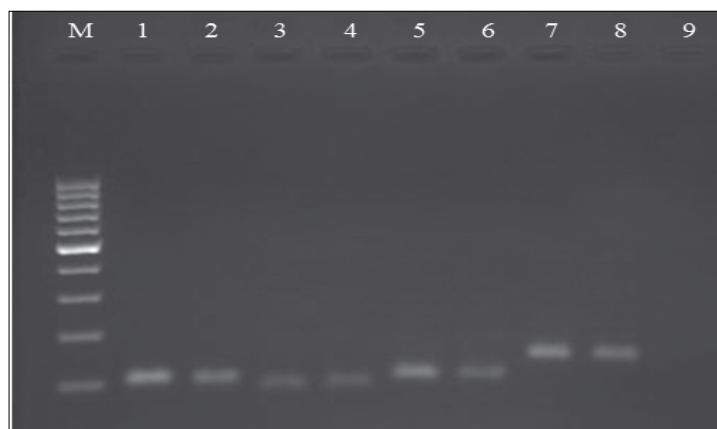
شکل 2a

شکل ۲- حساسیت و ویژگی تست PCR.

شکل 2a- لاین M: سایز مارکر شرکت فرمنتاس 100bp DNA Ladder plus ، ۱: نمونه کنترل مثبت، ۲-۹: نمونه‌های مشخص و به ترتیب شامل ۲: 42250CFU ، ۳: 7605 CFU ، ۴: 1690 CFU ، ۵: 338 CFU ، ۶: 64 CFU ، ۷: 18 CFU ، ۸: 7 CFU ، ۹: کنترل منفی.

شکل 2b- لاین M: سایز مارکر شرکت فرمنتاس 100bp DNA Ladder plus ، ۱: نمونه کنترل مثبت (کاندیدا آلیکنس)، ۲: کاندیدا آلیکنس، ۳: DNA انسان، ۴: DNA استافیلوکوکوس اورئوس، ۵: DNA سودوموناس آئرژنوزا، ۶: DNA اشیریشیا کلی، ۷: DNA باسیلوس سرئوس، ۸: کنترل منفی.

نتایج به دست آمده حاصل از به کارگیری روش تشخیصی Seminedsted PCR بر روی نمونه های بالینی شامل شناسایی و تعیین هویت ۶ مورد کاندیدا آلیکنس، ۴ مورد کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۴ مورد کاندیدا گلابراتا و ۲ مورد کاندیدا تروپیکاليس بود. (شکل ۳). نتیجه آزمون ژنوتیپی با آزمون های فنوتیپی کاملاً مطابقت داشت. جهت بررسی و تایید محصولات PCR مرحله دوم مربوط به گونه های مختلف کاندیدا، قطعات DNA توسط تکنیک sequencing تعیین توالی شدند. مقایسه توالی های حاصل با سکانس های موجود از طریق برنامه BLAST، مطابقت حدود ۱۰۰ درصد را نشان داد.



شکل ۳- محصول PCR مرحله دوم چهار گونه کاندیدا شناسایی شده در نمونه های خون در کنار کنترل مثبت را نشان می دهد.





کاندیدا تروپیکالیس: کشت در محیط کروم آگار
کاندیدا



کاندیدا گلابراتا: کشت در محیط کروم آگار کاندیدا

بحث: امروزه به دلیل شیوع بیماری کاندیدیازیس و همچنین مقاومت دارویی بعضی از گونه های کاندیدا، تعیین هویت عوامل بیماریزا در سطح گونه بسیار ضروری به نظر می رسد. کاندیدیازیس خونی با مرگ و میر چشمگیری همراه می باشد بنابراین این دسته از بیماران باید هر چه سریع تر تحت درمان ضد قارچی قرار بگیرند. اغلب موارد کاندیدیازیس عمقی در میزبان های ضعیف شده دیده می شوند. اشکال احشایی و کشنده کاندیدایی بیشتر در افراد نوتروپنیک مبتلا به بدخیمی تحت درمان و یا بیماران بخش جراحی یا سوختگی دیده می شود. سرکوب ایمنی میزبان

لاین M: سایز مارکر شرکت فرمنتاس 100bp DNA Ladder ، ۱: کنترل مثبت کاندیدا آلیکنس، ۲: کاندیدا آلیکنس جدا شده، ۳: کنترل مثبت کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۴: کاندیدا پاراپسیلوزیس جدا شده، ۵: کنترل مثبت کاندیدا تروپیکالیس، ۶: کاندیدا تروپیکالیس جدا شده، ۷: کنترل مثبت کاندیدا گلابراتا، ۸: کاندیدا گلابراتا جدا شده، ۹: کنترل منفی.



کاندیدا کروزئی - کشت در محیط کروم آگار کاندیدا



کاندیدا آلیکنس (سمت راست) و کاندیدا پاراپسیلوزیس (سمت چپ): کشت در محیط کروم آگار کاندیدا



منجر به عفونت خونی کاندیدیازیس می شود. (۱۶ و ۵ و ۶) مهمترین عامل های مستعد کننده شامل بدخیمی خونی، پیوند مغز استخوان یا پیوند عضو و درمان سرکوب کننده ایمنی شامل شیمی درمانی سرطان، درمان با کورتیکواستروئیدها و غیره می باشد. (۱۷ و ۱۸) با استفاده از روش های تشخیص آزمایشگاهی مرسوم همانند به کارگیری محیط های کشت معمولی مانده سابورو دکستروز آگار، امکان تعیین گونه های کاندیدا وجود ندارد. به کارگیری محیط کشت افتراقی کروم آگار کاندیدا که کروموزنیک می باشد، محدود به شناسایی چند گونه از کاندیداهای پاتوژن می باشد، به علاوه نسبت به روش های مولکولی نوین، به زمان بیشتری برای دستیابی به جواب نیازمند است. (۱۹ و ۹) تست های بیوشیمیایی وقت گیر و یا در بعضی موارد پرهزینه می باشد. به طور کلی آزمایش های سرولولوژی که در حال حاضر در دسترس هستند، حساسیت یا جنبه اختصاصی محدودی دارند. آنتی بادی سرمی و ایمنی با واسطه سلولی در اکثر افراد قابل مشاهده هستند که ناشی از تماس دائمی با کاندیدا می باشد. متأسفانه شناسایی آنتی بادی های کاندیدا در مدت زمان کوتاهی به سرعت، حساسیت و ویژگی خود را از دست می دهد. در ضمن آنتی بادی در افراد با ایمنی سرکوب شده به علت عدم توانایی پاسخ به عفونت به وسیله تولید آنتی بادی، دشوار می باشد. در مورد آشکار سازی آنتی ژن ها، ردیابی مانان دیواره سلولی در گردش خون، با استفاده از آزمایش آگلوتیناسیون لاتکس یا الایزا، بسیار اختصاصی تر است. ولی این آزمایش فاقد حساسیت می باشد، چون بسیاری از بیماران فقط به طور گذرا مثبت می شوند، بنابراین عیارهای قابل توجه و قابل ردیابی از آنتی ژن پیدا نمی کنند. (۲۰) آزمون بررسی تولید لوله زایا یکی از ابتدایی ترین روش های تشخیص کاندیدا آلبیکنس است. ۹۵ تا ۹۷ درصد ایزوله های کلینیکی کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا دابلیننسیس توانایی تولید لوله زایا را دارند. بنابراین با مثبت بودن جواب آزمایش، نمی توان آن را به طور یقین به کاندیدا آلبیکنس نسبت داد و نیاز به آزمایش های تکمیلی دیگر برای متمایز نمودن این دو گونه کاندیدا ضروری به نظر می رسد. جهت جدا نمودن کاندیداهای غیر آلبیکنس از کاندیدا آلبیکنس از محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰ استفاده می شود. در

این محیط، علاوه بر کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا دابلیننسیس نیز قادر به ایجاد کلامیدو کونیدی (کلامیدوسپور) می باشد، به علاوه این آزمایش نیز وقت گیر می باشد. امروزه روش های مولکولی در شناسایی صحیح و سریع گونه ها کمک شایانی می نماید لذا در این مطالعه استفاده از روش مولکولی بر پایه PCR برای تعیین هویت گونه های شایع و بیماریزای کاندیدا مورد بررسی قرار گرفت. در طی دهه اخیر، جهت PCR برای تشخیص کاندیدیازیس، از ژن های مختلفی چون منطقه متغیر D1/D2 در ناحیه ژنی، hsp90، rDNA، ERG11، کیتین سنتاز، آسپارتیل پروتئیناز ترشحی، DNA میتوکندریایی، اکین، توبولین، تعدادی از قطعات ژنی rRNA مشتق از نواحی نسخه برداری شده درونی (ITS) و 5S rRNA، 18S rRNA و 28S rRNA انجام شده است. در این مطالعه DNA هدف قطعه rDNA بود. از این قطعه ژنی چندین کپی در هر ژنوم کاندیدا وجود دارد (۱۰۰-۵۰۰ کپی). به طور معمول تست PCR در صورتی که DNA هدف واجد توالی های تکرار شونده باشد نسبت به اهداف تک کپی، از حساسیت بیشتری برخوردار می باشد. (۲۱ و ۲۲) از جمله زیر مجموعه های فوق العاده حفاظت شده rDNA، قطعات ITS می باشد که در میان گونه های مختلف کاندیدا دارای سکانس های منحصر به فرد است. بنابراین با استفاده از پرایمر های مرتبط به این نقاط، شناسایی گونه های مختلف کاندیدا امکان پذیر شد. اگرچه اخیراً چندین آزمون PCR برای تکثیر rDNA گزارش شده، اما شناسایی گونه ها شامل انجام آزمون های بیشتر روی محصول تکثیر یافته است. از جمله این مراحل می توان به هضم آنزیمی محصول PCR به وسیله آنزیم های محدودالانثر (۲۳ و ۲۴)، استفاده از پروب های نشان دار با مواد رادیو اکتیو و آنزیم های نشان دار و تعیین توالی محصول تکثیر شده را نام برد. (۲۵-۲۸) بسیاری از این پروسه ها، زمان بر، پرهزینه و با توجه به بکارگیری مواد رادیو اکتیو خطرناک هستند. در مقابل روش Semined PCR که در این مطالعه به کار گرفته شد به مدت زمان کمتری (به طور میانگین ۸ تا ۹ ساعت) نیاز دارد و به پروب های هیبریدیاسیون و مواد رادیو اکتیو احتیاج ندارد. Fujita و همکاران از سیستم Multiplex PCR برای تکثیر قطعات ژنی ITS1 و ITS2



یک روش سریع، مطمئن و دارای حساسیت و ویژگی بالا در تشخیص گونه های بیماریزای کاندیدا در آزمایشگاه های بالینی توصیه می شود.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده می توان بیان کرد که روش **Seminested PCR** که در این تحقیق برای شناسایی کاندیداهای پاتوژن استفاده شد دارای حساسیت و ویژگی بالا بوده و نسبت به روش های متداول تشخیصی به مدت زمان کمتری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از آقای رضا داورزنی سوپروایزر آزمایشگاه رسالت به خاطر در اختیار گذاشتن امکانات فنی آزمایشگاهی و خانم صدیقه بیرقی کارشناس آزمایشگاه به خاطر همکاری های صمیمانه و ارزنده ایشان تشکر و قدردانی می نمایند.

همچنین مراتب تشکر و سپاس خود را از آقای دکتر سلطان پور ریاست آزمایشگاه بیمارستان بقیه الله و خانم مجیدی، خانم جدی و آقای افشار از همکاران بخش میکروب شناسی این آزمایشگاه و نیز خانم آقاپور همکار آزمایشگاهی بیمارستان دکتر شریعتی برای در اختیار گذاشتن نمونه های کشت خون ابراز می دارند.

استفاده کردند. در آن روش به تعداد DNA الگو بیشتری احتیاج بود در نتیجه نسبت به روش **Seminested PCR** از حساسیت کمتری برخوردار است. (۲۶ و ۱۳) میرهندی و همکاران روش **PCR-FSP** را برای تکثیر قطعه **ITS1** و **ITS2** و شناسایی گونه های کاندیدا استفاده نمود، اما افتراق کاندیدا آلبیکنس از کاندیدا دابلیننسیس با این روش میسر نبود. (۳۰) سهیل احمد و همکاران از روش **Seminested PCR** در کنار سیستم های تشخیصی **Vitek** و **ID32C** برای شناسایی کاندیداهای بیماریزا از نمونه های سرم بیماران استفاده کردند و با توجه به نتایج به دست آمده، ویژگی این تست ۹۹ درصد و حساسیت تست به اندازه تشخیص یک ژنوم کاندیدا در هر میلی لیتر سرم بیان شد. (۱۳) در مطالعه حاضر DNA گونه های مختلف کاندیدا به طور مستقیم از نمونه های خون با استفاده از کیت **DNG plus** استخراج شده و به عنوان DNA الگو مورد استفاده قرار گرفت. همچنین با استفاده از روش **Seminested PCR** می توان عفونت های مخلوط (**Mix**) را تشخیص و گونه های کاندیدا درگیر در این نوع عفونت را تعیین هیت نمود. کارایی این روش تشخیصی با توجه به نتایج به دست آمده برای شناسایی گونه های مخمری که از قبل تعیین هیت شده بودند و همچنین برای شناسایی ایزوله های خونی مجهول بیماران، نشان داده شد. این روش به عنوان

References

- 1- Dalle F, Franco N, Lopez J. comparative genotyping of *Candida albicans* bloodstream and non-bloodstream isolates at a polymorphic microsatellite locus. *J. Clin Microbial* 2000;38:4554-9.
- 2- Karahan Z.C, Guriz H, Agirbasli H, Balaban N, Gocmen J.S, Aysev D, et al. Genotype distribution of *Candida albicans* isolates by 25S intron analysis with regard to invasiveness. *Mycoses* 2004;47:465-469.
- 3- Reise E, Tanaka K, Bruker G, Chazalet V, Coleman D C, ebeaupuis J P, Hanazawa R, Latage J P, Lortholary J, Makimura K, Morrison C. J., Murayama S Y, Naoe S, Paris S, Sarfati J, Shibuya K, Sullivan D J, Uchida K, and Yamaguchi H (1998) Molecular diagnosis and epidemiology of fungal infections. *Med Mycol* 36(Suppl.1):249-25.
- 4- Martin GS, Mannimo DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of sepsis in the united states from 1979 through 2000. *New Engl J Med* 2003 , 348:1546-1554.
- 5- Bodey GP, Anaissie Ey, Edwards JE. (1993). Definition of *Candida* infection – In : Bedey GP, ed. *Candidiasis : pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*. New York, Raven Press, 407-408.

6- Yun-liang Y, Shu-Ying L, Hsiao-Hsu C, Hsiu-jung L. The trend of susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of *Candida* species from 1990 to 2002 in Taiwan, BMC Infection Diseases 2005;5:99.

7- Sandven P, lassen G. Importance of Selective Media for Recovery of Yeasts from Clinical Specimens. J of clin Microbial 1990; 37(11): 3731- 3733.

8- Del Castillo L, Bikandi J, Nieto A, Quindos G, Sentandreu R, Ponton J: Comparison Of morphotypic and genotypic methods for strain delineation in Canada. Mycoses 1997, 40:445-450.

9- Freydie're AM, Parant F, Chaux C, Gille Y. *Candida* ID, a new chromagenic medium compared to Albicans ID2. Clin Microbial Infect 2000, 6(suppl.1): 181.

10- Lott TJ, Burns BM, Zancoppe-Oliveira R, Elie DM, Reiss E: Sequence analysis of the internal transcribed spacer 2 (ITS2) from yeast species within genus *Candida*. Current Microbiol 1998,36:63-69.

11- Chen YC, Eisner JD, Kattar MM, Rassouljian-Barrett SL, LaFe K, Yarfitz SL, Limaye P, Cookson BT: Identification of medically important yeasts using PCR-based detection of DNA sequence polymorphisms in the internal transcribed spacer 2 region of the rRNA genes. J Clin Microbiol 2000,38:2302\2310.

12- Ajello L, Hay RJ. Medical mycology. Ninth edition, Arnold Publication Unicellular Ascomycetous. *Candida* species 1999; 423-450.

13- Ahmad S, Khan Z, Mustafa AS, Khan ZU: Seminested PCR for diagnosis of candidemia: Comparison with culture, antigen detection, and biochemical methods for species identification. J Clin Microbiol 2002; 40: 2483-2489

14- Suhail Ahmad Eiman Mokaddas Noura Al-Sweih Zia U. Khan Phenotypic and Molecular Characterization of *Candida dubliniensis* Isolates from Clinical Specimens in Kuwait. Med Princ Pract 2005;14(suppl 1):77-83 DOI: 10.1159/000086188.

15- Iwen PC, Hinrichs SH, Rupp ME 92002). Utilization of the internal transcribed spacer regions as molecular targets to detect and identify human fungal pathogens. Med Mycol 40:87-109.

16- Mannarelli B.M, Kurtzman C.P. Rapid identification of *Candida albicans* and other human pathogenic yeasts by using short oligonucleotides in a PCR. J. Clin. Microbial 1998;36(6): 1634-1641.

17- Dinubile M.J, Hille D, Sable C.A, Kartsonis N.A. Invasive candidiasis in cancer patients: observation from a randomized clinical trial. J Infect. 2005;50:443-449.

18- Body G.P, Mardani M, Hanna H.A. The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer. Am J Med.2002;112:380-5.

19- Fricker-Hidalgo H, Orensa S, Lebeau B, Pelloux H, Brenier-Pinchart MP. Evaluation of *Candida* ID, a new chromogenic medium for fungal isolation and preliminary identification of some yeast species. J Clin Microbial 2005; 39:1647-1649.

20- Arjuna N.B. Ellepola and Christine J. Morrison. 2005. Laboratory diagnosis of invasive Candidiasis. The Journal of Microbiology. P.65- 84.

21- Mitchel, T. G., R. L. Sandin, B. H. Bowman, W. Meyer, and W. G. Merz, 1994. Molecular mycology: DNA probes and application of PCR technology. J. Med. Vet. Mycol. 32(Suppl. 1): 351- 366.

22- Reiss, E., K. Tanaka, G. Bruker, V. Chazalet, D. Coleman, J. P. Debeaupuis, R. Hanazawa, J. P. Latge, J. Lortholary, K. Makimura, C. J. Morrison, S.Y. Murayama, S. Naoe, S. Paris, J. Sarfati, K. Shibuya, D. Sullivan, K. Uchida, and H. Yamaguchi. 1998. Molecular diagnosis and epidemiology of fungal infections. Med. Mycol.36(Suppl. 1) :249- 257.

23- Morace, G., L. Pagano, M. Sanghinetti, B. Posteraro, L. Mele, F. Equitani, G. D Amor, G. Leone, and G. Fadda. 1999. PCR-restriction enzyme analysis for detection of *Candida* DNA in blood from febrile patients with hematological malignancies. J. Clin. Microbiol. 37:1871-1875.





- 24- Williams, D. W., M. J. Wilson, M. A. Lewis, and A. J. Potts. 1995. Identification of *Candida* species by PCR and restriction fragment length polymorphism analysis of intergenic spacer regions of ribosomal DNA. *J. Clin. Microbiol.* 33:2476-2479.
- 25- Botelho, A. R. , and R. J. Planta. 1994. Specific identification of *Candida albicans* by hybridization with oligonucleotides derived from ribosomal DNA internal spacers. *Yeast* 10:709-717.
- 26- Fugita, S., Y.Senda, S. Nakagughi, and T. Hashimoto. 2001. Multiplex PCR using internal transcribed spwcer 1 and 2 regions for rapid detection and identification of yeast strain. *J. Clin. Microbiol.* 39:3617-3622.
- 27- Kan, V. L. 1993. Polymerase chain reaction for the diagnosis of candidemia. *J. Infect. Dis.* 168:779-783.
- 28- Shin, J. H., F. S. Nolte, and C. J. Morrison. 1997. Rapid identification of *Candida* species in blood cultures by a clinically useful PCR method. *J.Clin. Microbiol*35: 1454-1459.
- 29- Chang, H. C., S. N. Leaw, A. H. Huang, T. L. Whu, and T. C. Chang. 2001. Rapid identification of yeasts in positive blood cultures by a multiplex PCR method. *J. Clin. Microbiol.* 39: 3466-3471.
- 30- Mirhendi and et al. Identification of pathogenic *Candida* species by PCR-Fragment Size Polymorphism (PCR-FSP) method. 2008. *Med. Faculty J. Tehran medical school.*



تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک

• دکتر صادق ولیان بروجنی

متخصص ژنتیک پزشکی و استاد ژنتیک دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم

گروه زیست شناسی، بخش ژنتیک

svallian@biol.ui.ac.ir

خلاصه

این بیماری ها برحسب نوع و شدت بعضا در ماه های اول تولد منجر به مرگ نوزادان شده یا سال ها همراه فرد بیمار می باشند. در حالت دوم علاوه بر مشکلاتی که بیمار خود در دوران زندگی تحمل می نماید، منجر به تحمیل هزینه های هنگفت مادی و معنوی برای خانواده بیمار و اجتماع می شود. به عنوان مثال تنها در خصوص بیماری ژنتیک هموفیلی نوع کلاسیک (A) که ناشی از نقص در ژن فاکتور انعقادی ۸ (FVIII) است هزینه واردات فاکتور ۸ سالپانه بیش از یکصد میلیارد تومان می باشد که با احتساب هزینه سرانه بهداشت و درمان برای هر نفر و با توجه به اینکه در حال حاضر بین ۵-۷ هزار بیمار هموفیلی در کشور وجود دارد، این هزینه تقریبا برابر هزینه سرانه بهداشت و درمان نیمی از جمعیت کشور است!!

امروزه با پیشرفت های به عمل آمده در ژنتیک مولکولی، به طور بالقوه امکان تشخیص قبل از تولد تمامی بیماری های ژنتیک که ژن بیماری زا در آن ها شناسایی شده وجود دارد. بنابراین، به منظور کنترل شیوع بیماری های ژنتیک در جامعه لازم است اقداماتی در خصوص شناسایی ناقلین بیماری های ژنتیک و تشخیص قبل از تولد آن ها صورت پذیرد. تشخیص قبل از تولد به زوجین این فرصت را می دهد که از وضعیت جنین خود در طول دوران بارداری مطلع شده و در خصوص ادامه حاملگی تصمیم صحیح اتخاذ نمایند. همینطور امکان داشتن فرزند سالم را برای زوجینی که ناقل ژن های بیماریزا هستند فراهم می نماید.

مراحل تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک

اولین قدم در تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک انجام یک مشاوره ژنتیک می باشد. در مشاوره ژنتیک وضعیت بیماری های ژنتیک در خانواده زوجین بررسی شده و اطلاعات لازم در خصوص توارث، ریسک بروز و نحوه (امکان) تشخیص این بیمار ها در اختیار آن ها گذاشته

در حال حاضر که درمان قطعی برای بیماری های ژنتیک وجود ندارد، تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک تنها راه پیشگیری و کنترل این بیماری ها در جامعه می باشد. تشخیص قبل از تولد اصولا در سه ماهه اول حاملگی یا قبل از کاشت جنین (در روش لقاح مصنوعی) انجام می شود. در تشخیص قبل از تولد روش های متعددی برای بررسی سلامت جنین به کار گرفته می شود. امروزه با پیشرفت تکنیک های ژنتیک امکان تشخیص قبل از تولد تقریبا برای تمامی بیماری های ژنتیک که در آن ها ژن بیماری زا کشف و شناسایی شده است وجود دارد. تشخیص به موقع قبل از تولد به زوجین این امکان را می دهد که در خصوص ادامه حاملگی تصمیم درست اتخاذ نمایند. به علاوه، با تشخیص قبل از تولد، زوجینی که ناقل بیماری های ژنتیک می باشند می توانند شانس داشتن فرزند سالم را داشته باشند.

کلمات کلیدی: تشخیص قبل از تولد، بیماری های ژنتیک، مارکرهای ژنتیکی، غربالگری

مقدمه

تشخیص قبل از تولد (Prenatal Diagnosis) یا PND در حال حاضر مطمئن ترین راه پیشگیری از بیماری های ژنتیک در جامعه است. با انجام به موقع تشخیص قبل از تولد می توان از تولد نوزادان با بیماری های مختلف ارثی، مادر زادی و ژنتیک جلوگیری نمود. تشخیص قبل از تولد در واقع به کار گیری روش های تشخیصی مختلف جهت بررسی وضعیت جنین در دوران حاملگی می باشد. بیماری های ژنتیک پس از تولد اصولا قابل درمان نمی باشند. بسیاری از بیماری ها و سندرم های ژنتیک که در هنگام تولد در جنین دیده می شوند (مادرزادی) مانند: سندرم داون، یا پس از تولد بروز پیدا می کنند مانند: تالاسمی و هموفیلی، به راحتی قبل از تولد قابل تشخیص و پیشگیری می باشند.



می شود. بیماری های ژنتیک به طور عموم دارای سابقه در خانواده بوده و احتمال تکرار آن ها وجود دارد. در برخی موارد جهش های جدید منجر به بروز بیماری های ژنتیک بدون سابقه قبلی می شوند. بیماری های ژنتیک به دو دسته تقسیم می شوند: بیماری های ژنی و کروموزومی

تشخیص بیماری های ژنتیک

بیماری های ژنتیک که ناشی از جهش در یک یا چند ژن باشند، بیماری های ژنی نامیده می شوند. بیماری هایی نظیر تالاسمی، هموفیلی، دیستروفی عضلانی دوشن، فیل کتونوری و بیماری عضلانی- نخاعی وردینگ. هافمن که اختلال (جهش) در یک ژن شناخته شده در بروز آن ها دخالت دارد، از جمله بیماری های ژنی شایع در کشور می باشند. بیماری های ژنی دارای توارث اتوزومی (بروز یکسان در هر دو جنس زن و مرد) (مانند تالاسمی)، وابسته به جنس (بروز بیشتر در یک جنس) (مانند دوشن و هموفیلی)، میتوکندریایی مانند نوروپاتی لبر (از مادر به فرزندان پسر و دختر) و چند عاملی مانند دیابت (به طور همزمان بیش از یک ژن در بروز آن ها دخالت دارد) می باشند.

تشخیص بیماری های ژنی (ژنتیک) در مراحل مختلف انجام می شود. اولین مرحله تشخیص بیماری های ژنتیک، تعیین موتاسیون (جهش) ژنی بیماری زا می باشد. اصولاً هر بیماری ژنتیک توسط یک یا چند جهش ژنی ایجاد می شود. تعیین جهش ژنی موثر در بروز بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است. با تعیین جهش ژنی بیماری زا، امکان شناسایی ناقلین بیماری در خانواده و نهایتاً تشخیص قبل از تولد فراهم می شود. روش های مختلفی برای شناسایی جهش ژنی و ناقلین بیماری های ژنتیک و تشخیص پیش از تولد ابداع شده است. در زیر به بررسی مختصر تعدادی از روش های متداول پرداخته می شود.

روش های مولکولی در تشخیص قبل از تولد

روش های مختلف در بررسی بیماری های ژنتیک به منظور تشخیص قبل از تولد روز به روز در حال گسترش می باشند. این بررسی شامل بیماری هایی می شود که عامل بیماری زا نقص ژنی شناخته ای شده باشد. به عبارتی هر بیماری ژنتیک که ژن موثر در آن شناسایی شده باشد از لحاظ مولکولی قابل بررسی و تشخیص است. بررسی مولکولی بیماری های

لازم به ذکر است تنها در مواردی امکان انجام تشخیص قبل از تولد برای بیماری های ژنی امکان پذیر است که نقص ژنی قبلاً در والدین که به صورت ناقل می باشند، مشخص شده باشد. برای مثال به منظور انجام تشخیص قبل از تولد بیماری ژنتیک بتا-تالاسمی که از بیماری های شایع در کشور می باشد، ابتدا زوجین مورد آزمایش ژنتیک به منظور تعیین نوع جهش ژنی قرار می گیرند. این آزمایش که مرحله اول تشخیص قبل از تولد (PND1) نامیده می شود لازم است قبل از اقدام به حاملگی صورت پذیرد. زیرا در مواردی جهش ژنی از نوع جهش های کمیاب بوده یا ممکن است شناسایی آن نیاز به زمان زیادی داشته باشد. در این صورت اگر پس از حاملگی اقدام به آزمایش مرحله اول شود و جنین هر دو جهش ژنی والدین را به ارث برده باشد (ماژور)، نظر به محدودیت زمان سقط درمانی قانونی، ممکن است این امر میسر نگردد. مرحله دوم آزمایش تشخیص پیش از تولد (PND2) شامل بررسی وضعیت جنین می باشد. در این مرحله وجود جهش های والدین در نمونه جنینی (پرهای جفتی یا سلول های آمنیوتیک) بررسی می شود.

