







نهاد اعتبار بخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران (IACLD) پس از چندین سال تلاش بی وقفه و پس از ارزیابی همترازی توسط ارزیابان ایک با کسب ۹۸ درصد رای موافق از مجموع آرای ۵۸ نهاد اعتبار بخش، موفق به اخذ گواهی Mutual Recognition Arrangement (MRA) و عضویت اصلی (Full Member) از اتحادیه اعتبار بخشی آسیا-اقیانوسیه (APAC) گردید.



APAC

ASIA PACIFIC
ACCREDITATION COOPERATION



<https://ab.iacld.com>

- انواع نوتروپنی ها در بیماران با عفونت های مکرر
- عفونت های قارچی دستگاه عصبی مرکزی-بخش پایانی
- مروری بر هموستاز (Hemostasis)
- ارتباط دیسبیوز میکروبیوتای روده با بیماری های قلبی و عروقی
- اهمیت تشخیص ژنتیکی در سرطان پستان خانوادگی
- توکسین های شینگلا دیسانتری (شیگا توکسین)



NOUYAN

Nouyan negin parsian Co., PJS

هدف ما، ارتقاء فناوری صنعت آزمایشگاهی کشور



الایزا
ELISA



کمی لومینسانس
CHEMILUMINESCENCE



شرکت نویان نگین پارسیان در راستای بهبود عملکرد آزمایشگاه‌ها
انتخاب بهترین متد، دستیابی به بالاترین صحت و دقت برای آزمایشگاه‌ها
متناسب با فضا و ظرفیت مراکز، به هر یک مشاوره اختصاصی ارائه می‌دهد.
شرکت نویان نگین پارسیان همواره کنار آزمایشگاه‌ها جهت ارتقای این
صنعت تمام قد ایستاده است.



OUR VISION. INTELLIGENCE OF THE COUNTRY'S LAB INDUSTRY

تهران، بلوار آیت ... کاشانی، خیابان گلستان
شمالی، کوچه نسترن شرقی، پلاک ۴۶
ساختمان نویان نگین پارسیان



www.nouyan-co.com



NOUYAN NEGIN PARSIAN



۰۲۱ ۴۹۳۷۵۰۰۰ (خط ویژه)

لطفا
اسکن
کنید



ISO 9001:2015
CERTIFIED

IVD

CE

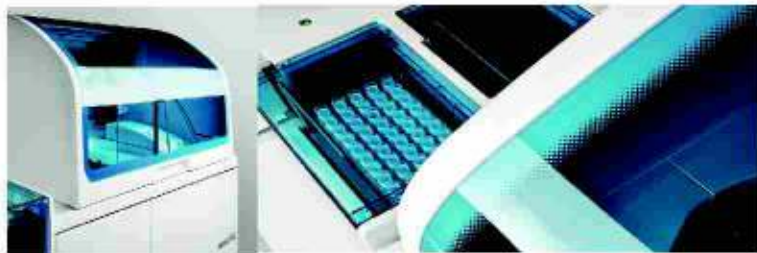
CE

CE



cobas® pure integrated solutions*

Simplicity meets Excellence



PCAP Reviewed Number: P0000479

شرکت فردآور
آزما ایرانیان



نماینده انحصاری کمپانی Roche
Fardavarazma.ir

cobas®



DIRUI
Auto-Chemistry Analyzer



XN-9100
Fully Automated
Haematology Analyzer



CS-1200
Auto-Chemistry
Analyzer



XN-1500
Fully Automated
Haematology Analyzer

Count.
Smear.
Stain.
All-in -one
haematology



CS-6400
Auto-Chemistry
System

نمایندگی انحصاری
الکترونیک پزشکی پیشرفته
ADVANCE MEDTRONICS

ونک، شیراز شمالی، خیابان پردیس، شماره ۴۸
تلفن: ۸۸۰۴۱۷۱۲ فکس: ۸۸۰۳۶۷۷۱

bioexFars

Innovative Diagnostics

تولید کننده کیت های تشخیصی طبی در ایران

HDL Direct, LDL Direct

• بر پایه روش **Immuno inhibition**

• همبستگی کامل با روش مرجع **Ultra Centrifugation method**

• همخوانی عالی با شرایط کلینیکی

• **LDL; Sensitivity:1ml/dl, Linearity:400mg/dl**

• **HDL; Sensitivity:1ml/dl, Linearity:180mg/dl**

کارخانه: شیراز - منطقه ویژه اقتصادی

دفتر فروش: تهران - شرکت سپهرنیکسان سانیار

شماره تماس: ۰۲۱۸۸۹۶۵۰۳۹

۰۲۱۸۸۹۶۵۷۰۲

NIKSAN

شرکت سپهر نیکسان سانیار

SEPEHR NIKSAN SANYAR





BIOMED

Diagnostics

ارائه نسل جدیدی از پنل لیپید

شریک قابل اعتماد و نوآور در تشخیص



دارای تأییدیه از اداره کل تجهیزات پزشکی (imed)

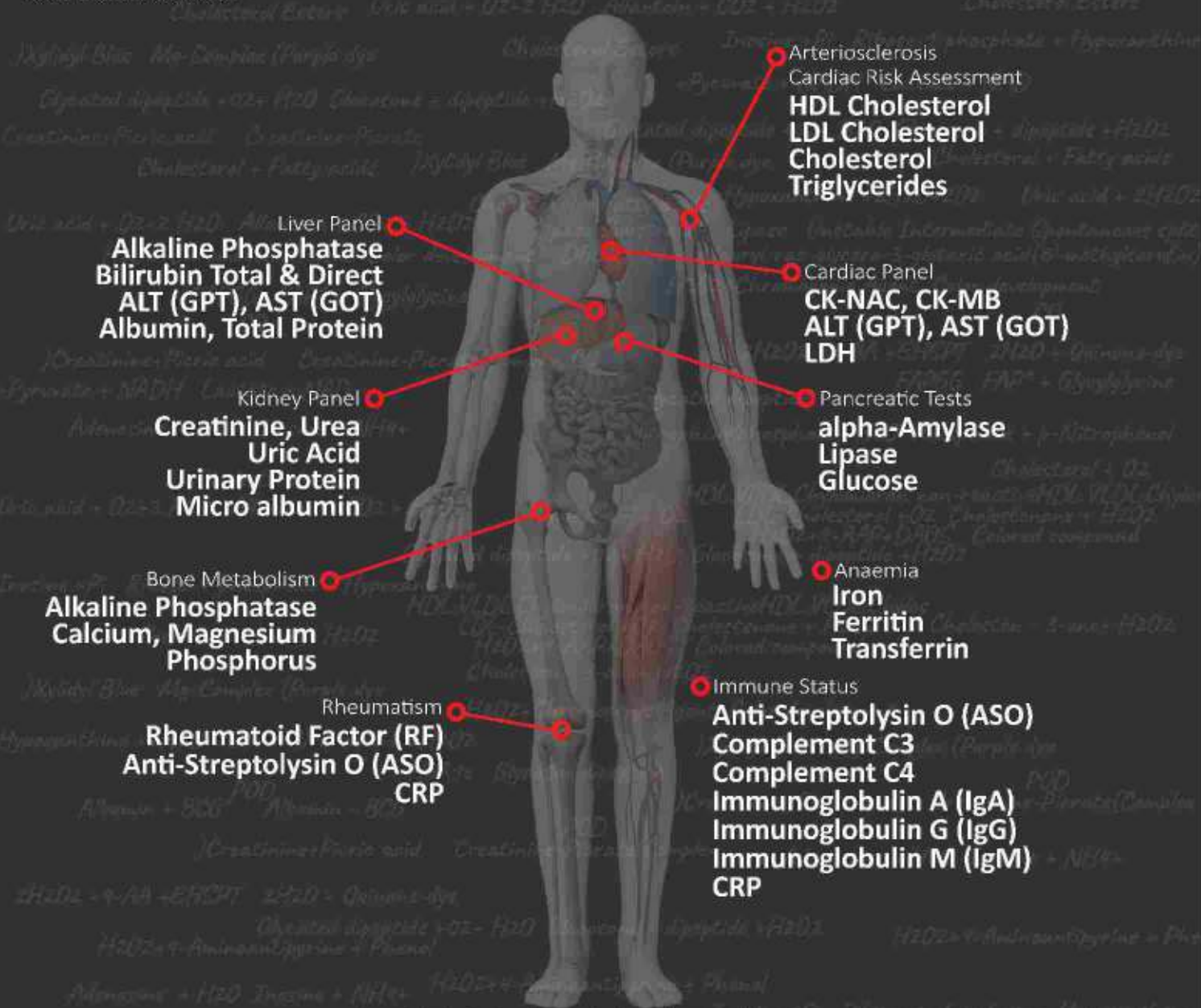
خیابان زرتشت غربی، بین فلسطین و ولیعصر، پلاک ۱۴، طبقه اول

۰۲۱-۴۳۰۰۰۸۸۹ (خط ۳۰)



www.atiyehanalyze.com

info@atiyehanalyze.com



BIOMEDIC RANDOX

Chemistry Calibration, Chemistry Control Normal, Chemistry Control Pathologic
Hormone Premium Plus Control Level 1, 2, 3 & Hormone Speciality Control Level 1, 2, 3
Maternal Screening Control Level 1, 2, 3 & Urine Control Normal, Urine Control Pathologic
Cardiac Control Tri Level & ...

تهران یوسف آباد، خیابان ابدآبادی، خیابان سی و دوم، پلاک پنچ
تلفکس: ۸۸۵۴۹۷۵۴-۹

www.tksmed.com
info@tksmed.com

www.tksmed.ir
info@tksmed.ir



ER - PR - Her2 - Ki67 - PDL1
P16 - SALL4 - IDH1 - WT1
P40 - P53 - E-Cadherin
Gata3 - SOX10 - Pax8

ELISA



GENERAL BIOLOGICALS
CORPORATION since 1984

HAV HBC HIV
HBs Ab HBs Ag
HCV

کیت استخراج
کیت کووید ۱۹
سر سمپلر فیلتردار در یک پک



Multiplex PCR & Strip Assay



HPV

Operon Genotyping

با قابلیت شناسایی ۳۷ ژنوتایپ
در دو استریم مجزا با تکثیر
توالی E6/E7
بدون نیاز به ژل - الکتروفورز



STD

Operon Panel

با قابلیت شناسایی هم زمان ۱۱
پاتوژن مهم دخیل در بیماری های
مقاربتی
(Sexually Transmitted Diseases)

کیت HPV به همراه دستگاه ترموشیکر یا بن ماری

رایگان

برای اطلاعات بیشتر بابت کیت ها و موجودی آن ها تماس حاصل فرمایید.

تهران، یوسف آباد، کوچه سی و دوم، پلاک ۵
۸۸۱۰۱۹۱۲ | ۸۸۵۴۹۷۶۰-۳ | ۰۲۱) rtpmed.ir

پروتئین آنالایزر POCT

Test Menu:

HbA1c / IgA / IgG / IgM / C3 / C4 / ASO / RF
FR-CRP / SAA / Urine IgG / CysC / B2M
mALB / Anti-CCP

■ حجم نمونه 300uL-3uL

■ هر تست با یک کارتریج

■ قابلیت اندازه گیری ۱۵ پارامتر

■ بدون نیاز به آماده سازی نمونه

■ مدت زمان پاسخگویی بین ۳ تا ۸ دقیقه

■ مناسب برای فضاهای محدود آزمایشگاهی

■ ذخیره بیش از ۱۰۰ هزار تست در حافظه دستگاه

هموگلوبین متر پرتابل



GOL SITE

Konsung



+9821 406 604 20 - 9



www.farazmaco.com



اتوآنالایزر بیوشیمی تمام اتوماتیک Ideal Tec-200

تضمین کیفیت ایده آل

محصولات دیگر:

اتوآنالایزر بیوشیمی تمام اتوماتیک Ideal Tec.400

اتوآنالایزر بیوشیمی تمام اتوماتیک Ideal Tec.600

اتوآنالایزر بیوشیمی تمام اتوماتیک Ideal Tec.800

- با قابلیت انجام آزمایش ۲۰۰ تست در ساعت
- مجهز به سیستم شست و شوی اتوماتیک کووت ها
- دارای ۸۰ جایگاه جهت نمونه و ریجنت مجهز به یخچال (پلتیر)
- ساخت مهندسی پارس ایده آل سیستم - ایران



بلاغت



تابستان ۱۴۰۲ - شماره ۶۰

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمائی

هیئت تحریریه: دکتر محمود جاوید، دکتر غلامرضا حمزه‌لو، دکتر فریبا شایگان
دکتر علی شیرین، دکتر محمد صاحب الزمائی، دکتر علیرضا لطفی کیان، دکتر عبدالحسین ناصری
دکتر قاضل نجفی، دکتر شهرروز همتی

مشاورین علمی این شماره: احسان احمدی، دکتر عبدالرضا افراسیابی
زهرآ پور یاسین، جاوید تقی نژاد قاطمه جعفری، مهدی حسین زاده محمد اسماعیل خدمتی
الهام رسولی، مینا شفیعی فلاورجانی، دکتر حبیب ضیفی، مهسا علی قنبری، دکتر رسول فاتحی فرد
دکتر محمد قهری، دکتر حبیب اله گل افشان، دکتر ناهید نصیری، دکتر صادق ولیان پروجی

شورای داوران این شماره: دکتر بهرام امینی، دکتر حسین رستگارین، دکتر محمد رضا شید فر
دکتر محمد حسین صنعتی، دکتر کیمیا فرد آصفهانی، دکتر داریوش فرهود، دکتر پرویز قلاخ
دکتر رضا قوطاسلو، دکتر محمد علی کاویانی، دکتر علیرضا لطفی کیان، دکتر سید مسعود هوشمند

مدیر اجرایی: سارا تندرو

امور بازرگانی: سارا تندرو

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

تهیه و تنظیم گزارش‌ها و مصاحبه‌ها: سارا تندرو

قیمت: ۱۰۰۰۰ تومان

تیراژ: ۳۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

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

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (۹۸۲۱+)

88970700 (98 21+)

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

Google Scholar Link: <https://scholar.google.com/citations?user=OM-W4NwAAAAJ&hl=en>

مسئولیت آگهی‌های مندرج در این نشریه به عهده آگهی دهنده می‌باشد.

مسئولیت مطالب و مقالات مندرج در این نشریه به عهده نویسنده آن می‌باشد.

نهاد اعتباربخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

تشخیص طبی ایران با کسب ۹۸ درصد آرا موفق به اخذ

Certificate of Mutual Recognition Arrangement (MRA) از APAC گردید ۱۳

انواع نوترونی‌ها در بیماران با عفونت‌های مکرر ۱۴

عفونت‌های قارچی دستگاه تنبیهی مرکزی - بخش پایی ۲۱

مروری بر هموستاز (Hemostasis) ۳۲

ارتباط دیسبوز میکروبیوتای روده با بیماری‌های قلبی و عروقی ۳۶

اهمیت تشخیص ژنتیکی در سرطان پستان خلخودگی ۴۷

توکسین‌های شگلادیسانتی (شیکانتو کسین) ۵۷

آینده پژوهی و مسیر حرکت نظام سلامت: نیاز جامعه برای جهانی شدن ۶۳

گفتگویی با دکتر سید موبد علویان رئیس انجمن مطالعات کبدی ایران ۷۱

دانش آموختگان دکترای علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران

سی‌ام‌ان سالگرد فارغ التحصیلی خود را جشن گرفتند ۷۴

نشست مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور برگزار شد ۷۷

صفحه ویژه آنارادنی و هنری نشریه آزمایشگاه و تشخیص ۷۹

- دکتر جمشید حدیدی

- هوشنگ اینهاج

- قیصر امین پور

- ابوالتاسم فردوسی

جالش‌ها و شفافیت ۸۳

سخن شما ۸۸

رهنمودها

سر آغاز گفتار نام خداست
که رحمتگر و مهربان خلق راست

قَوْلُ الْحَقِّ وَالْحُكْمُ بِالْعَدْلِ وَالْوَفَاءُ بِالْعَهْدِ.
کلّ دین این است:
حق گفتن، قضاوت عادلانه و وفای به عهد.

✽امام حسین (ع)✽

به تعظیم مردم این زمانه اعتماد نکن! تعظیم آنان همانند خم شدن دو سر کمان است که هر چه به هم نزدیک تر شوند تیرش کشنده تر است!

✽جلال آل احمد✽

که مرگ سرخ به از زندگی ننگین است
خوشا کسی که چنینش مرام و آیین است
که این مرام حسین است و منطق دین است
اگر چه گریه بر آلام قلب تسکین است
که درک آن سبب عز و جاه و تمکین است
نشان شیعه و آثار پیروی این است
دهان غنچه و دامان لاله رنگین است

بزرگ فلسفه قتل شاه دین حسین این است
حسین مظهر آزادگی و آزادی است
نه ظلم کن به کسی و نه به زیر ظلم برو
همین نه گریه بر آن شاه تشنه لب کافست
بین که مقصد عالی وی چه بود ای دوست
ز خاک مردم آزاده بوی خون آید
زخون سرخ شهیدان کریلا خوشدل

✽خوشدل تهرانی✽

ای اشک، آهسته بریز که غم زیاد است
ای شمع، آهسته بسوز که شب دراز است
امروز کسی محرم اسرار کسی نیست
ما تجربه کردیم، کسی یار کسی نیست
هر مرد شتر دار او پس قرنی نیست
هر شیشه گلرنگ عقیق یمنی نیست
بر مرده دلان پند مده خویش نیازار
زیرا که ابوجهل مسلمان شدنی نیست
جایی که برادر به برادر نکند رحم
بیگانه برای تو برادر شدنی نیست
صد بار اگر دایه به طفل تو دهد شیر
غافل مشو ای دوست که مادر شدنی نیست

✽مولانا✽

پدر سر به فکرت فرو برده بود
مروت نباشد که بگذارمش
نگر تا زن او را چه مردانه گفت
هم آن کس که دندان دهد نان دهد

یکی طفل دندان برآورده بود
که من نان و برگ از کجا آرمش
چوبی چاره گفت این سخن نزد جفت
مخور هول ابلیس تا جان دهد

✽سعدی✽

مدیر مسئول



عدم دسترسی آسان به تهیه کیت و تجهیزات آزمایشگاهی

مدت قابل توجهی است که کیت‌های آزمایشگاهی به آسانی در دسترس آزمایشگاه‌ها قرار نمی‌گیرند و بعضاً اصلاً کیت وجود ندارد.

نظریات ذیل در اذهان متبلور می‌گردد:

- ۱- آیا آزمایشگاه‌ها می‌توانند بدون کیت به ارائه خدمات تشخیصی به هموطنان ادامه کار دهند؟
- ۲- آیا به غیر از مشکلات ارز و تحریم مشکلات دیگری نیز وجود دارد؟
- ۳- آیا کیت‌های موجود که با مشکلات زیاد تأمین می‌شوند به لحاظ کیفیت مورد تأیید هستند؟
- ۴- دستگاه متولی در وزارت بهداشت کدام ارگان است؟
- ۵- آیا آماری نسبت به نیاز کیت‌های مختلف در کشور وجود دارد؟
- ۶- ارزیابی کنترل کیفی کیت‌ها به عهده چه دستگاهی است؟
- ۷- منابع ورود کیت‌های قاچاق چه کانال‌هایی هستند؟
- ۸- گفته می‌شود از اسفند ماه سال ۱۴۰۱ تا کنون ارز دولتی به شرکت‌ها تخصیص نیافته است؟ چرا؟
- ۹- بوروکراسی موجود در تهیه کیت از نظر دستگاه متولی شناسایی شده است و چه تمهیداتی در دستور کار می‌باشد؟
- ۱۰- ادامه این نابسامانی‌ها چه تبعاتی ایجاد خواهد کرد؟
- ۱۱- آیا میزان ارز تخصیص یافته ترجیحی یا دولتی به کیت‌ها و تجهیزات آزمایشگاهی به تفکیک وجود دارد؟
- ۱۲- نقش بانک مرکزی و دولت چیست؟ آیا از این مشکلات اطلاع دارند؟

سؤالات متعددی وجود دارد و به نظر می‌رسد دستگاهی پاسخگو نیست. تأمین کیت‌ها و تجهیزات آزمایشگاهی که با هزینه میلیاردها تومان در طول سالیان گذشته تهیه شده است از جمله الایزا، کمی لومینسانس، الکترو کمی لومینسانس و کیت‌های دستگاه‌های کلوز و مورد نیاز آزمایشگاه‌ها به عهده کدام دستگاه است؟ از طرفی ارز به شرکت‌ها تخصیص و گشایش اعتبار نمی‌شود و از طرف دیگر مجوز واردات کیت با ارز آزاد صادر نمی‌گردد. آزمایشگاه‌ها در این میان به عنوان پاسخگوی بیماران سردرگم هستند و هیچ گونه شفافیتی وجود ندارد که به چه نحوی کیت‌های وارداتی و تولیدی توزیع می‌گردد و شرکت‌ها به چه میزان ارز دریافت می‌کنند.

مشکل نبود قطعات تجهیزات طاقت فرسا شده است. یک دستگاه گران قیمت به دلیل عدم وجود یک قطعه از چرخه فعالیت خارج می‌شود. هزینه سرویس دستگاه‌ها بالا بوده و بدون نظارت می‌باشد.

تعدادی از تکنسین‌ها و مهندسين شرکت‌ها مبتدی هستند و آموزش‌های لازم را ندیده‌اند. شرکت‌ها به دفعات متعدد نرخ کیت و قطعات موجود را افزایش می‌دهند. مگر آن‌ها از دولت ارز دریافت نمی‌کنند.

هنگامی که نحوه توزیع نامشخص است و کمبود وجود دارد آزمایشگاه‌ها بالاجبار باید کیت‌ها را با چند برابر قیمت تأمین

کنند. اگر ارز آزاد شود چه اتفاقی رخ خواهد داد؟ آیا مشکلات برطرف می‌شود یا بدتر خواهد شد؟ چرا برخی از شرکت‌ها نمایندگی انحصاری کمپانی‌های بزرگ دنیا را دارند؟ میزان تهدیدها و مشکلات بسیار است آیا راهکاری برای رفع آن‌ها پیش بینی شده است؟ برخی از دستگاه‌ها اظهار می‌کنند ۲۰۰ میلیون یورو برای تأمین کیت‌ها اختصاص دارد و اگر ۱۰۰ میلیون یورو دیگر اضافه شود مشکلات برطرف خواهد شد. خدمات درمانی و آزمایشگاهی چه تناسبی با درآمد ناخالص ملی کشور و سهم سرانه سلامت دارد که در سال‌های اخیر از ۸ درصد به ۴ درصد تقلیل یافته است. نقش تحریم‌ها و عدم انجام مبادلات بانکی و اقتصادی با کشورها مزید بر علت است که در صورت ادامه، بحران‌های شدیدی ایجاد خواهد کرد. آزمایشگاه‌ها بدون دریافت هزینه تمام شده تست‌ها و کمبود کیت و تجهیزات آزمایشگاهی تا چه زمانی امکان ارائه خدمات به هموطنان خود را دارند؟ البته این موضوع مشمول مراکز دولتی هم می‌گردد که وضعیت مطلوبی ندارند. سیستم توزیع کیت‌های موجود عادلانه نبوده و یا ضوابطی بر آن حاکم نیست. دستگاه‌های مسئول اظهار می‌کنند میزان ارز محدود است و این قبیل مشکلات در آینده بیشتر خواهد شد. آیا اداره کل تجهیزات پزشکی و سازمان غذا و دارو مسئولیت این نابسامانی‌ها را می‌پذیرند؟ اگر پاسخ منفی است چه دستگاهی مسئول می‌باشد؟ هیچ نهادی آمار دقیق کیت‌ها و ارز مورد نیاز آزمایشگاه‌ها را گزارش نمی‌دهد. چرا؟ در این زمینه برای شرکت‌ها به نمایندگی کمپانی‌های بزرگ جهت واردات کیت‌ها چه میزان ارز در نظر گرفته شده است؟ کیت‌های وارداتی به چه نحوی توزیع می‌شوند؟ آیا قاعده و ضوابطی مدون برای توزیع کیت‌های وارداتی وجود دارد؟ نظارت بر چرخه توزیع به عهده کدام دستگاه است و آزمایشگاه مرجع سلامت در این چرخه چه جایگاهی دارد؟ تمامی این موارد ابهاماتی است که روز به روز پیچیدگی آن‌ها افزایش می‌یابد و پاسخ صحیحی دریافت نمی‌گردد.

دکتر محمد صاحب الزمانی

مدیر مسئول



با نام و سپاس به درگاه ایزد منان

نهاد اعتباربخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران با کسب ۹۸ درصد آرا موفق به اخذ Mutual Recognition Arrangement (MRA) Certificate از APAC گردید

● دکتر علی شیرین

مسئول نهاد اعتبار بخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

نهاد اعتباربخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران با کسب ۹۸ درصد آرا موفق به اخذ Mutual Recognition Arrangement (MRA) Certificate از APAC گردید. انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران (IACLD) پیرو عزم مجمع عمومی جهت آغاز فعالیت در اعتباربخشی گام برداشت. سال ۱۳۹۶ موفق به عضویت وابسته Associate Member در اتحادیه اعتباربخشی آزمایشگاهی منطقه آسیا-اقیانوسیه Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation یا به اختصار APLAC گردید. اواخر سال ۱۳۹۷ با ارتقای وضعیت به Full Member به عنوان تنها نماینده از جمهوری اسلامی ایران در APLAC ایفای نقش نمود.

از ابتدای ژانویه ۲۰۱۹ به اتحادیه جدید التسلیم Asia Pacific Accreditation Cooperation (APAC) به عنوان عضو وابسته پیوست. پس از سه سال فعالیت، سال ۱۴۰۰ تقاضای حضور در فرآیند ارزیابی همترازی Peer Evaluation توسط APAC را ارائه نمود و زمستان ۱۴۰۱ توسط تیم اعزامی از APAC مورد ارزیابی قرار گرفت و با موفقیت آن را سپری نمود و نهایتاً از ۵ شهریور ۱۴۰۲ مصادف با ۲۷ آگوست ۲۰۲۳، IACLD با کسب ۹۸ درصد رای موافق از مجموع آرای ۵۸ نهاد اعتباربخش، به عنوان عضو اصلی یا Full Member به فهرست اعضای APAC در وضعیت MRA signatories ملحق گردید.

مزیت برخورداری از این نوع عضویت بر آن است که علاوه بر شناسایی فیملین IACLD و APAC و اعضای APAC، آزمایشگاه‌های پزشکی اعتباربخشی شده بر اساس استاندارد اختیاری ISO 15189 توسط IACLD و نتایج صادره از سوی این دسته از آزمایشگاه‌ها در سراسر منطقه آسیا و اقیانوسیه و همچنین در سطح بین‌المللی مورد پذیرش قرار خواهند گرفت.

لازم به ذکر است با ابلاغ سند MRA به نهاد، APAC مبادرت به انتقال اطلاعات، نام و نشان نهاد اعتباربخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران IACLD از صفحه نهادهای اعتباربخش وابسته یا Associate به صفحه نهادهای اعتباربخش فول ممبری که APAC MRA Signatory هستند، نموده است که در لینک پیماید قابل احصا و مشاهده است.

<https://www.apac-accreditation.org/membership/full-member>

بدین ترتیب IACLD اکنون یکی از ۵۹ فول ممبر عضو APAC است که از این پس در تمام رای‌گیری‌ها با حق رای حضور خواهد یافت و در بسیاری از فعالیت‌ها و کمیته‌ها به عنوان عضو اصلی حق ورود، فعالیت و اثرگذاری بر تصمیمات دارد.

مسئولان نهاد اعتباربخش انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران IACLD از حمایت‌های بی‌شائبه و همه‌جانبه تمامی مسئولان در دستگاه‌های تنظیم‌کننده مقررات قانونی، آزمایشگاهیان، ارزیابان، متخصصان، اعضای کمیته‌ها و کارگروه‌های سیلست‌گذاری، تدوین و بازنگری مدارک، کمیته‌های اجرایی و نظارتی، انجمن‌های علمی صنفی، اعضای شورای همکاری اعتباربخشی، تقدیر و سپاسگزاری نموده و بار دیگر تعهد خویش بر تلاش روزافزون در مسیر تدوین راه، تقویت، ترویج و توسعه فعالیت‌ها در شبکه اعتباربخشی اعم از داخل و برون مرزی را اعلام می‌دارد و در این راستا گام بعدی نهاد، پیگیری در پیوستن به اتحادیه بین‌المللی ILAC که جهتی و فراتر از حوزه جغرافیایی آسیا-اقیانوسیه است را در دستور کار خود مجدداً دنبال می‌نماید.

انواع نوتروپنی ها در بیماران با عفونت های مکرر

● دکتر حبیب اله گل افشان
دکترای علوم آزمایشگاهی، عضو هیئت
علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز



● دکتر ناهید نصیری
دکترای تخصصی خون شناسی، عضو هیئت
علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز



● محمد اسماعیل خدمتی
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم
پزشکی شیراز



چکیده

در این حالت باید به دنبال علت یابی نوتروپنی بود.
- یافتن اجسام هاول ژولی گویای نبود طحال یا وجود طحال کم کار است.
- بیمار مبتلا به آنمی داسی شکل مستعد عفونت با میکروب های کپسول دار، به علت کاهش کارایی طحال است.
- یافتن ترومبوسیتوپنی و پلاکت های بسیار ریز ($\downarrow$ Plat, $\downarrow$ MPV) ممکن است گویای سندرم کاهش ایمنی و اسکوت آلد ریچ باشد.
- یافتن تعداد زیادی اکانتوسیت در خون محیطی ممکن است گویای فنوتایپ مک لود و همراهی این فنوتایپ با بیماری گرانولومایی مزمن (CGD) باشد.
۲. اندازه گیری ایمونوگلوبولین ها و کمپلمان
- کاهش انواع ایمونوگلوبولین ها گویای سندرم کاهش ایمنی بروتون است.
- افزایش بیش از حد IgE (بیشتر از ۲۵۰۰ واحد در سی سی) گویای سندرم جاب یا سندرم هایپر IgE با آبه های مکرر است.
- کاهش اجزای کمپلمان موجب عفونت های مکرر به ویژه با نایسریا می شود.

عفونت های مکرر در میان کودکان شایع است. برای بررسی علت عفونت یک پائل از تست های آزمایشگاهی و مطالعه گستره محیطی و مورفولوژی سلول ها می تواند در بسیاری از موارد در تشخیص علت عفونت های مکرر راهگشا باشد. تکنولوژی کریسپر (Crispr) درجه نویی برای درمان نوتروپنی های ارثی باز کرده است.

کلمات کلیدی: عفونت های مکرر، نوتروپنی ارثی و اکتسابی، تکنولوژی کریسپر

بررسی آزمایشگاهی بیمار با عفونت های مکرر

آبه ها و عفونت های مکرر ممکن است در زمینه اختلال در سیستم فاگوسیتوز یا ایمنی، اختصاصی باشد و از این رو نکات آزمایشگاهی زیر برای تشخیص علت عفونت های مکرر توصیه می شود:

۱. آزمایش CBC و بررسی گستره محیطی
- ممکن است عفونت های مکرر در زمینه نوتروپنی باشد. شمارش مطلق نوتروفیل کمتر از ۱۵۰۰ را نوتروپنی گویند.

در معرض خطر عفونت قرار می‌دهد. افزایش خطر عفونت به طول دوره نوتروپنی بستگی دارد. نوتروپنی ممکن است به صورت کاذب و ارثی و اکتسابی باشد. البته بیماری‌های فراگیر مغز استخوان، مانند کم خونی آپلاستیک و لوسمی‌ها و سندرم‌های مایلودیس پلاستیک با نوتروپنی همراهند؛ ولی در حالتی که نوتروپنی، تنها اختلال هماتولوژی در بیمار باشد که به نوتروپنی مجزا موسوم است، علل گوناگونی مطرح می‌شود. (۲)

گفتنی است نوتروپنی نژادی در برخی جمعیت‌ها، به ویژه در مناطق مالاریا خیز مشاهده شده است و احتمال داده می‌شود که در رابطه با پلی مورفیسم ژن گروه خون دافی باشد. گروه خون دافی گیرنده مالاریا از نوع ویواکس است. نوتروفیلی خوش خیم خانوادگی با ۸۰۰ تا ۱۴۰۰ در میلی متر مکعب که به شیوه اتوزوم غالب به ارث می‌رسد، گزارش شده است. نوتروپنی خوش خیم بدون سلبه خانوادگی معمولاً به صورت خود به خود در حدود چهار سالگی بهبود می‌یابد و علت‌های مختلف ایمونولوژیک برای آن ذکر شده است. نوتروپنی شدید ایدیوپاتیک معمولاً در اواخر دوران کودکی، با ریسک عفونت بسیار زیاد گزارش شده است. (۳)

□ نوتروپنی کاستمن

نوتروپنی ارثی شدید یا نوتروپنی کاستمن با شمارش مطلق گرانولوسیتی (Absolute granulocytic count, AGC) کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب و احتمال ابتلا به عفونت‌های مکرر با استافیلوکوکوس، اشرشیا ای کلی و سودوموناس پدیدار می‌شود. تشخیص در اوان کودکی از سه ماهگی یا زودتر، از ویژگی این نوتروپنی است. آپوپتوز پیش‌سازهای نوتروفیل از علل بیماری ذکر شده است. بیماری به شیوه اتوزوم غالب و مغلوب و وابسته به X، به ارث می‌رسد. جهش در ژن الاستاز در حدود ۵۵ درصد مواقع، جهش HAX1، جهش GFI از فاکتورهای نسخه برداری برای بیان ژن‌های گرانولوپونز، جهش در پروتئین WASP و جهش در ژن G6PC3 از عوامل بیماری است. ممکن است در گیرنده G-CSF برخی بیماران که به درمان G-CSF، یعنی فاکتور محرک رشد گرانولوسیتی پاسخ کافی نمی‌دهند، جهش رخ دهد. این دسته از افراد، مستعد تبدیل بیماری به

۳. شمارش لنفوسیت‌های T و انجام تست پوستی و تست‌های تحریک لنفوسیتی
۴. تست NBT یا DHR₁₂₃ برای بررسی بیماری گرانولومایی مزمن (CGD)
۵. مطالعات کموتاکسی
۶. آنالیز فلوسیتومتری برای مارکرهای سطحی CD₁₁/CD₁₈ به منظور بررسی اختلال در چسبندگی نوتروفیل‌ها (LAD)
۷. رنگ آمیزی میلوپروکسیداز به منظور ارزیابی آنزیم پراکسیداز در گرانولوسیت‌ها
۸. حضور گرانول‌های بسیار درشت در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها و گرانول‌های تکی بزرگ در لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها گویای آنومالی چدپاک هیگاشی و میل به عفونت‌های مکرر است.
- کاهش گرانول‌های ثانویه در نوتروفیل، مانند کمبود لاکتوفرین به صورت نوتروفیل‌های دولوبه همچون پلگر هیوت جلوه می‌کند. (۱)

□ نوتروپنی

طیف شمارش گلبول سفید در فردی نرمال بین 4500/mm³ تا ۱۰۰۰۰ با میانگین 7500/mm³ است. نوتروپنی به کاهش شمارش مطلق نوتروفیل (absolute neutrophil count, ANC) گفته می‌شود که متأثر از سن و جنس و نژاد است.

$$\text{ANC} = \text{WBC} \times (\text{درصد Neutrophils درصد})$$

شمارش مطلق نوتروفیل برای شخصی با WBC=10000 با ۶۰ درصد نوتروفیل و ۵ درصد باند، برابر ۶۵۰۰ در میلی متر مکعب است:

$$\text{ANC} = 10000 \times (60 + 5) = 6500 / \text{mm}^3$$

مقدار ANC کمتر از ۱۵۰۰ به مثابه نوتروپنی قلمداد می‌شود که خود، به سه درجه خفیف (۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰) و متوسط (۵۰۰ تا ۱۰۰۰) و شدید (کمتر از ۵۰۰) تقسیم می‌شود.

در استعداد به عفونت به غیر از نوتروپنی، فاکتورهایی دیگر نیز دخیل‌اند؛ برای مثال نوتروپنی ناشی از شیمی درمانی بیشتر از نوتروپنی ناشی از بیماری‌های اتوایمیون فرد را

بسیارند. اگر ویروس‌ها دوباره حمله کنند، باکتری‌ها قطعات RNA را از آرایه‌های CRISPR تولید می‌کنند که مناطق خاصی از DNA ویروس‌ها را شناسایی کرده و به آن متصل می‌شوند. سپس باکتری‌ها از Cas9 یا یک آنزیم مشابه برای جدا کردن DNA استفاده می‌کنند که ویروس را از کار می‌اندازد. (۴)

محققان این سیستم دفاعی ایمنی را برای ویرایش DNA تطبیق دادند. آن‌ها یک قطعه کوچک از RNA را با یک توالی راهنما کوتاه ایجاد می‌کنند که به یک توالی هدف خاص در DNA سلول متصل می‌شود مانند بخش‌های RNA که باکتری‌ها از آرایه CRISPR تولید می‌کنند. این RNA راهنما به آنزیم Cas9 نیز متصل می‌شود. هنگامی که RNA راهنما به سلول وارد می‌شود، توالی DNA مورد نظر را تشخیص می‌دهد و آنزیم Cas9، DNA را در محل مورد نظر برش می‌دهد. (۴)

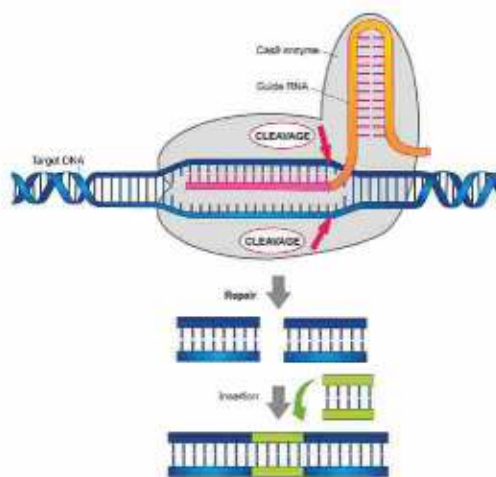
اگر چه Cas9 آنزیمی است که بیشتر استفاده می‌شود، آنزیم‌های دیگر به عنوان مثال Cpf1 نیز می‌توانند استفاده شوند. هنگامی که DNA بریده شد، محققان از ماشین آلات ترمیم DNA خود سلول برای افزودن یا حذف قطعاتی از مواد ژنتیکی یا ایجاد تغییراتی در DNA با جایگزینی یک بخش موجود با یک توالی DNA سفارشی استفاده می‌کنند. ویرایش ژنوم در پیشگیری و درمان بیماری‌های انسانی بسیار مورد توجه است. در حال حاضر، ویرایش ژنوم در سلول‌ها و مدل‌های حیوانی در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی برای درک بیماری‌ها استفاده می‌شود. دانشمندان هنوز در حال تحقیق، برای تعیین بی‌خطر و مؤثر بودن این روش برای استفاده در افراد می‌باشند. (۴)

این تغییرات تنها در بافت‌های خاصی ایجاد می‌شوند و از نسلی به نسل دیگر منتقل نمی‌شوند. با این حال، تغییراتی که در ژن‌های سلول‌های تخمک یا اسپرم یا ژن‌های یک جنین ایجاد می‌شود، می‌تواند به نسل‌های آینده منتقل شود. با وارد کردن ژن سالم الاستاز به سلول مادر خون ساز امکان دارد نوتروپنی‌های ارثی درمان گردد. (۴)

☐ نوتروپنی دوره‌ای

نوتروپنی دوره‌ای، تقریباً هر ۲۱ روز با شمارش نوتروفیل

AML/MDS هستند. (۱)



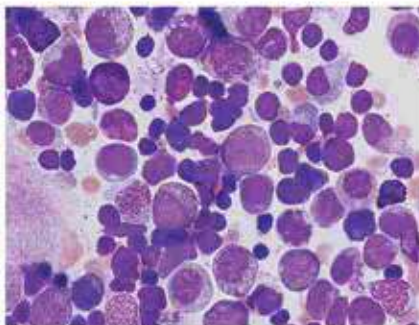
شکل ۱- فناوری ویرایش ژنوم که ویرایش ژن نیز نامیده می‌شود، گروهی از فناوری‌ها است که به دانشمندان توانایی تغییر DNA یک موجود را می‌دهد. این فناوری‌ها اجازه می‌دهند تا مواد ژنتیکی در مکان‌های خاصی از ژنوم اضافه، حذف یا تغییر داده شوند. چندین رویکرد برای ویرایش ژنوم ایجاد شده است.

یکی از معروف‌ترین آن‌ها CRISPR-Cas9 نامیده می‌شود که مخفف تناوب‌های کوتاه پالیندروم فاصله دار منظم خوشه‌ای یا clustered regularly interspaced short palindromic repeats و پروتئین ۹ مرتبط با CRISPR است. سیستم CRISPR-Cas9 هیجان زیادی را در جامعه علمی ایجاد کرده است زیرا سریع‌تر، ارزان‌تر، دقیق‌تر و کارآمدتر از سایر روش‌های ویرایش ژنوم است. CRISPR-Cas9 از یک سیستم ویرایش ژنوم طبیعی اقتباس شده است که باکتری‌ها از آن به عنوان دفاع ایمنی استفاده می‌کنند. هنگامی که باکتری‌ها با ویروس‌ها آلوده می‌شوند، قطعات کوچکی از DNA ویروس‌ها را می‌گیرند و آن‌ها را با الگوی خاصی در DNA خود وارد می‌کنند تا بخش‌هایی به نام آرایه‌های CRISPR ایجاد کنند. آرایه‌های CRISPR به باکتری‌ها این امکان را می‌دهد که ویروس‌ها یا ویروس‌های مرتبط و مشابه را به خاطر

۷. بیماری ذخیره‌های گلیکوزن

۸. هایپوپلازی کارتیلاژ مو

۹. سندرم‌های کاهش ایمنی



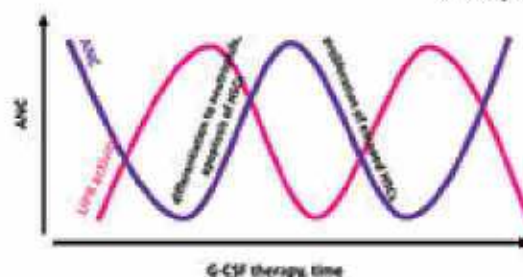
شکل ۳- مغز استخوان در نوتروپنی های ارثی ایست بلوغ را در مراحل اولیه چرخه بلوغ مانند پرومیلوسیت و یا مایلویت را نشان می‌دهد.

مغز استخوان در نوتروپنی های ارثی ایست بلوغ را در مراحل اولیه چرخه بلوغ مانند پرومیلوسیت و یا مایلویت را نشان می‌دهد در حالی که ایست بلوغ در نوتروپنی های ایمونولوژیک و ناشی از دارو در مراحل آخر بلوغ مانند باند و متمایلویت دیده می‌شود. ایست بلوغ بدین مفهوم است که برای مثال بلوغ تا مایلویت ادامه دارد و بعد از آن بلوغ بیشتر دیده نمی‌شود.

سندرم شوخ من با نوتروپنی از اوایل کودکی بروز می‌کند و به نارسایی مغز استخوان ختم می‌شود. این بیماری با اختلال ترشحی پانکراس و نقص اسکلتی همراه است. عقب افتادگی شدید ذهنی، اسهال، کاهش وزن و عفونت مکرر گوش در بیماران مشاهده شده است. جهش در ژن SBDS روی کروموزوم 7q که در تنظیم پروسه RNA ریپوزومی نقش دارد، علت بیماری است. بیماران مستعد ابتلا به AML/MDS هستند و درمان با G-CSF سودمند است. پیوند با سلول‌های مادر خون ساز باعث بهبودی می‌شود. (۲)

کم خونی فانکونی علت مهم کم خونی آپلاستیک ارثی است که به شیوه اتوزوم مغلوب یا وابسته به X به ارث می‌رسد و ناشی از جهش در ژن‌های ترمیم DNA است. کم خونی آپلاستیک معمولاً در سن هفت سالگی بروز می‌کند. ژن‌های جهش یافته متعددی در اتیولوژی مطرح شده

AGC $\leq$ 200 در میلی متر معکب بروز می‌کند. البته طول دوره به کوتاهی ۱۲ روز و به بلندی ۳۶ روز گزارش شده است. طول دوره نوتروپنی ۳ تا ۵ روز است و ممکن است با عفونت پوست و دستگاه تنفس و گوش نیز رخ دهد. آزمایش CBC برای شش هفته، هر دو هفته یک بار توصیه می‌شود. (۳)



شکل ۲- نوتروپنی دوره‌ای، تقریباً هر ۲۱ روز با شمارش نوتروفیل AGC $\leq$ 200 در میلی متر معکب بروز می‌کند. استفاده از G-CSF در درمان نوتروپنی دوره‌ای طول زمان نوتروپنی را کاهش می‌دهد و بیمار را مستعد لوسمی نمی‌کند.

تقریباً در صد در صد بیماران، جهش نقطه‌ای در ژن الاستاز دیده می‌شود. البته جهش آن با جهش نوتروپنی کاستمن تفاوت دارد و تناوب در شمارش مونوسیت و اتوزینوفیل و پلاکت هم مشاهده شده است و چه بهتر که اسم آن هماتوپوئز دوره‌ای باشد. برخلاف شمارش نوتروفیل‌ها، تعداد این سلول‌ها، از قبیل مونوسیت در طی دوره نوتروپنی افزایش می‌یابد. استفاده از G-CSF در درمان نوتروپنی دوره‌ای طول زمان نوتروپنی را کاهش می‌دهد و بیمار را مستعد لوسمی نمی‌کند. بیماری به شیوه اتوزوم غالب به ارث می‌رسد. برخی سندرم‌های اختلالات ارثی با نوتروپنی همراه است؛ برای مثال می‌توان به سندرم‌های زیر اشاره کرد:

۱. سندرم شوخمن دیاموند

۲. کم خونی فانکونی

۳. چدیاک هیگاشی

۴. دیس کراتوز ارثی

۵. مایلوکاتکسی

۶. سندرم هرمانسکی پودلاک

مجموعه زگیل، کاهش ایمنوگلوبولین، عفونت و مایلوکاتکسی گفته می‌شود. جسییدن محکم سلول‌های بالغ رده مایلویدی به استرومای مغز استخوان مانع از رها شدن نوتروفیل‌ها به جریان خون می‌شود. گستره محیطی علاوه بر نوتروپنی، مورفولوژی غیرطبیعی نوتروفیل از قبیل فیلامنت‌های طولانی بین لوب‌ها و هسته‌های قرینه (Mirror Shape) را نشان می‌دهد.

نوتروپنی در چدیاک هیگاشی، ناشی از جهش در ژن *LYST*، یا ژن کنترل‌کننده ترافیک لیزوزومی است و در سندرم هرمانسکی نیز به علت جهش در ژن *AP3B1* رخ می‌دهد که در انتقال لیزوزوم‌ها نقش دارد.

سندرم هایپوپلازی کارتیلاژ-مو، با داشتن قد کوتاه و موهای ظریف و نقص در ایمنی ناشی از جهش در ژن *RMMP* روی کروموزوم ۹ بروز می‌کند. نوتروپنی و کاهش ایمنی، خطرات عفونت را در این بیماران افزایش می‌دهد. (۳)

□ نوتروپنی بعد از عفونت

تعدادی از بیماری‌های ویروسی موجب نوتروپنی موقت می‌شوند که در این میان می‌توان به سرخچه و واریسلا، هپاتیت A، آنفولانزا و ... اشاره کرد. نوتروپنی معمولاً در اوج وایرمی رخ می‌دهد و در بیشتر مواقع، پس از یک هفته بهبود می‌یابد. گاهی نوتروپنی ناشی از هپاتیت B و EBV طولانی مدت است. نوتروپنی شدید با ابتلا به عفونت‌های میکروبی فراگیر، به ویژه در نوزادان و بیماران کهنسال به علت کاهش ذخیره گرانولوسیتی در مغز استخوان دیده می‌شود. نوتروپنی در حصبه و تب مالت نیز گزارش شده است. (۲)

□ نوتروپنی ناشی از دارو

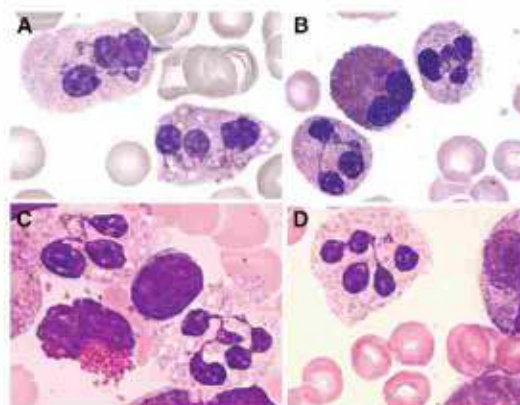
بسیاری از داروها به صورت پیش‌بینی شده و پیش‌بینی نشده موجب نوتروپنی می‌شود؛ برای مثال داروهای آنتی‌نئوپلاسم یا آنتی‌ویرال و سرکوب‌گرهای ایمنی با توجه به مقدار دارو، موجب نوتروپنی می‌شود. نوتروپنی ناشی از دارو، به صورت تپیک یک تا دو هفته بعد از مصرف دارو رخ می‌دهد و بعد از چند روز از قطع دارو بهبودی

است و تا کنون نیز ۱۵ گروه Complementary توضیح داده شده است. علاوه بر کم‌خونی، حدود دو سوم بیماران اختلالات دیگری از قبیل کوتاهی قد، هایپرپیگمانته شدن پوست، لکه‌های شیر قهوه‌ای و استعداد به AML/MDS و سرطان سلول‌های پوششی دارند.

دیسکراتوز ارثی (DKS) گونه‌ای بیماری چند ارگانی است که با کم‌خونی، نوتروپنی، دیستروپی ناخن، لکوپلاک و رنگ‌دانه‌های غیر طبیعی همراه است و ناشی از جهش در ژن *DKC1* روی کروموزوم Xq28 است که در نگهداری طول تلومر نقش مهمی دارد. نوتروپنی علاوه بر بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن در اختلالات متابولیکی، مانند اسیدمی پروپیونیک و متیل‌مالونیک و ایزووالریک مشاهده شده است. (۱)

مایلوکاتکسی اختلالی نادر است که در آن نوتروفیل‌های بالغ در خون محیطی رها نمی‌شود و در مغز استخوان باقی می‌ماند. نوتروفیل‌های محبوس شده مورفولوژی غیر طبیعی دارند. از قبیل واکوئل‌های سیتوپلاسمی و هسته پیکنوتیک و هیپر-سگمانته با رشته‌های طولیل کروماتینی بین لوبول‌ها.

به مجموع مایلوکاتکسی، هایپوگاماگلوبولینمی، کاهش ایمنی و زگیل، سندرم WHIM گفته می‌شود که ناشی از جهش در ژن *CXCR4* است و موجب می‌شود سلول‌های نوتروفیل محکم به استرومای مغز استخوان بچسبند. آنتاگونیست‌های *CXCR4*، مانند Plerixafor هستند و درمان آن‌ها با G-CSF سودمند خواهد بود.



شکل ۴- در سندرم ویم (Whim) به

هایپر تیروئیدیسم نیز ممکن است با نوتروپنی همراه باشد. نوتروپنی آتوایمیون در نوزادان ممکن است با عبور آنتی بادی‌های ضد نوتروفیلی مادر از جفت، دو ماه ادامه یابد. نوتروپنی آتوایمیون اولیه نیز ممکن است در کودکان ۶ تا ۱۰ ساله رخ دهد.

آپلازی خالص گلبول‌های سفید، بیماری نادر است که در بیشتر مواقع ناشی از تیموما می‌باشد. گزارش موردی از درمان با Ibuprofen، در رابطه با آپلازی خالص گلبول‌های سفید در دست است. فقدان کامل سری مایلوئیدی در مغز استخوان مشاهده می‌شود. کاهش نوتروفیل در فعال شدن سیستمیک کمپلمان و تماس خون با سطوح مصنوعی، مانند دیالیز و عمل جراحی بای پس مشاهده شده است. در هموگلوبین اوری حمله‌ای شبانه، حساسیت به کمپلمان ممکن است موجب تخریب هم زمان همه سلول‌های خونی شود. نوتروپنی در کم خونی مگالوبلاستیک و کمبود مس نیز مشاهده شده است. (۱)

گفتنی است در نوتروپنی آتوایمیون، ایست بلوغ رده نوتروفیلی در مراحل آخر چرخه بلوغ، از قبیل متامیلوسیت و باند و در انواع ارثی، در مراحل ابتدایی چرخه بلوغ از قبیل پرومیلوسیت یا مایلویت مشاهده می‌شود؛ مثلاً وقتی گفته می‌شود ایست بلوغ در مرحله مایلویت وجود دارد بدین مفهوم است که سری بالغ‌تری از مایلویت در مغز استخوان مشاهده نمی‌شود.

با توجه به این که ذخایر گرانولوسیتی در نوزادان محدود است و این منبع ذخیره‌ای در ابتدای عفونت، به خون روانه می‌شود، لکوپنی ($WBC < 4000$) خطرات جدی برای عفونت نوزادان قلمداد می‌شود.

