

کنگره ارتقاء کیفیت را پایانی نیست

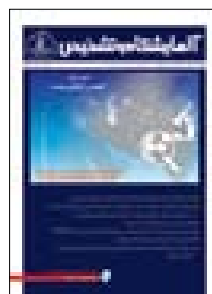
ویژه‌نامه هفتمین کنگره بین‌المللی و دوازدهمین کنگره کشوری
 ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران



- ارزیابی اختلالات غشایی گلبول قرمز با استفاده از یک متد فلوسیتومتریک در جنوب ایران
- بررسی تغییرات غلظت سرمی کلسیم، فسفر، تری‌گلیسرید، کلسترول، آلبومین آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و مقایسه آن با افراد غیر سیگاری در شهرک اندیشه
- تلومرو نقش آن در بیماری‌های ژنتیک و سرطان
- شناسایی مخمرهای جدا شده از مجاری ادراری در بیمارانی که کاتتر ادراری دارند به روش PCR-RFLP
- اینتگرون‌ها و نقش آن‌ها در بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی
- بررسی کاربردی و لزوم استفاده از تست‌های اختصاصی آزمایشگاهی در تشخیص عوارض دیررس در جانبازان شیمیایی



بلاغت



زمستان ۱۳۹۲ - شماره ۲۲

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

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

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوند زاده، دکتر مهدی
بالالی مود، صدیقه بیرقی، دکتر علیرضا تیمچه حریری، فهیمه حاجی احمدی
دکتر سید احمد حسینی، دکتر فخری حقی، دکتر جعفر حنایی، پریسا خردمند
رضا داورزنی، دکتر نسرين دشتی، حمید رضا زاده، رضا رنجبران، دکتر صدیقه
شریف زاده، سمانه صفی، دکتر حبیب ضیغمی، دکتر مجید عمویی، دکتر ناهید عین اللهی
علیرضا فراست، دکتر محمد قهری، دکتر مهران کریمی، طاهره کلانتری
فاطمه کیانی مارکانی، دکتر حبیب ا... گل افشان، لیلی معزی، دکتر رضا مومنین
دکتر صادق ولیان بروجنی

شورای داوری این شماره: دکتر هوشنگ امیر رسولی، دکتر سید مهدی بوترابی
دکتر یونس پناهی، دکتر محمد رضا شید فر، دکتر محمد حسین صنعتی، دکتر عبدالحسین کیهانی

مدیر اجرایی: سیده فرزانه بطحائی

امور هماهنگی: سارا تندرو

طرح روی جلد و نشانه: مژگان توکلی (کیا)

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه آرا: نوید قهرمانی

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۵۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۳۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (+۹۸ ۲۱)

telefax: (+98 21) 88970700

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

گردهمایی خانواده بزرگ جامعه آزمایشگاهیان کشور بار دیگر
در دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت ۵

گفتگویی با مسئولین محورهاهای دوازدهمین کنگره ارتقاء
کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران ۹

ارزیابی اختلالات غشایی گلبول قرمز با استفاده از یک متد
فلوسیتومتریک در جنوب ایران ۲۳

بررسی تغییرات غلظت سرمی کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین
آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و مقایسه آن
با افراد غیر سیگاری در شهر ک اندیشه ۳۲

تلومر و نقش آن در بیماریهای ژنتیک و سرطان ۳۸

شناسایی مخمرهای جدا شده از مجاری ادراری در بیمارانی
که کاتتر ادراری دارند به روش PCR-RFLP ۵۳

اینترگون ها و نقش آنها در بروز مقاومت آنتی بیوتیکی ۶۱

بررسی کاربردی و لزوم استفاده از تست های اختصاصی آزمایشگاهی در
تشخیص عوارض دیررس در جانبازان شیمیایی ۷۲

نشست خبری انجمن های علوم آزمایشگاهی ۷۶

جلسه مشترک هیات مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی
تشخیص طبی ایران با همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی
کرج برگزار گردید ۸۱

نخستین همایش علمی جامع شاغلان حرفه های پزشکی برگزار شد ۸۲

برگزاری ششمین کنگره آزمایشگاه و بالین ۸۵

اسامی آزمایشگاه های موفق به دریافت لوح کیفیت آزمایشگاه
مرجع سلامت ۸۸

سخن شما ۹۰

رهنمودها

❖قرآن کریم❖

سرآغاز گفتار نام خداست
که رحمتگر و مهربان خلق راست

که بر عالمین است پروردگار
بود صاحب عرصه رستخیز
نداریم یاور به غیر از تو کس
ره آن که منعم ز نعمات توست
نه آن ها که هستند گمراه ز راست

ستایش بود ویژه کردگار
که بخشنده و مهربان است نیز
تو را می پرستیم تنها و بس
بشو هادی ما به راه درست
نه آنان که خشم بر ایشان رواست

❖سوره حمد❖

خداوندا به دانش توانگرم ساز، به بردباری زیورم بخش
به پرهیزگاری، گرامی ام دار و به تندرستی، بیارایم
خداوندا مرا بدان زمان مرسان - و مباد که شما نیز بدان زمان برسید که از دانشمند و صاحبان تجربه، پیروی نمی شود - و
از بردبار شرم نمی گردد - و به صاحبان حق و تلاشگران برای احیاء حق بی حرمتی می شود- زمانی که دل های مردمان
دل های بیگانگان است و زبان هایشان، زبان آشنا

❖نیایش هایی از پیامبر اکرم (ص)❖

جز تو ای جان جهان دادرسی نیست مرا
جز رخ دوست نظرسوی کسی نیست مرا

به تو دل بستم و غیر تو کسی نیست مرا
مده از جنت و از حور و قصورم خبری

❖امام خمینی قدس سره❖



به نام گرداننده دل‌ها و دیده‌ها

باد بهار مژده دیدار یار داد
شاید که جان به مقدم باد بهار داد
آن زمان که قافله سرد و سفید زمستان، آهنگ سفر سر می‌دهد و ابرهای پر جوش و خروش و بارانی زمستان نغمه جدایی می‌سرایند بهار دامن کشان، شکوفه باران و عطر افشان بر پهن دشت جهان سبزه می‌گستراند و جوانه‌ها بر شاخسار زندگی می‌رویند تا چهره دیگری از لطافت آفرینش بر چشم‌های صاحبان دیدگان بنشیند.