بررسی ژنتیک نمونه جنینی در تشخیص قبل از تولد

نمونه جنینی اخذ شده از جنین به منظور تشخیص قبل از تولد مورد آزمایش های ژنتیک و بیوشیمیایی مختلفی قرار می گیرد. نوع آزمایش بر اساس اطلاعات اولیه در خصوص بیماری ژنتیک یا خطر احتمالی ابتلای جنین به یک بیماری

ژنتیک خاص توصیه می گردد. آزمایش های تشخیص ژنتیک به دو صورت سیتوژنتیک (آنالیز کروموزومی) و مولکولی انجام می شوند.

روش های کروموزومی در تشخیص قبل از تولد

بررسی کروموزومی (سیتوژنتیک) بر روی نمونه های جنینی در موارد زیر انجام می شود.

۱- سن مادر در هنگام حاملگی ۳۵ سال یا بیشتر باشد. در این موارد افزایش ریسک اختلالات کروموزومی وجود دارد. برای مثال در خصوص سندرم داون ریسک ابتلای جنین در حاملگی های در سن ۳۵ سالگی یا بالاتر به شدت افزایش می یابد.

۲- وجود فرزند قبلی با یکی از سندرم های تریزومی (مثلا سندرم های داون، کلاین فلتر) یا هر اختلال کروموزومی دیگر (سندرم ترنر). در این موارد هرچند والدین فاقد هر نوع اختلال کروموزومی می باشد ولی در حاملگی های بعدی خطر تکرار هر نوع اختلال کروموزومی حدود ۱٪ می باشد که چهار برابر بیشتر از ریسک آن در جامعه است.

۳- وجود اختلال کروموزومی در هر کدام از زوجین از جمله انیوپلوئیدی (کاهش یا افزایش کروموزوم)، جابجایی، حذف یا وارونگی کروموزومی دارای ارزش کلینیکی. برخی از وارونگی های کروموزومی از جمله وارونگی نوع پری ستریک کروموزوم ۹ طبیعی می باشد.

۴- وجود خطر بالا در جنین برای یک بیماری وابسته به جنس که تشخیص قبل از تولد برای آن بیماری خاص وجود ندارد یا در مواردی که تشخیص ژنتیک قبل از تولد وجود دارد ولی لازم است جنسیت جنین قبل از انجام آزمایش مشخص گردد (مثلا، دیتروفی عضلانی دوشن یا هموفیلی). در این موارد در صورتی که جنین دختر باشد آزمایش های ژنتیک بعدی بر روی آن صورت نمی گیرد.

۵- در مواردی که یک والد ناقل کروموزوم X شکننده (Fragile X syndrome) باشد. در بسیاری از موارد عقب ماندگی های ذهنی، عامل اصلی وجود کروموزوم X شکننده در والدین یا اقوام نزدیک بیمار می باشد. در این موارد اغلب مادران ناقل کروموزوم X شکننده می باشند که به راحتی با بررسی مولکولی خون محیطی قابل تشخیص است. تشخیص اختلال ژنتیک مزبور بر روی جنین با استفاده از

نمونه پرزهای جفتی یا سلول های آمنیوتیک در سه ماهه اول حاملگی امکان پذیر می باشد.

۶- آزمایش های غربالگری مشکوک بر اساس نتایج حاصل از بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی در خون مادر. ۷- در موارد سونوگرافی غیر طبیعی از جمله اختلالات آناتومیک در جنین نظیر امفالوسل، هیدروسفالوس یا سایر اختلالات که می توانند مرتبط با نقص کروموزومی باشند. عموماً اختلالات آناتومیک در سه ماهه اول حاملگی قابل تشخیص می باشند. ولی اگر در سه ماهه دوم یا سوم حاملگی نیز شناسایی شوند بررسی کروموزومی می تواند مفید باشد. در این حالت نمونه خون بند ناف یا پرزهای جفتی می توانند جهت آنالیز کروموزومی مورد استفاده قرار گیرند.

روش های تشخیص قبل از تولد

انجام تشخیص قبل از تولد مستلزم دسترسی به جنین یا نمونه جنینی می باشد که با روش های مختلفی به صورت تهاجمی (Invasive) و غیر تهاجمی (Non-invasive) صورت می پذیرد.

روش های تهاجمی

- ۱- آمنیوسنتز (Amniocentesis)
- ۲- نمونه گیری از پرزهای جفتی (Chorionic villi sampling) یا به اختصار CVS
- ۳- نمونه گیری از خون بند ناف (Percutaneous umbilical blood sampling)، یا به اختصار PUBS
- ۴- بیوپسی از پوست، اندام ها و یا عضله جنین
- ۵- تشخیص بر روی جنین قبل از کاشت (Preimplantation Genetic Diagnosis) یا به اختصار PGD در حاملگی های انجام شده با IVF

روش های غیرتهاجمی

- ۱- اولتراسونوگرافی (سه یا چهار بعدی)
 - ۲- تشخیص بر روی سلول ها و DNA جنینی در خون مادر
 - ۳- تشخیص بر روی سرم مادر
- در زیر روش های نمونه برداری از جنین و اهمیت آن ها در تشخیص قبل از تولد به اختصار بررسی می شود.



نمونه برداری از پرزهای جفتی (CVS)

مهم ترین مزیت استفاده از بافت پرزهای جفتی امکان تشخیص زود هنگام بر روی جنین می باشد. بافت مزبور در هفته ۱۰-۱۲ حاملگی با استفاده از کاتتر مخصوص تحت سونوگرافی به صورت ترانس واژینال یا از روی شکم از جفت گرفته می شود. میزان دقت و اطمینان دو روش نمونه گیری فوق نسبتاً یکسان می باشد. بافت مزبور علاوه بر آزمایش های مولکولی برای آنالیز کروموزومی نیز می تواند مورد استفاده قرار گیرد. همینطور امکان کشت بافت پرز جفتی برای انجام تشخیص های بیشتر وجود دارد. در مقایسه با آمنیوسنتز، علاوه بر امکان دسترسی سریع تر به نتایج، میزان سلول های بیشتری برای بررسی مولکولی در تشخیص قبل از تولد در اختیار می باشد. البته خطر سقط جنین در روش CVS به میزان ۱-۰/۵ درصد بیشتر از آمنیوسنتز می باشد که از لحاظ آماری معنی دار نیست. مطالعات نشان داده است که نمونه گیری های به عمل آمده در هفته نهم حاملگی و کمتر از آن می تواند با نقص عضو و اختلالات صورت و اندام در جنین همراه باشند که لازم است در هنگام نمونه گیری مورد توجه قرار گیرد. از معایب روش نمونه گیری پرزهای جفتی، امکان آلودگی نمونه جنینی با سلول های مادری می باشد که در مقایسه با آمنیوسنتز این آلودگی نیز بیشتر است. البته در آزمایش های مولکولی قبل از اقدام به تشخیص ژن بیماریزا، لازم است میزان آلودگی نمونه جنینی به سلول های مادری قبل از بررسی جهش ژنی بیماری زا مورد بررسی قرار گیرد.

نمونه برداری سلول های آمنیوتیک (آمنیوسنتز)

آمنیوسنتز در هفته ۱۶-۱۴ هفته حاملگی به صورت نمونه برداری از روی شکم از جمله روش های تهاجمی متداول برای سلول های جنینی و مایع آمنیوتیک می باشد. سلول های آمنیوتیک علاوه بر آزمایش های مولکولی جهت سیتوژنتیک و کشت سلولی نیز مناسب می باشند. به علاوه مایع آمنیوتیک می تواند جهت بررسی بیوشیمیایی فاکتورهای متعددی از جمله آلفافتوپروتئین (AFAP)، آنزیم ها، هورمون ها و ترکیبات دیگر مورد استفاده قرار گیرد. خطر سقط جنین در روش مزبور حدود ۰/۵ درصد برآورد شده است. نکته قابل توجه در خصوص نمونه گیری پرزهای

جفتی یا آمنیوسنتز خطر حساس سازی Rh می باشد که در مواردی که مادر Rh منفی و جنین Rh مثبت است رخ می دهد. این مشکل با استفاده از آمیونوگلوبولین Rh همزمان با نمونه گیری می تواند برطرف گردد. با توجه به اینکه انجام مایع آمنیوتیک امکان پذیر نمی باشد و مطمئن بودن آن نیز تایید نشده است، این روش بیشتر جهت بررسی سیتوژنتیک مورد استفاده می باشد.

تشخیص ژنتیک جنین قبل از کاشت (PGD)

در حاملگی های صورت گرفته از طریق IVF امکان بررسی وضعیت جنین قبل از کاشت وجود دارد. در این روش از جنین در مرحله بلاستوسیست هشت سلولی یک یا دو بلاستومر جدا شده و مورد ارزیابی ژنتیک قرار می گیرد. در حال حاضر این روش برای تعیین جنسیت جنین و برخی از بیماری های ژنتیک انجام پذیر است.

روش های غیر تهاجمی تشخیص قبل از تولد

دو روش CVS و آمنیوسنتز در دسته روش های تهاجمی قرار می گیرند. انجام روش های مزبور عموماً نیاز به بستری شدن داشته و نمونه گیری توسط متخصص زنان متبحر صورت می پذیرد. به علاوه به علت دست اندازی به حریم جنینی با سقط جنینی همراه می باشند. در روش های غیر تهاجمی وضعیت جنین بدون هر گونه دسترسی مستقیم به جنین صورت می پذیرد. در زیر به بررسی تعدادی از این روش ها می پردازیم.

۱- اولتراسونوگرافی

روش اولتراسونوگرافی به صورت سه بعدی یا چهار بعدی از متداول ترین روش های تشخیص قبل از تولد غیر تهاجمی می باشد. در روش مزبور هیچ خطری مادر یا جنین را تهدید نمی کند. در این روش بهترین زمان جهت بررسی اختلالات آناتومیک در جنین هفته ۲۰-۱۵ حاملگی می باشد. در این زمان بررسی قطر پرده گردنی (Nuchal thickening, NT) در تشخیص سندرم داون اهمیت ویژه ای دارد. به علاوه، بسیاری دیگر از ناهنجاری ها در جنین شامل انسفال، نقص لوله عصبی (Neural tube defect, NTD) و نقص در برخی ارگان های داخلی نیز قابل تشخیص می باشد. در صورت

غیر طبیعی بودن نتایج سونوگرافی لازم است پیگیری مناسب با استفاده از روش های دیگر صورت پذیرد.

۲- تشخیص بر اساس DNA جنینی در خون مادر

مشخص شده از هفته ۸ حاملگی به بعد اسید های نوکلئیک شامل DNA و RNA جنینی در خون مادر قابل تشخیص می باشد. هر چند منشاء DNA مزبور به روشنی مشخص نیست ولی امکان تشخیص قبل از تولد را فراهم نموده است. ارزیابی جنسیت جنین، Rh و چند بیماری ژنتیک مختلف با استفاده از DNA جنینی در خون مادر امکان پذیر شده است.

بررسی سلول های جنینی در خون مادر

علاوه بر اسید های نوکلئیک جنینی در خون مادر باردار، سلول های جنینی نیز در خون مادر قابل شناسایی می باشند. در حال حاضر تحقیقات گسترده ای در خصوص روش های جدا سازی سلول های مزبور در دست انجام است. روش های جدا سازی بیشتر مبتنی بر آنتی ژن های ویژه جنینی در سطح این سلول ها می باشند.

۳- تشخیص قبل از تولد با بررسی بیوشیمیایی سرم مادر

اندازه گیری برخی فاکتورهای بیوشیمیایی در خون (سرم) مادران حامله به عنوان یکی از روش های غیر تهاجمی تشخیص قبل از تولد متداول می باشد. با توجه به اهمیت بالینی فاکتورهای مزبور و غیر تهاجمی بودن اندازه گیری آنها، در بسیاری از کشورها به صورت همگانی برای تمامی مادران حامله انجام می شوند. در این ارتباط نقش فاکتورهای زیر در ارتباط با وضعیت جنین از اهمیت تشخیصی بالایی برخوردار است.

- آلفا - فتوپروتئین (Alpha-fetoprotein, MSAFP)
 - گونادوتروپین جفت بتای انسانی (Beta-human chorionic gonadotropin, b-hCG)
 - استریول آزاد (unconjugated steriol, uE3)
 - اینهیبین A (Inhibin A)
 - پروتئین A پلاسمای مرتبط با حاملگی (-Pregnancy associated plasma protein A, PAPP-A)
- فاکتورهای مزبور بعضاً به صورت منفرد (MSAFP) یا همزمان (Triple or Quadruple) اندازه گیری می شوند.

در بین فاکتورهای فوق MSAFP از ارزش بیشتری برخوردار است. در زیر ضمن بررسی منشا AFP اهمیت و ارزش تشخیصی آن و سایر فاکتورها در تشخیص قبل از تولد بیماری های ژنتیک مورد بررسی قرار می گیرد.

آلفا - فتوپروتئین: جنین در حال رشد دارای دو پروتئین خونی اصلی به نام آلبومین و آلفا - فتوپروتئین (AFP) می باشد. با توجه به اینکه در سرم افراد بالغ تنها آلبومین وجود دارد، لذا آلفا - فتوپروتئین سرم صرفاً منشاء جنینی دارد. اصولاً تنها مقدار کمی از AFP وارد مایع آمنیوتیک شده و از جفت عبور نموده و وارد خون مادر می شود. ولی در موارد نقص در لوله عصبی نظیر آنسفال (بسته نشدن انتهای کرانیال لوله عصبی) و اسپینا بیفیدا (بسته نشدن انتهای کادوال لوله عصبی) یا آمفالوسل (Omphalocele) و گاستروشیس (Gastroschisis) (در هر دو حالت نقص در جدار شکمی جنین وجود دارد) مقدار قابل ملاحظه ای از AFP وارد مایع آمنیوتیک و به دنبال آن وارد خون مادر می شود.

با توجه به اینکه با افزایش سن جنین و اندازه آن مقدار AFP آزاد شده افزایش می یابد، لذا هنگام اندازه گیری MSAFP لازم است سن جنین به دقت تعیین گردد. همینطور وجود دیابت حاملگی نیز بر مقدار AFP تاثیر دارد. MSAFP معمولاً به صورت مضربی از میانه (Multiples of the mean, MoM) گزارش می شود. مقدار میانه در جمعیت های مختلف متفاوت می باشد و با انجام غربالگری عمومی در دوران حاملگی تعیین می گردد. هرچه MoM بالاتر باشد احتمال وجود نقص در جنین بیشتر است. بررسی MSAFP در هفته ۱۶-۱۸ حاملگی دارای حساسیت بیشتری می باشد. با این حال در فاصله ۲۲-۱۵ نیز از ارزش بالینی بالایی برخوردار است. البته با توجه به اینکه مقدار AFP تحت تاثیر فاکتورهای متعددی می تواند تغییر نماید، افزایش آن نمی تواند به طور ۱۰۰٪ نشانگر اختلال در لوله عصبی باشد. با استفاده همزمان MSAFP و اولتراسونوگرافی تقریباً تمامی موارد آنسفال و بیشتر موارد اسپینا بیفیدا قابل تشخیص می باشند. امکان تشخیص افتراقی نقایص لوله عصبی از سایر نقایص جنینی (مانند گاستروشیس) با اندازه گیری میزان استیل کولین استراز (Acetylcholinesterase) مایع آمنیوتیک

با توجه به اینکه تغییر در سطح تمامی فاکتورهای فوق الذکر به نحوی با اختلالات ژنتیک در جنین می تواند همراه باشد، فاکتورهای مزبور اغلب به صورت همزمان در آزمونهای دوتایی شامل PAPP-A و beta-HCG و سه ماهه اول و سه تایی شامل beta-HCG، MSAFP و uE3 یا با اضافه نمودن Inhibin-A به صورت چهارتایی در سه ماهه دوم مورد ارزیابی قرار می گیرند. در جدول زیر ارتباط سطح سه فاکتور اول با اختلالات جنینی به طور خلاصه نشان داده شده است.

مقادیر مربوط به هر یک از فاکتورهای اندازه گیری شده در خون مادر به همراه سایر فاکتورهای مرتبط با رشد و نمو جنین از جمله هفته حاملگی و سن مادر توسط نرم افزارهای مورد تایید موسسه بین المللی Fetal Medicine Foundation، FMF ترکیب شده و ریسک سلامت جنین محاسبه می شود. اصولاً ریسک خطر بالاتر از ریسک سقط جنین به تنهایی توسط تکنیک به کار گرفته شده جهت نمونه برداری از جنین پر خطر محسوب شده و توصیه به آمیوسنتز یا CVS می شود. بر اساس توصیه FMF در تمامی بارداری ها انجام سونوگرافی بررسی قطر پرده گردنی و تیغه بینی (NT/NB) در هفته ۱۱-۱۳ (سه ماهه اول) و همزمان آزمایش دو فاکتوری شامل APPP-A/b-hCG و در هفته ۱۶-۱۴ (سه ماهه دوم) آزمایش چهار فاکتوری شامل MSAFP/uE3/b-hCG/Inhibin-A توصیه می شود. معمولاً نتایج مربوط به آزمایش های دو فاکتوری و چهار فاکتوری با هم تحت عنوان آزمایش Integrate توسط پزشک یا مشاور دوران بارداری (ماما یا مشاور ژنتیک) تجویز می شود. براساس مطالعات انجام شده حدود ضریب اطمینان برای هر کدام از آزمایش های غربالگری ذکر شده برای تریزومی ۲۱ مشخص شده است. به طوری که در سه ماهه اول حساسیت آزمایش دو فاکتوری APPP-A/b-hCG همراه با سونو NT برابر ۸۴٪ با خطای مثبت کاذب ۵٪ بر آورد شده است. در سه ماهه دوم آزمایش سه فاکتوری MSAFP/b-hCG/uE3 به تنهایی دارای اطمینان حدود ۷۲٪ با خطای مثبت کاذب ۵٪ می باشد. انجام آزمایش چهارتایی MSAFP/uE3/b-hCG/Inhibin-A در سه ماهه سوم

وجود دارد. افزایش همزمان استیل کولین استراز و MSAFP نشان دهنده نقص در لوله عصبی است. در صورتی که مقدار استیل کولین قابل تشخیص نباشد ولی MSAFP بالا باشد، نقص در قسمت های دیگر می تواند وجود داشته باشد. بررسی MSAFP در تشخیص قبل از تولد سندرم داون و سایر تریزومی ها اهمیت بالایی دارد. مقدار MSAFP در حاملگی با سندرم داون و سایر اختلالات کروموزومی کاهش می یابد (جدول ۱).

گونادوتروپین جفتی انسان (beta-hCG): بررسی میزان beta-hCG معمولاً به عنوان تست حاملگی انجام می شود. به طور طبیعی با شروع هفته اول حاملگی و لانه گزینی جنین در جدار رحم میزان beta-hCG به مقدار کافی افزایش می یابد به طوری که مقدار آن در سرم قابل اندازه گیری است. در اواسط یا انتهای سه ماهه دوم حاملگی اندازه گیری میزان beta-hCG همزمان با MSAFP برای بررسی اختلالات کروموزومی خصوصاً سندرم داون انجام می شود. افزایش beta-hCG و کاهش MSAFP می تواند نشان دهنده وجود سندرم داون باشد.

استریول آزاد سرم (uE3): مقدار استریول در سرم مادر مرتبط با زنده بودن جنین، طبیعی بودن عملکرد جفت و شرایط خوب مادر دارد. استریول از ماده دهیدرواپیاندروسترون (Dehydroepiandrosterone) که توسط غدد آدرنال جنین ساخته و در جفت متابولیزه می شود منشأ می گیرد. استریول از جفت عبور نموده وارد جریان خون مادر شده و از طریق کلیه ها یا کبد در صفرا دفع می شود. بنابراین اندازه گیری مکرر استریول در سه ماهه سوم حاملگی معیار مفیدی برای ارزیابی وضعیت جنین می باشد. در موارد سندرم داون و یا هیپو پلازی آدرنال با انسفال مقداری استریول کاهش می یابد.

Inhibin-A: ماده Inhibin از جفت و corpus luteum ترشح می شود. ماده مزبور قابل اندازه گیری در سرم مادر است. افزایش Inhibin-A همراه با افزایش خطر تریزومی ۲۱ می باشد.

PAPP-A: کاهش میزان مقدار سرمی PAPP-A در سه ماهه اول حاملگی می تواند نشانگر اختلالات کروموزومی از جمله تریزومی های ۱۳، ۱۸ و ۲۱ باشد.



به تنهایی دارای ضریب اطمینان ۸۱٪ با مثبت کاذب حدود ۵٪ می باشد. در صورتی که آزمایش به صورت *Integrate* (هر دو مرحله در زمان توصیه شده) انجام شود، ضریب اطمینان ۹۵٪ با خطای مثبت کاذب ۵٪ خواهد بود. لازم به ذکر است که آزمایش های مزبور به هر صورت که انجام شوند، صرفا غربالگری محسوب شده و هرگز نمی توانند اطمینان ۱۰۰٪ برای مادر ایجاد نمایند. بنابراین در مواردی که فرد سابقه فرزند قبلی با مشکل تریزومی داشته یا سقط های مکرر با علت ناشناخته داشته است و یا سایر مواردی که می تواند مرتبط با تریزومی یا اختلالات کروموزومی باشد، لازم است مشاور ژنتیک انجام شود و صرفا به نتایج آزمایش های غربالگری اکتفا نشود. به علاوه، همواره لازم است که زوجین در خصوص ضریب اطمینان آزمایش های غربالگری به طور واضح توجیه شوند تا در صورت تمایل به ضریب اطمینان بالاتر بتوانند تصمیم درستی اتخاذ نمایند.

جدول ۱: ارتباط سطح فاکتورهای بیوشیمیایی در خون مادر با اختلالات جنینی در سه ماهه اول و دوم بارداری

سه ماهه دوم				سه ماهه اول			
Inhibin A	Free-b-hCG	uE3	MSAFP	Free-b-hCG	PAPP-A	NT	شرایط
نرمال	نرمال	نرمال	افزایش	نرمال	نرمال	نرمال	نقص لوله عصبی
افزایش	افزایش	کاهش	کاهش	افزایش	کاهش	افزایش	تریزومی ۲۱
نرمال	کاهش	کاهش	کاهش	کاهش	کاهش	افزایش	تریزومی ۱۸
نرمال	کاهش	کاهش	کاهش	کاهش	کاهش	افزایش	تریزومی ۱۳

MSAFP, maternal serum alpha fetoprotein; b-hCG, beta human chorionic gonadotropin; PAPP-A, pregnancy associated plasma protein A; uE3, unconjugated estriol

References

- 1-Hermann M, Fries N, Mangione R, Boukobza P, Ville Y, Salomon LJ (2013) Nuchal translucency measurement: are qualitative and quantitative quality control processes related? *Prenatal Diagnosis*, 24:1-5.
- 2-Antina de Jong, Wybo J. Dondorp, Suzanna G. M. Frints, Christine, E. M. de Die-Smulders & Guido M. W. R. de Wert (2011) Advances in prenatal screening: the ethical dimension. *Nature Reviews Genetics* 12: 657-663.
- 3-American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics. Prenatal Genetic diagnosis for pediatricians (RE9416). *Pediatrics*, 1994; 93(6): 1010-1015.
- 4-Copel J.A., Bahado-Singh R.O. Prenatal screening for Down's syndrome: A search for family 's value. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341:521-522.
- 5-Handyside A.H. Preimplantation genetic diagnosis today. *Hum Repord*, 1996; 11 (suppl 1): 139-151.
- 6-Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F. Thompson and Thompson genetics in medicine. 2007, PP: 359-372, W.B. Saunders Company.
- 7-Nasiri H, Dastan J, Seifi MH, Noori Dalooi M, Ghaffari SR. Application of molecular cytogenetic technique for rapid prenatal diagnosis of aneuploidies in the Iranian population. *J Family and Reprod Health*, 2009; 3(2):51-54.

آزمایش پلاسمای مخلوط (Mixing study) روش انجام آزمایش و تفسیر نتایج

• دکتر حبیب ا... گل افشان

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

golafshanh@sums.ac.ir

• رضا رنجبران

کارشناس ارشد خون شناسی دانشکده پیراپزشکی شیراز

مرکز تحقیقات علوم و فن آوری تشخیص آزمایشگاهی

هدف آزمایش

بازدارنده های فسفولیپیدی گر چه موجب طولانی شدن تست های انعقادی وابسته به فسفولیپید می گردند ولی با خونریزی همراه نبوده بلکه لختگی از علائم بالینی آن ها می باشد. بازدارنده های فسفولیپیدی تحت عنوان بازدارنده لوپوس نیز نامگذاری شده اند، البته نه به این مفهوم که تنها در بیماری لوپوس یافت می شوند، بلکه به صورت اتوآیمنون اولیه نیز تظاهر می کند. نوع دیگر از بازدارنده های انعقادی علیه فاکتورهای انعقادی تولید می شود. برای مثال آنتی بادی علیه فاکتور ۸ در برخی از بیماران هموفیلی A متعاقب درمان و در برخی افراد بدون سابقه هموفیلی در مواردی از قبیل بیماری های اتوآیمنون، پس از زایمان، بیماری های التهابی روده و بیماری های پوستی شکل می گیرند که با خنثی کردن فاکتور ۸ آزمایش aPTT را طولانی کرده و علائم خونریزی شبیه هموفیلی ظاهر می سازد. آزمایش مخلوط پلاسمای یک آزمایش ارزان و قابل انجام در آزمایشگاه های معمولی است که کمک به افتراق علت طولانی شدن آزمایش های aPTT و PT می کند (۱).

مواد و معرف های مورد

نیاز:

۱- کیت aPTT

۲- کیت PT

۳- پلاسمای فاقد پلاکت

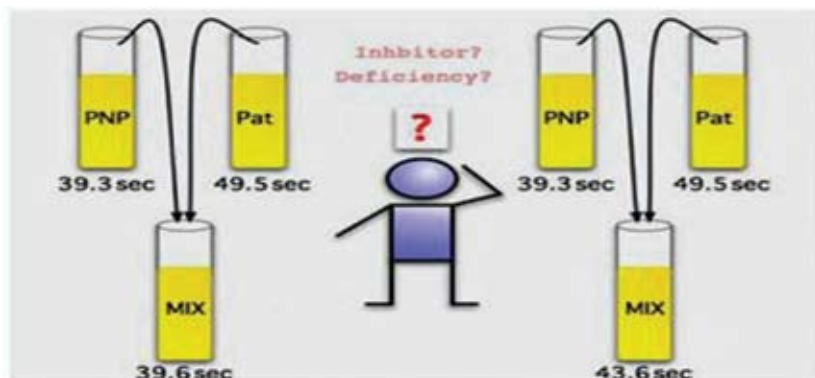
بیمار (خون سیترا ته به مدت

۱۵ دقیقه با دور ۲۵۰۰

سانتریفوژ می شود، شمارش

علت یابی آزمایش های طولانی شده PT و یا PTT با مخلوط پلاسمای بیمار و نرمال می باشد. با این آزمایش می توان به طور سریع و ارزان کمبود فاکتورهای انعقادی را از بازدارنده های انعقادی که هر دو مورد با طولانی شدن آزمایش های PT و PTT همراه هستند با محاسبه فاکتور تصحیح افتراق داد. طولانی شدن آزمایش های روزمره انعقادی بیمار مانند زمان پروترومبین (PT) و زمان پارشیال ترومبوپلاستین (aPTT) دارای علل گوناگونی از قبیل کاهش ارثی یا اکتسابی فاکتورهای انعقادی و یا وجود بازدارنده های انعقادی می باشد.

بازدارنده های انعقادی آنتی بادی هایی از جنس IgG و یا IgM بوده که به صورت اتوآیمنون علیه کمپلکس های فسفولیپوپروتئینی شکل می گیرند و در نتیجه امکان دارد با خنثی کردن فسفولیپید، آزمایش های انعقادی وابسته به فسفولیپید مانند aPTT را در آزمایشگاه طولانی کنند.



شکل ۹-۴. آزمایش مخلوط پلاسمای بیمار

پلاکت پلاسما بایستی کمتر از ۱۰/۰۰۰ در میلی متر معکب باشد) پلاسما فاقد پلاکت بیمار با علامت PP (patient plasma) نشان داده می شود.