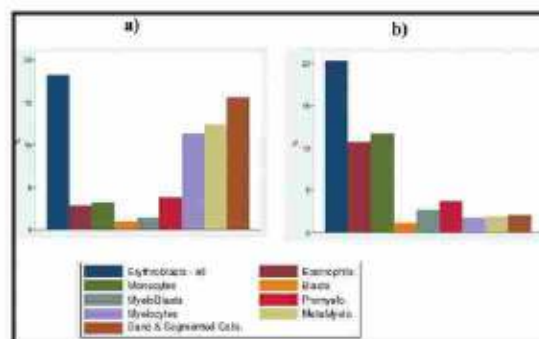
- اگر شمار نوتروفیل بیشتر از ۱۰۰۰۰ باشد یا تعداد خالص سلول باند بیشتر از $500/\mu l$ شود، با احتمال ۸۰ درصد، عفونت میکروبی را تأیید می‌کند.

- افزایش نسبت سلول‌های نارس نوتروفیلی به کل سری نوتروفیلی بیشتر از ۰/۱۲ علامتی مهم برای عفونت در نوزادان و کودکان است و این پارامتر، ارزشی بیشتر از شمارش کل گلبول‌های سفید دارد.

مثال: نوزادی با گلبول سفید ۷۰۰۰ در میلی متر مکعب داده‌های زیر را دارد:

درصد، Nutrophil=30 درصد، Band=10

حاصل می‌شود. البته زمان بهبودی متغیر است. داروها با مکانیسم‌های ایمنی و سرکوب مغز استخوان موجب نوتروپنی می‌شوند. بهبودی از نوتروپنی دارویی با ظاهر شدن مونوسیت و سلول‌های نارس آغاز می‌شود. گاهی خیز برگشت لکوسیت آنقدر شدید است که سلول‌های بلاست به صورت موقت وارد خون محیطی می‌شوند. ممکن است آزمایش مغز استخوان تا حدی دوره نوتروپنی را پیش‌بینی کند. مغز استخوان هایپرسلولار با کاهش طول دوره نوتروپنی همراه است. (۳)



شکل ۵- در یک مغز استخوان طبیعی حدود ۹۵ درصد سلول‌های مایلوئیدی شامل مایلویت، متامیلوسیت، باند و نوتروفیل بالغ است و سلول‌های بلاست و پرومیلوسیت تنها کمتر از ۵ درصد از رده مایلوئیدی را شکل می‌دهد.

در یک مغز استخوان طبیعی حدود ۹۵ درصد سلول‌های مایلوئیدی شامل مایلویت، متامیلوسیت، باند و نوتروفیل بالغ است و سلول‌های بلاست و پرومیلوسیت تنها کمتر از ۵ درصد از رده مایلوئیدی را شکل می‌دهد. در نوتروپنی‌های ارثی و اکتسابی مغز استخوان فاقد سلول‌های بالغ نوتروفیلی است.

سندرم فلتی و لوسمی لنفوسیت‌های بزرگ دانه دار (LGL) با تخریب ایمونولوژیک نوتروفیل با نوتروپنی شدید رخ می‌دهد. حدود ۹۰ درصد بیماران با سندرم فلتی با تکثیر سلول‌های LGL در رابطه با روماتیسم مفصلی از نظر HLA-DR4⁺ هستند. به مجموعه طحال بزرگ و نوتروپنی و آرتریت روماتوئید سندرم فلتی می‌گویند. بیماری‌های اتوایمیون، از قبیل وگنر و لوپوس و

از نوع منوبلاستیک (M_1, M_2) با درگیری پوست و طحال بزرگ است. با مشاهده سلول‌های بلاست در خون نوزاد باید سندرم داون یا تریزومی ۲۱ و نیز منوزومی ۷ را در نظر گرفت. لوسمی $AML:M_7$ در سندرم دان و لوسمی میلومونوسیتیک جوانی JMML با شیوع بیشتری در منوزومی ۷ رخ می‌دهد. (۳)

❑ نوتروپنی در مبتلایان به HIV

شیوع نوتروپنی ($<2000/\mu L$) در بیماران مبتلا به HIV بدون علامت، حدود ۵ تا ۱۰ درصد و تا ۵۰ درصد در مراحل پیشرفته بیماری گزارش شده است. نوتروپنی با کاهش تعداد سلول‌های $CD4^+$ و سطح RNA ویروسی مرتبط است. کاهش میزان G-CSF و افزایش سیتوکاین‌های باز دارنده خون سازی، از قبیل $TNF-\alpha$ و $TGF-\beta$ و داروهای مصرفی، مانند گان سیکلوویر، پیریمتامین، تری متوپریم و آمفوتریسین از عوامل ایجاد نوتروپنی است. اختلال در کموتاکسی و بیان ضعیف مولکول‌های چسبندگی از اختلالات کیفی نوتروفیل هاست. شمارش مطلق نوتروفیل، کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب ($AGC < 500$) است و افزایش طول زمان نوتروپنی، بیمار را در معرض خطر جدی عفونت‌های میکروبی قرار می‌دهد. از شایع‌ترین داروهای تولید کننده نوتروپنی در بیماران مبتلا به HIV می‌توان به زیدوودین، تری متوپریم و گان سیکلوویر اشاره کرد. استفاده از فاکتورهای رشد، مانند GM-CSF و G-CSF در مبتلایان به HIV بی خطر است و باعث کاهش میزان ویروس و افزایش گلبول‌های سفید می‌شود. (۳)

References:

- 1- Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods by Richard A. McPherson MD MSc (Author), Matthew R. Pincus MD PhD (Author) 24 th ed.
- 2- Wintrobe's Clinical Hematology by Robert T. Mears Jr MD (Author), Daniel A. Arber MD (Author), Bertil E. Glader MD PhD (Author), & 6 more, 14th ed 2019
- 3- Hematology: Basic Principles and Practice 7th Edition by Leslie E. Silberstein MD (Author), John Anastasi MD (Author), Jeffrey Weitz MD (Editor), 2017

۴- مقاله کریسپر کسپاز ۹- <https://www.geniranlab.ir>

درصد، $Metamyelocyte=2$ درصد، $Myelocyte=3$ درصد، $Lymphocyte=50$ درصد، $Monocyte=5$ درصد
 $Immature/total = 10+2+3.30+10+2+3=0.3$

- لکوپنی و نوتروپنی در حصبه و تب مالت در اوایل بیماری از یافته‌های مهم است.

- در اسهال خونی با شیگلا، شمارش گلبول سفید متغیر و بیشتر مواقع نرمال است. گاهی تعداد سلول‌های باند مساوی با نوتروفیل‌ها یا بیشتر از درصد آن‌ها می‌شود که به آن باند می‌گویند.

مهم‌ترین علل نوتروپنی نوزادی یا نوتروپنی بدو تولد عبارت‌اند از:

۱. تولد نوزاد با عارضه افزایش فشار خون در مادر
۲. عفونت فراگیر
۳. نوتروپنی آلوایمیون

تزریق ایمونوگلوبولین، تزریق ورییدی (IVIg) و فاکتور محرک رشد گرانولوسیتی (G-CSF) در کاهش عفونت سودمند است. شایع‌ترین علت نوتروپنی، یعنی وقتی شمار نوتروفیل کمتر از $1500/\mu L$ باشد، در کودکان عفونت‌های ویروسی است.

نکته بسیار مهم: در نوزادان این امکان وجود دارد که عفونت یا استرس موجب ورود سلول‌های بسیار نارس، حتی بلاست به خون محیطی شود و از این رو با مشاهده بلاست در خون محیطی نوزادان نباید فوراً لوسمی را عنوان کرد، بلکه باید منتظر ماند و دید چه رخ می‌دهد. چنانچه حضور سلول‌های بلاست واکنشی به استرس یا عفونت باشد، ظرف چند روز ناپدید می‌شود؛ البته شایان یادآوری است که باید احتمال بروز لوسمی‌های دوران نوزادی را نیز در نظر گرفت. گفتنی است لوسمی‌های دوران نوزادی، غالباً

عفونت‌های قارچی دستگاه عصبی مرکزی

بخش بایانی

● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی

ghahri14@gmail.com



□ خلاصه

گونه‌های کاندیدا اگر چه پاتوژن‌های نادر سیستم اعصاب مرکزی هستند، می‌توانند در مننژها و بافت پارانشیمال مغز ایجاد عفونت کنند. در طب اکثر موارد کاندیدایازیس سیستم اعصاب مرکزی با کاندیدیدایزیس تهاجمی (Invasive Candidiasis) یا منتشره در ارتباط است (IC- related CNS Candidiasis). فرم دیگر عفونت کاندیدایی سیستم اعصاب مرکزی به صورت عوارض بعد از عمل روش‌های نوروسرجیکال به ویژه قرار دادن شانت و نتریکولوپریتونال (VP) است. به دلیل خصوصیات همانند این جمعیت از بیماران آن را Neurosurgery- related CNS candidiasis می‌نامند. حدود نیمی از بیمارانی که در اثر کاندیدیدایزیس تهاجمی می‌میرند مدارکی دال بر گرفتاری CNS دارند. کریپتوکوکوس نشوفرمنس فراوان‌ترین عامل مننژیت قارچی است. بیماری هودجکین، لنفوم، سارکوم و لنفوم و CD4 ایدیوپاتیک از جمله شرایطی هستند که استعداد به کریپتوکوکوزیس را ایجاد می‌نمایند. کورئیکواستروئیدها و درمان برای پیوند بافت‌های جامد نیز فرد را مستعد به این عفونت می‌کند.

نوتروپنی شدید و طولانی و دوزهای بالای کورئیکواستروئیدها فاکتورهای مستعد کننده عمده‌ای در بیماران پیوند بافت و سرطانی برای بروز آسپرژیلوزیس سیستم عصبی هستند. اولین کانون عفونت اغلب ریه است اگر چه برخی بیماران سینوزیت پارانازال مهاجم یا اوتیت خارجی با توسعه مستقیم به مغز یا تهاجم عروق بزرگ به صورت راهی به طرف مغز دارند. عفونت نیز می‌تواند

به دنبال ضربه یا جراحی سر پدید آید. توسعه مستقیم عفونت از مهره‌ها به فضای ساب آراکنوئید (زیر عنکبوتیه‌ای) در بیماری گرانولوماتوز مزمن گزارش شده است. آسپرژیلوزیس اولیه CNS نیز گزارش شده است. کلادوفیالوفورا باثینا به عنوان عوامل خوب شناخته شده عفونت سریرال در میزبانان نرمال می‌باشد. در بین جنس‌های دیگر بایپولاریس یا اگزروهیلوم، کوروولاریا، فونسکا و وانژیلا اغلب به عنوان عامل عفونت در میزبانان ایمونوکامپرومایزد گزارش شده است. C.bantiana نوروتروپسیم قابل توجهی دارد. این قارچ را می‌توان از detritus (آوار، سنگریزه) جدا کرد. در بسیاری از موارد میزبانان با ایمنی شایسته آلوده شده‌اند، اغلب آبسه‌های متعدد حضور دارند که دلالت بر گسترش خونی به طرف مغز می‌نمایند. ضایعه معمولاً در لوب‌های فرونتوپاریتال قرار دارد. روش و نحوه گسترش و انتشار عامل قارچی، نوع و شدت بیماریزایی آن، میزان ضخامت کپسول، موقعیت و تعداد آبسه‌ها در مغز و وضعیت سیستم ایمنی میزبان و (immune status) مؤلفه‌های مهمی در تعیین عاقبت و پیامد بیماری است. شناسایی میکروارگانیسم‌ها و بینش و بصیرت نسبت به پاتوژن آن به مداخلات درمانی مناسب برای بهبود نتیجه و سرانجام بیماری مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: مننژیت قارچی، آبسه مغزی، عفونت سیستم اعصاب مرکزی، میکوزهای سیستمیک

□ ارزیابی کلینیکی

تاریخچه

یک مرور گسترده در مورد تاریخچه قارچ شناسی پزشکی

یک فاکتور مستعد کننده مهم شد. در کشورهایی که در آنجا بیماران می‌توانند از درمان ضد رتروویرال مؤثر (HAART) استفاده نمایند، میزان عفونت‌های فرصت طلب از جمله کریپتوکوکوزیس تا حدود ۷۰٪ کاهش یافت. توصیف سروتیپ B به شناسایی اشکال کلینیکی و اپیدمیولوژیکی انجامید، بسیاری از بیمارانی که با این سروتیپ آلوده شدند ایمنو کامپرومایزد نبوده‌اند. پیشرفت‌های عمده در کنترل و مراقبت عفونت کریپتوکوکوزیس، کشف آمفوتریسین B، یک تست تشخیصی به وسیله آگلوتیناسیون ذرات لاتکس و تری آزول‌های فلوکونازول و ایتراکونازول در دهه ۱۹۹۰ بوده است.

در بین قارچ‌های دیمورفیک، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس یک عامل عمده مننژیت مزمن می‌باشد. اولین گزارش از یک لزیون مغزی در ۱۹۰۵ منتشر گردید گرچه بیماری از سال ۱۸۹۲ شناخته شده بوده است، نواحی اندمیستیه محدود آن مورد توجه قرار گرفته است. طبیعت دو شکلی قارچ ثابت شده و تست کوکسیدیوئیدین در ۱۹۲۷ توسط Hirsch و Benson مورد مطالعه قرار گرفته است. خاک به عنوان مخزن طبیعی آن به وسیله Stewart و Meyl در سال ۱۹۳۲ ثابت شده است. مؤثر بودن آمفوتریسین B اولین بار در ۱۹۵۷ گزارش گردید، مرحله بعدی در سودمندی عوامل ضد قارچی کشف آزول‌ها بود.

بلاستومایکوزیس در ابتدا به عنوان یک بیماری پوستی در ۱۸۹۴ شرح داده شد. CNS در ۳٪ تا ۱۰٪ موارد گرفتار می‌شود. علی‌رغم چند مورد جدا سازی قارچ از خاک زیستگاه طبیعی بلاستومایسس درماتیدیس هنوز به صورت یک معما باقی مانده است. ممکن است در برخی از گزارش‌ها بلاستومایکوزیس با کریپتوکوکوزیس اشتباه شده باشد.

هیستوپلاسموزیس Histoplasmosis اولین بار توسط دارلینگ در ۱۹۰۶ شرح داده شد، DeMonbrun دو شکلی بودن هیستوپلاسم را در ۱۹۳۴ ثابت کرد. امونس هیستوپلاسم کپسولاتم را از خاک در سال ۱۹۴۹ جدا کرد. Kwong-Chung در سال ۱۹۷۲ سیکل تولید مثل جنسی هیستوپلاسم کپسولاتم را کشف کرد. آسپرگیلوزیس، Micheli در سال ۱۷۲۹ اولین کسی بود

در ۱۹۹۶ به وسیله A.Espinel_Ingroff منتشر شد و مرور دیگری روی عفونت‌های قارچی CNS در ۱۹۸۴ توسط Salaki و همکاران منتشر گردیده است. کاندیدیازیس احتمالاً اولین میکوز انسانی است که شرح داده شده و در سال ۱۸۸۱ Zenker اولین مورد لزیون مغزی را که احتمالاً توسط گونه‌ای از کاندیدا یا کریپتوکوکوس به وجود آمده بود گزارش کرد.

اولین مورد مننژیت در ۱۹۳۳ به وسیله Sano و Smith گزارش شد، اگرچه در سال ۱۹۴۳ Miale اولین کسی بود که کاندیدا را از یک لزیون مغزی کشت داد. بعد از کشف آنتی بیوتیک‌ها، پیشرفت‌های مربوط به جراحی شکم، بیهوشی، استفاده از کاتترهای IV، توسعه واحدهای مراقبت‌های ویژه، درمان با کورتیکواستروئیدها و استفاده از داروهای سیتوتوکسیک، عفونت‌های سیستمیک کاندیدیایی بسیار شایع‌تر گردید.

در این حالت، کاندیدا آلبیکنس به عنوان یک عامل مکرر آبسه مغزی در اتوپسی در ردیف اول و یا در مرتبه بعد از کریپتوکوکوس به عنوان یک پاتوژن قارچی CNS قرار گرفت. اکثر عفونت‌ها مربوط به کاندیدا آلبیکنس هستند اگرچه برخی گونه‌های دیگر از جمله کاندیدا گلابراتا نیز ممکن است دیده شوند.

کریپتوکوکوس نفوفرمس به عنوان شایع‌ترین عامل اتیولوژیک مننژیت قارچی از دیر باز شناخته شده است. اگرچه اولین مورد عفونت در ۱۸۹۴ با جداسازی مخمر از استخوان درشت نی (تی بیا) گزارش شد. اولین گزارش مربوط به مننژیت در ۱۹۰۵ به وسیله Von Hansemann وجود دارد.

Rhoda Benham کریپتوکوکوس را از بلاستومایسس افتراق داد. Evans و سپس Vogel چهار سروتیپ A, B, C, D را شرح دادند. J kwonchung حالت آنامورفیک کریپتوکوکوس نفوفرمس را با دو واریته نفوفرمس (سروتایپ A, D) و واریته گتی (سروتایپ B, C) نشان داد.

امونس این مخمر را از فضولات و اشیانه کبوتر جدا کرد. تازمان اپیدمی ایدز، عفونت کریپتوکوکال در ۳۰٪ الی ۴۵٪ افراد به ظاهر نرمال روی می‌داد. بعد از ۱۹۸۰، عفونت HIV

فضاگیر داخل جمجمه‌ای را نشان خواهد داد. آگاهی و هوشیاری پزشکی از یک بیماری قارچی در تشخیص افتراقی امری اساسی است. در اکثر موارد با توجه به طبیعت فاکتورهای مستعد کننده و گاهی اوقات از روی گرفتاری خارج از دستگاه عصبی مثلاً بیماری قارچی در ریه، سینوس یا پوست می‌توان به تشخیص رسید. نمونه گیری از CSF و تصویر برداری از مغز روش‌های تشخیصی کلیدی هستند. تب و سردرد عموماً اولین علائم مننژیت هستند. افزایش پیش‌رونده فشار داخل جمجمه‌ای مسئول تهوع، استفراغ و خشکی و سفتی گردن می‌باشد. تب، سردرد، استفراغ و خشکی گردن دلالت بر مننژیت دارند.

خواب آلودگی و افسردگی، کند ذهنی و منگی (obtundation) یا حالت جنون تحت حاد ممکن است اولین یافته کلینیکی باشند و یا اینکه می‌توانند علائم و نشانه‌های اولیه را افزایش دهند. وقوع آن‌ها همراه با تب همچنین بر مننژیت یا مننگوانسفالیت حکایت دارد. نقایص نورولوژیک کانونی (اصلی) مثل فلج اعصاب جمجمه‌ای به ویژه اعصاب حرکتی چشمی III و VI و یا عصب صورتی VII و تشنج ممکن است اتفاق افتد و بر یک بیماری CNS دلالت کند. آبه‌های مغزی اغلب در اتوپسی کشف می‌شوند. این نشان می‌دهد که آن‌ها تشخیص داده نشده یا اشتباه تشخیص داده شده‌اند. تب یا سردرد ممکن است بسته به محل و موقعیت آبه در مغز و اندازه آن وجود داشته باشد. یک آبه می‌تواند از نظر کلینیکی خاموش باشد. مهم‌ترین علائم کلینیکی دلالت کننده، سکت، تشنجات، فلج‌ها و obtundation یا کوما می‌باشند.

تشخیص اتیولوژیک موقعی که یک بیمار نشانه‌های سینوزیت پاراناژال، بیرون زدگی چشم، کلهش تیز بینی یک چشم یا افتالموپلژی را دارد آسان‌تر می‌شود. تورم صورت و اسکارنکروتیک سیاه در مخاط بینی یا در حفره دهانی دلالت بر موکورومایکوز تهاجمی یا آسپرگیلوزیس تهاجمی با پتانسیل گسترش به مغز دارد.

□ روش‌های تشخیصی

□ آزمایش CSF و تصویر برداری از مغز

CT scan و MRI و بیوپسی یا آسپیراسیون چرک

که قارچ آسپرگیلوس را به عنوان یک میکروارگانیسم ایجاد کننده عفونت شرح داد. اولین مورد تهاجم مغزی به وسیله توسعه از سینوزیت اسفنوئیدی به وجود آمد و به وسیله Oppe در سال ۱۸۹۷ گزارش شد. گسترش مستقیم از حوزه‌های عفونی شده صورت معمول بود. نوتروپنی مربوط به استفاده از داروهای سیتوتوکسیک می‌تواند به انتشار هماتوژنوس منجر شود. پیوند مغز استخوان و پیوند عضو، کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا و نوتروپنی طولانی مدت از فاکتورهای مستعد کننده عمده در افزایش تعداد موارد آسپرگیلوزیس مهاجم و متعاقباً تعداد لوکالیزاسیون‌های مغزی بوده است که بسیار شایع‌تر از مننژیت می‌باشد.

زایگومیکوزیس به عنوان یک عامل عفونت CNS در ۱۸۸۵ در آلمان شناخته شد. Salaki و همکاران در مطالعه مروری خود در عفونت‌های قارچی CNS حداقل ۱۰۰ مورد گزارش شده را ثبت کردند. نقش دیابت ملیتوس با کتواسیدوز در اکثر موارد از دیر باز شناخته شده است. یک آبژمالمیتی در متابولیسم آهن به عنوان یک فاکتور مستعد کننده دیگر شناخته شده است.

سدوسپوریوم آپوسپرموم و سدوسپوریوم پرولیفیکانس به گونه‌های جدید تعلق دارند. از زمان اولین گزارش آبه مغزی در سال ۱۹۶۴ تا مطالعه مروری Salaki و همکاران در ۱۹۸۴ تنها ۸ مورد گزارش شده است.

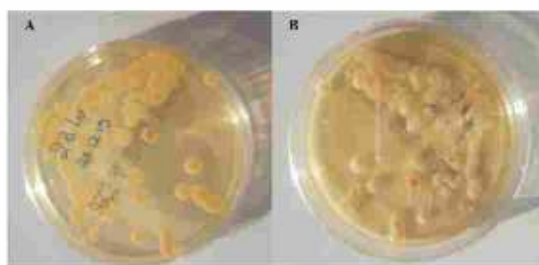
فتوهِفومایکوزها به یک گروه از قارچ‌ها به نام فتوهِفومیس‌ها مربوط هستند که با هیف‌های پیگماته تیره مشخص می‌شوند. در بین آن‌ها کلاذوفیالوفورا باتیتانا به عنوان یک عامل عفونت سربرال در افراد سالم به خوبی شناخته شده است. در بین چند گونه دیگر، بایپولاریس، اکزروهیلوم، فونسکا، وانزیلا و کوروولاریا اغلب در افراد سالم به عنوان عامل عفونت گزارش شده‌اند.

از دهه ۱۹۹۰ گونه‌های قارچی جدید به عنوان عوامل مسبب عفونت CNS شناخته شده‌اند.

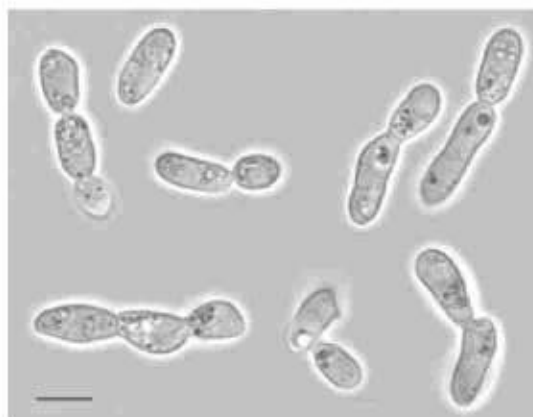
□ ارزیابی فیزیکی

علائم و نشانه‌های عفونت CNS برای عوامل قارچی اختصاصی نیستند. بر طبق پاتوژن و تروپیسم گونه‌های بیماری‌زا تظاهرات کلینیکی اغلب مننژیت یا یک ضایعه

متنامین سیلور (گوموری-گروکوت) ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. مخمرهای کپسول دار را به راحتی می‌توان با مرکب چین مشاهده کرد و معمولاً نشان دهنده کریپتوکوکوس نئوفرمنس می‌باشند. اگر چه مخمرها ممکن است کمیاب یا کپسول ضعیفی داشته باشند. کریپتوکوکوس کورواتوس یک گونه پاتوژنیک نادر است که با مشاهده خوشه‌هایی از مخمرهای خمیده شکل مشخص می‌شود. مخمرهای جوانه‌دار کوچک (۵-۳ میکرون) بر کاندیدا دلالت می‌کند به ویژه اگر هیف یا سودو هیف دیده شود.



کریپتوکوکوس کورواتوس: کلنی‌های موکونیدی
بَر با سایه‌هایی از رنگ قرمز بر روی محیط
سابورودکستروز آگار + کلرامفنیکل بعد از ۴۸
ساعت انکوباسیون در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد



کریپتوکوکوس کورواتوس در محیط
yeast nitrogen base با ۵٪ گلوکز بعد از ۲۴
ساعت انکوباسیون در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد
(مقیاس خطی: ۱۰ میکرون)

روش‌های کلیدی برای تشخیص گرفتاری CNS و برای تأیید تشخیص یک بیماری قارچی هستند. CSF در مننژیت‌های قارچی معمولاً شفاف است. تعداد سلول‌ها در هر میلی‌متر مکعب به طور متوسطی افزایش دارد و از چندین عدد تا چند صد عدد (۴۰-۴۰۰) فرق می‌کند. در مننژیت کریپتوکوکوسی سلول‌های منونوکلتر عموماً غلبه دارند و در عفونت‌های مربوط به قارچ‌های رشته‌ای نوتروفیل‌ها غلبه دارند و گلبول‌های قرمز ممکن است دیده شوند.

گاهگاهی لکوسیت‌های پلی مرفونوکلتر نیز در بلاستومایکوزیس غلبه دارند. حضور اتوزینوفیل‌ها (اگر چه اختصاصی نیستند) بر کوکسیدیوئیدومایکوزیس حکایت دارند. در بیماران AIDS و در بیمارانی که ایمنی آن‌ها به شدت آسیب دیده است شمارش لکوسیت CSF ممکن است پایین یا نرمال باشد.

سطح پروتئین CSF عموماً افزایش یافته و بیش از ۱ gr/L می‌باشد اگر چه در غیاب یک واکنش التهابی، به علت بیماری زمینه‌ای یا درمان با کورتیکواستروئید ممکن است نرمال یا نزدیک نرمال باقی بماند. غلظت بالای پروتئین‌ها $>10 \text{ gr/L}$ نشانگر بلوکاژ CSF می‌باشد. پائین بودن قند مایع نخاع یک یافته ثابت نیست اما اگر وجود داشته باشد دلالت بر مننژیت قارچی دارد به شرط آن که توپرکلوزیس، لیستریوزیس و مننژیت کارسینومایی رد شوند. در مورد آبسه مغزی CSF می‌تواند نرمال باشد. اگر چه اگر یک آبسه نزدیک قشر (کورتکس) باشد یک واکنش التهابی آسپتیک در CSF با افزایش تعداد سلول‌ها و سطح پروتئین افزایش یافته می‌تواند نشان داده شود. موقعی که یک آبسه قشری به فضای زیر عنکبوتیه باز می‌شود مننژیت قارچی حقیقی دیده می‌شود. آزمایش مستقیم CSF برای یافتن عناصر قارچی (مخمرها، اسپرول‌ها یا هیف) بسیار مهم است. حداقل 10ml از مایع CSF مطلوب است. آن را سانتریفیوژ کرده و رسوب آن مورد آزمایش و کشت قرار می‌گیرد.

تهیه گسترش مرطوب شامل آزمایش مرکب چین و رنگ آمیزی مناسب مانند متیلن بلو و گرم می‌باشد. کالکوفلور وایت، رنگ آمیزی گیمسا، PAS یا گوموری

ندارد و ممکن است در CSF منفی باشد. سنجش آنتی ژن در کریپتوکوکوزیس اختصاصی و حساس است. بیش از ۹۰٪ بیماران مننژیتهی سنجش پلی ساکراید کریپتوکوکالی در CSF آن‌ها مثبت خواهد بود. به علت ظرفیت (بار) بالای قارچی در بیماران AIDS، آزمایش آنتی ژن در سرم اغلب اوقات مثبت است. حداقل ۹۰٪ بیماران با مننژیت تست سرمی مثبت خواهند داشت. واکنش متقاطع با پلی ساکراید تریکوسپورون ممکن است. اگر چه این قارچ در بیماران نوتروپنیک دیده می‌شود و می‌توان آن را از کشت خون به دست آورد و یا از طریق نمونه‌های بیوپسی شده از متاستازهای پوستی جدا کرد. کشف و شناسایی آنتی ژن هیستوپلازما با استفاده از رادیوایمنواسی نیز بسیار اختصاصی است و در مایع مغزی نخاعی در ۴۰٪ بیماران مننژیتهی مثبت است. کشف آنتی ژن در ادرار بیش از ۹۰٪ بیماران با بیماری منتشره مثبت است. کشف و شناسایی گالاتومانان آسپرگیلوس در آزمایش ELISA تحت مطالعه است. به نظر می‌رسد که الایزا در نمونه سرمی نسبت به آگلوتیناسیون لاتکس بسیار حساس‌تر بوده و زودتر از آن مثبت شود اما احتمالاً اختصاصیت کمتری دارد. تجربیات هنوز در مورد CSF محدود است. در اروپا تست الایزا معمولاً با BAL و با سرم بیمارانی که در مواجهه با آسپرگیلوزیس مهاجم قرار گرفته‌اند مورد استفاده قرار می‌گیرد و تصور می‌شود که در تأیید تشخیص بیماری سهم داشته باشد. شناسایی متابولیت‌های قارچی مثل مائوز، مانیتول یا د-آرابینیتول در مایعات بدن به عنوان تست‌های روتین قابلیت دسترسی نداشته و معمول نیست.

تشخیص مولکولی با PCR برای تشخیص زودرس عفونت مربوط به کاندیدا، آسپرگیلوس و قارچ‌های دیگری که کمتر شایع هستند امیدوار کننده و نوید بخش بوده و در حال توسعه می‌باشند.

□ تکنیک‌های تصویر برداری

CT و MRI باعث پیشرفت‌های عمده‌ای در تشخیص فرآیندهای عفونی مغز شده‌اند. هیچ یافته‌ای که نشان دهنده طبیعت و ماهیت قارچی عفونت باشد وجود ندارد. در مننژیت، اطلاعاتی که از طریق تصویر برداری به دست

کاندیدا گلابراتا فقط شامل بلاستوکونیدی (۴/۵-۲/۵ میکرون) است، اندازه سلول‌های مخمری هیستوپلازما کپسولاتوم کوچک‌تر (۴-۲ میکرون) و سلول‌های بلاستومایسس درماتیدیس بزرگ‌تر می‌باشند (۸ تا ۱۵ الی ۳۰ میکرون)، هیستوپلازما و بلاستومایسس در بافت معمولاً هیف ندارند.

مواد به دست آمده به وسیله آسپیراسیون یا بیوپسی از یک آپسه مغزی باید با روش لام مرطوب یا بدون رنگ آمیزی مانند آنچه که در مورد رسوب CSF انجام می‌شود مورد آزمایش قرار گیرد. استفاده از هیدروکسید پتاسیم برای شفاف کردن نمونه مفید است. کشت در محیط‌های مناسب برای تشخیص قطعی ضروری است اگر چه نتایج کشت ممکن است علی‌رغم آزمایش مستقیم مثبت، منفی باشد. این حالت گاهی اوقات برای عوامل زایگومیکوزیس که رشدشان سخت است و نیز برای هر قارچ دیگری اگر درمان ضد قارچی قبل از تهیه بیوپسی شروع شده باشد رخ می‌دهد. تست سرولوژیک قارچی می‌تواند در تشخیص سهمیم باشد به ویژه موقعی که هیچ گونه رشدی در کشت نیست و یا درباره اهمیت کشت مثبت از یک محل غیر استریل شک و تردید وجود داشته باشد.

آنتی بادی‌های تولید شده توسط میزبان و آنتی ژن‌ها یا متابولیت‌های آزاد شده توسط قارچ می‌تواند مورد سنجش قرار گیرد. نشان دادن آنتی بادی‌ها در سرم یا CSF عموماً برای تشخیص زود هنگام عفونت کاندیدا یا آسپرگیلوس به ویژه در بیماران با ایمنی آسیب دیده کمک کننده نیست. در تعداد کمی از بیمارانی که قادر به تولید آنتی بادی هستند یا هنگامی که عفونت سیستمیک قارچی دارای یک سیر مزمن است یک تیترا قابل توجه از آنتی بادی‌ها می‌تواند در تشخیص سهمیم باشد. این مورد به عنوان مثال برای عفونت آسپرگیلوس در بیماری گرانولوماتوز مزمن وجود دارد.

فیکساسیون کمپلمان معمولاً در CSF و در سرم بیمار مبتلا به مننژیت مربوط به کوکسیدیوئیدس ایمیتیس مثبت است. CSF برای جستجوی آنتی بادی علی‌رغم عفونت HIV در اکثر موارد مثبت باقی می‌ماند. آزمایش آنتی بادی برای تشخیص هیستوپلازما و بلاستومایسس آنطور که برای کوکسیدیوئید و مایکوزیس معتبر است، ارزش چندانی

شود و در هر فرد با بیماری وخیم تکرار شود به ویژه اگر به مننژیت یا آبسه مغزی مشکوک باشیم. موقعی که ماکولا گرفتار می‌شود و بیمار از Central Scotoma (اختلال بینایی مرکزی) شکایت می‌کند.

کوربورتینیت میل و گرایش دارد که به ویتروس (Uveitis خلفی) گسترش پیدا کند. این یک علت مات شدن یا کدر شدن بینایی است، کدورت ویتروس التهابی اغلب باعث می‌شود که آزمایش رتینا سخت و یا غیر ممکن شود. یک اسپیراسیون از ویتروس یا آزمایش مستقیم کشت می‌تواند ارزش تشخیصی (دیagnoستیک) داشته باشد. چشم قرمز، Uveitis قدامی، فلج عصب حرکتی چشمی، اگزوفتالمی، پتوزیس و پاپیل ادما را هنگام آزمایش چشمی می‌توان دید. در حالت پاپیل ادما در بیماری که مشکوک به داشتن آبسه مغزی است، قبل از نمونه برداری از مایع نخاع، یک CT یا MRI را می‌توان انجام داد.

هنگام نمونه گیری از مایع مغزی نخاعی، فشار CSF باید اندازه گیری شود. فشار نرمال ۱۰ الی ۱۵ سانتی متر آب است، افزایش متوسط حدود ۱۵ تا ۲۰ سانتی متر آب و افزایش قابل توجه > 20 سانتی متر آب و اندیکاسیونی برای اسپیراسیون CSF در مراحل اولیه مننژیت حاد است. این مسئله پیش آگهی مننژیت کریپتوکوکالی را بهبود بخشیده و باعث کاهش احتمال مرگ زودرس می‌گردد.

❑ سندرم کلینیکی مربوط به وضعیت میزبان

بیمارانی که برای بدخیمی‌های هماتولوژیک (لوکمی، میلوما یا آپلازی مزمن) درمان می‌شوند و بیماران پیوند مغز استخوان دارای فاکتور مستعد کننده عمده یکسانی (آگرانولوسیتوز) هستند. خطر اکتساب یک عفونت قارچی سیستمیک با شدت و مدت نوتروپنی افزایش می‌یابد. گونه‌های کاندیدا و آسپرگیلوس دو عامل مهم و عمده عفونت‌های قارچی هستند. التهاب شدید مخاط زمینه را برای کاندیدیازیس مساعد می‌کند.

بیماران پیوند مغز استخوان آلونیک با بیماری پیوند علیه میزبان یا عفونت CMV یا هر دو بسیار مستعد آسپرگیلوزیس هستند. تزریق کوریتیکواستروئیدها این خطر را افزایش می‌دهند. عفونت‌ها با جنس‌های قارچی

می‌آیند برای تشخیص کمتر مفید هستند زیرا اغلب اوقات این یافته‌ها نرمال می‌باشند. نشانه‌های غیر مستقیم افزایش فشار داخل جمجمه‌ای یا هیدروسفالی می‌تواند دیده شود. اگر لازم باشد در موارد بلوکاژ راه‌های CSF داشتن تصویر ابتدایی و اولیه برای پیگیری و مقایسه اهمیت دارد. در مرحله ابتدایی یک آبسه مغزی نشانه‌های التهاب لوکالیزه مغز ممکن است با هاپیودنسیته یا بدون اثر توده روی یک CT بدون کنتراست شناخته شود. MRI در نشان دادن و آشکار کردن اثر توده یا ادم به عنوان یک ناحیه یا شدت سیگنال بالا روی تصاویر T2 بسیار حساس‌تر است. نمای ویژه از یک آبسه مغزی یک حلقه تقویت شده با کنتراست (Contrast-enhanced ring) با حفره مرکزی از بافت نکروتیک است. لژیون به وسیله ادم، با یک اثر توده‌ای مشخص، احاطه شده است.

Ring enhancement و ادم ممکن است در بیماران با ایمنی آسیب دیده کمتر مشخص باشند، مانند آنچه که در بیماران AIDS یا در بیمارانی که تحت درمان کوریتیکواستروئیدها قرار می‌گیرند دیده می‌شود.

MRI از CT بسیار حساس‌تر است، می‌تواند آبسه‌های بیشتری با سن‌ها و اندازه‌های مختلف را نشان داده و ابزار مفیدی برای پیگیری و راهنمای جراحی برای بیوپسی، اسپیراسیون یا رزکسیون است. رادیو گرافی ساده و CT scan از سینوس‌ها می‌تواند کدورت و مات شدن سینوس را به همراه آروزیون استخوانی در سینوزیت مهاجم قارچی آشکار کند.

❑ آزمایش چشمی

شایع‌ترین اندوفتالمیت اندوژنوس مربوط به کاندیدا است. اگر چه کاندیدا آلبیکانس غلبه دارد، اما گونه‌های دیگر نیز می‌تواند عفونت چشمی را ایجاد نماید. هنگام آزمایش Fundus (بررسی ته چشم) یک کوربورتینیت مربوط به کاندیدا به راحتی تشخیص داده می‌شود. موقعی که لژیون‌های نمادین وجود دارند: لژیون‌های زرد - سفید، پف کرده با مرزهای نامشخص. گاهی‌گاهی آسپرگیلوس، کریپتوکوکوس یا زایگومیسیت‌ها می‌توانند اندوفتالمیت ایجاد کنند. بررسی ته چشم باید به طور سیستماتیک انجام



در بیماران با دیابت کنترل نشده و کتواسیدوزیس، سینوزیت مربوط به زایگومایکوزیس ممکن است ایجاد شود که به طرف مغز توسعه می‌یابد. معتلان تزریقی خود را با مواد آلوده عفونی کرده و ممکن است عفونت کاندیدیایی، اسپرجیلوسی یا زایگومایستی بگیرند. افرادی که در مجاورت آب‌های آلوده زندگی می‌کنند و در مواجهه با عفونت‌های ریوی سدوسپوریوم قرار می‌گیرند با خطر متاستاز مغز بعد از استنشاق آب آلوده مواجه می‌شوند. در بیماران با آندوکاردیت سمت چپ قلب یک وژتاسیون (Vegetation) عفونی شده ممکن است شریان‌های مغز را آمبولیزه کند. در بیماران با شانت دهلیزی بطنی (atrioventricular) عفونت قارچی روی شانت ممکن است به علت آلودگی در طول جراحی یا بعداً به علت انتشار از طریق هماتوژنوس ایجاد شود.

در زمان تشخیص، میزبانان طبیعی یا میزبانان ظاهراً سالم می‌توانند توسط کریپتوکوکوس نتوفرمنس سروتایپ B آلوده شوند. عفونت‌های اسپرجیلوس با تهاجم ریه یا سینوس خطر توسعه به مغز را به همراه دارد و این مسئله در افراد سالم نیز گزارش شده است. کلادوفیالوفورا یک مثال خوب از قارچی است که در افراد سالم آبسه مغزی ایجاد می‌کند.

عوارض

در مننژیت اکثر عوارض مربوط به غیر عادی بودن در گردش مایع مغزی نخاعی است. در مننژیت کریپتوکوکال فشار اولیه CSF بیشتر از ۲۵ سانتیمتر آب و در ۷۵٪ موارد پاپیل ادما دارند. پاپیل ادما با کاهش بینایی مربوط به تهاجم مستقیم اعصاب اپتیک یا مجاری اپتیک است. فلج اعصاب جمجمه‌ای دیگر می‌تواند به عنوان مثال افتالموپلژی انترنال (اعصاب حرکتی چشمی) یا کاهش شنوایی (عصب شنوایی) را باعث شود. این حالات می‌توانند یک طرفه یا دو طرفه باشند. فلج اعصاب جمجمه‌ای چندگانه می‌تواند نتیجه فشار به وسیله pachymeningitis یا لژیون‌های فضاگیر باشند. گرفتاری چشمی ممکن است نتیجه پیشرفت عفونت از سینوس پاراناژال به مغز به وسیله حلقه چشم یا اکزوفتالمی یک طرفه و پتوزیس باشد.

جدید مثل تریکوسپورون، فوزاریوم، سدوسپوریوم، آلترناریا و عوامل زایگومایکوزیس نیز در موارد نوتروپنی طول کشیده پدید می‌آیند. بیماران با تومورهای جسم سخت عمدتاً در مواجهه با عفونت‌های کاندیدا قرار می‌گیرند؛ در بسیاری از مراکز کاندیدا کلاپراتا دومین گونه بعد از کاندیدا آلبیکنس می‌باشد. به علت اینکه طول مدت زمان نوتروپنی در این بیماران اغلب کمتر از بیماران لوکمیک است خطر عفونت اسپرجیلوس نیز کمتر است. بیماران با اختلال عملکردی (بد عملکردی) T cell و نقص ایمنی سلولی عمدتاً با کریپتوکوکوس و عفونت‌های قارچی دایمورفیک به عنوان عفونت اولیه، عفونت مجدد و یا فعال شدن مجدد یک عفونت خاموش مواجه می‌شوند. این حالت در بیماران ایدزی، بیماران پیوند عضو و بیماران مبتلا به لنفوما دیده می‌شود. عفونت‌های سیستمیک قارچی دیگر عموماً مربوط به فاکتورهای مستعد کننده یا تروژنیک هستند.

عفونت‌های قارچی مختلف CNS در بیماران AIDS مرور شده است. بیمارانی که کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا و یا طولانی مدت برای سرطان، پیوند عضو، بیماری التهابی مزمن سیستمیک یا بیماری آلرژیک یا کلاژناز دریافت می‌کنند، عمدتاً با عفونت‌های کریپتوکوکال، قارچ‌های دایمورفیک و اسپرجیلوس به ویژه بعد از تزریق کورتیکواستروئیدها مواجه می‌شوند.

آسیب فعالیت لکوسیت‌های پلی مرفونوکلر در بیماری گرانولوماتوز مزمن یا در سندرم Job-Buckley بیماران را برای عفونت‌های مزمن با کاندیدا یا اسپرجیلوس مستعد می‌کند، عفونت‌های سدوسپوریوم از عفونت‌های اسپرجیلوس تقلید می‌کنند و می‌تواند در بیماری گرانولوماتوز مزمن دیده شود.

بعد از جراحی در دستگاه گوارش برای بیماری‌های پانکراس و در پیوند کبد، عفونت‌های سیستمیک کاندیدا شایع هستند.

در بیماران دچار سوختگی، کاندیدیازیس سیستمیک مکرراً دیده می‌شود. نوزادان کم وزن که تغذیه پارتال (Parenteral) و آنتی بیوتیک می‌گیرند از طریق کاتتر نافی (Umbilical) همچنین در معرض برخورد با عفونت‌های کاندیدیایی، به ویژه با کاندیدا پاراسیلوزیس هستند.

از جمله واکنش التهابی آسپتیک به عفونت‌های پارامنژیل مثل آبسه سطحی مغزی یا عفونت ستون مهره‌ای.

عدم حضور یک واکنش التهابی به عنوان مثال آن طوری که در ایدز دیده می‌شود را نباید از نظر دور داشت و با مننژیت کریپتوکوکال تطابق داد، آزمایش مرکب چین، سنجش آنتی ژن پلی ساکاریدی و کشت باید همیشه انجام گیرد. اطلاعات مهم از وضعیت و نوع نقص و کمبود ایمنی را می‌توان با توجه به وجود نوتروپنی طولانی مدت، فاگوسیتوز مختل شده، نقص ایمنی سلولی یا مصرف دوز بالای کورتیکواستروئید به دست آورد. آزمایش سرولوژی برای آنتی بادی‌های ضد HIV باید انجام گیرد.

تاریخچه و سابقه مواجهه احتمالی با قارچ‌های دیمورفیک در بیمارانی که سال‌ها قبل از بروز بیماری فعلی به نواحی آندمیک مسافرت کرده‌اند و یا در آن مناطق زندگی کرده‌اند می‌تواند مطرح کننده منشأ قارچی در بیماری فعلی در میزبان سالم و نیز در افراد مبتلا به نقص ایمنی باشد. وضعیت اجتماعی و سن، رفتار جنسی، حرفه، تماس با حیوانات، سابقه اعتیاد تزریقی، الکلیسم یا دیابت ممکن است نشان دهنده توپرکلوز، لیستریوز، بیماری HIV، بروسلوز یا بیماری لایم باشد.

بیماری‌های غیر عفونی مانند لوپوس اریتماتوس سیستمیک، بیماری بهجت، سارکوئیدوز، آنژیوت گرانولوماتوز، لوکمی و لنفوم نیز می‌توانند سبب گرفتاری مننژیل با CSF آب‌نرمال شوند. این بیماری‌ها ممکن است با کورتیکواستروئیدها درمان شوند که این خود جزو عوامل مستعد کننده برای عفونت‌های بسیاری از جمله بیماری‌های قارچی می‌باشد.

آبسه‌های مغزی تشخیص افتراقی هر ضایعه فضاگیر در CNS را می‌پوشانند. در بیماران با ایمنی شایسته منشأ قارچی یک آبسه مغزی بعید است، تنها دو بیمار از بین ۳۱۵ بیمار با آبسه‌های مغزی بیماری قارچی داشته‌اند. اگر چه برخی از قارچ‌های دیماتیاسئوس کمیاب اما خوب شناخته شده به عنوان عامل آبسه مغزی علایم شبیه آبسه‌های پارازیتیک یا باکتریال یا یک تومور است. تکنیک‌های تصویر برداری برای افتراق بین این علت‌ها به قدر کافی اختصاصی نیست.

مرگ زودرس در مننژیت کریپتوکوکوسی حداقل در برخی بیماران به نظر می‌رسد که مربوط به افزایش فشار CSF باشد و اسپیراسیون CSF ممکن است میزان مرگ‌های زودرس را کاهش دهد. افزایش فشار در مغز می‌تواند باعث فتق ساقه مغز و مخچه به سوراخ پس سری شود. به ویژه در حالتی که آبسه در posterior fossae است، خطر فتق با اسپیراسیون CSF افزایش می‌یابد. بر هم خوردگی سیرکولاسیون CSF می‌تواند باعث هیدروسفالی یک طرفه یا دو طرفه شود. هیدروسفالی می‌تواند اولین عارضه فشار CSF به وسیله ادم اطراف آبسه باشد یا می‌تواند یک عارضه دیررس مننژیت باشد. هیدروسفالی ممکن است به فشارزدایی و نتریکولار نیاز داشته باشد. یک آنورسم مربوط به تهاجم مستقیم قارچی به دیواره رگی می‌تواند در مغز یا در فضای تحت عنکبوتیه پاره شود. پیش آگهی عمومی برای عفونت قارچی CNS ضعیف است و سکل‌ها (جای زخم‌ها) غیر اختصاصی امری عادی است: کوری، کری، تشنج، مشکل حرکتی یا عقب ماندگی ذهنی.

□ تشخیص افتراقی

علائم و نشانه‌های مننژیت مزمن قارچی غیر اختصاصی هستند و ممکن است در بیماری‌های عفونی و غیر عفونی متعددی دیده شوند. پزشک باید از احتمال مننژیت یا منگوآنسفالیت در بیمار مبتلا به سردرد پایدار بدون علت، کند ذهنی یا گیجی به ویژه اگر تب وجود داشته باشد آگاه باشد. در غیاب ادم پاپیل یا علائم نورولوژیک مرکزی، آزمایش CSF اولین گام تشخیصی است. حتی در تب با علت ناشناخته باید احتمال مننژیت مزمن را داد به ویژه در بیمارانی که به علت نقص ایمنی سلولی با کریپتوکوکوس مواجه شده‌اند. کشف پلی ساکارید کریپتوکوکالی در سرم یک آزمایش غربالگری خوب است. آزمایش سرمی منفی تشخیص را رد نمی‌کند، یک نتیجه مثبت نمونه گیری از CSF را بدون تأخیر موجه نشان می‌دهد. در مننژیت حاد یا تحت حاد بزل مایع نخاع الزامی است. مایع نخاع شفاف و آب‌نرمال با پلئوسیتوز، غلظت بالای پروتئین و سطح گلوکز نرمال یا پایین می‌تواند علائم توپرکلوز، لیستریوز، نئوپلاسم یا عفونت CMV، عفونت قارچی و هر علت نادر دیگری باشد

حدودی مؤثر است. تری آزول ها ترکیبات قابل توجهی در بین داروهای ضد قارچی می باشند، فلوکونازول قادر است به مقادیر بیشتر یا مساوی با ۷۵٪ سطح پلاسمایی در CSF انتشار یابد. این دارو بر علیه کریپتوکوکوس، کاندیدا آلبیکانز، گونه های دیگر کاندیدا (البته با برخی استثنایها) و بر علیه بعضی از قارچ های دیمورفیک مانند کوکسیدیوئیدس ایمیتیس مؤثر است. ایتراکونازول بر علیه قارچ های دیمورفیک، کریپتوکوکوس و آسپرژیلوس مؤثر است، این دارو به داخل CSF منتشر نمی شود. فلوئوسیتوزین بر علیه مخمرهایی مانند کریپتوکوکوس و گونه های کاندیدا مؤثر است و به خوبی به داخل CSF منتشر می شود. نقطه ضعف و عیب آن این است که خطر مقاومت در اثر موتاسیون به این دارو وجود دارد، به این دلیل فلوئوسیتوزین باید در ترکیب با آمفوتریسین B یا یک داروی تری آزولی دیگر استفاده شود. مولکول های لیپوفیلیک مانند آمفوتریسین B و ایتراکونازول قاعداً انتشار مغزی خوبی دارند. علاوه بر داروهای ضد قارچی و فارماکوکینتیک آن ها، اثرات *in vitro* و *in vivo* آن ها، عوامل دیگری مثل وضعیت ایمنی میزبان، فاکتورهای مستعد کننده و بیماری زمینه ای که فاکتور پروگنوستیک مهمی می باشد نیز در ارزیابی درمانی مفید هستند. امکانات و احتمالات جراحی در محل عفونت و یا در مواردی که جریان CSF تغییر کرده نیز نکات مهمی هستند که باید در نظر داشت.

□ مننژیت

اساس درمان مننژیت کاندیدیایی، آمفوتریسین B داخل وریدی (۰/۵ تا ۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز) همراه با فلوئوسیتوزین (۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز) به صورت داخل رگی یا خوراکی می باشد. از تزریق اینتراتکال آمفوتریسین B باید خودداری کرد زیرا خطر عوارض موضعی وجود دارد. تجربه کلینیکی با فلوکونازول (۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم در روز) محدود است. ترکیب با فلوئوسیتوزین به صورت بالقوه مورد علاقه بوده است و می تواند جایگزینی برای درمان با آمفوتریسین B باشد. اطلاعات درباره ایتراکونازول کم است، طول مدت درمان خوب مشخص نشده است. درمان مننژیت کریپتوکوکالی

هنگامی که یک عفونت تهاجمی قارچی مثل آسپرژیلوزیس ریوی مهاجم، آسپرژیلوزیس یا زایگومایکوزیس سینوس های پارانازال و یا کشت مثبت خون برای قارچ به تازگی تشخیص داده شده باشد، تشخیص این امر مشکل نیست. هر چند که تشخیص می تواند تنها به وسیله stereotactic puncture آبسه یا آسپیراسیون چرک و یا بیوپسی مغز تأیید شود. دو علت متفاوت به همراه هم می توانند وجود داشته باشند، به عنوان مثال تومور بدخیم مغزی و آسپرژیلوزیس یا توکسوپلاسموزیس مغزی و کریپتوکوکوزیس.

در بسیاری از موارد نتایج آزمایش CSF نرمال است و یا اینکه ممکن است علائم غیر اختصاصی التهاب را نشان دهد. اگر در تشخیص افتراقی یک آبسه مغزی مننژیت چرکی مورد تردید باشد، CT scan باید انجام شود و اگر انجام آن به فوریت ممکن نباشد کشت خون باید انجام شده و درمان آنتی بیوتیکی شروع شود. در بیماران ایدزی و در سایر بیماران مبتلا به نقص ایمنی سلولی تشخیص افتراقی اصلی آبسه توکسوپلاسمایی، لنفوم و به ندرت توبرکلوزیس، مایکوباکتریای آتیبیکال، نوکاردیا و یا باکتری های دیگر است. در بیماران نوروپتیک، قارچ ها و باکتری ها از علل مهم آبسه های مغزی هستند. در بیماران انتخاب شده یک آمپیم ساب دورال، یک آبسه اپیدورال، یک نئوپلاسم اولیه یا ثانویه یا یک آنسفالیت هرپس سیمپلکس می توانند در تشخیص های افتراقی مد نظر قرار گیرند.