سالی که گذشت میدان مشق مجله آزمایشگاه و تشخیص بر روی شما بزرگواران و دانشمندان جامعه آزمایشگاهیان کشور گسترده بود تا با آسودگی خیال و فراغ بال در میدان علمی کشور گفتگو نمایید و دانش پژوهان فراوانی را از دانش خود بهره‌مند سازید. در آموزش بازآموزی‌ها، کنگره بزرگ ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی و کنگره‌های دیگر همکاران محترم آزمایشگاهیان کشور مجله حضور پر بار داشت که انعکاس اخبار علمی و برنامه‌های آن را همت می‌نمود و خدا را سپاس می‌گوییم که کنگره ارتقاء کیفیت نیز به دوازدهمین سال خود نایل آمد. کنگره‌ای که با خون دل موسسان آن به بار نشسته است و پویایی آن هر ساله بالقوه می‌گردد. دست اندرکاران مجله تلاش کردند تا در این میان شما را تنها نگذارند و با کاوشی در دانش علوم آزمایشگاهی کشورمان از آن گنجینه پرتو افشانی نمایند.

همراهان عزیز، ما خود به نیکی می‌دانیم که کارمان خالی از کمبود نیست ولی بعد از لطف خدای بخشنده، به یاری دستان پر مهر و قلم توانای شما دل بسته ایم و می‌دانیم که این انتظار نسبت به دریای توانایی و مهربانی شما ناچیز است. به امید دریافت نظریات و مقالات علمی، جامع، آینده نگر و ارزشی شما نشسته ایم و برای شما سال نو را پر از جوانه، شکوفه، سوسن و ریحان آرزو می‌نماییم.

دست اندرکاران مجله را هیچ مزد و پاداشی نیست و نباید باشد و با نهایت صرفه جویی و دقت در انتخاب مقالات و مطالب می‌کوشند ولی سالی که گذشت تورم و گرانی کاغذ و فرآورده‌های آن ما را آزرده با این که شرکت‌های عزیز و مدیران محترم آن‌ها همراه ما بودند ولی این بار عظیم با تحمل هزینه سنگین استمرار داشته و خواهد داشت.

چه باید کرد تا هزینه و درآمد مجله به توازن برسد. البته ۹۵ درصد مجلات این آزرده‌گی را دارند. اگر اقدامی در این خصوص برنامه ریزی شود همراهان عزیز ما را غفو نمایید.



گفتیم میان عالم و عابد چه فرق بود
تا اختیار کردی از آن این فریق را
گفت آن گلیم خویش به در می برد ز موج
وین جهد می کند که بگیرد غریق را

به جا است از یکایک اعضاء محترم هیات تحریریه مجله، مدیر اجرایی و خبرنگار به ویژه داوران و ارسال کنندگان مقالات مجله بی نهایت قدردانی به عمل آید که قدر شناسی از تلاشگران گذشته و حال وظیفه ما است. برای همه آن‌ها سلامتی آرزو می‌نمایم.

زندگی چون گل سرخ است
پر از عطر، پر از خار و پر از برگ لطیف
یادمان باشد اگر گل چیدیم
عطر و خار و گل و گلبرگ همه
همسایه دیوار به دیوار هم اند
در گذرگاه زمان
خیمه شب بازی دهر
با همه تلخی و شیرینی خود می‌گذرد
زندگی چشمه آبی است و ما رهگذریم
بنشین بر لب آب و عطش تشنگی ات را بنشان و صفایی بده سیمایت را
عشق‌ها می‌میرند
رنگ‌ها رنگ دیگر می‌گیرند
فراموشی و نسیان عادت می‌گردد دوستان را
و فقط خاطره‌ها هست که شیرین و چه تلخ
دست ناخورده به جا می‌ماند
شادیت را دریاب
چون گل عشق بتاب
تا در آینه هستی گل هستی باشی

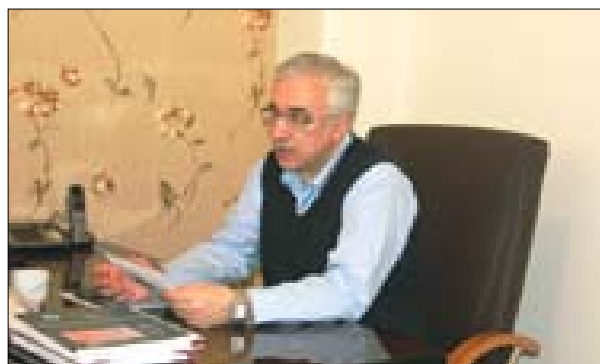
همراهان گرامی
به خدای بهاران می‌سپارمتان
شاد و سرافراز باشید
دکتر محمد صاحب الزمانی
مدیر مسئول

گردهمایی خانواده بزرگ جامعه آزمایشگاهیان کشور بار دیگر در دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی

سارا تندرو

• دکتر بهزاد پوپک
• رئیس کنگره ارتقاء کیفیت



مختلف به خصوص کشورهای همسایه دعوت نموده‌ایم. امیدواریم در کنگره دوازدهم نیز با توجه به وضعیت جدید پیش آمده در کشور و گسترده تر شدن ارتباطات علمی، میزبان نمایندگان بیشتری از کشورهای خارجی بوده و بتوانیم تاثیرگذاری قابل توجهی در منطقه داشته باشیم. به عنوان مثال می‌توان به اجرای برنامه کنترل کیفیت خارجی در کشورهای تحت پوشش EMRO اشاره کرد که به طور مستقیم به فعالیت‌های انجمن و کنگره باز می‌گردد. • با توجه به این که کنگره ارتقاء کیفیت در آستانه دوازدهمین سال برگزاری خود می‌باشد تا کنون چه دستاوردهایی را به همراه داشته است؟