۴- پلاسمای کنترل سیترا ته یا مخلوط پلاسمای نرمال که حداقل از مخلوط ۶ پلاسمای سیترا ته تهیه می شود. برای این کار نمونه خون از ۶ نفر مرد و زن سالم مثل نمونه آزمایش PT گرفته شده و سپس پلاسما را جدا ساخته و با هم مخلوط می کردند. پلاسمای کنترل برای ۲ هفته در ۱۸- درجه و به مدت ۶ ماه در ۷۰- درجه قابل نگهداری است. مخلوط پلاسمای نرمال با علامت PNP (pooled normal plasma) نشان داده می شود (۲).

۵- انکوباسیون ۳۷ درجه

روش انجام آزمایش

برای علت یابی آزمایش طولانی aPTT یا PT بیمار اقدام به آزمایش مجدد aPTT یا PT روی مخلوط هم حجم (1:1MIX) پلاسمای بیمار (PP) با پلاسمای کنترل (PNP) و نیز روی مخلوط حجمی 4:1 (۴ حجم پلاسمای بیمار با یک حجم پلاسمای کنترل (4:1MIX) به صورت فوری و بعد از یک ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه می شود. با محاسبه درصد تصحیح اقدام به ارزیابی وجود بازدارنده و یا کمبود فاکتورها می گردد.

فرمول درصد تصحیح برای مخلوط هم حجم پلاسما برابر است با :

$$100 \times \frac{\text{زمان PT یا aPTT مخلوط هم حجم (1:1)} - \text{زمان PT یا PTT پلاسمای بیمار}}{\text{زمان PT یا PTT پلاسمای کنترل نرمال} - \text{زمان PT یا PTT پلاسمای بیمار}}$$

مثال: چنانچه آزمایش PTT بیماری ۶۰ ثانیه با کنترل ۴۰ ثانیه باشد و آزمایش PTT پلاسمای مخلوط هم حجم (1:1MIX) برابر ۵۰ ثانیه باشد درصد تصحیح PTT به قرار زیر است.

$$\text{درصد تصحیح PTT} = \frac{60 - 50}{60 - 40} \times 100 = 50\%$$

مثال دوم : چنانچه PT بیماری ۲۰ ثانیه با کنترل ۱۲ ثانیه و زمان PT پلاسمای مخلوط هم حجم ۱۴ ثانیه باشد، درصد تصحیح آزمایش برابر است با:

$$\text{درصد تصحیح PT} = \frac{20 - 14}{20 - 12} \times 100 = 75\%$$

میزان ۷۵-۷۰ درصد تصحیح یا بیشتر در آزمایش aPTT برای مخلوط هم حجم پلاسما (1:1MIX) مطرح کننده کمبود فاکتور و تصحیح کمتر از ۵۸٪ مطرح کننده باز دارنده و مقادیر بین ۵۸ و ۷۰ درصد لب مرز (borderline) تلقی می گردد. تصحیح بیشتر از ۷۵-۷۰ درصد در آزمایش PT مخلوط پلاسمای هم حجم مطرح کننده کمبود فاکتور و کمتر از ۷۰ درصد امکان باز دارنده را مطرح می کند.

برای بالا بردن حساسیت و اختصاصیت آزمایش در جداسازی شناسایی کمبود فاکتور از بازدارنده، مخلوط ۴ حجم پلاسمای بیمار با یک حجم پلاسمای نرمال (4:1mixing) در زمان فوری و بعد از یک ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه مورد آزمایش aPTT و PT قرار می گیرد. فرمول درصد تصحیح از رابطه زیر به دست می آید.

درصد تصحیح برای مخلوط پلاسمای چهار به یک برابر است با:

$$100 \times \frac{\text{زمانی PT یا aPTT مخلوط پلاسما (4:1)} - \text{زمان PT یا PTT پلاسمای بیمار}}{\text{زمان PT یا PTT پلاسمای نرمال} - \text{زمان PT یا PTT پلاسمای بیمار}}$$

درصد تصحیح یک بار به صورت فوری و بار دیگر بعد از یک ساعت انکوباسیون مخلوط (۴:۱) پلاسمای بیمار با کنترل در ۳۷ درجه محاسبه می گردد. توجه داشته باشید که پلاسمای کنترل به موازات لوله مخلوط پلاسما در ۳۷ درجه قرار می گیرد.

مثال: PT بیماری ۹۲/۸ ثانیه با کنترل ۲۵/۱ ثانیه است. آزمایش PTT فوری مخلوط حجمی ۴:۱ (مخلوط ۴ حجم پلاسمای بیمار با یک حجم پلاسمای کنترل) ۵۲/۱ ثانیه و بعد از یک ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه برابر ۸۷/۳ با کنترل ۲۶/۱ ثانیه شده است درصد تصحیح عبارتند از:



مطالعات نشان داده است که aPTT مخلوط حجمی یک به یک (1:1 MIX) با آستانه فاکتور تصحیح بیشتر از ۷۰٪ در کمبود فاکتور و آستانه کمتر از ۵۸٪ برای بازدارنده دارای حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۳۳٪ در کمبود فاکتورهای انعقادی و حساسیت ۳۳٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ برای حضور بازدارنده است.

مطالعات نشان داده است که آزمایش PTT فوری با مخلوط حجمی ۴:۱ (با مخلوط چهار حجم پلاسمای بیمار با یک حجم پلاسمای بیمار) با آستانه درصد تصحیح مساوی یا بیشتر از ۵۰٪ دارای حساسیت ۸۸٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ درصد برای شناسایی کمبود فاکتور و آستانه کمتر از ۵۰٪ درصد دارای حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۸۸٪ برای حضور بازدارنده است (۲ و ۳).

مطالعات نشان داده است که آستانه درصد تصحیح مساوی یا بیشتر از ۱۰٪ در آزمایش PTT برای مخلوط حجمی ۴:۱ (بیمار به کنترل) بعد از یک ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه دارای حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰٪ در کمبود فاکتورهای انعقادی و کمتر از حد آستانه دارای حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰٪ برای حضور بازدارنده است.

نکته مهم: گاهی وجود بازدارنده لوپوس دارای الگوی اثرات کوفاکتور لوپوس (Lupus cofactor effect) بعد از یک ساعت از انکوباسیون می گردد. بدین مفهوم که انکوباسیون موجب اثرات بیشتر بازدارنده لوپوس گشته به طوری که آزمایش پلاسمای مخلوط طولانی تر از آزمایش PTT اولیه بیمار می شود، که در نتیجه درصد فاکتور تصحیح عدد منفی می شود و راهی برای شناسایی بهتر بازدارنده باز می کند. مطالعات نشان داده است که آزمایش PT روی مخلوط هم حجم پلاسمای بیمار با پلاسمای کنترل با آستانه درصد تصحیح ۷۵-۷۰ درصد دارای حساسیت ۹۵٪ و اختصاصیت ۵۰ درصد در کمبود فاکتور و کمتر از حد آستانه دارای حساسیت ۵۰٪ و اختصاصیت ۹۵٪ برای بازدارنده است.

مطالعات نشان داده است که آزمایش PT روی مخلوط حجمی ۴:۱ پلاسمای بیمار با کنترل با آستانه درصد تصحیح بیشتر از ۴۰ درصد بدون انکوباسیون دارای حساسیت ۹۶٪ و اختصاصیت ۱۰۰ درصد در کاهش فاکتور و حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۹۶٪ برای شناسایی بازدارنده است.

$$\text{درصد تصحیح PTT فوری} = \frac{92.8 - 52.1}{92.8 - 25.1} \times 100 = 60\%$$

$$\text{درصد تصحیح PTT با انکوباسیون} = \frac{92.8 - 87.3}{92.8 - 26.1} \times 100 = 8\%$$

مثال: PTT بیماری ۶۲/۹ ثانیه با کنترل ۲۴/۳ ثانیه است. آزمایش PTT فوری مخلوط حجمی (۴:۱) ۳۳/۴ ثانیه و بعد از یک ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه ۳۴ ثانیه با کنترل ۲۴/۹ ثانیه است. (توجه داشته باشید که پلاسمای کنترل هم در ۳۷ درجه قرار می گیرد). درصد تصحیح PTT عبارت است:

$$\text{درصد تصحیح فوری} = \frac{62.9 - 33.4}{62.9 - 24.4} \times 100 = 76\%$$

$$\text{درصد تصحیح با انکوباسیون} = \frac{62.9 - 34}{62.9 - 24.9} \times 100 = 76\%$$

مثال: آزمایش PTT بیماری ۵۴/۳ ثانیه با کنترل ۲۵/۴ است. آزمایش PTT مخلوط پلاسمای (۴:۱) (۴ حجم پلاسمای بیمار به یک حجم پلاسمای نرمال) در زمان فوری ۴۶/۳ ثانیه با کنترل ۲۵/۴ و بعد از انکوباسیون یک ساعته ۶۴/۵ ثانیه با کنترل ۲۵/۵ ثانیه است. فرمول درصد تصحیح فوری و با انکوباسیون به شرح زیر است.

$$\text{درصد تصحیح PTT فوری} = \frac{54.3 - 46.3}{54.3 - 25.4} \times 100 = 28\%$$

$$\text{درصد تصحیح PTT با انکوباسیون} = \frac{54.3 - 64.5}{54.3 - 25.5} \times 100 = -35\%$$

گفتنی است که محاسبه درصد تصحیح فوری و بعد از انکوباسیون مکمل یکدیگر در شناسایی کمبود فاکتور یا حضور بازدارنده هستند (۲).

نحوه گزارش دهی

- ۱- گزارش PT و یا PTT طولانی شده بیمار
- ۲- گزارش PT و یا PTT مخلوط پلاسمای با انکوباسیون بدون انکوباسیون
- ۳- محاسبه فرمول تصحیح
- ۴- تفسیر نتایج

تفسیر آزمایش PTT مخلوط حجمی بیمار به کنترل به

نسبت ۴:۱

درصد تصحیح فوری	درصد تصحیح با انکوباسیون	نتایج
بیشتر یا مساوی ۵۰٪	بیشتر از ۱۰٪	کاهش فاکتور انعقادی
بیشتر یا مساوی ۵۰٪	کمتر یا مساوی ۱۰٪	بازدارنده علیه فاکتور ۸
کمتر از ۵۰٪	کمتر یا مساوی ۱۰٪	بازدارنده لوپوس

بازدارنده لوپوس با خنثی کردن کمپلکس های لیپوپروتئینی منجر به طولانی شدن تست انعقادی می شوند و چنانچه آزمایش با اضافه کردن فسفولیپید دو لایه هگزگونال مانند فسفولیپید تهیه شده از پلاکت های منجمد آب شده تصحیح گردد وجود باز دارنده تأیید می گردد.

نرمال شدن تست در حضور منبع اضافی فسفولیپید بیانگر خنثی شدن فسفولیپید در مرحله اول آزمایش بوده است که منجر به طولانی شدن آن شده است، در حالی که اگر طولانی بودن آزمایش به علت کمبود فاکتورهای انعقادی باشد افزایش فسفولیپید زیادی موجب تصحیح آزمایش نمی شود (۳و ۴).

نتایج فوق از مطالعه تعداد قابل توجهی پلاسما فاقد فاکتور و پلاسماهای بیمارانی که روی داروهای ضد انعقاد مانند وارفارین بوده و کمبود فاکتور با سنجش اختصاصی فاکتور تأیید شده به دست آمده است. پلاسماهای این بیماران پس از تأیید کمبود فاکتور انعقادی مورد مطالعه مخلوط پلاسمایی برای ارائه یک آزمایش غربالگری قرار گرفته است (۲). این مطالعات نتایج مشابهی با نتایج به دست آمده از مطالعه بیماران در بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شیراز با PT و PTT طولانی داشته است (۵).

باز دارنده علیه فاکتور های انعقادی به ویژه فاکتورهای ۸ و ۹ تابع زمان و درجه حرارت هستند بدین مفهوم که آزمایش انعقادی روی پلاسما مخلوط در زمان فوری تصحیح می شود ولی آزمایش با گذشت یک تا دو ساعت در ۳۷ درجه به علت خنثی شدن فاکتور طولانی می گردد.

نتایج فوق از مطالعه تعداد قابل توجهی نمونه پلاسما به دست آمده است که از نظر حضور آنتی بادی های ضد فسفولیپیدی با تست های اختصاصی سم افعی رقیق شده راسل (d RVVT) و آزمایش PTT حساس به بازدارنده (PTT-LA) مثبت بوده اند و سپس مورد آزمایش مخلوط پلاسما برای آرایه یک تست غربال گر قرار گرفته اند. گفتنی است که آنتی بادی های ضد فسفولیپیدی یا

References

- 1- Mc pherson: Henrey's clinical diagnosis and management 2011, page 794. Elsevier.
- 2- Sheng-hsiung Chang, Veronica Tillema, and Doris Scherr.A "Percent Correction" Formula for Evaluation of Mixing Studies.Am J ClinPathol 2002;117:62-73.
- 3- Bockenstedt PL. Evaluation of a prolonged prothrombin or activated partial thromboplastin time.Thrombosis and Hemorrhage. 2nd ed. Baltimore, MD:Williams & Wilkins; 1998:522-523.
- 4- Triplett DA. Laboratory diagnosis of lupus anticoagulant.SeminThrombHemost. 1990;16:182-192.
- 5- Golafshan H, Laboratory skills in hematology. 2010. Shiraz university of medical sciences.

مطالعه مروری بر توکسوپلازما گنودی تشخیص و درمان

• دکتر غلامعباس سلاجقه

متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی کرمان

dr.salajegheh@kmu.ac.ir

• امین سعیدی

دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

• دکتر ترلان حسن آقایی

دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

خلاصه

اتیولوژی: توکسوپلازما تک یاخته ای از خانواده کوکسیدیا ها است که به سه شکل تاکی زوئیت، کیست نسجی (برادی زوئیت) و اُوسیت مشاهده می گردد. که اووسیت در گربه سانان و دو شکل دیگر در بدن انسان و سایر میزبانان حدواسط وجود دارد. شکل تاکی زوئیت انگل در مرحله حاد عفونت دیده می گردد و می تواند تمام سلول های بافت پستانداران را مورد حمله قرار دهد. چنانچه این ارگانیسم از جفت عبور کند باعث ایجاد توکسوپلاسموز مادرزادی می گردد.

اپیدمیولوژی: عفونت انسانی در بسیاری از نقاط جهان شایع است ولی اکثر آن ها ماهیتی خوش خیم دارند و بدون علائم بالینی می باشند. شیوع کلی بیماری در ایران حد ۱۸ تا ۳۸ درصد می باشد ولی شیوع این بیماری از ۱۵ تا ۷۸٪ در سراسر دنیا متفاوت است. مخازن شناخته شده این بیماری عفونت، گوشت حاوی کیست، جفت آلوده، اووسیت هایی که گربه سانان از خود دفع می نمایند، ماکیان و پرندگان می باشد.

پاتوژنز: این انگل از راه دستگاه گوارش وارد خون و سیستم لنفاوی می شود و از طریق ماکروفاژ ها و منوسیت ها در سراسر بدن پخش می گردد.

پاتولوژی: در آزمایش میکروسکوپی گره های لنفاوی، اغلب هاپیر پلازی مشخص با یک زمینه فولیکولر و مناطقی از هیستوسیت های اپی تلیوئید در مرکز ژرمینا گره لنفاوی، ماکروفاژهای نابجای خوشه ای بافتی با سیتوپلاسم ائوزینوفیلی مشاهده می گردد.

علائم بالینی: در اغلب موارد بدون علامت هستند لنفادنیت همراه با درجاتی از ضعف و تب یک یافته شایع می باشد. این عفونت می تواند موجب درگیری یک یا چندین گره لنفاوی گردد. گره های لنفاوی بزرگ شده معمولا سخت و یکنواخت، صاف و حساس هستند و ممکن است مشابه نخود یا لوبیای کوچک در زیر پوست حس شوند. گاهی اوقات نشانه های مبهمی همچون احساس خستگی، درد عضلانی و مفصلی، درد کمر، سر درد، تعریق شبانه و گاهی راش های ماکولر می تواند وجود داشته باشد.

تشخیص: با دو روش عمده صورت می پذیرد: نخست روش های آزمایشگاه مانند Dye Test و ELISA، بیوپسی و pcr و دوم روش های تصویر برداری MRI و CT Scan می باشد.

درمان: به وسیله درمان دو دارویی سولفادiazین و پریمترین به مدت ۳ تا ۶ هفته در افراد با سیستم ایمنی بدون نقص می باشد. جهت افراد با نقص سیستم ایمنی ۳ رژیم دارویی جداگانه با کاما پیریمتامین و سولفودiazین و داپسون می باشد و توکسوپلاسموز چشمی معمولا نیاز به درمان نداشته و در صورت درگیری ماکولا و عصب از رژیم سولفادiazین و پریمترین استفاده می گردد.

کلید واژه ها: توکسوپلازما گنودی، پاتولوژی، تشخیص درمان، علائم بالینی

تاریخچه

توکسوپلازما گنودی اولین بار توسط نیکول و مانسو در سال ۱۹۰۸ میلادی در سلول های منوسیت طحال و کبد یک جونده آفریقای شمالی گزارش گردید اما تا سال ۱۹۳۹

انباشته از تاکی زوئیت ها پاره می شود و ارگانسیم آزاد می گردد و بدین صورت در بدن به سرعت گسترش می یابد. تاکی زوئیت در خانم های باردار می تواند از جفت عبور کرده و جنین را آلوده نماید که موجب بروز توکسوپلاسموز مادرزادی می گردد (۶-۸)

تاکی زوئیت توکسوپلاسمای دارای دستگاه گلژی ریبوزوم، رتیکولوم آندوپلاسمیک و میتو کندری می باشد اما علت این که چرا این تک یاخته ارگانسیم داخل سلولی اجباری است همچنان معلوم نمی باشد (۱۱) از تاکی زوئیت توکسوپلاسمای عاملی به نام PEF را جدا کرده اند که سبب تشدید قدرت انگل در سلول های پستانداران می گردد. این عامل مشابه یک آنزیم موجب تغییر در جدار سلول می گردد. (۱۲)

تاکی زوئیت ها در بافت های بدن می توانند به نوع کیستی یا برادی زوئیت تبدیل شوند (۷). کیست های این تک یاخته اغلب در طی ۸ روز از آغاز عفونت در بدن حیوان تشکیل می گردد که حاوی بیش از ۳ هزار ارگانسیم می باشد، کیست ها در هر عضوی از بدن یافت می شوند اما مغز، قلب و عضلات شایع ترین محل عفونت نهفته هستند. سرما و گرم کردن بیش از ۶۶ درجه سانتی گراد یا مواد ضد عفونی می توانند شکل کیستی را نابود کنند. (۱۲ و ۱۳) به نظر می رسد علت ایجاد کننده این کیست ها پاسخ به سیستم ایمنی انسان باشد. برادی زوئیت ها می توانند در بافت بدن باقی بمانند و در بدن خود میزبان و یا در بدن میزبان جدید پاره گردند و تبدیل به شکل تاکی زوئیت شوند. (۶ و ۱۴)

اپیدمیولوژی

عفونت انسانی در بسیاری از نقاط جهان شایع است ولی اکثر آن ها ماهیتی خوش خیم دارند و بدون علائم بالینی می باشند. تخمین زده می شود که حدود پانصد میلیون نفر از مردم جهان شواهد سرولوژیک از عفونت را دارا می باشند. (۱۵) شیوع سرولوژیک این بیماری در سراسر دنیا متفاوت است و از ۱۵٪ در ایالات متحده تا ۸۷٪ در بعضی از کشورهای اروپایی (مانند فرانسه) متفاوت است (۱۶ و ۱۷) مخازن شناخته شده عفونت، گوشت حاوی کیست، جفت آلوده، اووسیت هایی که گربه سانان از خود دفع می نمایند می باشد. (۱۸-۲۲)

در ایالات متحده آمریکا بیشتر عفونت های که رخ

به عنوان عامل ایجاد کننده بیماری شناخته نگردید. (۱) در سال ۱۹۳۹ میلادی توسط وولف و همکارانش از یک نوزاد در روزهای اول تولدش مجزا گردید. (۲) در سال ۱۹۶۸ پس از چندین مورد مطالعه مشخص گردید این ارگانسیم توکسوپلاسمای از خانواده کوکسیدیا ها می باشد و میزبان نهایی آن گربه می باشد. (۳) در سال ۱۹۸۳ میلادی نیز این ارگانسیم به طور گسترده با مرگ و میر در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی به خصوص بیماران مبتلا به بیماری ایدز گزارش گردید (۴)

اولین مورد شناخته شده در ایران در سال ۱۳۳۳ هجری شمسی در موسسه انگل شناسی دانشگاه تهران گزارش گردید و از سال ۱۳۴۵ با تاسیس نخستین مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز توسط نظری تحقیق در خصوص این ارگانسیم آغاز گردید. (۵) از آن زمان این ارگانسیم به عنوان بیماری مهم در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و مادران باردار تبدیل گشت که همچنان مطالعات بر روی این ارگانسیم ادامه دارد. (۶)

اتیولوژی

توکسوپلاسمای تک یاخته ای از خانواده کوکسیدیا ها است که به سه شکل تاکی زوئیت، کیست نسجی (برادی زوئیت) و اووسیت مشاهده می گردد، این انگل تک یاخته در زندگی خود دو مرحله مجزا دارد، که شامل چرخه روده ای (آنترو اپی تلیال) و چرخه خارج روده ای (فاز نسجی) می باشد (۷ و ۸) این ارگانسیم را می توان در صفاق موش، سلول های بافت پستانداران و یا تخم مرغ تکثیر نمود. با تلقیح داخل صفاقی نسوج حاصل از بیوپسی غدد لنفاوی، لوزه و بافت حاصل از کورتاژ به موش توکسوپلاسمای جدا نموده اند. (۹)

مرحله اووسیت هم در روده اعضای خانواده گربه سانان وجود دارد که پس از خروج از راه مدفوع اووسیت می تواند انسان و یا میزبان های حد وسط را در گیر نماید پس از ورود به بدن انسان اووسیت به سرعت تبدیل به تاکی زوئیت می گردد. (۸)

شکل تاکی زوئیت انگل در مرحله حاد عفونت دیده می گردد و می تواند تمام سلول های بافت پستانداران را مورد حمله قرار دهد. پس از حمله انگل هر ۴ تا ۶ ساعت یکبار تکثیر می یابد و روزت تشکیل می دهد. سیتوپلاسم



نشان دهنده تاثیر آب و هوا و رطوبت در میزان بقای انگل در خارج بدن انسان و حیوانات باشد. (۳۷ و ۳۸)

توکسو پلازما می تواند برای ۴ تا ۶ روز در بزاق، اشک یا شیر زنده بماند و همراه با مدفوع یا ادرار نوزادان مبتلا دفع شود. همچنین شیر های غیر پاستوریزه، تخم مرغ خام و همچنین سوسک ها و حشرات خانگی اوسیت ها را به صورت مکانیکی منتقل می نمایند (۳۹-۴۲) علاوه بر آن ها از طریق انتقال خون تنها در افراد با نقص سیستم ایمنی که نیازمند به تزریقات مکرر فرآورده های خونی می باشند در معرض خطر آلودگی هستند. (۴۳) در موارد پیوند عضو نیز تنها در مواردی که فرد دهنده آلوده باشد و فرد دریافت کننده حساس باشد منتقل می گردد. (۴۴) راه دیگر انتقال توکسو پلازما در پرسنل آزمایشگاه که حیوانات یا لوازم آلوده آزمایشگاهی را جا به جا کرده اند گزارش شده است. (۴۵)

پاتولوژی

در توکسو پلاسموز اکتسابی، انگل ها از طریق دستگاه گوارش وارد بدن می گردند و از این طریق خود را به جریان خون و لنف می رسانند. (۸ و ۴۶)

بزرگی گره های لنفاوی معمولاً در ناحیه گردن شایع تر می باشد که از نظر محل درگیری گره های لنفاوی زیر فکی ۶۰ درصد، پشت گردن، زیر بغل، کشاله ی ران و فوق ترقوه ای به ترتیب بیشترین میزان درگیری را نشان داده اند. (۴۷)

در آزمایش میکروسکوپی گره های لنفاوی، اغلب هاپیر پلازی مشخص با یک زمینه ی فولیکولر و مناطقی از هیستوسیت های اپی تلیوئید در مرکز ژرمینا گره لنفاوی، ماکروفاژهای نابجای خوشه ای بافتی با سیتوپلاسم ائوزینوفیلی مشاهده می گردد. (۴۸) تغییرات گره های لنفاوی در توکسو پلاسموز و لیشرمانیا بسیار شبیه به هم هستند اما با تغییرات توبرکلوز بسیار متمایز می باشند. (۴۹)

گرفتاری احشا با درجات مختلف به ویژه طحال، کبد، قلب و ریه مشاهده می گردد که شایع ترین منطقه درگیر در بدن به خصوص در نوع مادر زادی شبکه چشم می باشد. در ضایعات کوروئید و شبکه درجات مختلفی از نکروز کواگولاسیون و واکنش آماسی گرانولوماتوز وجود دارد. در اطراف مناطق نکروز تعداد زیاد رنگ دانه ملانین که از

می دهد از طریق گوشت آلوده به خصوص گوشت خوک و گوشت بره می باشد. (۲۳ و ۸) در یک مطالعه در آمریکا ۴۲٪ در گوشت خوک های مزارع خانگی و در ۲۳٪ گوشت خوک های مراکز صنعتی از نظر سرولولوزی آلوده به توکسو پلازما بودند (۲۴ و ۲۵) بیشتر نگرانی از آلودگی با این بیماری در مادران باردار می باشد که شیوع سرولولوزیک آن در گروه سنی ۱۵ تا ۴۴ سال آمریکا ۱۵٪ برآورد شده است. (۲۶)

در مطالعه ای که در نروژ انجام پذیرفت نشان داده شد که مصرف گوشت خام با فرآورده های گوشتی خوب پخته نشده، سبزیجات و میوه شسته نشده، تمیز کردن ظروف غذای گربه ها، شست و شوو چاقوی آشپزخانه پس از آماده سازی گوشت از راه های انتقال این انگل می باشند. (۲۷)

در مطالعاتی که بر روی خون پستانداران در نواحی مختلف ایران انجام شده است در گربه ۲۵ تا ۹۰ درصد، در سگ ۵۳ درصد، گوسفند و بز ۲۳ درصد، گاو ۵ تا ۲۹ درصد سطح آنتی بادی ضد توکسو پلاسموز مثبت گزارش شده است. (۲۸-۳۱) در مطالعاتی که بر روی پرندگان خانگی انجام شده در مجموع ۲۹ درصد از پرندگان مورد آزمایش در ایران دارای تیترا آنتی بادی ۱/۲۰ تا ۱/۶۴۰ سطح آنتی بادی ضد توکسو پلاسموز مثبت بوده اند. (۳۲) در بررسی بر روی گوشت مرغ، کبد دارای بیشترین و قلب دارای کمترین گرفتاری از نظر سرولولوزی را نشان می دهد که نشان دهنده این می باشد ماکیان و پرندگان خود یک منبع مهم عفونت در انسان می باشند. (۳۳-۳۵)

در مطالعاتی که در یازده استان کشور انجام شده است میزان آلودگی به توکسو پلازما در استان های جنوبی کشور کمتر از مناطق شمالی بوده است (۳۶) و در مطالعه مرور نظامند دیگری که جهت بررسی اپیدمیولوژی این بیماری در ایران انجام شد در مناطق معتدل و مرطوب شمال ایران شیوع عفونت در سنین پایین، بالا و در حدود ۷۰ درصد، در مناطق سردسیر و کوهستانی شمال غرب و غرب ایران شیوع کلی بیماری در حد ۱۸ تا ۳۸ درصد، در مناطق معتدل و خشک کوهپایه ای غرب ایران حدود ۳۳ تا ۶۸ درصد، در مناطق گرم و خشک مرکزی ایران شیوع کلی به نسبت پایین و در حد ۳۹ درصد و در مناطق گرم و مرطوب جنوب ایران شیوع در حد ۲۰ تا ۳۵ درصد گزارش شده است (۵) که می تواند

دزرنسانس سلول های طبقه رنگین شبکیه به وجود می آیند دیده می شوند در ناحیه ای که شبکیه چشم دچار نکروز شده است طبقه کوروئید و اسکلوئید، انفیلتراسیون شدید هیستوسیتیک و لنفوسیتیک نشان می دهند و اغلب در خارج از اسکلوئیک نیز ندول های التهابی (ندول های اپی بولبر) دیده می شوند. در ضایعات نکروتیک شبکیه بیشتر شکل کیستیک و ترو فوزوایت مشاهده می گردد. (۵۰ و ۸ و ۵۱)