□ درمان

در بین تعداد کم عوامل ضد قارچی سیستمیک در دسترس، آمفوتریسین B داخل وریدی در بسیاری از حالات داروی انتخابی است. علی رغم عدم توانایی آن در انتشار به داخل CSF، آمفوتریسین B در درمان مننژیت مؤثر است و این مسئله می تواند به علت انتشار آن به داخل پرده های مننژیال باشد. تعداد کمی از قارچ ها مانند سدوسپوریوم یا کاندیدا لوزیتانیا MICs بالایی به آمفوتریسین B دارند. در بین مشتقات آزول ها کتوکونازول به داخل CSF انتشار نمی یابد و در درمان مننژیت مؤثر نیست اگر چه دوزهای بالای آن در درمان کوکسیدیوئیدومایکوزیس تا

منفی شد تزریق اینتراتکال را می‌توان به ۲ بار در هفته برای چندین ماه و سپس یکبار در هفته و به دنبال آن هر دو هفته یکبار برای چندین سال ادامه داد. با این حال نسبت موفقیت این درمان تنها ۴۰ الی ۶۰ درصد است. تزریقات اینتراسیسترنال آمفوتریسین B عوارض موضعی را کاهش می‌دهند اما آن را سرکوب نمی‌کنند. با تزریقات اینترانتریکولار از طریق یک ommaya reservoir بیمار را در معرض برخورد با عفونت‌های باکتریال (bacterial suprainfections) و انسداد کاتتر می‌نمایند. در بین درمان‌های جایگزین، کتوکونازول با دوز بالا (۸۰۰ الی ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز) در درمان حدود ۷۰٪ موارد مؤثر است اما به صورت ضعیفی تحمل می‌شود. به نظر می‌رسد که فلوکونازول (۴۰۰ میلی‌گرم در روز) بهترین درمان باشد، نتایج خوبی در ۷۹٪ موارد به دست آمده است که شامل بیماران ایدزی نیز بوده است. تجربیات کلینیکی در مورد ایتراکونازول محدود است، هر چند که نتایج خوبی در دسته‌های کوچکی از بیماران داشته است. به هر حال در تمام این موارد برای جلوگیری از عود لازم است درمان در تمام مدت عمر ادامه داشته باشد. درمان مننژیت هیستوپلاسماهی نیز مشکل است. علی‌رغم استعمال آمفوتریسین B وریدی تقریباً ۱۰٪ بیماران می‌میرند و عود در ۴۵٪ بیماران اتفاق می‌افتد. نتایج در مورد بیماران مبتلا به ایدز حتی بدتر است. داده‌ها در مورد ایتراکونازول، فلوکونازول و کتوکونازول که در موارد غیر مننژیال مؤثر بوده است، محدود هستند. بعد از بهبودی یا درمان آشکار، درمان نگهدارنده باید در تمام عمر ادامه یابد.

□ آبسه مغزی

آبسه‌های مغزی آسپرژیلوسی به علت پاتوژنز عفونت و شدت بیماری زمینه‌ای پروگنوز ضعیفی با مرگ و میر بالای ۹۰٪ دارند. درمان بر آمفوتریسین B وریدی (۱ تا ۱/۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز) یا فرمولاسیون‌های لیپیدی آمفوتریسین B در موارد نارسایی کلیوی متکی است. رزکسیون جراحی یا آسپیراسیون چرک نیز سودمند است گر چه این روش‌ها اغلب به علت موقعیت آبسه‌ها

در بیماران ایدزی بر پایه استفاده از آمفوتریسین B (۰/۷ تا ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) با فلوسیستوزین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) می‌باشد، این ترکیب حداقل به مدت ۲ هفته مصرف می‌شود، بعد از آن اگر بیماری متوقف شد و یا رو به بهبودی گذاشت به مدت ۸ هفته فلوکونازول یا ایتراکونازول تجویز می‌گردد. برای درمان نگهدارنده و به منظور اجتناب از عود از فلوکونازول (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) برای مدت طولانی (تا زمانی که اختلال عمل شدید در سیستم ایمنی وجود داشته باشد) ادامه می‌یابد. هیچ گونه اجماعی در مورد امکان اینکه در بیمارانی که به HAART پاسخ داده‌اند این درمان را کنار بگذارند وجود ندارد. دوز اولیه پایین‌تر از آمفوتریسین B نتایج کمتر موثری همراه با مرگ و میر اولیه بالاتر به دست می‌دهد. ایتراکونازول (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) به عنوان درمان نگهدارنده با عودهای بیشتری نسبت به فلوکونازول همراه بوده است. جایگزین‌ها برای درمان فاز حاد فلوکونازول (۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم در روز) همراه با فلوسیستوزین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) یا فرمولاسیون‌های لیپیدی آمفوتریسین B است. ترکیب سه‌گانه آمفوتریسین B، فلوسیستوزین و فلوکونازول نیز مورد استفاده واقع شده است.

در بیماران HIV منفی مطالعات راندوم مقایسه‌ای با فلوکونازول وجود ندارد. درمان انتخابی هنوز آمفوتریسین B داخل وریدی است. ترکیب با فلوسیستوزین باعث کاهش طول مدت درمان از ۶ به ۴ هفته می‌شود، اگر چه تقریباً ۲۵٪ بیماران بعد از پایان درمان عود نشان می‌دهند که نشان دهنده این است که جنبه تهاجمی درمان اولیه باید بیشتر باشد و یا اینکه درمان نگهدارنده برای کسانی که همچنان سیستم ایمنی مختل شده‌ای دارند ضرورت دارد. درمان مننژیت کوکسیدیوئیدال مشکل است. تأثیر آمفوتریسین B داخل وریدی محدود است. تزریق اینتراتکال علی‌رغم سمیت آن می‌تواند کمک کننده باشد. در این صورت باید سه بار در هفته استعمال شود و دوز دارو از ۱/۱ میلی‌گرم به ۰/۵ میلی‌گرم در هر تزریق افزایش یابد و به همراه آن ۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون برای کاهش عوارض جانبی موضعی تجویز شود. هنگامی که CSF نرمال گردید و واکنش فیکساسیون کمپلمان



ندارند و مرگ و میر نیز بالا است. در آبسه‌های مغزی ناشی از فتوهِیفومیست ها آمفوتریسین B اثری ندارد و یا کم اثر است. فلوسیتوزین و فلوکونازول اثری ندارند و ایتراکونازول تنها ماده ضد قارچی است که تا حدودی مؤثر است، استفاده از آن همراه با درمان جراحی (در صورتی که به لحاظ عملی میسر باشد) توصیه شده است.

تعاریف و اصطلاحات:

Papilledema: خیز و پر خونی بینایی که معمولاً همراه با ازدیاد فشار درون جمجمه‌ای است.

Uveitis: التهاب مجموعه عنبیه، جسم مرگانی و مشیمه.

Scotoma: ناحیه‌ای از میدان بینایی با حدت بینایی کمتر که به وسیله یک ناحیه با دید کمتر یا دید طبیعی محدود شود. **Central Scotoma:** اسکوتوم مرکزی، ناحیه‌ای با کاهش بینایی که با نقطه تثبیت متطبق می‌باشد و با دید مرکزی تداخل می‌کند.

و کوآگولاسیون ضعیف منع کاربرد دارند. در خرگوش آمفوتریسین B لیپوزومال (آمبیزوم) نسبت به آمفوتریسین B معمولی یا آمفوتریسین B کمپلکس لیپیدی (Abelcet) نفوذ مغزی بیشتری دارد. در موارد محدودی نتایج خوبی با درمان خوراکی ایتراکونازول با دوز بالا (۶۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم) به دست آمده است. سودمندی ترکیبی از فلوسیتوزین با آمفوتریسین B یا ایتراکونازول ثابت نشده است اما ترکیب کردن آن‌ها در کلینیک یک امر معمول است. ترکیب آمفوتریسین B با دوز بالای ترینافین (۱ گرم در روز) هنوز تحت تجربه است. آبسه‌های مغزی زیگومیستی هنوز پروگنوز ضعیفی دارند. درمان بر اساس آمفوتریسین B داخل وریدی در حداکثر دوز قابل تحمل آن (۱/۲ تا ۱/۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز) و دبریدمان جراحی استوار است. استفاده از آمفوتریسین B لیپیدی بر نفروتوکسیسیتی مربوط به دوز بالا و درمان طولانی با آمفوتریسین B داکسی کولات در اغلب موارد برتری دارد. فلوسیتوزین و مشتقات آزول هیچ گونه اثری

References:

- ۱- زینی، دکتر فریده، دکتر مهد، دکتر امامی. "قارچ شناسی پزشکی جامع"، انتشارات دانشگاه تهران- چاپ دوم. ۱۳۸۳
- 2- Anadi, V; T J John, et al. « Cerebral phaeohyphomycosis caused by chaetomium globosum in a renal transplant recipient". *J Clin Microbiol.* 1989 Oct; 27(10): 2226-9.
- 3- Atanasiu, E J, M R McGinnis, M A Pfaller, "Clinical Mycology", Churchill Livingstone, 2003, ch 26
- 4- Parker, J C, J J McCloskey, K A Knauer. "Pathobiologic features of human candidiasis: A common deep mycosis of the brain, heart and kidney in the altered host", *Am J Clin Pathol.* 1976 Jun; 65(6): 991-1000.
- 5- Steinberg, g K; R H Britt. Et al. "Fusarium brain abscess: Case report". *J neurosurg.* 1983 Apr; 58(4): 598-601.
- 6- Sundaram, C; V Lakshmi. "Pathogenesis and pathology of brain abscess". *Indian J Pathol Microbiol.* 2006 Jul; 49(3): 317-26.
- 7- Walsh, T J; D B hier, L R Caplan. "Aspergillosis of the central nervous system: clinicopathological analysis of 17 patients". *Ann neurol.* 1985 Nov; 18(5): 574-82.

مروری بر هموستاز (Hemostasis)

● زهرا پور یاسین

کارشناسی ارشد زیست شناسی
سلولی و مولکولی



● دکتر عبدالرضا افراسیابی

دکترای علوم آزمایشگاهی و متخصص
ژنتیک انسانی



● احسان احمدی

کارشناسی ارشد زیست شناسی
سلولی و مولکولی



● مهسا علی قنبری

کارشناسی ارشد زیست شناسی
سلولی و مولکولی



● فاطمه جعفری

کارشناسی ارشد زیست شناسی
سلولی و مولکولی



چکیده

نگرش به سیستم هموستاز

هموستاز مراحل بسیار هوشمند در گردش خون می باشد این سیستم با حفظ تعادل فاکتورهای انعقادی خون را در حالت سیال و بدون لخته در عروق سالم هدایت کرده ولی در صورت بروز ضایعه در عروق به صورت ناحیه ای و سریع با ایجاد پلاک اولیه انعقادی از خونریزی جلوگیری و لخته محدود در ناحیه آسیب دیدگی را ایجاد می کند. از علل ایجاد خونریزی بیماری های دیواره عروق ارثی و یا اکتسابی-اختلالات پلاکتی از نظر تعداد و یا عملکرد- کمبود و یا وجود مهارکننده های فاکتورهای انعقادی و ترکیبی از موارد فوق می باشد. سه مرحله در حفظ این تعادل اتفاق می افتد:

۱- هموستاز اولیه:

اندوتلیوم عروق که داخلی ترین لایه عروق خون می باشد و همراه پلاکت ها دو بازیگر اصلی این مرحله می باشند. لایه اندوتلیوم به صورت لایه ای شبیه سنگفرش جدار داخلی عروق را می پوشاند از تماس مستقیم خون با دیواره عروق جلوگیری

کرده و باعث نگهداری خون در حالت سیال می باشد.

ولی در صورت صدمه به دیواره عروق و لایه اندوتلیوم با رها شدن پروتئین های چسبنده از جمله فاکتور فون ویلبراند (V.W.F) و اتصال آن به گیرنده های سطحی پلاکت طی مراحل پلاک اولیه پلاکتی ایجاد و با فعال شدن پلاکت ها و رها شدن مواد از داخل پلاکت فاز ثانویه آغاز می شود.

۲- فاز ثانویه:

غیر از فاکتور فون ویلبراند (V.W.F) که در گرانول های های مگا کاریوسیت و اندوتلیوم عروق ساخته می شود، کلیه فاکتورهای انعقادی دیگر در کبد سنتز می شوند و در جریان خون به صورت فاکتورهای خنثی حرکت می کنند ولی به محض تشکیل پلاک پلاکتی با تأثیر بر روی یکدیگر به صورت آبهاری فعال شده و در نهایت منجر به تشکیل لخته می شوند. فعال شدن این آبهار از دو مسیر داخلی و خارجی آغاز و در نهایت در مسیر مشترک، مرحله تشکیل فیبرین را به سرانجام می رساند.

الف- در مسیر داخلی

چسبنده (von willebrand factor) در معرض قرار می گیرند. فون ویلبراند (VWF) به عنوان پل ارتباطی بین کلاژن دیواره عروق آسیب دیده و گیرنده های پلاکت عمل کرده و بدین صورت زمینه ایجاد پلاک انعقادی ایجاد می گردد. در واقع هموستاز اولیه در پاسخ به صدمه دیواره عروق و تماس خون با لایه زیر اندوتلیوم آغاز می شود. (Figure 1,2,3)

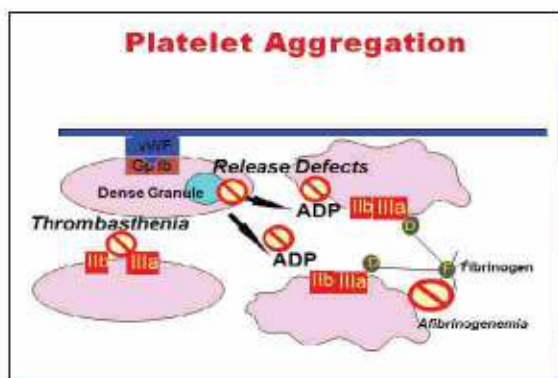


Figure 1

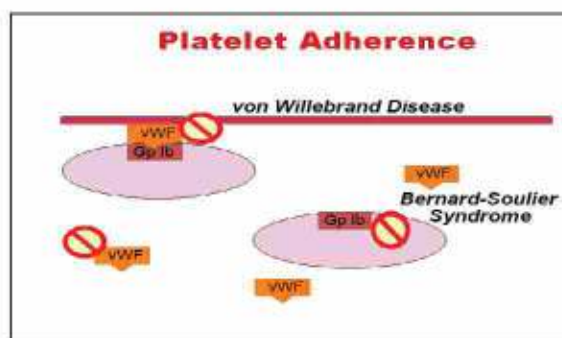


Figure 2

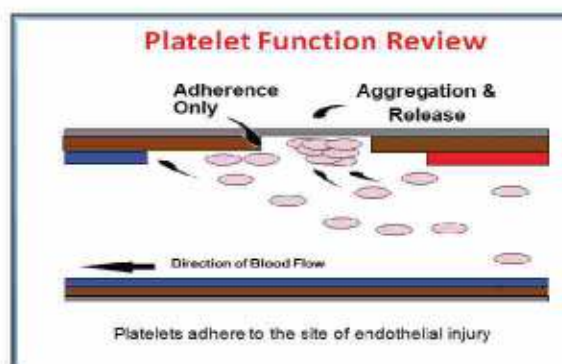


Figure 3

کلیه فاکتورهای این مسیر در جریان خون موجود می باشند و با آزمایش (PT) پروترومبین تایم و در نهایت با پیگیری مسیر مشترک نقص های احتمالی فاکتورهای انعقادی تشخیص داده می شوند.

ب- در مسیر خارجی

پروتئین هایی دیواره غشای زیر اندوتلیوم (فاکتورهای بافتی) باعث فعال شدن فاکتورهای انعقادی موجود در جریان خون شده و در مسیر مشترک نهایتاً منجر به تشکیل لخته می شود و نقص های احتمالی فاکتورها در این مسیر با آزمایش APTT قبل ردیابی است.

سیستم فیبرینولیتیک مرحله انتهایی می باشد.

این سیستم به منظور کنترل سیستم انعقادی و محدود ساختن لخته آغاز می شود. که پلاسمین طی مراحل فعال شده و فیبرین را حل می کند.

کلید واژه: پلاک پلاکتی، هموستاز، نقش PTT، PT و پلاسمین

هموستاز مرحله بسیار منظم است که خون به صورت سیال و بدون لخته در عروق سالم حرکت کرده و در صورت بروز ضایعه در عروق، به صورت سریع در محل آسیب دیده لخته ایجاد کند.

در این مراحل دینامیک به منظور جلوگیری از خونریزی و کنترل لخته، سه مرحله هوشمندانه اتفاق می افتد:

هموستاز اولیه، آبشار انعقادی (هموستاز ثانویه) و سیستم فیبرینولیزیس

Hemostasis

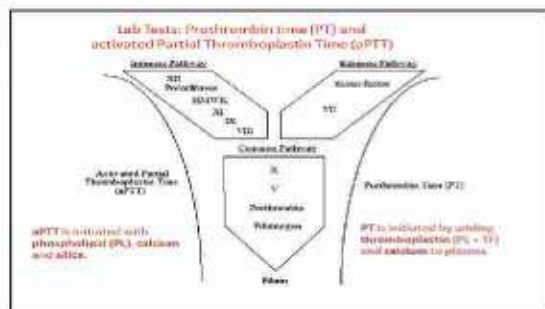
- Maintains blood in a fluid, clot free state in normal blood vessels.
- Ready to form a hemostatic plug (clot) at the site of vascular injury.



هموستاز اولیه

اندوتلیوم عروق و پلاکت ها دو بازیکن اصلی در این مرحله می باشند. اندوتلیوم عروق به صورت استراتژیک بین بافت عروق و خون قرار گرفته و در صورت آسیب به اندوتلیوم مولکول های

می‌توان بر اساس این الگوریتم پیگیری کرد. آزمایش PT (PROTHROMBIN TIME) فاکتورهای داخلی و مشترک و aPTT (ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME) فاکتورهای موسوم به خارجی و مسیر مشترک را بررسی می‌کند. (Figure 4)



(Figure 4) Classical Coagulation Cascade

در بررسی بیماری‌های خونریزی دهنده و انعقادی مصاحبه و معاینه با بیمار در روند تشخیص اهمیت فراوانی دارد.

در بیماری‌های خونریزی دهنده:

(Hemorrhagic-Tendency)

بررسی مواردی چون جنس، سن شروع علائم خونریزی، محل خونریزی (جلدی، عمقی، دهانی)، سابقه تأخیر در خونریزی ناف بعد از تولد، بررسی حجم و زمان خونریزی قاعدگی، سابقه خانوادگی، مصرف دارو، خونریزی مفاصل، گوارشی و مغزی بایستی مد نظر قرار گیرد.

در حالات لختگی: (Thrombotic Tendency)

در موارد وجود لخته (ترومبوز) بررسی وضعیت بیمار از نظر موارد زیر بسیار اهمیت دارد:

سن شروع علائم بیماری، نوع لخته (شریانی، وریدی)، محل شروع لخته (عروق مغزی، کبدی یا شکمی)، مصرف داروها (داروهای جلوگیری) در زمان و متعاقب بارداری و بستری بودن طولانی مدت.

تست‌های مربوط به هموستاز ثانویه

- 1- Prothrombin Time (PT)
- 2- Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)
- 3- Thrombin Time (TT)
- 4- Fibrinogen

پلاکت‌ها و انقباض دیواره عروق نقش اصلی را در ایجاد هموستاز اولیه و تشکیل پلاک پلاکتی به عهده داشته و در زمان کوتاهی پس از صدمه ایجاد می‌شود و از خونریزی در عروق کوچک و آرتریول‌ها و ونول‌ها جلوگیری می‌کند.

واکنش بین پروتئین‌های پلاسما و گیرنده‌های سطح پلاکت، پوشش اولیه را در سطح دیواره عروق آسیب دیده آغاز می‌کنند و پلاک اولیه پلاکت را ایجاد و بدین وسیله سیستم انعقاد ثانویه را فعال می‌کنند.

آزمایش‌های زیر برای بررسی هموستاز اولیه صورت می‌گیرد:

۱. شمارش پلاکت (CBC) و بررسی اسمیر خونی بیمار

۲. بررسی زمان سیلان خون BT (باروش IVY، PFA100)

۳. آزمایش‌های عملکرد پلاکت (Platet foundation test)

با روش‌های در دسترس (platelet aggregation test, lumino aggrigometry)

هموستاز ثانویه

غیر از فاکتور فون ویلبراند (VWF) که در ارگان‌های مختلف از جمله اندوتلیال و مگاکاریوسایت‌ها ساخته می‌شود، بقیه فاکتورهای انعقادی در سلول‌های کبدی تولید می‌شوند. این پروتئین‌ها در پلاسما به صورت پروآنزیم و پروکوفاکتور حرکت کرده و در صورت نیاز به لخته، فعال می‌شوند. مدل تشکیل انعقاد به صورت آبشار انعقادی ایجاد می‌شود به طوریکه هر فاکتور انعقادی به صورت پروآنزیم تبدیل به آنزیم فعال شده و مراحل انعقاد خون با دو مدل مسیر داخلی (intrinsic pathway) که همه پروتئین‌های مؤثر این مسیر، داخل خون می‌باشند و مسیر خارجی (extrinsic pathway) که با پروتئین‌های لایه زیرین اندوتلیوم فاکتورهای بافتی (TISSUE FACTOR) فعال شده و نهایتاً در یک مسیر مشترک منجر به تشکیل لخته می‌شود. در هموستاز ثانویه که با فعال شدن فاکتورهای انعقادی صورت می‌گیرد چند دقیقه برای تشکیل پلاک فیبرینی زمان نیاز است و باعث جلوگیری از خونریزی در عروق بزرگ می‌شود.

این دو مسیر شمای Y-SHAPE ایجاد کرده و از نظر آزمایش‌های بالینی نقص‌های احتمالی فاکتورها را

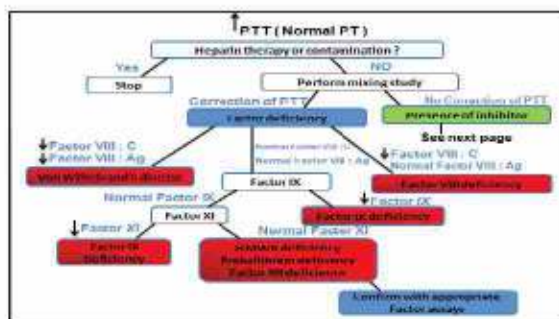


Figure 8

با توجه به نتایج آزمایش‌های بررسی هموستاز ثانویه بر اساس الگوی (Y-Shape) پیگیری احتمالی نقص فاکتورهای انعقادی با پیگیری مسیرهای داخلی و خارجی میسر می‌گردد. که با توجه به الگوریتم‌های پیوست (Figure 5,6,7,8)، نقص فاکتورهای انعقادی و یا وجود مهارکننده‌ها و یا مصرف داروهای ضد انعقاد را می‌توان مورد بررسی قرار داد. در نهایت پلاکت و تولید ترومبین نقش حیاتی را در انعقاد خون ایفا می‌کند.

بهترین تست‌های غربالگری متعاقب بررسی دقیق معاینات بالینی بیمار صورت می‌پذیرد و در حالتی که در بررسی بالینی خونریزی وجود دارد ولی PT, aPTT, BT و پلاکت‌ها نرمال باشند بایستی کمبود فاکتور ۱۳ و Dysfibrinogenemia و اختلالات فیبرینو لایتیک از جمله α_2 -antiphospho lipid deficiency و PAI-1 deficiency باید در نظر داشت.

□ سیستم فیبرینولیز

در این سیستم پلاسمینوژن به عنوان یک پرو آنزیم توسط فعال کننده پلاسمینوژن تبدیل به پلاسمین فعال شده که فیبرین را تخریب می‌کند.

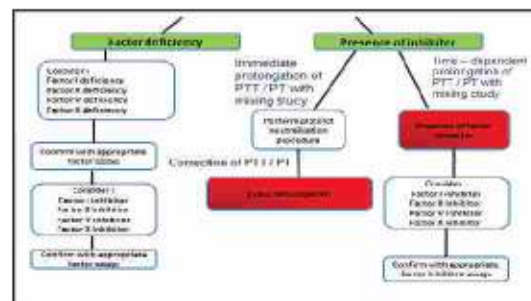


Figure 5

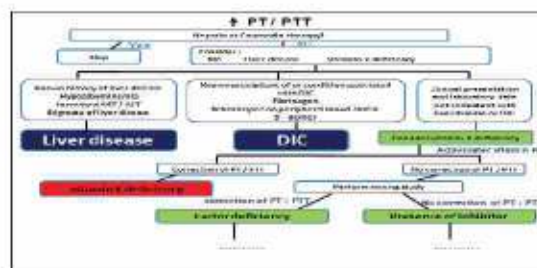


Figure 6

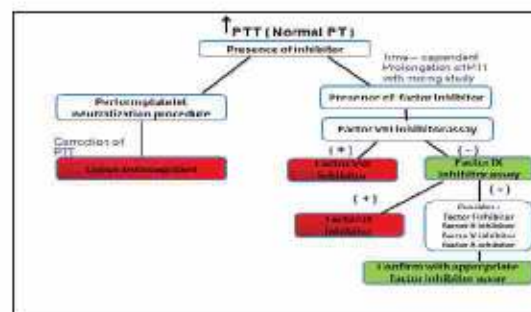


Figure 7

References:

- 1- Wallach S interpretation, diagnostic tests.
- 2- Margaret Castro Ozelo, Roman Zapata Esp, Mohammad Qadara, Roubeh chegeni, Maha Othman. Molecular Genetic Testing of Hemostasis and Thrombosis in Developing Countries: Achievements, hopes, and challenges. Semin Thromb Hemost 2008; 34:569-578.
- 3- Pier Mannuccio, Stefano Daga, and Flora Peyvandi Recessively inherited coagulation disorders Blood, 1 september 2004, vol 104, no 5, pp 1243-1252
- 4- Afrasiabi A, Artoni A, Karimi M, Peyvandi F, Ashouri E, Mannucci PM. Glanzmann thrombasthenia and Bernard-soulier syndrome in south of Iran. Clin Lab Haematol 2005; 27:324-327.
- 5- Hemker HC, Kahn MJ. Reaction sequence of blood coagulation. Nature 1967; 215:1201-2.
- 6- Alemu A, Amuda T and Aregahegn T. Ambo University College Medicine and Health Science. approach to bleeding disorders in pediatric patients. Sep, 10/2014
- 7- JR Call Physician Edinb 2014. Y Chee Consistent Hematology national university hospital Singapore.

ارتباط دیسبیوز میکروبیوتای روده با بیماری‌های قلبی و عروقی

● دکتر حبیب ضیغمی

استاد میکروب شناسی، فلوشیپ علوم
آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران

zeigami@zums.ac.ir



● الهام رسولی

دانشجوی ارشد میکروب شناسی، گروه
میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی
زنجان، ایران



چکیده

براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت WHO، بیماری‌های قلبی عروقی (CVDs) موجب مرگ ۱۷/۹ میلیون نفر در سال در سراسر جهان می‌شوند که معادل ۳۱ درصد از کل مرگ‌ها می‌باشد. از این تعداد، ۸۵ درصد به طور مستقیم با سکته مغزی و حمله قلبی مرتبط هستند. CVD اصطلاحی است که برای توصیف انواع بیماری‌ها و اختلالاتی که رگ‌های خونی و در نهایت قلب را تحت تأثیر قرار می‌دهند استفاده می‌شود. آترواسکلروز، نارسایی قلبی و فشار خون بالا عواملی هستند که می‌توانند منجر به CVD شوند. میکروبیوتای روده به تریلیون‌ها میکروارگانیسم مشترک در روده اطلاق می‌شود که به نسبت معینی در روده قرار دارند که تعادل آن‌ها به راحتی توسط مصرف غذا، سبک زندگی و محیط به هم می‌خورد. شواهد بسیاری از تأثیر میکروبیوتای روده بر فشار خون و عوارض آن مانند بیماری مزمن کلیه، سکته مغزی، نارسایی قلبی و انفارکتوس میوکارد وجود دارد. میکروبیوتای روده و متابولیت‌های روده با افزایش فشار خون، دیس لیپیدمی و التهاب سیستمیک در ارتباط بوده و به عنوان ریسک فاکتورهای MI مطرح می‌باشند. میکروبیوتای روده و متابولیت‌های آن مانند اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFA)، لیپوپلی ساکاریدها (LPS) و تری متیل آمین N-اکسید (TMAO) بر سلامت قلب و عروق تأثیر می‌گذارند. ترکیب میکروبیوتای روده تا حد زیادی با قرار گرفتن در معرض عوامل غذایی تعیین می‌شود. شناسایی دیس بیوز میکروبیوتای روده در بیماری‌های مختلف و

تعیین رابطه علی بین میکروبیوتای روده و بیماری می‌تواند در فرمول بندی مداخلات درمانی و کاهش عوارض مرتبط با آن مفید باشد. از آنجایی که CVD علت اصلی مرگ و میر در سطح جهان است، بررسی میکروبیوتای روده به عنوان یک منبع مداخله، یک راه جدید و از نظر بالینی مرتبط برای تحقیقات آینده است.

واژه‌های کلیدی: دیسبیوزیس، میکروبیوتای روده، بیماری‌های قلبی و عروقی

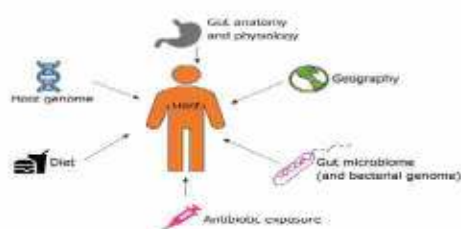
مقدمه

بیماری قلبی عروقی (CVD)، با افزایش نرخ شیوع و مرگ و میر آن، هم تهدیدهای سلامتی و هم بار اقتصادی را برای جامعه ما به دنبال دارد. به عنوان یک بیماری مزمن پیشرونده، ایجاد CVD ها اغلب با عوامل خطر مانند چاقی، دیابت نوع ۲ و فشار خون بالا شروع می‌شود، که بیشتر آن‌ها به طور غیر قابل برگشتی به ساختار عروق آسیب می‌رسانند و در نهایت منجر به نتایج بالینی مضر مانند ترومبوز شریانی و سکته ایسکمیک می‌شوند. در حالی که وراثت را تنها می‌توان برای کمتر از ۲۰ درصد بروز CVD ها مقصر دانست، وضعیت رژیم غذایی و تغذیه دو محرک با تأثیرات عمیق‌تر و ماندگارتر هستند (۱).

میکروبیوتای روده انسان شامل بیش از ۱۰ تریلیون میکروارگانیسم از جمله باکتری‌ها، آرکی‌ها، ویروس‌ها، تک‌یاخته‌ها و قارچ‌ها است (۲). میکروبیوتای روده انسان عمدتاً از ۵ شاخه (Phylum) باکتریایی شامل باکتریوتیدتس، فیرمیکوتس، اکتینوباکتری‌ها، پروتئوباکتری‌ها و وروکومیکروبی

میکروبیوتا را تشکیل می‌دهند (۲). مواد مغذی توسط کلونی میکروب‌ها در روده از طریق مسیرهای پروتئولیتیک و ساکارولیتیک هضم می‌شوند (۱۲). از طریق مسیر ساکارولیتیک، میکروبیوتای روده زنجیره‌های کوچک قند را متابولیزه می‌کند و SCFA تولید می‌کند. در مسیر کاتابولیک، میکروب‌ها از آنزیم‌ها برای تخمیر پروتئین‌ها، تأثیر بر تولید SCFA و افزایش مکان‌های متابولیک مانند فنل استفاده می‌کنند (۱۳). میکروبیوتای روده فعالیت گوارشی را افزایش می‌دهد. همچنین عملکرد لایه‌های مخاطی روده را کنترل می‌کند و مواد مغذی و متابولسم را حفظ می‌کند. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده بافت ایمنی را فراهم می‌کند و بیماری زایی میکروارگانیسم‌ها را کاهش می‌دهد (۲).

عملکرد میکروبیوتای روده وابسته به فاکتورهای مختلفی مانند ژنتیک، جنس، نژاد، سن، وزن، شرایط بهداشتی، فاکتورهای محیطی و اجتماعی - اقتصادی مانند رژیم غذایی، سیگار کشیدن، مصرف الکل، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای مانند آنتی‌هیستامین‌ها، ضد افسردگی‌ها و متفورمین می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده است که رژیم غذایی غربی که شامل مصرف زیاد کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها و کاهش مصرف فیبر می‌باشد، همچنین مصرف آنتی‌بیوتیک و مواجهه با باکتری‌های خاص ممکن است نقشی در دیسبیوز روده ایفا کنند.

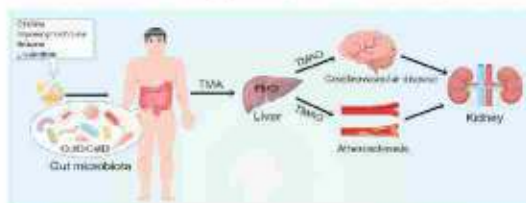


شکل ۱. عوامل مؤثر بر رشد میکروبیوم روده. عوامل مختلفی مانند ژنتیک، آناتومی دستگاه گوارش، محیط زندگی، تنوع فلور طبیعی بدن، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و رژیم غذایی می‌توانند بر رشد و تنوع میکروبی میکروبیوتای روده مؤثر باشند. میکروبیوتای روده از طریق مخاط روده با میزبان در تعامل

تشکیل شده است (۳). اگرچه بیش از ۹۰ درصد از باکتری‌های موجود در روده یک فرد بالغ سالم از شاخه‌های باکتریویدتس (عمدتاً گرم منفی) و فیرمیکوتس (عمدتاً گرم مثبت) تشکیل شده است، به هر حال ترکیب باکتریایی میکروبیوتای روده در هر انسان ممکن است متفاوت باشد (۴). تنوع و فراوانی گونه‌های خاص (یعنی گونه، جنس و خانواده) در میکروبیوتای روده نقش کلیدی در تعدیل سلامت انسان دارد (۵). فعل و انفعالات میکروبیوتای روده و میزبان نقش مهمی در تنظیم فیزیولوژی بدن انسان ایفا می‌کند (۶). مطالعات اخیر نشان داده است که تغییرات در ترکیب میکروبیوتای روده (دیسبیوزیس) ممکن است با ایجاد و پیشرفت برخی اختلالات مانند بیماری التهابی روده (IBD)، سرطان‌های دستگاه گوارش (CRC)، دیابت، چاقی، فشار خون، اختلالات کلیوی و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط باشد (۲). تغییرات در ترکیب میکروبیوتای روده در انواع شرایط بهداشتی، از جمله دیابت نوع ۲، بیماری التهابی روده، آسم، اختلالات روانپزشکی و همچنین بیماری‌های قلبی عروقی مشاهده شده است. علاوه بر این، نشان داده شده است که چندین متابولیت روده با متابولسم و سیستم عصبی تعامل دارند و بر حساسیت انسولین، تعادل انرژی و تنظیم اشتها تأثیر می‌گذارند. برخلاف راهبردهای پیشگیرانه و درمانی فعلی، انتظار می‌رود مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در دهه آینده بیشتر افزایش یابد. شواهد بسیاری نقش میکروبیوتای روده را در بیماری قلبی عروقی توصیف می‌کنند که به طور بالقوه اهداف درمانی جدیدی را ارائه می‌دهند (۷). برخی از مطالعات بالینی همچنین گزارش کرده‌اند که باکتری‌ها و LPS که از مجرای روده عبور می‌کنند، وارد گردش خون سیستمی می‌شوند و از طریق تحریک مونوسیت، سیستم ایمنی التهابی را فعال می‌کنند (۸-۱۰). افزایش قابل توجه متابولیت‌های باکتری‌های روده (LPS و D-لاکتات) با التهاب سیستمیک مرتبط می‌باشد و حوادث نملطوب قلبی عروقی را پیش بینی می‌کند (۱۱).

عملکرد میکروبیوتای روده و متابولیت‌های آن انواع مختلفی از میکروارگانیسم‌ها از جمله باکتری‌ها و ویروس‌ها در بدن وجود دارند. کلتی‌های میکروبی زنده می‌مانند و از طریق همزیستی با میزبان، به طور جمعی

کولین و لسیتین که در محصولات غذایی از جمله گوشت و تخم مرغ یافت می‌شوند مؤثر هستند (۱۸). تولید TMAO از فسفاتیدیل کولین رژیم غذایی به متابولیسم میکروبیوتای روده بستگی دارد. افزایش سطح TMAO با افزایش خطر بروز حوادث ناگوار قلبی عروقی مرتبط است (۱۹). ساوی و همکاران دریافتند که TMAO باعث آزاد سازی یون‌های کلسیم در سلول‌های عضله قلب موش‌های سالم می‌شود و بنابراین انقباض آن‌ها را تغییر می‌دهد (۲۰، ۲۱). سطوح بالاتر TMAO در شریان‌ها رسوب کلسترول از گردش خون را افزایش می‌دهد و به تصلب شرایین کمک می‌کند (۲). سطح پلاسمایی TMAO به طور قابل توجهی پس از تجویز آنتی بیوتیک‌ها سرکوب شده و پس از قطع آنتی بیوتیک‌ها دوباره ظاهر می‌شود (۱۹). علاوه بر این، سطح TMAO در زنان بالاتر است، که احتمالاً به دلیل متفاوت آنزیم کبدی مبدل FMO3 و میزان دفع بالاتر در مردان است. TMAO عمدتاً از طریق کلیه‌ها از طریق ۲ روش فیلتراسیون گلومرولی و ترشح لوله‌ای دفع می‌شود که دلیلی برای افزایش سطح TMAO و کاهش عملکرد کلیه است (۷). از این رو، سطوح TMAO پلاسما ممکن است نشانگرهای بالقوای برای پیش‌بینی خطرات حوادث قلبی عروقی در بیمارانی باشد که با درد قفسه سینه مراجعه می‌کنند.



شکل ۲. تولید و متابولیسم TMAO. غذای غنی از کولین، گلیسروفوکولین، بتائین و L- کارنیتین توسط سیستم CutD/CutC فلور روده هضم و تجزیه می‌شود تا TMA تولید شود. TMA بیشتر در کبد توسط FMO به TMAO اکسید می‌شود، که سپس بر روی اندام‌های سیستمیک، به طور عمده سیستم قلبی عروقی عمل می‌کند. در نهایت، TMAO توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. اسیدهای صفراوی اولیه به مولکول‌های استروئیدی

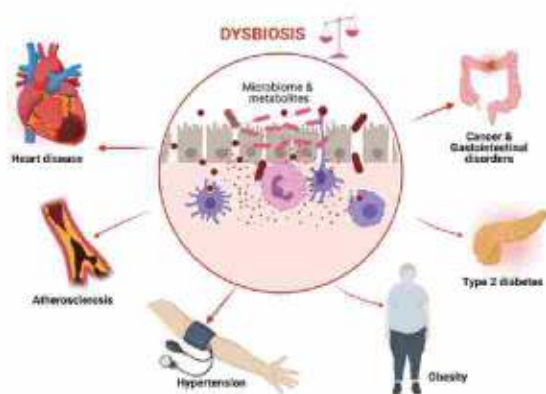
می‌باشد. در یک فرد سالم، اپیتلیوم روده محکم و به هم متصل است و سلول‌های ایمنی روده از سد روده محافظت می‌کنند. با این حال، تحت برخی شرایط، عملکرد سد روده مختل می‌شود و میکروبیوتای روده مواد مضر را متابولیزه می‌کنند که می‌تواند از سد روده عبور کرده و وارد جریان خون شود. اختلال در دیواره روده، انتقال اندوتوکسین‌ها، عناصر میکروبی و متابولیت‌های میکروبی را به گردش خون سیستمی تسهیل می‌کند که این امر ممکن است پاسخ‌های ایمنی را تحریک کرده و التهاب سیستمیک ایجاد کند (۲، ۱۴). تعامل بین میکروبیوتای روده و میزبان انسان که از طریق دریافت رژیم غذایی (نوعی قرار گرفتن در معرض محیط) رخ می‌دهد، منجر به تولید متابولیت‌هایی می‌شود که ممکن است در پیشرفت بیماری‌های قلبی مؤثر باشند (۲). گوشت (به ویژه گوشت قرمز) علاوه بر محتوای بالای کلسترول، حاوی کارنیتین است، در حالی که زرده تخم مرغ حاوی فسفاتیدیل کولین است. هر دو توسط میکروبیوم روده به تری متیل آمین تبدیل می‌شوند و به نوبه خود در کبد به اکسیدتری متیل آمین تبدیل می‌شوند (۱۵). متابولیت‌های تولید شده توسط میکروبیوتای روده عبارتند از تری متیل آمین N-اکسید (TMAO)، اسیدهای صفراوی (BAS)، اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFAs)، اسید پروتوکتچونیک (PCA) و سایر متابولیت‌ها، مانند فیتیل استیل گلوتامین، پی کرسیل سولفات، ایندوکسیل سولفات (IS)، انترولاکتون و H₂S (۱۶). یکی از متابولیت‌های معروف غذاهای چرب، تری متیل آمین N-اکسید (TMAO)، پس از تجزیه کولین، فسفاتیدیل کولین، ال-کارنیتین و سایر مواد مغذی حاوی تری متیل آمین (TMA) توسط تری متیل آمین لیاز تشکیل می‌شود که اکنون به عنوان عامل ترومبوز و تصلب شرایین و سایر موارد بیماری‌های متابولیک مانند دیابت، چاقی و غیره شناخته شده است. علاوه بر این، محصولات اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFA) مانند استات، پروپیونات و بوتیرات که در روده از تخمیر کربوهیدرات‌های غیر قابل هضم تشکیل می‌شوند، با تنظیم فشار خون، تنظیم متابولیک و عملکرد سد روده مرتبط هستند (۱۷). TMA توسط میکروب‌های روده تولید می‌شود، در درجه اول میکروب‌های خانواده کلستریدیا و انتروباکتریاسه در تخریب مواد مغذی مانند کارنیتین،

شکل ۳. میکروبیوتای روده و مسیرهای مولکولی احتمالی مرتبط با قلب و عروق و بیماری‌های متابولیک قلبی. BAT نشان دهنده بافت چربی قهوه‌ای است. FXR: گیرنده X farnesoid; GLP: پپتید شبه گلوکاگون؛ GPR: گیرنده جفت شده با پروتئین G.

LPS: لیپولی ساکارید؛ PYY: پپتید YY؛ TLR: گیرنده؛ TMA: تری متیل آمین و TMAO: تری متیل آمین-N-اکسید.

❑ دیسبیوز میکروبیوتای روده و CVDs

«محور روده-قلب» در سال‌های اخیر تحقیقات در مورد CVD و میکروبیوتای روده پیشنهاد و مورد مطالعه قرار گرفته است.



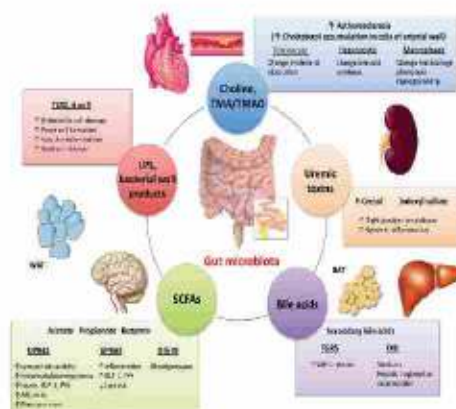
شکل ۴. بیماری‌های همراه با دیسبیوزیس روده‌ای. تغییرات غیرطبیعی در ترکیب میکروبیوتا (دیسبیوز) به طور مثبت با پاتوژنز و انتشار بیماری‌های قلبی، تصلب شرایین، فشار خون بالا، چاقی، دیابت نوع ۲، سرطان و اختلالات گوارشی مرتبط است.

❑ ۱- فشارخون BP

فشار خون بالا مهم‌ترین عامل خطر قابل اصلاح برای بیماری‌های قلبی عروقی (CVDs) است (۲۶). اگر چه تصور می‌شود که فشار خون بالا توسط ترکیبی از عوامل ژنتیکی و سبک زندگی ایجاد می‌شود، مطالعات ارتباط

اشاره دارند که از تجزیه کلسترول در کبد حاصل می‌شوند. بیشتر آن‌ها به کبد بازیافت می‌شوند، در حالی که بقیه وارد روده می‌شوند. جایی که آن‌ها توسط میکروبیوتای روده به اسیدهای صفراوی ثانویه تبدیل می‌شوند (۲۲). اسیدهای صفراوی ثانویه‌ای که به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند عبارتند از: دئوکسی کولیک اسید (DCA)، اسیدلیتوکولیک (LCA) و اسید اورسوداکسی کولیک (UDCA) که باعث فعال شدن ماکروفاژها و سپس تولید سایتوکین‌های التهابی می‌شوند (۲۳). جالب توجه است، محققان دریافته‌اند که غلظت کم اسیدهای صفراوی ثانویه اثرات ضد التهابی دارد، در حالی که غلظت‌های بالا در عوض باعث آسیب می‌شوند.

اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه SCFAs که توسط تخمیر فیبر در روده بزرگ تولید می‌شوند، شامل سه محصول اصلی به نام‌های استات، پروپیونات و بوتیرات هستند که همگی حاوی کمتر از شش کربن هستند. این متابولیت‌های مولکولی کوچک جدا از این که مواد مغذی و منابع انرژی برای سلول‌های اپیتلیال روده هستند، می‌توانند وارد گردش خون شوند، در تنظیم ایمنی و تعدیل التهاب یا با اتصال به گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G (GPCRs) یا با مهار هیستون داستیلازها (HDACs) شرکت کنند و در نتیجه بر هموستاز روده و بیماری‌های میزبان تأثیر می‌گذارند (۲۴). از بین رفتن باکتری‌های تولید کننده بوتیرات باعث نشت غیرفعال سموم میکروبی مانند LPS می‌شود که این سموم به TLR ها و سایر گیرنده‌های ذاتی سیستم ایمنی متصل و باعث التهاب می‌شوند (۲۵).



فشار خون وجود دارد. مطالعات مقطعی در افراد انسانی، تفاوت‌های خاصی را از جمله باکتری‌های تولیدکننده SCFA کمتر و گونه‌های گرم منفی بالاتر، در ترکیب میکروبیوتا بین افراد مبتلا به فشار خون بالا و گروه کنترل نشان می‌دهد. این تفاوت‌ها به نقش SCFAs و LPS در فشار خون بالا اشاره دارد.

۲- آترواسکلروز و ترمبوز شریانی

آترواسکلروز (تصلب شریانی) که در ابتدا مربوط به دیس لیپیدمی، تجمع غیرطبیعی ماکروفاژها و تولید انبوه سایتوکین‌های التهابی است، به عنوان یک بیماری التهابی مزمن در نظر گرفته می‌شود که زمینه ساز CVD های مرحله پایانی مانند سکته مغزی، انفارکتوس میوکارد یا نارسایی قلبی است. پارگی پلاک آترواسکلروتیک به احتمال زیاد باعث ترمبوز شریانی در جای دیگر شده (ایجاد لخته خونی در شریان‌ها) که منجر به عواقب مضر می‌شود (۳). در آترواسکلروز، تجمع کلسترول در دیواره عروق منجر به تبدیل ماکروفاژها به سلول‌های کف پس از جذب فاگوسیتی ذرات چربی می‌شود. اکسیداسیون لیپیدها منجر به تبلور کلسترول، فعال شدن التهاب و تولید سایتوکین‌های پیش التهابی مانند TNF-alpha و IL-1B می‌شود (۳۲). آترواسکلروز یک فرآیند چند عاملی است که متابولیسم لیپید، التهاب، پیری عروق و فشار خون به عنوان عوامل کلیدی در آن نقش دارند. آترواسکلروز ارتباط نزدیکی با سفتی شریان دارد که به دلیل از بین رفتن الیاف الاستیک و ضخیم شدن دیواره شریان‌ها ایجاد می‌شود. سفتی شریان با افزایش سن تمایل به افزایش دارد و منجر به سیستم شریانی با سازگاری کمتر و سرعت موج پالس بالاتر می‌شود (۳۳، ۳۴). کورن و همکاران ابتدا DNA باکتریایی را در پلاک‌های آترواسکلروتیک شناسایی کردند و نشان دادند که مقدار DNA با نفوذ لکوسیت‌ها در پلاک‌ها مرتبط می‌باشد (۳۵). یک پلاک آترواسکلروتیک به عنوان یک محیط میکروبی نشان داده شده است که حاوی میکروبهایی مانند استرپتوکوکوس، سودوموناس، کلبسیلا، گونه‌های ویونلا و کلامیدیا پنومونیه می‌باشد. (۳۷-۳۵). در انسان، مطالعات مقطعی، فراوانی بالاتر جنس کولیتسلا،

ژنومی نشان داده است که تنها بخش کوچکی (>۵٪) از بروز فشار خون بالا را می‌توان با ژنتیک توضیح داد (۲۷). کاهش تنوع میکروبی در هر دو مدل حیوانی فشار خون بالا و نمونه‌های انسانی مشاهده شده است. مطالعات انسانی مبتنی بر جمعیت، ارتباط قابل توجهی را بین متابولیت‌های میکروبی و BP نشان داده است (۲۸). چندین مطالعه حیوانی تفاوت‌های ترکیبی را در میکروبیوتای روده مدل‌های حیوانی برای فشار خون بالا گزارش کرده‌اند، این تفاوت‌ها شامل فراوانی کمتر باکتری‌های تولیدکننده SCFA، فراوانی بیشتر باکتری‌های مولد لاکتات (۲۹)، پروتئوباکتر و سیانوباکتر (۳۰) در مقایسه با حیوانات کنترل است. در مطالعه انجام شده توسط لی و همکاران، در مقایسه با افراد سالم، غنا و تنوع میکروبی به طور چشمگیری کاهش دارد. پروتئولا بر انتروتیپ روده غالب بوده، ترکیب متازئومیک متمایز بوده و با کاهش باکتری‌های مرتبط با وضعیت سالم و رشد بیش از حد باکتری‌هایی مانند پروتئولا و کلبسیلا در هر دو جمعیت بیش از فشار خون و فشار خون بالا مرتبط می‌باشد. تغییرات متابولیسم میزبان با بیش فشار خون یا فشار خون بالا به طور نزدیک با دیس بیوز میکروبیوم روده مرتبط است. علاوه بر این، با پیوند مدفوع از اهدا کنندگان انسان دارای فشار خون بالا به موش‌های بدون میکروب، افزایش فشار خون قابل انتقال از طریق میکروبیوتا مشاهده می‌شود که نشان دهنده نقش مؤثر میکروبیوتای روده در فشار خون بالا است (۳۱). تقریباً در همه مطالعات، فشار خون بالاتر با تنوع آلفای کمتر میکروبیوتای روده مرتبط می‌باشد. علاوه بر این، فراوانی بیشتر میکروبیوتای گرم منفی از جمله کلبسیلا، پاراباکترئیدس، دسولفوییریو و پروتئولا با فشار خون بالاتر مرتبط بودند. باکتری‌های گرم منفی متبعی از لیپوپلی ساکاریدها LPS هستند که به نام اندوتوکسین‌ها نیز شناخته می‌شوند و پیش التهابی هستند. در مقابل، باکتری‌های تولیدکننده SCFA از جمله رومینوکوکاسه، روزبوری و گونه‌های فکالی باکتریوم در بیماران مبتلا به فشار خون در مقایسه با بیماران مبتلا به فشار خون نرمال کمتر بودند (۷).

به طور خلاصه، مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که یک ارتباط علی بین ترکیب میکروبیوتای روده و تنظیم



حاد میوکارد (AMI) در اثر نکروز میوکارد به دلیل کاهش حاد یا مداوم در جریان خون شریان کرونر و کمبود اکسیژن ایجاد می‌شود. AMI اغلب با آریتمی بدخیم، شوک قلبی و حتی مرگ ناگهانی همراه است (۴۴).

در مدل موش انفارکتوس حاد میوکارد AMI، غنی‌سازی شاخه Synergistetes، خانواده Lachnospiraceae، شاخه اسپیروکت‌ها، خانواده Syntrophomonadaceae و جنس‌های تیسیرلا و سوهرگنیا در مقایسه با گروه شم (کنترل) مشاهده شد که به موازات اختلال سد روده است (۱۴). در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با ارتفاع St (STEMI)، تغییر میکروبیوم سیستمیک نیز مشاهده شد. بیش از ۱۲ درصد از باکتری‌های پلاسما پس از StEMI از روده منشأ می‌گیرند که تا حدی با پاسخ التهابی مرتبط است (۱۱).

۴- نارسایی قلبی (HF)

نارسایی قلبی مرحله پایانی انواع مختلف بیماری‌های قلبی عروقی (CVDs) است و یکی از علل شایع ناتوانی و مرگ است. با وجود پیشرفت‌های اخیر در داروها و استراتژی‌های درمانی جدید، پیش‌آگهی کلی برای بیماران مبتلا به HF ضعیف است که عمدتاً در نرخ بالای بستری مجدد و مرگ و میر منعکس می‌شود (۴۵). سوزوکی و همکاران ابتدا نقش TMAO در HF حاد (AHF) را ارزیابی کردند و دریافت که TMAO در گردش خون یک نشانگر برای پیش‌بینی مرگ و مرگ HF در عرض ۱ سال است. با این حال، پس از تنظیم پارامترهای عملکرد کلیوی، TMAO توانایی پیش‌بینی مستقل را از دست داد، احتمالاً به دلیل ارتباط معنی‌دار بین پارامترهای TMAO و عملکرد کلیوی می‌باشد (۴۶).