همانطور که از شعار کنگره یعنی کیفیت را پایانی نیست بر می‌آید برنامه ریزی‌های ما نیز پویا و در حال حرکت است. درست است که هنوز با فعالیت‌هایی که در دنیای پیشرفته در حال انجام است فاصله داریم ولی همانطور که آن‌ها به فعالیت‌های خود توقف نمی‌دهند ما نیز به طور مستمر در جهت بهبود گام بر می‌داریم. برای این مهم هر سال با توجه به برنامه ریزی، همفکری و هم اندیشی با اساتید، محققین و همکاران با تجربه‌ای که در حیطه آزمایشگاه‌ها مشغول فعالیت هستند مباحث جدیدی را تحت عنوان محورهای کنگره مطرح می‌کنیم که هر یک، منشاء اثر خیری برای کشور باشند.

• در تمامی سال‌های برگزاری کنگره شاهد حضور پر شور دانشجویان علوم آزمایشگاهی و جوانان این عرصه بوده ایم، علت این اشتیاق را بیان فرمایید.

دانشجویان علوم آزمایشگاهی و رشته‌های مرتبط در مقاطع مختلف از کاردانی، کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکترای تخصصی همگی می‌دانند که کنگره ارتقاء کیفیت محلی است برای بحث چالش‌های روز آزمایشگاه‌ها و

• اکنون پس از ۱۱ سال برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت به صورت کشوری و ۶ سال به صورت بین‌المللی جایگاه آن را در کشور و منطقه چگونه ارزیابی می‌نمایید؟
طراحی اولیه و مباحث علمی بسیاری از فرآیندهایی که در کشور اجرایی شده اند در کنگره ارتقاء کیفیت رقم خورده‌اند. به عنوان مثال تعریف و استقرار استانداردها، سیستم مدیریت کیفیت، ارزیابی کیفیت خارجی آزمایشگاه‌ها، اعتبار بخشی و مباحثی همچون IVD. از طرف دیگر بسیاری از چالش‌های موجود در آزمایشگاه‌ها نیز در کنگره ارتقاء کیفیت طرح موضوع شده و راهکارهای علمی و عملی برای آن‌ها ارائه گردیده است.

دانشجویان عزیز کشورمان در مقاطع مختلف آزمایشگاهی، کنگره ارتقاء کیفیت را مانند مرکزی می‌دانند که پاسخگوی بسیاری از نیازها، پرسش‌ها و برنامه‌های آتی آنان است. در نتیجه ارتباط همه جانبه‌ای در ایران برای این کنگره برقرار شده است.
در منطقه نیز طی سال‌های گذشته از کشورهای

طراحی اولیه و
مباحث علمی
بسیاری از
فرآیندهایی که
در کشور اجرایی
شده اند در کنگره
ارتقاء کیفیت رقم
خورده‌اند.

علاوه بر آن، این کنگره را از آن خود دانسته و با علاقه شرکت می‌نمایند.

ما تمامی شرکت کنندگان و افرادی که به نحوی دست‌اندرکار این کنگره هستند را بخشی از خانواده بزرگ کنگره ارتقاء کیفیت می‌دانیم و این برای ما یک دستاورد بزرگ است که جوانان کشور به عنوان بازوهای علمی و اجرایی در این کنگره با علاقه شرکت می‌کنند. امیدواریم در این کنگره نیز اشتیاق بیشتر شده و فعالیت دوستان جوان ما در این زمینه بهتر خود را نمایان سازد.

• چه صحبتی با شرکت کنندگان کنگره ارتقاء کیفیت دارید؟

مانند هر سال خواهش من از دوستان، محققین، اساتید، دانشجویان و تمامی دست‌اندرکاران در حوزه آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی این خواهد بود که در کنگره‌ای که متعلق به خودشان است شرکت کنند. ما به عنوان اعضای خانواده به جامعه آزمایشگاهی کشور نگاه می‌کنیم و امیدواریم این خانواده در آرامش، توأم با علم روز و انتقال تجربیات در کنار یکدیگر جمع شده و فعالیت‌های علمی خود را ارتقاء بخشند زیرا کنگره محلی است که تمامی اعضای جامعه آزمایشگاهی کشور از آن بهره‌مند خواهند بود و این بهره در عرصه نظام سلامت و خدمات آزمایشگاه‌ها به مردم شریف ایران بر می‌گردد.

• دکتر محمد رضا بختیاری

• دبیر علمی کنگره ارتقاء کیفیت



• در دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت چه محورهایی مطرح خواهد شد؟

در کنگره دوازدهم ۱۸ محور علمی و تخصصی با عناوین آزمایشگاه و HIV، آزمایشگاه و بیماری‌های خود ایمن (واسکولیت‌ها)، آزمایشگاه و دیابت: اهمیت غربالگری، آزمایشگاه و طب انتقال خون، آزمایشگاه و عفونت‌های پوست و بافت نرم، آزمایشگاه- پرستار- بالین، آموزش دکترای علوم آزمایشگاهی (DCLS) در آمریکا، اخلاق و حقوق متقابل: رضایت و براءت، اعتباربخشی آزمایشگاه، پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (بیوشیمی)، پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (دیابت)، پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (میکروبی)، پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (هماتولوژی، بانک خون، سروولوژی)، تازه‌های تومورمارکرها، تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی (IVD): تولید، واردات، توزیع، جایگاه آزمایشگاه در نظام سلامت: گذشته، حال، آینده، فناوری‌های نوین در حوزه آزمایشگاه و مدیریت آزمایشگاه: اقتصاد، بهره‌وری مطرح شده است. در این راستا تلاش نموده ایم تا با توجه به مسائل روز آزمایشگاهی محورهایی را برگزینیم که تمامی جنبه‌های علمی، فنی، صنفی و اقتصادی بهبود وضعیت آزمایشگاه‌ها را مورد بحث و بررسی قرار دهند.