پاتوژنز

پس از تهاجم موضعی انگل (به اپی تلیوم روده ها) ارگانسم ها به درون گلبول های سفید خون وارد می شوند و یا از طریق راه جریان خون و لنف خود را به بافت های بدن می رسانند، توکسو پلاسما در درون سلول ها تکثیر می یابد و سبب انهدام سلول ها می گردد. ما کروفاژهای طبیعی در انسان به دلیل آنکه قدرت کشتن توکسو پلاسما را ندارند عامل مهمی در انتقال توکسو پلاسما به سایر نقاط بدن می باشند. (۵۲ و ۵۳)

توکسو پلاسما توانایی حمله به تمامی بافت ها و سلول های هسته دار بدن را دارا می باشد. پاسخ های ایمنی میزبان (همورال و سلولی) به طور کاملاً مشخص موجب تغییر سیر عفونت می شود و در بروز نشانه های بالینی موثر می باشد. (۵۵) در مطالعات انجام شده نوعی آگزوتوکسین از توکسو پلاسما جدا شده است که پس از تزریق به خرگوش سبب مرگ حیوان در مدت ۶ تا ۲۴ ساعت می گردد. (۵۴) در ضایعات چشمی ناشی از توکسو پلاسما یک پدیده هایپر سنسیتیو وابسته به سلول را مسئول می دانستند اما مطالعات اخیر نشان می دهد ضایعات چشمی ناشی از تکثیر تروفوزوئیت های توکسو پلاسما در شبکیه می باشد. (۵۶) در بیماری های کلیوی ناشی از توکسو پلاسما در بیوپسی انجام شده رسوب IgM، کمپلکس های آنتی توکسو پلاسما، آنتی بادی و فیبرینوژن در گلو مرون مشاهده شده است. (۵۷)

علائم بالینی

در بیماری توکسو پلاسما اکتسابی در اکثر عفونت ها در بالغان ۸۰ تا ۹۰٪ موارد با سیستم ایمنی بدون نقص بدون نشانه می باشد (۵۸). لنفادنیت همراه با درجاتی از ضعف و تب یک یافته شایع می باشد. این عفونت می تواند موجب درگیری یک یا چندین گره لنفاوی گردد. گره های لنفاوی

بزرگ شده معمولاً سخت و یکنواخت، صاف و حساس هستند و ممکن است مشابه نخود یا لوبیای کوچک در زیر پوست حس شوند. گاهی اوقات نشانه های مبهمی همچون احساس خستگی، درد عضلانی و مفصلی، درد کمر، سر درد، تعریق شبانه و گاهی راش های ماکولر می تواند وجود داشته باشد. (۵۹ و ۶۰)

در آزمایش خون محیطی، تعدادی لنفوسیت آتیپیک مشاهده می گردد و میزان لوکوسیت ها کمتر از ۱۰٪ می باشد (۶۱) اما آزمون پل بونل در آن ها منفی می گردد. (۶۲)

سایر تظاهرات بالینی نظیر هپاتیت همراه با یرقان، انسفالیت با تغییرات شخصیتی و سایکوز، مننژیت، میوکاردیت و پنوکونی آتیپیک به صورت بسیار نادر گزارش شده است. (۸۷) در مواردی توکسو پلاسما اکتسابی به شکل یک بیماری ناتوان کننده طولانی تظاهر می نماید و به ندرت کشنده است. (۶۳)

در بیماری توکسو پلاسما چشمی که شایع ترین علت کوریوریتینیت اثبات شده در دنیا است تخمین زده می شود ۳۵٪ موارد کوریوریتینیت در کودکان و بزرگسالان باشد که البته در نوع اکتسابی تنها یک درصد موارد دچار ضایعه چشمی می گردند که شکل مشخص آن یک رتینیت نکروزانت کانونی با ضایعات متعدد یا منفرد می باشد، محل ضایعه اغلب در قطب خلفی یا نزدیک آن می باشد (۶۴) از بین رفتن دید مرکزی، استرابیسم، کدورت قرنیه، درد چشم، ترس از نور، اشک ریزش از علائم بالینی این نوع بیماری می باشد که از بلوغ تا دهه سوم زندگی مشاهده می گردد. (۶۵)

در بیماران دچار نقص ایمنی معمولاً علائم بالینی ناشی از توکسو پلاسما به همراه یک عفونت ویروسی همچون سائیتومگالو ویروس و یا هرپس می باشد در پونکسیون لومبار اغلب افزایش سلول های سفید با برتری لنفوسیت ها، افزایش پروتئین و کاهش قند می باشد. در یک سوم این بیماران به شکل تب و تنگی نفس بدون سرفه و خلط بروز می نماید. در تصویر رادیولوژی قفسه سینه در شکل تیپیک انفیلتراسیون دوطرفه و منتشر را نشان می دهد و در گروه دیگری از این بیماران به صورت میوکاردیت، پریکاردیت، پریتونیت و لنفادنیت مشاهده می گردد. (۶۶ و ۶۷) نشانه های بالینی در افراد دریافت کننده عضو و یا فرآورده های خونی

۳. روش PCR با استفاده از این روش با اختصاصیت ۹۶ تا ۱۰۰٪ می‌توان وجود توکسو پلاسما گنودی را در مایع آمنیوتیک و یا CSF و ادرار با حساسیت ۵۰ تا ۹۸٪ نشان داد. دلیل تفاوت در این حساسیت به دلیل استفاده از پرایمرهای متفاوت می‌باشد. (۷۵-۷۸)

۴. سنجش آنتی بادی اختصاصی یا آنتی ژن در سرم و مایعات بدن (سرولوژی) که شامل آزمون‌های ساین - فلدمن (Dye Test)، هماگلوتیناسیون غیر مستقیم، فلورسنت آنتی بادی غیر مستقیم، ثبوت مکمل و الیزا از جمله شایع‌ترین تست‌های سرولوژیک در تشخیص توکسوپلاسموز و افتراق نوع حاد و مزمن می‌باشند. (۸ و ۷۹)

آزمون الیزا و (DS-IgM-ELISA): از حساس‌ترین روش‌های تشخیص آنتی بادی IgM می‌باشد و نسبت به روش ایمونو فلورسانس، حساس‌تر و پاسخ‌های مثبت کاذب ایجاد نمی‌نماید. (۸۹ و ۸۱) حضور یک تیتراژ مثبت در هریک از آزمون‌های سرولوژیک تایید کننده آلودگی با توکسو پلاسما است ولی مشخص کننده مرحله حاد یا مزمن عفونت نیست، از آنجایی که این بیماری دیر تشخیص داده می‌شود معمولاً در هنگام انجام آزمایش تیتراژی دارد اما می‌توان از آزمون IgM فلورسنت آنتی بادی جهت افتراق مزمن و یا حاد بودن استفاده نمود. (۸۱)

ساین - فلدمن (Dye Test) Sabin-Feldman:

این آزمون تیتراژ IgG را در نمونه اندازگیری می‌نماید. معمولاً جهت تشخیص توکسو پلاسما حاد بر اساس روش‌های سرولوژیک با مشاهده تیتراژ بالا رونده آنتی بادی تایید می‌شود. زیرا ممکن است تیتراژ آنتی بادی برای سال‌ها پس از عفونت حاد بالا باقی بماند و تشخیص بیماری تنها بر اساس یک آزمایش سرولوژیک قطعی نیست. بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت تیتراژ Dye Test بر حسب واحد میلی لیتر سرم در مقایسه با یک سرم استاندارد فرانس شده (۱/۸) گزارش می‌گردد. (۸۰ و ۸۱) یک تا دو هفته پس از عفونت توکسوپلاسمایی معمولاً تیتراژ Dye Test به آهستگی افزایش می‌یابد و اغلب دو ماه یا بیشتر طول می‌کشد تا به حداکثر واحد خود برسد. معمولاً پس از گذشت ۴ تا ۶ ماه تیتراژ آنتی بادی کاهش می‌یابد و بین ۱/۴ تا ۱/۶۴ برای تمام عمر مثبت باقی می‌ماند. (۸۱ و ۸۲)

به صورت تب، اختلال سطح هوشیاری و نارسایی تنفسی بروز می‌نماید و اغلب ۳ تا ۶ هفته پس از عمل جراحی یا دریافت خون رخ می‌دهد. (۶۸) در بیماران مبتلا به ویروس HIV معمولاً وقتی که مقدار لنفوسیت CD4 به زیر ۱۰۰ cells/mm3 این بیماران به این انگل حساس می‌گردند. (۶۹-۷۱) در ۳ تا ۴۰ درصد این بیماران با نشانه‌های درگیری سیستم عصبی مرکزی به صورت غالب در ۲۵ تا ۸۰ درصد از موارد گزارش شده است. محل ضایعات مغزی می‌تواند در کورتکس یا ماده سفید باشد ولی اغلب تمایل بیشتری در قسمت گانگلیون بازال دارد. (۷۲)

در توکسوپلاسموز مادرزادی در نوزادان آلوده شده می‌تواند یک طیف وسیعی از علائم را دارا باشد. در بعضی از موارد می‌تواند علائم ایجاد شده بسیار شدید باشد که این علائم شامل کوریوریتینیت، کوری، تشنج، عقب ماندگی ذهنی، آنمی، زردی، انسفالیت، نمونی و بسیاری از علائم بالینی دیگر می‌باشد که بهبودی کامل در این بیماران بسیار نادر است (۸).

تشخیص

تشخیص توکسو پلاسما حاد با دو روش عمده صورت می‌پذیرد: نخست روش‌های آزمایشگاهی مانند سرولوژی، بیوپسی و PCR و دوم روش‌های تصویر برداری می‌باشد.

الف. روش‌های آزمایشگاهی:

۱. مشاهده توکسوپلاسما در نسج بیوپسی شده یا خون و یا جدا کردن تاکسی زوئیت در بافت، خون یا مایعات بدن (با روش ایمونوسایتوکمیکال) و در نوع مادر زادی مشاهده کیست در جفت یا جنین باعث تشخیص می‌گردد. البته در توکسوپلاسموز اکتسابی مشاهده کیست دلیلی بر فعال بودن بیماری نمی‌باشد. (۶ و ۷۳)

۲. تلقیح نسج آلوده (بیوپسی یا نمونه تهیه شده در اتوپسی) به حیوانات آزمایشگاهی حساس (۷۳) که در دو روش بالا معمولاً بیوپسی از گره‌های لنفاوی و بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک مشخص آن یکی از روش‌های مفید در تشخیص بیماری است. با روش‌های رنگ آمیزی متداول، ارگانسیم عامل به ندرت در بافت دیده می‌شود اما با استفاده از رنگ آمیزی فلورسنت آنتی بادی در برخی موارد انگل مشاهده شده است. (۷۴ و ۷۳)

IgG avidity test: این آزمون در مواردی که تیتراژ آزمون ایمنوفلورسانس یا Dye Test از قبل بالا باشد یا تیتراژ آن ثابت باشد می تواند مفید واقع شود. یک آزمون ثبوت مکمل منفی که بعداً مثبت گردد و یا تیتراژ بالا رونده همراه با بالا یا ثابت بودن Dye Test نشانه عفونت فعال در این بیماری است. (۸۵-۸۷)

آزمون ایساگا (Immunosorbent agglutination assay): این آزمون IgG یا IgM را به وسیله آگلوتینه کردن با استون یا فرمالین شناسایی می نماید. این آزمون کمک کننده به افتراق نوع حاد و مزمن بیماری می باشد. آنتی بادی هایی که در زمان های مختلف بیماری تولید می شوند در این آزمون واکنش متفاوتی که از این تفاوت در آگلوتیناسیون در درمان بیماری استفاده می شود. (۹۰)

ب. تصویر برداری:

در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی به خصوص بیماران مبتلا به بیماری ایدز استفاده از روش های تصویر برداری CT Scan و MRI می تواند در تشخیص بیماری در این بیماران کمک کننده باشد. در این دو روش در ۶۹٪ موارد ضایعات چندگانه و در ۳۱٪ موارد ضایعات منفرد در مغز دیده می شود (۹۱) حساسیت تکنیک تصویر برداری با MRI بیشتر از CT Scan می باشد (۹۲ و ۹۳) در مطالعه ای آینده نگری که بر روی بیماران مبتلا به HIV صورت پذیرفت در ۴۰٪ بیماران مبتلا به ایدز که با CT Scan ضایعه آن ها مشاهده نشده بود در تصویر برداری با MRI مشاهده گردید (۹۲)

تشخیص افتراقی

در شکل اکتسابی توکسو پلاسموز، نشانه هایی همچون لنفادنیت همراه یا بدون تب، بثورات پوستی و پنومونی (سندروم شبیه تیفوس)، آنسفالیت و نشانه های چشمی همچون کوریوریتینیت یا اووئیت گرانولوماتوز پزیشک را به احتمال وجود بیماری مشکوک می نماید.

کولوبوما، ماکولر، رتینو کوروئیدیت ناشی از سایتومگال ویروس، ضربه مغزی، رتینوبلاستوم کانونی و همولیز نئوناتال در نوزادان باید از ضایعات توکسو پلاسموز افتراق داده شود. در بزرگسالان ضایعات توبرکولوز، سارکوئیدوز، بیماری بهجت، رتینیت باکتریال یا قارچی در تشخیص

افتراقی مطرح می گردند. عفونت حاد را بایستی از برخی بیماری های منتشر نظیر مونونوکلئوز عفونی و یا لنفوم که با آدنوپاتی منتشر همراه هستند تشخیص داد. مواردی از بیماری با تظاهرات بالینی مشابه تب کوه های راکی، گزارش شده است. سایر تظاهرات بیماری به ویژه در کسانی که به ناکارآمدی سیستم ایمنی دچار هستند می توانند با علل دیگر آنسفالیت یا میکاردین اشتباه شوند. (۸۱ و ۸۰ و ۹۴)

درمان

اگر لنفادنوپاتی در توکسو پلاسموز اکتسابی به تنهایی وجود داشته باشد اغلب نیاز به درمان ندارند اما اگر دارای علائمی همچون تب یا شواهدی از درگیری سایر ارگان ها باشند، یا علائم شدت یابد و یا بیش از چند هفته طول بکشد نیاز به درمان های دارویی پیدا می گردد. (۱)

سولفونامایدها: سولفودیازین (sulfadiazine) به همراه پیریمیتامین بر روی تروفوزوئیت ها موثر است اما بر روی کیست های توکسو پلاسماتیک تاثیر چندانی ندارد و این درمان جهت دوره بیماری حاد تاثیر دارد اما بر روی کوریوریتینیت تاثیری جهت پیشگیری یا جلوگیری ندارد. (۸۱ و ۹۶)

پیریمیتامین (Pyrimethamine): یک انتاگونست اسیدفولیک که با نیمه عمر حدود صد ساعت در بزرگسالان می باشد. غلظت دارو در مایع نخاع انسان سالم حدود ۲۵٪ سطح پلاسمایی آن است (۹۷) از آنجا که تجویز روزانه دارو می تواند سبب تجمع آن در بدن گردد جهت نوزادان هر ۳ تا ۴ روز یکبار توصیه می گردد. (۹۸)

برای بیماران بالغ جهت درمان دو رژیم دارویی وجود دارد: رژیم اول پیریمیتامین ۱۰۰ میلی گرم دوز خوراکی Loading پس از آن ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه و سولفودیازین ۲ تا ۴ گرم/روز فاصله در ۴ دوز مساوی از راه خوراکی و رژیم دوم پیریمیتامین ۱۰۰ میلی گرم دوز خوراکی Loading پس از آن ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه و ۳۰۰ میلی گرم کلیندامایسین ۴ بار در روز به بیماران تجویز می گردد. به همه بیماران بایستی ۱۰ تا ۲۵ میلی گرم روزانه از طریق خوراکی فولیک اسید داده شود. (۱۰۰)

در کودکان دوز پیریمیتامین یک میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن / روز از راه خوراکی (حداکثر ۲۵ میلی گرم روزانه) می باشد. در چند هفته اول درمان و در مبتلایان به شکل



شده است. (۱۰۷)

تتراسایکلین: تنها با دوز بالاتر از حد معمول موثر است اما در خصوص عوارض آن در انسان اطلاعی در دست نیست. علاوه بر آن مصرف داکسی سیکلین در درمان آنسفالیت توکسوپلاسمایی در بیماران مبتلا به ایدز که نمی‌توانند سایر داروها را تحمل کنند موثر بوده است. (۱۰۸)

درمان توکسوپلاسموز در مبتلایان به نقص سیستم ایمنی: در این بیماران به دلیل احتمال عود در ۵۰٪ موارد و به دلیل عوارضی که درمان با پیریمتامین و سولفادایازن رخ می‌دهد می‌توان یکی از سه رژیم دارویی زیر را تجویز نمود: نخست درمان با دوز کاما پیریمتامین و سولفادایازن برای ۶ هفته سپس درمان نگه دارنده با یک چهارم و یا نصف دوز اولیه همراه با فولیک اسید برای بقیه عمر بیمار که برای درمان نگه دارنده به جای سایر داروها می‌توان تنها از داپسون ۲۰۰ میلی گرم روزانه استفاده نمود. دوم پیریمتامین ۱۰۰ میلی گرم دوز خوراکی Loading پس از آن ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه و ۵۰۰ میلی گرم آزیترومايسين به صورت روزانه. سوم پیریمتامین ۱۰۰ میلی گرم دوز خوراکی Loading پس از آن ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه و ۷۵۰ atovaquone میلی گرم دو بار در روز استفاده می‌گردد. (۱۰۰)

در بیماران ایدزی که آزمون سرولوژیک مثبت از نظر توکسوپلاسمای دارند و سلول‌های لنفوسیت CD4 آنها به کمتر از یکصد عدد در میلی متر مکعب خون برسد، لازم است تحت درمان پیشگیری از نظر عفونت قرار گیرند. داپسون، مجموعه داپسون - پیریمتامین و یا کوتریموکسازول که برای پیشگیری از عفونت پنوموسیستیس تجویز می‌شوند، می‌توانند در پیشگیری از فعال شدن عفونت توکسوپلاسمایی نیز موثر باشند. (۱۰۹)

درمان توکسوپلاسموز چشمی: در اغلب موارد نیازی به درمان ندارند. در مواردی که ماکولا و عصب بینایی مورد تهدید قرار گیرند یا زمانی که واکنش ویترو وجود دارد و قدرت بینایی به کمتر ۲۰/۷۰ کاهش یابد درمان باید انجام شود. در این بیماران می‌توان یا از مجموعه سولفادایازن ۲ گرم و پیریمتامین ۲۵ میلی گرم در روز استفاده شود و یا از کلیندامایسین ۳۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز در بالغان استفاده نمود. در واکنش اطاق قدامی چشم می‌توان با مصرف

شدید بیماری دارو را می‌توان روزانه تجویز کرد و پس از آن به دلیل نیمه عمر طولانی، می‌تواند هر ۲ تا ۳ روز یکبار مصرف شود و در مورد سولفادایازن دوز آن در کودکان ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن / روز در دو یا چهار دوز مساوی از راه خوراکی می‌باشد. طول مدت درمان حدود ۳ تا ۶ هفته چه در بالغین و چه در کودکان ذکر شده است. (۹۸)

در درمان توکسوپلاسموز مادر زادی برای مدت یکسال این دو رژیم دارویی را توصیه کرده‌اند (۱۰۱) علاوه بر آن به دلیل عوارض پیریمتامین در گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها بایستی تمامی بیماران حداقل یکبار در هفته از تعداد گلبول‌های سفید، قرمز و پلاکت مورد آزمایش قرار گیرند. (۱۰۲)

اسپیرامایسین: یک آنتی بیوتیک از خانواده ماکرولیدها با طیف اثری مشابه آزیترومايسين و بر اساس تجربیات انجام شده در حیوانات، بر توکسوپلاسمای نیز موثر است. غلظت واقعی لازم برای جلوگیری از رشد یا نابود کردن توکسوپلاسمای مشخص نشده است. در مقایسه با دیگر آنتی بیوتیک‌های گروه ماکرولیدها، اسپیرامایسین بقای بیشتری در بافت دارد. دوز معمول آن در بالغان ۲ تا ۴ گرم روزانه در ۴ دوز به طور مساوی تقسیم شود که به تنهایی یا به طور توأم با پیریمتامین تجویز می‌شود. مورد مصرف اصلی آن در بیمارانی است که به علت لکوپنی، مصرف پیریمتامین و سولفو نامیدها در آنها مجاز نیست تجویز می‌گردد. (۱۰۳) محققان پیشنهاد می‌کنند به دلیل عوارض کمتر اسپیرامایسین تجویز آن به جای رژیم‌های قبلی در توکسوپلاسموز مادرزادی تجویز گردد. (۱۰۴)

آنتی بیوتیک‌های ماکرولید جدید: از این ماکرولیدها، کلاریترومايسين اثرات درمانی مناسبی دارد ولی نتایج درمانی با آزیترومايسين، متفاوت گزارش شده است. (۱۰۵)

کوتریموکسازول: با موجود گزارش‌های موفقیت آمیز آن در موش‌ها هنوز این دارو بر روی انسان آزمایش نگردیده است. (۱۰۶)

کلیندامایسین: در حیوانات به طور موثر تجویز شده است اما به دلیل عوارض گوارشی نظیر کولیت سودوممبران نمی‌توان در نوزادان و زنان باردار به کار برد و در خصوص عوارض چشمی بسیار پاسخ خوبی گزارش



کورتیکواستروئید های موضعی و سایکلوپلژیک ها کاهش چشمی خطرناک می باشد. در بعضی از موارد ۲ تا ۴ گرم اسپیرامایسین همراه با ۴۰ میلی گرم پردنیزولون به مدت ۶ تا ۹ هفته مفید واقع شده است. در بیماران با فتوکواگولاسیون با لیزر، کرایوپکسی یا هر دو روش می توانند موجب نابودی کیست ها و ارگانیسم های فعال شوند (۱۰۰ و ۱۰۷ و ۱۱۰)

داده پردنیزولون خوراکی با دوز ۶۰ تا ۱۲۰ میلی گرم روزانه یا یک روز در میان در مواردی که التهاب چشمی شدید باشد و یا خطر در نزدیکی ماکولا باشد استفاده می شود. مصرف کورتیکواستروئید ها به تنهایی در درمان ضایعات

References

- 1- Cohen, Jonathan and Powderly, William G. 2004. Infectious Diseases. 2nd ed. Mosby.36(9)2694-2718.
- 2- Wolf A, Cowen D, Paige B. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. Science. 1939;89(2306):226-7.
- 3- Dubey J. Isolation of Toxoplasma gondii from the feces of a helminth free cat. Journal of Eukaryotic Microbiology. 1968;15(4):773-5.
- 4- Budka H, Costanzi G, Cristina S, Lechi A, Parravicini C, Trabattoni R, et al. Brain pathology induced by infection with the human immunodeficiency virus (HIV). Acta neuropathologica. 1987;75(2):185-98.
- ۵- مصطفوی ناصر، جلالی لیلا منفرد. مرور نظام مند مطالعات منتشر شده در زمینه اپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در ایران. مجله دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. ۲۲-۳۳: (۳۰)، ۱۷۶، ۱۳۹۱.
- 6- Press, Cynthia; Montoya, Jose G. and Remington, Jack S. Use of a Single Serum Sample for Diagnosis of Acute Toxoplasmosis in Pregnant Women and Other Adults. J Clin Microbiology 2005;43(7):3481-3483.
- 7- John DT, Petri WA. Markell and Voge's medical parasitology. 2006.
- 8- Mandell, Gerald L.; Bennett, John E. and Dolin, Raphael. 2005. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
- ۹- مهدی قربانی. جدا کردن کردن توکسوپلازما از نسوج انسانی. مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۴-۶۱: (۸)، ۳، ۱۳۵۸.
- 10- Denkers EY, Butcher BA, Del Rio L, Kim L. Manipulation of mitogen- activated protein kinase/nuclear factor- κ B-signaling cascades during intracellular Toxoplasma gondii infection. Immunological reviews. 2004;201(1):191-205.
- 11- Lycke E, Carlberg K, Norrby R. Interactions between Toxoplasma gondii and its host cells: function of the penetration-enhancing factor of toxoplasma. Infection and immunity. 1975;11(4):853-61.
- 12- Dubey J, Frenkel J. Cyst-Induced Toxoplasmosis in Cats*. Journal of Eukaryotic Microbiology. 1972;19(1):155-77.
- 13- Woodison G, Smith J. Identification of the dominant cyst antigens of Toxoplasma gondii. Parasitology. 1990;100(03):389-92.
- 14- Dubey J, Lindsay D, Speer C. Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clinical Microbiology Reviews. 1998;11(2):267-99.
- 15- PAPOZ L, Simondon F, SAURIN W, SARMINI H. A simple model relevant to toxoplasmosis applied to epidemiologic results in France. American journal of epidemiology. 1986;123(1):154-61.
- 16- Kaplan JE, Benson C, Holmes KH. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2009; 58:1.





- 17- Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290:1110.
- 18- Ladiges W, DiGiacomo R, Yamaguchi R. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies and oocysts in pound-source cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1982;180(11):1334.
- 19- Isaac-Renton J, Bowie WR, King A, Irwin GS, Ong CS, Fung C, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in drinking water. *Applied and environmental microbiology*. 1998;64(6):2278-80.
- 20- Walsh C, Hammond S, Zajac A, Lindsay D. Survival of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in goat milk: potential source of human toxoplasmosis. *The Journal of eukaryotic microbiology*. 1999;46(5):73S.
- 21- Dubey J, Rajendran C, Ferreira L, Martins J, Kwok O, Hill D, et al. High prevalence and genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from goats, from a retail meat store, destined for human consumption in the USA. *International journal for parasitology*. 2011.
- 22- Dubey J. Refinement of pepsin digestion method for isolation of *Toxoplasma gondii* from infected tissues. *Veterinary Parasitology*. 1998;74(1):75-7.
- 23- Dubey J, Sundar N, Hill D, Velmurugan G, Bandini L, Kwok O, et al. High prevalence and abundant atypical genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from lambs destined for human consumption in the USA. *International journal for parasitology*. 2008;38(8-9):999-1006.
- 24- Kijlstra A, Jongert E. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *International journal for parasitology*. 2008;38(12):1359-70.
- 25- Aspinall TV, Marlee D, Hyde JE, Sims PFG. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction-food for thought? *International journal for parasitology*. 2002;32(9):1193-9.
- 26- Belfort R, Nussenblatt V, Rizzo L, Muccioli C, Silveira C, Nussenblatt R, et al. High prevalence of unusual genotypes of *Toxoplasma gondii* infection in pork meat samples from Erechim, Southern Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2007;79(1):111-4.
- 27- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *Journal of clinical microbiology*. 1998;36(10):2900-6.
- 28- Hashemi-Fesharki R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats in Iran. *Veterinary Parasitology*. 1996;61(1-2):1-3.
- 29- Sharif M, Gholami S, Ziaei H, Daryani A, Laktarashi B, Ziapour S, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats slaughtered for food in Mazandaran province, Iran, during 2005. *The Veterinary Journal*. 2007;174(2):422-4.
- 30- Navidpour S, Hoghooghi-Rad N. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in buffaloes in Khoozestan province, Iran. *Veterinary Parasitology*. 1998;77(2-3):191-4.
- 31- Sadrebazzaz A, Haddadzadeh H, Shayan P. Seroprevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in camels (*Camelus dromedarius*) in Mashhad, Iran. *Parasitology research*. 2006;98(6):600-1.
- 32- Zia-Ali N, Keshavarz-Valian H, Rezaian M, Khorramizadeh M, Kazemi B, Fazaeli A, et al. Molecular Characterization of *Toxoplasma gondii* from Bird Hosts. *Iranian Journal of Public Health*. 2005;34(3).
- 33- Asgari Q, Moazzeni M, Mohajeri FA, Kalantari M, Zarifi M, Ghalebi S, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among caprines in Fars province, Southern Iran. *Journal of Veterinary Parasitology*. 2007;21(2):153-5.
- 34- Asgari Q, Mohajeri FA, Kalantari M, Esmaeilzadeh B, Farzaneh A, Moazeni M, et al. Chicken toxoplasmosis in different types of breeding: A seroprevalence survey in Southern Iran. *International Journal of Poultry Science*. 2008;7(12):1247-50.