میکروبیوتای روده نقش مهمی در پاتوژنز نارسایی قلبی دارد. این فرضیه کاهش برون ده قلبی را نشان می‌دهد و درصد انعقاد گردش خون سیستمیک را افزایش می‌دهد، که در ادم مخاط روده و ایسکمی رخ می‌دهد و به انتقال باکتری کمک می‌کند، سطح اندوتوکسین را در خون افزایش داده و در نتیجه باعث نارسایی قلبی می‌شود (۴۷). کاهش برون ده قلبی در HF منجر به آسیب سد مخاطی روده و

انتروباکتریاسه، استرپتوکوکاسه و گونه‌های کلبسیلا و همچنین فراوانی کمتر باکتری‌های تولیدکننده SCFA مانند یوباکتریوم، روزیوریا و گونه‌های رومینوکوکاسه در میکروبیوتای روده بیماران مبتلا به آترواسکلروز علامت‌دار را در مقایسه با افراد سالم نشان می‌دهد (۴۰-۳۸). علاوه بر این، ترکیب تغییر یافته میکروبیوم روده در یک مطالعه مرتبط با متابونوم که شامل ۲۱۸ فرد مبتلا به آترواسکلروز و ۱۸۷ فرد سالم بود، تأیید شده است. به طور خاص، فراوانی انتروباکتریاسه، رومینوکوکوس گناووس و اگر تالانتا در افراد مبتلا به آترواسکلروز به طور قابل توجهی افزایش یافت (۳). از این رو، تفاوت‌های ترکیبی در آترواسکلروز با یافته‌های بیماران مبتلا به فشار خون همپوشانی دارد، که با توجه به عوامل خطر مشترک و پاتوژنز تعجب‌آور نیست. مکانیسم‌های متعددی برای نقش TMAO در تصلب شرایین، از جمله اثرات TMAO بر التهاب، متابولیسم کلسترول و ترومبوز پیشنهاد شده است. نشان داده شده است که TMAO باعث افزایش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-alpha و IL-1-B و کاهش سایتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-10 می‌شود (۴۱). در نهایت، گزارش شده است که TMAO باعث افزایش واکنش پلاکتی می‌شود، که می‌تواند ترومبوز را تسهیل کند، در نتیجه باعث بروز حوادث ترومبوتیک آترواسکلروتیک می‌شود (۴۲). با این حال، چندین مطالعه حیوانی نیز وجود دارد که نتوانسته است این ارتباط را تأیید کنند، یا حتی اثر محافظتی TMAO را پیدا کنند. با توجه به این نتایج اثر علی TMAO بر آترواسکلروز هنوز ثابت نشده است (۷).

■ انفارکتوس میوکارد (MI)

انفارکتوس میوکارد (MI) اصطلاحی است که برای حمله قلبی استفاده می‌شود و به دلیل تشکیل پلاک در دیواره‌های داخلی رگ‌ها، کاهش جریان خون به قلب و آسیب به ماهیچه‌های قلب به دلیل کمبود اکسیژن ایجاد می‌شود. علائم MI شامل درد قفسه سینه (که از بازوی چپ به گردن منتقل می‌شود)، تنگی نفس، تعریق، تهوع، استفراغ، ضربان غیر طبیعی قلب، اضطراب، خستگی، ضعف، استرس، افسردگی و ... می‌باشد (۴۳). انفارکتوس

در ژاپن نشان داد که انتروباکتر کاهش یافته است، در حالی که پاراباکتریوئیدها، لاکتوکلستریدیوم، استرپتوکوک و آلیستیپس در بیماران AF در مقایسه با افراد کنترل افزایش یافت (۵۲).

۶- بیماری عروق کرونر (CAD)

عدم تعادل بین نیازهای عملکردی میوکارد قلب و ظرفیت عروق کرونر برای تأمین جریان خون کافی را بیماری عروق کرونر می‌نامند. این نوعی ایسکمی میوکارد (خون رسانی ناکافی به عضله قلب) است که ناشی از کاهش ظرفیت عروق کرونر می‌باشد. آسیب سلول‌های اندوتلیال، ماکروفاژهای تک هسته‌ای و تبدیل سلول‌های عضله صاف عروق به سلول‌های فوم و التهاب عروقی همگی با ایجاد CAD مرتبط هستند (۵۳). سه تحقیق اخیر از رویکردهای توالی یابی مختلف برای مطالعه ترکیب میکروبیوتای روده در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر استفاده کردند. تغییرات در سطح شاخه در میکروبیوتای روده افراد مبتلا به CAD، با نسبت کمتری از باکتریوئیدس و نسبت بالاتری از فیرمیکوتس نشان داده شده است (۲). سطوح بالایی از اعضای مختلف جنس استرپتوکوک و خانواده انتروباکتریاسه و کاهش فراوانی از روزبوری اینتستینالیس و فکالی باکتریوم پراسنیتزی شناخته شده است (۳۹). در مطالعه انجام شده توسط ژو و همکاران اشرشیا، شیگلا و انتروکوکوس فراوان‌تر بودند، در حالی که تولیدکنندگان بوتیرات مانند فکالی باکتریوم، روزبوری و یوباکتریوم رکتال مشخص شد که حضور کمتری دارند (۵۴). اخیراً، تعداد فزاینده‌ای از مطالعات پیش بالینی و بالینی، میکروب‌های روده را در بروز بیماری عروق کرونر قلب مؤثر نشان داده‌اند. به عنوان مثال، بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر با افزایش کولینسلا باکتری، لاکتوباسیل‌های بالغ (فیرمیکوتس) و نسبت فیرمیکوتس به باکتریوئیدس (F/B) همراه بوده و همچنین کاهش قابل توجه باکتریوئیدس (شامل بیفیدوباکتریوم و پرووتلا) در میکروبیوتای روده بیماران CAD در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است (۵۵). لی و همکاران کاهش کلی غنا و تنوع میکروبی را یافتند. کاهش فراوانی اسیلوباکتر، روزبوری، بیفیدوباکتریوم، کوپروکوکوس و بوتیری ویبریو و رشد بیش از حد باکتری‌هایی مانند پرووتلا

دیس باکتریوز همراه با افزایش سطح قارچ‌های بیماری زا مانند کاندیدا (۴۸) و کاهش سطح باکتری‌های ضد التهابی مانند فکالی باکتریوم پراسنیتزی (۴۹) می‌شود. احتقان ورید احشایی ناشی از HF راست نیز ممکن است منجر به کاهش جریان خون به سلول‌های اپیتلیال روده شود که منجر به هیپوکسی سلولی، متابولیسم بی‌هوازی و بیان بیش از حد مبدل سدیم/هیدروژن ۳ می‌شود و در نتیجه انتقال سدیم را افزایش داده و pH لومن را کاهش می‌دهد. همه این عوامل در نهایت به تغییر ترکیب میکروبیوتای روده کمک می‌کنند، که عمدتاً با کاهش در باکتریوئیدس و بیفیدوباکتری‌ها و افزایش در فیرمیکوتس و پروتئوباکتری‌ها همراه است. علاوه بر این، افزایش غلظت انتروپاتوژن مانند سالمونلا، شیگلا و کمپیلوباکتر در نمونه مدفوع بیماران نارسایی قلبی مزمن (CHF) یافت شد (۴۵).

۵- آریتمی

آریتمی‌های قلبی، ناهنجاری‌ها یا اختلالات در فعال شدن یا ضربان طبیعی میوکارد قلب هستند. انواع مختلفی از آریتمی‌های قلبی وجود دارد که در این میان آریتمی دهلیزی و آریتمی بطنی شیوع بالایی دارد و بیشترین تأثیر را بر بیماران دارد. دامنه اختلالات ریتم قلبی از بی‌ضرر تا تهدید کننده زندگی، از مشاهده و انتظار تا مداخله و درمان اورژانسی متفاوت است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) شایع‌ترین آریتمی دهلیزی است که بیش از ۳۷ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا هستند (۵۰). آریتمی شامل فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، آریتمی بطنی (VA) و بِلوک دهلیزی می‌شود که به عنوان CVD غیر قابل درمان ظاهر شده و به نارسایی قلبی یا مرگ ناگهانی قلبی کمک می‌کند (۳). ژو و همکاران الگوهای متابولیک متغیر و همچنین ترکیب نامتعادل میکروبیوتای روده در بیماران مبتلا به AF را شناسایی کرده‌اند که در آن یوباکتریوم، بیفیدوباکتریوم، روزبوری، رومینوکوکوس، بلوتیا، دوریا، ویلونا، کوپروباسیلوس، رومینوکوکوس، استرپتوکوکوس و انتروکوکوس به طور قابل توجهی افزایش یافت در حالی که پروتلا، فکالی باکتریوم، آلیستیپس، اوسیلیباکتر و بایلوکیلا به وضوح کاهش داشته است (۵۱). یک تحقیق



شکل ۵. راهبردهای درمانی برای بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی. تنظیم معقول ساختار رژیم غذایی، حفظ تعادل دینامیک فلور روده، مکمل‌های پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها و استفاده معقول از آنتی‌بیوتیک‌ها و پیوند میکروبیوتای مدفوع می‌تواند از پیشرفت بیماری‌های قلبی و عروقی جلوگیری کرده یا آن را به تأخیر بیندازد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده نقش مهمی در سلامت و بیماری‌های قلبی عروقی دارد. برای درمان CVD، محققان به تدریج توجه خود را به میکروفلور روده و متابولیت‌های مربوطه معطوف کرده‌اند. در نتیجه، میکروبیوم روده، به عنوان یک تنظیم کننده جدید CVD، به یک هدف بالقوه برای درمان تبدیل شده است (۶۰). به طور خلاصه، مداخلات متعدد می‌تواند ترکیب میکروبیوتای روده و متابولیت‌های مرتبط با آن را مورد هدف قرار دهد، از رویکردهای هدفمند گرفته تا مداخلات در دسترس تر اما غیر اختصاصی. با این حال، ترجمه یافته‌ها از مطالعات حیوانی به انسان، ترجیحاً با مطالعات کوهورت آینده نگر با استفاده از توالی‌یابی متانومیک که می‌تواند عملکرد میکروبیوم را نیز ارزیابی کند، مورد نیاز است. علاوه بر این، تنظیم عوامل مخدوش کننده هنگام ارزیابی ارتباط بین میکروبیوتا و بیماری قلبی عروقی حیاتی است، زیرا ترکیب میکروبیوتا با ترکیبی از عوامل سبک زندگی، شرایط سلامتی و مصرف دارو شکل می‌گیرد (۷).

□ پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها

کاربرد پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها در تغییر میکرواکولوژی روده به یک هدف جدید برای پیشگیری و درمان CVD تبدیل شده است (۶۰). پروبیوتیک‌ها در حیوانات عمدتاً شامل باکتری‌های اسید لاکتیک، بیفیدوباکتری‌ها، اکتینومیسیت‌ها، مخمرها و غیره هستند. پروبیوتیک‌ها می‌توانند التهاب را مهار کنند، سد مخاطی روده را محافظت و ترمیم کنند و عملکرد روده را بهبود ببخشند. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های فعالی هستند که برای سلامت میزبان مفید هستند (۱۶). پری‌بیوتیک‌ها می‌توانند رشد و یا فعالیت یک یا چند باکتری مفید را به

و کلبسیلا در بیماران مبتلا به فشار خون اولیه، یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای CAD می‌باشد (۳۱).

□ فیبروز میوکارد (MF)

فیبروز میوکارد یک وضعیت پاتوفیزیولوژیک است که با بیماری‌های مختلف میوکارد همراه است و شامل یک فرآیند ترمیم ماتریکس میوکارد آسیب دیده است. اگر چه فیبروز نقش حیاتی در ترمیم دارد، اما در نهایت عملکرد سیستمولیک و دیاستولیک قلب را تغییر می‌دهد (۵۶). فیبروز میوکارد ناشی از بیماری مزمن قلبی (CHD) است. فیبروز به عنوان رسوب بیش از حد پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (ECM) در بافت پارانشیمی در نظر گرفته می‌شود (۵۷). این اختلال عملکرد منجر به پیامدهای نامطلوب می‌شود و قلب پستانداران بالغ ظرفیت بازسازی ناچیزی برای التیام از طریق تشکیل اسکار دارد. انفارکتوس میوکارد، یک علت شایع فیبروز، با انسداد ناگهانی عروق کرونر و تحریک التهاب است که منجر به تشکیل اسکار می‌شود. چاقی، پیری و کاردیومیوپاتی ارثی همچنین می‌توانند فیبروز بینایی میوکارد را افزایش دهند و انقباض بطنی را کاهش دهند، که به طور بالقوه در پاتوژنز نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده نقش دارند (۵۸). مطالعاتی شامل ۳۰ بیمار پس از MI، نشان داد که تغییرات در میکروبیوتای روده با کاهش عملکرد دیاستولیک قلب چپ همراه است، که نشان می‌دهد باکتری‌های روده ممکن است بر ترمیم بطن در MI حاد تأثیر بگذارند. در همین مطالعه، تغییر اصلی میکروبیوتا مشخص شد که شامل مگاسفارا و بوتیریکیموناس می‌باشد که هر دو با تولید SCFA ها مرتبط هستند (۵۹).

□ مداخلات درمانی



بدن از بین ببرد، باکتری‌های بیماری‌زا را مقاوم کند و واکنش‌های نامطلوب مختلفی ایجاد کند. در حال حاضر چگونگی شفاف‌سازی مکانیسم واکنش‌های نامطلوب آنتی‌بیوتیک‌ها و به حداقل رساندن اثر درمانی بالینی آن هنوز مشکلی است که باید حل شود (۱۶).

❑ پیوند میکروبیوتای مدفوعی (FMT)

پیوند میکروبیوتای مدفوعی درمانی است که فلور یا متابولیت‌های موجود در مدفوع اهداکننده را به گیرنده‌های بیمار وارد می‌کند تا عدم تعادل میکرواکولوژیک روده را اصلاح کند و عملکرد طبیعی روده را بازسازی کند. یک متآنالیز احتمال می‌دهد که پیوند مدفوع ممکن است در ترمیم فلور روده موثرتر از پروبیوتیک‌ها باشد، زیرا تزریق فلور مدفوعی می‌تواند بر اثر کوتاه مدت پروبیوتیک‌ها غلبه کند و تغییر دائمی در فلور ایجاد کند (۶۸). FMT می‌تواند برای بهینه‌سازی ترکیب میکروبیوتا در افراد در معرض خطر بیماری قلبی عروقی استفاده شود. نشان داده شده است که FMT با اثرات نامطلوب محدود مؤثر است (۶۹). تا به امروز، تنها یک کارآزمایی FMT خطر قلبی عروقی را با پیوند از اهداکنندگان لاغر گیاهخوار به افراد مصرف‌کننده گوشت مبتلا به سندرم متابولیک به منظور کاهش سطح TMAO هدف قرار داده است (۶۱).

با این حال، رویکردهای بهینه FMT، از جمله انتخاب اهداکننده، غربالگری و آماده‌سازی، هنوز تعریف نشده است. علاوه بر این، اثرات طولانی مدت FMT مشخص نیست، زیرا پیگیری در اکثر مطالعات کمتر از یک سال است. همانطور که درک ما از میکروبیوم روده پیشرفت می‌کند، دانش ما از خطرات بالقوه FMT نیز پیشرفت می‌کند (۷).

❑ رژیم غذایی

برخی از مطالعات اثرات اجزای مختلف غذایی و الگوهای غذایی بر روی فلور روده را بررسی کرده‌اند که می‌تواند هدف مهمی برای درمان آتی آریمی از طریق GM باشد. یک مطالعه اخیر نشان داد که بیماران AF تمایل دارند انرژی بیشتری از چربی حیوانی دریافت کنند (۵۲). رژیم

طور انتخابی تحریک کنند و اثرات مفیدی بر میزبان داشته باشند. بیشتر پری بیوتیک‌ها کربوهیدرات‌هایی هستند که در محصولات طبیعی مانند میوه‌ها، سبزیجات و غلات وجود دارند (۶۱). در مطالعاتی که اثرات مکمل‌های پروبیوتیک را بر روی میکروبیوتای روده، دیابت و بیماری عروق کرونر بررسی می‌کند، نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده است. در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، پروبیوتیک‌ها چربی خون را کاهش داده و در نتیجه خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر را کاهش می‌دهند (۶۲). علاوه بر این، یک گروه ۲۰ نفره از مردان مبتلا به بیماری عروق کرونر که یک نوشیدنی پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس پلاتناروم ۲۹۹ به مدت شش هفته بهبود عملکرد عروق اندوتلیال و کاهش التهاب سیستمیک را نشان دادند (۶۳). از سوی دیگر، اضافه شدن لاکتوباسیلوس پلاتناروم و لاکتوباسیلوس رامنوسوس باعث کاهش اندازه انفارکتوس، بهبود هیپرتروفی بطن چپ و بهبود عملکرد بطن چپ پس از انفارکتوس می‌شود (۶۴). اثر بخشی پروبیوتیک هم به بیماری خاص و هم به سویه خاص بستگی دارد (۶۵).

❑ آنتی بیوتیک‌ها

درمان آنتی بیوتیکی تعادل میکروبی کوتاه مدت و بلند مدت از جمله کاهش غنا و تنوع فلور باکتریایی را به شدت مختل کرده است. مورفی و همکاران موش‌ها را با ونکومایسین تغذیه کردند و نتایج نشان داد که تعداد فرمیکوتس و باکتریوئیدس به طور معنی داری کاهش یافته است، در حالی که تعداد پروتئوس افزایش معنی داری داشت (۶۶). اما مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد ونکومایسین می‌تواند غنای فلور روده را تغییر دهد، ناحیه MI را کاهش دهد و بهبود عملکرد مکانیکی را پس از آسیب ایسکمی / پرفیوژن مجدد در موش‌ها بهبود بخشد (۶۴). در موش، تغییرات ناشی از آنتی بیوتیک در میکروبیوتای روده به طور قابل توجهی متابولیسم میزبان را تغییر داد و شدت انفارکتوس میوکارد بعدی را تعیین کرد (۶۷). این وضعیت نشان می‌دهد که باید به عوارض جانبی آنتی بیوتیک‌ها و همچنین اثرات بالینی آن‌ها توجه کنیم. استفاده نادرست از آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند باکتری‌های مفید را در داخل



D3 و کلسترول خوب (HDL) است و لبنیات کم چرب استفاده نمایند. (۷۱). کاهش مصرف غذاهای غنی از کولین، خوردن میوه‌ها و سبزیجات بیشتر و ورزش برای کاهش وزن با کاهش سرعت پیشرفت CAD برای بدن مفید است. یک مطالعه نشان داد که ترکیب یک رژیم گیاهخواری با دارو درمانی بهینه وزن بدن، سطح کلسترول کل و LDL را کاهش می‌دهد، عوامل خطر متابولیک قلبی را بهبود می‌بخشد و فراوانی نسبی میکروب‌های روده و متابولیت‌های پلاسما را در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی تغییر می‌دهد (۷۲).

غذایی مدیریت‌شده می‌تواند تأثیر مفیدی بر GM و متابولوم مربوطه داشته باشد (۷۰). رژیم‌های غذایی پر چرب، چاقی، سیگار و دیابت عوامل خطر سنتی بیماری عروق کرونر قلب هستند و گوشت قرمز که غنی از کولین و مقدار زیادی کلسترول بد (LDL) است و تخم مرغ و محصولات لبنی پر چرب با تحریک (TMAO) باعث تحریک یا تشدید بیماری عروق کرونر قلب می‌شوند و توصیه می‌شود این گونه بیماران لیپید و کولین و غذاهای پر چرب کمتر مصرف نمایند و بیشتر از غذاهای دریایی مانند ماهی، میگو و صدف که دارای مقداری زیادی Omega 3,6 و ویتامین

References:

- 1- Tunstun S, Itham M, Friedland RP. Microbiota in cerebrovascular disease: A key player and future therapeutic target. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(7):1368-80.
- 2- Rahman MM, Islam F, Cr-Rashed MB, Mamun AA, Rahman MS, Islam MM et al. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022;12:903570.
- 3- Zhou W, Cheng Y, Zhu P, Nasser ML, Zhang X, Zhao M. Implication of Gut Microbiota in Cardiovascular Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020;2020:594906.
- 4- Astudillo AA, Mayrovitz HN. The Gut Microbiome and Cardiovascular Disease. *Circus*. 2021;13(4):e14519.
- 5- Lahti K, Mikkilä K. Overall Dietary Quality Relates to Gut Microbiota Diversity and Abundance. *International journal of molecular sciences*. 2019;20:1835.
- 6- Nomanovic M, Rout A, Kingsley T, Kirchoff R, Singh A, Verma V, et al. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases. *World journal of cardiology*. 2020;12(4):110-22.
- 7- Venkatesh BBH, Prodan A, Nieuwdorp M, Muller M. Gut Microbiota in Hypertension and Atherosclerosis: A Review. *Nutrients*. 2020;12(10).
- 8- Rivin HA, Fine J. Biological implications of intestinal endotoxins. *Federation proceedings*. 1962;21:65-8.
- 9- Branchek JM, Douck DC. Microbial translocation across the GI tract. *Annual review of immunology*. 2012;30:149-73.
- 10- Haddad JD, Loppnow R, Rietveld ET, Ullrich AJ. Agonists and antagonists for lipopolysaccharide-induced cytokines. *Immunobiology*. 1993;187(3-5):303-16.
- 11- Zhou X, Li J, Gao J, Geng B, Ji W, Zhao Q, et al. Gut-dependent microbial translocation induces inflammation and cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction. *Microbiome*. 2018;6(1):66.
- 12- Sokolov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiological Reviews*. 2010;90(3):859-904.
- 13- Nalla A, Sharma S, Ramezani A, Marudhoran J, Ray D. Gut microbiome in chronic kidney disease: challenges and opportunities. *Translational Research*. 2017;179:24-37.
- 14- Wu ZX, Li SF, Chen H, Song JX, Gao TF, Zhang F, et al. The changes of gut microbiota after acute myocardial infarction in rats. *PLoS one*. 2017;12(7):e0180717.
- 15- Spencer JD. Diet for stroke prevention. *Stroke and vascular neurology*. 2018;3(2):44-50.
- 16- Jia Q, Xie Y, Liu C, Zhang A, Lu Y, Lv S, et al. Endocrine organs of cardiovascular diseases: Gut microbiota. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2019;23(4):2914-23.
- 17- Mansuri NM, Mann NK, Razwan S, Mohamed AE, Elshahry AE, Khudki A, et al. Role of Gut Microbiome in Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Circus*. 2022;14(12):e32463.
- 18- Roth S, Heshkeli B, Peeper DH, Vlam M. Uncovering the trimethylamine-producing bacteria of the human gut microbiota. *Microbiome*. 2017;5(1):54.
- 19- Tang WH, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1575-84.
- 20- Zabell A, Tang WH. Targeting the Microbiome in Heart Failure: Current treatment options in cardiovascular medicine. 2017;19(4):27.
- 21- Siri M, Bocchi L, Bresciani L, Folini A, Quini F, Meri P, et al. Trimethylamine-N-oxide (TMAO)-Induced Impairment of Cardiac Myocyte Function and the Protective Role of Urolithin B-Glucuronide. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2018;23(3).
- 22- Ridker PM, Harris SC, Bhosmerik S, Kang D-J, Hylemon PB. Consequences of bile salt biotransformations by intestinal bacteria. *Gut Microbes*. 2016;7(1):22-39.
- 23- Joyce S, Gahan C. Disease-Associated Changes in Bile Acid Profiles and Links to Altered Gut Microbiota. *Digestive Diseases*. 2017;35:169-77.
- 24- Chang PV, Hao L, Offermanns S, Medhavi R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(6):2247-52.
- 25- Haraawa Y, Ohata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013;504(7480):446-50.
- 26- Stanaway JD, Agha A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet*. 2018;392(10159):1923-94.
- 27- Gavi A, Hellwege JN, Keston JM, Park J, Qiu C, Warren HR, et al. Trans-ethnic association study of blood pressure determinants in over 750,000 individuals. *Nature genetics*. 2019;51(1):51-62.
- 28- Sun S, Lullo A, Sioda M, Winglee K, Wu MC, Jacobs DR, Jr, et al. Gut Microbiota Composition and Blood Pressure. *Hypertension (Dallas, Tex. 1979)*. 2019;73(5):988-1000.
- 29- Yang T, Santosteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmuri N, Carrizosa JM, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. 1979)*. 2015;65(6):1331-40.
- 30- Marques FZ, Ndeia E, Chu PT, Horlock D, Fiedler A, Zeman M, et al. High-Fiber Diet and Acetate Supplementation Change the Gut Microbiota and Prevent the Development of Hypertension and Heart Failure in Hypertensive Mice. *Circulation*. 2017;135(10):964-77.
- 31- Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome*. 2017;5(1):14.
- 32- Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifkin N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352(1):20-8.
- 33- Kim HL, Kim SH. Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2019;6:41.
- 34- van Pope NM, Grobbee DE, Bos ML, Aamir R, Tepechian J, Reneman RS, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2001;32(2):454-60.
- 35- Koren O, Spor A, Felin J, Fink E, Stombaugh J, Thurnham V, et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(10):3755-60.

States of America. 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4502-8.

- 36- Ou SJ, El Mokhtari NE, Madsfeldt M, Hellmig S, Freitag S, Rehman A, et al. Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease. *Circulation*. 2006;113(7):929-37.
- 37- Lamer BR, Sauer K, Davies DG. Bacteria present in carotid arterial plaques are found as biofilm deposits which may contribute to enhanced risk of plaque rupture. *mBio*. 2014;5(3):e01206-14.
- 38- Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, Tremaroli V, Fagerberg B, Petranovic D, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nature Communications*. 2012;3(1):1245.
- 39- Jia Z, Xu H, Zhong S-L, Feng Q, Li S, Liang S, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Communications*. 2017;8(1):845.
- 40- Liu H, Chen X, Hu X, Niu H, Tian R, Wang H, et al. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity. *Microbiome*. 2019;7(1):68.
- 41- Chen K, Zhong X, Feng M, Li D, Zhang H. Gut Microbiota-Dependent Metabolite Trimethylamine N-Oxide Contributes to Cardiac Dysfunction in Western Diet-Induced Obese Mice. *Front Physiol*. 2017;8:139.
- 42- Zhu W, Gregory JC, Ong E, Bullis JA, Gupta N, Wang Z, et al. Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperactivity and Thrombosis Risk. *Cell*. 2016;165(1):111-24.
- 43- Lu L, Liu M, Sun R, Zhang Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. *Cell biochemistry and biophysics*. 2015;72(3):865-7.
- 44- Qin X, Liu A, Liang C, He L, Xu Z, Tang S. Analysis of gut microbiota in patients with acute myocardial infarction by 16S rRNA sequencing. *Annals of translational medicine*. 2022;10(24):1340.
- 45- Zhang Y, Wang Y, Ke B, Du J. TMAO: how gut microbiota contributes to heart failure. *Transl Res*. 2021;228:109-25.
- 46- Suzuki T, Henney LM, Bhaskan SS, Jones DJ, Ng LL. Trimethylamine N-oxide and prognosis in acute heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102(11):841-8.
- 47- Sandek A, Baudet J, Swidinski A, Buhner S, Weber-Eidel J, von Hochsting S, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(16):1561-9.
- 48- Pisoni E, Aguilera R, Testa C, Baurd P, Angioletti S, Boschi F, et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(3):220-7.
- 49- Tang WW, Li DY, Hazen SL. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16(3):137-54.
- 50- Fan H, Liu X, Ren Z, Fei X, Luo J, Yang X, et al. Gut microbiota and cardiac arrhythmia. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023;13:1147087.
- 51- Zhao K, Li J, Li K, Hu C, Gao Y, Chen M, et al. Disordered gut microbiota and alterations in metabolic patterns are associated with atrial fibrillation. *GigaScience*. 2019;8(6).
- 52- Takata T, Yamashita T, Hosono K, Park J, Hayashi T, Yoshida N, et al. Gut microbial composition in patients with atrial fibrillation: effects of diet and drugs. *Heart and vessels*. 2021;39(1):105-14.
- 53- Zhang H, Jing L, Zhu C, Xiang Q, Tian H, Hu H. Intestinal Flora Metabolite Trimethylamine Oxide Is Inextricably Linked to Coronary Heart Disease. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2023;51(3):175-82.
- 54- Zhu Q, Gao R, Zhang Y, Pan D, Zhu Y, Zhang X, et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease. *Physiological Genomics*. 2018;50(10):893-903.
- 55- Jäure CQ, Sreen A, Covasa M. Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. *Nutrients*. 2021;13(4):1.
- 56- Xu H, Yang F, Bao Z. Gut microbiota and myocardial fibrosis. *European Journal of Pharmacology*. 2023;940.
- 57- Kong P, Christa P, Frangogiannis NG. The pathogenesis of cardiac fibrosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71(4):549-74.
- 58- Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovascular research*. 2012;117(6):1456-88.
- 59- Han Y, Gong Z, Sun G, Xu J, Qi C, Sun W, et al. Dysbiosis of Gut Microbiota in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Frontiers in microbiology*. 2021;12:680101.
- 60- Jin M, Qian Z, Yin J, Xu W, Zhou X. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2019;23(4):2345-50.
- 61- Smith LP, Kootte RS, Levin E, Prodan A, Fuentes S, Zoetendal EG, et al. Effect of Vegan Fecal Microbiota Transplantation on Carnitine- and Choline-Derived Trimethylamine N-Oxide Production and Vascular Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(7):e008342.
- 62- Akbarzadeh F, Homayouni A. Dairy probiotic foods and coronary heart disease: A review on mechanism of action. *Probiotics, Rigobelo E, Ed, Intech*. London, UK; 2012:121-8.
- 63- Malik M, Stehou TM, Tyagi S, Salzman N, Wang J, Ying R, et al. <P>Lactobacillus plantarum <P> 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation research*. 2018;123(9):1091-102.
- 64- Lam V, Su J, Kopyrowski S, Hsu A, Tweddell JS, Ruffee P, et al. Intestinal microbiota determine severity of myocardial infarction in mice. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2012;26(4):1727-35.
- 65- McFarland LV, Evans CT, Goldstein EAC. Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*. 2018;5:124.
- 66- Murphy EE, Cotter PD, Hogan A, O'Sullivan O, Joyce A, Fouhy E, et al. Divergent metabolic outcomes arising from targeted manipulation of the gut microbiota in diet-induced obesity. *Gut*. 2013;62(2):220-6.
- 67- Lam V, Su J, Hsu A, Cross GJ, Salzman NH, Baker JE. Intestinal Microbial Metabolites Are Linked to Severity of Myocardial Infarction in Rats. *PLoS one*. 2016;11(8):e0160840.
- 68- Cammarota G, Ianiro G, Gashumani A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridium difficile infection: a systematic review. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014;48(8):693-702.
- 69- Druley EE, Tarse EP, Daghighi E, Tahan V. The dirty aspects of fecal microbiota transplantation: a review of its adverse effects and complications. *Current Opinion in Pharmacology*. 2019;49:29-33.
- 70- De Filippo F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolism. *Gut*. 2016;65(1):1812-21.
- 71- Meyer KA, Shen JW. Dietary Choline and Betaine and Risk of CVD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 2017;9(7).
- 72- Djekic D, Shi L, Brodin H, Carlsson F, Strömqvist C, Sivolanen O, et al. Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study. *Journal of the American Heart Association*. 2023;9(18):e016518.



اهمیت تشخیص ژنتیکی در سرطان پستان خانوادگی

● مینا شفیعی فلاورجانی

دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک
دانشگاه اصفهان



● دکتر صادق ولیان بروجنی

متخصص ژنتیک پزشکی، استاد ژنتیک دانشگاه
اصفهان، دانشکده علوم و تکنولوژی، گروه زیست
شناسی سلولی و مولکولی و میکروبیولوژی



svallian@sci.ui.ac.ir

● دکتر رسول فاتحی فرد

دکتر جراح عمومی، فلوشیپ بیماری‌های پستان



□ خلاصه

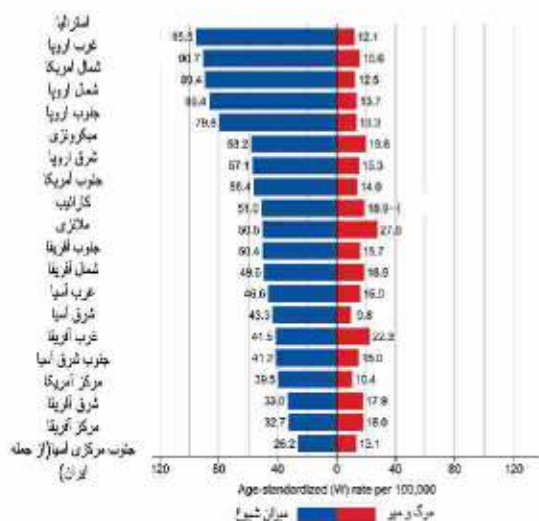
سابقه خانوادگی مدت‌هاست که به عنوان یک عامل خطر بسیار مهم برای سرطان پستان شناخته شده است. در دهه اخیر با گسترش تکنولوژی و تکنیک‌های تشخیصی از جمله توالی‌یابی ژنومی و رسم پروفایل ژنی خاص هر فرد، گام‌های مهمی در جهت تشخیص زود هنگام سرطان پستان برداشته شده است. همچنین، شناسایی افراد ناقل ژن‌های سرطان‌زا، پیشگیری از ابتلا آن‌ها به این بیماری و درمان بیماران در مراحل اولیه بروز بیماری امکان پذیر شده است. نظر به اهمیت کاربرد علم ژنتیک در توسعه علم پزشکی و ارتقاء رویکردهای درمانی، در این مقاله به معرفی ژن‌های مرتبط با سرطان پستان خانوادگی و اقدامات تشخیصی و درمانی قابل ارائه به بیماران مبتلا پرداخته می‌شود. به علاوه، اقدامات ژنتیکی قابل ارائه در آزمایشگاه‌های ژنتیک پزشکی، تست‌های تشخیصی فردی سازی شده و اهمیت آن‌ها در شناسایی گروه ژن‌های مؤثر در بروز سرطان پستان

نیز معرفی می‌شوند. گسترش اطلاعات در زمینه علل ژنتیکی بروز سرطان پستان، می‌تواند در جهت تشخیص زود هنگام و درمان مؤثر بیماران در مراحل اولیه این بیماری، که شانس درمان مؤثر بالاتر است، بسیار سودمند باشد.
کلمات کلیدی: سرطان پستان، آزمایش‌های ژنتیکی، تعیین توالی کامل ژنی، بیماری‌های ژنتیک

□ مقدمه

طبق آخرین آمار ارائه شده از سازمان جهانی سلامت در سال ۲۰۲۰، سرطان پستان به عنوان شایع‌ترین سرطان نه تنها در جمعیت زنان، بلکه در تمامی جمعیت مردان و زنان سراسر دنیا اعلام شد. این آمار، رو به افزایش گزارش شده و تلاش‌های جهانی جدی را در جهت پیشگیری، تشخیص و درمان زود هنگام بیماران یا افراد مستعد ابتلا به این بیماری را به خصوص در کشورهای در حال توسعه می‌طلبد. با نگاه آماری به شیوع و مرگ و میر ناشی از سرطان در

رسالت تمامی سازمان‌های سیاست‌گذار بهداشتی کمک به تشخیص زود هنگام بیماری است.



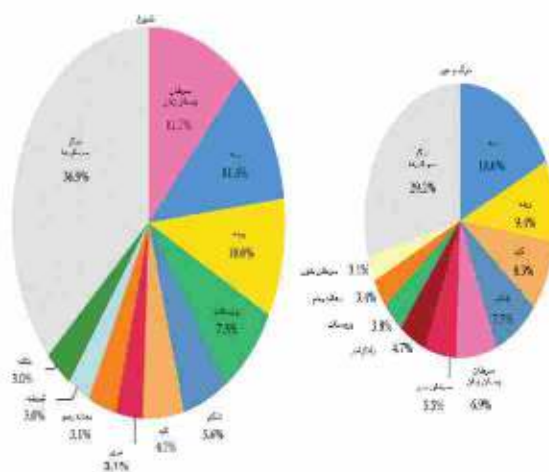
شکل ۲: مقایسه آماری میزان ابتلا بیماران به سرطان پستان در کشورهای سراسر جهان در سال ۲۰۲۰ است.

با مقایسه ایران با دیگر کشورهای توسعه یافته درمی‌یابیم نرخ شیوع بسیار پایین‌تر ولی آمار مرگ و میر با وجود شیوع کمتر از میانگین دیگر کشورها، بالا است. سالانه بیش از ۶ هزار مبتلای جدید به سرطان پستان در ایران تشخیص داده می‌شود که بیش از هزار نفر آن‌ها منجر به مرگ و میر می‌شود. به دلیل نداشتن برنامه غربالگری و تشخیص زودرس و همچنین امکانات درمانی و بهداشتی پایین‌تر در جوامع در حال توسعه، میزان مرگ و میر ناشی از سرطان بالاتر است. (منبع شماره ۱۶)

ماهیت سرطان پستان

به طور کلی سرطان پستان به دلیل تجمع چندین نقص ژنتیکی در سطح مولکولی ایجاد که در یک فنوتیپ سلولی با رشد نامنظم مشخص می‌شود. سرطان پستان یک تومور بدخیم است که از سلول‌های اپیتلیال مجاری شیر، غده یا لوبول‌های پستان منشأ می‌گیرد. سرطان پستان یک بیماری واحد و منفرد نیست، بلکه در سطح مولکولی و پلی‌نی بسیار ناهمگن است و از زیر گروه‌های مجزای مرتبط با پیامدهای پلی‌نی متفاوت تشکیل شده است. درک این ناهمگونی برای توسعه مداخلات هدفمند

جمعیت ایران و تفاوت آن با جمعیت جهانی در می‌یابیم شیوع کمتر، آمار مرگ و میر بالاتر، سن بروز جوان‌تر و نوع سرطان تهاجمی‌تر می‌باشد. همان‌طور که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است، به طور کلی برای هر فرد حدود ۱۱٪ احتمال ابتلا به سرطان پستان وجود دارد.



شکل ۱: آمار مرگ و میر و شیوع سرطان‌ها در جامعه جهانی در سال ۲۰۲۲

چنانچه نشان داده شده است، آمار سرطان پستان در مقایسه با سایر موارد سرطان نسبتاً بالا است که اهمیت تحقیقات بر روی این سرطان را نشان می‌دهد (منبع شماره ۱۴). در خصوص شیوع دقیق سرطان پستان در ایران در حال حاضر آمار جدیدی منتشر نشده است. بر اساس آمار منتشره در سال ۲۰۲۰ به نظر می‌رسد در کشورهای غربی، بروز سرطان پستان به مراتب بیشتر از جنوب مرکز آسیا از جمله ایران می‌باشد (شکل شماره ۲). با این حال میزان مرگ و میر مبتلایان به این سرطان، تقریباً با کشورهای مانده ایران برابری می‌کند. یکی از علل مهم آن را می‌توان سیستم‌های غربالگری و تشخیص زود هنگام مؤثر و کارا بیماری در کشورهای غربی دانست. مشخص شده است که شناسایی به موقع سرطان پستان موجب دریافت درمان مناسب، بقای بیشتر و بهبود کیفیت زندگی فرد خواهد شد. به علاوه، با وجود بالا بودن هزینه‌های غربالگری‌های ژنتیکی، این هزینه‌ها بسیار کمتر از هزینه‌های درمان سرطان بوده و از بروز سرطان در مراحل حاد و غیر قابل کنترل و تهاجمی جلوگیری می‌کند. به همین جهت در حال حاضر مهم‌ترین

و اهمیت غربالگری این افراد و یا خانواده‌های دارای جهش در این ژن‌های سرطان را نشان می‌دهد. ارزیابی‌های ژنتیکی می‌توانند برای شناسایی افراد با خطر بالاتر برای ابتلا به سرطان پستان استفاده شوند. این زنان به طور بالقوه می‌توانند کاندیدای درمان‌های پیشگیری کننده سرطان و افزایش نظارت باشند. زیرا علیرغم همه پیشرفت‌ها در درمان تومورهای پیشرفته، تشخیص زود هنگام و پیشگیری چشمگیرترین تأثیر را بر پیامد کلی این بیماری دارد.

■ نشانه‌های سرطان‌های پستان خانوادگی

ویژگی خانواده‌های پر خطری که نیازمند بررسی‌های ژنتیکی توسط متخصصین ژنتیک، رسم شجره نامه و مشاوره ژنتیک هستند در جدول شماره ۱ شرح داده شده است.

جدول ۱: افراد پر خطر که بررسی ژنتیکی برای ایشان توصیه می‌شود.

زمانی که دو یا چند نفر از اعضای درجه یک یا دو یک خانواده مبتلا به سرطان پستان باشند، در صورتی که حداقل یکی از آن‌ها قبل از ۵۰ سالگی تشخیص داده شده باشد، فرد بیمار مشکوک به سرطان خانوادگی گزارش می‌شود.

جنس عجیب یا نادر مثلاً سرطان پستان مردان (سرطان پستان یک مرد در خانواده خطر ابتلای سایر اقوام زن نزدیک به او را افزایش می‌دهد)

اگر سرطان در هر دو پستان بروز کرده باشد (درگیری هر دو پستان)

بیماران با سن کمتر از ۴۵ سال

سرطان پستان همراه با درگیری تخمدان

بروز بیماری با شدت زیاد و تهاجمی

ابتلا به نوع TNBC سرطان پستان قبل از ۶۰ سالگی

اگر خویشاوند مبتلا در سنین جوانی به سرطان پستان مبتلا شده باشد.

خانواده درجه یک (مادر، خواهر، دختر) و درجه دو (مادر بزرگ، خاله، عمه) درگیر با انواع سرطان‌ها

بیماران مبتلا به سندروم‌های ژنتیکی خاص

پیشگیری کننده و درمانی سرطان کلیدی است. تفاوت‌های مولکولی منجر به نتایج بالینی متمایز و پاسخ به درمان متفاوت می‌شود. اگر چه میزان بقای کلی برای بیماران مبتلا به این سرطان پایین است، اما شانس خوبی برای بهبود سرطان با تشخیص و درمان مناسب در مراحل اولیه وجود دارد.

■ تأثیر سابقه خانوادگی در ابتلا به سرطان پستان و ضرورت بررسی ژنتیکی آن

سابقه خانوادگی یکی از قوی‌ترین عوامل تعیین کننده خطر است که دلالت بر عوامل ارثی دارد. امروزه از سرطان به عنوان یک اختلال ژنتیکی در سطح سلولی یاد می‌شود. با اینکه حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد سرطان پستان ارثی هستند، سابقه خانوادگی مدت‌هاست که به عنوان یک عامل خطر بسیار مهم برای ابتلا به این بیماری شناخته شده است. سرطان ارثی یا خانوادگی به این معنی است که یک ژن جهش یافته که خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد، از والدین به فرزندان منتقل می‌شود. سرطان پستان ارثی بیشتر در سن کمتر و افراد جوان‌تر بروز می‌کند و اغلب تهاجمی‌تر از سایر انواع سرطان پستان گزارش می‌شود. بستگان مادری و پدری هر دو مهم بوده و نقش یکسانی در توارث ژن‌های سرطان را دارند. شایع‌ترین علت سرطان پستان ارثی، جهش در ژن‌های BRCA1 یا BRCA2 است که حدود ۵ درصد سرطان‌های پستان را شامل می‌شود. BRCA1 و BRCA2 ژن‌های غیر طبیعی هستند که وقتی به ارث می‌رسند، خطر ابتلا به سرطان پستان را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهند. خطر ابتلا به سرطان پستان در افراد دارای این ژن‌ها بین ۴۰ تا ۸۰ درصد گزارش شده است. زنانی که دارای جهش‌های خاصی در ژن BRCA1 هستند معمولاً در سنین پایین و زیر ۵۰ سال به سرطان پستان مبتلا می‌شوند. این ژن‌ها که بازدارنده سرطان هستند روی کروموزوم‌های ۱۳ و ۱۷ قرار دارند و از شکست و تغییرات ژنوم جلوگیری کرده و در ترمیم جهش‌ها ایفای نقش می‌کنند. این ژن‌ها بر اثر جهش و تغییرات نوکلئوتیدی عملکرد خود را از دست داده، ترمیم اختلالات ژنوم به درستی صورت نمی‌گیرد و در نتیجه فرد به سرطان پستان مبتلا می‌شود. برای مثال، در ۷۵ درصد افراد دارای جهش در ژن BRCA1، احتمال ابتلا به سرطان پستان و در ۴۵ درصد آن‌ها احتمال ابتلا به سرطان تخمدان وجود دارد. این امر، نیاز

جدول ۲: علائم بروز سرطان پستان در مراحل اولیه و پیشرفته

علائم بروز سرطان پستان در مراحل پیشرفته و متاستازی	علائم بروز سرطان پستان در مراحل اولیه
تورم یا توده‌ای که در پستان یا زیر بغل (غدد لنفاوی) (درگیری غدد لنفاوی زیر بغل)	درد در نوک پستان
تنگی نفس (متاستازهای ریوی)	نوک پستان معکوس (به داخل فرو رفته)
پوسته پوسته شدن یا پوست حفره دار روی نوک پستان	کاهش اشتها (متاستازهای کبدی)
درد یا ناراحتی غیر عادی پستان	کاهش وزن ناخواسته (متاستازهای کبدی)
تورفتگی یا برآمدگی بخشی از بافت پستان	
تغییرات پوستی (به عنوان مثال، ضخیم شدن، تورم و قرمزی)	
ناهنجاری‌های نوک پستان (یعنی زخم، انقباض، ترشحات شفاف یا خونی خود به خود)	
حساسیت مداوم پستان	

تشخیص اولیه سرطان پستان

سرطان پستان معمولاً توسط ماموگرافی (به منظور تشخیص زود هنگام سرطان از طریق تشخیص توده غیرطبیعی و وجود تغییرات مشکوک در بافت پستان)، تصویر برداری تشدید مغناطیسی^۱ (جهت تأیید توده غیرطبیعی که در ماموگرافی تشخیص داده شده است)، اولتراسوند (جهت بررسی دقیق‌تر توده در صورت نیاز)، سیتی اسکن (جهت بررسی میزان گسترده‌ی سرطان) و یا به وسیله بیوپسی یا نمونه برداری از بافت با سوزن (که برای تشخیص نوع سرطان، درجه و مرحله آن الزامی است) و

از جمله عوامل مهم دیگر در بروز سرطان پستان می‌توان تغییر سطح هورمون‌ها، نامنظم بودن شروع و توقف پریودها (سیکل قاعدگی)، بارداری در سنین پایین، درمان‌های هورمونی، استفاده از قرص‌های خوراکی هورمونی و غیره را نام برد که می‌توانند خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش دهند.

از جمله عوامل محیطی مؤثر در افزایش احتمال ابتلا به سرطان پستان می‌توان، قاعدگی زودرس (قبل از ۱۲ سالگی)، یائسگی طبیعی دیررس (بعد از ۵۵ سالگی)، بچه‌دار نشدن، اولین بارداری بالای ۳۰ سال، هورمون درمانی، مصرف الکل، چاقی و عدم شیردهی به نوزاد را نیز نام برد.

ویژگی‌های هشدار دهنده عمومی سرطان پستان

برخی از علائم عمده هشدار دهنده عمومی سرطان پستان که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است عبارتند از: تورم یا توده‌ای که در پستان یا زیر بغل (غدد لنفاوی) حس می‌شود، درد در نوک پستان، نوک پستان معکوس (به داخل فرو رفته)، پوسته پوسته شدن یا پوست حفره دار روی نوک پستان، حساسیت مداوم پستان و درد یا ناراحتی غیر عادی پستان، تورفتگی یا برآمدگی بخشی از بافت پستان و علائم دیگری مانند تغییرات پوستی (به عنوان مثال، ضخیم شدن، تورم و قرمزی) و یا ناهنجاری‌های نوک پستان (یعنی زخم، انقباض، ترشحات شفاف یا خونی خود به خود) نیز ممکن است وجود داشته باشند. لازم به ذکر است که وجود مشاهده این علائم دلیل بر قطعی بودن سرطان پستان نمی‌باشد. در مرحله پیشرفته (متاستازی) با درگیری غدد لنفاوی زیر بغل علائم دیگری مانند درد استخوان (متاستازهای استخوانی)، تنگی نفس (متاستازهای ریوی)، کاهش اشتها (متاستازهای کبدی) و کاهش وزن ناخواسته (متاستازهای کبدی)، نیز ممکن است توسط بیمار گزارش شود.

1- Magnetic Resonance Imaging (MRI)

به غدد لنفاوی زیر بغل وجود دارد.

مرحله III: در این مرحله اندازه تومور اصولاً از ۵ سانتی متر بیشتر است و سلول‌های سرطانی به بافت‌ها و ساختارهای اطراف پستان مهاجرت کرده ولی در سایر نقاط بدن گسترش نیافته‌اند.

مرحله IV: در این مرحله اندازه تومور متغیر بوده و سلول‌های سرطانی توانایی مهاجرت به سایر بافت‌ها و نقاط دورتر از محدوده پستان را دارند.

با بررسی پروفایل جامع بیان ژن از مجموعه‌های بزرگ تومورهای پستان و براساس وضعیت گیرنده‌های پروژسترون، استروژن و HER2 یا نشانگرهای ایمونوهیستوشیمی همان طور که در شکل شماره ۳ نشان داده شده است، پنج زیر گروه مولکولی اصلی زیر برای انواع سرطان پستان شناخته شدند:

لومینال A^۱: حدوداً بین ۵۰ تا ۶۵ درصد از سرطان‌های پستان از این نوع هستند. در این نوع سرطان، سلول‌های سرطانی برای گیرنده HER2 منفی هستند و فقط گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در سطح آن‌ها بیان می‌شود. این نوع از سرطان معمولاً پیش‌آگهی خوبی دارد.

لومینال B^۲: حدود ۵ تا ۱۵ درصد از سرطان‌های پستان از این نوع هستند. از لحاظ وضعیت گیرنده‌ها مشابه لومینال A می‌باشد اما تفاوت این دو گروه با هم در میزان تکثیر بالای سلول‌ها در لومینال B است که براساس رنگ آمیزی Ki67 مشخص شده است. در این نوع از سرطان پستان، بیماران پیش‌آگهی ضعیف‌تری نسبت به لومینال A دارند.

بیان بالای HER2^۳: در این گروه که ۱۰ تا ۲۰ درصد سرطان‌های پستان را شامل می‌شود، سلول‌های سرطانی بیان بالایی از HER2 را نشان می‌دهند و گیرنده‌های استروژن و پروژسترون حضور ندارند و منفی گزارش می‌شوند.

نمونه برداری از غدد لنفاوی (برای تشخیص میزان پیشرفت سرطان پستان) تشخیص قطعی داده می‌شود.

هنگامی که سرطان تشخیص داده می‌شود، براساس میزان پیشرفت، مرحله‌ای به آن اختصاص داده می‌شود. این مراحل به پزشکان کمک می‌کند تا مناسب‌ترین درمان و پیش‌آگهی را تعیین کنند. مراحل سرطان پستان ممکن است به طور کلی به صورت غیرتهاجمی یا تهاجمی توصیف شود.

❑ **مراحل سرطان غیرتهاجمی (محدود به مجاری)**

کارسینوما لوبولار درجا^۲: در این نوع سرطان، افزایش تعداد سلول‌های غدد تولیدکننده شیر (لوبول‌ها) مشاهده می‌شود. در این نوع سرطان سلول‌های سرطانی به بافت اطراف پستان و یا نقاط دیگر بدن مهاجرت نکرده‌اند. این توده نوعی توده خوش‌خیم با خطر احتمال ابتلا به سرطان در آینده در نظر گرفته می‌شود اما نه به عنوان یک بدخیمی که توانایی متاستاز دارد.

کارسینوما مجاری درجا (ثابت)^۲: شایع‌ترین (حدود ۹۰٪) نوع غیرتهاجمی سرطان پستان است که محدود به مجاری می‌باشد و به نقاط دیگر بدن و یا اطراف پستان مهاجرت نکرده است.

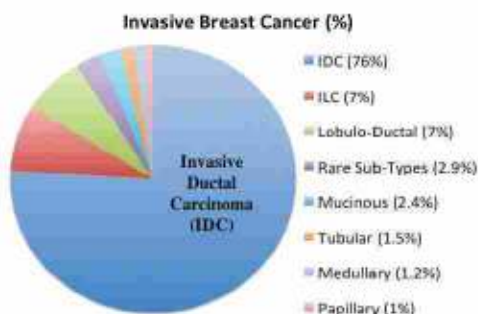
سرطان پستان تهاجمی: در این نوع سرطان سلول‌های سرطانی می‌توانند از دیواره مجاری و لوبولار جدا شده و به سمت بافت‌های چربی و یا بافت همبند پستان حمله کنند. انواع سرطان پستان تهاجمی را می‌توان به ۴ مرحله تقسیم‌بندی کرد:

مرحله I: در این مرحله اندازه تومور کمتر از ۲ سانتی متر می‌باشد و سلول‌های سرطانی به سایر نقاط بدن و همچنین غدد لنفاوی زیر بغل گسترش نیافته‌اند.