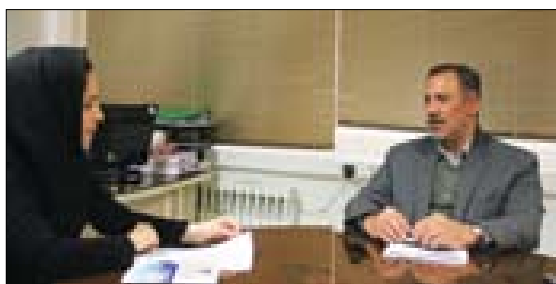
• یکی از وجوه تمایز کنگره ارتقاء کیفیت با دیگر کنگره‌ها برگزاری جشنواره حکیم جرجانی است، استقبال جامعه آزمایشگاهی از این جشنواره در سال گذشته به چه میزان بوده است و چه تدابیر جدیدی را برای این بخش اندیشیده اید؟

کنگره ارتقاء کیفیت تا کنون تنها سابقه برگزاری یک دوره جشنواره حکیم جرجانی را داشته است و امیدواریم امسال که در حال برنامه‌ریزی دومین دوره آن هستیم با استقبال بهتری رو به رو شویم زیرا فرصت اطلاع‌رسانی بیشتری را نسبت به سال گذشته داشته ایم. همچنین با توجه به مقطع زمانی که در آن قرار گرفته ایم میزان متقاضیان شرکت در جشنواره حکیم جرجانی بسیار خوب بوده است. این جشنواره انگیزه بسیاری را در میان محققین و پژوهشگران جامعه آزمایشگاهی، پرسنل آزمایشگاه‌ها و شرکت‌های تامین‌کننده کیت و تجهیزات آزمایشگاهی ایجاد می‌کند. امید است در کنگره پیش رو شرکت‌کنندگان بیشتری حضور یابند. همچنین معتقدم تجربیات گذشته در بهبود شاخص‌های داوری بسیار مهم است تا ارتقاء وضعیت داوری جشنواره جرجانی را داشته باشیم.

برگزاری کنگره متوجه شده ایم که اکثر آن‌ها با حضور مسئولین فنی آزمایشگاه محل فعالیت خود در کنگره از شرکت در کنگره محروم می‌شوند زیرا باید عدم حضور مسئولین فنی آزمایشگاه‌ها را جبران نمایند. بنابراین تصمیم بر آن شد انگیزه شرکت آن‌ها را افزایش دهیم تا مسئولین فنی نیز با یک مدیریت زمان بندی شده طی ۴ روز برگزاری کنگره افرادی را به عنوان جانشین برای آن‌ها در نظر گیرند. همچنین آن‌ها در پایان کنگره با توجه به تبادل اطلاعات و آشنایی با علم روز دنیا می‌توانند تاثیرگذاری بیشتری در آزمایشگاه محل فعالیت خود داشته باشند.

سخن پایانی: امیدواریم دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت که در تاریخ ۲۸ الی ۳۱ فروردین ماه ۱۳۹۳ برگزار می‌شود با حضور پر شور جامعه آزمایشگاهی همراه باشد. موفق باشید.

• دکتر علی صادقی تبار
• دبیر اجرایی کنگره ارتقاء کیفیت



• در کنگره دوازدهم چه تعداد شرکت حضور یافته اند؟
شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی از کنگره دوازدهم نسبت به سال‌های گذشته استقبال بیشتری داشته‌اند. در ساعات اولیه ثبت نام ۱۵۸ شرکت ثبت نام نموده اند که بدون اغراق می‌توان گفت این تعداد ۲۰ درصد بالاتر از ظرفیت نمایشگاه است که قطعاً تا روز کنگره این آمار نزدیک به ۲ برابر خواهد شد. ولی متأسفانه با توجه به این که مرکز همایش‌های رازی فضای محدودی را در اختیار ما قرار می‌دهد تنها پذیرای همان تعدادی هستیم که در سال‌های گذشته بوده ایم. البته بخشی را برای افزایش فضای نمایشگاهی در نظر گرفته ایم که امیدواریم با آن موافقت گردد.

تعداد شرکت‌های حاضر به لحاظ غرفه بندی ۱۲۰ مورد خواهند بود و تصمیم داریم تعدادی فضای کوچک را به

البته شایان ذکر است برای امسال در این بخش جوایز نفیس‌تری نسبت به سال گذشته در نظر گرفته شده است.

• در کنگره‌های اخیر مبحث غربالگری بیماری‌ها به چشم می‌خورد، به نظر شما این مهم تا چه میزان می‌تواند از هزینه‌های درمانی پس از ابتلا در کشور جلوگیری نماید؟
یکی از مهم‌ترین وظایف کنگره ارتقاء کیفیت طرح موضوع است تا ایده‌های ارائه شده را از جنبه‌های مختلف مورد بررسی قرار داده و آن‌ها را جهت اجرا پرورده و آماده نماید. ولی همان طور که مستحضر هستید **کنگره، مجری تصمیمات بهداشتی و درمانی نیست در واقع مانند اتاق فکری اطلاعات را به صورت خروجی در اختیار تصمیم گیرندگان بخش بهداشت و درمان کشور قرار می‌دهد.** به علاوه بیشترین نقش و تاثیر را در فرهنگ سازی دارد که در این زمینه می‌توان به موضوع غربالگری طی سال‌های برگزاری کنگره اشاره نمود. توصیه ما این است که مسئولین محترم وزارتخانه به قطعنامه‌های صادر شده از جانب کنگره‌های علمی توجه بیشتری داشته باشند.