- 35- Zia-Ali N, Fazaeli A, Khoramizadeh M, Ajzenberg D, Dardé M, Keshavarz-Valian H. Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* strains from different hosts in Iran. *Parasitology research*. 2007;101(1):111-5.
- 36- Assmar M, Amirkhani A, Piazak N, Hovanesian A, Kooloobandi A, Etessami R. Toxoplasmosis in Iran. Results of a seroepidemiological study]. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (1990). 1997;90(1):19.
- 37- Jacobs L, Remington JS, Melton ML. A survey of meat samples from swine, cattle, and sheep for the presence of encysted *Toxoplasma*. *The Journal of parasitology*. 1960;46(1):23-8.
- 38- Frenkel J, Jacobs L. Ocular toxoplasmosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Archives of Ophthalmology*. 1958;59(2):260.
- 39- Graczyk TK, Knight R, Tamang L. Mechanical transmission of human protozoan parasites by insects. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005;18(1):128-32.
- 40- Peterson RKD, Shurdut BA. Human health risks from cockroaches and cockroach management: A risk analysis approach. *AMERICAN ENTOMOLOGIST-LANHAM-*. 1999;45:142-8.
- 41- BONAMETTI ANAM, PASSOS JN, DA SILVA EMK, MACEDO ZS. Probable transmission of acute toxoplasmosis through breast feeding. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1997;43(2):116-.
- 42- Curtis V, Biran A. Dirt, disgust, and disease. *Perspectives in biology and medicine*. 2001;44(1):17-31.
- 43- SIEGEL SE, LUNDE MN, GELDERMAN AH, HALTERMAN RH, BROWN JA, LEVINE AS, et al. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood*. 1971;37(4):388-94.
- 44- RYNING FW, McLEOD R, MADDOX JC, HUNT S, REMINGTON JS. Probable transmission of *Toxoplasma gondii* by organ transplantation. *Annals of internal medicine*. 1979;90(1):47.
- 45- Zenner L, Darcy F, Cesbron-Delauw M, Capron A. Rat model of congenital toxoplasmosis: rate of transmission of three *Toxoplasma gondii* strains to fetuses and protective effect of a chronic infection. *Infection and immunity*. 1993;61(1):360-3.
- 46- Dorfman RF, Remington JS. Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *New England Journal of Medicine*. 1973;289(17):878-81.
- 47- Gray Jr GF, Kimball AC, Kean B. The posterior cervical lymph node in toxoplasmosis. *The American journal of pathology*. 1972;69(2):349.
- 48- Dorfman RF, Remington JS. Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1973; 289:878.
- 49- Dorfman RF, Remington JS. Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *New England Journal of Medicine*. 1973;289(17):878-81.
- 50- Willerson Jr D, Aaberg TM, Reeser F, Meredith T. Unusual ocular presentation of acute toxoplasmosis. *British Journal of Ophthalmology*. 1977;61(11):693-8.
- 51- Spires R. Ocular toxoplasmosis. *Journal of ophthalmic nursing & technology*. 1993;12(4):175.
- 52- Pavesio C, Lightman S. *Toxoplasma gondii* and ocular toxoplasmosis: pathogenesis. *British Journal of Ophthalmology*. 1996;80(12):1099-107.
- 53- Frenkel J. Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling *Toxoplasma*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1956;64(2):215-51.
- 54- Chang G, Nemzek J, Tjostem J, Gabrielson D. Simple hemagglutination inhibition test for the diagnosis of toxoplasmosis. *Journal of clinical microbiology*. 1985;21(2):180-3.





- 55- Frenkel J. Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling *Toxoplasma*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1956;64(2):215-51.
- 56- Pavesio C, Lightman S. *Toxoplasma gondii* and ocular toxoplasmosis: pathogenesis. *British Journal of Ophthalmology*. 1996;80(12):1099-107.
- 57- Peacock Jr JE, Folds J, Orringer E, Luft B, Cohen MS. *Toxoplasma gondii* and the compromised host: antibody response in the absence of clinical manifestations of disease. *Archives of Internal Medicine*. 1983;143(6):1235.
- 58- Remington JS. Toxoplasmosis in the adult. *Bull N Y Acad Med* 1974; 50:211.
- 59- McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Rev Infect Dis* 1987; 9:754.
- 60- O'Connell S, Guy EC, Dawson SJ, et al. Chronic active toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *J Infect* 1993; 27:305.
- 61- Dorfman RF, Remington JS. Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1973; 289:878.
- 62- Sulzer A, Wilson M, Hall EC. *Toxoplasma gondii* Polar staining in fluorescent antibody test. *Experimental parasitology*. 1971;29(2):197-200.
- 63- Bosch-Driessen LEH, Berendschot TTJM, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology*. 2002;109(5):869-78.
- 64- Bosch-Driessen LEH, Berendschot TTJM, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology*. 2002;109(5):869-78.
- 65- Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics*. 2004;113(6):1567-72.
- 66- Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(23):1643-8.
- 67- Post M, Chan J, Hensley G, Hoffman T, Moskowitz L, Lippmann S. *Toxoplasma* encephalitis in Haitian adults with acquired immunodeficiency syndrome: a clinical-pathologic-CT correlation. *American Journal of Roentgenology*. 1983;140(5):861-8.
- 68- Paul M, PETERSEN E, PAWLOWSKI ZS, SZCZAPA J. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of *Toxoplasma gondii*-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots. *The Pediatric infectious disease journal*. 2000;19(1):30.
- 69- Renold C, Sugar A, Chave JP. *Toxoplasma* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:224.
- 70- Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; 15:211.
- 71- Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:1643.
- 72- Dietrich U, Maschke M, Dörfler A, Prumbaum M, Forsting M. MRI of intracranial toxoplasmosis after bone marrow transplantation. *Neuroradiology*. 2000;42(1):14-8.
- 73- Bottone EJ. Diagnosis of acute pulmonary toxoplasmosis by visualization of invasive and intracellular tachyzoites in Giemsa-stained smears of bronchoalveolar lavage fluid. *Journal of clinical microbiology*. 1991;29(11):2626-7.
- 74- Paré J, Hietala SK, Thurmond MC. Interpretation of an indirect fluorescent antibody test for diagnosis of *Neospora* sp.



infection in cattle. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 1995;7(2):273-5.

75- Fuentes I, Rodriguez M, Domingo CJ, del Castillo F, Juncosa T, Alvar J. Urine sample used for congenital toxoplasmosis diagnosis by PCR. Journal of clinical microbiology. 1996;34(10):2368-71.

76- Cinque P, Scarpellini P, Vago L. Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by the polymerase chain reaction. AIDS 1997; 11:1.

77- Nogui FL, Mattas S, Turcato Júnior G, Lewi DS. Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. Braz J Infect Dis 2009; 13:18.

78- Mesquita RT, Ziegler AP, Hiramoto RM. Real-time quantitative PCR in cerebral toxoplasmosis diagnosis of Brazilian human immunodeficiency virus-infected patients. J Med Microbiol 2010; 59:641.

79- Luft BJ, Brooks RG, Conley FK, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. JAMA 1984; 252:913.

80- Desmonts G, Remington JS. Direct agglutination test for diagnosis of Toxoplasma infection: Method for increasing sensitivity and specificity. Journal of clinical microbiology. 1980;11(6):562-8.

۸۱- اسماعیل صائبی. توکسوپلاسموز. بیماری های انگلی ایران. تهران: آبیژ؛ ۳۰۱-۵۴، ۱۳۸۹.

82- Reiter-Owona I, Petersen E, Joynson D, et al. The past and present role of the Sabin-Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Bull World Health Organ 1999; 77:929.

83- Carlier Y, Bout D, Dessaint J, Capron A, Van Knapen F, Ruitenberg E, et al. Evaluation of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and other serological tests for the diagnosis of toxoplasmosis. Bulletin of the World Health Organization. 1980;58(1):99.

84- Dubey J, Thulliez P. Serologic diagnosis of toxoplasmosis in cats fed Toxoplasma gondii tissue cysts. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1989;194(9):1297.

85- Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of Toxoplasma gondii infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. J Infect Dis 2001; 183:1248.

86- Zotti C, Charrier L, Giacomuzzi M, et al. Use of IgG Avidity test in case definitions of toxoplasmosis in pregnancy. New Microbiol 2004; 27:17.

87- Candolfi E, Pastor R, Huber R, et al. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 58:83.

88- Walton BC, Benchoff BM, Brooks WH. Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to Toxoplasma gondii. Am J Trop Med Hyg 1966; 15:149.

89- Balsari A, Poli G, Molina V. ELISA for toxoplasma antibody detection: a comparison with other serodiagnostic tests. J Clin Pathol 1980; 33:640.

90- Thulliez P, Remington JS, Santoro F. [A new agglutination reaction for the diagnosis of the developmental stage of acquired toxoplasmosis]. Pathol Biol (Paris) 1986; 34:173.

91- Luft BJ, Hafner R, Korzun AH. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG „077p/ANRS 009 Study Team. N Engl J Med 1993; 329:995.

92- Levy RM, Mills CM, Posin JP. The efficacy and clinical impact of brain imaging in neurologically symptomatic AIDS patients: a prospective CT/MRI study. J Acquir Immune Defic Syndr 1990; 3:461.

93- Ciricillo SF, Rosenblum ML. Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients. J Neurosurg 1990; 73:720.





- 94- REMINGTON JS, BARNETT CG, MEIKEL M, LUNDE MN. Toxoplasmosis and infectious mononucleosis. Arch Intern Med 1962; 110:744.
- 95- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. Clinical Microbiology Reviews. 2012;25(2):264-96.
- 96- Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleese J, et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. The Journal of pediatrics. 1989;115(5):765-9.
- 97- Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleese J, et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. The Journal of pediatrics. 1989;115(5):765-9.
- 98- Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. New England Journal of Medicine. 1994;330(26):1858-63.
- 99- Georgiev VS. Management of toxoplasmosis. Drugs. 1994;48(2):179.
- 100- Heller HM. Toxoplasmosis in immunocompetent hosts. uptodate; 2011 [cited 2012 9 august].
- 101- Serranti D, Buonsenso D, Valentini P. Congenital toxoplasmosis treatment. European review for medical and pharmacological sciences. 2011;15(2):193.
- 102- Axel S, Hai-tao F, Gisela FH, Rui-hua W. Treatment of retinochorioiditis caused by toxoplasmosis with traditional symptom-related acupuncture and chronoacupuncture/Zi Wu Liu Zhu: A case study. Journal of Acupuncture and Tuina Science. 2005;3(1):57-60.
- 103- Meroni V, Genco F, Tinelli C, Lanzarini P, Bollani L, Stronati M, et al. Spiramycin treatment of Toxoplasma gondii infection in pregnant women impairs the production and the avidity maturation of T. gondii-specific immunoglobulin G antibodies. Clinical and Vaccine Immunology. 2009;16(10):1517-20.
- 104- Chew WK, Segarra I, Ambu S, Mak JW. Significant reduction of Toxoplasma gondii brain cysts after treatment with spiramycin coadministered with metronidazole in a mouse model of chronic toxoplasmosis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2012.
- 105- Benevento JD, Jager RD, Noble AG, Latkany P, Mieler WF, Sautter M, et al. Toxoplasmosis-associated neovascular lesions treated successfully with ranibizumab and antiparasitic therapy. Archives of Ophthalmology. 2008;126(8):1152.
- 106- Béraud G, Pierre-François S, Foltzer A, Abel S, Liautaud B, Smadja D, et al. Cotrimoxazole for treatment of cerebral toxoplasmosis: an observational cohort study during 1994–2006. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2009;80(4):583-7.
- 107- Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadoughi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology. 2011;118(1):134-41.
- 108- Hippe D, Weber A, Zhou L, Chang DC, Häcker G, Lüder CGK. Toxoplasma gondii infection confers resistance against BimS-induced apoptosis by preventing the activation and mitochondrial targeting of pro-apoptotic Bax. Journal of Cell Science. 2009;122(19):3511-21.
- 109- Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. MMWR Recomm Rep. 2009;58:1-207.
- 110- Zecca C, Nessi F, Bernasconi E, Gobbi C. Ocular toxoplasmosis during natalizumab treatment. Neurology. 2009;73(17):1418-9.



یازدهمین کنگره کشوری و ششمین کنگره بین المللی ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی

سارا تندرو



مختلف است.

در ابتدا دکتر پوپک رئیس کنگره مصادف شدن آغاز برگزاری کنگره با روز آزمایشگاهیان و سالروز ولادت حکیم جرجانی را تبریک گفت و بیان داشت: امسال نیز مانند سال‌های گذشته از حمایت تمامی همکارانی که ما را

یازدهمین کنگره کشوری و ششمین کنگره بین المللی خدمات آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران به عنوان بزرگترین گردهمایی جامعه آزمایشگاهی ۳۱ فروردین ماه به مدت ۴ روز با حضور اساتید، صاحبان و تصمیم گیران آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کشور، شرکت‌های کیت و تجهیزات آزمایشگاهی و جمعی از پیشکسوتان و صاحب نظران این حوزه در مرکز همایش‌های رازی تهران برگزار شد.

امسال نیز کنگره ارتقاء کیفیت در عرصه‌های مختلف آزمایشگاه و بالین برای ایجاد ارتباط میان همکاران آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در تمامی سطوح و پزشکان در تخصص‌های مختلف، محورهای ۱۶ گانه متنوعی را مطرح نمود.

دکتر پوپک: یکی از اهداف اصلی کنگره ایجاد تعامل بیشتر با همکاران پزشک در تخصص‌های



پزشکی است.

دبیر علمی کنگره از یکایک عزیزانی که برای برگزاری این کنگره یاری نموده اند تشکر و قدردانی نمود و افزود: جای بسی خشنودی است که هر سال استقبال از کنگره وسیع تر و با شکوه تر می شود. امسال دبیرخانه حدود ۵۴۵ مقاله در یافت نمود که پس از انجام مراحل داوری ۷۳ مقاله به عنوان سخنرانی و ۲۴۷ مقاله به صورت پوستر پذیرفته شده اند. علاوه بر این ارائه ۱۹ کارگاه علمی در روز های مختلف کنگره برنامه ریزی شده است. همچنین بر اساس مباحث گوناگون طب آزمایشگاهی و تحکیم ارتباط بالین و آزمایشگاه ۱۷ محور علمی مد نظر قرار گرفته است. تقاضا می کنم در برنامه های علمی کنگره شرکت فعال داشته باشید زیرا حضور گرم و پر نشاط تمامی همکاران موجبات تشویق و قوت قلب برگزار کنندگان کنگره را در بر دارد. **بی شک حضور همکاران و دانش پژوهان عزیز و تضارب آرا و افکار دست مایه ای قوی برای نیل به اهداف کنگره است.** در نهایت مراتب تشکر و سپاس ما را پذیرا باشید.



دکتر ابوالقاسمی: وابستگی علوم پزشکی به رشته علوم آزمایشگاهی در تشخیص، پیگیری و پیشگیری بیماری ها روز به روز بیشتر می شود.

دکتر ابوالقاسمی رئیس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران به زحمات بی شائبه برگزار کنندگان کنگره اشاره نمود و گفت: معتقدم این گردهمایی فرصت تبادل نظر و آشنایی با علم روز را برای یکایک همکاران فراهم می آورد. آغاز این کنگره با سالروز حکیم جرجانی مناسبت بسیار خوبی است که موجبات تقدیر از این دانشمند بزرگوار را مهیا می سازد. بسیار خرسندم در این کنگره به اخلاق حرفه ای که از مسائل

تشویق به ادامه فعالیت کنگره ارتقاء کیفیت می کنند و از پیشکسوتانی که بنیان گذار آن بوده و اکنون فعالیت آن ها در حیطه های مختلف آزمایشگاه های تشخیص طبی به ثمر رسیده است، تشکر و قدردانی می کنم. همچنین در این راستا انجمن های برگزار کننده به ویژه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، دبیرخانه کنگره و اعضای هیئت مدیره با کمک کمیته های علمی و تخصصی زحمات بسیاری را برای بهتر برگزار شدن این کنگره متقبل شده اند.

یکی از اهداف اصلی کنگره ایجاد تعامل بیشتر با همکاران پزشک در تخصص های مختلف است که هر ساله مورد توجه قرار می گیرد. امسال نیز در انتخاب محور ها جایگاه ویژه همکاران پرستار و ارتباط آن ها با آزمایشگاه های تشخیص طبی را به عنوان یک نوآوری مد نظر قرار داده ایم. بخش دیگری که برای اولین بار شاهد آن خواهیم بود، جایزه حکیم جرجانی است. این جایزه بزرگ با توجه به داوری های انجام شده توسط کمیته های تخصصی به مقاله، پژوهش و پایان نامه برتر، کارکنان برتر آزمایشگاه ها، مسئولین فنی برتر و شرکت برتر تولیدی، تجهیزاتی و خدماتی تعلق می گیرد. **وی اضافه نمود:** امیدوارم کنگره امسال نیز مانند سال های گذشته با مشارکت تمامی همکاران به خوبی برگزار شود.



دکتر بختیاری: کنگره ارتقاء کیفیت یکی از بزرگترین رویداد های پزشکی در منطقه و خاورمیانه است.

سپس دکتر بختیاری دبیر علمی کنگره ضمن خیر مقدم و تبریک روز آزمایشگاهیان به تمامی مدعوین اظهار داشت: کنگره ارتقاء کیفیت یکی از بزرگترین رویداد های پزشکی نه تنها در ایران بلکه در خاورمیانه است. در واقع رشته علوم آزمایشگاهی یکی از ارکان اصلی تشخیص و درمان در



نهادینه شده در آیین حکمای قدیم است پرداخته می شود. رئیس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران به ارتقاء کیفیت در حوزه آزمایشگاهی پرداخت و خاطر نشان ساخت: برای ارتقاء کیفیت در حوزه آزمایشگاهی فعالیت های بسیاری انجام شده که از جمله آن ها تربیت نیروی انسانی است. حدود ۴۲۰۰ آزمایشگاه در کشور وجود دارد که توسط متخصصین حوزه های مختلف اداره می شوند. اکنون ما در دنیایی زندگی می کنیم که بی اخلاقی بسیار بوده و یکی از مظاهر آن آثار تحریم هایی است که در جامعه پزشکی ظاهر می شود. امید داریم با توجه به این که وابستگی علوم پزشکی به رشته علوم آزمایشگاهی در تشخیص، پیگیری و پیشگیری بیماری ها روز به روز بیشتر می شود، تلاش آغاز شده برای بومی سازی به اوج شکوفایی خود دست یابد. البته معتقد به تولید تمامی امکانات نیستیم بلکه تنها ساخت برخی از آن ها را ضروری می دانم. اگر سرمایه های ملی در تولید کیت ها و تجهیزات آزمایشگاهی به کار گرفته شوند ارتقاء بسیار خوبی در این زمینه حاصل خواهد شد.

وی یادآور شد: گسترش آزمایشگاه ها در بخش های خصوصی و دولتی نشانگر در دسترس بودن خدمات آزمایشگاهی و پزشکی برای تمامی آحاد جامعه است. همچنین فعالیت انجمن ها در اموری مانند اعتبار بخشی و استانداردسازی با پیشرفت های چشمگیری همراه بوده است.

اکنون یکی از مشکلات اساسی آزمایشگاه ها که خدمت رسانی آن ها را مختل نموده تعرفه های آزمایشگاهی است. باید بگویم تا هنگامی که این امر اصلاح نشود آن ها قادر به ارائه خدمات مناسب تر به بیماران نخواهند بود.



دکتر صاحب الزمانی: بدون واقعی کردن سرانه سلامت

نمی توان نظام سلامت را ساماندهی نمود.

دکتر صاحب الزمانی به مشکلات اقتصادی تولید کنندگان و مصرف کنندگان اشاره نمود و بیان کرد: سیاست های روزمره و کارشناسی نشده مسئولین، مشکلات بسیاری را در عرصه اقتصادی ایجاد کرده است. در این شرایط امکان برنامه ریزی برای فعالان عرصه تولید و صنعت وجود ندارد. ایشان اضافه نمود: انجمن های علمی و تخصصی و موسسات پزشکی از وضعیت موجود رضایت ندارند. مقام معظم رهبری در چشم انداز بیست ساله کشور فرمودند شما باید در منطقه اول شوید و تمامی سیاست ها را در جهت آرامش اقشار محروم جامعه پیش برید و عدالت را جایگزین ظلم و تجاوز نمایید. در برنامه چهارم نیز مصوب شد که سهم مردم از هزینه های سلامت باید از ۷۰ درصد به ۳۰ درصد کاهش پیدا کند. در خصوص این مهم طی دو سال گذشته هیچ گونه اقدامی صورت نگرفته است.

سهم واردات تجهیزات پزشکی به هزار میلیارد تومان و سهم تولیدات داخلی به دویست میلیارد تومان افزایش یافته که در مقایسه با منطقه وضعیت بسیار نگران کننده ای است. همچنین مقام معظم رهبری در این خصوص فرموده بودند ما باید در امر تجهیزات در منطقه قدرتمند شویم. یکی دیگر از مشکلات مهم در این زمینه عدم نظارت بر کیت ها و تجهیزات پزشکی است که منجر به افزایش ورود اجناس نامرغوب می شود.

خطاهای پزشکی موجود در کشور تحت تاثیر ۳ عامل مهم است. نخستین عامل مشکلات مواد اولیه مانند دارو، کیت و تجهیزات است. دوم این که ارائه دهندگان خدمات با مشکلاتی مواجه هستند. در نهایت به لحاظ اقتصادی دخل و خرج موسسات برابری نمی کند.

بودجه سلامت نسبت به بودجه کل کشور ۳/۸۷ درصد، سهم سلامت از درآمد ناخالص ملی ۵/۷ درصد و سهم مردم از هزینه های سلامت ۷۰ درصد است. در این شرایط موسسات پزشکی از جمله آزمایشگاه های تشخیص طبی مطالبات خود را حدود یکسال است که از بیمه ها دریافت نکرده اند. در صورتی که مطابق با قانون، آن ها باید هنگام

تحويل نسخ ۶۰ درصد مطالبات و مابقی را بعد از ۲ ماه این مهم در ردیف دوم قرار می گیرد. تا زمانی که سرانه دریافت کنند.

در کشور ما الویت نظام سلامت برای تخصیص بودجه به عبارت دیگر بدون واقعی کردن سرانه سلامت نمی توان و سبد خانوار، ردیف سیزدهم است ولی در دیگر کشور ها نظام سلامت را ساماندهی نمود.

در پایان مراسم افتتاحیه، جشنواره بزرگ حکیم جرجانی برگزار گردید و مسئولین کنگره از منتخبین بخش های مختلف تقدیر به عمل آوردند.



اساتید و همکاران منتخب جایزه بزرگ حکیم جرجانی:

- آقای دکتر حبیب ضیغمی، دکترای باکتری شناسی
 - آقای بهرام نیک منش، کارشناس ارشد انگل شناسی
 - آقای محمد مجتبابی، کارشناس علوم آزمایشگاهی
 - خانم فاطمه قدس، کاردان علوم آزمایشگاهی
 - آقای بهروز حاجیان تهرانی، مدیر عامل شرکت تولیدی و تحقیقاتی پیشناز طب
 - آقای مهندس محمد تقی طوقی، مدیر عامل شرکت آریا سینا پژوهش
- همچنین ضمن یادآوری نام تعدادی از همکارانی که دیگر در میان ما نیستند، لوح یادبودی به بازماندگان همکار درگذشته در سال ۱۳۹۱، مرحوم آقای دکتر میر باقری دکترای علوم آزمایشگاهی اهدا گردید.



نتایج ارزشیابی ششمین کنگره بین‌المللی و یازدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

• دکتر محمد جواد سلطانیپور

عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

mjsoltanpour@yahoo.com

را به نحوی تدارک و تنظیم نماید که به رضایتمندی بیشتر مخاطبین بینجامد.

مواردی از قبیل زمان برگزاری کنگره، محل برگزاری آن، کیفیت اطلاع‌رسانی و ثبت نام و ... و همینطور در خصوص موضوع به ظاهر ساده و بدیهی مانند پذیرایی که می‌تواند در صورت سهل‌انگاری منجر به کاهش رضایتمندی گردد، برنامه ارزشیابی مستقلاً در محل سالن‌های پذیرایی همه روزه در فرم‌های ویژه‌ای انجام گرفت.

مشروح نتایج ارزشیابی به نام فرد فرد سخنرانان محترم و تک‌تک نشست‌های تخصصی و ریز برنامه‌ها و موضوعات کارگاه‌ها از متن فرم‌های نظر سنجی استخراج شده که طبعاً در برنامه‌های آتی کنگره مورد استفاده خواهد بود و ذیلاً به جهت محدودیت‌های نشریه به اختصار و فشرده به آن‌ها اشاره می‌شود.

برنامه ارزشیابی کنگره ارتقاء کیفیت همه‌ساله و در هر دوره جدید آن و به تناسب تجربیات سالیان قبل مورد بازنگری، حکم، اصلاح، تکمیل و متمم قرار می‌گیرد.

در کنگره یازدهم علاوه بر اجرای برنامه ارزشیابی پانل‌های تخصصی و کارگاه‌ها، نظر سنجی مستقلاً از مشارکت‌کنندگان در خصوص شاخص‌های عمومی کنگره به عمل آمد. در این راستا دبیرخانه کنگره تمایل داشته و دارد که نقاط ضعف و قوت برنامه اجرایی کنگره را احصاء و احراز نموده و به تناسب آن برنامه‌های آتی

نظر سنجی شرکت‌کنندگان در مورد شاخص‌های عمومی کنگره

رتبه	عنوان	درصد نمره ارزشیابی
۱	رضایت از مکان برگزاری کنگره	۸۵٪
۲	نحوه اطلاع‌رسانی کنگره	۸۱٪
۲	رضایت از تاریخ برگزاری	۸۱٪
۲	رضایت از نحوه ثبت نام	۸۱٪
۳	نظر کلی شما در مورد کنگره	۷۷٪
۴	رضایت از طول مدت کنگره	۷۶٪
۴	کیفیت کتاب خلاصه مقالات	۷۶٪
۵	رضایت از امتیاز تعلق یافته	۷۴٪
۶	کیفیت وب‌سایت کنگره	۷۳٪
۷	رضایت از نحوه پذیرایی	۶۵٪



ارزیابی نظر کلی شرکت کنندگان در مورد مباحث هر محور

رتبه	محور	درصد نمره ارزشیابی
۱	محور آزمایشگاه و بالین: آزمایشگاه و بدخیمی های دستگاه گوارش	٪۸۹
۲	محور آزمایشگاه، پرستار، بالین (تعامل تیم سلامت در حوزه آزمایشگاه)	٪۸۷
۳	محور آزمایشگاه و بالین: آزمایشگاه و ترومبوفیلی	٪۸۶
۳	محور پژوهش های علوم آزمایشگاهی (میکروب)	٪۸۶
۴	محور آزمایشگاه و مدیریت منابع	٪۸۵
۵	محور آزمایشگاه و بالین: نشانگان آنتی فسفولیپید	٪۸۴
۶	محور پژوهش های علوم آزمایشگاهی (بیوشیمی)	٪۸۳
۷	محور آموزش علوم آزمایشگاهی (چالش ها و راهکار ها)	٪۸۲
۷	محور آزمایشگاه و بالین: آزمایشگاه و عفونت های چشمی	٪۸۲
۸	محور تضمین کیفیت و اعتبار بخشی	٪۸۱
۸	محور اخلاق (حقوق متقابل)	٪۸۱
۸	محور مایکوباکتریوم های غیر توبرکلوزی و سل خارج ریوی	٪۸۱
۹	محور آزمایشگاه و بالین: پزشک خانواده و نظام ارجاع	٪۸۰
۹	محور آزمایشگاه و بالین: آزمایشگاه و بیماری های قلبی	٪۸۰
۱۰	محور پژوهش های علوم آزمایشگاهی (دیابت)	٪۷۸
۱۱	محور سلامت و آزمایشگاه (اهمیت غربالگری)	٪۷۶





ارزیابی نظر کلی شرکت کنندگان در مورد نحوه برگزاری کارگاه ها

رتبه	کارگاه	درصد نمره ارزشیابی
۱	کارگاه تشخیص و غربالگری با روش های نوین مولکولی و غربالگری ژنتیکی پیش از تولد با استفاده از Real Time PCR	۹۲٪
۲	کارگاه پایش کیفیت	۸۹٪
۲	کارگاه کاربرد تست های مولکولی در موارد سرولوژیک مبهم هپاتیت های ویروسی	۸۹٪
۳	کارگاه آزمایشگاه و فرآیند تست اورژانس	۸۸٪
۳	کارگاه سیستم مدیریت کیفیت در نمونه گیری آزمایشگاهی گروه علوم پایه دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه تهران	۸۸٪
۴	کارگاه هیبریدیزاسیون معکوس در تشخیص های جدید QF – PCR و نقش آن در تشخیص های بالینی و قبل از تولد	۸۶٪
۵	کارگاه تاثیر برنامه تضمین کیفیت هماتولوژی آنالیز، تولید داده ها و تفسیر	۸۵٪
۶	کارگاه موارد کیفی موثر در آزمایش های روتین انعقادی	۸۴٪
۶	کارگاه بیماری های متابولیک ارثی	۸۴٪
۶	کارگاه تشخیص بیماری های خونریزی دهنده	۸۴٪
۷	کارگاه کنترل کیفی و آنالیز مایع منی بر اساس معیارهای جدید WHO	۸۳٪
۷	کارگاه موارد بالینی در الکتروفورز هموگلوبین	۸۳٪
۸	کارگاه شش سیگما	۸۲٪
۹	کارگاه ایمنی زیستی و اهمیت آن	۸۱٪
۱۰	کارگاه تفسیر آزمایش های هورمونی و تیروئیدی	۸۰٪
۱۱	کارگاه ارزیابی کیفیت و عملکرد وسایل تشخیصی آزمایشگاه پزشکی (In Vitro Diagnostics)	۷۷٪
۱۲	کارگاه تضمین کیفیت در بخش ایمونولوژی و سرولوژی با تاکید بر تکنیک الیزا	۷۶٪



گزارش مراسم روز آزمایشگاهیان

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو

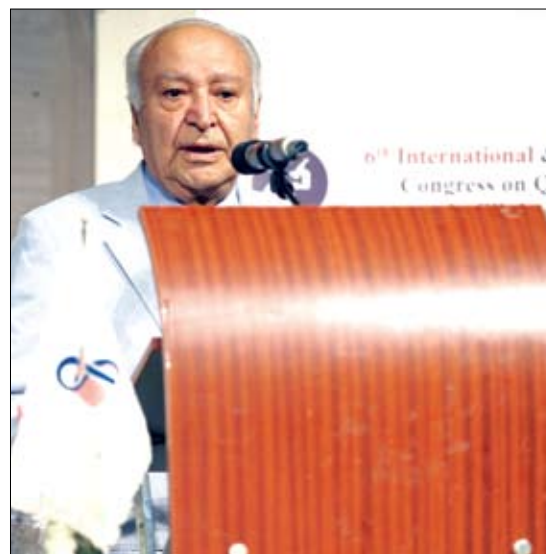


قرار می گیرد. بنابراین ما مفتخریم که روز آزمایشگاهیان را مصادف با زاد روز این حکیم بزرگوار جشن بگیریم. حدود ۳ سال است با ارسال نامه هایی به شورای فرهنگی مستقر در نهاد ریاست جمهوری خواهان ثبت روز سی ام فروردین ماه به عنوان روز آزمایشگاهیان در تقویم ملی کشور هستیم. همچنین تلاش نموده ایم تا مسئله حذف آزمایشگاه ها را از دستور العمل ارتقاء بهره وری برطرف نماییم.