مرحله II: در این مرحله اندازه تومور بین ۲ تا ۵ سانتی متر متغیر است و احتمال گسترش سلول‌های سرطانی فقط

- 2- Lobular carcinoma in situ (LCIS)
- 3- Ductal carcinoma in situ (DCIS)
- 4- Luminal A
- 5- Luminal B
- 6- HER2 enriched

جوان، دارای ki67 بالا، HER2 مثبت و تومورهای بیش از ۲ سانتی متر معمولاً پر خطر محسوب می‌شوند. در شکل شماره ۴ این نوع تهاجمی سرطان پستان به همراه آمار نسبی شیوع زیر گروه‌های آن نمایش داده شده است.



شکل ۴: انواع سرطان پیشرفته پستان

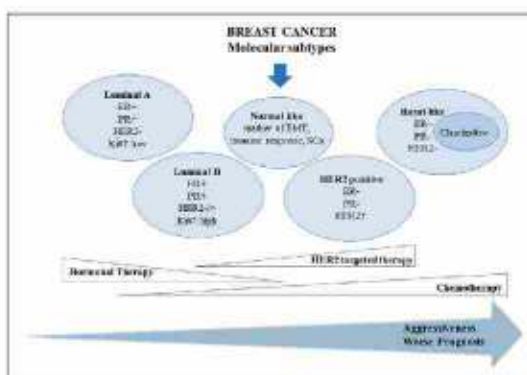
چنانچه نشان داده شده است انواع پیشرفته سرطان پستان را می‌توان بر اساس منشأ شکل گیری تقسیم بندی کرد. در این شکل این تنوع و میزان فراوانی شیوع آن‌ها در سطح جهانی بر اساس آخرین آمار ارائه شده در سال ۲۰۲۰ نشان داده شده است (seer, 2001).

آیا آزمایش دقیق و قطعی وجود دارد که مشخص کننده وجود یا عدم وجود ژن‌های سرطان‌زا در یک فرد و یا یک خانواده باشد؟

در حال حاضر آزمایش مورد تأیید وزارت بهداشت ایران در خصوص تشخیص ژنتیکی سرطان پستان ارائه نشده است. تنها آزمایش ژنتیک سرطان مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا^۷، روشی می‌باشد که توسط کمپانی Roche Foundation Medicine تحت عنوان FoundationOne CDx ارائه شده است. این روش مبتنی بر تعیین توالی مجموعه‌ای از ژن‌های مرتبط با انواع سرطان‌ها از جمله ژن‌های BRCA1/2 با روش تعیین

شبه نرمال^۸؛ در این نوع از سرطان پستان که ۵ تا ۱۰ درصد از موارد ابتلا را شامل می‌شوند، سلول‌های سرطانی برای هر ۳ نوع گیرنده مثبت هستند.

سه گانه منفی^۹؛ در این نوع از سرطان پستان که حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از تومورهای پستان را شامل می‌شود، سلول‌های سرطانی برای هر سه نوع گیرنده منفی هستند. در این نوع از سرطان پستان بیماران پیش آگهی ضعیف‌تری نسبت به سایر گروه‌ها دارند.



شکل ۳: پنج نوع اصلی سرطان پستان به همراه گیرنده‌های هورمونی و دیگر فاکتورهای تشخیصی زیرگروه‌های سرطان پستان، میزان نسبی تهاجم آن‌ها و همچنین حدود درمان‌های معمول برای هر زیر گروه نشان داده شده است (منبع شماره ۱۳).

به طور کلی افراد مبتلا به سرطان پستان را از نظر ریسک خطر می‌توان به دو دسته کم خطر و خطرناک تقسیم کرد. به این صورت که بیماران با سن بالاتر، افرادی که سرطان آن‌ها در مراحل ابتدایی‌تر تشخیص داده می‌شود، افراد با گیرنده‌های هورمونی مثبت (استروژن و پروژسترون مثبت)، افراد HER2 منفی، افراد فاقد متاستاز به لنف یا دیگر اندام‌ها و افراد دارای فاکتور ki67 پایین بیماری کم خطر و در مقابل افراد با درجه ابتلا بالاتر، دارای متاستاز،

7- Normal Like

8- Basal Like -Triple Negative Breast Cancer (TNBC)

9- Food and Drug Administration (FDA)

می‌شود که کاملاً قابل درمان باشد. روش دیگر، استفاده از داروهایی نظیر تاموکسیفن، رالوکسیفن و ترکیبات مهار کننده آروماتاز نظیر لئوروزول و آناستروزول است این روش در بیمارانی که گیرنده‌های هورمونی مربوطه در آن‌ها مثبت باشد قابل استفاده است. با وجود آن که میزان کارایی این داروها در پیشگیری از سرطان پستان هنوز تحت مطالعه و بررسی می‌باشد، در حال حاضر بر اساس نتایج بسیاری از مطالعات این روش تا حدود ۵۰٪ توانایی پیشگیری از ابتلا به سرطان را خواهد داشت.

روش دیگر انجام جراحی و برداشتن تمام پستان در هر دو طرف^{۱۲} است که به همراه بازسازی پستان و پروتز زیبایی انجام می‌شود.

❑ جهش ژنی ارثی چیست و چه زن‌هایی برای ایجاد سرطان پستان شایع هستند؟

برخی تغییرات در توالی ژن که بر عملکرد ژن تأثیر می‌گذارد، جهش نامیده می‌شود. مانند سایر اطلاعات ژنوم، جهش‌ها نیز می‌توانند از والدین به فرزند منتقل شوند. هر فرد نیمی از ژن‌های خود را از مادر و نیمی از پدر دریافت می‌کند. بنابراین، برای مثال، اگر مادر دارای جهش ژن خاصی باشد، ۵۰ درصد احتمال دارد که فرزند ایشان نیز آن جهش را داشته باشد. جهش‌های ژنی ارثی را جهش ژرمینال نیز می‌نامند.

در ایالات متحده، از هر ۴۰۰ نفر یک نفر دارای جهش در ژن‌های BRCA1 یا BRCA2 است. نسبت افرادی که دارای جهش در این ژن‌ها هستند بر اساس گروه قومی متفاوت است. در میان مردان و زنان یهودی اشکنازی، از هر ۴۰ نفر یک نفر دارای جهش BRCA1 یا BRCA2 است. از جمله دیگر ژن‌های دخیل در افزایش احتمال بروز سرطان پستان می‌توان موارد زیر را نام برد:

توالی نسل جدید^{۱۰} و بررسی نواحی ژنومی از لحاظ حذف و مضاعف شدگی‌های ژنی و ژنومی مختلف می‌باشد. بنابراین در حال حاضر با توجه به نقش شناخته شده مؤثر ژن‌های متعدد در بروز سرطان پستان (جدول شماره ۳ و ۴) و امکان انجام آزمایش تعیین توالی ژنی کامل اگزومی^{۱۱} با روش عنوان توالی یابی نسل جدید، روش مزبور می‌تواند جهت غربالگری ژنتیکی بیماران با سابقه خانوادگی معرفی شود. در روش هول اگزوم، به طور وسیع و با خوانش نسبتاً عمیق (۲۰۰ ایکس) توالی رمز گردان بیش از ۳۰۰ ژن شناخته شده در سرطان از جمله سرطان پستان تعیین توالی شده و جهش‌های نقطه‌ای و حذف و مضاعف شدگی‌های چند نوکلئوتیدی شناسایی می‌شوند. این روش در مقایسه با روش تعیین توالی کامل ژن‌های مرتبط با سرطان پستان از جمله BRCA1/2 مقرون به صرفه و سریع‌تر می‌باشد. بنابراین در حال حاضر می‌توان به عنوان یک استراتژی تشخیصی غربالگری سرطان، آزمایش توالی یابی کامل اگزومی را حداقل برای فرد مبتلا یا یکی از اعضای خانواده ایشان (خواهران/مادر) توصیه و تجویز نمود. در نتیجه این آزمایش، افراد به ظاهر سالم که ناقل ژن معیوب هستند شناسایی شده و احتمال ابتلای آنان به سرطان پستان و نحوه پیشگیری آن بررسی می‌شود.

❑ آیا روشی برای پیشگیری از ابتلا به سرطان در ناقلین ژن‌های سرطان پستان ارثی وجود دارد؟

یکی از ساده‌ترین روش‌های پیشگیری، افزایش دقت و مراقبت در انجام کنترل‌های مقطعی از جمله معاینه پستان توسط کارشناسان خبره و متخصصین جراحی، انجام ماموگرافی یا سونوگرافی است. بدیهی است هدف از انجام این روش، تشخیص زود هنگام این سرطان در مراحل اولیه و قبل از هر گونه پیشرفتی می‌باشد. در حقیقت با این کار سرطان پستان، در صورت بروز، در مرحله‌ای تشخیص داده

10- Next generation sequencing (NGS)

11- Whole Exome Sequencing

12- mastectomy

جدول ۳: ژن‌های شناخته شده در سرطان پستان ارثی و نقش کلی آن‌ها در سلول

این ژن به سلول‌ها کمک می‌کند به هم چسبیده و ساختار بافت را حفظ کنند. جهش در CDH1 با افزایش خطر ابتلا به نوعی سرطان پستان به نام کارسینوم لوبولار مرتبط است.	CDH1
این ژن در تنظیم تقسیم سلولی و ترمیم DNA نقش دارد. جهش در CHEK2 با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان و همچنین سایر سرطان‌ها مرتبط است.	CHEK2
جهش در این ژن با افزایش خطر ابتلا به چندین نوع سرطان از جمله سرطان پستان همراه است.	StK11
این ژن در ترمیم آسیب DNA نقش دارد و تصور می‌شود که مسئول حدود ۲-۱٪ موارد سرطان پستان ارثی باشد.	PALB2
این ژن در ترمیم آسیب DNA نقش دارد و با افزایش خطر ابتلا به چندین نوع سرطان از جمله سرطان پستان مرتبط است.	ATM
این ژن در ترمیم آسیب DNA نقش دارد و با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان و همچنین سایر سرطان‌ها مرتبط است.	NBN
این ژن‌ها در ترمیم آسیب DNA نقش دارند و با افزایش خطر ابتلا به سرطان تخمدان و پستان مرتبط هستند.	RAD51C RAD51D
این ژن در ترمیم آسیب DNA نقش دارد و با افزایش خطر سرطان پستان و تخمدان مرتبط است.	BRIP1
نوعی ژن سرکوب کننده تومور است که به جلوگیری از تشکیل تومورها کمک می‌کند. جهش در TP53 با افزایش خطر ابتلا به چندین نوع سرطان از جمله سرطان پستان مرتبط است.	TP53
این ژن در تنظیم رشد و تقسیم سلولی نقش دارد. جهش در PTEN با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط است.	PTEN

از جمله ژن‌های دیگری که در صورت دارا بودن جهش در نقاط خاصی احتمال بروز سرطان پستان را افزایش می‌دهند می‌توان ژن‌های زیر را نام برد:

جدول ۴: ژن‌های شناخته شده که در صورت دارا بودن جهش، احتمال بروز سرطان پستان را افزایش می‌دهند.

7. CHEK2	6. CDH1	5. StK11	4. PTEN	3. TP53	2. BRCA2	1. BRCA1
14. RAD51B	13. BRIP1	12. RAD51D	11. RAD51C	10. NBN	9. ATM	8. PALB2
21. CYP19A1	20. CTLA	19. CASP8	18. NF1	17. XRCC2	16. MRE11A	15. BARD1
			25. MAP3K1	24. LSP1	23. H19	22. FGFR2

مشاوره ژنتیک می‌تواند به افراد در درک خطراتی که به طور جدی آن‌ها را تهدید می‌کند و همچنین معرفی گزینه‌های آزمایشی در دسترس به آن‌ها کمک کند.

ژن‌های این لیست، تثبیت شده‌ترین ژن‌های مرتبط با سرطان پستان ارثی هستند، اما این امکان وجود دارد که ژن‌های بیشتری در آینده شناسایی شوند. همچنین شایان ذکر است که همه جهش‌ها در این ژن‌ها لزوماً با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط نیستند.

بررسی آماری برخی از این ژن‌ها در جمعیت آسیایی در شکل شماره ۵ نشان داده شده است. شایان ذکر است که فهرست ژن‌های مرتبط با سرطان پستان ارثی با انجام تحقیقات جدید به طور مداوم در حال تغییر است. آزمایش‌های ژنتیکی معمولاً بر روی گروهی از ژن‌ها متمرکز می‌شود که به خوبی تثبیت شده‌اند تا خطر ابتلا را افزایش دهند، اما لیست دقیق ژن‌های آزمایش شده می‌تواند بر اساس سابقه شخصی و خانوادگی سرطان فرد متفاوت باشد.



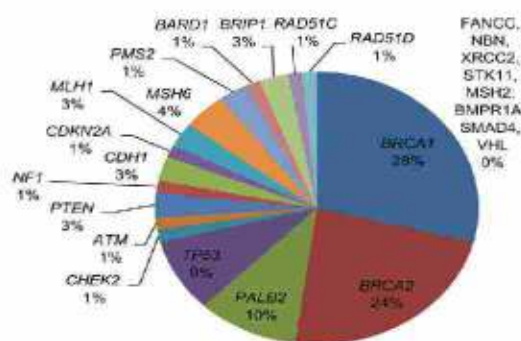
پرتو درمانی: در پرتو درمانی از پرتوهای پر انرژی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. این درمان اغلب بعد از جراحی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی باقی مانده در پستان یا غدد لنفاوی مجاور تجویز می‌شود.

شیمی درمانی: شیمی درمانی نوعی درمان سیستمیک است که از داروها برای از بین بردن سلول‌های سرطانی در سراسر بدن استفاده می‌شود. ممکن است قبل از جراحی برای کوچک کردن و کنترل تهاجم تومور یا بعد از جراحی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی باقی مانده استفاده شود.

هورمون درمانی: هورمون درمانی اغلب برای درمان سرطان پستان که گیرنده هورمونی مثبت هستند استفاده می‌شود. اغلب در ترکیب با سایر درمان‌ها مانند جراحی یا پرتو درمانی استفاده می‌شود. این دارو درمانی با مسدود کردن هورمون‌هایی که باعث رشد سلول‌های سرطانی می‌شوند، نقش خود را ایفا می‌کند.

ایمونوتراپی: این درمان به سیستم ایمنی کمک می‌کند تا سلول‌های سرطانی را شناسایی و به آن‌ها حمله کند. این یک گزینه درمانی جدید برای سرطان پستان است و معمولاً در ترکیب با سایر درمان‌ها استفاده می‌شود.

درمان هدفمند: در این درمان از داروهایی استفاده می‌شود که به طور خاص سلول‌های سرطانی را هدف قرار می‌دهند و در عین حال سلول‌های سالم را حفظ می‌کنند. این درمان می‌تواند شامل داروهایی باشد که پروتئین HER2 را هدف قرار می‌دهد که در حدود ۲۰ درصد از سرطان‌های پستان گزارش می‌شود. درمان‌های هدفمند برای سرطان نوپد اثر بخشی درمانی بالا با حداقل عوارض جانبی را می‌دهد که برخلاف شیمی درمانی فقط بر روی بافت خاص مورد نظر تأثیر می‌گذارد. توسعه موفقیت آمیز دارو مستلزم شناسایی مسیرهای مولکولی خاص سلول توموری است که هدف گیری آن‌ها منجر به پاسخ درمانی می‌شود. یک هدف مهم در انکولوژی بهبود شناسایی چنین اهداف و جمعیت بیماران مناسب برای این درمان قبل از آزمایش‌های بالینی تجربی بوده است. یکی از رویکردهای دستیابی به این هدف، توالی یابی جامع ژنوم سرطان است، که امروزه به دنبال در دسترس بودن توالی ژنوم انسانی و پیشرفت در فناوری‌های توالی یابی، در دسترس و قابل انجام است.



شکل ۵: میزان فراوانی ژن‌های دخیل در سرطان پستان خانوادگی در آسیا

براساس آخرین آمار جهانی منتشر شده در سال ۲۰۱۶ چنانچه نشان داده شده است، با به ارث رسیدن جهش‌های ژنی احتمال بروز سرطان در فرد به شدت افزایش می‌یابد. در این تصویر اهمیت و فراوانی بالای شیوع جهش در ژن‌های BRCA1, BRCA2 در ابتلا به سرطان پستان به خوبی نمایش داده شده است (منبع شماره ۱۵).

□ اقدامات درمانی سرطان پستان

امروزه روش‌های زیادی برای درمان سرطان پستان وجود دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به جراحی، پرتو درمانی، شیمی درمانی، هورمون درمانی و اخیراً نانوتکنولوژی و ژن درمانی اشاره کرد. در کشورهای توسعه یافته با پیشرفت در غربالگری و تشخیص زودهنگام میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان کاهش یافته است. در این کشورها حدود ۹۰ درصد از زنانی که به تلاقی مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده شده‌اند، حداقل پنج سال زنده می‌مانند. تحقیقات در جهت توسعه برنامه‌های غربالگری و درمانی موثرتر ادامه دارد.

روش‌های متفاوتی برای درمان سرطان پستان در دسترس است. مناسب‌ترین گزینه درمانی به عوامل مختلفی از جمله مرحله پیشرفت، نوع سرطان پستان، وضعیت عمومی سلامت بیمار و ترجیحات آن‌ها بستگی دارد. برخی از رایج‌ترین درمان‌های سرطان پستان عبارت‌اند از:

جراحی: جراحی اغلب اولین خط درمان سرطان پستان است. هدف از جراحی برداشتن تومور و غدد لنفاوی آسیب دیده است. انواع مختلفی از جراحی برای سرطان پستان وجود دارد، از جمله لامپکتومی، ماستکتومی و جراحی غدد لنفاوی.

سرطان پستان نقش دارند انجام می‌شود. این درمان می‌تواند شامل معرفی یک ژن جدید یا مسدود کردن فعالیت یک ژن که به رشد سلول‌های سرطانی کمک می‌کند باشد. با توجه به موفقیت محدود روش‌های درمانی موجود برای سرطان پستان، استراتژی‌های جایگزین و مکمل نیاز به توسعه دارند. در این راستا، چندین رویکرد ژن درمانی برای سرطان پستان ایجاد شده است. این رویکردها را می‌توان به شش دسته کلی: جبران جهش، شیمی درمانی مولکولی، ژن درمانی پیش آپوپتوزی، ژن درمانی ضد رگ‌زایی، تقویت ایمنی ژنتیکی و تعدیل ژنتیکی مقابله، تقسیم کرد. حساسیت کارآزمایی‌های بالینی برای سرطان پستان برای ارزیابی ایمنی، سمیت و اثر بخشی آغاز شده‌اند. روش درمانی ترکیبی با ژن درمانی و شیمی درمانی یا پرتو درمانی نتایج امیدوار کننده‌ای را نشان داده است. انتظار می‌رود در آینده نزدیک با شناسایی اهداف و رویکردهای درمانی جدید و تحقق پیشرفت در طراحی ناقل، ژن درمانی نقش فزاینده‌ای در درمان بالینی سرطان پستان ایفا کند.

ژن درمانی: ژن درمانی نوعی درمان است که با هدف استفاده از ژن‌های مرتبط با سرطان پستان به ویژه ژن‌های پروتئوکوزن و سرکوبگر تومور و تغییر آن‌ها اقدام به درمان یا پیشگیری از سرطان پستان می‌کند. بر اساس دانش امروز، انواع استراتژی‌های ژن درمانی به عنوان درمان‌های جدید بالقوه برای درمان سرطان شناخته می‌شوند. این درمان سرطان پستان در مرحله آزمایشی قرار داشته و هنوز در دسترس عموم بیماران قرار نگرفته است. دو نوع اصلی ژن درمانی سرطان پستان عبارتند از:

ژن درمانی برای سرطان پستان وراثتی: این نوع ژن درمانی برای افراد دارای یک جایگاه ژنتیکی که خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد، طراحی شده است. درمان شامل معرفی یک نسخه سالم از ژن تغییر داده شده به سلول‌های بیمار برای جایگزینی با ژن ناکارآمد است.

ژن درمانی برای سرطان پستان غیر وراثتی: این نوع ژن درمانی به قصد هدف قرار دادن ژن‌های خالصی که در توسعه

References:

- 1- Arnold M, Morgan E, Rungtongkiet H, Maftin A, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Graw J, Cardoso F, Siesling S, Soerjomataram I. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. 2022 Dec 1;66:15-23.
- 2- Alam MS, Rahman MM, Sultana A, Wang G, Mollah MN. Statistics and network-based approaches to identify molecular mechanisms that drive the progression of breast cancer. *Computers in Biology and Medicine*. 2022 Jun 1;145:105908.
- 3- Sharma GN, Dave R, Srinidhi J, Sharma P, Sharma K. Various types and management of breast cancer: an overview. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2010 Apr 1;1(2):109.
- 4- Poljak K. Breast cancer: origins and evolution. *The Journal of clinical investigation*. 2007 Nov 1;117(11):3155-63.
- 5- Vallian Borujeni S. Genetic diagnosis of cancer: diagnosis of mutations in BRCA1 and BRCA2 in breast cancer. *Laboratory & Diagnosis*. 2020 Nov 10;12(49):30-5.
- 6- Najafian-Najafabadi A, Ebrahimi N, Vallian S. rs2682818/MIR-618 is a novel marker associated with increased risk of breast cancer in the Iranian population. *Archives of Biological Sciences*. 2021 Dec 15;73(4):457-63.
- 7- Sharma GN, Dave R, Srinidhi J, Sharma P, Sharma K. Various types and management of breast cancer: an overview. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2010 Apr 1;1(2):109.
- 8- Amaechi D, Ekpe IP, Yisa BN. A short Review of Recent Advances in Cancer Gene Therapy in relation to Chemotherapy for the Treatment of Breast and Prostate Cancer. *Journal of Applied Health Sciences and Medicine*. 2022 Jun 29;2(2):5-12.
- 9- Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? *Molecular oncology*. 2010 Jun 1;4(3):192-208.
- 10- Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer*. 2021 Nov;28(6):1167-80.
- 11- Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer*. 2021 Nov;28(6):1167-80.
- 12- Harvey-Jones EJ, Lord CJ, Tutt AN. Systemic Therapy for Hereditary Breast Cancers. *Hematology/Oncology Clinics*. 2023 Feb 1;37(1):203-24.
- 13- Zelli V, Campagnoni C, Capelli R, Carniti K, Sikoni T, Fiorelli C, Capullo C, Zazzaroni F, Tessitore A, Alesse E. Circulating microRNAs as prognostic and therapeutic biomarkers in breast cancer molecular subtypes. *Journal of personalized medicine*. 2020 Aug 22;10(3):98.
- 14- Kishiyap D, Pal D, Sharma R, Gang VK, Goel N, Koundal D, Zagaria A, Koundal S, Boley A. Global increase in breast cancer incidence: risk factors and preventive measures. *BioMed research international*. 2022 Apr 18;2022.
- 15- Wong ES, Shklar S, Met-Domestici M, Chan C, Sze M, Yap YS, Rouen SG, Tan MH, Ang P, Ngew J, Lee AS. Inherited breast cancer predisposition in Asians: multigene panel testing outcomes from Singapore. *NPI genomic medicine*. 2016 Jun 13;1(1):1-9.
- 16- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021 May;71(3):209-49.
- 17- Zendehebdi K. Cancer statistics in IR Iran in 2020. *Basic & Clinical Cancer Research*. 2020;12(4):189-65.

توکسین های شیگلا دیسانتری (شیگا توکسین)

● مهدی حسین زاده

گروه پزشکی مولکولی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران



● جاوید تقی نژاد

گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران
jataghinejad@gmail.com



چکیده

سویه های شیگلا دیسانتری یک اگزوتوکسین به نام توکسین شیگا آزاد می کنند که همانند توکسین شیگا تولید شده توسط اشریشیا کلی انتروهموراژیک می باشد. سم Stx توسط فاز کد می شود به دو زیر گروه Stx1 و Stx2 دسته بندی می گردد. سم Stx2 بیشتر از انسان جدا سازی شده است. درمان آنتی بیوتیکی باکتری های تولید کننده Stx مرسوم نیست چون بیان هر دو توکسین را القاء می کند و اجازه می دهد تا انتشار یابند. به نظر نمی رسد Stx به طور فعال از سلول منتقل شود. Stx یک توکسین AB₃ است که زیر واحد B واسطه اتصال به گلیولپید غشایی گلوبوتریوزل سر آمید (Gb₃) است. زیر واحد B اندوسیتوز را در غشاء پلاسمایی القاء می کند. تجمع وزیکول ها در نزدیک اندوزوم در سلول حساس به توکسین باعث می شود که Stx از مسیر اندوسیتوزی جدا شود. هدف از مطالعه مروری حاضر بررسی توکسین های شیگلا دیسانتری و اشریشیا کلی انتروهموراژیک و مکانیسم عمل آن می باشد.

کلید واژه ها: شیگلا توکسین، سم Stx، اشریشیا کلی انتروهموراژیک

مقدمه

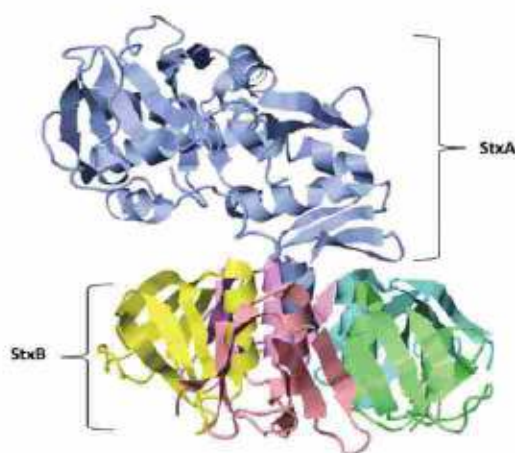
شیگلا دیسانتری و سم Stx در قرن ۱۹ توسط نایسر و کیوشی شیگا و کنرادی شناسایی و کشف شد (۱ و ۲). تقریباً ۸۰ سال بعد از کشف و شناسایی سم شیگلا، در گروهی از ایزوله های اشریشیا کلی سم Stx1 شناسایی گردید. این باکتری ها باعث اسهال خونی و عواقب جدی

مثل سندرم همولیتیک اورمیک (HUS)، ترومبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک و نارسایی کلیه می شود (۳). بعدها نشان داده شد که برخی از سویه های اشریشیا کلی یک سم بسیار مرتبط به نام Stx2 تولید می کنند که عملکردی مشابه با Stx/Stx1 دارد، اما از نظر ایمونولوژیکی متمایز می باشد. Stxs (همچنین به عنوان سموم Vero و قبلاً به عنوان سموم شیگا مانند شناخته می شد). گروهی از سموم پروتئین AB₃ باکتریایی حدود ۷۰ کیلو دالتون هستند که سنتز پروتئین را در سلول های یوکاریوتی حساس مهار می کنند. سنتز پروتئین توسط Stxs از طریق حذف یک باقی مانده آدنین از 28S rRNA ریبوزوم 60S مسدود می شود. فعالیت N-گلیکوزیداز سم در زیر واحد A قرار دارد. پنتامر زیر واحدهای B واسطه اتصال سم به گیرنده سلولی گلوبوتیواسیل سر آمید (Gb₃) است. ژن های زیر واحد در یک اپرون A با ژن زیر واحد ۵ نسبت به زیر واحد B کدگذاری می شوند، که اپرون stx معمولاً در توالی یک باکتریوفاز القایی، لیزوژنیک و لامبدا مانند یافت می شود (۴).

تا به امروز هیچ گونه ای از Stx که توسط Shigella تولید می شود شرح داده نشده است، اما Stx گاهی در S. sonnei و تیپ IV در S. dysenteriae یافت می شود (۵). تنها دو نوع Stx1a شناسایی شده است: Stx1c و Stx1d. هر دو Stx1c و Stx1d را می توان از نظر ایمونولوژیکی از Stx1 متمایز کرد (۶). Stx1c و Stx1d به ندرت در بیماری های انسانی یافت می شوند و هنگامی که با StEC جدا شده از بیماران همراه باشند، با یک دوره بیماری خفیف مرتبط

و نورو توکسیک اشاره کرد. این سم نظر محققان را برای ساخت واکسن به خود جلب کرده است. کشف این سم توسط آقای تود در ۱۹۴۰ صورت گرفت، او این نکته را فهمید که فقط سروتیپ I از شیگلا دیسانتری می تواند ایجاد فلج اندام کند. ژن شیگلا توکسین روی کروموزوم قرار دارد. شیگلا توکسین برای ویرو لانس شیگلا ضروری نیست اما اثرات بیماری را شدت می دهد یکی از اثرات مهم انتروتوکسین وجود خون در اسهال و ایجاد حالت دیسانتری است. اثرات انتروتوکسیکی این سم با اتصال به گیرنده سطح سلولی در سلول های روده کوچک شروع می شود که سبب عدم جذب الکترولیت ها، گلوکز و اسیدهای آمینه می شود. اثرات سیتوتوکسیکی آن با اتصال به گیرنده اش Gb_3 (نوعی گانگلوzyd) در روده بزرگ و مهار سنتز پروتئین با غیر فعال سازی زیر واحد 60S ریبوزوم صورت می گیرد که سبب مرگ سلولی و آسیب به مویرگ های روده و خونریزی می شود. اثرات نورو توکسیکی شیگلا توکسین با تب کرامپ های شکمی و فلج اندام ها توأم است (۱۱).

توکسین شیگلا Stx یک پروتئین هگزامر با وزن مولکولی ۷۰/۵ کیلو دالتون بوده که از یک زیر واحد منومریک سمی و آنزیماتیک به نام StxA و از یک زیر واحد متصل شونده به رسپتور هموپنتامریک به نام StxB تشکیل شده است. قسمت غیر سمی StxB برای ورود و عملکرد قسمت سمی یا StxA ضروری می باشد (۱۰). در ادامه به شرح خصوصیات هر یک از این اجزا به طور کامل می پردازیم.



شکل ۱: ساختار شیگلا توکسین

هستند (۷).

اصطلاح اشرشیاکلی تولید کننده سم شیگلا (StEC) به یک سویه اشریشیا کلی اشاره دارد که ظرفیت تولید سم شیگلا را از طریق انتقال ژن توسط یک فاژ (Shiga-toxin/Stx) به دست آورده است. همه StEC ها نمی توانند انسان را آلوده کنند و تنها زیر مجموعه ای از آن ها مسئول بیماری های انسانی هستند و به پاتوژنی به نام اشریشیا کلی انتروهموژیک (EHEC) تعلق دارند (۸). هدف از مطالعه حاضر بررسی مروری به سموم تولید توسط شیگلا دیسانتری و اشریشیا کلی انتروهموژیک و مکانیسم اثر آن در انسان می باشد.

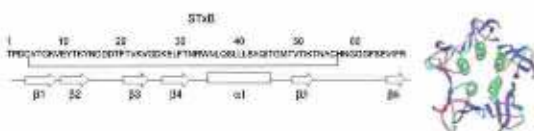
□ انتروتوکسین شیگلا (St)

قبلاً دانشمندان فکر می کردند که شیگلا توکسین منحصرأً توسط شیگلا دیسانتری تولید می شود. اما امروزه معلوم شده است که شیگلا توکسین ها خود خانواده ای از سموم دو زیر واحدی A و B را تشکیل می دهند، که دارای شباهت های عملکردی و ساختاری زیادی هستند. این خانواده توکسین شامل خود شیگلا توکسین و دیگر اعضای این وابسته به آن ها است. شیگلا توکسین Stx توسط شیگلا دیسانتری تولید می شود در حالی که توکسین های شبه شیگلا یا Stx1 و Stx2 توسط باکتری اشریشیا کلی انتروهموژیک (EHEC) و اشریشیا کلی انترو توکسینوژنیک (ETEC) تولید می شود (۹).

Stx1 تقریباً با Stx یکسان است و فقط در یک اسید آمینه تفاوت دارد. Stx2 تقریباً ۶۰٪ با Stx شباهت دارد. Stx1 و Stx2 از نظر ایمنی زایی و بعضی اعمال با هم متفاوت اند. ولی ایزوفرم های Stx عملکرد و مسیر عمل یکسان دارند. توکسین Stx2 در باکتری اشریشیا کلی سویه O157: H7 تولید می شود که عامل اسهال ها و دیسانتری های متعددی در سطح جهان است. باکتری های تولید کننده این خانواده از توکسین ها دارای ویژگی های ساختاری و فیزیولوژیک مشابهی هستند (۱۰).

هولو توکسین دارای هر دو زیر واحد A و B است (شکل ۱). اثرات متفاوتی از این توکسین دیده شده است از این اثرات می توان به اثر سیتوتوکسیک، انتروتوکسیک

B⁺ و افزایش بیان لیگاند القاء کننده آپوپتوز وابسته به TNF⁺ می‌گردد که با آزاد شدن یون‌های کلسیم از ER دنبال می‌شود. اما چون اثرات سمی این قسمت ناچیز بوده به همین علت نادیده گرفته می‌شود و از آن به عنوان قسمت غیر سمی یاد می‌شود. این ناحیه به کمک قسمت C ترمینال A2 به قسمت StxA با پیوند غیر کووالان متصل می‌گردد و باعث ورود این ناحیه به درون سلول می‌شود (۱۱).



شکل ۲: ساختار سه بعدی و توالی آمینواسیدی StxB هر منومر StxB از ۶۹ اسید آمینه تشکیل شده و وزن مولکولی حدود ۷/۷ کیلو دالتون دارد.

گیرنده سطح سلولی شیگا توکسین

StxB به گیرنده سطح سلولی خود به نام Gb₃ متصل می‌گردد که روی اکثر سلول‌های بدن بیان می‌شود [۱۲]. Gb₃ یا GSLs: یک گلیکو اسفنگولیپید (گلیوتریوزیل سرآمید) است که در برخی از مقالات از آن تحت عنوان CD77 نام برده شده است (۱۲). مطالعات اشعه X و کریستالوگرافی نشان داد که هر کدام از مونومرهای StxB دارای ۳ جایگاه پیوندی Gb₃ است، یعنی از نظر تئوری هر مولکول StxB می‌تواند به ۱۵ تا Gb₃ متصل شود (شکل ۳). مطالعات به کمک تکنیک NMR معلوم کرد که تنها یکی از این جایگاه‌ها برای تجمع و اتصال StxB به Gb₃ دارای اهمیت است. بالاخره به کمک تکنیک جهش زایی آشکار گردید که جهش در Phe30 در جایگاه II - باعث حذف اتصال می‌گردد (۱۳). به هر حال تعامل بین StxB و Gb₃ نیاز به ترکیبی از

خصوصیات قسمت StxA

ناحیه StxA دارای وزن مولکولی در حدود ۳۲ کیلو دالتون بوده که خود از دو قطعه که با پیوند کووالانس به هم متصل شده‌اند: قطعه اول A1 نام دارد که وزن آن در حدود ۲۸ کیلو دالتون بوده و قطعه دوم به نام A2 دارای وزنی در حدود ۴ کیلو دالتون می‌باشد. ناحیه انتهایی C از قطعه A2 (C ترمینال A2) مسئول برهمکنش زیر واحد StxA با قسمت StxB این توکسین می‌باشد. در این برهمکنش زیر واحدهای آمینو اسیدی Leu 286 و Leu 282, Gly 283, Ala 284, Ile 285 و Met 287 با نفوذ به درون قسمت StxB نقش اساسی دارند و سبب گرهمایی زیر واحدهای A و B این توکسین می‌گردند. قسمت A1 از StxA ناحیه سمی و آنزیماتیک محسوب می‌شود و همان طور که در ادامه خواهیم دید با مکانیسمی خاص سبب مهار سنتز پروتئین می‌گردد (۱۱).

خصوصیات قسمت StxB

StxB ساختار هموپنتامریک (۵ زیر واحد) دارد که از ۵ UTR منومر کاملاً یکسان تشکیل شده است. هر منومر آن از ۲۷۰ نوکلئوتید و ۶۹ اسید آمینه تشکیل شده و وزن مولکولی حدود ۷/۷ کیلو دالتون دارد. هر منومر از یک مارپیچ آلفا^۱ و ۶ صفحه β^۲ تشکیل شده است. این ۵ منومر به طریقی تاخوردگی پیدا می‌کنند که صفحات β در سطح خارجی و مارپیچ‌های آلفا در داخل قرار می‌گیرند و ساختار حلقه مانندی را تشکیل می‌دهند (شکل ۲). مطالعات اخیر نشان داده است که بر خلاف گذشته که دانشمندان ناحیه StxB را قسمت کاملاً غیر سمی می‌پنداشتند، این قسمت دارای اندازه ناچیزی خاصیت سمی می‌باشد یعنی با اثر شکافتی بر DNA سلول هدف باعث القاء آپوپتوز از طریق فعال کردن کاسپازهای ۳، ۶ و ۸ در مسیر آپوپتوز می‌گردد. از طرفی باعث کاهش در بیان فاکتور حیاتی سلول‌های

- 1- α helix
- 2- β sheet
- 3- B1c-2
- 4- TRAIL

پس از اندوسیتوز، Stx به کمک وزیکول‌های کلاترینی به سمت شبکه ترانس دستگاه گلژی (TGN) روانه و یک شکافت پروتئولیتیکی به کمک فعالیت آنزیماتیک فورینی در ناحیه Cyc 242-Cyc 261 در این سم انجام می‌شود که برای فعالیت قسمت A1 ضروری است. ولی دو قطعه A1 و A2 از هم جدا نمی‌شوند و قطعه فعال آنزیمی A1 با پیوند دی‌سولفیدی به قطعه A2 متصل باقی می‌ماند و از TGN سم شیگا توسط وزیکول‌های پوشش دار COPI به ER نقل و مکان می‌کنند. علی‌رغم اینکه اکثر سموم کلاس AB برای انجام انتقالات درون سلولی خود به توالی KDEL وابسته‌اند، ترافیک درون سلولی Stx مستقل از این توالی می‌باشد. پس از ورود Stx به درون لومن ER دو قطعه A1 و A2 از هم جدا می‌شود، این سم با یک کمپلکس پیش ساز چند چارپرونی متشکل از پروتئین‌های HEDJ Bip و یک پروتئین تنظیم کننده گلوکز ۹۴ کیلو دالتونی (GRP94) متصل می‌شود. در این حالت این پروتئین تاخوردگی خود را از دست داده و به اصطلاح آنفولد می‌شود. در این حالت Stx به عنوان یک پروتئین با تاخوردگی اشتباه توسط شبکه اندوپلاسمی شناسایی می‌شود و به درون سیتوزول ترشح می‌گردد. این کار احتمالاً توسط کمپلکس SecE1 انجام می‌گیرد. تملی پروتئین‌هایی که دارای تاخوردگی اشتباه هستند در سیتوزول توسط پروتئازوم تجزیه می‌گردند، اما چون Stx فاقد زیر واحد لیزین بوده نمی‌تواند یوبیکوئیتینه شود بنابراین پروتئازوم قادر به تخریب Stx نبوده و از این طریق از تخریب در سیتوزول محافظت می‌گردد. عمل گلیکوزیلاسیون در ER برای تسهیل این فرآیند ضروری می‌باشد (۱۵).

نتیجه گیری

Stx ها سموم قوی مرتبط با اسهال خونی و سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) است و همچنان یک نگرانی بهداشتی جهانی است. Stx به عنوان ریبوتوکسین عمل می‌کند که سنتز پروتئین را در سلول متوقف و آپوپتوز را القا می‌کند، اما می‌تواند باعث تغییر بیان ژن یا پروتئین در سلول‌های اپیتلیال، سلول‌های اندوتلیال، مونوسیت‌ها و سلول‌های مزانشیالی گردد.

گونه‌های Gb₃ با طول‌های متفاوتی از زنجیره اسید چرب در بخشی از ستون فقرات سرآمیدشان دارد که برای اتصال بهینه هر سه جایگاه اتصال مورد نیاز است. ثابت اتصال (Kd) برای Gb₃ - StxB در حدود ۹-۱۰ در غشاء پلاسمایی است. بر همکنش لیپید - پروتئین نیز ممکن است به اتصال StxB به گیرنده و اتصال گیرنده به غشاء کمک کند و از این لحاظ دارای اهمیت است. قدرت این اتصال متغیر بوده و با تغییر طول زنجیره آسید یا درصد اشباع بودن لیپیدها تغییر می‌کند. مطالعات نشان می‌دهد که در محیط محلول فرم تاخوردگی پنتامریک به همراه فرم تاخوردگی^۵ مونومریک پایدار است و مونومرهای تاخوردگی به تنهایی پایدار نیستند (۱۳).

همان طور که گفته شد Gb₃ روی اکثر سلول‌های بدن بیان می‌شود با این حال مطالعات نشان داده است که بیان Gb₃ در سطح سلول‌های سرطانی انسان فراوانی بسیار زیادی دارد. Gb₃ بیان زیادی در سطح سلول‌های سرطانی مثل لنفوما، کارسینوماهای تخمدان، سینه و کلون دارد. همچنین این فراوانی در سطح سلول‌های دندریت (DC) انسانی و موش نیز دیده می‌شود (۱۴).



شکل ۳: ساختار مولکولی Gb₃. یک گلیکواسفنگولیپید (گلیوتربوزیل سرآمید) است

ورود شیگا توکسین به درون سلول و ترافیک درون سلولی آن

ورود شیگا توکسین به درون سلول میزبان از طریق مکتیسیم سیستم انتقال معکوس صورت می‌گیرد. پس از اتصال Stx به گیرنده‌اش Gb₃ در بافت‌های لیپیدی در غشاء سلول‌های میزبان اندوسیتوز آغاز می‌شود. این اندوسیتوز به کمک پروتئین‌های پوششی مثل کلاترین یا کتولین صورت می‌گیرد.

References:

- 1- George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *New England Journal of Medicine*. 2014; 371(7):654-66.
- 2- Trofa AE, Ueno-Olsen H, Owa R, Yoshikawa M. Dr. Kiyoshi Shiga: discoverer of the dysentery bacillus. *Clinical infectious diseases*. 1999; 29(5):1303-6.
- 3- Loinat C, Fakhouri F, Ariceta G, Beshar N, Bützer M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatric nephrology*. 2016; 31:15-39.
- 4- Scully M, Cataland S, Coppo P, De La Rubia J, Friedman KD, Hovvign JK, Lammle B, Matsuoto M, Paversi K, Sadler E, Sarode R. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2017; 15(2):312-22.
- 5- Wick LM, Qi W, Lacher DW, Whittam TS. Evolution of genomic content in the stepwise emergence of *Escherichia coli* O157:H7. *Journal of bacteriology*. 2005; 187(5):1783-91.
- 6- Ogura Y, Ooka T, Iguchi A, Toh H, Asadulghani M, Oshima K, Kodama T, Abe H, Nakayama K, Karakawa K, Tobe T. Comparative genomics reveal the mechanism of the parallel evolution of O157 and non-O157 enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009; 106(42):17939-44.
- 7- Luna-Gierke RE, Griffin PM, Gould LH, Herman K, Bopp CA, Strockhine N, Mody RK. Outbreaks of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection, USA. *Epidemiology & Infection*. 2014; 142(11):2270-80.
- 8- Scheut F, Teel LD, Beutin L, Pierard D, Bovers G, Karch H, Mellmann A, Caprioli A, Tozzoli R, Morabito S, Strockhine NA. Multicenter evaluation of a sequence-based protocol for subtyping Shiga toxins and standardizing Stx nomenclature. *Journal of clinical microbiology*. 2012; 50(9):2951-63.
- 9- Gupta SK, Strockhine N, Omordi M, Hise K, Fair MA, Mintz E. Emergence of Shiga toxin 1 genes within *Shigella dysenteriae* type 4 isolates from travelers returning from the island of Hispaniola. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007; 76(6):1163-5.
- 10- Kumar A, Tanga N, Kumar Y, Sharma M. Detection of Shiga toxin variants among Shiga toxin-forming *Escherichia coli* isolates from animal stool, meat and human stool samples in India. *Journal of applied microbiology*. 2012; 113(5):1208-16.
- 11- Okamoto, O., et al., "AB toxins: a paradigm switch from deadly to desirable". *Toxins*, 2010. 2(7): p. 1612-1645.
- 12- Johannes, L. and W. Römer, "Shiga toxins—from cell biology to biomedical applications". *Nature Reviews Microbiology*, 2010. 8(2): p. 105-116.
- 13- Pina, D.G. and L. Johannes, "Cholera and Shiga toxin B-subunits: thermodynamic and structural considerations for function and biomedical applications". *Toxicon*, 2005. 45(4): p. 389-393.
- 14- Engedal, N., et al., "Shiga toxin and its use in targeted cancer therapy and imaging". *Microbial biotechnology*, 2011. 4(1): p. 32-46.
- 15- Hassan A, Almoustafa, Mohammed A, Alshewsh, Zamri Chak. Review Article: "Technical aspects of preparing PEG-PLGA nanoparticles as carrier for chemotherapeutic agents by nanoprecipitation method". *International Journal of Pharmaceutics*. 2017: 275-284.

آینده پژوهی و مسیر حرکت نظام سلامت نیاز جامعه برای جهانی شدن

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی هر ساله با برگزاری کنگره ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی اطلاعات ارزنده و جامعی را در اختیار همکاران قرار می‌دهد. در کنگره امسال، آخرین دستاوردهای علمی روز دنیا در زمینه علوم آزمایشگاهی بالینی با تمرکز بر روی بیومارکرها در تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌ها به عنوان هدف اصلی مورد بحث و تبادل نظر قرار گرفت. کنگره ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی و نمایشگاه جانبی آن از همان ابتدا در فضایی دوستانه و صمیمی جهت تبادل اطلاعات علمی میان صاحب نظران رشته‌های مختلف علوم آزمایشگاهی و رشته‌های بالینی ایجاد شد که نتیجه آن آشنایی همکاران با تکنولوژی‌های روز دنیا و استفاده از آن‌ها در ارتقای خدمات آزمایشگاهی بود. با توجه به حضور گسترده جامعه آزمایشگاهی در بیستمین کنگره ارتقای کیفیت، مدیر اجرایی و خبرنگار نشریه با شرکت‌کنندگان در ارتباط با نحوه برگزاری کنگره و نشریه آزمایشگاه و تشخیص به گفتگو نشست. شایان ذکر است در طی انجام مصاحبه‌ها طبق نظر سنجی انجام شده، ۹۰ درصد از همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی نشریه را مطالعه و دریافت می‌کردند و اظهار نمودند چاپ آن نقطه قوتی برای خانواده بزرگ آزمایشگاهیان کشور است.

نیست که با پایین بودن تعرفه‌ها نتواند هزینه پرسنل و استهلاک دستگاه‌های خود را بپردازد.

□ دکتر نیما بارانی هما تولوژیست

در کنگره امسال نسبت به سال گذشته شرکت‌های بیشتری حضور دارند. یکی از ایرادات کنگره امسال دو بخش شدن نمایشگاه کنگره است. تجمیع تمامی



شرکت‌ها در یک بخش بهتر بود. دلیل حضورم در کنگره برای بازدید از تجهیزات آزمایشگاهی است. قیمت‌های بسیار بالا باعث شد که نتوانم خریدی داشته باشم. دستگاه‌های وارد شده به کشور محدودیت تهیه کیت را دارند. یکسری از دستگاه‌ها در آزمایشگاه‌ها بلا استفاده مانده‌اند چون کیت مصرفی آن‌ها وجود ندارد. از اطلاعات موجود در مورد تجهیزات و مطالب چاپ

□ دکتر امین افتخاری پاتولوژیست

به دلیل علاقمندی به موضوع پیوند در پاتل‌های مربوطه شرکت کردم. به نظرم برای برگزاری کنگره زحمات بسیاری کشیده شده است.



با نشریه آشنایی دارم و گاهی اوقات مطالعه و از تبلیغات آن استفاده می‌کنم. در ارتباط با نشریه پیشنهاد می‌دهم تا به مسائل صنفی بیشتر پرداخته شود. مشکلاتی که اکنون آزمایشگاه‌ها در زمینه تهیه کیت و تجهیزات دارند باید مورد توجه قرار گیرد. برخی از همکاران آزمایشگاهی کیت‌ها را با تعرفه دولتی خریداری می‌کنند و آن‌ها را در بازار آزاد به فروش می‌رسانند که انجام چنین اموری نیازمند برخورد جدی است. جامعه آزمایشگاهی برای درخواست حقوق خود از وزارتخانه باید مشکلات بین گروهی را برطرف نماید. حق جامعه آزمایشگاهی این

حق جامعه
آزمایشگاهی
این نیست که
با پایین بودن
تعرفه‌ها نتواند
هزینه پرسنل
و استهلاک
دستگاه‌های
خود را بپردازد.

□ دکتر فیض حداد Ph.D انگل شناسی

امسال کنگره نسبت به سال‌های گذشته با شکوه تر برگزار شد. فقط در توزیع غذا ایراداتی وجود داشت که امیدوارم دست اندرکاران به آن رسیدگی کنند. امسال شرکت های متنوع تری حضور دارند ولی قیمت تجهیزات به دلیل مشکلات ارز بسیار بالا است. مباحث علمی و مکان برگزاری کنگره مناسب بود. سخنرانان مشهوری برای حضور در پانل‌ها دعوت شده‌اند. برای ارائه و چاپ مقاله آمادگی همکاری‌های لازم را دارم.



□ سعید اشکانی فر مدیر اداره امور آزمایشگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نظم و پویایی بسیار خوبی در کنگره و برنامه‌های آن وجود دارد. دست اندرکاران باعث ایجاد علاقه در پرسنل فعال و دانشجویان کنگره شده‌اند و این چشم انداز خوبی در آینده خواهد داشت.



امروز مبحث آینده پژوهی و مسیر حرکت نظام سلامت برای جهتی شدن نیاز جامعه است. نظام سلامت کشور به کدام سمت می‌رود و اگر بخواهیم جهتی شدن را در صنعت آزمایشگاه ببینیم باید چه مؤلفه‌هایی را در نظر گرفت. بنابراین توجه به این دو مورد مهم در فعلیت‌های آکادمیک در مراکز دانشگاهی و دانش بنیان حائز اهمیت است. در حقیقت باید بتوانیم ارتباط مراکز دانشگاهی با مراکز صنعتی یا به روایتی بازار را به طور منطقی و درست برقرار کنیم که بتوانیم از نتایج آن بهره مند شویم. هر جا که سرمایه باشد چرخش عملیات راحت تر انجام می‌شود. در نتیجه باید سرمایه با علم مرتبط شود.

واسطه گری و دلال گری اقتصاد کشور را تحت الشعاع قرار داده است. قطعاً وجود چنین نمایشگاه‌هایی ارتباط بین اساتید، مسئولین آزمایشگاه‌ها و افرادی که دست اندرکار این علم و صنعت هستند را با تولید کننده و توزیع کننده نزدیکتر می‌کند

شده در نشریه انجمن استفاده و در واقع یک دور کامل آن را مطالعه می‌کنم.

□ دکتر محمد علی شاهید دکترای علوم آزمایشگاهی

نشریه آزمایشگاه و تشخیص را دریافت و از بخش علمی آن نسبت به بخش تبلیغاتی استفاده بیشتری می‌کنم. بهتر است در نشریه به مشکلات آزمایشگاهی هم پرداخته شود چون این مشکلات تقریباً در تمامی آزمایشگاه‌ها یکسان است.



□ دکتر سعید هدایت نیا دکترای علوم آزمایشگاهی

در مراسم افتتاحیه، پانل‌ها و کارگاه‌ها شرکت کردم. نشریه به لحاظ علمی بسیار خوب است ولی حدود یکسال است که آن را دریافت نمی‌کنم. بخش‌های قارچ شناسی و میکروب شناسی آن را به دلیل علاقمندی، بیشتر استفاده می‌کنم.



□ دکتر علیرضا مجدی نسب دکترای علوم آزمایشگاهی

هر سال در این کنگره شرکت می‌کنم. کنگره بسیار خوبی است چون هم به مسائل روز و هم به مسائل گذشته می‌پردازد. موضوع بیومارکرها انتخاب مناسبی برای ارائه در این کنگره



بود.

نشریه را از اولین شماره آن دریافت و مطالعه کردم ولی مدتی است به دستم نمی‌رسد. به نظرم مباحث تشخیصی و تازه‌های آزمایشگاهی در نشریه استفاده شود.

نشریه را همیشه دریافت و مطالب علمی، مقالات و تجهیزات شرکت‌ها را مطالعه می‌کنم. بهتر است تبلیغات شرکت‌های مورد تأیید انجمن در نشریه چاپ شود.

□ دکتر عباس پزشکی دکترای علوم آزمایشگاهی

نحوه برگزاری کنگره امسال و کادر اجرایی آن بسیار خوب است. شرکت‌های متنوعی در زمینه تجهیزات آزمایشگاهی در کنگره حضور پیدا کرده‌اند. امسال تعداد شرکت‌ها بیشتر است و سخنرانان‌ها و موضوعات سخنرانی تنوع بیشتری دارد. عضو نشریه هستم، آن را دریافت و مقالات علمی را مطالعه می‌کنم و تمام بخش‌های آن قابل استفاده است.

□ دکتر شراره نواب دکترای علوم آزمایشگاهی

سخنرانی‌های انجام شده در برنامه افتتاحیه مفید بود. سال گذشته به صورت آنلاین در کنگره شرکت کرده بودم. امسال شرکت‌های بسیاری حضور دارند.