• کنگره ارتقاء کیفیت تا چه میزان توانسته است چالش‌های جامعه آزمایشگاهی را مورد بحث و بررسی قرار داده و راهکارهایی مناسب ارائه دهد؟

↑ کنگره ارتقاء کیفیت ضمن بیان چالش‌ها، شیوه‌های برطرف نمودن آن‌ها را نیز مطرح می‌کند و با حضور متخصصین و دست‌اندرکاران اجرایی راهکارهای مناسب را به صورت یک فرآیند اثر گذار ارائه می‌کند. ↓

برای مثال اندازه گیری هموگلوبین A1C در کنگره فرهنگ سازی شد و به شرکت‌های وارد کننده کیت و تجهیزات آزمایشگاهی و آزمایشگاه‌ها توصیه شد تا هنگام خریداری دستگاه‌ها و کیت‌های اندازه گیری هموگلوبین A1C حتماً به دارا بودن تاییدیه NGSP حساس باشند.

• امسال برای نخستین بار سوپروایزرهای آزمایشگاه به صورت رایگان ثبت نام شده‌اند، هدف از این امر چه بوده است و چه پیامدی برای جامعه آزمایشگاهی دارد؟
سوپروایزرهای آزمایشگاه‌ها یکی از کلیدی‌ترین پرسنل آزمایشگاه هستند. با بررسی‌های انجام شده طی سال‌های

شکل میز، استند و غرفه‌های کوچک طراحی کنیم تا آن را به حدود ۱۵۵ شرکت افزایش دهیم.

• **برگزاری نمایشگاه جانبی کنگره ارتقاء کیفیت**
تا چه میزان نیاز آزمایشگاه‌ها را در تهیه کیت و ملزوماتشان برطرف می‌سازد؟

مسئولین، مدیران و سوپروایزرهای آزمایشگاه‌ها و شرکت کنندگان کنگره اذعان می‌کنند که فضای نمایشگاهی کنگره ارتقاء کیفیت از جایگاه مناسبی برای انتخاب بهینه کیت و تجهیزات آزمایشگاهی برخوردار است و آن‌ها علاوه بر شرکت در برنامه‌های علمی طی ۴ روز برگزاری کنگره می‌توانند از فضای نمایشگاهی که تمامی شرکت‌های معتبر تجهیزات آزمایشگاهی در آن حضور دارند برای تهیه ملزومات مورد نیازشان استفاده نموده و با صرف انرژی اندک ضمن مقایسه محصولات، بهترین انتخاب را داشته باشند. همچنین فضای نمایشگاهی فرصتی را فراهم می‌آورد تا نظرات تخصصی افراد در یک مکان تجمع شده و همکاران برای خرید کیت و تجهیزات آزمایشگاهی از مشاوره‌های یکدیگر بهره‌مند گردند. شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی نیز می‌توانند با در نظر گرفتن شرایط تخفیف ویژه یا پرداخت‌های تقسیط شده رضایت مشتریان خود را به دست آورند. در این راستا از تمامی شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی مجدانه و مصراانه تقاضا نموده ایم که فراهم نمودن این شرایط امری انتزاعی و تبلیغاتی نباشد بلکه علاوه بر واقعی بودن قیمت‌ها، بهترین شرایط فروش را برای کنگره در نظر گیرند که حتی بعد از آن نیز ادامه یابد.

• **آیا برگزاری نمایشگاه جانبی کنگره ارتقاء کیفیت**
بستر رقابتی مناسب را برای شرکت‌ها در ارائه خدمات بهتر به مشتریان فراهم می‌آورد؟

مصدق دقیق و روشن رقابت سالم همین است. شرکت‌ها در این کنگره با توجه به رقابتی که دارند محصولات با کیفیت‌تر و با شرایط بهتر عرضه می‌نمایند. طبیعتاً ما نیز خوشحال می‌شویم تا رقابتی را ایجاد نماییم که شرکت‌ها بتوانند تسهیلات بیشتری را ارائه دهند و جذب مخاطب بیشتری داشته باشند.

به واقع کنگره ارتقاء کیفیت بهترین فضا را برای

آزمایشگاه‌های کشور ایجاد نموده است به همین دلیل هر ساله بر تعداد شرکت کنندگان، بازدیدکنندگان نمایشگاه جانبی و شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی افزوده می‌گردد.

• **با توجه به تسهیلاتی که برای سوپروایزرهای**
آزمایشگاه‌های تشخیص طبی جهت حضور در کنگره ارتقاء کیفیت در نظر گرفته شده است، حضور این قشر از جامعه آزمایشگاهی را در دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت چگونه ارزیابی می‌کنید؟

ثبت نام رایگان سوپروایزرهای عزیز آزمایشگاه‌ها تدبیر خوبی بود که در برنامه ریزی‌های کنگره دوازدهم مطابق با نظر اعضای محترم هیات مدیره انجمن اندیشیده شد تا از این مسئولین داخلی آزمایشگاه‌ها دعوت به عمل آید. این قشر آزمایشگاهی مشاورین امین مسئولین فنی و موسسین آزمایشگاه‌ها هستند و با بازدید از نمایشگاه جانبی کنگره می‌توانند در جهت خرید دستگاه‌های مورد نیاز آزمایشگاه محل فعالیت خود به مسئول آزمایشگاه مشاوره دهند.

شرط حضور سوپروایزرها در کنگره ثبت اطلاعات در سامانه جامع ثبت اطلاعات آزمایشگاهیان ایران به نشانی www.iaclid-reg.ir از جانب انجمن در نظر گرفته شده است. زیرا این مهم سازماندهی خوبی را با بدنه آزمایشگاه‌های کشور و همکاران انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی امکان پذیر می‌کند و در آینده نیز منجر به ایجاد ارتباطی مستحکم میان آزمایشگاه‌های کشور با مسئولین کنگره و انجمن خواهد شد.