وی اضافه نمود: جامعه آزمایشگاهی یکی از صنوف بسیار مهم جامعه پزشکی است. امیدواریم با یاری خداوند و پیگیری امور بتوانیم مشکلات این قشر زحمتکش را برطرف سازیم.

دکتر صاحب الزمانی به آزمایشگاه رفرانس منطقه ای اشاره کرد و گفت: مقرر بود رفرانس منطقه ای در ۱۰ نقطه کشور به صورت ۱۰ قطب ایجاد شود که متأسفانه هنوز این امر محقق نشده است. معتمد علی رغم تلاش تمامی انجمن های آزمایشگاهی، کشور باید دارای آزمایشگاه

مراسم بزرگداشت روز آزمایشگاهیان و گرامیداشت سالروز ولادت دانشمند برجسته حکیم سید اسماعیل جرجانی عصر روز شنبه سی و یکم فروردین ماه ۱۳۹۲ در مرکز همایش های رازی تهران با حضور نمایندگان و پیشکسوتان انجمن های دکترای علوم آزمایشگاهی، آسیب شناسی، متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی و فن آوران علوم آزمایشگاهی برگزار گردید.



در ابتدا دکتر کریمی نژاد استاد پاتولوژی و ژنتیک ضمن تبریک روز آزمایشگاهیان و بزرگداشت حکیم جرجانی بیان نمود: این حکیم بزرگوار نسبت به مبانی علم ژنتیک کاملاً واقف بوده و با پیاده سازی علم ژنتیک مولکولی در ایران فعالیت های آزمایشگاهی بسیاری را به ثمر رسانده است.

سپس دکتر صاحب الزمانی نماینده آزمایشگاهیان تهران در سازمان نظام پزشکی این روز فرخنده را به جامعه آزمایشگاهی تبریک گفت و خاطر نشان ساخت: بیش از ۸۰ درصد آثار حکیم جرجانی به زبان فارسی است و در بسیاری از دانشگاه های بزرگ دنیا برای تدریس مورد استفاده



متاسفانه در ارتباط با این امر قوانین تصویب شده اجرا نمی شود و آزمایشگاه‌ها مطالبات خود را با تاخیر های طولانی مدت دریافت می کنند. همچنین لزوم تعیین شاخص ها برای ارتقاء کیفیت آزمایشگاه ها الزامی است. البته اکنون آزمایشگاه تنها موسسه ای است که مجهز به اعتبار بخشی و استاندارد می باشد.

در پایان این مراسم از برگزیدگان انجمن های آزمایشگاهی تقدیر به عمل آمد و لوح یادبودی از سوی چهار انجمن برگزار کننده مراسم به ایشان تقدیم شد.

اساتید و همکاران منتخب انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران:

- آقای دکتر یوسف پور خوشبخت

- آقای دکتر ابراهیم حیاتی

اساتید و همکاران منتخب انجمن متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی ایران:

- آقای دکتر محسن غریب دوست

- خانم دکتر طویه اقتداری شاهسون

اساتید و همکاران منتخب انجمن آسیب شناسی ایران:

- آقای دکتر حسین دارآفرین

- آقای دکتر مرتضی صدیقی

اساتید و همکاران منتخب انجمن فن آوران علوم آزمایشگاهی:

- آقای مهرداد باقری

- آقای سید حمید رضا هاشمی

رفرانس باشد. همچنین در زمینه قانون جامع آزمایشگاهی با تشکیل کار گروهی کشور های مختلف دنیا را مورد بررسی قرار داده ایم تا بتوانیم این مهم را به تصویب برسانیم.

طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی با تقویت

نظام مراقبت از آزمایشگاه های تشخیص طبی،

نظام مراقبت از بیماری ها تقویت می شود. اکنون

۷۰ درصد بیماری های واگیر و غیر واگیر با توجه به تشخیص های آزمایشگاهی پیشگیری، کنترل و درمان می شوند. برای پیشبرد این مسئله نیز باید انجمن های آزمایشگاهی طرحی را به آزمایشگاه مرجع سلامت ارائه دهند تا این نظام به صورت کارشناسی شده پیاده سازی شود.

ایشان یادآور شد: نظارت بر تجهیزات و کیت ها باید نظام مند شود. در این خصوص انجمن ها و کارشناسان با برنامه ریزی های صحیح قادر به نهادینه کردن آن هستند.

تعارف خدمات آزمایشگاهی و هزینه
کیت ها و تجهیزات باید براساس تورم موجود در جامعه تصویب شوند و همچنین دولت باید برای ادامه قدرتمند کنترل کیفی و مهارت های فنی، بودجه و اعتباراتی را به انجمن ها اختصاص دهد.

نظام بیمه ای آزمایشگاه های تشخیص طبی و موسسات پزشکی نیازمند اصلاحات است.

موضوع

حقوق متقابل

وسیع ترین فرآیند

جاری تمامی

آزمایشگاه ها در

ارتباط و تعامل با

مردم است.



گفتگویی با دکتر غلامرضا حمزه‌لو از اعضای انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی دانشگاه و انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی

♦ تدریس مبانی سیستم مدیریت کیفیت بر اساس الزامات آزمایشگاه مرجع سلامت و استاندارد در ISO 15189 انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی (۶ دوره آموزشی)

♦ استقرار سیستم مدیریت کیفیت برنامه ارزیابی کیفیت خارجی (EQAP) انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی بر اساس استاندارد ISO G42, G43 و ILAC و الزامات آزمایشگاه مرجع سلامت

♦ مدیر کیفی برنامه ارزیابی کیفیت خارجی (EQAP) انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی در پنج دوره اول

♦ گواهینامه دوره ممیزی و سرممیزی سیستم مدیریت کیفیت ISO 9001-2000 از سازمان استاندارد ایران و دوره ممیزی ISO 15189

♦ گواهینامه دوره ممیزی الزامات استاندارد های آزمایشگاهی از آزمایشگاه مرجع سلامت

♦ همکاری اجرایی و علمی در برگزاری کنگره بین‌المللی ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی

♦ ارائه کنفرانس نظام اعتبار بخشی در آزمایشگاه تشخیص پزشکی در هفتمین کنگره بین‌المللی ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی

• **نظر خود را نسبت به فعالیت های آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در این برهه از زمان که تورم و افزایش قیمت کیت ها و تجهیزات قابل توجه است بیان نمایید.**

قطعا همانطور که اکثر همکاران و صاحب‌نظران در جامعه آزمایشگاهی نیز در مجامع علمی و صنفی و نشریات مختلف به آن اذعان نموده اند، در شرایط فعلی

دکتر غلامرضا حمزه‌لو متولد ۱۳۴۶ از تهران هستم در سال ۱۳۷۳ با مدرک دکترای علوم آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی فارغ التحصیل شدم و بعد از طی دوران طرح نیروی انسانی در سال ۱۳۷۶ به



استخدام دانشگاه علوم پزشکی تهران درآمدم و از آن زمان تا کنون این افتخار نصیب من شده که به عنوان عضو کوچکی از خانواده نظام سلامت و بهداشت کشور در سمت مسئول امور آزمایشگاه ها و رئیس و مسئول فنی آزمایشگاه مرجع سل و بهداشت، معاونت بهداشتی دانشگاه در سازماندهی، آموزش، اجرا و نظارت فرآیند های تشخیص آزمایشگاهی طرح های ملی و کشوری بیماری های تحت مراقبت واگیر (نظیر سل، مالاریا، HIV و ...) و غیر واگیر نظیر (تالاسمی، دیابت، غربالگری بیماری های متابولیک نوزادان و ...) همکاری نمایم. در بخش خصوصی نیز فعالیت داشته و هم اکنون موسس و مسئولیت فنی آزمایشگاه ساعی را بر عهده دارم، همچنین برای چهار دوره (۱۲ سال) از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۷ در هیئت مدیره انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی همکاری داشتم و در مورد فعالیت های مختلف علمی، آموزشی و صنفی انجمن در حد بضاعت، سعی و تلاش نموده ام که می توانم به موارد زیر اشاره نمایم:

♦ تدریس مبانی تضمین کیفیت در بخش های هماتولوژی، میکروب شناسی، بیوشیمی، مواد مخدر، در آموزش های مدون گروه مسئولین فنی



**مشکل تعیین تعرفه
تا جایی که من
یاد دارم یک
مشکل دیرینه و
شاید به قدمت
عمر آزمایشگاه در
کشور باشد**

با توجه به نوسانات شدید نرخ ارز و از طرفی عدم رشد متناسب تعرفه ها با آن، قیمت تمام شده آزمایش ها افزایش قابل توجهی پیدا کرده و از این نظر ادامه حضور و فعالیت بسیاری از آزمایشگاه ها (به خصوص آزمایشگاه های با تعداد کم بیمار) با مشکل جدی مواجه شده و ما در کمیسیون ماده ۲۰ آزمایشگاه ها، شاهد درخواست های زیادی برای ابطال پروانه و تعطیلی آزمایشگاه ها می باشیم و این موضوع نه تنها ادامه کار آزمایشگاه ها را دچار چالش های جدی نموده است، بلکه می تواند بر روی کیفیت خدمات آزمایشگاهی و روند استاندارد سازی آزمایشگاه ها، نیز تاثیر منفی ایجاد نماید. در این زمینه پیشنهادهایی ارائه شده، از جمله تعیین تعرفه به صورت فصلی، شش ماهه و ... از طرف انجمن ها و یا افزایش ۶۰ درصدی تعرفه ارائه شده برای سال ۱۳۹۲، مضاف بر اینکه این پیشنهادات ضمانت اجرایی لازم را نیز ندارند، در نهایت با توجه به عدم توانایی پرداخت مراجعین به آزمایشگاه ها، به خصوص در مناطق محروم شهری و روستایی، باز به ضرر آزمایشگاه های کوچک و کم درآمد تمام شده و روند ورشکستگی آن ها را تسریع خواهد نمود. به نظر می رسد در این زمینه می بایست افزایش تعرفه ها به شکلی تعیین گردد که هم حقوق آزمایشگاه ها را تامین نماید و هم توانایی پرداخت مردم را لحاظ نماید. از طرف دیگر دلایل مختلفی از جمله محدودیت منابع مالی، میزان کم سرانه درمان و عملکرد غیر حرفه ای، اخلاقی و صنفی بعضی از مسئولین آزمایشگاه ها در دادن تخفیف های قابل توجه، حتی تا ۵۰ درصد تعرفه (که البته در مورد آزمایشگاه های کوچک و کم درآمد اکثرا از روی ناچاری و در مورد آزمایشگاه های بزرگ، بیشتر از روی سودجویی صورت می پذیرد) سازمان های بیمه گر و شورا عالی سلامت را بر آن داشته که

رقبتی به افزایش تعرفه آزمایشگاه ها نداشته باشند.

البته مشکل تعیین تعرفه تا جایی که من یاد دارم یک مشکل دیرینه و شاید به قدمت عمر آزمایشگاه در کشور باشد و تا کنون نیز علی رغم کارشناسی های انجام شده یک فرمول مشخص و منطقی که بر پایه واقعیت ها و منابع علمی استوار باشد ارائه نشده و بیشتر به شکل انفعالی و با توجه به شرایط روز، برآوردی از نرخ تورم سالیانه و ... بوده است، این در حالی است که در اکثر کتاب های مرجع آزمایشگاهی، بخشی برای این منظور، اختصاص داده شده که در آن بر پایه فرمول های علمی، هزینه تمام شده آزمایش ها با منظور نمودن تمامی فاکتورهای موثر در انجام آزمایش ها و ضریب آن ها و میزان سود، محاسبه و تعرفه نهایی تعیین می گردد.

در این زمینه پیشنهاد می کنم کمیته ای متشکل از نمایندگان انجمن ها، آزمایشگاه مرجع سلامت، نظام پزشکی و سایر نهادهای ذیربط تشکیل و به شکل منطقی و علمی فرمولی را که بر پایه هزینه تمام شده آزمایش ها و سود و نیز ضریب نرخ تورم در میزان تعرفه است، محاسبه و به شورای عالی بیمه سلامت به صورت قانع کننده پیشنهاد و ارائه نمایند و در کنار آن با افزایش تعرفه دولتی، فاصله بین تعرفه دولتی و خصوصی را کم نموده، تا فشار بار مالی بر دوش مردم کاسته شود.

باید یادآورم شوم که با اجرایی شدن نسخه جدید طرح پزشک خانواده، از آنجائی که قرار است سرانه درمان به پزشک خانواده داده شود و او بر اساس تشخیص و سایر ملاحظات تکلیفی برنامه، درخواست آزمایش و سایر خدمات پاراکلینیکی را نماید و موسسات پاراکلینیک نیز می بایست سهم خدمات خود را از پزشک دریافت نمایند، آزمایشگاه ها با چالش های اساسی روبرو خواهند شد. در این مرحله وظیفه



انجمن ها و جامعه آزمایشگاهی بسیار تعیین کننده است و می‌بایست به صورت فعالانه (نه منفعلانه) در نحوه اجرای این طرح مشارکت و از حقوق جامعه آزمایشگاهی و مردم و نیز فعالان این بخش حمایت نمایند.

البته این را هم باید بگویم همانطور که به اعتقاد مسئولین و کارشناسان نظام سلامت اجرای طرح پزشک خانواده، نسخه شفابخش نظام سلامت کشور می باشد، به اعتقاد من، اجرای فرآیند اعتبار بخشی آزمایشگاه‌ها نیز نسخه شفابخش، جهت ساماندهی خدمات آزمایشگاهی از جمله تعرفه خدمات آزمایشگاهی می‌باشد. که خوشبختانه اجرای این مهم بر عهده انجمن ها نهاده شده است و از این فرصت می‌توان نه تنها سازماندهی و کیفیت آزمایشگاه‌ها را بر پایه الزامات ملی و استانداردهای بین المللی طراحی و بهبود بخشید، همچنین می‌توان الزاماتی را طرح ریزی کرد که تعیین و رعایت تعرفه‌ها از طرف آزمایشگاه‌ها نیز الزامی گردد. البته در این خصوص بحث‌های زیادی می‌توان مطرح کرد که در فرصت مناسبی در آتی به آن خواهم پرداخت.

• سابقه ۱۹ ساله انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی بیانگر یکسری فعالیت های علمی و صنفی بوده که به نظر اکثریت محترم اعضا قابل بیان و تعریف است. نظر خودتان را در این زمینه توضیح دهید و اگر نکات مثبت و منفی مشاهده می کنید، بیان نمایید.

قبل از اینکه به سئوال شما پاسخ دهم با توجه به اینکه بنده از سال ۱۳۷۰ به عنوان نماینده دانشجویان و سپس سابقه چهار دوره عضویت در هیئت مدیره انجمن را داشته‌ام، مایلیم ابتدا نگاهی کوتاه و اجمالی به سیر تحولات انجمن داشته باشیم. در کل می‌توان دو دهه فعالیت انجمن را به سه دوره تقسیم بندی نمود، در دوره اول که حدود یک دهه از فعالیت انجمن را به خود اختصاص می دهد و آن را می‌توان دوران سازماندهی و تثبیت رشته نام گذاری کرد دارای مشخصه هایی است که می‌توان به مهمترین آن‌ها اشاره نمود:

♦ اوج مشکلات صنفی و انتظارات و مطالبات روز

افزون همکاران جهت حل آن‌ها

♦ محدودیت های مالی شدید انجمن جهت فعالیت و تامین منابع مورد نیاز جهت تامین محل مناسبی برای برگزاری جلسات

♦ اقبال اکثر همکاران توانمند به تاسیس آزمایشگاه در مناطق مجاز و یا ادامه تحصیل و اکراه از فعالیت‌های صنفی

در چنین شرایطی تعدادی از همکاران با از خود گذشتگی و صرف وقت و انرژی فراوان سکان هدایت انجمن را در دست داشته و نهایت سعی و تلاش خود را جهت حل مشکلات صنفی و برآورده کردن انتظارات همکاران داشتند و در این مسیر ضمن کسب موفقیت‌های قابل توجه در اعاده حقوق صنفی، تا اندازه‌ای در سازماندهی تشکیلات انجمن در استان‌ها و شهرها نیز موفق عمل نمودند. البته کسب این موفقیت‌ها فقط حاصل عملکرد هیئت مدیره انجمن نبوده و در این زمینه زحمات سایر همکاران به خصوص تعدادی از همکارانی که سمت های اجرایی در وزارت بهداشت و یا نمایندگی مجلس شورای اسلامی را در چند دوره به عهده داشته اند غیر قابل انکار و شایان تقدیر می باشد و این افراد حق بزرگی بر گردن تمامی فارغ التحصیلان این رشته دارند.

از طرف دیگر انتقاداتی نیز بر عملکرد این دوره وجود دارد که در همان زمان نیز از طرف همکاران و حتی بعضی از اعضاء هیئت مدیره انجمن ابراز می‌گردید از جمله عدم توجه کافی به فعالیت های علمی، نحوه انتخاب اعضاء هیئت مدیره انجمن و اختلاف نظر در نحوه تعامل با گروه های دیگر که بنا به مصلحت به آن دامن زده نمی شد.

در بخش دوم که از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ می باشد. همزمان با برگزاری اولین کنگره ارتقاء کیفیت، نقطه عطفی در دوران رشد و بالندگی انجمن شروع گردید و نه تنها بسیاری از مشکلات دوره قبل مرتفع گردید بلکه به واسطه هم افزایی همکاران در ابعاد علمی و صنفی نسبت به سایر گروه های آزمایشگاهی، پیشرو نیز گردید.



علی رغم موفقیت های قابل توجه در این مقطع چه در عرصه صنفی و چه در زمینه علمی، همزمان با تغییر و تحولات در سطح مدیریت اداره کل آزمایشگاه ها، اختلافات عمیقی بین برخی از اعضا تأثیر گذار در حیطه اجرایی و در انجمن به وجود آمد که می توانست با صبر و شکیبایی و درایت، از بروز آن پیشگیری نمود و از دامنه آن کاست که متأسفانه چنین نشد و تأثیرات آن هنوز نیز دیده می شود که انتظار می رود با گذشت، و برای حفظ وحدت این اختلاف ها، با دوراندیشی و سعه صدر به مرور برطرف گردد.

و دوره سوم که از سال ۱۳۸۷ تا کنون ادامه دارد را می توان دوره تلاش و شکوفایی/انجمن نامید. که همزمان با تغییر سیاست های کلان در سطح آزمایشگاه مرجع سلامت و برون سپاری برخی فعالیت ها به خصوص اجرای برنامه ارزیابی خارجی کیفیت به انجمن ها، همچنین برگزاری کنگره به شکل بین المللی، اجرای برنامه های مدون، سمینارها، انتشار نشریه انجمن به صورت منظم، فعال شدن سایت انجمن و همچنین پیگیری مطالبات صنفی و ... که ساز و کار تشکیلاتی وسیعی را به خود اختصاص داده است را می توان برشمرد و از این جهت باید از تمامی دست اندرکاران انجمن تقدیر و تشکر نمود.

البته انتقاداتی بر نحوه اجرا و فعالیت های انجمن می باشد که در زیر به مهم ترین آن ها می پردازم.

تمرکز گرایی و دامنه دار شدن امور تدارکاتی و اجرایی انجمن: که با تغییر رویکرد و برون سپاری آن ها می توان بار اجرایی انجمن را کاهش داد تا اعضا هیئت مدیره بیشتر در امر سیاست گذاری و نظارت متمرکز شوند. به خصوص اینکه اکثر همکاران درگیر کار خصوصی نیز هستند و درگیر شدن آن ها در امور اجرایی عملاً امکان پذیر نیست و اکثراً بار اجرایی بر دوش یک یا دو نفر از اعضا قرار گرفته و از آنجائی که عضویت در هیئت مدیره انجمن طبق اساسنامه آن افتخاری می باشد، در دراز مدت موجب دلسردی و بی انگیزگی در این افراد خواهد گردید که البته برای این موضوع نیز باید راهکارهای مناسب اندیشیده شود.

تاکید بیش از حد بر رویکرد اقتصادی در برگزاری کنگره: البته این موضوع شاید در اوایل با انگیزه توانمند سازی اقتصادی انجمن قابل دفاع بود ولی در حال حاضر که انجمن از بنیه اقتصادی مناسبی برخوردار است، این رویکرد توجیهی نداشته و حتی به اعتقاد بسیاری از همکاران بر وجهه علمی کنگره نیز تأثیر منفی گذاشته است.

ضعف تشکیلاتی انجمن در جذب افراد مستعد از نظر اجرایی و علمی: همانطور که قبلاً مطرح نمودم، با توجه به گستره فعالیت های انجمن در ابعاد مختلف علمی و صنفی و از طرفی وجود افراد بسیار مستعد و توانمند به خصوص از نظر علمی در سراسر کشور ضروری است با طرح موضوعات مرتبط امکان استفاده از این افراد فراهم شود. نمونه آن ارائه نظرات افراد صاحب نظر در تالار گفتگوی سایت انجمن که قبلاً امکان ابراز و اظهار نظر کمتر وجود داشت.

روند نزولی محتوای محورهای کنگره: با توجه به برگزاری یازده دوره از کنگره ارتقاء کیفیت، به نظرم در انتخاب محورها و محتوای سخنرانی ها می بایست یک تجدید نظر اساسی صورت پذیرد. هم اکنون اکثر سخنرانی ها (بیش از ۷۰ درصد) محور های کنگره به درخواست مسئولین محترم کنگره از افراد مورد نظر ارائه می گردد که عموماً در حد جمع آوری یکسری اطلاعات و ارائه آن ها در قالب یک سخنرانی کوتاه می باشد که بیشتر جنبه گزارش دهی و یا آشنایی با تازه های علوم آزمایشگاهی و یا مباحث تکراری می باشد و کمتر جنبه کاربردی دارد. یادمان باشد تنها موضوعی که ما مدعی هستیم که برای اولین بار در کنگره مطرح گردید و بعداً پس از چند سال و آن هم توسط ارائه کنندگان آن، که در آزمایشگاه مرجع سلامت قرار داشتند جنبه کاربردی پیدا نمود، میحث استاندارد سازی و اعتبار بخشی آزمایشگاه ها می باشد و پس از آن موضوع دیگری که بتواند به اولویت های نظام سلامت بپردازد، دیده نشده است. در این زمینه پیشنهاد می نمایم با آنالیز محورهای قبلی به خصوص محور بالین و آزمایشگاه و نظر سنجی از جامعه آزمایشگاهیان و همچنین



اولویت‌های نظام سلامت، محورهای هر کنگره در قالب پروژه‌های تحقیقاتی و کاربردی در معرض نظر جامعه آزمایشگاهیان قرار داده شده و برای آن بودجه مورد نیاز از طریق خود انجمن و یا وزارت بهداشت تامین گردیده و نتایج آن‌ها در کنگره ارائه گردد. به عنوان مثال موضوع جایگاه آزمایش‌های غربالگری بیماری‌های ژنتیک در دوران جنینی که محل اختلاف نظر متخصصین زنان و ژنتیک می باشد و انجام آن در آزمایشگاه‌ها نیز با چالش‌های اساسی روبرو است، می تواند یکی از این محورها باشد.

• اگر پیشنهاد و انتقادی نسبت به فعالیت هیئت مدیره‌های انجمن در گذشته و یا حال دارید بیان کنید.

باید متذکر شوم همیشه از موضع انتقادی صحبت کردن، عموماً کار ساده‌ای است و معتقدم در کنار هر انتقاد باید راهکارهای مناسب و اجرایی نیز گفته شود. ولی از آنجائیکه بنده در دوره قبل به میل خود، از کاندیداتوری عضویت در هیئت مدیره انصراف داده‌ام، شاید این انتقاد را راحت‌تر بتوانم مطرح نمایم و آن مهمترین انتقادی که از عملکرد انجمن در گذشته - که تا حال نیز ادامه دارد - مطرح می باشد و هر ساله نیز در مجمع عمومی بیان شده و توجهی به آن نمی شود، سازوکار انتخابات در انجمن و نحوه برگزاری مجامع عمومی آن می باشد. در این خصوص عملکرد هیئت مدیره این شائبه را به وجود آورده است که گویی اراده‌ای مبنی بر تمایل به حضور گسترده اعضا در جلسات مجامع عمومی و به خصوص انتخابات وجود ندارد. البته توجیهاتی از طرف برخی از اعضا محترم بیان می شود، از جمله اینکه ما اطلاع رسانی می کنیم ولی همکاران اقبالی نشان نمی دهند و یا اینکه همکاران درگیر کار خصوصی خود هستند و تمایلی به شرکت در انتخابات ندارند و یا اینکه همیشه کم شرکت می کنند و... که به نظر می رسد

بیشتر جنبه صلب مسئولیت دارد تا واقعیت. این در حالی است که برای برگزاری انتخابات نظام پزشکی و حتی موضوعاتی کم اهمیت تر نظیر برگزاری برنامه های آموزش مدون، کنگره و ... تمام امکانات انجمن از قبیل ارسال SMS های متعدد، چاپ در نشریه انجمن و بولتن های متعدد، مکاتبه با اعضا و اطلاع رسانی از طریق سایت را برشمرد. که اگر مقداری از این توانمندی ها صرف اطلاع رسانی مجامع عمومی و انتخابات گردد، قطعاً حضور پرشورتری از اعضا را شاهد خواهیم بود.