نشریه آزمایشگاه و تشخیص برای اینجانب ارسال می‌شود. مقالات علمی و اطلاعات مربوط به تجهیزات را مطالعه می‌کنم.

□ دکتر نسیم پیرایش دکترای علوم آزمایشگاهی

از نحوه برگزاری کنگره و کادر اجرایی آن رضایت ندارم. زیرا سخنرانی‌های مفید و کاربردی در قالب کارگاه‌ها قرار می‌گیرد و تعداد

که می‌تواند به کاهش هزینه‌ها و ارتقای کیفیت شرکت‌ها کمک کند.

برای چاپ مقاله در نشریه آزمایشگاه و تشخیص اعلام آمادگی می‌کنم.

□ دکتر بدر السادات حامی دکترای علوم آزمایشگاهی

به بعد علمی کنگره باید آفرین گفت ولی نتوانستم در نظر سنجی برنامه نرم افزاری شرکت کنم. امکان استفاده از المان‌های دیگر آن وجود نداشت. روز اول در زمینه پذیرایی ضعیف عمل شد.

امیدوارم این کنگره به همین شکل قدرتمند ادامه پیدا کند چون علاوه بر جنبه علمی آن همکاران در یک مکان برای تبادل اطلاعات و تازه کردن دیدارها جمع می‌شوند. همچنین در این فضا می‌توان با بیشتر شرکت‌هایی که تجهیزات لازم و به روز را دارند آشنا شد. امسال شرکت‌های دانش بنیان بیشتری حضور دارند. در برنامه پتل‌ها و کارگاه‌ها شرکت کردم که مطالب مفیدی ارائه شد. با نشریه آشنایی کامل دارم. بخشی از نشریه که قبلاً برایم اهمیت داشت مقالاتی بود که به افراد کارمند فرصت داده می‌شد تا تحقیقات خود را در زمینه‌های علمی ارائه دهند و راهکارهای جدید آزمایشگاهی را مطرح کنند.

□ دکتر جواد عظیمی اول دکترای علوم آزمایشگاهی

در برنامه افتتاحیه کنگره شرکت کردم که به خوبی برگزار شد. کنگره ملند سال‌های گذشته نظم منسجمی داشت که از مسئولین آن تشکر می‌کنم. هر سال موضوعات و مشکلات جدید آزمایشگاهی مورد بررسی قرار می‌گیرد. همچنین در نمایشگاه کنگره دستگاه‌ها و تجهیزات جدید معرفی می‌شود.

عضو نشریه
هستم، آن
را دریافت و
مقالات علمی
را مطالعه
می‌کنم و تمام
بخش‌های آن
قابل استفاده
است.

نشریه آزمایشگاه
و تشخیص
جزو نشریات
قدیمی است
و سال‌هاست
که با این
نشریه آشنایی
دارم. مطالب
و تبلیغات
آن برای
آزمایشگاه‌ها
بسیار مفید و
کمک کننده
می‌باشد.

در سال ۱۳۸۴ که در دانشگاه علوم پزشکی ایران در رشته علوم آزمایشگاهی تحصیل می‌کردم همیشه در حسرت تشکیل یک جامعه بودم که اکنون به آن دست یافته‌ایم که این نمایشگاه برای حفظ آن بسیار کمک کننده است. امیدوارم این وفاق و همدلی میان رشته‌های آزمایشگاهی بیشتر شکل گیرد.

نشریه آزمایشگاه و تشخیص جزو نشریات قدیمی است و سال‌هاست که با این نشریه آشنایی دارم، مطالب و تبلیغات آن برای آزمایشگاه‌ها بسیار مفید و کمک کننده می‌باشد.

دکتر مصطفی عابدی یارندی دکترای علوم آزمایشگاهی



در نحوه برگزاری کنگره امسال مدیریت خوبی وجود داشته است و رضایت کامل دارم. نقطه قوت امسال حضور بیشتر اساتید دانش آموخته داخلی و خارجی در مقاطع تحصیلی بالا بوده که نشان دهنده سطح علمی این کنگره می‌باشد. امور رفاهی امسال و مکان برگزاری کنگره از سال گذشته بهتر است. به لحاظ زمانی نیز چون کنگره در روزهای تعطیل برگزار می‌شود امکان استفاده بیشتر از برنامه‌های آن وجود دارد.

چند سال است که ادامه تحصیل رشته دکترای علوم آزمایشگاهی متوقف شده است امید داریم با پیگیری‌های انجام شده ادامه رشته مجدد احیا شود. تا حدودی با نشریه آزمایشگاه و تشخیص آشنایی دارم و بیشتر مباحث اقتصادی، پرسنلی و کنترل کیفی آن را دنبال می‌کنم. همچنین مباحث مربوط به تعرفه را نیز از طریق نشریه پیگیری می‌کنم تا شاید با افزایش آن بتوانیم هزینه‌های مربوط به آزمایشگاه را تأمین کنیم. پیشنهاد می‌دهم به مسائل مالی و تعرفه آزمایشگاه‌ها بیشتر پرداخته شود چون یکی از مشکلات اصلی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی به روز نبودن تعرفه‌هاست.

شرکت کنندگان در چنین برنامه‌ای با این مطالب ارزنده بسیار اندک است و چون فعلاً در سخنرانی‌های سالن اصلی شرکت نکردم در مورد کیفیت مطالب آن‌ها قضاوتی نمی‌کنم.

کنگره امسال به لحاظ اجرایی ضعف بسیاری داشت. هنگامی که برنامه یک کارگاه یا سالن بیشتر از زمان مشخص شده ادامه پیدا می‌کند پس از خروج از آن هیچ گونه وسایل پذیرایی وجود ندارد و حتی با شرکت در برنامه بعدی زمانبندی ناهار و تهیه آن را از دست دادیم. اگر واقعاً بر روی تعداد افراد حضور یافته در کنگره کنترلی وجود نداشته باشد نوعی ضعف محسوب می‌شود. این موارد باید برطرف گردد. برای شرکت در این کنگره و دریافت امتیاز بازآموزی از انجمن تشکر می‌کنم. امیدوارم به عنوان یک فردی که عضو انجمن هستم این نواقص برای سال بعد اصلاح شود.

به نظرم سطح علمی کنگره از سال‌های گذشته بالاتر نبوده است و از ۵ سخنرانی مفیدی که در کارگاه‌ها برگزار شد از مطالب علمی دیگر استفاده‌ای نشود. نشریه را به صورت مرتب دریافت نمی‌کنم. البته به لحاظ مکثی جایابی داشته‌ام. در نشریه مطالب علمی خوبی چاپ می‌شود. حتی اگر بتوان مطالب کارگاه‌های مفید و مقالات ارزشمند پوستر شده را در نشریه قرار داد قابل استفاده است.

دکتر سامان سلیمان پور استادیار میکروبی شناسی و ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد



به دلیل تداخل در ساعت برنامه‌ها در تعداد محدودی از پانل‌ها شرکت کردم. به نظرم امسال نسبت به سال‌های گذشته بهتر است. کادر اجرایی کنگره بسیار مؤدب و پر انرژی هستند و اکثر آن‌ها در رشته علوم آزمایشگاهی در حال تحصیل هستند که همین امر کیفیت را نیز بالا خواهد برد.

است و حتی برخی از اشعار همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی را بر روی دیوار آزمایشگاه نصب کرده‌ام.

□ دکتر مجید صفا

دکترای تخصصی هماتولوژی و فلوشیپ علوم آزمایشگاهی

اخیراً در کنگره ایمونولوژی و کنگره ارتقای کیفیت شرکت کردم که استقبال خوبی از آن‌ها شده است. تعداد زیادی از شرکت‌کنندگان نسل جوان



هستند که به فراگیری و به روز کردن اطلاعات خود علاقه دارند. قطعاً حضور در این کنگره‌ها نه تنها به لحاظ علمی بلکه آشنایی با مبحث مارکتینگ علوم آزمایشگاهی بسیار تأثیر گذار است و موجب ایده پردازی در قشر جوان می‌شود زیرا ممکن است برخی از آن‌ها وارد فیلد تولید شوند. حضور در پانل‌های مختلف قطعاً برای شرکت‌کنندگان مفید خواهد بود. با توجه به افزایش قیمت کیت و تجهیزات این که بگوییم ممکن است آزمایشگاه‌ها طی چند سال آینده دچار ورشکستگی شوند قطعی نیست و نمی‌توان به طور حتم در این زمینه اظهار نظر نمود زیرا بخش اعظم آن به سیاست‌های کلی دولت و برنامه کشور طی ۱۰ سال آینده مرتبط می‌شود. اگر سطح روابط خارجی کشور بهبود پیدا کند با ورود ارز به کشور از نگرانی‌ها کاسته و قیمت‌ها تعدیل می‌شود. البته با توجه به شرایط کنونی ادامه این وضعیت برای ۱۰ سال آینده نگران‌کننده است ولی باید امیدوار به ایجاد تغییرات خوب در آینده بود.

با نشریه انجمن آشنایی کامل دارم. فایل الکترونیک آن برای اینجانب ارسال می‌شود. تقریباً تمامی قسمت‌ها را سریع مرور می‌کنم. پیشنهاد می‌دهم بخشی از این نشریه به تکنیک‌های جدید در دنیا اختصاص داده شود.

□ دکتر رضا مقصودی

پاتولوژیست

در ارتباط با برگزاری کنگره باید بگویم در سیمینارها شرکت کردم که مطالب خوبی ارائه شد ولی به لحاظ علمی خیلی قابل قبول نبود. شرکت‌های تجهیزات



آزمایشگاهی در کنگره امسال حضور فعالی داشتند که به نظرم یکی از نقاط قوت کنگره است. شرکت‌کنندگان بین‌المللی در این کنگره بیشتر از ۲۰ درصد نبودند. خرسندیم که برگزاری همایش‌ها بعد از کرونا آغاز شده است ولی باید به بخش‌های علمی کنگره‌ها و انتخاب سخنران‌ها توجه بیشتری شود. نشریه آزمایشگاه و تشخیص را مطالعه و از مطالب هماتولوژی آن استفاده می‌کنم.

□ دکتر علیرضا توانایی

دکترای علوم آزمایشگاهی

قبل از هر صحبتی اینجانب نسبت به انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی و اعضای محترم آن ارادت خاصی دارم. هر سال در این کنگره شرکت می‌کنم و امسال



همانگی مستمر در برگزاری آن قابل ستایش است. سیمینارها و کارگاه‌ها به خوبی برگزار شدند و اطلاع‌رسانی‌های خوبی صورت گرفت. در برنامه پانل هماتولوژی در سالن اصلی شرکت کردم که واقعاً مطالب مفیدی توسط سخنرانان ارائه گردید. سطح علمی کنگره امسال عالی بود.

نشریه را هر ماه دریافت می‌کنم و خیلی جالب بود که در مطالب چاپ شده شماره آخر توانستم سوالی را که توسط یکی از همکارانم مطرح شده بود پاسخ دهم. بخش‌های کاربردی نشریه یکی از نقاط قوت آن است. بخش آثار ادبی و هنری همکاران مورد توجه اینجانب

نشریه را هر ماه دریافت می‌کنم و خیلی جالب بود که در مطالب چاپ شده شماره آخر توانستم سوالی را که توسط یکی از همکارانم مطرح شده بود پاسخ دهم.

است و از اطلاع رسانی‌ها راضی هستم. اکنون ۷۰ درصد تشخیص‌های پزشکی در آزمایشگاه انجام می‌شود. وابستگی به آزمایشگاه‌ها با توجه به پیشرفت‌های موجود در جوامع از جمله هوش مصنوعی بسیار زیاد است و بیشتر هم خواهد شد. بنابراین باید به دنبال بالا رفتن کیفیت و کمیت فعالیت‌های آزمایشگاهی باشیم. مهم‌ترین معضل آزمایشگاه‌ها در حال حاضر با توجه به شرایط کشور تهیه کیت و تجهیزات و مواد اولیه است که اگر مسئولین به دنبال راهکاری برای برطرف نمودن این مهم نباشند آزمایشگاه‌ها ورشکسته و تعطیل خواهند شد. با نشریه آشنایی و عضویت آن را دارم. مقالات علمی چاپ شده در این نشریه بسیار مفید است.

□ دکتر جلیل فلاح مهر آبادی Ph.D میکروب شناسی



حضور قشر جوان در این کنگره موجب می‌گردد آن‌ها تجربیات مفیدی را کسب نمایند. به نظرم سطح علمی کنگره خوب است ولی به دلیل داشتن محدودیت‌ها، دعوت از میهمانان خارجی در تمامی کنگره‌ها به عنوان یک نقص محسوب می‌شود. با نشریه آشنایی دارم و برای آزمایشگاه ارسال می‌گردد. بیشتر مطالب نشریه از جمله بخش‌های مولکولی و تشخیصی و مقالات مروری را از طریق سایت آن مطالعه می‌کنم.

□ دکتر محمد واعظی بور دکترای علوم آزمایشگاهی



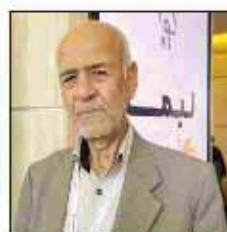
کنگره هر سال رو به رشد است. همکاران عزیزم که دارای سمت‌های متفاوتی در این کنگره هستند به درستی باعث تقویت، تداوم و

□ دکتر بهروز شهیدی زندی دکترای علوم آزمایشگاهی



کنگره مانند سال‌های گذشته بار علمی نسبتاً خوبی دارد و سخنرانان مبرزی دعوت شدند. در نمایشگاه هم دستگاه‌های جدید و تسهیلات شرکت‌ها معرفی شده است. در این کنگره همکاران حضور پر رنگ‌تری داشتند و به لحاظ امکانات رفاهی نیز بهتر بود. با نشریه آشنایی دارم و از مقالات علمی آن استفاده می‌کنم. پیشنهاد می‌دهم از فعالیت‌های همکاران مراکز استان‌های دیگر به جز تهران نیز در نشریه استفاده شود.

□ دکتر احمد رحمتی بهرام دکترای علوم آزمایشگاهی



کنگره از سطح علمی خوبی برخوردار است. برخی از موارد مطرح شده در کنگره امسال خارج از حیطه دکترای علوم آزمایشگاهی و بیشتر مباحث بالینی می‌باشد. مباحث علمی به روز موجب می‌شود که کنگره هر سال نسبت به سال‌های گذشته در زمینه علمی پیشرفت بسیاری داشته باشد. نشریه آزمایشگاه و تشخیص را دریافت می‌کنم. بهتر است در نشریه موارد عملی که بیشتر در آزمایشگاه‌ها کار می‌شود مطرح گردد.

□ دکتر حسن جلالی متخصص علوم آزمایشگاهی



کنگره امسال کیفیتی خوبی دارد. شرکت‌های متنوعی حضور دارند و استقبال با شکوهی از سوی همکاران آزمایشگاهی صورت گرفته

به دلیل داشتن محدودیت‌ها، دعوت از میهمانان خارجی در تمامی کنگره‌ها به عنوان یک نقص محسوب می‌شود.

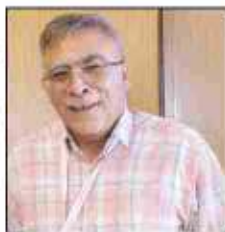
هستند در کنار این محوریت علمی برای ارتقای کیفیت، ساماندهی بیشتری به نفع این گروه صورت پذیرد. برای مثال با انتقاد از بی نظمی های روز اول و قرار دادن آن در گروه های مجازی مربوط به دکترای علوم آزمایشگاهی این مورد اصلاح شد.

اکنون آزمایشگاه یکی از آسیب پذیرترین بخش های گروه پزشکی است. طبیعتاً قیمت تجهیزات افزایش زیادی داشته و تعرفه گذاری ناعادلانه است. هیچ گونه محدودیتی برای شرکت هایی که تجهیزات آزمایشگاهی را ارائه می دهند وجود ندارد در صورتی که آزمایشگاه ها محدودیت های بسیاری را دارند. تنها بخشی در گروه پزشکی که موظف به دادن قبض به دست بیمار است آزمایشگاه ها هستند به همین دلیل در دستکارترین قشر در بخش ارائه خدمات به بیماران می باشند. حتی سازمان های بیمه گر نیز پرداخت های مربوط به آزمایشگاه ها را با تأخیر زیاد انجام می دهند. بنابراین باید نظارت جدی در این زمینه وجود داشته باشد. نشریه آزمایشگاه و تشخیص را به صورت مرتب دریافت نمی کنم. مطالب علمی نشریه را مطالعه می کنم و تعدادی از هم کلاسی های ما در دوران تحصیل مانند آقای دکتر قهری مقالات خوبی را برای چاپ در نشریه ارائه می دهند.

همکاران آزمایشگاهی باید متولی رشته خود باشند زیرا جزء لاینفک آن هستند.

□ دکتر ابراهیم حیدری سنگسنانی دکترای علوم آزمایشگاهی

از اولین سال برگزاری این کنگره حضور فعال دارم. برنامه تمامی پانل ها مفید است. بخش نمایشگاهی کنگره نیز بسیار خوب برگزار شده و خوشبختانه امسال



بعد از چند سال رکود و در جا زدن شاهد حرکت رو به جلویی بودیم. برای مثال برخی دستگاه ها مانند نسل جدید کمی لومینسانس وجود دارد که قصد خرید آن را

پیشرفت کنگره شده اند و این باعث افتخار جامعه آزمایشگاهی است. یکی از ویژگی های این کنگره درگیر کردن نسل جوان در امور اجرایی می باشد زیرا آینده کشور به دست قشر جوان است.

با نشریه از نخستین شماره آن آشنایی داشته و آن را به طور مداوم دریافت و بخش مطالب علمی و سرمقاله را حتماً مطالعه می کنم. بخش فرهنگی هنری نشریه خوب است ولی باید بیشتر تقویت شود و مطالب این بخش مورد پسند اینجانب نیست. در بخش فرهنگی و هنری باید مطالب جذابی برای مطالعه چاپ شود در غیر این صورت بی فایده است.

□ دکتر حسین علی محمدی اصل دکترای علوم آزمایشگاهی

امسال برای کارگاه ها هزینه دریافت می شد که در سال های گذشته به این شکل نبود. غرفه های شرکت ها خیلی پر بار نبود برای مثال به دنبال محیط



کشت بودم ولی نتوانستم پیدا کنم. به نظرم برخی بخش ها نظم مناسبی نداشت و برنامه ها مانند سال های گذشته پربار نبود. تعدادی از نسخه های نشریه را دریافت و بخش های تحقیقاتی را مطالعه می کنم. در مجموع انجمن نشریه خوبی را چاپ می کند.

□ دکتر حمید سفیری دکترای علوم آزمایشگاهی

در روز اول برگزاری کنگره بی نظمی هایی وجود داشت که رفع گردید. در برنامه پانل ها و مجمع عمومی امسال مطالب خوبی ارائه شد. انتظار داریم چون محور



تشکیلات انجمن، همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی

همکاران
آزمایشگاهی
باید متولی رشته
خود باشند زیرا
جزء لاینفک
آن هستند.



مقالاتی که مشکلات بخش آزمایشگاه در بالین را مطرح می‌کند مورد استفاده قرار گیرد. معمولاً مقالات آموزشی کاربردی ندارد و بیشتر برای دانشجویان قابل استفاده است.

□ دکتر محمد جواد بشیری دکترای علوم آزمایشگاهی

اینجانب جزو اولین فارغ التحصیلان رشته دکترای علوم آزمایشگاهی هستم و همواره در کنگره شرکت کرده‌ام. برنامه



افتتاحیه به خوبی برگزار شد و آقای دکتر وطن‌خواه به عنوان رییس آزمایشگاه مرجع سلامت برنامه جامعی را ارائه نمود.

در روز اول برگزاری کنگره برخی ناهمگنی‌ها وجود داشت و بسیاری از همکاران نتوانستند از وعده‌های پذیرایی استفاده کنند. در پانل‌های علمی شرکت کردم و مطالب خوبی مطرح شد.

با توجه به شرایط سخت ایجاد شده برای آزمایشگاه‌ها ممکن است بسیاری از آن‌ها تعطیل شوند. اکنون به دلیل کمبود کیت‌ها آزمایشگاه‌ها به جسد دستگاه‌ها تبدیل شده‌اند. انجمن باید به فکر تقویت آزمایشگاه‌های ضعیف باشد.

از نمایشگاه بازدید کردم و با توجه به قیمت‌ها توانایی خرید وجود ندارد و در شرایط کنونی آزمایشگاه‌ها هیچ گونه سودآوری نخواهند داشت.

نسخه الکترونیک نشریه را دریافت و مطالعه می‌کنم. تمامی بخش‌های نشریه خوب است و از تبلیغات آن برای خریداری دستگاه‌ها استفاده می‌کنم و یکی از دلایل پیشرفت آزمایشگاه‌ها معرفی دستگاه‌های جدید توسط نشریه بود.

دارم. در نمایشگاه امسال با شرکت‌ها در مورد کمیت و کیفیت کیت‌ها صحبت و نظریات خود را به صورت رو در رو به آن‌ها منتقل کردیم. متأسفانه در این نمایشگاه جای غرفه اداره تجهیزات پزشکی خالی است. زیرا برخی از شرکت‌ها به آزمایشگاه‌ها دستگاه‌هایی را فروخته‌اند که کیت‌های مورد نیاز را ندارند و باعث شده که آن‌ها مجبور به خرید دستگاه‌های دیگری شوند.

با نشریه آزمایشگاه و تشخیص‌آشنایی دارم و در گذشته مطالب طنز برای آن می‌نوشتیم و به نظرم عالی است. امیدوارم هر روز شاهد پیشرفت جامعه آزمایشگاهی در تشخیص و درمان بیماران باشیم.

□ دکتر بهناز شیرزادی دکترای علوم آزمایشگاهی

با توجه به این که امروز نخستین روز برگزاری کنگره است برای اعضای انجمن که از قبل ثبت نام‌های خود را انجام داده‌اند



امکاناتی فراهم نشده و برای تهیه وعده غذایی نهار با مشکلاتی مواجه شدیم.

به نظرم پرسنل کنگره با شرکت کنندگان برخورد خوبی دارند. یکی از مشکلات موجود در نمایشگاه امسال بالا بودن قیمت‌ها و گرانی دستگاه‌ها است. مسئولین باید نظارت داشته باشند تا شرکت‌ها با ارز دولتی بتوانند دستگاه‌ها را وارد کنند و آزمایشگاه‌ها با توجه به بودجه و درآمد خود قدرت خرید داشته باشند. در سال‌های گذشته توانایی به روز کردن دستگاه‌های خود را داشتیم ولی اکنون با توجه به تورم موجود شرایط خرید دستگاه‌های جدید را نداریم.

نشریه را مدتی است دریافت نمی‌کنم. مقالات خوبی در آن ارائه می‌شود ولی بهتر است از

یکی از دلایل
پیشرفت
آزمایشگاه‌ها
معرفی
دستگاه‌های
جدید توسط
نشریه بود.

از غرفه‌ها بازدید کردم ولی واقعیت این است که با توجه به وضعیت کنونی آزمایشگاه داری مقرون به صرفه نیست. نمی‌توان دستگاه‌های میلیاردی را با تعرفه‌های پایین خریداری نمود. این معضل کشور است که نیاز به توجه مسئولین دارد که یا باید تعرفه‌ها واقعی شود و یا این که ارز اختصاص داده شود. نشریه آزمایشگاه و تشخیص عالی است و پیشنهاد چاپ مطالب کاربردی را در آن می‌دهم.

□ دکتر علی اکبر براتپور مقدم دکترای علوم آزمایشگاهی

از ابتدای برگزاری کنگره همیشه به عنوان شرکت کننده حضور داشتم و جزو اعضای پیشکسوت رشته علوم آزمایشگاهی هستم. در مراسم افتتاحیه



و سخنرانی‌های روز اول شرکت کردم که مباحث مفیدی ارائه شد.

در بخش نمایشگاهی هم اکثریت شرکت‌ها حضور دارند و تقریباً تخفیف‌هایی را ویژه شرکت کنندگان در نظر گرفته‌اند. شرکت‌ها نیز با توجه به افزایش قیمت ارز مشکلات خاص خود را در واردات دستگاه‌ها دارند و به دست مصرف کننده با قیمت بالاتری می‌رسد.

نظم بخشیدن به کنگره‌ای با این عظمت کار سختی است ولی باید در این زمینه مدیریت قوی‌تری صورت گیرد. بخش پذیرایی نسبتاً خوب بود. انصافاً انجمن نشریه خوبی دارد. مقالات علمی مناسبی در آن چاپ می‌شود. همچنین به مشکلات آزمایشگاه‌ها و صنف از جمله عدم هم خوانی تعرفه‌ها با هزینه‌های آزمایشگاه‌ها نیز می‌پردازد. تبلیغات شرکت‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. بخش هنری را که شامل اشعار همکاران و حتی نقاشی‌های آن‌ها است مطالعه می‌کنم.

□ دکتر نریمان رزاقی لنگرودی پاتولوژیست

از سال ۱۳۹۵ با کنگره ارتقای کیفیت آشنایی دارم. از پاتل هوش مصنوعی استفاده کردم که بسیار مفید بود. فقط برخی برنامه‌ها پرسش و



پاسخ نداشتند و امکان صحبت با سخنرانان پاتل فراهم نشد.

بخش نمایشگاهی کنگره بسیار متنوع و عالی ولی قیمت‌ها بالا است و فقط باید از دستگاه‌ها بازدید کرد. برخی از شرکت‌هایی که با آن‌ها فعالیت داشتیم در این نمایشگاه حضور پر رنگی دارند. با توجه به توریستی بودن مکان برج میلاد پیشنهاد می‌دهم برای دسترسی آسان‌تر شرکت کنندگان به بخش‌های مختلف علامت گذاری‌های بیشتری در نظر گرفته شود. بخش‌های اندکی از برنامه‌های علمی کنگره برای من جذابیت داشت. زیرا اکثر برنامه‌ها بالینی بودند و کلینیسین‌ها حضور پر رنگ‌تری داشتند و اینجانب به شخصه ترجیح می‌دهم که سخنرانان زمینه آزمایشگاهی داشته باشند.

□ دکتر عبدالرضا محبی دکترای علوم آزمایشگاهی

در برنامه افتتاحیه و برنامه‌های علمی شرکت کردم که به نظرم عالی بودند. بهتر است برای سال‌های بعد برنامه‌های کاربردی‌تری برای کنگره



در نظر گرفته شود تا برای همکاران آزمایشگاهی قابل استفاده باشد. بیشتر برنامه‌های امسال جنبه کلینیکال داشت ولی جنبه‌های تشخیصی برای همکاران آزمایشگاهی پربارتر است.

انصافاً انجمن نشریه خوبی دارد. مقالات علمی مناسبی در آن چاپ می‌شود. همچنین به مشکلات آزمایشگاه‌ها و صنف از جمله عدم هم خوانی تعرفه‌ها با هزینه‌های آزمایشگاه‌ها نیز می‌پردازد.

گفتگوی با دکتر سید موید علویان رئیس انجمن مطالعات کبدی ایران

به مناسبت روز جهانی هپاتیت



از انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی و نشریه آن که به موضوع هپاتیت توجه کردند تشکر می‌کنم. در حقیقت هپاتیت‌های ویروسی همان طور که همکاران می‌دانند به دو شکل وجود دارد. دسته‌ای که از راه خوراکی منتقل می‌شوند مانند هپاتیت A و E و دسته‌ای که از راه تزریقی و تماس با خون افراد آلوده منتقل می‌شوند مانند هپاتیت‌های B، C و D. به دلیل اهمیت هپاتیت B و C و مزمن بودن این بیماری سازمان بهداشت جهانی ۶ مرداد ماه را روز جهانی هپاتیت اعلام کرده است تا سطح آگاهی جامعه را افزایش داده و پروتکل‌ها به روز شوند. در واقع نوعی یادگیری در جامعه است تا بتوان با این بیماری بهتر مقابله نمود. البته بیش از ۲۵ سال پیش نیز در کشور ایران هفته اطلاع رسانی این بیماری در آبان ماه تصویب شده و در تقویم موجود است. این امر بیانگر آن است که کشور ایران در زمینه ضرورت آموزش جامعه پیش قدم بوده است.

● میزان incidence و prevalence هپاتیت‌هایی که از طریق خون و روابط جنسی قابل انتقال هستند در ایران چقدر است؟

در حال حاضر شیوع هپاتیت B در ایران کمتر از ۱/۵ درصد است و با بررسی‌های انجام شده شاید کمتر از یک میلیون و چهارصد هزار نفر به شکل مزمن بیماری هپاتیت ویروسی مبتلا هستند یعنی یا حامل ویروس هستند و کبدشان آسیب ندارد و یا این که بیماری کبدی در درجاتی هپاتیت مزمن تا سیروز را دارند. هپاتیت B با توجه به اقدامات انجام شده رو به کاهش است. شیوع هپاتیت C در کشور کمتر از ۰/۵ درصد

است و برآورد می‌شود که کمتر از ۱۸۰ هزار نفر در قدیم مبتلا به این ویروس بودند و عمده راه انتقال این دو از راه تماس با خون فرد آلوده است. البته خطر انتقال جنسی هپاتیت B بیشتر از هپاتیت C است. با شواهد بیان شده باید به موضوع هپاتیت B و C پرداخته شود. ● با توجه به اینکه هپاتیت انواع عفونی و غیر عفونی دارد، در روز جهانی هپاتیت کدام نوع هپاتیت مد نظر است؟

سالروز تولد پروفسور بلومبرگ که HBs آنتی ژن را معرفی کرد مورد توجه است ولی تمرکز سازمان بهداشت جهانی بر هپاتیت B و C بوده و اهدافی را

در حال حاضر درمان هپاتیت C از طریق اینترفرون انجام نمی‌شود و سالهاست که با داروهای خوراکی بیمار را درمان می‌کنیم و هپاتیت C در بیش از ۹۸ درصد بیماران ریشه کن می‌شود. در مورد هپاتیت B هم خوشبختانه درمان‌های جدیدی مانند تنوفویر آلفامید که به کنترل بیماری کمک می‌کند و هم عوارض کلیوی و استخوانی ندارد در دسترس عموم مردم است که با پیش آگهی بهتر همراه می‌باشد.

● وضعیت ایران در روش‌های تشخیص آزمایشگاهی و درمان‌های جدید در مقایسه با جهان چگونه است؟

واقعیت این است که تمامی تست‌های مورد نیاز بخش بالین در دسترس بوده و روش‌های تشخیص آزمایشگاهی در کشور بسیار پیشرفته است. ولی مواردی مانند هزینه آزمایش‌ها، انتخاب کیت‌های مناسب و محدودیت‌های موجود برای تأمین آن‌ها از مشکلات جدی آزمایشگاه‌ها است. از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان‌های بیمه گر درخواست می‌نماییم که به آزمایشگاه‌ها کمک کنند تا کیفیت فدای مشکلات تعرفه‌ای نشود.

● از آغاز طرح کشوری شناسایی و کنترل هپاتیت چه پیشرفتی در پیشگیری و کنترل داشته‌ایم؟

به عنوان یک مثال که نشان دهنده پیشرفت ایران در زمینه تشخیص و کنترل هپاتیت است زمانی بود که ۵۰ درصد هموفیلی‌ها، ۳۰ درصد تالاسمی‌ها و ۲۰ درصد دیالیزی‌ها به هپاتیت C مبتلا بودند. امروزه شیوع بیماری در این گروه‌های پر خطر به زیر ۱ درصد رسیده است. ده‌ها هزار بیمار در سراسر کشور پس از تشخیص بیماری درمان شده‌اند و بیماری هپاتیت C شاید در بیش از ۶ استان دیگر در این گروه‌های پر خطر وجود ندارد. امید است

مشخص کرده است. برای مثال در سال ۲۰۳۰ هیچ مورد هپاتیت C در دنیا وجود نداشته باشد و این هدف بسیار سخت است. در ارتباط با هپاتیت B ادعا می‌شود که باید ۹۰ درصد موارد جدید را کاهش دهیم. تمرکز روز جهانی هپاتیت بر روی این دو ویروس است.

● روش‌های تشخیص آزمایشگاهی جدید چه کمکی در شناسایی، مانیتورینگ، پروگنوز و عود هپاتیت دارد؟

امروزه از روش‌های مولکولی در تشخیص این بیماری بیشتر استفاده می‌شود. در مورد هپاتیت B سطح وایرمی و سیر این سطح وایرمی به پروگنوز و پیشرفت بیماری کمک می‌کند. از جهت دیگری تست‌های قدیمی مانند شمارش ویروس هپاتیت C در حال حاضر انجام نمی‌شود و صرفاً بحث PCR کیفی در هپاتیت C صادق است. اما در مورد هپاتیت B هنوز وابسته به ضرورت شمارش هپاتیت B هستیم و این امکانات در کشور وجود دارد و همه تست‌ها موجود است.

روش‌های آزمایشگاهی جدیدی برای تشخیص فیروز کبد وجود دارد. لازم است از همکاران آزمایشگاهی تشکر کنم که متناسب با پیشرفت علمی در دنیا حرکت می‌کنند و آزمایش‌های لازم را برای ما انجام می‌دهند تا بتوانیم تشخیص و درمان بهتر و موثرتر داشته باشیم. همه در یک تیم برای فعالیت جهت کنترل این بیماری‌ها هستیم. به نظرم اگر همکاران عزیز بر روی تست‌های غیر تهاجمی تشخیص فیروز کبد و تشخیص زودتر هپاتوکارسینوما فعالیت بیشتری داشته باشند موجب امتنان خواهد بود.

● روش‌های جدید درمانی برای هپاتیت کدامند و آیا این درمان‌ها کمکی به پیش آگهی بهتر بیماری کرده است؟

از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان‌های بیمه گر درخواست می‌نماییم که به آزمایشگاه‌ها کمک کنند تا کیفیت فدای مشکلات تعرفه‌ای نشود.

سال ۲۰۳۰ یک ادعا و خواسته غیر عملی باشد. در واقع این بدین معنا نیست که تلاش نکنیم بلکه در درمان بیماران ممکن است بیماری جدیدی در افراد پر خطر بروز و امکان ریشه‌کنی را سخت کند.

● در ایران و جهان تعداد مبتلایان به هپاتیت‌های B و C چقدر است؟

در ارتباط با شیوع هپاتیت B در ایران کمتر از یک میلیون و چهارصد هزار نفر و در دنیا قریب به ۳۵۰ میلیون مبتلا داریم. هپاتیت C در دنیا ۷۰ میلیون مبتلا دارد که در ایران زیر ۵۰ درصد و کمتر از ۱۸۰ هزار نفر است. در منطقه کمترین شیوع هپاتیت B و C را داریم و این نشان دهنده تأثیر برنامه‌های پیشگیری، تشخیص و درمان طی این سال‌ها می‌باشد.

● در برخی بیماری‌ها، بیمار نیازمند خدمات مشاوره و روان‌شناسی است، آیا در برنامه کنترل هپاتیت جایگاهی برای اینگونه خدمات دیده شده است و نتیجه آن چه بوده است؟

قطعاً بیماری آثار روحی و روانی بر بیماران دارد. بحث ضرورت دوری و تبعیض برای این بیماران حائز اهمیت است. حمایت‌های روحی و معنوی از بیماران به لحاظ روانشناسی، مشکلات خانوادگی، ازدواج، روابط اجتماعی، پذیرش بیماری و ... نشان دهنده لزوم خدمات مشاوره‌ای است.

که طی ۲ سال آینده بتوانیم جشن ریشه‌کنی هپاتیت C را در این گروه‌های پرخطر داشته باشیم، البته برای بیماران معتاد تزریقی در سوابق رفتارهای پرخطر موضوع ریشه‌کنی مبحث دیگری است که باید تلاش بیشتری صورت گیرد.

● روش‌های پیشگیری از ابتلا به هپاتیت را بفرمایید.

در ارتباط با پیشگیری خوشبختانه برنامه‌های کاهش آسیب در هپاتیت C توانسته در کنترل HIV و HCV نقش موثری داشته باشد. برنامه‌های ارتقای سطح کیفی خون و خون‌های مصرفی منجر به این شده که راه انتقال از طریق تزریق خون راه مطرحی نباشد و این نشان دهنده توجه به مبحث پیشگیری است. البته در جهت آموزش جامعه و افزایش آگاهی از عوامل خطر و تلاش برای توانمند کردن مردم برای پیشگیری راه‌های بسیار طولانی وجود دارد که در این زمینه فعالیت‌هایی انجام شده ولی کافی نیست.

● طبق برنامه زمان‌بندی WHO آیا حذف کامل هپاتیت امکان‌پذیر است؟

هنوز بیماری وجود ندارد که در دنیا با استفاده از درمان دارویی ریشه‌کن شده باشد. از بین رفتن بیماری‌هایی مانند آبله و فلج اطفال در دنیا حاصل واکسن بوده است. به نظر می‌رسد حذف هپاتیت C تا

دانش آموختگان دکترای علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران سی امین سالگرد فارغ التحصیلی خود را جشن گرفتند

● تهیه و تنظیم: دکتر رؤیا طباطبایی

در یکی از سالن‌های همایش دانشگاه علوم پزشکی تهران گرد هم آمده بودیم تا نظاره گر به بار نشستن درخت آرزویمان باشیم «مراسم جشن فارغ التحصیلی دانش آموختگان دوره سوم دکترای علوم آزمایشگاهی»

گرد هم آمده بودیم تا پس از سال‌ها تلاش، پایان یک سفر و آغاز سفری دیگر را جشن بگیریم آن روز اندوخته چندانی نداشتیم جز انبثی از آموخته‌ها، قلبی پر امید برای آبادی آزمایشگاه‌های کشور و دعای خیر استادان عزیزی که با بخشیدن یاد و دانش خود به ما امروز سال‌هاست که روی در نقاب خاک کشیده‌اند.

آن روز گذشت و روزهای بعد نیز چون رود در جای جای میهن عزیز جاری شدیم و به روستاها و شهرهای کوچک و بزرگ رفتیم.

سال‌ها گذشت رنجه‌ها بردیم و از بد روزگار زخم‌ها خوردیم و باز بر جای ایستادیم تا بلکه سهمی اندک در تحول و تعالی آزمایشگاه‌های کشور داشته باشیم

سی سال گذشت

امروز در اردیبهشت ۱۴۰۲ باز هم گرد هم آمدیم این بار با موهایی بس سفیدتر، قامتی فرو افتاده‌تر و چروک‌هایی بر چهره شاید نمایان‌تر

گرد هم آمدیم در مکنی ساده و دور از هیاهو گرچه دیر... ولی خیلی زود همدیگر را باز یافتیم، باز شناختیم و ساعاتی را در کنار هم آرام گرفتیم. این بار صمیمانه‌تر و قدر دان لحظات با هم بودن

دمی نگذشت که معجزه خاطرات خودی نشان داد و جوانی گمشده در آن جمع حضور یافت.

این بار با هم پیمان بستیم که قدر دان فرصت‌های زندگی باشیم و زین پس برای تجدید دیدارها منتظر گذشت سال‌ها نمائیم.





اسامی همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی از راست به چپ:

دکتر افسانه نثری، دکتر شهناز جعفر زادگان، دکتر لیلا یزدی، دکتر خورشید رسولی، دکتر سیما محمد قاسمی، دکتر رؤیا طباطبایی، دکتر سعیده انصاری، دکتر پروین فلاحی، دکتر سیمین پولادیان، دکتر حمید رضا نژاد، دکتر فرید الدین ارائی نژاد، دکتر کتایون خداوردیان، دکتر صدیقه صادقی، دکتر نرگس قدوسی، دکتر منصوره بهروز، دکتر وحیده اصلانزاده، دکتر محمد صادق زریاب، دکتر کتایون کلشانی، دکتر نازنین حکیمی، دکتر علی اکبر حاج سید جوادی، دکتر عادل گلستاتیان، دکتر محمد رادفر، دکتر جعفر صدیقی، دکتر محمد شوشی زاده





نشست مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور برگزار شد



ثابت می‌باشد ولی برخی هزینه‌های جانبی با نرخ ارز و نرخ روز تغییر می‌کنند. شرکت‌ها موظف هستند که با قیمت‌های ارشادی فروش خود را انجام دهند و هر گونه افزایش قیمت گران فروشی محسوب می‌شود.

بهرتر است لیستی از کمبودها به اداره کل تجهیزات پزشکی اعلام شود. زیرا در تصمیم‌گیری‌ها مؤثر و کمک‌کننده هستند. آزمایشگاه‌ها علاوه بر سامانه‌های موجود برای اعلام کمبودها می‌توانند موارد را از طریق انجمن‌ها برای ترتیب اثر گزارش دهند.

طبق قانون مبارزه با قاچاق، الصاق برچسب لازم و ضروری است. از سال ۱۳۹۶ تا کنون هر کیتی که به تعداد تأمین و توزیع شده؛ زمان تخصیص ارز و ترخیص آن در انتظار مجازی اداره تجهیزات قابل رویت است. سهم ارز کیت‌های آزمایشگاهی به صورت جداگانه می‌باشد. منابع ارزی محدود است و برای تأمین آن سهمیه بیشتری نداریم.

نماینده آزمایشگاه مرجع سلامت اولویت بندی کیت‌ها با توجه به نیاز آزمایشگاه‌ها را مطرح کرد تا براساس آن ارز توزیع شود زیرا آزمایشگاه‌ها نیاز به کیت دارند و نظارت‌ها ضعیف است. همچنین پیشنهاد تشکیل کمیته‌ای در داخل این کارگروه برای بررسی تعرفه مطرح شد که آزمایشگاه مرجع سلامت نیز در این زمینه اعلام آمادگی نمود.

نمایندگان انجمن صنفی کارفرمایی شرکت‌های تأمین‌کننده تجهیزات آزمایشگاه‌های پزشکی بیان کردند که این گونه مشکلات مربوط به کل کشور است و میزان ارز تخصیص یافته به قدری ناچیز است که با نبود آن تفاوتی ندارد. اگر ارز تخصیص یابد از مشکلات کاسته می‌شود ولی شواهد حاکی از آن است که تخصیص ارز به راحتی اتفاق نمی‌افتد. انجمن‌های آزمایشگاهی باید با توجه به

نشست مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور با حضور نمایندگان انجمن‌های آزمایشگاهی، اداره کل تجهیزات پزشکی، آزمایشگاه مرجع سلامت و انجمن صنفی کارفرمایی شرکت‌های تأمین‌کننده تجهیزات آزمایشگاه‌های پزشکی طی ۴ جلسه پیرامون مشکلات متعدد آزمایشگاه‌ها در تهیه کیت و تجهیزات برگزار گردید. در این جلسات به مکاتبات مختلف مجمع انجمن‌ها طی چند ماه اخیر در ارتباط با مشکلات تهیه کیت و تجهیزات و عدم دریافت پاسخ از مراجع ذیصلاح اشاره شد. همچنین نایاب شدن کیت‌ها در استان‌هایی مانند کرمان مطرح گردید که در این زمینه هم علیرغم مکاتبات مختلف پاسخی دریافت نشده است.

نمایندگان انجمن‌ها اذعان نمودند که از مشکلات ارزی و تجاری آگاهی دارند و کشور طی ۴۰ سال همواره با بحران مواجه بوده است. سیاست‌گذاری‌ها و برنامه ریزی‌ها باید با وضعیت موجود انجام پذیرد ولی با توجه به عدم سیاست‌گذاری مستقل دخالت صورت می‌گیرد و رانت وجود دارد.

همچنین به توزیع ناعادلانه کیت‌ها و اشیاء برخی آزمایشگاه‌ها توسط شرکت‌ها، صدور فاکتورهای نادرست و توزیع کیت در بازار آزاد با چندین برابر قیمت، تهیه کیت توسط آزمایشگاه‌ها از منابع قاچاق یا کولرها و اثرات منفی آن‌ها در کیفیت جوابدهی بیماران و برگ اصالت کیت‌های توزیعی از منابع غیر موجه و ابهام چگونگی آن اشاره شد.

مسئولین مدعو اداره کل تجهیزات پزشکی در این جلسه کمبود اقلام آزمایشگاهی و افزایش قیمت‌ها را ناشی از مشکلات ارزی بیان کردند. در حوزه تولید داخلی، تولید کنندگان کیت‌های بیوشیمی که عمده مصرف را دارند با مشکل تأمین مواد اولیه مواجه هستند. در ارتباط با قیمت‌ها براساس نوع ارزی که شرکت برای واردات یا تولید استفاده می‌کند تملی اقلام قیمت‌گذاری دارند و نرخ ارز

سازمان تأمین اجتماعی در ارتباط با تعویق مطالبات آزمایشگاه‌ها و بانک مرکزی در ارتباط با کسری تراکنش‌های بانکی توسط نمایندگان مجمع تنظیم شود.



در سومین جلسه برگزار شده، کمیته پیگیری مصوبات کارگروه تشکیل و مقرر گردید نتایج کارشناسی، مشکلات و پیشنهادات نشست‌های ۲۷ خردادماه، ۱۱ و ۳۱ تیرماه جمع بندی و به کارگروه ارائه تا پس از تصویب طی مکاتبات لازم به نهادهای مربوطه کشوری گزارش داده شود. همچنین برنامه ریزی‌های لازم برای ملاقات‌های حضوری با مسئولین ارزی و اقتصادی کشور، وزارت بهداشت، مجلس و دولت انجام گردد.



در تاریخ ۱۴۰۲/۰۵/۱۴ چهارمین نشست مجمع انجمن‌ها پیرامون کیت‌های تولید داخل و کنترل کیفی آن‌ها، چگونگی توزیع کیت‌های وارداتی و مشخص نبودن آمار تعداد آن‌ها و میزان ارز تخصیصی به کیت‌ها برگزار شد.

در این نشست خانم دکتر امیدوار نماینده اداره کل تجهیزات پزشکی ضمن ارائه گزارش جامع مشکلات و بیان شرح وظایف اداره کل به فرایند صدور مجوز، ثبت سفارش کیت‌ها، ارز ترجیحی و نحوه تخصیص آن به شرکت‌ها و فاکتورهای جعلی و تکراری اشاره نمود.

همچنین کارگروه در ارتباط با نحوه پیگیری مشکلات با توجه به مصوبات جلسات گذشته نظریات و پیشنهادات خود را مطرح کردند.

آگاهی از نیاز آزمایشگاه‌ها آن‌ها را اولویت بندی نمایند تا انجمن ما تمرکز خود را بر روی برطرف نمودن نیازها قرار دهد. بدین ترتیب باید جلساتی به صورت منظم برگزار شود تا پس از مشخص شدن نیازها فرآیند تأمین آن‌ها طراحی شود. البته با توجه به دخیل بودن وزارت صحت حضور نماینده‌ای از جانب ما در جلسات آن‌ها حائز اهمیت است. در استان‌های مختلف بررسی شده است که کیت‌ها با الصاق برگ اصلت به صورت نادرست توزیع می‌گردد. آزمایشگاه‌ها به کیت نیاز دارند ولی سهمیه ارزی محدود است و باید سهمیه ارز کیت‌های آزمایشگاهی از تجهیزات پزشکی جدا شود.



براساس نظریات اعلام شده در نشست مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور موارد ذیل جمع بندی و مصوب شد.

● مشخص شدن میزان ارز به صورت دقیق و آمار کیت‌های توزیعی

● نیاز سنجی و اولویت کیت‌ها در کارگروه ارز سهمیه بندی

● اصلاح تعرفه براساس نظریات کارشناسی آزمایشگاه مرجع سلامت

● دعوت از نمایندگی شرکت‌های چینی و شرکت‌های تولیدی کیت و مونتاژ

● درخواست وقت ملاقات برای نمایندگان کارگروه از بانک مرکزی، کمیسیون بهداشت و درمان مجلس و سایر نهادهای ذی ربط جهت اعلام نیازها و اقدامات لازم

● برگزاری جلسات مشابه با دستگاه‌های امنیتی نسبت به عواقب و پیامدهای این مشکلات

همچنین مقرر گردید نامه درخواست وقت ملاقات با معاونت درمان وزارت بهداشت در ارتباط با مشکلات آزمایشگاه‌ها، مدیر عامل



صفحه ویژه آثار ادبی و هنری نشریه آزمایشگاه و تشخیص

● دکتر جمشید حدیدی
دکترای علوم آزمایشگاهی

به یاد همسر

در این غروب زندگی، نیامدی کنار من
در این فراقِ سالیان، نگفته‌ای ز خود سخن

شکستم و بریدم و هزار پاره شد دلم
نبردمت ز یاد ولی در این جهانِ دل‌شکن

بارید رگبار اشک من از چشم آسمان
بشد غریوِ تندرمد به گوش مرد و زن

محبوس ماندم بی نفس در این قفس
دریغ از نغمه‌ای، بر تار دل می زخمه زن

دیری نیابید ماندنت، ازرده‌ام از روزگار
آواره‌ام آرام من، بودی مرا همچون وطن

هر بار که سودای تو ز سر گذر کند
پر می‌شود هوای خاطر من ز عطر یاسمن

گفتیم تا فرداهای دور، شادمانه باهمیم
اما نگشت جاودان آنکه نیافت باغ عدن

روزها شد چون سال‌ها در غم فقدان تو
باری بماند این چنین تا وداع جان و تن



تیرماه ۱۴۰۲

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری نشریه آزمایشگاه و تشخیص

چون باد می‌روی و به خاکم فکنده‌ای
آری برو که خانه ز بنیاد کنده‌ای

حس و هنر به هیچ، ز عشق بهشتی‌ام
شرمی نیامدت که ز چشمم فکنده‌ای؟

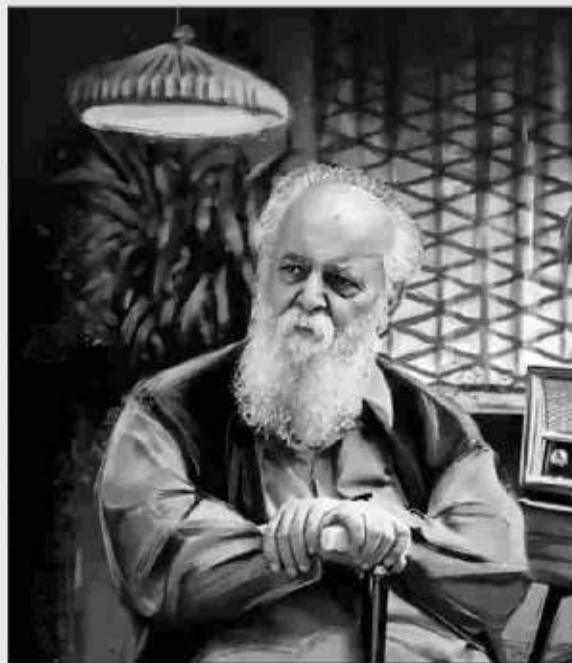
اشکم دود به دامن و چون شمع صبحدم
مرگم به لب نهاده غم آلود خنده‌ای

بخت از منت گرفت و دلم آن چنان گریست
کز دست کودکی بر بایی پرنده‌ای

بگذشتی و ز خرمن دل شعله سرکشید
آنگه شناختم که تو برق جهنده‌ای

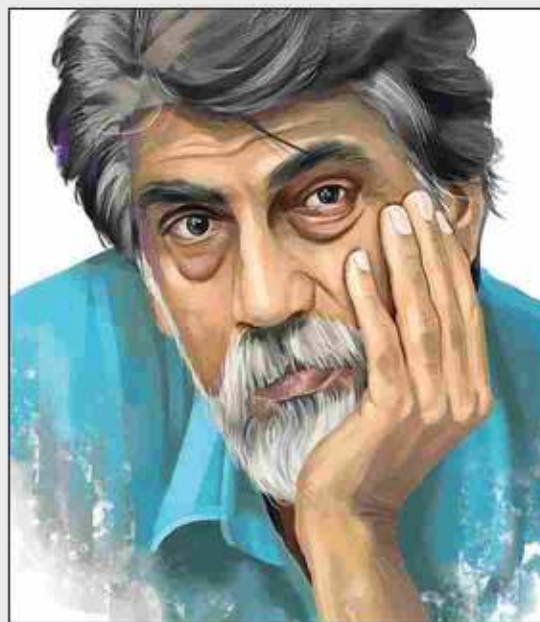
بی او چه بر تو می‌گذرد سایه‌ای شگفت
جانت ز دست رفت و تو بی چاره زنده‌ای

هوشنگ ابتهاج



صفحه ویژه آثار ادبی و هنری نشریه آزمایشگاه و تشخیص

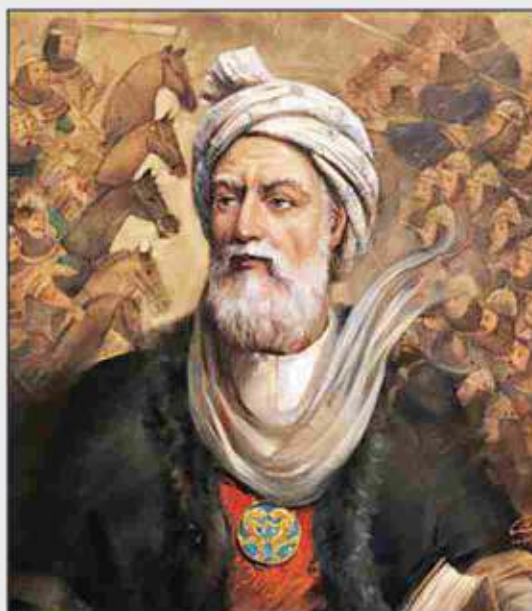
گاهی گمان نمی‌کنی ولی خوب می‌شود
 گاهی نمی‌شود که نمی‌شود که نمی‌شود
 گاهی بساط عیش خودش جور می‌شود
 گاهی دگر، تهیه بدستور می‌شود
 گه جور می‌شود خود آن بی مقدمه
 گه با دو صد مقدمه ناجور می‌شود
 گاهی هزار دوره دعا بی اجابت است
 گاهی نگفته قرعه به نام تو می‌شود
 گاهی گدای گدایی و بخت با تو یار نیست
 گاهی تمام شهر گدای تو می‌شود
 گاهی برای خنده دلم تنگ می‌شود
 گاهی دلم تراشه‌ای از سنگ می‌شود
 گاهی تمام آبی این آسمان ما
 یکباره تیره گشته و بی رنگ می‌شود
 گاهی نفس به تیزی شمشیر می‌شود
 از هر چه زندگیست دلت سیر می‌شود
 گویی به خواب بود جوانی‌مان گذشت
 گاهی چه زود فرصتمان دیر می‌شود
 کاری ندارم کجایی چه می‌کنی
 بی عشق سر مکن که دلت پیر می‌شود



قیصر امین پور

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری نشریه آزمایشگاه و تشخیص

فزون از خرد نیست اندر جهان
 فروزنده کهتران و مهان
 هر آنکس که او شاد شد از خرد
 جهان را به کردار بد نسپرد
 پشیمان نشد هر که نیکی گزید
 که بد آب دانش نیارد مزید
 رهاند خرد مرد را از بلا
 مبادا کسی در بلا مبتلا
 نخستین نشان خرد آن بود
 که از بد همه ساله ترسان بود
 بداند تن خویش را در نهان
 به چشم خرد جست راز جهان
 خرد افسر شهریاران بود
 همان زیور نامداران بود
 بداند بد و نیک مرد خرد
 بکوشد به داد و بیپچد ز بد



ابوالقاسم فردوسی





چالش‌ها و شفافیت

مجله آزمایشگاه و تشخیص به منظور تنویر افکار عمومی و اطلاع رسانی اقدام به ایجاد صفحاتی در فصل‌های مختلف مجله نموده است. ترجیح بر این است موضوعات، مسائل و اخبار مربوط به صنف آزمایشگاهی به صورت نگاه‌های تیز بینانه، کوتاه و شفاف مورد چالش و بارش افکار قرار گیرد. در حقیقت این موضوعات بی ربط از مسائل اجتماعی نیست. لذا از خوانندگان محترم، اعضای صنف و اصحاب قلم متقاضی است در اشتراک نظرهای خود، چالش‌های موجود و مسائل اجتماعی؛ مجله را یاری نمایند مضاف بر این که رعایت حرمت، حقوق اجتماعی و حفظ امانت داری نظریات مورد توجه کامل مسئولین آن می‌باشد.