• **چه پیامی برای شرکت کنندگان کنگره امسال دارید؟**

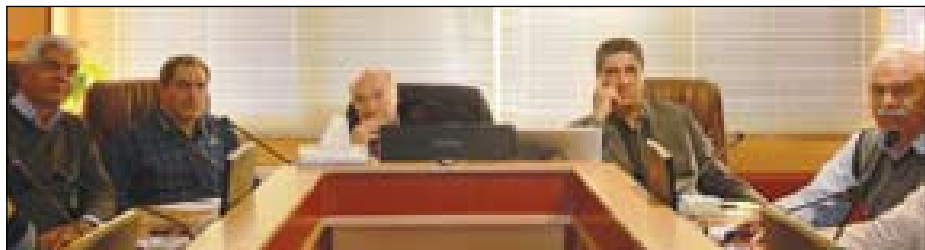
کنگره ارتقاء کیفیت بهترین فضا برای انتخاب تجهیزات مناسب و وارد کردن تکنولوژی‌های روز به آزمایشگاه‌ها است. بنابراین همکاران به معنای واقعی می‌توانند با انتخاب خود تاثیرگذاری بسیاری را بر روی نحوه ارائه خدمات در آزمایشگاه‌ها داشته باشند. همچنین شرکت‌های توزیع و تامین کننده کیت فرصت لازم برای ارائه تسهیلات مناسب را دارند.

**کنگره ارتقاء
کیفیت بهترین
فضا برای انتخاب
تجهیزات مناسب
و وارد کردن
تکنولوژی‌های
روز به آزمایشگاه‌ها
است.**

گفتگویی با مسئولین محورهای دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی

سارا تندرو



دکتر پارسانیا: محور آزمایشگاه و HIV

• ارائه این محور چه اهدافی را دنبال می‌کند؟

مهم ترین اهداف محور آزمایشگاه و HIV آشنایی بیشتر مخاطبان کنگره با ویژگی‌های ویروس، علایم بیماری، مهم ترین عفونت‌های فرصت طلب و سرطان‌های شایع در بیماران همچنین جدیدترین اطلاعات اپیدمیولوژیک و آمار بیماران در کشور و سایر مناطق جهان و نیز جدیدترین روش‌های آزمایشگاهی مورد استفاده در تشخیص اولیه و غربالگری‌ها و یا پایش بیماران می‌باشد. از آنجایی که مخاطبین کنگره علاوه بر همکاران آزمایشگاهی عمدتاً پزشکان و پرسنل کادر درمانی می‌باشند، لذا مباحث در نظر گرفته شده در محور فوق می‌تواند در ارتقاء دانش و اطلاعات ایشان بسیار مفید باشد. لازم به ذکر می‌دانم که یکی از راهکارهای پیشگیری از HIV آموزش عمومی جامعه نسبت به مسائل مختلف در پیرامون این ویروس است، به عنوان مثال افزایش اطلاعات عمومی مردم در جامعه نسبت به مطلع بودن از روش‌های انتقال و یا اجتناب از اعمال پر خطر، می‌تواند در این راستا موثر باشد. برای پرسنل کادر درمانی، پزشکان و پیراپزشکان نیز این چنین می‌باشد، به

کنگره ارتقاء کیفیت امسال در عرصه‌های مختلف آزمایشگاه و بالین برای ایجاد ارتباط میان همکاران آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در تمامی سطوح و پزشکان در تخصص‌های مختلف، محورهای ۱۸ گانه متنوعی را مطرح نموده است. بدین منظور دومین نشست کمیته علمی دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت در هجدهم آذر ماه ۱۳۹۲ با حضور دکتر پوپک رئیس کنگره، دکتر بختیاری دبیر علمی کنگره، دکتر صادقی تبار دبیر اجرایی کنگره، مسئولین محورها و جمعی از پیشکسوتان و صاحب نظران در این حوزه برگزار شد.

در ابتدا دکتر بختیاری دبیر علمی کنگره ضمن خوشامدگویی به تمامی حاضرین اظهار کرد: در نخستین جلسه کمیته علمی موضوعاتی پیرامون برگزاری چندین کارگاه پیشنهاد داده شد که برای کنگره دوازدهم تدابیر لازم در این زمینه اتخاذ شده است. از کلیه همکاران خواهشمندیم پس از ارائه توضیحات هر محور توسط مسئولین آن‌ها پیشنهادات و نظریات خود را مطرح نمایند. در پایان جلسه خبرنگار ما با مسئولین محورها در خصوص اهداف برپایی محور خود و میزان تاثیرگذاری آن در ارتقاء سطح سلامت جامعه به بحث و تبادل نظر نشست.

آلوده را شناسایی نمود. لازم به ذکر است در ارتباط با کسانی که در طی غربالگری‌ها نتیجه مثبت به دست می‌آوردند، نتیجه با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی خاص تایید گردد و در این خصوص نیز با استفاده از آزمایش‌های اختصاصی که در این زمینه وجود دارد، این کار امکان پذیر می‌باشد.

در ارتباط با پایش بیماران نیز تست‌های آزمایشگاهی ویژه‌ای وجود دارد و پزشکان می‌توانند بیماران خود را با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی خاص مورد پایش قرار دهند و بر اساس نتایج به دست آمده از آزمایش‌های فوق تجویز دارو و یا اقدامات درمانی مناسب را برای بیماران خود در نظر گیرند. لازم به ذکر می‌دانم خوشبختانه در حال حاضر در کشورمان امکان انجام تست‌های فوق در آزمایشگاه‌های تخصصی وجود دارد و این مورد، کمک بسیار موثری را به پزشکان در جهت تصمیم‌گیری در وضعیت درمان بیماران آلوده به HIV می‌نماید.