مجدداً پیشنهاد می کنم مجامع عمومی و انتخابات در بهترین زمان ممکن که همان زمان برگزاری کنگره است برگزار گردد و برای انتخابات حداقل از شش ماه قبل اطلاع رسانی کافی و با استفاده از تمامی امکانات انجمن، انجام پذیرد. تا این فرصت برای همه فراهم گردد که به صورت انفرادی و یا گروهی دیدگاه‌های خود را مطرح نموده و در یک بستر رقابتی منطقی انتخابات انجام پذیرد. در این زمینه حتی می توان انتخابات را به صورت غیر حضوری و از طریق سایت انجمن انجام داد.

همچنین پیشنهاد می نمایم به منظور حفظ یکپارچگی و وحدت اعضا و به خصوص اعضا هیئت مدیره محترم، سیاست ها و خط مشی انجمن در مورد هریک از فعالیت‌های انجمن (علمی و صنفی) با بهره‌گیری از خرد جمعی صاحب نظران و پیشکسوتان و تمامی اعضا تدوین و مکتوب گردد و افراد در چارچوب تعیین شده اظهار نظر نمایند و از اظهار نظر های شخصی از تریبون های مختلف که الزاماً ممکن است مورد توافق سایر اعضا نباشد پرهیز گردد. در پایان خود و همه همکاران را به حفظ وحدت و تلاش و سعی برای ارتقای جایگاه آزمایشگاه و رشته علوم آزمایشگاهی دعوت می نمایم و نظر دوستان را به این نکته اخلاقی جلب می نمایم. کاری کنیم که بماند، نه کاری کنیم که بمانیم.

کاری کنیم که
بماند، نه کاری
کنیم که بمانیم.



محور های کنگره ارتقاء کیفیت علاوه بر به روز بودن، باید برطرف کننده نیاز آزمایشگاه ها باشد

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو

• دکتر اکبر ملک پور

Pharm. D, Ph.D, DABCC, FACB

amalekpour@cox.net

را از کشور آمریکا اخذ نمایم. بعد از سال ها کار و تجربه به عنوان Fellow بیوشیمی پزشکی آمریکا انتخاب گردیدم. پس از بازگشت به ایران به ریاست آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشتی منصوب گردیده و توانستم برنامه کنترل کیفی داخلی را در آزمایشگاه رفرانس و برنامه کنترل کیفی خارجی آزمایشگاه ها را در کشور بنیان گذاری نمایم. همچنین در این ایام به تدریس بیوشیمی عمومی و بیوشیمی پزشکی در دانشکده پیرا پزشکی مشغول شدم.

در پنج سال دوره آموزشی بیوشیمی پزشکی در دانشگاه Wayne State دیترویت آمریکا به آموزش تفسیر نتایج آزمایشگاهی برای رزیدنت های پاتولوژی بالینی و بیوشیمی پزشکی به دانشجویان رشته Medical Technology پرداختم و از همان زمان به اهمیت ارتقاء کیفیت نتایج آزمایشگاهی علاقمند شدم و تا کنون چه در ایران و چه در آزمایشگاه های آمریکا که مسئولیت بخش بیوشیمی پزشکی را به عهده داشته ام، بیشتر توجه ام به آموختن و آزمودن کنترل کیفیت در آزمایشگاه های بالینی بوده است.

اگر چه اولین کتابم درباره اصول بیوشیمی پزشکی است ولی ۳ کتاب دیگر خود را در خصوص کنترل و ارتقاء کیفیت و آموزش روش ها و تکنیک های جدید متداول در اروپا و آمریکا تالیف نموده ام.

• در خصوص کتب منتشره و مقالات علمی خود توضیحاتی را بیان فرمایید.

همان طوری که گفتم من تا کنون بیش از ده کتابچه و چندین کتاب نوشته ام. بیشتر کتابچه ها در دورانی که رئیس آزمایشگاه رفرانس بودم نوشته شده اند. اولین کتابچه ام درباره کیفیت آب آزمایشگاهی بود که برای اولین بار در ایران منتشر شد. سپس کتابچه های دیگری را به صورت پلی کپی درباره بیوشیمی عمومی



• لطفا خودتان را برای خوانندگان مجله معرفی نموده و از سوابق علمی و اجرایی خود برآیمان بگویید.

من دکترای داروسازی خود را از دانشگاه تهران دریافت نموده و پس از ده سال تحصیل در خارج از کشور توانستم مدرک PhD در رشته بیوشیمی و تغذیه، برد تخصصی بیوشیمی بالینی (DABCC) به همراه گواهی توکسیکولوژی بالینی (NRCT)

زیادی دارد بسیار بیشتر می شود. در این کتاب سعی شده است که به زبان ساده مسئول آزمایشگاه را راهنمایی کند تا چگونه یک وسیله اتوماتیک و یا دستی آزمایشگاه خود را انتخاب نماید. سابقاً آزمایشگاه ها از همکاران آزمایشگاهی خود می پرسیدند و یا با دستگاه هایی که در زمان دانشجویی با آن کار کرده و آشنایی داشتند خریداری می نمودند.

امروزه مسئول آزمایشگاه علاوه بر این اطلاعات و داده های سازنده و فروشنده دستگاه باید از اینترنت استفاده نماید تا اطلاعات کامل تر و دقیق تری به دست آورد. همچنین باید به نتایج کنترل کیفی خارجی و گزارش آن ها توجه نموده و میزان CV و Bias آزمایش های انجام شده را مورد بررسی قرار دهد. مسئله مهم دیگر این است که شرکت وارد کننده باید تعهداتی را از نظر Maintenance، داشتن Parts و تکنسین های مجرب و با تجربه به عهده گیرد. همین امر نیز باید در مورد کیت ها انجام شود. **مسئول آزمایشگاه باید قبل از خرید و راه اندازی یک وسیله و یا کیت، آن ها را دقیقاً ارزیابی نموده و مدارک مربوطه را در آزمایشگاه داشته باشد.** این امر کمک می کند که **آزمایشگاه ها از نقاط قوت و ضعف تجهیزات و کیت ها قبل از انجام آزمایش سرم بیماران اطلاع پیدا نموده و نتایج آزمایش را با دقت و درستی بهتری به پزشکان معالج ارائه دهند.** ضمناً با اجرای این برنامه و اجرای برنامه کنترل کیفیت داخلی و خارجی آزمایشگاه ها موفق تر خواهند بود.

● **نظر شما در خصوص یازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت چیست؟ چه پیشنهادات و انتقاداتی برای بهتر شدن آن در سال های آتی دارید؟**

یازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت در سطح گسترده تری انجام گرفت و مسئولین اعلام نمودند که تعداد شرکت کنندگان در بخش های علمی و نمایشگاهی نسبت به سال های گذشته افزایش چشمگیری داشت است. این گسترش نشان دهنده اطمینان بیشتر به کنگره بوده و شرکت کنندگان اطمینان حاصل نمودند که با حضور خود می توانند اطلاعات بهتر و به روز شده ای را دریافت کنند.

البته برگزاری چنین کنگره بزرگی خالی از اشتباه نبود. یکی از ایرادهای کنگره، عدم سرعت کافی در اجرا برنامه ها و ارتباطات بود. برای مثال تایید و عدم تایید مقاله های ارسالی توسط شرکت کنندگان هفته ها زمان می برد.

(Thin Layer Chromatography (TLC برای شناسایی مواد مخدر، کنترل کیفیت، واحد بین المللی (SI unit) و غیره تنظیم نمودم. نخستین کتابم درباره اصول بیوشیمی پزشکی حاصل چند سال تدریس در دانشکده پیرا پزشکی بود. کتاب دوم تحت عنوان کنترل کیفیت آزمایشگاه ها است که با کمک همسرم سرکار خانم دکتر شکوه یوسفی متخصص ایمونولوژی بالینی از آمریکا تهیه و توسط انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی چاپ و منتشر شد.

کتاب سوم درباره «کاربرد شواهد علمی در آزمایشگاه های پزشکی» است که از طرف انجمن و به صورت CD توزیع شد. البته شایان ذکر است که اقدامات لازم برای چاپ کتابی تحت عنوان تاریخچه آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشتی در زمان چند سال تصدی ریاست آن و اجرا برنامه کنترل کیفیت خارجی برای اولین بار در ایران صورت گرفته است. همچنین کتابی با عنوان «کنترل کیفیت آزمایشگاهی مبتنی بر ریسک» (Risk Management in Clinical Laboratory) منتشر خواهد شد.

تا کنون بیش از ۵۰ مقاله علمی اینجانب به زبان انگلیسی و فارسی در مجلات ایران و آمریکا منتشر شده است که عده ای از آن ها از مقالات تحقیقاتی و بقیه درباره کنترل کیفیت آزمایشگاه های بالینی بوده اند.

● **آخرین کتاب منتشر شده شما تحت چه عنوانی است و به چه مسائلی می پردازد؟**

آخرین کتاب که به صورت CD از طرف انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تهیه و توزیع شده است "کاربرد شواهد علمی در آزمایشگاه بالینی" (Evidence Based Medical Laboratory) نام دارد که به نظرم باید مورد استقبال همکاران آزمایشگاهی قرار گیرد.

مباحث این کتاب بیشتر درباره تهیه تجهیزات، کیت ها، معرف ها و وسایل اندازه گیری آزمایشگاه ها می باشد. ضرب المثل معروف ما که می گوید «سرچشمه شاید گرفتن به بیل، چو پر شد شاید گذشتن به پیل» کاملاً درباره انتخاب تجهیزات اولیه آزمایشگاه صدق پیدا می کند. برای مثال هنگام خرید کفش حداقل چند مرتبه آن را آزمایش می کنید. حتی بعد از انتخاب رنگ و فرم آن برای انجام فعالیت های روزانه راحتی را مد نظر قرار می دهید. این دقت در مورد خرید ماشین رانندگی که هزینه

آزمایشگاه‌ها باید موظف شوند که علاوه بر ارزیابی ملی و یا دولتی کیت‌ها و تجهیزات خریداری شده را قبل از انجام آزمایش نمونه بیماران مورد ارزیابی قرار دهند و دلایل قبولی و یا رد آن‌ها را در آرشیو آزمایشگاه نگهداری نمایند. پیشنهاد می‌کنم:

۱- بهتر است تا زمانی که آزمایشگاه مرجع سلامت از آزمایشگاه‌های مجهز و کارشناسان آگاه برخوردار شود، از آزمایشگاه‌های معتبر دانشگاهی و یا خصوصی به شرط آن که دارای برنامه کنترل کیفیت داخلی و خارجی بالا باشند استفاده نماییم. زیرا آن‌ها تجهیزات و کیت‌های تولید و یا وارد شده داخلی و خارجی را مورد ارزیابی علمی و دقیق قرار می‌دهند. آزمایشگاه مرجع سلامت نیز بعد از دریافت این گواهی می‌تواند اجازه ترخیص و استفاده از آن‌ها را صادر نماید.

هزینه این ارزیابی‌ها با کمک آزمایشگاه مرجع سلامت، آزمایشگاه رفرانس مورد قبول و شرکت‌های وارد کننده و تولید کننده داخلی و خارجی معلوم خواهد شد.

۲- باید جلسه‌ای با شرکت آزمایشگاه مرجع سلامت، انجمن‌های برگزار کننده برنامه کنترل کیفیت خارجی، آزمایشگاه‌های رفرانس و اشخاص واجد صلاحیت دیگر تشکیل شود تا نتایج به دست آمده از برنامه کنترل کیفیت خارجی مورد بررسی قرار گیرد و نکات مثبت و منفی مشخص شوند. به نظرم این برنامه با صرف هزینه و زمان بسیار به نتیجه مطلوب دست نیافته است.

۳- باید همراه با برنامه‌های کنترل کیفیت خارجی، برنامه هم‌گروه را "Peer Group Program" مورد استفاده روزانه قرار داد. زیرا با این عمل دقت و درستی نتایج آزمایشگاهی با استفاده از کیت‌ها و تجهیزات کنترل شده بسیار عالی خواهد شد. این برنامه از طرف انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی پیشنهاد شده ولی هنوز انجام نگردیده است.

در پایان آرزوی زمانی را دارم که کیفیت فعالیت‌های آزمایشگاهی کشور ما با آزمایشگاه‌های کشور های پیشرفته هم سنگ و هم تراز شوند.

نکته دوم در خصوص دسته بندی مطالب و زمان سخنرانی‌ها است. در برخی از پانل‌ها با ۶ یا ۷ سخنران برای هر نفر ۱۰ دقیقه زمان و در برخی دیگر با ۲ یا ۳ سخنران برای هر نفر ۲۰ دقیقه زمان در نظر گرفته شده بود. بنابراین برای رفع این مشکل باید میان پانل‌ها هماهنگی ایجاد نمود و یا تعداد آن‌ها را افزایش داد. همچنین با کاهش تعداد سخنرانان هر پانل می‌توان زمان‌بندی آن‌ها را یکنواخت نمود.

مسئله دیگر عدم هماهنگی و ارتباط ضعیف سخنرانی‌ها و مطالب مطرح شده در پانل‌ها است.

● در رابطه با محور های علمی کنگره ارتقاء کیفیت توضیحاتی را بیان نماید.

معتقدم مانند بیشتر کنگره‌های ملی و بین‌المللی انتخاب محور های کنگره باید به عهده شرکت کنندگان باشد. آن‌ها می‌توانند با پر تکمیل فرم های نظر سنجی محور های مورد درخواست خود را انتخاب نمایند. همچنین با نوشتن پیشنهادات خود در برگه ارزیابی سخنرانان می‌توانند کمک بزرگی به پیشرفت روز افزون کنگره داشته باشند. محور ها علاوه بر به روز بودن، باید برطرف کننده نیاز آزمایشگاه‌ها نیز باشند.

در ادامه این مصاحبه نظریات خود را درباره ارتقاء کیفیت تجهیزات آزمایشگاهی به اطلاع همکاران عزیز می‌رسانم.

تا آن‌جا که من اطلاع دارم تجهیزات، کیت‌ها و دستگاه‌های آنالیز آزمایشگاهی با دقت مورد ارزیابی قرار نمی‌گیرند. این امر با توجه به نتایج کنترل کیفی خارجی آزمایشگاه‌ها و همچنین تفاوت CV و Bias کیت‌ها و تجهیزات شرکت کننده با یکدیگر مشخص می‌گردد. برای مثال در یک دوره تفاوت CV گلوکز در میان شرکت کنندگان از ۲/۵ به بیش از ده درصد بود. بنابراین اجرای کنترل کیفیت خارجی آزمایشگاه‌ها به تنهایی کافی نیست بلکه باید با توجه به نتایج دلیل این تفاوت‌های معنا دار را دریافت.

در واقع ارزیابی تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی توسط مراجع معتبر، به آزمایشگاه‌ها هنگام خرید کیت‌ها و تجهیزات مورد نیاز خود یاری می‌رساند. همچنین

ارزیابی تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی توسط مراجع معتبر، به آزمایشگاه‌ها هنگام خرید کیت‌ها و تجهیزات مورد نیاز خود یاری می‌رساند



شرایط اشتراک

علاقه‌مندان به اشتراک این فصلنامه می‌توانند با تکمیل فرم اشتراک و ارسال آن به دفتر نشریه همراه با اصل فیش بانکی مبلغ اشتراک، این فصلنامه را از طریق پست دریافت نمایند.

هزینه ارسال نشریه

پست عادی	پست پیشتاز	
تک‌شماره	۴۰۰۰۰ ریال	۵۰۰۰۰ ریال
سالانه	۱۵۰۰۰۰ ریال	۲۰۰۰۰۰ ریال

بهای اشتراک را به حساب سیبا شماره ۰۱۰۲۰۶۵۵۲۷۰۰۱ بانک ملی به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.
نشانی دفتر نشریه:

تهران - خیابان دکتر فاطمی - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹ - واحد ۱

تلفکس: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir ایمیل: info@labdiagnosis.ir

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام خانوادگی: _____ نام مؤسسه، شرکت یا سازمان: _____

مدرک تحصیلی: _____ تلفن: _____ تلفن همراه: _____

نشانی کامل: استان: _____ شهر: _____ خیابان اصلی: _____ خیابان فرعی: _____ کوچه: _____

پلاک: _____ واحد: _____ کد پستی ده رقمی: _____

بهای اشتراک طی فیش شماره: _____ بانک: _____ شعبه: _____ پرداخت گردید که رسید آن را همراه این فرم به دفتر نشریه فکس یا پست می‌نمایم.

مدیریت برنامه ارزیابی کیفیت خارجی «EQAP» برای آزمایشگاه های تشخیص طبی

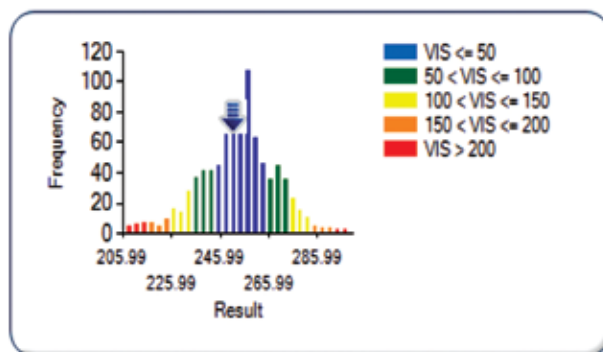
است. طی ۵ سال گذشته و ۱۴ دوره برنامه ارزیابی کیفیت خارجی «EQAP» تلاش خود را بر ارائه کاری خوب متمرکز کردیم تا در طول ارزیابی هر دوره همکاران رضایت مندی خود را از برگزاری دوره و همچنین نکات انتقادی را طی نامه، تکمیل فرم نظرخواهی، تماس تلفنی و حضوری اعلام می نمایند. یکی از ایراداتی که به برنامه EQAP وارد است ارائه نتایج به تأخیر زمانی است. در برنامه سوم سال ۱۳۹۱ بیش از ۷۰ درصد آزمایشگاه ها جواب آزمایش ها را از طریق سایت وارد کرده اند. با ورود اطلاعات از طریق سایت توسط همه اعضا، زمان گزارش آنالیز به کمتر از یک ماه کاهش پیدا می کند. از همکاران درخواست می شود که در این مهم ما را یاری نمایند. در سال ۱۳۹۲ نیز همچون سنوات گذشته، سه دوره برنامه در تابستان، پاییز و زمستان خواهیم داشت. ارزیابی کیفیت خارجی بخش مولکولی آزمایشگاه ها نیز یک نوبت در سال جاری برگزار می شود.

انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی
مدیریت برنامه ارزیابی خارجی کیفیت

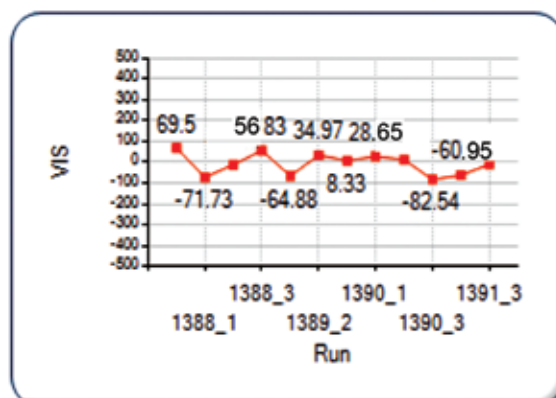
در شرایطی که آزمایشگاه های تشخیص طبی در موقعیت ایده آل نیز مبری از خطاهای اجرایی نمی باشند نیاز به مدیریت و کنترل کیفیت آزمایشگاه ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است. انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران، با توجه به اطلاع و درک موقعیت فنی و علمی شرایط آزمایشگاه های تشخیص طبی کشور در جهت رفع و رجوع مشکلات اجرایی و عملی کنترل کیفیت داخلی و خارجی آزمایشگاه ها در این خصوص حضوری فعال یافته و با آینده نگری و همگام با برنامه استاندارد سازی آزمایشگاه مرجع سلامت نقشه راه این فعالیت را طراحی کرده که برنامه کنترل کیفیت خارجی، آموزش ممیزی، ممیزی و در نهایت اعتباربخشی آزمایشگاه های تشخیص پزشکی در رأس این نقشه است.

تلاش ما توانمندسازی تشکیلات علمی انجمن و دریافت پروانه اعتباربخشی آزمایشگاه های تشخیص پزشکی از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است.

مسئله یکی از راه هایی که یکسان سازی نتایج و استانداردسازی آزمایشگاه ها را به دنبال دارد برنامه ارزیابی کیفیت خارجی است. امروز ارزیابی کیفیت خارجی یکی از برنامه های لازم الاجرا به منظور ارتقاء و حفظ کیفیت خدمات آزمایشگاهی در سراسر دنیا



نمودار BIS



نمودار آزمایش Glucose

توزیع نتایج همگروه و موقعیت نتیجه گزارش شده عضو

شرکت در برنامه ارزیابی کیفیت خارجی طبق ضوابط آزمایشگاه مرجع سلامت برای سه دوره عمومی در سال الزامی است.

زمانبندی و هزینه‌های برنامه

شروع ثبت نام در کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی ۱۳۹۲/۰۱/۳۱

شرح	نوبت اول	نوبت دوم	نوبت سوم
تاریخ ارسال نمونه‌های کنترلی	تابستان	پائیز	زمستان
هزینه‌های دوره‌های عمومی (ریال)	۲/۱۰۰/۰۰۰	۲/۱۰۰/۰۰۰	۲/۱۰۰/۰۰۰
هزینه‌های دوره کامل تکمیلی (ریال)	۱/۹۰۰/۰۰۰	۲/۰۵۰/۰۰۰	

آزمایش‌های عمومی

بیوشیمی:	• تست‌های بیوشیمی	• پروتئین ادرار	• کنترل نوار ادرار
هماتولوژی:	• خون کنترل	• نمونه کنترل انعقادی	• رتیکولوسیت
سرولوژی:	• شامل تست های HIV, HBsAg, HCV		• گستره های مجهول خون محیطی
باکتری شناسی			

طبق ضوابط آزمایشگاه مرجع سلامت، انجام آزمایش‌های تکمیلی جدول ذیل برای آزمایشگاه‌هایی که این آزمایش‌ها را انجام می‌دهند ضروری است. آزمایش مورد نظر را درخواست و هزینه را طبق جدول برای دو نوبت پرداخت نمایید.

زمانبندی و هزینه‌های آزمایش‌های تکمیلی

آزمایش‌های تکمیلی و هزینه (ریال)	نوبت اول تابستان	نوبت دوم زمستان
اسمیر از نظر بررسی AFB	۲۵۰/۰۰۰	۲۵۰/۰۰۰
نمونه کنترل برای آزمایش های TORCH	۲۵۰/۰۰۰	۲۵۰/۰۰۰
نمونه کنترل برای بررسی مارکرهای قلبی	۷۰۰/۰۰۰	۷۰۰/۰۰۰
نمونه کنترل انگل	-	۱۵۰/۰۰۰
نمونه کنترل رایت	۲۵۰/۰۰۰	۲۵۰/۰۰۰
نمونه کنترل هموگلوبین A1c	۴۵۰/۰۰۰	۴۵۰/۰۰۰
آزمایش های تشخیص مولکولی **	-	یک نوبت زمستان

سخن شما

در راستای ارتباط بیشتر با همراهان نشریه و تقاضای آنان، تصمیم بر آن شد که صفحه ای به شما اختصاص داده شود. به همین جهت شماره تماس گویا ۰۲۱-۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۸ آماده دریافت سخنان شما می باشد که از طریق این نشریه به سازمان های مربوطه ارجاع داده می شود.

جامه کاغذین به تن پوشم

لوکمی را چه کسی خواهد گفت؟	آه آزمایشگاه!
سطح هورمون چه کسی می سنجد؟	آه آزمایشگاه!
تب مالت و سل و حصبه همه گنگ اند و نهان!	از کجا آمده ای؟!
قند و چربی و ... هزار از این دست!	که کسی نیست تو را بشناسد!
*	از دل خاک سیاه؟
پرده بگشا تو عزیز!	از عطارد یا ماه؟
باز تشخیص بده	یا که بست نطفه تو بی پدر و مادر؟! آه!
چشم ها خیره به توست	آه آزمایشگاه!
تو بتاز	تو غریبی تو غریب
تو بناز	تو عجیبی تو عجیب!
خم به ابروت نیار	*
جستجو کن تو رضای خالق	هیچ کس نیست ببیند که تو بازوی توانای کلینیک هستی!
هیچ کس هم که نداند تو که هستی، او هست	هیچ کس نیست بگوید تو نباشی
او تو را می فهمد	پای تشخیص و پیگیری درمان لنگ است!
او تو را می سنجد	سختی کار تو را هیچ نمی بیند آه!
رحمتش را به تو خواهد بخشید	آه آزمایشگاه!
بنگر	تو عجیبی تو عجیب!
خلقتت را چه بهاری کرده است!	*
آه آزمایشگاه!	راه هر بخش به سوی تو روان است هنوز!
آه آزمایشگاه!	تو نباشی چه کسی خواهد گفت:
	«نوع کم خونی بیمار چه نوع است، چه نوع؟»

رشته علوم آزمایشگاهی، به مثابه انگشت ششمی در سیستم بهداشتی- درمانی ما شده است که از دید خیلی ها، بودنش، زائد است و قلع و قمع کردن آن، حتی دلخواه! و اینک متاسفانه این انگشت ششم، مائیم که هر لحظه باید ترس و دلهره از جراحی و دور انداختن خودمان را داشته باشیم!

بیشتر از آن که دیگران را مقصر بدانیم، مقصر اصلی خود ما هستیم! مایی که نه مشکلات درونی خودمان را حل کردیم و نه «جامه ی کاغذین به تن کردیم» که دیگران را به گوش کردن به درد دلهایمان و حل مشکلات برونی مان وادار کنیم. ما خودمان هنوز نه یک تشکل قوی و کارآمد داریم و نه تعریف درستی از وظایف یک کاردان، کارشناس، کارشناس ارشد و نه معلوم است که باید حرف های چه کسی را ملاک قرار دهیم و نه معلوم است که باید به چه کسی جواب پس بدهیم! و بسیاری از مسائل دیگر از این دست! که از آن ها می گذریم که بی شک، هر نیروی آزمایشگاهی، بسیار بهتر از این حقیر به آن ها واقف است! و در شماره های گذشته، به آن ها پرداخته شده است.

و اما این که نباید یک نیروی آزمایشگاهی که خود عنوان آزمایشگاه را یدک می کشد، قادر به کار در حیطه تخصصی تحصیلی خود باشد، بیشتر شبیه یک طنز می ماند تا یک واقعیت! آن چه که ما اکنون انجام می دهیم، کار در آزمایشگاه نیست و بیشتر شبیه بیگاری و یا با دید خوشبینانه تر، چیزی شبیه کار یک نیروی خدماتی است تا کار تخصصی و علوم آزمایشگاهی! که باز هم دوستان عزیز علوم آزمایشگاهی بسیار بهتر از این حقیر به آن ها واقف هستند. ما با یک فارغ التحصیل رشته تغذیه، مامایی، شنوایی سنجی، بینایی سنجی، پرستاری و ... بسیار فاصله داریم و هیچ کدام از مزایای آن ها را نداریم، در حالی که سختی درس های ما کمتر از آن ها نبوده و نیست!

در عصر حافظ، هر کسی که جفایی در حقش رفته بود، جامه ای از کاغذ به تن می کرد و شرح جفایی که بر او رفته بود را روی آن می نوشت. سپس سر راهی که پادشاه هر روز از آن جا عبور می کرد، می ایستاد و بدین ترتیب، نظر پادشاه را به خود جلب می کرد و اینگونه، مشکل خود را عرضه می کرد و از کار خویش گره گشایی می کرد!

اینک، این مائیم که کسی گوش شنوایی برای حرف هایمان ندارد و به ناچار باید آن جامه ی کاغذین را به تن کرده و شاید اینگونه نظر مسئولین را به خودمان جلب کنیم. هر چند که کوه مشکلات ما بیشتر از آن اندازه شده است که کسی بتواند آن ها را حل کند و حل کردن کامل آن ها نیز، بیشتر یک معجزه می طلبد تا عزم یک یا چند انسان! من که هر شب دست هایم را به دعا می دارم و از درگاه او راه حل برون رفت از این مشکلات را جویا می شوم!

ما شبی دست برآریم و دعایی بکنیم

غم هجران تو را چاره زجایی بکنیم...

مراد رستمی

کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی

بهار ۱۳۹۲

جناب آقای دکتر حاجی نوری

درگذشت نابهنگام مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از
درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان
مسئلت می نمایم.

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

ما نه بزرگترین هستیم، نه قوی ترین ما سریعترین هستیم!