کنگره ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی تخصص پزشکی ایران به عنوان بزرگ‌ترین همایش علوم آزمایشگاهی کشور

دکتر همتی رییس بیستمین کنگره: کنگره ارتقای کیفیت همواره با دستاوردهایی همراه بوده است که نتایج آن را در نظام سلامت شاهد هستیم.

پروفسور زررانی دبیر علمی بیستمین کنگره: در ۱۰ سال آینده آزمایشگاه‌های پزشکی تحول عظیمی را از نظر تشخیص خواهند داشت و در این میان بیومارکرها نقش عمده‌ای بر روی تشخیص زودرس بیماری‌ها دارند.

دکتر حمزه‌لو دبیر اجرایی بیستمین کنگره: در این کنگره پس از ۲۰ دوره اجرا همواره سعی شده است برنامه‌هایی در راستای رفع نیازمندی‌ها، اهداف نظام سلامت و تقویت رابطه آزمایشگاه و چالش‌های آن وجود داشته باشد.

دکتر رییس کل سازمان نظام پزشکی با وزیر رفاه: تاکید بر پرداخت به موقع مطالبات جامعه پزشکی و لزوم رعایت قانون و شرایط طرفین در الزام قرارداد با بیمه‌ها

دکتر رییس زاده ضمن بیان مشکلات جامعه پزشکی به دلیل تأخیر در پرداخت‌های بیمه بر لزوم رعایت قانون تاکید و رعایت شرایط عادلانه طرفینی و در نظر گرفتن همه قوانین را لازمه اجرای قانون الزام قرارداد با بیمه‌ها عنوان کرد.

دکتر مرتضوی وزیر رفاه نیز در این دیدار ضمن بیان اهمیت کار جامعه پزشکی و فداکاری آنان در بحران‌های مختلف بر پیگیری مطالب مطرح شده تاکید کرد.

افزایش خدمات غیر ضرور و القایی با واردات بی رویه دستگاه‌های ام آر آی، سی تی اسکن و...

عضو شورای عالی نظام پزشکی سیاست واردات و توزیع بی رویه دستگاه‌های تصویر برداری را از سوی وزارت بهداشت فاقد مطالعات علمی خواند.

دکتر صداقت عضو شورای عالی نظام پزشکی، ضمن انتقاد از سیاست اشتباه وزارت بهداشت در واردات دستگاه‌های تصویربرداری پزشکی بدون انجام کار مطالعاتی گفت: واردات این دستگاه‌ها، اولاً، ارز خیلی زیادی از کشور خارج می‌کند. دوماً، این دستگاه‌ها بعد از یک سال که دوره گارانتی آن‌ها تمام شد، به تدریج نیاز به قطعات و نگهداری پیدا می‌کنند که خیلی گران است. سوماً، وجود این دستگاه‌ها باعث می‌شود یک سری خدمات غیر ضرور و القایی، درخواست شود.

□ عضو شورای عالی نظام پزشکی از ضعف‌ها و معضلات برنامه هفتم توسعه در حوزه دارو انتقاد کرد

۱۵ رقبلیت ناعادلانه ۱۵ هزار داروخانه بخش خصوصی با ۳۰۰ داروخانه دولتی؛ ۵۵ درصد اقتصاد دارو در دست دولتی‌ها است. دکتر یدالله سهرابی عضو شورای عالی نظام پزشکی با اشاره به اینکه برنامه هفتم توسعه با واقعیت‌های اقتصادی و ظرفیت کنونی کشور همخوانی ندارد همچنین از خطر افزایش شتاب کمبود دارو به دلیل مشکلات نقدینگی صنعت دارویی کشور و قیمت‌گذاری دستوری دارو انتقاد کرد و گفت: تیر دارو به هدف نخورده است در چنین شرایطی دولت به جای کاهش دخالت در اقتصاد به رقیب اصلی بخش خصوصی در حوزه صنعت دارو تبدیل شده است به طوری که ۵۵ درصد اقتصاد دارو در دست بخش دولتی و ۴۵ درصد آن دست بخش خصوصی است به عبارتی در این رقبلیت ناعادلانه ۳۰۰ داروخانه ۵۵ درصد اقتصاد دارویی کشور را در دست دارند و سهم بخش خصوصی با ۱۵ هزار داروخانه ۴۵ درصد است.

□ دکتر انبیا؛ مدیر اقتصاد سلامت سازمان نظام پزشکی در برنامه برسنگر با موضوع پزشکی خانواده:

□ هیچکس از مردم نپرسیده از پزشکی خانواده چه می‌خواهند؟

- ۱۵ پروید بررسی کنید در فارس و مازندران مردم چقدر از اجرای این برنامه رضایت دارند؟
- ۱۵ چه مردم و چه ارائه دهندگان ناراضی‌اند.
- ۱۵ پایش و ارزیابی باید توسط یک مرکز مستقل خارج از وزارت بهداشت باشد.
- ۱۵ چرا وزارت بهداشت با بخش خصوصی قرارداد می‌بندد؟
- ۱۵ برنامه پزشکی خانواده بدون ارتقای سلامت غلط است.
- ۱۵ سیاست‌های پزشکی خانواده باید شفاف شود.
- ۱۵ به پزشکی خانواده عنوان زیاده‌ایم ما مردم این وسط نادیده گرفته شدند.
- ۱۵ قبلاً گفتم برنامه پزشکی خانواده اجرا شود، کسی قبول نمی‌کند.
- ۱۵ مردم عادت ندارند نظام ارجاع را رعایت کنند و بدون فرهنگ‌سازی نمی‌شود مردم را با خود همراه کرد.

□ ساختار بیمه‌های کشور از هم پاشیده است

نمی‌کنند و قید درمان را می‌زنند پرداخت هزینه‌های درمانی برای برخی از افراد چندان کار راحتی نیست. در همین حال برخی از جامعه پزشکی کشور نیز از تعرفه‌های پزشکی ناراضی هستند.

سوال این است که در چنین شرایطی که هم بیماران ناراضی هستند و هم پزشکان، هزینه‌های درمانی چگونه باید مدیریت شود؟ عاطفه محمودی، خبرنگار تجارت نیوز در گفت و گو با محمد رئیس‌زاده، رئیس سازمان نظام پزشکی کشور این موضوع را بررسی کرد.

رئیس سازمان نظام پزشکی ایران گفت: «خدمات پزشکی در دنیا، خدمات گرانی است. اینکه می‌گوییم تعرفه خدمات درمانی باید واقعی شود، به معنای آن نیست که به مردم فشار وارد شود. ما ساختار بیمه‌ای داریم. بیمه باید این نقش را ایفا کند اما به وظیفه خود، خوب عمل نمی‌کند. ساختار بیمه‌ای ما کاملاً از هم پاشیده است.»

رئیس زاده می‌گوید: «بیمه باید نقش نظارت و تنظیم‌گری داشته باشد. باید مدیریت کند که هزینه را در جای مناسب خود خرج کند و از صرف هزینه در جای غیر منطقی جلوگیری کند.»

رئیس سازمان نظام پزشکی ایران گفت: «خدمات پزشکی در دنیا، هزینه زیادی دارد. اینکه می‌گوییم تعرفه خدمات درمانی باید واقعی شود، به معنای آن نیست که به مردم فشار وارد شود. ما ساختار بیمه‌ای داریم. بیمه باید این نقش را ایفا کند اما به وظیفه خود، خوب عمل نمی‌کند. ساختار بیمه‌ای ما کاملاً از هم پاشیده است.»

به گزارش تجارت نیوز، تورم افسار گسیخته در جای جای زندگی مردم، خود را نمایان کرده است؛ از جمله حوزه بهداشت و درمان. در شرایطی که تأمین مسکن و خوراک بخش زیادی از درآمد افراد را می‌گیرد، مراجعه به پزشک و دریافت درمان در اولویت برخی از مردم نیست. بیمه‌ها هم چندان نتوانسته‌اند هر دو سوی این طیف، یعنی مردم و جامعه پزشکی را راضی نگه دارند.

با توجه به وضعیت اقتصادی کشور، برخی از مردم یا از بخشی از درمان خود انصراف می‌دهند یا به طور کلی به پزشک مراجعه

❑ فروشندگان «دخانیات» یک ششم پزشکان مالیات می‌دهند؛ هجمه نابجا به خوش حساب‌ترین جامعه شغلی کشور

❶ دکتر قاسم رحمت پوررکنی عضو شورای عالی نظام پزشکی: موضوع پرداخت مالیات جامعه پزشکی که شامل دندانپزشکان نیز می‌شود، مدت‌هاست که نقل محافل رسانه‌ای است. در واقع، پس از مصوبه طرح الزام مطب‌ها به داشتن پایانه فروشگاهی، که در کمیسیون تلفیق مجلس شورای اسلامی به تصویب رسید، شائبه فرار مالیاتی پزشکان، بیش از پیش از زبان برخی از مسئولان و کاربران شبکه‌های اجتماعی برجسته شده است اما آمارها و مستندات چیز دیگری می‌گویند. جدول سرانه مالیات مقطوع مودیان مشمول تبصره ماده ۱۰۰ که از سوی سازمان امور مالیاتی کشور منتشر شده است؛ بیانگر این واقعیت است که پزشکان و دندانپزشکان با وجود تبلیغات سوء علیه‌شان در صدر جدول پرداخت مالیات قرار دارند این هجمه‌ها در حالی است که با وجود خوش حسابی پزشکان نسبت به سایر مشاغل آزاد دیگر همچنان لبه تیز انتقادات و نظارت شامل افراد و صنفی است که بیشترین، ارزنده‌ترین و حیاتی‌ترین خدمات را به جامعه ارائه می‌دهند.

❑ عرضه گرفتن مالیات ندارید پزشکان را تخریب نکنید!

❷ رئیس کل سازمان نظام پزشکی در گفت و گوی مفصلی با روزنامه جوان ضمن گلایه از گزارش‌های ضد پزشک و البته خلاف واقعیت از جامعه پزشکی که از سوی این رسانه منتشر می‌شود در ادامه با دفاع تمام قد از شان و منزلت جایگاه پزشکی در کشور از امیدها و بیم‌هایی که در رابطه با جامعه پزشکی کشور وجود دارد، سخن گفت. به‌زعم دکتر محمد رئیس زاده تجلی آشکار امیدها و نگرانی‌ها در رابطه با جامعه پزشکی در دستیابی ایران به خودکفایی در ارائه خدمات پزشکی و از سویی پدیده نگران‌کننده مهاجرت‌های شغلی پزشکان است که به دو صورت مهاجرت از شغل پزشکی یا ورود به رشته‌های غیرضروری در داخل و مهاجرت‌های شغلی به خارج از کشور اتفاق می‌افتد. ظرفیت بالای سیستم درمانی و پزشکی ایران در جذب بیماران خارجی و تمرکز اندک چهار وزارتخانه مسئول در این زمینه، بخش دیگر فضای مصاحبه با این مسئول است.

❑ دبیر شورای عالی انقلاب فرهنگی از به روز رسانی نقشه جامع علمی کشور خبر داد

❸ جدایی آموزش از وزارت بهداشت قطعاً اتفاق نخواهد افتاد. دکتر عبدالحسین خسروپناه دبیر شورای عالی انقلاب فرهنگی با تأکید بر این که جدایی آموزش از وزارت بهداشت قطعاً اتفاق نخواهد افتاد گفت: وزارت بهداشت یک الگوی موفق بود که نشان داد وقتی آموزش و درمان با هم جمع بشود دانش همراه با مهارت خواهد بود و یک عالم کاربردی تربیت می‌شود و این یک الگوی حکیمانه است.

قسم می خورم این بازار انتخاب پزشکان نیست

یادداشت: فواد فرقانی، پزشک عمومی

هر چند روز یک بار یکی از همکاران پیج زیبایی تأسیس می کند، یکی از فواید بوتاکس می گوید، دیگری با فیلر جادوگری می کند و لبهای برجسته تحویل مشتری می دهد، یکی دیگر خطوط خروگوشی را می گیرد و گونه ها را رسیده تر می کنند.

با خطای یک آرایشگر در تزریق همگی صدایشان در می آید و در بوق و کرنا می کنند که تزریق بوتاکس فقط باید زیر نظر پزشک باشد.

مطبوبات زیباییشان را با قرض و وام زیبای می کنند، برای جذب مشتری بازاریابی می کنند و از قبل و بعد معجزه گری هایشان فیلم و عکس می گذارند.

راستش را بخواهید من این حجم از پزشک آرایشگر را نمی توانم هضم کنم، نمی توانم ببینم همکلاسی باهوش من که بهترین نمره ها را می گرفت امروز ۷ سال درس خواندن را بیخیال شده و مدرکش را بایگانی کرده و فقط به چند ساعت آموزش تزریق بوتاکس اکتفا کرده.

نمی توانم ببینم رقابت بر سر قبولی تخصص جای خود را به رقابت بر سر تصاحب «مصپورت» داده

راستش را بخواهید به آن ها حق می دهم وقتی مردم برای «زیبایی» بیشتر از «بیماری» بها می دهند.

حق می دهم وقتی طبابت سراسر مسئولیت است و آرایشگری با آرامش گره خورده، حق می دهم وقتی بیمارها طلبکارند و

زیباجوها مطیع

حق می دهم وقتی یک ماه نسخه نویسی از یک ویال بوتاکس کمتر روزی رسان است.

حق می دهم وقتی طبیب باید از بیمار دستور بگیرد و آرایشگر خود تصمیم می گیرد چگونه مشتری را بزرگ کند!

اما یقین بدانید سم بوتاکس قاتل بیماران زیادی در آینده است، فیلر شاید بالای جان خانواده من و شما باشد؛ چراکه بزرگ ترین متخصصان فردا، امروز در مطبوبات زیبایی حبس شده اند، بزرگ ترین جراحان فردا امروز به جای بیستوری کنولا به دست گرفته اند، زنده ترین روانپزشکان فردا امروز به جای بررسی جدیدترین الگوریتم ها، لب روسی یاد می گیرند که مشتری بیشتری دارد، حافظ ترین جراحان قلب فردا امروز به جای آشنایی با ابزارهای جدید جراحی در پی یادگیری روش های لیفت با نخ هستند.

من از رونق بازار زیبایی می ترسم؛ این مکاره بازار، استعداد های زیادی را به قتل می رساند، مغزهای متفکری را خاموش می کند، داستان ماهر را قطع می کند، شیادان زیادی از این بازار استفاده می کنند تا افسار درمان این مملکت را به دست بگیرند و جان بیماران را مضحکه سهمیه و پارتی و پولشان کنند.

من از رونق بازار زیبایی می ترسم، کاش این ترس فراگیر شود، کاش مردم بفهمند و گوش مسئولین را بیچند پیش از آن که جان عزیزشان در این بازار کاذب بسوزد.

قسم می خورم این بازار انتخاب پزشکان نیست بلکه اجبار آن هایی است که مهاجرت از سرزمین مادری را تاب نمی آورند.

پیام رییس کل سازمان نظام پزشکی به مناسبت روز خبرنگار ن و القم و ما یسظرون

حرفه ای و تعهدات اخلاقی در جهان پر تلاطم خبری به اطلاع رسانی موثق می پردازند.

خبرنگارانی که در راه احای عهد به ملت خویش و تثبیت رکن چهارم دموکراسی از هیچ کوششی مضایقه نکرده اند و پرچم آگاهی بخشی را بر دوش دارند.

هفدهم مرداد ماه سالروز شهادت شهید پر افتخار این راه و روز خبرنگار فرصتی است تا از کوشش های بی دریغ و سعی بلیغ مردان و زنان مجاهدی که خاضعانه وجود خویش را چراغ روشنی بخش جامعه کرده اند سپاسگزاری نموده و با گرامیداشت یاد و خاطره شهیدا و بزرگان این عرصه مزید توفیقات خبرنگاران منصف و متعهد را از خداوند بزرگ مسئلت نماییم.

روز خبرنگار یادآور تلاش و مجاهدت زنان و مردانی است که در بیان واقعیات و آگاهی بخشی و اطلاع رسانی با سعی بلیغ و قلم شیوا و با اتکا به تعهد برخاسته از ایمان ناشی از وجدان، مسئولیت تاریخی خود را ایفا می کنند. کسانی که در نگارش خبر از جوهر جان خویش مرکب ساختند و در سپهر شهادت و ایثار ستارگانی جاوید شدند.

در روزگاری که سرعت اطلاع رسانی به برکت وجود تکنولوژی های نوین گاهی از ثلثیه های کمتر است درستی و اعتبار اخبار ارزشی غیر قابل توصیف دارد.

این ارزش زمتی متبلور می شود که برخی با بذل وقت گرتبهای خویش با جوهرهای از صداقت، راستی و چلشنی سواد

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران: تبریک روز جهانی جوانان و نوجوانان

مجمع عمومی سازمان ملل متحد ۱۲ آگوست (۲۱ مرداد ماه) را به عنوان روز جهانی جوانان و نوجوانان با هدف «ساختن یک

دنیا بهتر؛ به همراه جوانان» نامگذاری کرده است.

بدون تردید جوانی مهم ترین مرحله زندگی هر انسانی است. واژه جوان یادآور زندگی پر از نشاط و تلاش و کوشش در عرصه های حیات اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی و سیاسی است. جوان مجموعه ای از استعدادها و توان ذخیره شده آماده به کار است و نام و عنوانش یادآور امیدها و آرزوهاست.

اما امروزه در تمام دنیا جوانان با شرایط سخت استخدام، امنیت پایین شغلی و کناره گیری شدن از تصمیم گیری های مهم و حتی شرکت در امور دچار تزلزل در باورها و ضعف در اعتماد به نفس شده اند.

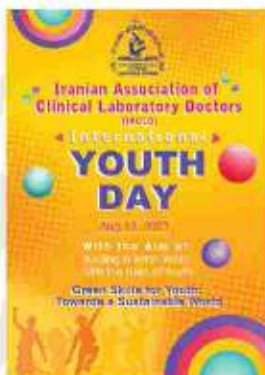
تامین سلامت جسم و روان و شادابی و نشاط جوانان و نوجوانان باید مورد توجه برنامه ریزان و سیاست گذاران فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی جامعه قرار گیرد. بنابراین باید نیازهای جوانان و توانایی و استعدادهای آن ها را شناخت.

احساس ارزشمند و مفید بودن، رضایت مندی از خویشتن، توانایی همدلی و همکاری کردن با دیگران، اشتغال، تشکیل خانواده، نشاط و شادمانی، توانایی برقراری ارتباطات اجتماعی و حل مسائل از اهم نیازهای یک جوان است.

به بهانه روز جهانی جوانان و نوجوانان سازمان ملل از تمام کشورهای دنیای خواهد تا عملاً در راستای توسعه امکانات و منابع برای کمک به جوانان و نوجوانان تلاش نمایند.

شعر سال ۲۰۲۳، Green skills for youth: towards a sustainable world است.

امروز جهان در حال گذار سبز است. تغییر به سمت جهانی سازگار با محیط زیست و سازگار با آب و هوا نه تنها برای پاسخ به بحران جهانی آب و هوا بلکه برای دستیابی به اهداف توسعه پایدار (SDGs) نیز حیاتی است. انتقال موفقیت آمیز به سوی دنیای سبزتر به توسعه مهارت های سبز در جمعیت بستگی دارد. مهارت های سبز عبارتند از «دانش، توانایی ها، ارزش ها و نگرش های مورد نیاز برای زندگی، توسعه و حمایت از جامعه ای پایدار و با منابع کارآمد». جوانان در این گذار سبز نقش اصلی را خواهند داشت.



روز پزشک و زاد روز دانشمند بزرگ ابوعلی سینا گرامی باد

تا باده عشق در ققد ریخته اند

و اندر پی عشق عاشق انگیزه اند

پزشکی شغل نیست جان سوزی است. آن هنگام که قسم نامه ایثار را به زبان می سازد، با خون خود آن را مهر می کند که در خدمت بیمار بماند. چه به وقت جنگ، چه زیر بمبهای شیمیایی و چه در تنفس کرونای بی رحم عالم گیر. پزشک؛ دوست، دشمن، قوم، قبیله، نژاد، هم فکر و هم آیین نمی شناسد. فقط یک جهان را می فهمد، آدمها را از جنگ عفریت بیماری رهایی بخشیدن؛ شباهنگام، سحرگاهان و به وقت نیمروز. بی چشمداشت.

گل میاورند، تقدیر کنند یا اصلاً بفهمند که پزشک با رنج آن ها رنج می کشد، با بچه های آن ها

متولد، با فقرشان فقیر، با لیخنشان غنی، مهم نیست. مهم نیست بی خوابی او را نبینند، استرس او را موقع نبودن تجهیزات کار، کمبود

دارو، بی پاسخ ماندن درخواست آزمایش و کم یابی آزمایش های تشخیصی درک کنند. مهم این است که آدمها خوب شوند. زنده به جان میان عزیزان بخرامند. آغوشی باشند برای همسران و فرزندان. اما دریغ آن وقتی است که بی مهری، تحریم، بی تدبیری، داهی گردد برای بی فایدگی. کوله بار خویش بردارند بروند به جایی که بتوانند پزشک بمانند، شاید نسخه های وارثانی آن ها بهتر قدر ببینند و بیشتر فرصت. کسی با ترازوی سبک کارشان را بی ارزش قیمت نزنند. پزشک را مساوی سوداگر برچسب نزنند.

بفهمند، پزشک را بفهمند. کشتی بان را سیاستی دگر باید، پیش از آنکه دیر شود و شبه درملگران وحشی با وقاحت جای ابوعلی سینا و رازی های زمان گیرند. روز پزشک آغاز شهرپور است. مبارک روزی است. پزشکان را روی دست مبارک نگه داریم. بیماری همه گیری خبر نمی کند. روز پزشک و زادروز دانشمند بزرگ ابوعلی

سینا را گرامی می داریم.

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران



منبع اخبار: شبکه های اجتماعی مجازی

سخن شما

به نام خداوندی که زمین را آزمایشگاه انسان آفرید به نام پروردگار باران، به نام خالق رنگین کمان



آن بسیار بسیار سخت است و دشوار. دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی حلقه اتصال آزمایشگاه و بالین بی شک یکی از موثرترین جایگاه‌های شغلی در بدنه وزارت خانه بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کشور است.

حضور مداوم و علمی و مسئولانه و از سر علاقه این بزرگواران تا به امروز، ثابت کرده است که دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی جزو انکارناپذیر و موفق در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی سراسر کشور می‌باشد و با توجه به گذشت سالیان طولانی از بی مهری و کم لطفی در مورد این رشته و بازنشسته شدن اکثریت دکترهای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی لزوم توجه به احیای دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی چندین برابر می‌شود.

شایان ذکر است با توجه به کمبود مسئول فنی که بارها توسط مسئولین مربوطه اعلام شده است، ما را بر تاکید روی درخواستمان که همنا احیای دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی ست مصمم‌تر از گذشته می‌کند.

دنیای آزمایشگاه امروزه به مسئولین فنی‌ای از جنس آزمایشگاه و آزمایشگاهیان نیازمند است، مسئولین فنی‌ای که آزمایشگاه را زندگی کرده باشند و القای آن را از بر باشند. درست مانند بسیاری از مسئولین فنی عزیز امروزه که از دکترهای حرفه‌ای آزمایشگاه می‌باشند.

نمی‌دانم آزمایشگاه زندگیست و یا زندگی آزمایشگاه، زمان همچون سائتریفیوژ به سرعت می‌رود و یا سائتریفیوژ همچون زمان، مشکلات و فشارهای زندگی همچون اتوکلاو روح را صیقل می‌دهد و استریل می‌کند و یا اتوکلاو همچون مشکلات و فشارهای

زندگی، طعم زندگی چون شکلات آگار آغشته به خون دل است یا شکلات آگار همچون طعم زندگی

اما خوب می‌دانم که خداوند ما را برای آزمایشگاه و آزمایشگاه را برای ما آفرید، آفرید تا از زیر میکروسکوپ و مؤکهای بالانتیديوم به قدرت خالق ایمان آوریم. آفرید تا با Diff کردن لام های هماتو خلایقیت پروردگارمان را شاهد باشیم، آفرید تا با آنالیز ادرار و stool exam تدبیرش را به حق معترف گردیم همین قدر زیبا و همین قدر عاشقانه.

بازگشت دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی یکی از علمی‌ترین و دوست داشتنی‌ترین دغدغه‌ها و خواسته‌های ما آزمایشگاهیان جوان و پراترزی است.

دنیای آزمایشگاه به قدری حرف برای گفتن دارد که چهارسال برای بازگو کردن آن اندک است و این دنیای پر رمز و راز و دوست داشتنی تا آنجایی گسترده است که دل کندن از آن بعد از چهار سال و پرداختن به یک حوزه از

زینب وصالی جمشید

کارشناس علوم آزمایشگاهی

تایستان ۱۴۰۲



به نام خدا

روز پزشک، روز پاس از خدمات ارزنده و اندیشه‌های والایی است که در پویایی نظام سلامت حاصل از تلاش می‌کنند.
روز پزشک را به بختداران و دکترای علوم آزمایشگاهی منتخب و برگزیده استان‌های مختلف تبریک عرض نموده و یقین داریم که دانش، تمهید و توانمندی برجسته آن‌ها فواید نخبش تعلی و هدیه شرف و ارز خدمات صادقانه به نظام سلامت کشور است.

بست دیده انجمن و دکترای علوم آزمایشگاهی تقیص علی ایران

اسامی متبیین و برگزیدگان و دکترای علوم آزمایشگاهی در روز پزشک			
نام و نام خانوادگی			
۱	دکتر بهناز شیرزادی تشویی - مراند	۸	دکتر فرج فرج زاده - خداس
۲	دکتر امین نوروزی - شبستر	۹	دکتر حسام الدین بحرینی - البرز
۳	دکتر فریبا خوانساری - تیریز	۱۰	دکتر بهروز شهیدی زندی - رفسنجان
۴	دکتر عمران آرزوئه نینی - آذربایجان غربی	۱۱	دکتر یعقوب شیرخانی - خرم آباد
۵	دکتر محمد قزوینی - خراسان رضوی	۱۲	دکتر علیرضا ثابت فرد - اراک
۶	دکتر علی اکبر جشیدی - زنجان	۱۳	دکتر فرانک فیروزی - بهمان
۷	دکتر فرانک سیاحان - خرم‌ده		

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 پیشتاز

مبالغه ۴/۰۰۰/۰۰۰ ریال

بهای اشتراک را به حساب شماره ۱-۵۶۲۷۵۴۶-۸۱۸-۱۰۳ یا شماره کارت ۶۳۸۹-۴۰۰۱-۱۲۱۹-۶۲۷۴ بانک اقتصاد نوین به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.
نشانی دفتر نشریه:

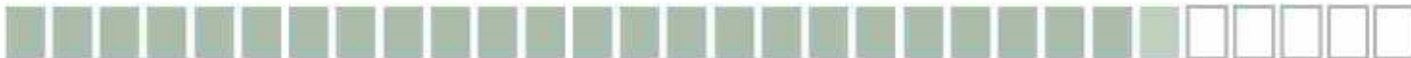
تهران - خیابان دکتر فاطمی - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹ - واحد ۱

تلفکس: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

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.



همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر نرگس ایرانمنش
 درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده
 محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر شهلا فارسی
 درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و
 از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محمد کاظم مولوی رهبر
 درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و
 از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر هایدی هادوی نیا
 درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و
 از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر هلن حضرتی
 درگذشت برادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده
 و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر جلیل آگنج
 درگذشت مادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و
 از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر بیژن هدایتی نیکفرد
 درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و
 از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
 خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر عبدالحسین ناصری
 درگذشت مادر همسر گرامیتان را تسلیت عرض
 نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما
 و خانواده محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی
 درگذشت خواهر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از
 درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده
 محترم تان مسئلت می نماییم.
 هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص



The significance of genetic diagnosis in familial breast cancer

Dr. S. Vallian Broojeni

MSc, PhD, Division of Genetics, Department of Cell and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, IR Iran.

svallian@sci.ui.ac.ir

Ms. M. Shafiei Falavarjani

MSc

Mr. R. Fatehi Fard

MD, SLNB

Abstract

Family history has long been recognized as a significant risk factor for breast cancer. In recent years, important steps have been taken toward the early detection of breast cancer with the expansion of technology and diagnostic techniques, including genomic sequencing and personalized gene profiling. Additionally, diagnosing and screening cancer-causing gene carriers has made it possible to prevent the development of this disease and treat patients in the early stages. Given the importance of genetic science in the development of medicine and treatment approaches, this article introduces the genes associated with familial breast cancer and the diagnostic and treatment measures available to patients. In addition, genetic measures that can be offered in medical genetics laboratories, personalized diagnostic tests, and their importance in identifying effective gene groups in the onset of breast cancer are also introduced. The expansion of knowledge about the genetic causes of breast cancer can be very beneficial in the early detection and effective treatment of patients in the early stages of this disease, where the chance of effective treatment is higher.

Keywords: Breast Cancer, Genetic Tests, Whole Genome Sequencing, Genetic Disease

Shigella dysenteriae toxins (Shiga toxins)

Mr. J. Taghinejad

Department of Microbiology, Malekan Branch, Islamic Azad University, Malekan, Iran

jtaghinejad@gmail.com

Mr. M. Hosseinzadeh

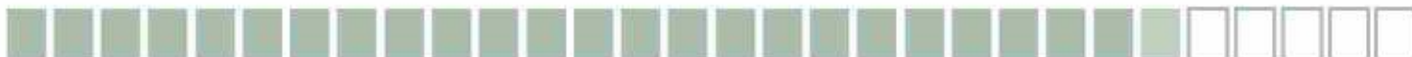
Ph.D Candidate at Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Abstract

Shigella dysenteriae produce an exotoxin called shiga toxin, similar to the shiga toxin produced by enterohemorrhagic Escherichia coli. Stx toxin encoded by phage is classified into two subgroups Stx1 and Stx2. Stx2 toxin has been isolated mostly from humans. Antibiotic treatment of Stx-producing bacteria is not recommended because it induces the expression of both toxins and allows them to spread. Stx does not appear to be actively exported. Stx is an AB5 toxin, and its B subunit mediates binding to the membrane glycolipid globotriaosylceramide (Gb3). The B subunit induces endocytosis at the plasma membrane. Accumulation of vesicles near the endosome in the toxin-sensitive cell leads Stx to be disported from the endocytosis pathway. The purpose of this review is to study the toxins of Shigella dysenteriae and enterohemorrhagic E. coli and their mechanism of action.

Keywords: Shigella toxin, Stx toxin, enterohemorrhagic Escherichia coli





Overview of Hemostasis

Dr. A. Afrasiabi

DCLS, D.M.T., Geneticist

Ms. M. Ali Ghanbari

Msc, Cell and Molecular Biology

Ms. E. Jafari

Msc, Cell and Molecular Genetic

Ms. Z. Pouryasin

Msc, Cell and Molecular Biology

Mr. E. Ahmadi

Msc, Cell and Molecular Biology

Abstract

Hemostasis is a well regulated process that maintains in a fluid, clot-free state in normal vessels and induces the rapid formation of a localized hemostatic plug at the site of vascular injury. In this dynamic process, blood coagulation is initiated and terminated in a rapid and tightly regulated fashion, which can be viewed as occurring in three phases: primary haemostatic, coagulation cascade, and fibrinolytic system.

Vascular endothelium and platelets are the two main players in primary homeostasis. Vascular endothelium is located strategically at interface between tissue and blood. It is pivotal for protecting against vascular injury and maintaining blood fluidity. Injury to the endothelium is accompanied by expression of adhesive molecules and increased procoagulant the balance of homeostasis' via prothrombotic effects and anti-thrombotic properties.

Primary homeostasis is triggered in response to the damage of the vascular wall and the exposure of blood to sub-endothelial tissue. Several coordinated interactions among tissue components, plasma proteins and receptors on platelets lead to initial sealing of the damaged vessel wall. The formation of the primary platelet plug is temporally and spatially coordinated with the activation of the blood coagulation system.

Coagulation cascade

The coagulation factors are generated in liver cells, except for the von Willebrand factor, which is produced in multiple organs, the endothelial cells and megakaryocytes. They circulate in the plasma as pro-enzymes and pro-cofactors, and when activated supply some of the components needed for clot formation. The model of the coagulation represents an evolution of the initial models of coagulation based on the cascade or the waterfall hypothesis, which described each clotting factor as a pro-enzyme that could be converted to an active enzyme and suggested that the clotting sequences were divided into two pathways. Coagulation could be initiated via an "intrinsic pathway", so named because all the components were present in blood, or by an "extrinsic pathway", in which the sub-endothelial cell membrane protein, tissue factor(TF), is required in addition to circulating components.

In the model of the coagulation cascade, the interaction of the proteins are outlined in a Y-shaped scheme, with distinct "intrinsic" and "extrinsic" pathways.

These Models give a good representation of the processes observed in clinical coagulation laboratory tests. The prothrombin time (PT) measures the factors of the so-called extrinsic and/or common pathway, and activated partial thromboplastin time (aPTT) measures factors in the intrinsic and /or common pathway.

Fibrinolytic system

The fibrinolytic system comprises plasminogen, an inactive proenzymes, that is converted by the plasminogen activators to the active enzyme, plasmin, which degrades fibrin.

Keywords: Hemostasis, Platelet, PT and PTT, Plasminogen

The Relationship between Gut Microbiota Dysbiosis and Cardiovascular Diseases

Ms. E. Rasouli

Msc of Medical Microbiology, Department of Microbiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Dr. H. Zeighami

Professor of Microbiology, Laboratory Science Fellowship, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

zeigami@zums.ac.ir

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), cardiovascular diseases (CVDs) cause the deaths of 17.9 million people per year, corresponding to 31% of all deaths. Of these, 85% are directly associated with stroke and heart attack. CVD is a term used to describe a variety of diseases and disorders that affect the blood vessels and ultimately the heart. Atherosclerosis, heart failure, and hypertension are a few among several conditions which can result in CVD. The gut microbiota refers to trillions of commensal microorganisms located in the intestine in a certain proportion, whose balance is easily disturbed by food intake, lifestyle, and environment. There is increasing evidence of the influence of the gut microbiota on hypertension and its complications, such as chronic kidney disease, stroke, heart failure, and myocardial infarction. Intestinal microbiota and metabolites are associated with increased blood pressure, dyslipidemia, and systemic inflammation and are known as MI factors. Gut microbiota and its metabolites such as short chain fatty acids (SCFA), lipopolysaccharides (LPS), and trimethylamine-N-oxide (TMAO) impact cardiovascular health. Gut microbiota composition is largely determined by exposure to dietary factors. Characterizing the gut microbiota dysbiosis in different diseases and determining a causal relationship between the gut microbiota and disease can be beneficial in formulating therapeutic interventions and reduction of associated complications. As CVD is the leading cause of deaths globally, investigating the gut microbiota as a locus of intervention presents a novel and clinically relevant avenue for future research.

Keywords: Dysbiosis, Gut Microbiota, Cardiovascular Diseases



Laboratory workup for patient with chronic infection

Dr. N. Nasiri

Ph.D, Division of Laboratory Hematology and Blood Banking, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Diagnostic Laboratory Sciences and Technology Research Center, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Dr. H. A. Golafshan

DCLS, Ph.D, Division of Laboratory Hematology and Blood Banking, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Diagnostic Laboratory Sciences and Technology Research Center, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

golafshanhr@sums.ac.ir

Mr. M. Esmail Khedmati

Staff of Shiraz paramedical school

Abstract

Recurrent chronic infection is relatively common among infant and children. A panel of laboratory tests and review of peripheral blood morphology can help to find the causes of recurrent infection especially in children. New technology such as Crispr caspase 9 has opened a new window for treatment of neutropenia.

Keywords: Recurrent Infection, Crispr Caspase, Neutropenia

Fungal infections of the CNS

Final Section

Dr. M. Ghahri

DCLS, PhD

ghahri14@gmail.com

Abstract

Candida species, although rare pathogens of the central nervous system, can cause infection in the meninges and parenchymal tissue of the brain. In medicine, most cases of candidiasis of the central nervous system are related to invasive or disseminated candidiasis. Another form of candidiasis of the central nervous system is a complication of neurosurgical procedures, especially ventriculoperitoneal (VP) shunt placement. It is called as such because of the characteristics of this population of patients. About half of patients who die from invasive candidiasis have evidence of CNS involvement. Cryptococcus neoformans is the most common cause of fungal meningitis.

Hodgkin's disease, lymphoma, sarcoidosis, and idiopathic CD4 leukopenia are among the conditions that predispose to cryptococcosis. Corticosteroids and treatment for solid tissue transplantation also predispose a person to this infection.

Severe and prolonged neutropenia and high doses of corticosteroids are major predisposing factors for the occurrence of nervous system aspergillosis in tissue transplant and cancer patients. The first focus of infection is often the lung, although some patients have invasive paranasal sinusitis or otitis externa with direct extension to the brain or invasion of large vessels as a way to the brain. Infection can also occur after foot surgery. Direct development of infection from the vertebrae to the subarachnoid space has been reported in chronic granulomatous disease. Primary CNS aspergillosis has also been reported.

Cladophialophora bantiana is a well-known agent of cerebral infection in normal hosts. Among other genera, Bipolaris or Exserohilum, Curvularia, Fonsecaea and Wangiella have often been reported as the cause of infection in immunocompromised hosts. C. bantiana has significant neurotropism. This fungus can be separated from detritus. In many cases, the hosts are infected with adequate immunity, often multiple abscesses are present, which indicate blood spread to the brain. The lesion is usually located in the frontoparietal lobes. The method and manner of spread and spread of the fungal agent, its type and severity, the thickness of the capsule, the location and number of abscesses in the brain and the immune status of the host are important components in determining the outcome and outcome of the disease.

Identification of microorganisms and insight into their pathogenesis is effective for appropriate therapeutic interventions to improve the outcome and end of the disease.

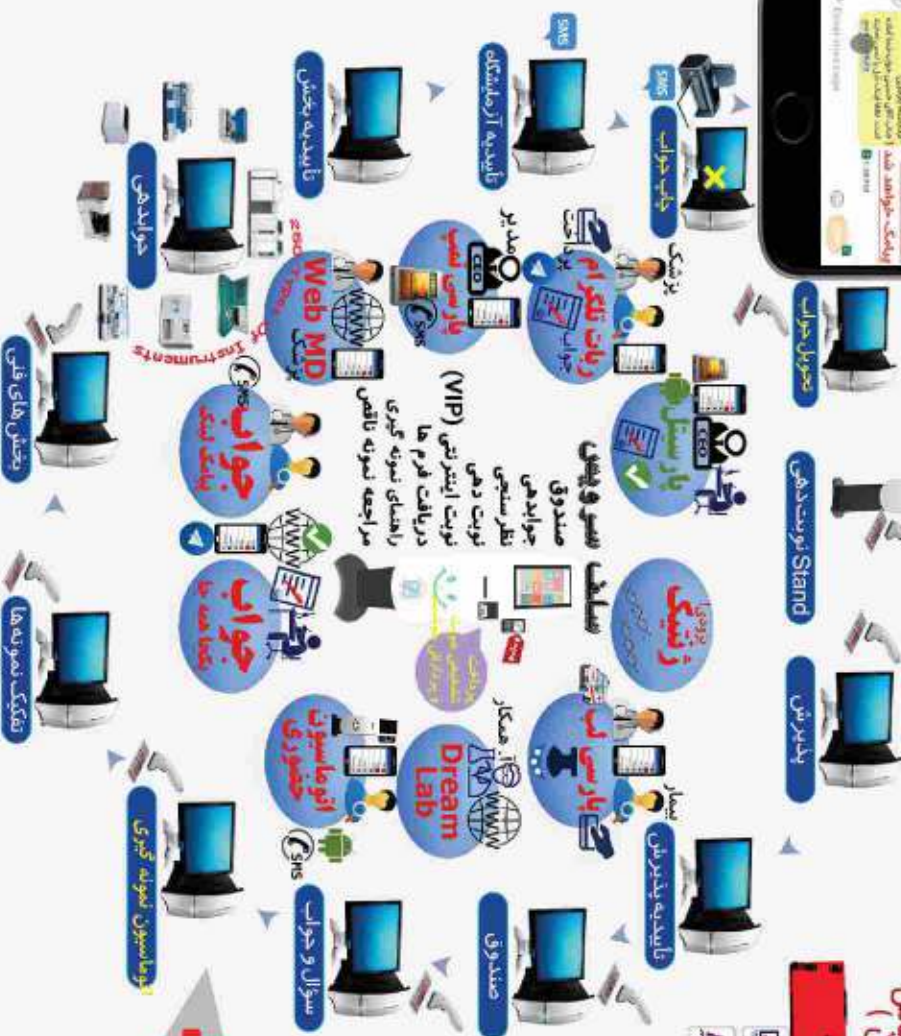
Keywords: CNS Infections, Brain Abscesses, Fungal Meningitis, Systemic Mycoses





فهرست آگهی های نشریه آزمایشگاه و تشخیص	
شماره صفحه	نام شرکت
۱۰۶	طوبی نگین
۱۰۷	پادینا ویستا
۱۰۸	کاراندیش رهرو آفرین
۱۰۹	تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته
۱۱۰	بوژان نوین پارسه آرمان
۱۱۱	زیست گستران کوشا
۱۱۲	ای لب مارکت
۱۱۳	ویرا طب تجهیز
۱۱۴	نگارین طب بهنام
۱۱۵	یاسین طب تجهیز ایرانیان
۱۱۶	فارمد طب آریا ماد
۱۱۷	پادتن دانش
۱۱۸	سانا شفا بخش راسپینا
۱۱۹	رسم نیک آزما
۱۲۰	ویرا فن آوران
۱۲۱	ماد مد مهر
۱۲۲	رادیس تجهیز (بهین پژوهان)
۱۲۳	فناوران حیان مد
۱۲۴-۱۲۵	فن آوری روز آزمون
۱۲۶	پرتو پرداز آریا
۱۲۷	زیست تشخیص فردا
۱۲۸	آرمان سپهر گستر
۱۲۹	بنیان درمان
۱۳۰	دانا تشخیص پارس
۱۳۱	پیشگامان سنجش
۱۳۲-۱۳۳	پادتن گستر ایثار
۱۳۴-۱۳۵	دلتا درمان پارت
۱۳۶	فرما طب

فهرست آگهی های نشریه آزمایشگاه و تشخیص	
شماره صفحه	نام شرکت
آگهی های ویژه	
پشت جلد	سامان تجهیز نور
داخل جلد ابتدایی	نویان نگین پارسیان
داخل جلد انتهایی	پیشتاز طب زمان
آگهی های گلاسسه ابتدا	
۱	فردآور آزما ایرانیان
۲	الکترونیک پزشکی پیشرفته
۳	بایرکس فارس
۴	آتیه آنالیز تشخیص
۵	توسعه کیمیای سعادت
۶	رادمان تشخیص پارس
۷	فرآزما
۸	پارس ایده آل سیستم
آگهی های گلاسسه انتها	
۱۳۷	دانا نیک آرام
۱۳۸	هستاران طب
۱۳۹	زیست شیمی
۱۴۰	شبکه تشخیص آزمایشگاهی پویا
۱۴۱	وستا تجهیز پارت
۱۴۲-۱۴۳	پایا زیست آرایه
۱۴۴	آروین گستر سلامت ایرانیان
آگهی های داخلی	
۹۶	پارسپیل خودران
۹۷	مدلینک
۹۸	پرشین تجهیز سیستم
۹۹	زیست تشخیص سنجه
۱۰۰	نوین گستر امروز
۱۰۱	رابین تشخیص
۱۰۲-۱۰۵	هانا ژن





شرکت مدلیک



Abbott
Diagnostics

ARCHITECT i1000SR

- تست در ساعت
- تکنولوژی کمی فلکس
- پروتکل دو بار شستشو
- دارای ۶۵ جایگاه نمونه و ۲۵ جایگاه کیت مجهز به یخچال
- قابلیت تعویض کیت حین انجام کار



FDA APPROVED

FDA APPROVED

Hematology

دقیق ترین مرجع تستهای هماتولوژی ملدراج در مقالات علمی

CELL-DYN Ruby

- ۶ پارت دیف
- ۸۴ تست در ساعت
- توانایی گزارش Retic
- BAND, IG, Blast, VARL
- Autoloader



FDA APPROVED

ARCHITECT i2000SR

- ۲۰۰ تست در ساعت
- تکنولوژی کمی فلکس
- پروتکل دو بار شستشو
- دارای ۱۳۵ جایگاه نمونه و ۲۵ جایگاه کیت مجهز به یخچال

TEL: ۰۲۱-۸۸۸۱۱۰۶۳ FAX: ۰۲۱-۸۸۸۲۶۴۲۶
تهران - خیابان قائم مقام - میدان شعاع - خیابان خدري - پلاک ۲۵



Persian Tajhiz System

Medical Equipment, Diagnostics & Consumables

Lipid Panel

Cholesterol

HDL

LDL

Triglycerides

Electrolyte Panel

Copper

Iron

TIBC

Zinc

Controls

CK-MB Control

Ferritin Control

General Control Normal

General Control Pathologic

Lipid Control

CRP Control

B2M Control

D-Dimer Control

Liver Panel

AST (SGOT)

ALT (SGPT)

ALK-P

Bilirubin Direct

Bilirubin Total

Cardiac Panel

CPK

LDH

CK-MB

Turbidimetry Panel

CRP

Ferritin (coming soon)

D-Dimer (coming soon)

B2M (coming soon)

Calibrators

CK-MB Calibrator

Ferritin Calibrator

General Calibrator

CRP Calibrator

B2M Calibrator

D-Dimer Calibrator

Bilirubin Calibrator

w w w . p t s - i c o . i r



PERSIAN.TAJHIZ.SYSTEM

Add: NO. 68, Sorena St., Damavand 2 Industrial Park,
Damavand, Tehran, IRAN Postal Code: 3976161047

(+98) 2191317284

(+98) 9383978161

Persian.tajhiz.system

pts.ico@gmail.com

Persian Tajhiz System Co

@PTSpersian

تولید کننده کیت های تشخیص سریع (Rapid Test)

Sanje



Troponin I (cTnI) Rapid Test

Procalcitonin Rapid Test

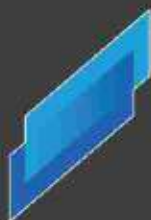
Fecal occult blood (iFOB) Rapid Test

H.Pylori Ag Rapid Test

Calprotectin Rapid Test

β -hCG Rapid Test

LH Rapid Test



زیست تشخیص **سانجه**

Sanje BioDiagnostic

www.sanjebio.com

Tel: 021-88214743





دیگر نیاز به خرید لوله سدیمان نیست !!!

ESR ANALYZER

دستگاه سدیمان آنالایزر تمام اتوماتیک

نسل جدید دستگاه های سدیمان آنالایزر



خوانش تست با استفاده
از لوله های CBC



ساخت ایران



مجهز به میکسر ۳۰
کاناله داخلی

NOVIN GOSTAR

NOVIN GOSTAR

- ✓ حذف لوله سدیمان و کاهش هزینه در بخش هماتولوژی
- ✓ نمونه گیری کمتر از بیماران (کمک به بیماران بد رنگ و کودکان)
- ✓ کامپیوتر داخلی با حافظه بی نهایت و قابلیت اتصال به LIS - HIS
- ✓ قابلیت اتصال به اینترنت جهت سرویس دهی از راه دور

Other Products



Dry Incubator



Mixer HS



Fiber Photometer



ESR Analyzer

09214700275



شرکت مهندسی پزشکی نوین گستر

021 - 86030159



novingostar_



021 - 86030295



رابین تشخیص (RT)

به هدف خواهید زد

Vialab

لوله های خونگیری و کیوم برند Vialab

شامل انواع لوله های خونگیری و سرسوزن مانند:
لوله های CBC و ژل دار و Pt و... با کیفیت بسیار بالا

با تلفیقی از تجربه و نوآوری آمده ایم تا در شرایط کنونی
با کالاهایی دارای کیفیت بالا و مقرون به صرفه در خدمت
جامعه آزمایشگاهی باشیم.