دکتر مهدی محمدی: محور آزمایشگاه و بیماری‌های خود ایمن (واسکولیت‌ها)
• توضیحاتی را در ارتباط با محور "آزمایشگاه و بیماری‌های خود ایمن (واسکولیت‌ها)" ارائه دهید؟
بیماری‌های واسکولیتی

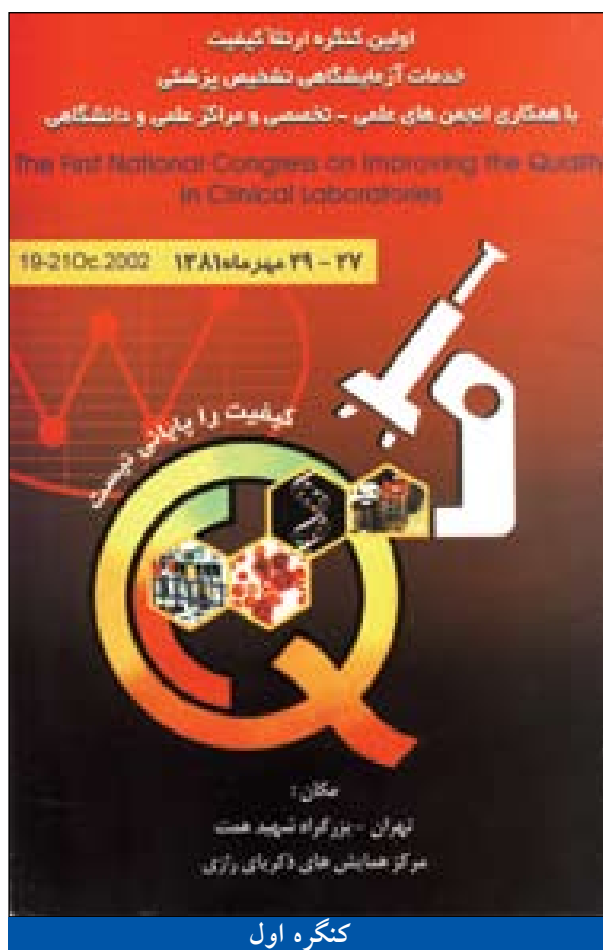
از جمله مشکلات التهابی هستند که عموماً از طریق کاربرد داروهای تضعیف سیستم ایمنی درمان می‌شوند و همین موضوع دلیل روشنی بر دخالت سیستم ایمنی در این ضایعات است. هر چند به نظر می‌رسد رسوب کمپلکس‌های ایمنی در دیواره عروق، قابل قبول ترین مکانیسم برای ایجاد واسکولیت باشد ولی روندهای پر حساسیتی تیپ II (مشارکت آنتی بادی در

طوری که ارتقاء دانش و اطلاعات آن‌ها در چگونگی برخورد با بیماران و یا ارائه خدمات بهداشتی و درمانی به افراد آلوده، می‌تواند جزء مهم ترین مسائل باشد. امیدوارم در طول محور فوق اطلاعات مفیدی حضور همکاران محترم ارائه گردد و گامی در جهت این مهم برداشته شود.

• **با توجه به اهمیت این موضوع در ایران و سایر نقاط جهان نقش آزمایشگاه در تشخیص و پایش این بیماری به چه میزان است؟**

مسئله نقش آزمایشگاه در ارتباط با هر دو موضوع یعنی تشخیص اولیه و پایش بیماران نقش بسیار مهم و حساسی می‌باشد. آزمایشگاه جایگاه خاصی در این ارتباط دارد، به طوری که در بسیاری از غربالگری‌هایی که در هنگام ارائه خدمات درمانی صورت می‌گیرد، با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی است که امکان شناسایی اولیه بیماران آلوده به ویروس فراهم می‌گردد، به عنوان مثال در انتقال خون و غربالگری HIV که در بین اهدا کنندگان خون صورت

می‌گیرد، با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی که در این زمینه وجود دارد، شناسایی افراد آلوده از بین افراد سالم امکان پذیر می‌گردد و یا در مواردی که قبل از جراحی و یا سایر اقدامات درمانی مثل آنژیوگرافی، دیالیز و یا عملیات دندانپزشکی وسیع که غربالگری از جهت عفونت به HIV اهمیت خاص دارد، به واسطه تست‌های غربالگری آزمایشگاهی، می‌توان بیماران



کنگره اول

دیابت یکی از شایع ترین بیماری‌ها در تمامی جوامع بوده و به جرات می‌توان گفت تنها بیماری است که بیشترین تحقیق در رابطه با آن انجام شده است. یکی از مسائلی که در رابطه با این بیماری وجود دارد عدم بروز علائم بالینی همگام با شروع بیماری است. بنابراین تعداد بسیاری از مردم به دلیل عدم اطلاع از بیماری، دچار صدمات جبران ناپذیری می‌شوند. به همین منظور اکثر مراجع علمی اعتقاد به غربالگری بیماری دیابت در افراد با خطر بالا برای مثال افراد خانواده دیابتی، افراد بالای ۳۰ سال و ... دارند.