شرکت ها و سازمان هایی
که تا کنون افتخار همکاری با آنها را داشته ایم

سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

- کنکوره اخلاق پزشکی
- کنکوره های پزشکی، دندانپزشکی، داروسازی از سال ۱۳۸۶ تا کنون
- کتاب میانی نوین ارتباط پزشک و بیمار (جناب دکتر زالی)
- کتاب اخلاق و حقوق پزشکی (جناب دکتر سید شهاب الدین صدر)

سازمان پزشکان قانونی کشور های اسلامی
دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

انجمن های پزشکی

- انجمن پزشکان عمومی

- انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

شرکت یاوران طب جم

شرکت ره آورد رایانه

شرکت پیشرو پژوهان فردا

شرکت تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته

گروه صنعتی کشت پور (آذین طب آزمون)

شرکت اطلاع رسانی بورس

کارگزاری بورس اوراق بهادار رضوی

بنیاد بین المللی ام آیکیدو

شرکت هلیپارت

و ...

طراحی و چاپ

کارت ویزیت، تراکت و سربرگ
تماماً ۱۲ ساعته

حوزه فعالیت

مشاوره تبلیغاتی و کمپین های تبلیغاتی
طراحی گرافیک و تصویرسازی

- نشانه، پوستر، فولدر، بروشور، کاتالوگ

- اوراق بهادار، تقدیر نامه

- دفترچه ی راهنما، سرسید، تقویم رومیزی

- طراحی صفحه های وب و چند رسانه ای

صفحه آرایی مجلات و کتاب



آملیه طراحی مسعود

مشاور طراحی گرافیک و مجری پروژه های تبلیغاتی

همراه : ۰۹۱۲ ۵۹۹ ۱۲ ۳۳

تلفن : ۵۵۴۳۵۶۸۸-۹

www.masoudy-design.ir

order@masoudy-design.ir



Mixing study in coagulation: standard operation procedure and Interpretation of results

Dr. H. Golafshan, Doctrate in Laboratory Hematology
golafshanh@yahoo.com

Mr. R. Ranjbaran, Msc in Laboratory Hematology

Abstract

Prolongation of routine coagulation tests such as PT and PTT may be due to factor deficiency, antiphospholipid syndrome, antibody against coagulation factors and anticoagulant drugs. Mixing studies have long been applied to differentiate the causes of an unexplained prolongation of PT and aPTT.

If a prolonged PT or aPTT of patient plasma is corrected to normal when mixed with citrated normal pooled plasma, a factor deficiency is indicated. If a prolonged PT or aPTT is not corrected to normal when mixed with citrated normal pooled plasma, a circulating anticoagulant is suspected.

The theory of the mixing study seems simple, but results often are complicated to interpret in practice. The sensitivity of mixing studies strongly depends on the interpretation of the results but there is no standardized agreement as to what criteria should be used to judge correction.

The aim of this study is to propose a standard procedure for mixing study performance and percent correction formula for evaluating mixing study results in order to diagnose the cause of PT and PTT prolongation.

Review Article or Toxoplasmosis, Diagnosis and Treatment

Dr. Gh. Salajegheh
dr.salajegheh@kmu.ac.ir

Mr. A. Saeidi

Dr. T. Hassan Aghaei

Abstract

Etiology: Toxoplasma gondii protozoan is the family of coccidia that three Tachyzoite, tissue cyst (Bradyzoite) and Oocyst can be seen. Oocysts in the cats and the other two forms in humans and other intermediate hosts exist. In the acute stage of infection, the parasite Tachyzoite can be seen in all mammalian cells and tissues to targeted. If these organisms cross the placenta to cause congenital toxoplasmosis is.

Epidemiology: Human infection is common in many parts of the world, but most are benign innature and have no symptoms. The overall prevalence of the disease in Iran, but the 18 to 38 percent outbreak around the world vary from 15 to 78%. Known reservoirs of infection for this disease, meat containing cysts, infected placenta, oocytes that are excreted from cats, chickens and birds.

Pathogenesis: The parasites of the gastrointestinal tract into the blood and lymph through System macrophages and monocytes are distributed throughout the body.

Pathology: The microscopic examination of lymph nodes, often with a background of follicular hyperplasia specified areas of the epithelial histocyte in central lymph nodes, a cluster of ectopic tissue macrophages with eosinophilic cytoplasm can be seen.

clinical presentations: Lymphadenitis in most cases are asymptomatic, with some degree of weakness and fever is a common finding. These infections could be in one or several lymph nodes. Enlarged lymph nodes are usually hard and flat, smooth, and are sensitive and may be felt under the skin like peas or small beans. Sometimes vague symptoms like fatigue, muscle and joint pain, back pain, headaches, night sweats and sometimes macular rashes.

Diagnosis: Takes place in two major ways: first, methods such as serological testing, biopsy and imaging techniques is pcr second is imaging techniques.

Treatment: A two-drug treatment and Permethrin sulfadiazine for 3 to 6 weeks in people with immune system is perfect. For immune deficiency patient there is three separate regimen of Permethrin ,dapson and Sulfadiazine. In the ocular toxoplasmosis is usually no need to treat just in the macula and optic nerve involvement is the use of sulfadiazine and Permethrin .

Keywords: Toxoplasma gondii, pathology, diagnosis, treatment, clinical symptoms



Identification of Pathogenic Candida Species by Seminested PCR in Candidemia

Dr. M. H. Shahhosseiny

Islamic Azad University, Qods Branch, Microbiology department, Iran.

Dr. M. Ghahri

Imam Hossein University, Biology department, Iran.

ghahri14@gmail.com

Mr. M. Nematian Soteh

Islamic Azad University, Science and Research branch, Biology department, Iran.

Dr. S. Saadatmand

Islamic Azad University, Science and Research branch, Biology department, Iran.

Dr. S. A. Hosseiny

Resalat medical laboratory, Iran.

Dr. A. A. Imany Foulady

Baqyatollah University of Medical Sciences, Research Center for Applied Microbiology, Iran.

Abstract

Background and Objective: In recent decades, the incidence of fungal infections has increased. Invasive Candida infection is an increasing cause of morbidity and mortality in the immunocompromised patients, for example, neutropenic patient with hematological malignancies, recipients of allogeneic transplants and HIV-infected individuals. There is an increasing incidence of bloodstream infections caused by Candida species. In this study, we applied Seminested PCR for detection of Candida species in blood specimens.

Materials and Methods: 14 blood samples in which were infected by Candida species from culture-proven were supplied. All yeasts were identified by germ tube test, chlamydo spor production on corn meal agar and using CHROMagar Candida medium. DNA was extracted by DNG-plus kit from whole blood. The universal outer primers (CTS_F & CTS_R) amplified the Internal Transcribed Spacer2 (ITS2). The species-specific primers (CADET, CPDET, CTDET, CGDET and CDDDET), complementary to unique sequences within the ITS2 of each test species, amplified species-specific DNA in the reamplification step of snPCR. PCR products were identified by electrophoresis.

Results: Among 14 blood samples, 16 Candida species were detected and identified by using snPCR. The results of snPCR in Candida species identification were consisting of: 6 cases of *C. albicans*, 4 cases of *C. parapsilosis*, 4 cases of *C. glabrata*, and 2 cases of *C. tropicalis*. Two of the patients had dual infection with *C. tropicalis* and either *C. albicans* or *C. glabrata*. *C. dubliniensis* wasn't detected in blood samples.

Conclusion: The Seminested PCR that was applied and evaluated in this study is a specific and sensitive method for the diagnosis of Candidemia or hematogenous candidiasis caused by common pathogenic Candida species i.e., *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, and *C. glabrata*. Besides the snPCR has the added advantage of identifying Candida species in patients being rapid.

Keywords: Candida albicans, Seminested PCR, ITS2.

Prenatal diagnosis of genetic diseases

Dr. S. Vallian Boroujeni

Msc, MPhil/PhD

Professor of human molecular genetics Division of genetics, Dept. of biology, faculty of science University of Isfahan, Isfahan, IR Iran.

svallian@biol.ui.ac.ir

Abstract

To data which there is no confirmed treatment for genetic diseases, prenatal diagnosis could be considered as one of the most effective approaches to prevent genetic diseases in the society. The diagnosis is performed mainly during the first trimester or before implantation of the fetus (in preimplantation genetic diagnosis, PGD). Prenatal diagnosis employs a variety of techniques to assess the health and condition of an unborn fetus. Generally, the situation of fetus is monitored directly by analyzing the fetal tissues using genetic and biochemical methods or indirectly using ultrasonography accompanied by biochemical substances of the fetus released in the maternal serum. Prenatal diagnosis provides the couples with the opportunity to plan for the continuation of the pregnancy. Moreover, using prenatal diagnosis, couples carrier for a known genetic disease, could have the chance for having a healthy child.

Keywords: Prenatal diagnosis; genetic diseases; genetic markers; screening





Leptin And Interleukin-6 in End-Stage Renal Disease

Dr. N. Dashti (Ph.D)

Assistant Professor, Department of Laboratory sciences, Shool of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Dr. N. Einollahi (Ph.D)

Associated Professor, Department of Laboratory sciences, Shool of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

naeinollahi@yahoo.co.uk

Dr. F. Nabatchian (Ph.D)

Assistant Professor, Department of Laboratory sciences, Shool of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Objective: Leptin, the product of ob gene, is important in control of appetite in humans. The objective was to determine the pre and post serum leptin levels in patients with ESRD (undergoing hemodialysis), to compare the pre serum leptin levels in patients with ESRD and normal healthy controls and to determine the serum IL-6 levels among patients with ESRD before and after hemodialysis.

Methodology: We measured the pre-and post dialysis leptin levels in hemodialysis patients (n=78) with end-stage renal disease (ESRD) with normal volunteers (n=78). Also plasma interleukin-6 was measured pre-and post dialysis in ESRD patients.

Results: Mean serum leptin levels were significantly higher in ESRD patients than in normal control subjects (38.22 ± 6.25 vs. 7.1 ± 4.38 ng/ml, respectively, $P < 0.01$). Serum leptin post-dialysis levels were significantly greater than pre-dialysis levels (44.78 ± 5.85 vs. 38.22 ± 6.25 ng/ml, respectively, $P < 0.05$). Post dialysis IL-6 levels was significantly greater than predialysis levels (14.7 ± 4.6 vs. 9 ± 4.9 pg/ml, respectively, $P < 0.01$).

Conclusion: Kidney contributes to clearance of circulating leptin in humans. However, further studies are needed to evaluate the significance of these elevated leptin levels in patients with end-stage renal disease.

Keyword: Leptin, Interleukin-6, ESRD Patients.

Study of Management and Leadership Skills Among Clinical Laboratories Administrators

Dr. H. Dargahi (PhD)

hdargahi@sina.tums.ac.ir

Abstract

Availability to excellent laboratory requires clinical laboratories administrators to be empowered by conceptual, humanistic and communication skills. These skills involves the administrators to improve laboratories' employees satisfaction and being participated them to the whole organizational practice. This research is a review article which induced during 2011-2012 in Tehran, Iran. In order to collect the information, PubMed, Medline, Google Scholar search engine was used by Management skill, Conceptual skill, Humanistic skill, Communication skill and Clinical Laboratory Management key words and study of 98 and choosing 54 references.

The managers differ with each other by management and leadership skills. Improvement of management skills of managers causes their management performed to be effected in all organizations. Social and behavioral sciences researchers believe that development of mangament skills in health care organizations such as clinical laboratories are necessary and very important. It seems, soft management skills of clinical laboratories administrators are associated with the emoloyees and patients satisfaction.

Iranian clinical laboratory administrators should believe that having technical skill of management is not sufficient for laboratories administration, but learning and developing of soft management and leadership skills of these administrators could increase their leadership power and motivate and empower the organizational production and productivity.

Keywords: Leadership, Management Skills, Clinical Laboratory Administrators, Conceptual and Humanistic and Communication Skills





انفورماتیک در پزشکی
(مسئولیت محدود)
نرم افزار و خدمات مهندسی
شماره ثبت : ۷۸۶۷۶

شرکت ره آورد رایانه

شماره شناسایی در شورای عالی انفورماتیک کشور : ۶۸۱۲۴۵

شماره شناسایی در سازمان نظام صنفی رایانه ای کشور : ۲۱۰۱۰۲۶۶

اگر قصد توسعه نرم افزار سیستم کامپیوتری آزمایشگاه تان را دارید،

اگر به فکر اجرای یک سیستم کامپیوتری یکپارچه در آزمایشگاه تان هستید،

اگر در جایگزینی نرم افزار قدیمی و Dos-Based ، دچار اشکال هستید،

و اگر "دایر نگهداری" سیستم ، برایتان از اهمیت برخوردار است،

فرستی برای آشنایی با نرم افزار

RR.LMS.W

و خدمات شرکت ره آورد رایانه اختصاص دهید!



Automatic Sperm Quality Analyzer

FDA APPROVED

FertiPro



IUI Media & Reagents
Sperm Diagnostic Kits

FDA **CE**



Cell culture & Stem cell labware

IUI تخصص ما می باشد

* مشاوره

* آموزش

* راه اندازی

آوانیکا آیتک [با مسئولیت محدود]

AVANICA AYTECH Co. Ltd.





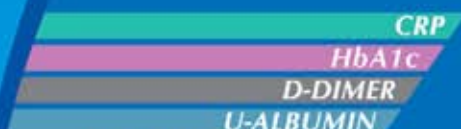
The Binding Site



MININEPH

NEPHELOMETRY SYSTEM

IgG, IgA, IgM, C3, C4, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, α -1-AT C1 Inactivator
Caeruloplasmin, Haptoglobin, Microalbumin, prealbumin, transferrin
B2 Microglobulin Latex, ASO, CRP, RF, ApolipoProtein A1, ApolipoProtein B



4 PoC tests on 1 instrument
3 minutes test time



Flexible and suitable for small series
15,000 NycoCard Reader's in use in more than 60 countries



NycoCard:::



AXIS-SHIELD



NIHON KOHDEN

The best choice for your lab



Celltac F

- WBC 5 part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- 22 parameter with 5 part diff
- Nihon kohden patent laser technology
- Low Reagent Consumption
- Automatic Electric Clog removable
- Data Storage of 400 samples + 50 scattergrams + 50 histograms
- Large LCD touch screen
- With Auto sampler
- 80 Samples/hour
- WBC $0-300 \times 10^9$
- PLT $0-1490 \times 10^9$
- QC Management System



Celltac alpha

- 18 Parameter with 3 part diff
- 63 test/hour
- Data Storage of 400 Samples
- Large Color touch Screen
- Panic values measurement
- WBC $0-300 \times 10^9$
- PLT $0-1490 \times 10^9$



Celltac E

- WBC 5 part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- Nihon kohden patent laser technology
- Low Reagent Consumption
- Automatic Electric Clog removable
- Data Storage of 400 samples + 50 scattergrams + 50 histograms
- 22 parameter with 5 part diff
- Large LCD touch screen
- WBC $0-300 \times 10^9$
- PLT $0-1490 \times 10^9$



تلفون: ۰۰۹۲۲۵۵۵۵۵۵
وبسایت: www.npt.ir

نشانی: تهران، خیابان دکتر خرمجین، خیابان مهر، پلاک ۹۰
تلفون: ۰۰۹۲۲۵۵۵۵۵۵۵۵
E-mail: alimach@npt.ir

قابل توجه علاقمندان به کار در آزمایشگاهها، بیمارستانها و مراکز پزشکی



انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

برگزار می کند:

این انجمن در نظر دارد با هدف ارتقاء کیفیت خدمات در آزمایشگاهها و مراکز بیمارستانی و پزشکی، همچنین اشتغال برای افراد جویای کار در مراکز آزمایشگاهی و پزشکی دوره های آموزشی ذیل را برگزار نماید:

- تربیت متصدی پذیرش و جوابدهی آزمایشگاه تشخیص طبی
- اصول ایمنی زیستی در آزمایشگاهها (کارکنان آزمایشگاهها)
- فلبوتومی (خونگیری)
- الکترو فورز
- الایزا



ویژگیهای دوره های آموزشی:

- ✓ اولین دوره آموزشی در سطح کشور
- ✓ حضور اساتید مجرب و کار آزموده
- ✓ ارائه گواهینامه معتبر
- ✓ برگزاری کلاسها در خارج از ساعات اداری
- ✓ معرفی به مراکز متقاضی در صورت اعلام نیاز



مکان ثبت نام: تهران - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

علاقمندان می توانند جهت کسب اطلاعات بیشتر با شماره تلفن های

۸۸۹۵۴۲۲۲ و ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۵

تماس حاصل نمایند.

HAEMOGLOBINS | CLINICAL CHEMISTRY | INFECTIOUS DISEASE | POINT OF CARE

Tri-stat Point of Care HbA1c

FDA + CE

محصول کشور آمریکا

- قیمت مناسب دستگاه و کیت (محلول)
- بهره گیری از تکنیک **Boronate Affinity**
- استفاده از حجم کم نمونه (۳.۵UL خون تام)
- انجام آزمایش بر روی ۳ نمونه به صورت همزمان
- پاسخ دهی ۳ نمونه در مدت ۱۰ دقیقه
- بدون تاثیر تداخلی سایر هموگلوبین ها
- دارای تاییده های بین المللی



شرکت تولیدی روناک طب (نماینده انحصاری در ایران)
تهران-میرداماد-میدان مادر-خ بهروز-خ یکم-پلاک ۱ - واحد ۱
تلفکس: ۲۲۲۶۲۵۸۸ - ۲۲۹۰۹۲۱۰ صندوق پستی: ۱۹۳۹۵-۱۸۱۷
E-mail: Ronoc@idehnegar.net.ir
www.trinitybiotech.com

CLINICAL CHEMISTRY | HAEMOSTASIS | INFECTIOUS DISEASE | POINT OF CARE

FDA + CE

محصول کشور آمریکا

TrinLab D2

دستگاه الایزا پروسسور فول اتومات (Open System)



The forefront of ELISA automation

DESIGNED FOR LOWER VOLUME EIA

- 2 plate capacity
- 100 sample capacity

INNOVATIVE SYSTEM:

- Rapid processing
 - Hardware innovation
 - Software scheduling
- Flexible: Single or multiple assays
 - Up to 12 assays/plate
- Walk-away system
 - Sample-in/results-out
- Open to all reagents
- Small foot print

INCREASED SECURITY:

- Automated barcode reading
- Positive sample & reagent ID
- Verification of Sample addition
- Level/volume detection
- Foam/clot detection

INTUITIVE SOFTWARE:

- Icon driven user interface
- Easy step-by-step operation
- Short set-up time
- Optimised for LIS interface
- Powerful data reduction options



Available with Applications for CAPTA™ and MarDx™
Infectious Disease and Autoimmune ELISA reagents
from Trinity Biotech.

D2™ ELISA
Processing System

شرکت تولیدی روناک طب (نماینده انحصاری در ایران)
تهران-میرداماد-میدان مادر-خ بهروز-خ یکم-پلاک ۱ - واحد ۱
تلفکس: ۲۲۲۶۲۵۸۸ - ۲۲۹۰۹۲۱۰ صندوق پستی: ۱۸۱۷-۱۹۳۹۵
E-mail: Ronoc@idehnegar.net.ir
www.trinitybiotech.com

شرکت ژال تجهیز

(با مسئولیت محدود)

JAL TAJHIZ Co.

با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی و وزارت صنایع و معادن استان تهران

www.jaltajhiz.co.ir

تأیید گواهی نامه : ISO 9001:2008 - ISO 13485:2003

تولیدات شرکت ژال تجهیز:

- ۱- لامینار فلو انواع کلاس های ۲، ۳ و ۴ (VLE، PCR) و مدهای شیمیایی
- ۲- لامینار فلو کلاس ۲ مجهز به سیستم *Cooling*
- ۳- دیپ فریزر ۸۶- و ۸۰- درجه سانتی گراد- ایستاده و صندوقی
- ۴- فریزرهای ۲۰- و ۴- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری بلاسما)
- ۵- ژرمیناتور - اتانک نسبت پایداری
- ۶- اینکوباتور *CO2* مجهز به سیستم رطوبتی
- ۷- شیکر اینکوباتور مجهزدار در اندازه های ۳۰ و ۵۰ لیتر
- ۸- رولر اینکوباتور مجهزدار



New JTV-2X لامپهای فلورسنتی - کلاس ۲
 با سیستم سیرکولیشن - درب شیشه‌ای برفی
 (آرام هشدار دهنده اشباع فلورسنت و وضعیت درب
 کنترل دیجیتال)



یخچال آزمایشگاهی



JTLVC2 لامینار فلو ➤



▶ JTLHC1-B لامینار فلو



لامینار فلو کلاس ۲
JTLVC2S



FUME HOOD 150 CM



لامینار فلو کلاس ۲
مخصوص آزمایشگاههای تشخیص طبی



شرکت ژال تجهیز (با مسئولیت محدود)

آدرس کارخانه: کرج- کمالشهر- ضلع غربی شرکت رنوس- خیابان صفایا- بن بست اول سمت چپ - درب دوم سمت چپ - پلاک ۲

تلفن: ۰۲۶-۳۴۷۰۴۴۴؛ فکس: ۰۲۶-۳۴۷۰۹۸۲۸

Email: vntz_novinteb@yahoo.com



ویرا نوین طب زاگرس

شرکت ویرا نوین طب زاگرس با اتکا به خداوند متعال که همیشه و در همه جا حامی و ناظر بر اعمال ماست و با پشتوانه علمی و تجربی بیش از یک دهه فعالیت در زمینه کیت های مواد مخدر در سال ۱۳۹۰ اقدام به آماده سازی زیر ساخت های تولید کیت های تشخیصی و تأییدی مواد مخدر و روان گردان های صنعتی به روش رپید تست (ایمونوکروماتوگرافی) و TLC (لایه نازک کروماتوگرافی) نمود. بخش فنی شرکت ویرا نوین طب زاگرس در تلاش بوده که آخرین دست آوردهای علمی خود را تبدیل به محصولات با کیفیت نموده و در اختیار مراکز تشخیص مواد مخدر و روان گردان های صنعتی بگذارد. بر همین اساس از ابتدای سال ۱۳۹۱ بیش از دو بار اقدام به ارتقاء محصولات خود نموده که آخرین مورد آن تولید کیت تأییدی مواد مخدر و روان گردان های صنعتی به صورت مولتی پنل بوده است. کیت HTLC که روشی متفاوت و سریع در تأیید نمونه های مثبت مرحله غربالگری است نیز یکی دیگر از افتخارات این شرکت است که تحولی اساسی در امر تشخیص مواد مخدر و روان گردان های صنعتی بعمل خواهد آورد.



آدرس: تهران - خیابان طالقانی ، بعد از خیابان مفتاح ،

بن بست مریخ - پلاک ۱ - واحد ۳

Tel: (+۹۸۳۱)۸۸۳۱۷۴۰۲

Mob: (+۹۸۹۱۲)۴۴۳۱۲۱۶ (+۹۸۹۳۷)۴۴۳۱۲۱۶

تولید کننده و عرضه کننده تجهیزات و لوازم آزمایشگاهی پزشکی، صنعتی، تحقیقاتی



Seac



Jenway



Corning
L100,405,410



Corning 480

فروش دستگاه های استوک و بازسازی شده آزمایشگاهی و پاتولوژی

تعمیرات تخصصی کلیه تجهیزات آزمایشگاهی و پاتولوژی

سکوبندی و کابینت سایت های آزمایشگاهی، دانشگاهها و مراکز تحقیقاتی



روتاتور ارلن



روتاتور VDRL



بن ماری



اتوکلاو



انکوباتور



فور (آون)



سری فیوژ



سانتریفیوژ ۱۶ شاخه



سانتریفیوژ ۲۴ شاخه



هماتوکریت

۱۸ ماه گارانتی
۱۰ سال خدمات پس از فروش



شیکر لوله



صندلی خونگیری



هورلامینار



هود شیمی



میکسر هماتولوژی

بر این باوریم که :

تمام تلاش های ما در دو کلمه خلاصه می شود: “ رضایت مشتری ”

P Rahavard
Parand
Engineering Company
UPS , Battery , Stabilizer

www.parandco.org

شرکت مهندسی پرند مفتخر است با تجربیاتی در زمینه فروش، نصب و راه اندازی UPS هایی با توان های مختلف در ۴۰۰ سانتر برتر در زمینه های تشخیصی هم چون مراکز تصویربرداری (سی تی اسکن، ام آر آی، رادیولوژی، ماموگرافی، سونوگرافی) و آزمایشگاههای مرجع (آنالایزهای بیوشیمی، هماتولوژی، هورمون، سروولوژی، ایمونولوژی، PCR)، مراکز درمانی (دیالیز، اتاق عمل، ICU، CCU) و مراکز پزشکی هسته ای در خدمت جامعه پزشکی کشور باشد.



ST3 Serie
Single Phase

Nominal Capacity:
1 KVA, 3 KVA, 6 KVA, 10 KVA

- مشاور مطمئن در برآورد توان مورد نیاز
- انتخاب و تهیه سیستم یو پی اس و استابلایزر

فکس: ۸۸۹۷۰۶۱۵

تلفن: ۸-۸۸۹۹۲۶۷۷

نماینده انحصاری فروش و
خدمات پس از فروش
UPS های **AEC**
ایتالیا در ایران



شرکت دارواش

DARVASH CO.

دارای گواهینامه ISO 13485

تولید کننده محصولات تشخیصی در بخش میکروب شناسی

محیط کشت خون تک فاز و دو فاز

لوله های آماده مصرف بخش هماتولوژی

رنگ های آزمایشگاهی (میکروبی، پاتولوژی)

خون گوسفند (دفیبرینه) - پلاسمای خرگوش

www.darvash.ir



صنایع پزشکی تک نوع خاورمیانه



- تجهیزات آشپزخانه صنعتی
- انواع سردخانه های ثابت و متحرک
- زیر صفر و بالای صفر

- صنایع استنلس استیل بیمارستانی
- سکوبندی آزمایشگاهی
- انواع هودهای آزمایشگاهی

هود لامینار



هود شیمیایی



هود شیمی درمانی



سینک گچگیری



ترولی اورژانس



ترولی سرو غذا



تلفن کارخانه : ۵۵۲۷۶۲۶۴
فکس کارخانه : ۵۵۲۷۶۲۶۰

تلفن : ۸۸۴۸۶۲۰۸-۱۰
فکس : ۸۸۴۸۶۲۰۰

دفتر فروش : پل گیشا - خ جلال آل احمد - بعد از فروزانفر
- روبروی بانک کشاورزی - پلاک ۸۵ - طبقه ۲ - واحد ۴



دریافت لوح تقدیر
جشنواره بزرگ حکیم جرجانی
به عنوان شرکت برتر آزمایشگاهی

ELISA KITS

کیت‌های الایزا تولیدی شرکت پیش‌تاز طب



Thyroid

- T3 CE
- T4 CE
- TSH CE
- T - uptake CE
- Free - T3 CE
- Free - T4 CE



Fertility

- FSH CE
- LH CE
- Prolactin CE
- HCG CE
- HCG Rapid CE



TORCH

- Toxoplasma IgG
- Toxoplasma IgM
- Rubella IgG
- Rubella IgM
- CMV IgG
- CMV IgM
- HSV 1&2 IgG CE
- HSV 1&2 IgM CE



Infectious

- HBs Ag (Avidin-Biotin)
- HBs Ab (Antigen Sandwich)
- HCV Ab
- HIV 1&2 Ab (3rd Gen.)
- HIV Ag/Ab (4th Gen.) **NEW**
- Fasciola hepatica CE
- H.pylori IgG CE
- H.pylori IgA CE
- H.pylori IgM CE **NEW**
- Hydatid Cyst IgG CE
- Brucella IgG CE **NEW**
- Brucella IgM CE **NEW**



Tumor Markers

- AFP CE
- PSA
- CEA CE
- Free PSA **NEW**



Miscellaneous

- Ferritin CE
- ELISA Check
- IgE CE



باکیت های ELISA CHECK می‌توانید صحت دستگاه‌های خوانشگر و شستشوی الایزا خود را بررسی کنید.

صحت فتومتری • تکرار پذیری • خطی بودن • عملکرد دستگاه واتر

ELISA CHECK **NEW**

شهرک غرب، فاز ۵، خیابان سیمای ایران، خیابان سیزدهم، گذر دوم، پلاک ۱

تلفن: ۸۸۵۷۷۵۷۶ (خط ۱۵) فکس: ۸۸۰۸۱۶۲۴

info@pishtazteb.com • SMS No.: 300071402



تقدیرنامه برای تعالی - ۱۳۹۱
پشتاز طب و تولید