Vialab

aisco
LABGLASS

Sinher

Selecta

BIOLGX

🌐 www.rabinlab.com ☎ +9821 66 94 30 24 📞 +98903 296 19 99

✉ info@rabinlab.com

📍 تهران، میدان توحید، خیابان نصرت غربی، پلاک ۶۰، واحد ۱۷



www.hanagene.com



حساسیت مثال زدنی برای تشخیص ویروس‌های عامل کووید و آنفلوانزا A و B

مناسب برای مهارت‌آزمایی در آزمایشگاه‌های دولتی و خصوصی

- + بهره‌مندی از طراحی بسیار دقیق جهت تشخیص همه واریانت‌های کووید و تمام ساب‌تایپ‌های ویروس‌های آنفلو
- + استفاده از مرغوب‌ترین آنزیم‌ها و مستر میکس و کیفیت ساخت پرایمرها
- + کمک به مدیریت صحیح بیماران دارای علایم تنفسی توسط پزشکان معالج

کارخانه: اراک، میدان امام خمینی، بلوار امام خمینی، کیلومتر ۵ جاده خمین،
پارک علم و فناوری استان مرکزی

hanagene.co

تلفن: ۰۲۶۷۱۳۲۸۰ (۰۸۹) - ۰۲۶۷۱۳۲۸۰ (۰۸۹)

دفتر فروش: تهران، خیابان شریعتی، بالاتر از پل رومی، خیابان موسیوند، خیابان
کریمی، نیش کوچه ثابتی، پلاک ۷۸، واحد ۷

تلفن: ۰۲۱۲۸۱۱۱۷۹

ایمیل: info@hanagene.com

تلفن همراه: ۰۹۹۱۲۷۰۸۰۵۰





www.hanagene.com



Molecular Diagnostic Kits

- + Monkeypox and Varicella-zoster Real-time PCR kit
- + CMV quantitative
- + Mycobacterium tuberculosis
- + Herpes simplex virus 1 and 2
- + HPV Genotyping
- + Hepatitis C virus
- + Hepatitis B virus
- + Streptococcus Pneumoniae
- + Mucor, Aspergillus, Candida
- + BCR-ABL190
- + BCR-ABL 210

کارخانه: اراک، میدان امام خمینی، بلوار امام خمینی، کیلومتر ۵ جاده خمین، پارک علم و فناوری استان مرکزی

hanagene.co

تلفن: ۰۲۶۷۳۰۳۲۸۰ (۰۸۶) - ۰۲۶۷۱۰۳۲۸۰ (۰۸۶)

دفتر فروش: تهران، خیابان شریعتی، بالاتراز پل رومی، خیابان موسیوند، خیابان کریمی، نبش کوچه نایبی، پلاک ۷۸، واحد ۷

تلفن: ۰۲۸۱۱۱۱۷۹ (۰۲۱)

ایمیل: info@hanagene.com

تلفن همراه: ۰۹۹۱ ۲۷۰ ۸۰۵۰





www.hanagene.com



FOB Fecal Occult Blood

Fast, Easy and Convenient

- + Result in 10 minutes
- + Simple to use
- + Requires no instruments and special skills

Sensitivity

- + 50 ng/ml of human hemoglobin

Accuracy

- + 99.5%

Convenience

- + Room temperature
- + 24 months shelf life

کارخانه: کیلومتر ۵ آزاد راه کرج - قزوین، شهرک صنعتی بهارستان، خیابان گلستان
پنجم، پلاک ۱۱۹

www.hanagene.com | Info@hanagene.com | تلفن: ۰۲۶۳۹۱۸۰۰۰

نماینده انحصاری فروش: شرکت ارم طب پویا
آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۲، بلوک ۶

تلفن: ۰۲۱۴۴۶۹۲۹۶۰ (۲۱) | تلفن همراه: ۰۹۱۲۹۱۵۲۸۴۴ و ۰۹۹۱۲۷۰۸۰۵۰
ایمیل: eramtab.pooya@gmail.com





www.hanagene.com



- + Rapid (AMP) Amphetamine Drug Test
- + Rapid (MET) Methamphetamine Drug Test
- + Rapid (MOP) Morphine Drug Test
- + Rapid (MTD) Methadone Drug Test
- + Rapid (THC) Marijuana Drug Test
- + Rapid (TRA) Tramadol Drug Test
- + HCG Urine Rapid Test (Cassette) Self Testing
- + HCG Urine Rapid Test (Strip) (2.5mm) Self Testing
- + Fecal Occult Blood Rapid Test (FOB)
- + SARS COV-2 Antigen Rapid Test
- + Troponin I Serum Rapid Test (Cassette)
- + H.Pylori Antigen Rapid Test (Cassette)

کارخانه: کیلومتر ۵ آزادراه کرج - قزوین، شهرک صنعتی بهارستان، خیابان گلستان پنجم، پلاک ۱۱۹

تلفن: ۳۶۱۸۱۰۰۰ (۶ خط) | info@hanagene.com | www.hanagene.com

نماینده انحصاری فروش: شرکت ارم طب پویا
آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۲، بلوک ۶

تلفن: ۴۴۶۹۲۹۶۰ (۲ خط) | تلفن همراه: ۰۹۱۲۹۱۵۲۸۴۴ و ۰۹۹۱۲۷۰۸۰۵۰
ایمیل: eramteb.pooya@gmail.com



نمایندگی های انحصاری و رسمی شرکت **طوبی نگین**



انواع سمپار، پیت های تکرار کننده (استر)
دیسپنسر دیجیتال
پیتورهای برقی و دستی



دستگاه تمام اتومات استخراج
اسیدهای نوکلئیک (DNA-RNA)
مدل ZIXpress32



دستگاه Real Time PCR
مواد و کیت های مورد نیاز بیولوژی مولکولی



با استراتیج سمود
طوبی نگین
Tuba Neglin



تجهیزات درمان ناباروری



انواع پلیت های الیزا
تیوب و استریپ PCR



انواع سانتریفیوژ معمولی و یخچالدار
الکتروفرز به همراه منبع تغذیه
انواع شیکر الکتروموتور، انواع شیکر و استیر
پیتور برقی، مینی فیوژ



مونوکلونال آنتی بادی
مواد کنترل و کالیبراتور
آنتی ژن
آنزیم



VILBER LOURMAT

دستگاههای تصویربرداری به روش
کمی لومینسانس و فلوروسانس
سیستم های تصویربرداری از ژل
انواع ترانس ایلومیناتور، لامپ UV



فریزرهای ۸۶- ایستاده، صندوقی
فریزرهای ۲۰- و ۴۰- جهت نگهداری
پلاسما و بانک خون
فریزر ۱۵۰-



Micro UV-VIS
Spectrophotometer
(Nano Drop)
جهت تشخیص غلظت RNA-DNA



انواع انکوباتورهای CO2



آنتی بادی های تشخیصی
و تحقیقاتی فلوسایتومتری

CE-IVD



دستگاه فلوسایتومتری



گروه آزمایشگاهی پادینا ویستا

لوله های وکیوم

کمپانی IMPROVE کشور چین

دارای تاییدیه FDA آمریکا



Realtime PCR
Lightcycler 96 مدل



ESR Analyzer Vision



Dymind Hematology Analyzer



Model: DF 55



Model: DH 36



Model: DH 73



Model: DH 76

PadinaJect

لوله های ایرانی وکیوم و طرح وکیوم

پادینا جکت



Realtime PCR
Gentier 96R



Thermal Cycler
Genesy 96T



Nucleic Acid Extractor
Libex مدل



Realtime PCR
Gentier 48E



Realtime PCR
Gentier 96E



۰۲۱-۷۱۳۸۶

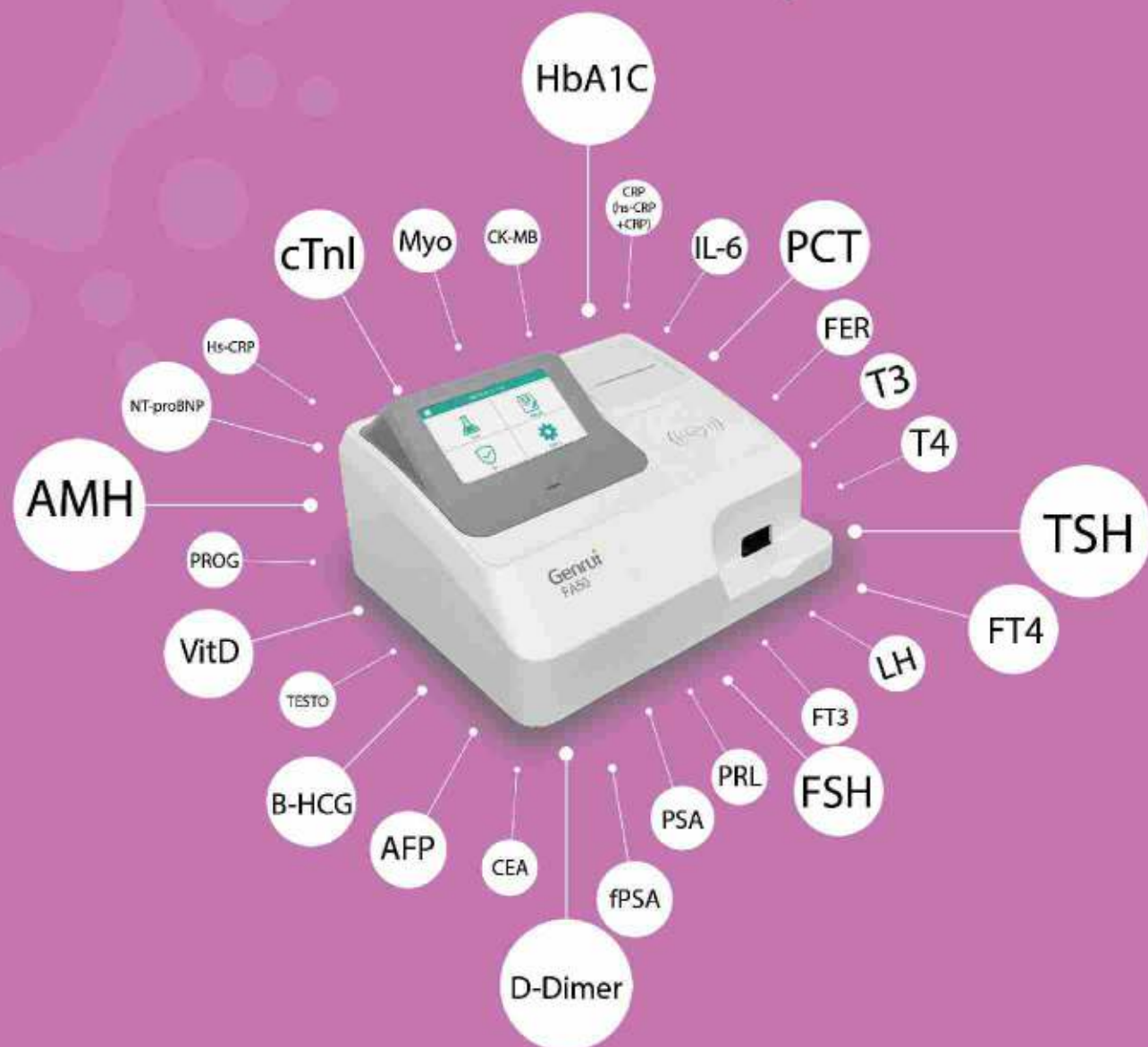
Padinavista



Email: info@padina-ti.com



www.padinavista.com



Quantitative Immunoassay Analyzer FA50

- ✓ کامل ترین پنل POCT در ایران
- ✓ نماینده انحصاری POCT کمپانی Genrui در ایران
- ✓ دارای تاییدیه اداره کل تجهیزات پزشکی





رضایت شما افتخار ماست



پیشرفته

شرکت مهندسی تجهیزات آزمایشگاهی

ADVANCED

Laboratory Instruments

فروش ویژه به مناسبت ۲۰ امین سالگرد تاسیس شرکت مهندسی تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته
در کنگره پاتولوژی منتظر دیدار شما هستیم ۰۵ الی ۰۷ مهر ماه ۱۴۰۲ تهران هتل المپیک سایت نمایشگاهی

- اتو آنالایزر بیوشیمی ۳۰۰ تست در ساعت
- دارای سیستم نوری True Random Access Direct Photometric
- دارای دو سیستم نمونه برداری سبیل و معرف بصورت مجزا
- دارای سیستم همزن (میکسر پروپ) خارجی
- قابلیت برداشت نمونه از ۱ الی ۱۰۰ میکرو لیتر
- قابلیت برداشت معرف از ۱ الی ۴۰۰ میکرو لیتر
- دارای سیستم نوری ۱۲ کاناله (۱۲ عدد فیلتر نوری، فیلتر نوری و دکتور مجزا)
- دارای برنامه هدایتگر اتوماتیک کاربر (User Friendly)
- دارای سنسورهای تشخیص سطح نمونه و معرف، آب مصرفی و خروجی فاضلاب
- دارای سیستم تست و تشخیص اتوماتیک کیفیت کوکوت های واکنش
- قابلیت استفاده از معرف های متنوع (Open System)
- قابلیت پذیرش هر نوع تست جدید (کالبراتور، کنترل بیمار) حتی کار دستگاه
- قابلیت اجرای همه روش های بیوشیمی و نوریدومتری
- دارای پنجرال در قسمت معرف ها و نمونه ها
- دارای انگشتانور ۳۲ درجه در قسمت کوکوت های واکنش
- قابلیت تکرار تست ها بصورت همزمان و یا پس از فرات آنها
- دارای سیستم رفیق سازی و تکرار تست بصورت اتوماتیک
- قابلیت مشاهده و چاپ نتایج به همراه اطلاعات بیماران و آزمایشگاه و زمان رنج ها



دانشجویان

LA 300

Auto Biochemistry Analyzer

اتو آنالایزر
بیوشیمی



LA 896
Micro Plate Reader

میکرو پلایت
ریدر الایزا



- عدم محدودیت در نحوه قرار گیری نمونه ها، استانداردها و کنترل ها
- قابلیت فرانت ۱۲ نوع تست متنوع به صورت همزمان در یک پلیت
- قابلیت مشاهده، چاپ و تصحیح جذب های نوری فرانت شده تمامی نمونه ها
- دارای روش های کالبراسیون متنوع (۱۲ روش)
- عدم محدودیت در استفاده از کیت های ایرانی و خارجی (Open System)
- دارای برنامه هوشمند هدایتگر روی آلور مجهز به سیستم اعلام خطاهای کاربری
- دارای سیستم نوری ۸ کاناله با توانایی فرانت یک پلیت کامل در کمتر از ۵ ثانیه
- قابلیت مشاهده، تصحیح و چاپ منحنی استاندارد

- دستگاه الکترولیت آنالایزر جهت اندازه گیری یونهای سدیم و پتاسیم
- الکترودهایی با طول عمر و کیفیت بسیار بالا و بدون نیاز به نگهداری
- دارای سیستم نمونه برداری خودکار به صورت درخواستی
- دارای صفحه نمایش بزرگ تمام رنگی و لمسی
- دارای سیستم شستشو و کالبراسیون خودکار
- هزینه مصرفی پایین و کاربری آسان
- ارائه نتایج با دقت و صحت بی نظیر
- دارای پرینتر حرارتی داخلی



ALISE 2
Electrolyte Analyzer

الکترو لیت
آنالایزر

دستگاه الکترولیت آنالایزر GE200

اندازه گیری پارامترهای : سدیم ، پتاسیم ، لیتیم ، کلسیم

کالیبراسیون : اتوماتیک و قابل تنظیم

دقت و صحت در جوابدهی

نوع نمونه : خون تام ، سرم ، ادرار و غیره

حجم نمونه : حداقل ۸۰ لاندا

صفحه نمایش ۷ اینچ رنگی تاچ



GE 200
Electrolyte Analyzer Series

دستگاه الکترولیت آنالایزر GE500

اندازه گیری پارامترهای : سدیم ، پتاسیم ، لیتیم ، کلسیم

کالیبراسیون : اتوماتیک و قابل تنظیم

دقت و صحت در جوابدهی

نوع نمونه : خون تام ، سرم ، ادرار و غیره

حجم نمونه : حداقل ۸۰ لاندا

اتولودر با جایگاه ۳۲ خانه

صفحه نمایش ۷ اینچ رنگی تاچ



GE 500
Electrolyte Analyzer



HbA1C



ImmunoTurbidimetry

✓ قابل نصب بر روی کلیه اتوآنالایزرها

✓ تکنولوژی Abbott

✓ محدوده خوانش تا ۱۶% هموگلوبین توخال

✓ دارای تاییدیه اداره کل تجهیزات پزشکی

✓ بدون نیاز به محاسبه هموگلوبین

شرکت دانش بنیان زیست گستران کوشا

۷۷۴۴۱۶۳۱-۷۷۴۴۱۵۳۸ (۰۲۱)



بازارچه آنلاین هوشمند
تجهیزات و خدمات آزمایشگاهی



بازاری
به وسعت
کل ایران

www.Elabmarket.ir



شرکت مهندسی ویرا طب تجهیز

طراحی ، تولید و کالبراسیون سیستم های الایزا

◀ الایزا میکروپلت وشر مدل Hydroflow

- عدم استفاده از خلاء (وکیوم)
- دارای شیکر با سه سرعت متفاوت
- دقت توزیع محلول 2% حجم ریزش
- قابلیت ذخیره بیش از 100 برنامه شستشو
- کاربری آسان بدون نیاز به تنظیمات اپراتور
- قابلیت شستشوی چاهک های کف تخت و مخروطی
- دارای نمایشگر 3.5 اینچی لمسی جهت کاربری آسان



◀ الایزا میکروپلت ریدر مدل Vira

- قابلیت خوانش به صورت 8 کانال همزمان
- قابلیت نمایش و تصحیح منحنی (curve)
- خوانش یک پلیت کامل در کمتر از 30 ثانیه
- قابلیت انجام 14 تست همزمان در یک پلیت
- توانایی خوانش جذب نوری (OD) در محدوده 0.00-3.500
- دارای پرینتر داخلی و امکان اتصال به انواع پرینتر و wifi
- قابلیت ذخیره بیش از 1000 تست و بیش از 10000 نتیجه تست



☎ ۰۲۱-۷۷۰۳۴۷۹۴ ☎ ۰۲۱-۷۷۰۳۲۵۹۴

📍 تهران ، خیابان شهید مدنی ، بالاتر از سبلان ، ساختمان تجاری مسعود ، طبقه دوم ، واحد ۲۰۴

www.viratebtajhiz.ir 🌐

شرکت نگارین طب بهنام

[سهامی خاص]

Negarinteb Behnam .Co

تولید کننده کیت های بیوشیمی
با مجوز رسمی از اداره کل تجهیزات پزشکی



Biochemistry Kits

Amylase
ALB
ALP
Bilirubin Direct
Bilirubin Total
Calcium
Cholesterol
CK-NAC
CK-MB
Creatinine
CRP-WR
D-DIMER
Glucose
HbA1C
Iron
HDL-C
LDL-C
LDH
Lipase
Magnesium
Micro Albumin
Phosphorus
RF
SGOT/AST
SGPT/ALT
Total Protein
Triglycerides
Urea
Uric acid
Urine protein
Zinc (ST + Control)

Biochemistry Controls

Biochemistry level 1
Biochemistry level 2
CRP WR Control
CK-MB Control
D-Dimer Control
HbA1C Control
HDL & LDL Control
Lipid Control
Micro Albumin Control
Rf Control
Urinary Protein Control
Zinc Control

Biochemistry Calibrators

Multicalibrator
CRP WR Calibrator
CK-MB Calibrator
D-Dimer Calibrator
HbA1C Calibrator
HDL & LDL Calibrator
Lipase Calibrator
Micro Albumin Calibrator
RF Calibrator
Urinary Protein Calibrator
Zinc Standard





Distributor
of laboratory
consumables

YASINMEDICAL.COM

ياسين طب تجهيز ايرانيان

توزيع کننده اقلام مصرفی آزمایشگاهی
و انواع کیت های تشخیصی

اقلام مصرفی آزمایشگاهی



کیت تشخیصی



محلول بیوشیمی



محیط کشت



☎ 02636188

☎ 02636189000



آریا فارمد طب آریا ماد

تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی

به نام خدا

شرکت فارمد طب آریا ماد در راستای تهیه و توزیع تمامی کیت ها و کلیه مواد مصرفی آزمایشگاهی با حفظ زنجیره ی سرد و همچنین تهیه و توزیع انواع دستگاه های آزمایشگاهی آماده خدمت رسانی می باشد هدف از تاسیس این شرکت تجهیز و به روز رسانی انواع آزمایشگاه های عمومی و تخصصی کشور و ارائه مشاوره های لازم در این راستا و پایین آوردن هزینه های آزمایشگاه می باشد گستره کاری این شرکت علاوه بر تهران و شهرهای اطراف، اقصى نقاط کشور را دربرمی گیرد این شرکت ثبت در **IMED** بوده و واردکننده محصولات آزمایشگاهی از قبیل سایتوتست، هویدا،... می باشد همچنین این شرکت تولید کننده انواع رک در سایزهای مختلف می باشد



۴

☎ 66570086 - 09193996761

تهران - توحید - خیابان نصرت غربی - پلاک 94



پادتن دانش

تهران، خیابان آیت الله کاشانی، نبش خیابان مطهری، ساختمان سپهر، واحد ۸ و ۶

۴۴.۸۸۶۷۷

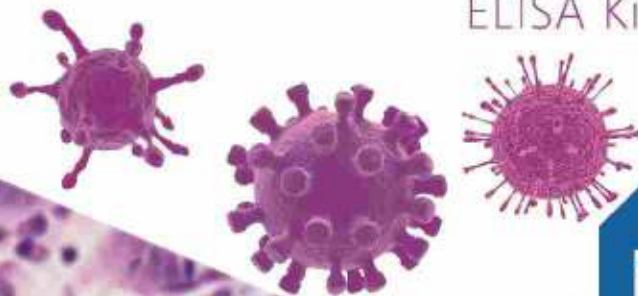
۴۴.۷۹۷۵۶

www.ptdlab.com

ptdco@ptdlab.com

INFECTIOUS

ELISA Kits



STRONGYLOIDES

اختصاصیت بالا

۹۵/۸

حساسیت بالا

۸۷/۹

روش کار
آسان

قیمت
مناسب

Related Products

- TORCH Panel
- Helicobacter pylori Ag & Ab
- Echinococcus
- Leptospira IgG/IgM
- Toxocara canis IgG
- Entamoeba histolytica Ag & Ab
- Corynebacterium diphtheriae toxin IgG
- Candida albicans IgA/IgG/IgM
- Giardia lamblia Antigen
- Brucella
- Leishmania
- Borrelia



@PTDCO



25
years
vircell
MICROBIOLOGISTS

سانا شفا بخش راسپینا

Sana Shafa Bakhsh Raspina

تولید کننده

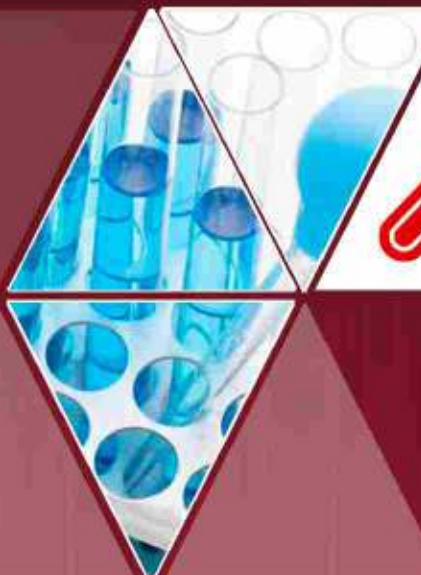
اقلام مصرفی آزمایشگاهی و پزشکی



ORTANES



BINOOK



۰۲۶۳۳۱۰۷

۰۲۶۳۳۱۰۸۰۰۰



شرکت دانش بنیان رسام نیک آزما

تولید کننده کیت های بیوشیمی به همراه کالیبراتور

و کنترل جنرال با برند RNA

Lipid Assays

Cholesterol

HDL

LDL

Triglyceride

Electrolyte Assays

Calcium Arsenazo

Cereloplasmin

Copper

Iron (Ferrozine)

Magnesium

Phosphorus Inorganic

TIBC Direct

Zink

Substrate Assays

Albumin

Bilirubin Direct

Bilirubin Total

Creatinine

Glucose

Lactate

Total Protein

Uric Acid

Urea Monoliquid

Urea 2 Reagents

Urine Protein

Ezymatic Assays

A₁C

ADA

LDH

Aldolase

ALT (SGPT)

Alkaline Phosphatase

Amylase

AST (SGOT)

Citrate

CK-NAC (CPK)

Oxalate



RNA

آدرس: تهران، کمیل، جنب نواب، خوشاران شمالی کوچه سوم پلاک یک



Rasam_Nik_Azma



RasamNikAzma.ir

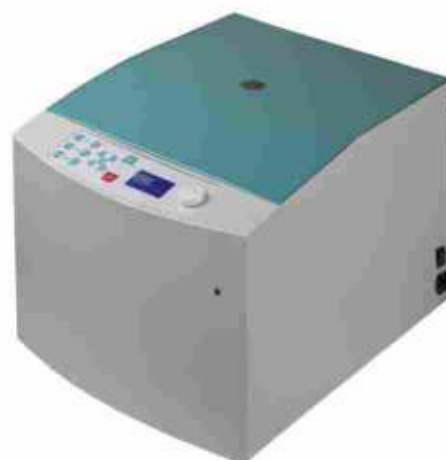


021 66 86 0421



سانتریفیوژ ۵۲ شاخه دستگاهی برای صرفه جویی در زمان

- موتور برشلس
- ثابت ماندن دمای نمونه ها (بعد از ۸ ساعت کار)
- روتور یکپارچه
- باگت های فلزی
- محفظه استیل
- درب خود قفل شونده
- سنسور بالانس



سانتریفیوژ ۲۸ شاخه پر از قدرت و ظرافت

- بی صدا
- کم مصرف
- هوشمند
- بدون لرزش
- مقاوم در برابر نوسان برق
- گذراندن ۵۰ ساعت تست های کنترل کیفی در شرکت



سروپیوژ دستگاهی پر قدرت با ترمز قابل تنظیم

- موتور برشلس
- سرعت ۷۰۰۰ دور بر دقیقه
- انتخاب روتور های متعدد



میکروپیوژ دستگاهی کوچک با کارایی و سرعتی بالا

- موتور برشلس
- سرعت ۱۵۰۰۰ دور بر دقیقه
- انتخاب روتور های متعدد





کواولیشن آنالایزر تمام اتوماتیک SUCCEEDER

- ✓ Open Kits System (Optional)
- ✓ انجام تست با متد های Clotting, Immune turbidimetric, Chromogenic substrate, Immunoassay
- ✓ سرعت ۳۶۰ تست در ساعت
- ✓ IDM (viscosity- based detection system)
- ✓ Continuous Sampling برای نمونه بیمار و کووت
- ✓ Advanced Cooling Area
- ✓ دقیق ترین طول موج برای انجام تست دی دایمر
- ✓ دارای تاییدیه ISTH.IMED و آزمایشگاه مرجع سلامت
- ✓ ۱۰ سال سابقه فروش در بیمارستان ها و آزمایشگاه های دولتی و خصوصی ایران



الکترولیت آنالایزر تمام اتوماتیک XUNDA سری جدید 69x

- ✓ اندازه گیری پارامتر های Na^+ , K^+ , Ca^{++} , PH, Cl^- , Li^+ به صورت همزمان
- ✓ قابلیت off کردن پارامترها به صورت نرم افزاری
- ✓ اتوسمپلر هوشمند ۴۰ تستی با قدرت تشخیص لوله آزمایش و کاپ همزمان
- ✓ دارای بارکد خوان لوله (Optional)
- ✓ قابلیت آنالیز خون کامل، سرم، پلاسما، ادرار و کلیه مایعات بیولوژیکی
- ✓ Touch screen LCD
- ✓ ۱۵ سال سابقه فروش در بیمارستان ها و آزمایشگاه های دولتی و خصوصی ایران



بی نظیر در کیفیت بی رقیب در قیمت

بهین پژوهان

اولین نوار ادرار ۱۱ پارامتری ساخت ایران
برترین کیفیت نسبت به نمونه ای داخلی
و قابل رقابت با نمونه های اروپایی
منطبق بر استاندارد های CE و FDA

BP-11									
Blood 60s	None	+	++	+++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Urobilinogen 60s	None	+	++	+++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Bilirubin 60s	None	+	++	+++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Protein 60s	None	Trace	+	++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Nitrite 60s	None	Trace	+	++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Ketone 60s	None	Trace	+	++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Ascorbic Acid 60s	None	Trace	+	++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
Glucose 60s	None	Trace	+	++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50
pH 60s	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Specific Gravity 60s	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030	1.035	1.040
Leucocytes 120s	None	+	++	+++	Ca 5-10	Ca 10-20	Ca 20-30	Ca 30-40	Ca 40-50



محلول آماده مصرف و بدون نیاز به آماده سازی
دارای ۱۸ ماه پایداری

دارای دو سطح Normal, High
قابلیت کنترل نوارهای ادرار خارجی و داخلی

urine strip 11 parameter (120 tests)
urine strip 10 parameter (120 tests)
Glucose urine strip (60 tests)
urine strip control normal (10cc)
urine strip control abnormal (10cc)

✓ قیمت مناسب در برابر نمونه های مشابه ایرانی و خارجی
✓ دارای تاییدیه آزمایشگاه مرجع سلامت
✓ و پروانه ساخت اداره کل تجهیزات پزشکی
✓ مقاوم در مقابل اسید اسکوربیک

09354158600

88 400 493 - 88 4100 48 واحد فروش و کنترل کیفی

Behin_pazhooahan

Behinpazhohan@gmail.com

@behinpazhooahan



شرکت فنی مهندسی فنساوران حیوان مد

خدمات پس از فروش تخصص ماست

selectra

Hitachi

اتو آنالایزر
بیوشیمی

BT

سل کانتر
هماتولوژی

سه پارت

خدمات ما

- ☐ مشاوره در تجهیز آزمایشگاه
- ☐ فروش دستگاه های بیوشیمی و سل کانتر
- ☐ فروش محلول مواد مصرفی دستگاه (بیوشیمی و سل کانتر)

فول دیف





fara co.

شرکت فن آوری روز آزمون

Manufacturer of Hematology Reagent and Blood Control



خون کنترل CBC - FARAST بر اساس آخرین دانش فنی موجود و با استفاده از جدیدترین تجهیزات متناسب با محلول‌های خارجی و داخلی تهیه شده است. با قابلیت رقابت با نمونه‌های خارجی



خون کنترل شرکت فن آوری روز آزمون را تهیه، در سایت www.faraqc.com ثبت نام نمایید و فرآیند کنترل کیفی هماتولوژی را کاملاً رایگان انجام دهید و نتایج بدست آمده را با سایر مراکز آنلاین مقایسه کنید. می‌توانید گزارش‌های خود را ذخیره و پرینت کنید و در صورت تمایل با دیگران به اشتراک بگذارید.



ویژگی‌های CBC - FARAST | شرایط نگهداری در ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد | تاریخ انقضاء ۱۲۰ روز | ۱۴ روز پایداری بعد از باز نمودن درب ویال



حجم N / H
۲/۵ میلی لیتر

fara co.

در ۲ سطح
HIGH و NORMAL



fara co.

شرکت فن آوری روز آزمون

Manufacturer of Hematology Reagent and Blood Control



خانواده سیمکس



ایزوتون مخصوص دستگاه سیمکس

لایز سیمکس KX21 و XP100 و XP300



قابلیت دیف کامل و صحت در نمونه‌های غیر طبیعی



استفاده از آخرین دانش فنی جهت تولید محلول‌های هماتولوژی



استفاده از جدیدترین تجهیزات تولید محلول‌های هماتولوژی



با قابلیت رقابت و جایگزینی با نمونه‌های اورجینال



مناسب برای تمام دستگاه‌های سیمکس پارشیال دیف و فول دیف،
میندری پارشیال دیف، نیهون کدن، مدونیک، ارما و ...

ویژگی‌های خاص
محصولات
هماتولوژی
شرکت روز آزمون



DIRUI BF-7200Plus

Automatic Hematology System



DIRUI CM-180

Chemiluminescence
Immunoassay Analyzer



DIRUI CM-320

NEW

Chemiluminescence Immunoassay Analyzer



نمایندگی انحصاری

پرتو پرداز آریا

آژانه کلنده دستگاه های پزشکی عمده ای و آزمایشگاه

Partow Pardaz Arya Co. Ltd.

Nuclear Med. Imaging and Diag. Lab. Systems

Pictus 700

THE SMART CHOICE FOR
TODAY'S LABORATORY

diatron●●



Abacus 5

5-PART LASER WBC
DIFFERENTIAL ANALYZER

diatron●●



نمایندگی انحصاری

پرتو پرداز آریا

آژانه کلنده دستگاه های پزشکی عمده ای و آزمایشگاه

Partow Pardaz Arya Co. Ltd.

Nuclear Med. Imaging and Diag. Lab. Systems



Clarity Plus™

Digital PCR should be
this fast and easy.

40K
partitions

High resolution

6

detection
channels

High multiplex

Up to 96
reactions

High throughput



تهران ، میدان شیخ بهایی ، ابتدای خیابان سئول
بن بست چهارم ، پلاک ۲ ، طبقه سوم

۰۹۳۶ ۳۳۱ ۱۵۴۴  ۸۸-۰۹۸۱۶۴  ۸۸۷۱۸۱۲ 



(سهامی خاص)

آرمان سپهر گستر

تجهیزات پزشکی، آزمایشگاهی، تحقیقاتی



خون کنترل 5Diff



نماینده فروش انحصاری در ایران
گروه متخصصین فراسان

۰۲۱-۲۲۸۶۱۶۰۳

۰۹۱۲-۲۷۸۸۶۰۵

پاسداران، کوچه دعوی

(نیستان یکم)، پلاک ۱۲

WWW.ARMANSEPEHR.CO.COM

بنیان درمان



GeneStar-96 Real-Time PCR System

- Compact & High throughput
- High efficiency
- Reliable
- High flexibility

eCL8000 Electro-chemiluminescence Immunoassay (ECLIA) System

Advantages of Electro-chemiluminescence Immunoassay



Hurricane POCT Immunoassay System

- 4 individual test channels
- Rapid whole blood test
- Simple, Rapid, Accurate
- 3-level Calibration System
- Multi-methodologies

TEST MENU



Humasis



HUBI-QUAN PRO

Point-Of-Care Testing
Fast, Accurate & Reliable Test Result

Magnus microscopes

تولید کننده میکروسکوپ های
OLYMPUS ژاپن

RESEARCH & CLINICAL



INVERTED



تلفن: ۸۸۷۰۳۰۵۰ (۱۰ خط) فکس: ۸۸۷۰۳۰۵۲
info@bd-med.com
www.bd-med.com
پست الکترونیک:
وبسایت:

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تراز پارک ساعی
ساختمان نگین ساعی، واحد ۵۰۳ و ۵۰۴
کد پستی: ۱۴۳۳۹۸۲۹۳۳



Bonyan Dorman Co.

DANA TASHKHIS PARS



دانا تشخیص پارس

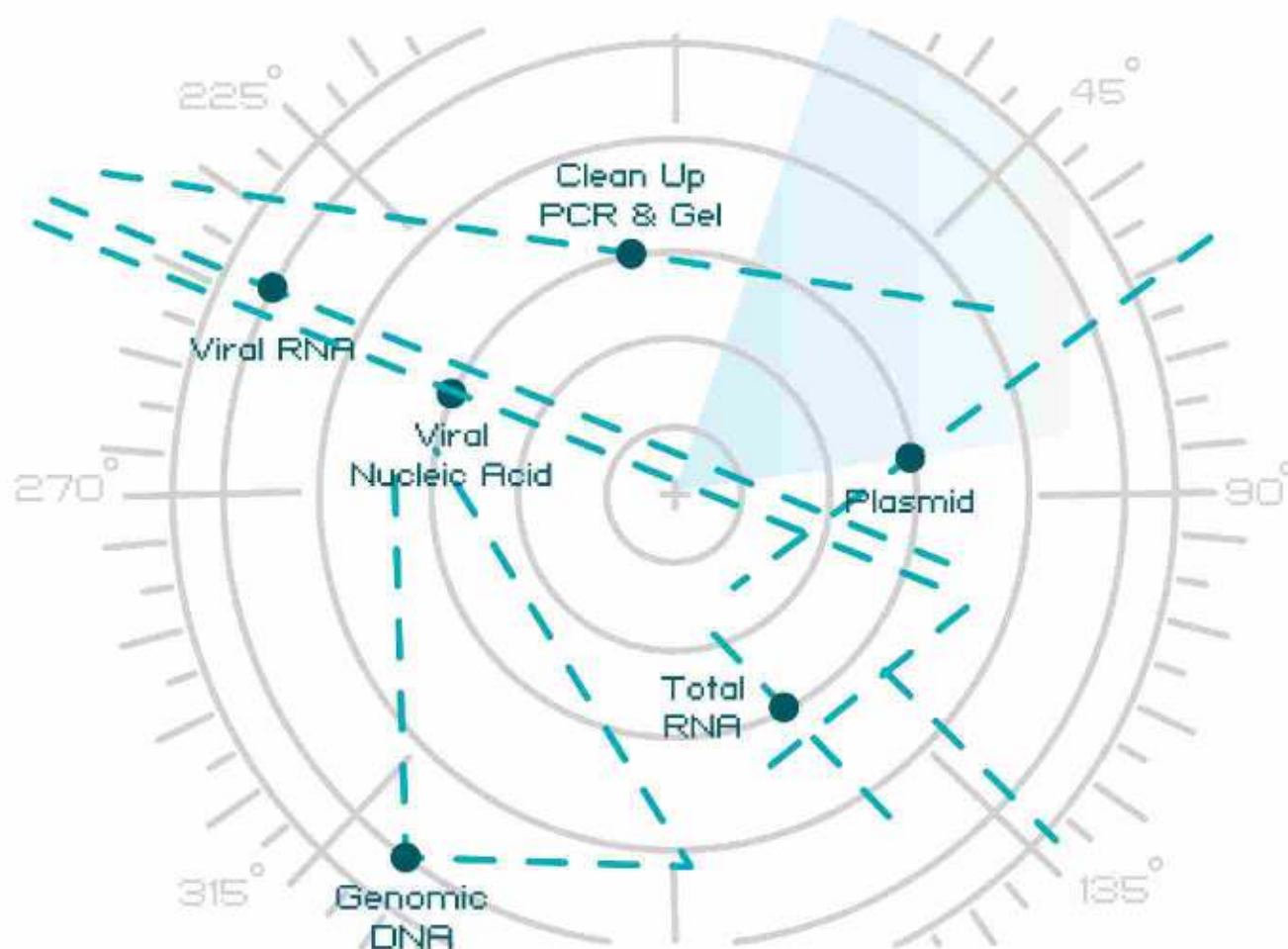
دانش روز تشخیص مطمئن



نماینده انحصاری کمپانی **XINLE** در ایران



☎ 021-75086



Extraction Kit

- PsPure **Genomic DNA** Extraction Kit from **different samples**
- PsPure **Total RNA** Extraction Kit from **different samples**
- PsPure **Plasmid** Extraction Kit
- PsPure **Clean Up PCR & Gel** Extraction Kit
- PsPure **Viral Nucleic Acid** Extraction Kit
- PsPure **Viral RNA** Extraction Kit

www.pishgamansanjesh.com
info@pishgamansanjesh.com
[pishgamansanjesh](https://www.instagram.com/pishgamansanjesh)
+9821-45689000

الایزا

تنها تولیدکننده

مستقل در ایران

به سه روش تشخیصی

در آزمایشگاه‌ها

گاما



PADTANGOSTARISAR



کمکالومینسانس

برای اولین بار
در خاورمیانه



Ferritin CLIA

CONTENTS

1 ml	Magnetic Microbeads	2-8°C
1 ml	Calibrator Low	LOT 209126
1 ml	Calibrator High	REV K100-FER
6.5 ml	Buffer	2023-06
11 ml	ABE1 Label	



WWW.PADTANGOSTAR.COM



DELTA DARMAN PART

شرکت دلّتا درّمان پارت

سیستم‌های آزمایشگاهی و مواد مصرفی

ACCURATE DIAGNOSE
EFFECTIVE TREATMENT



www.delta-dp.ir

دفتر مرکزی: تهران، میدان آرژانتین، خیابان الوند، خیابان سی و پنجم، پلاک ۱۳، طبقه پنجم
تلفن: ۸۸۸۵۶۴۱۰ - ۸۸۸۵۶۳۸۵ - ۸۸۷۷۰۶۵۸ - ۸۸۷۷۳۶۶۰ - ۸۸۷۷۵۶۵۶
واتس اپ: ۰۹۲۱۲۲۶۵۱۲۰ ، فکس: ۸۸۸۵۶۴۰۳
کارخانه: ایران، تهران، جاده خراسان، شهرک صنعتی خوارزمی، فاز ۲، میدان الوند، خیابان سرو
کلیه حقوق مالکیت علائم تجاری و **LABTEST** متعلق به شرکت دلتا درمان پارت می باشد.



Poura Darou Iranian
Investment
Pharmaceutical Co.

mindray

LINEAR

analyticon



Cal 8000



Cal 6000



BC- 6800 PLUS



BC- 6800



BC- 6200



BC- 6000

www.pharmateb.com
sales@pharmateb.com

تهران، امیرآباد شمالی،
خیابان پنجم، شماره ۲۴،
تلفن: ۰۲-۸۸۳۳۷۷۵۰

فرماطب
تجهیزات و اوزار آزمایشگاهی، پزشکی



Biossays™ 240 Plus

دستگاه اتو آنالایزر بیوشیمی

- قابلیت انجام ۲۴۰ تست در ساعت
- امکان انتخاب سیستم باز یا بسته
- دارای سیستم شستشوی اتوماتیک کووت ها و تشخیص جای خالی
- دارای یخچال جهت نگهداری معرف ها و نمونه ها، (۲۴ ساعته با کلید جداگانه)



Biossays C8

دستگاه اتو آنالایزر بیوشیمی

- قابلیت انجام ۱۶۰۰ تست در ساعت
- ۲ سینی معرف (هر سینی ۷۲ جایگاه معرف)
- ۳۰۰ جایگاه بارگذاری نمونه
- قابلیت ادغام با دستگاه کمی لومینسانس CX8، X8



MAGLUMI® X3

دستگاه ایمونو آنالایزر کمی لومینسانس

- قابلیت انجام ۲۰۰ تست در ساعت
- ۲۰ جایگاه معرف های اختصاصی، دارای یخچال ۲۴ ساعته
- ۷۲ جایگاه مخصوص نمونه
- کووت های تکی یکبار مصرف پلاستیکی
- گسترده ترین منوی تست با ۱۸۳ پارامتر
- کیت معرف یکپارچه حاوی کالیبراتورهای High و Low معرف ها و ذرات پارامغناطیسی و کنترل داخلی نیز همراه کیت موجود می باشد



آدرس: بلوار میرداماد، بعد از نفت شمالی، نیش کوچه کجور، پلاک ۲۲۹، طبقه دوم

تلفن بخش فروش: ۰۲۱-۲۲۲۵۴۸۱۰ فکس: ۰۲۱-۲۲۲۲۱۰۰۲

ایمیل: contact@dna-nick.com



شرکت هستاران طب

تولید کننده تجهیزات آزمایشگاهی، تحقیقاتی،
صنعتی و تجهیزات آب

دیونایزر	شیکر پلاکت
سانتریفیوژ	بن ماری (شیکردار، معمولی)
میکرو فیوژ	هود لامینار (کلاس II B 2)
سریفیوژ	هود (شیمیایی، پاتوبیولوژی)
میکروهماتوکریت	ورک استیشن
اتوکلاو	یخچال آزمایشگاهی
فور	فریزر آزمایشگاهی
انکوباتور معمولی	هات پلیت مگنت
انکوباتور (یخچالدار، شیکردار)	رول میکسر
میکسر خورشیدی	ورتکس
چشم شوی با دوش	روتاتور (روتومیکس)



Hastaranteb



www.Hastaranteb.com



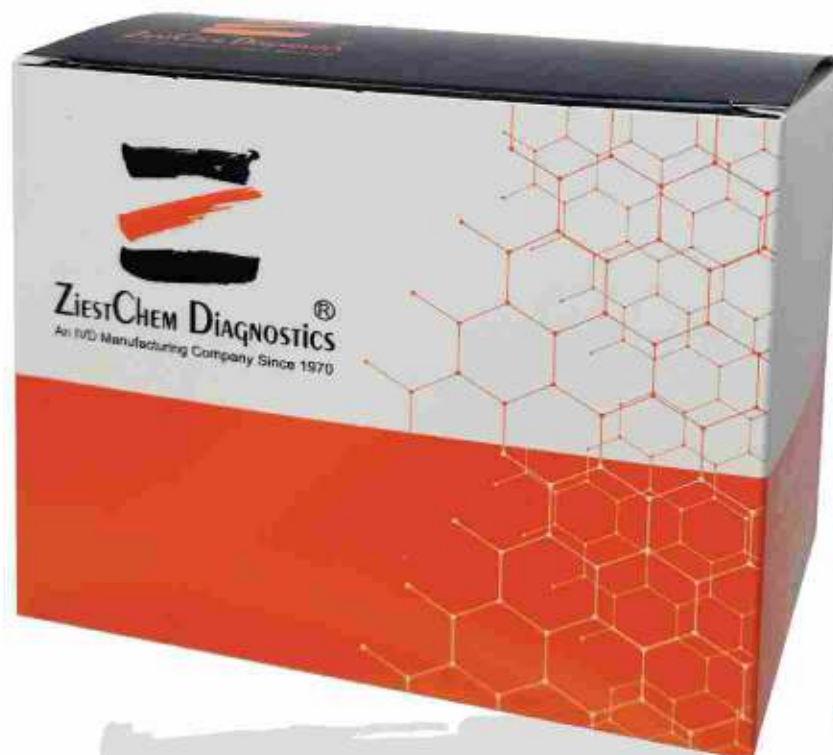
Hastarantebb



(021)88700791-88105662-88482866



ZIESTCHEM DIAGNOSTICS®
An IVD Manufacturing Company Since 1970



An IVD Manufacturing Company Since 1970

The Oldest Is the Best



شرکت زیست شیمی

آدرس: تهران - بلوار کشاورز - نبش نادری - پلاک ۲۱ تلفن: ۸۸۹۶۴۱۴۱

شرکت آویژه درمان (نماینده ی انحصاری زیست شیمی)

آدرس: تهران - بالاتر از ساعی - نبش کوچه مریم ، پلاک ۲۲۸۳ - واحد ۱ تلفن: ۸۸۱۹۸۹۴۱-۸۸۱۹۳۰۵۹



شبکه تشخیص آزمایشگاهی پویا
POOYA Laboratory Network



Biochemistry

Albumin
ALP
C3
C4
Calcium arsenazo
Calibrator General
CHOLESTREROL MONOLIQUID
CK-MB
CK-MB CALIBRATOR
CK-MB CONTROL
CK-NAC
Control General
Copper
CREATININE JAFFE
CRP Turbidometric
GGT
GLUCOSE MONOLIQUID
GOT/AST
GPT/ALT
HbA1C

HDL Plus
HDL/LDL CALIBRATOR
IgA
IgG
IgM
Immunoassay Control
IRON Ferrene
LDH
LDL PLUS
LIPID CONTROL
Magnesium
Microa Albumin
Oxalate
Phosphorus Inorganic
TIBC DIRECT
TOTAL PROTEIN MONOLIQUID
TRIGLYCERIDES MONOLIQUID
UREA UV MONOLIQUID
URIC ACID MONOLIQUID
Zinc

Serology

CRP
RF
RPR
D-DIMER
ASO



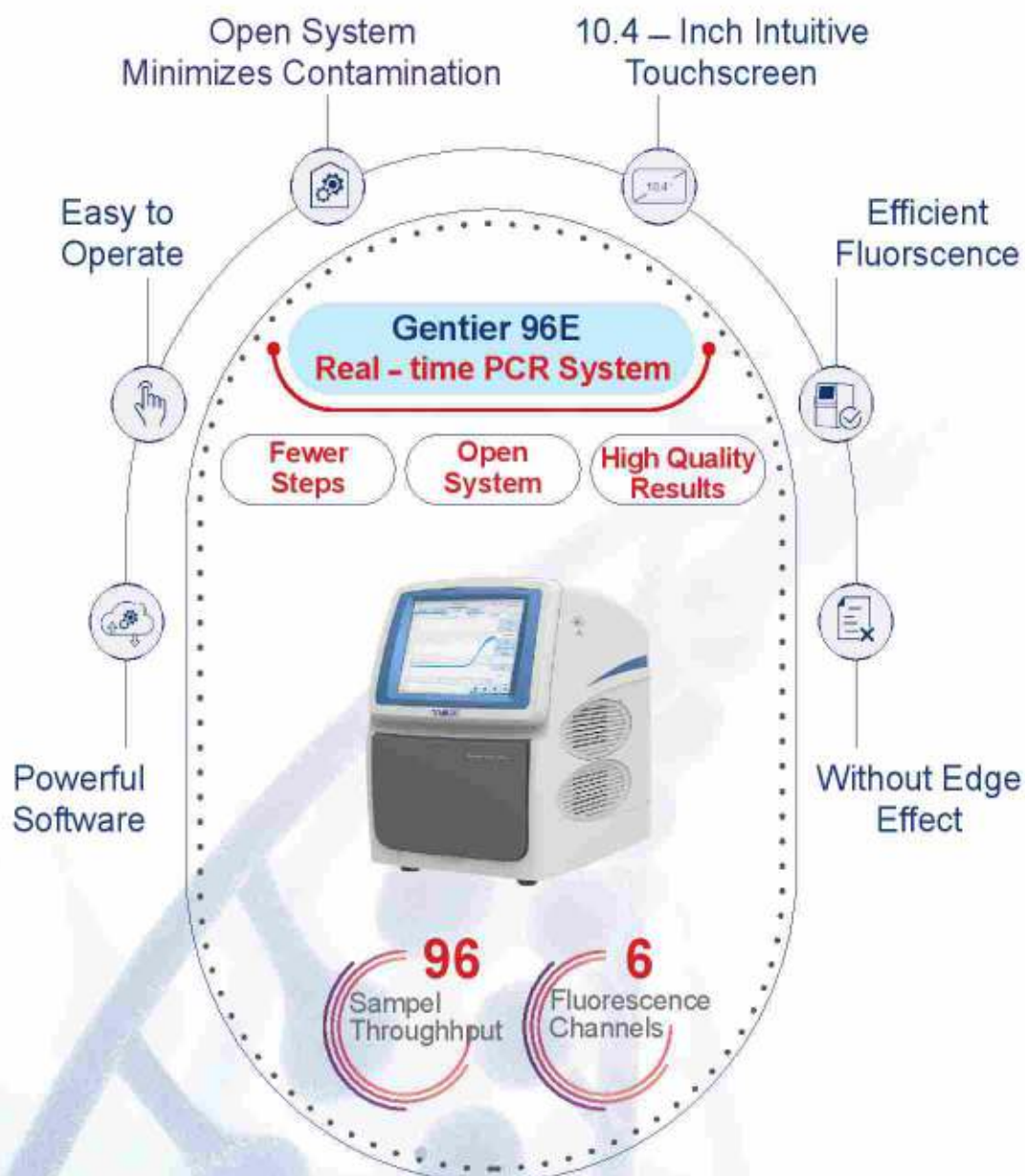
Vitamin D

بهترین در کیفیت

قیمت مناسب

هم خوانی کامل جوابها با روش HPLC

شبکه تشخیص آزمایشگاهی پویا
POOYA Laboratory Network



VESTA
 Laboratory Equipment
 وسنه تجهيز يارد

نماینده انحصاری **Tianlong** در ایران

✉ info@vestalab.ir ☎ 021-72801 🌐 www.vestalab.ir

EasyStat Easy Blood Gas

دستگاه آنالیز گاز های خونی

پارامترهای قابل اندازه گیری

PCO2	NA	Ca++
PO2	K	HCT
PH	CL	

- قابل تهیه در دو مدل 14 و 21 پارامتر
- نمونه برداری به صورت لوله موئین و سرنگ
- کمترین هزینه نگهداری دستگاه
- کمترین هزینه تست
- دارای استاندارد FDA آمریکا

MEDICA



EasyLyte® الکترولیت آنالایزر

قابل تهیه در چهار مدل

Na/K	Na/K/Li
Na/K/CL	Na/K/CL/CA++±Li

- اندازه گیری پارامترها در:
- BLOOD-SERUM-PLASMA-URINE
- دقت و سرعت بالا $CV \leq 5\%$
- فروش بیش از 1500 دستگاه در مراکز کشور
- دارای استاندارد FDA آمریکا

easyra

دستگاه اتوآنالیزر بیوشیمی

- دارای استاندارد FDA آمریکا
- ساخت شرکت MEDICA آمریکا
- با قابلیت انجام ۱۲۰ تست در ساعت
- (۳۰۰ به همراه ISE)
- ۲۴ جایگاه نمونه و ۲۴ جایگاه کیت
- قابلیت انجام تست های تور بیدومتری



شرکت پایازيست آرایه

FDA
نماینده انحصاری
MEDICA
www.payazist.ir
info@payazist.ir

آدرس: شهرک غرب بلوار فرحزادی خیابان زرافشان خیابان دهم پاک ۱۳
تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰۰

i-STAT 1

دستگاه پرتابل / کاربری آسان

- قابلیت جوابدهی صحیح و دقیق در مدت زمان ۲ الی ۱۰ دقیقه
- تصمیم گیری سریع بر بالین بیمار
- کاهش هزینه های دو سویه ی بیمارستان و بیمار
- انجام تست تنها با چند قطره خون
- کاربردی در بخش های مراقبت های ویژه / رادیولوژی / آزمایشگاه / اورژانس / اتاق عمل / کت لب

تشخیص سریع در چهار مرحله:

- انتقال دو یا سه قطره خون به داخل کارتریج
- قراردادن کارتریج داخل دستگاه
- مشاهده نتایج روی صفحه ی نمایش دستگاه
- چاپ و انتقال نتایج به سیستم HIS/LIS



دسته بندی تست های تشخیصی دستگاه Abbott i-STAT

- گازهای خونی و لاکتات EG7+, CG8+, G3+, EG6+, CG4+
- بیوشیمی و الکترولیت ها CHEM8+, EG7+, G, Crea, E3+, EC4+6+, EC8+, EG6+, CG8+
- مارکهای قلبی cTnI, CK-MB, BNP
- انعقاد خون PT/INR, ACT Kaolin, ACT Celite
- هماتولوژی CG8+, EG7+, E3+, EC4+, 6+, EC8+, EG6+, CHEM8+
- هورمون شناسی B-hCG



آدرس: شهرک غرب بلوار فرحزادی خیابان زرافشان خیابان دهم پاک ۱۳
 تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰

FDA
 نماینده انحصاری

 A Promise for Life
www.payazist.ir
info@payazist.ir


 شرکت پایازيست آرايه



اروین گستر سلامت ایرانیان
Arvin Gostar Iranian Health



STEELLEX

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تر از پارک ساعی
برج سروساعی، طبقه پانزدهم، واحد ۱۵۰۳
021 88 48 27 90 - 88 48 27 47

www.agihco.com

۲۵

۲۴۲۲

سال در تشخیص همراه شما بودیم



شرکت دانش بنیان
پیش‌تاز‌تب

www.pishtazteb.com

۰۲۱-۴۲۱۹۷۰۰۰



IDEAL
DIAGNOSTICS
NETWORK

**E
L
I
S
A

K
I
T
S**

Autoimmune

ANA

DNA

CCP

TTG

Phospho-Cardio

AESKULISA®



021-85518
www.idealdiag.com
www.samantajhiz.com



IDEAL
TASHKHIS ATIEH



**SAMAN
TAJHIZ
NOUR**