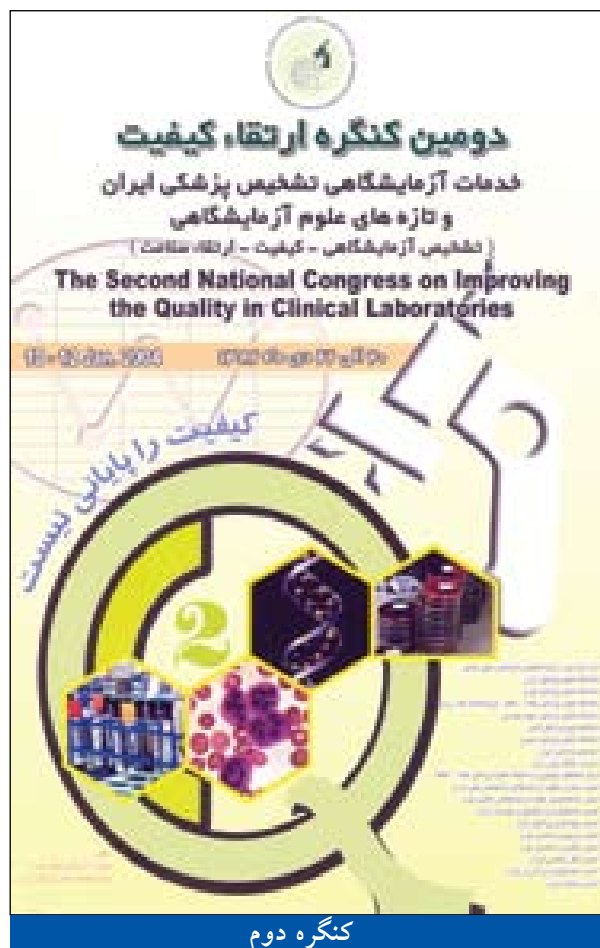
برای آگاهی از بیماری دیابت تست‌های ساده‌ای مانند اندازه‌گیری قند ناشتا و قند دو ساعته، وجود دارد که در اکثر جوامع مورد استفاده قرار می‌گیرند. دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... و سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح تحقیقات گسترده‌ای در رابطه با غربالگری بیماری‌هایی که هزینه قابل توجهی را به مردم و بیمه‌ها تحمیل می‌کنند انجام داده و ۳ بیماری قلبی، کلیوی و دیابت را انتخاب کرده‌اند. ارزیابی غربالگری بیماری‌های کلیوی در سال گذشته ارائه شد. امسال نیز نتایج تحقیق هزینه اثر بخشی غربالگری بیماری دیابت قبل از ارزیابی

غربالگری و حاد شدن بیماری ارائه می‌شود.

بیماری دیابت به عنوان یک بیماری خاموش است و اعضاء مهم بدن مانند مغز، کلیه، قلب و چشم‌ها تحت تاثیر مستقیم قند بالا قرار می‌گیرند. البته کنترل این بیماری توسط دارو، تغذیه و ورزش امکان پذیر است. در واقع سلامت افراد دیابتی بعد از تشخیص و مراقبت بیماری قطعاً تامین می‌شود.

سیتوتوکسیسیته سلولی یا کمپلمانی)، تیپ III (آزار ناشی از همبسته‌های ایمنی) و تیپ IV (افزایش حساسیت تاخیری و آسیب به واسطه CMI) را در این ضایعات می‌توان نشان داد. اصطلاح واسکولیت (که گاهی Angiitis نیز گفته می‌شود) به وجود فرایندهای التهابی در دیواره عروق (اعم از سیاهرگ، سرخرگ و مویرگ) و اطراف آن‌ها اشاره دارد که البته درگیر شدن شریان‌ها (همراه با درجات مختلف از انسداد و ایسکمی نسجی) مقیاس مهم تری در طبقه بندی و تعیین برنامه تشخیصی و درمانی می‌باشد.

طی کنگره دوازدهم ارتقاء کیفیت و در نشست "آزمایشگاه و بیماری‌های خود ایمن" با مرور جنبه‌های مختلف بیماری‌های واسکولیتی، تشخیص و طبقه بندی پسندیده تر این بیماری‌ها مورد بحث قرار می‌گیرد. همچنین بر به کارگیری صحیح تر تست‌های آزمایشگاهی (همچون انواع ANA و ANCA و حتی آنتی بادی‌های ضد عوامل عفونی دخیل) و بهترین روش‌های ارزیابی عناصر ایمونولوژیک (اعم از الایزا، IFA و ایمونوبات) و پرهیز از خطاهای شایع تشخیصی تاکید خواهد شد.



دکتر هاشمی مدنی: محور آزمایشگاه و دیابت (اهمیت غربالگری)

• غربالگری دیابت در کشور تا چه میزان می‌تواند از هزینه‌های هنگفت کنترل این بیماری پس از ابتلا جلوگیری نماید؟

آزمایش‌های لازم قبل از تزریق خون، حمل و نقل صحیح خون و فرآورده‌ها، نگهداری صحیح و استاندارد و مهم‌تر از همه آگاهی از عوارض ناخواسته در هنگام مصرف و پس از مصرف خون و فرآورده‌ها و چگونگی مدیریت آن‌ها نادیده گرفت. در پایان مستند سازی استاندارد این عوارض با هماهنگی مراکز انتقال خون برای ثبت، شناسایی و جلوگیری از رخداد مجدد آن‌ها می‌باشد.

• چشم انداز شما از دستاوردهای آتی این محور چیست؟

امید به افزایش آگاهی و دانش مخاطبین، ایجاد بستر و

فرهنگ لازم در مورد اهمیت انجام صحیح و استاندارد آزمایش‌های لازم جهت تهیه خون و فرآورده‌های آن قبل از مصرف در بالین و پاسخ‌گویی به سوالات مطروحه همکاران در این مهم می‌باشد.

• چه مباحث علمی در این

محور مطرح خواهد شد؟

در این محور سعی شده است تا شرکت کنندگان با مباحث مرتبط با آزمایش مورد نیاز بیماران قبل از عمل جراحی آشنایی کامل‌تری پیدا کنند. به همین منظور این محور در قالب پنج عنوان، ارائه و سپس بحث و گفتگو خواهد شد. این سخنرانی‌ها شامل:

الف: ارزش و روش صحیح انجام آزمایش غربالگری اتو آنتی بادی - برای آشنایی عزیزان به روش استاندارد

تجسس آنتی بادی‌ها علیه آنتی ژن‌های گلبول‌های قرمز و چگونگی برخورد با آن‌ها می‌باشد.

ب: آشنایی با اختلالات گروه بندی سیستم‌های ABO و Rh

ج: روش شناسایی تعدادی از گروه‌های فرعی خون

د: آشنایی با عوارض انتقال خون

• با توجه به این که شما در سال گذشته نیز مسئول محور سلامت خانواده و آزمایشگاه (اهمیت غربالگری) بوده اید از دستاوردهای این محور برایمان بگویید.

در کنگره گذشته پس از ارائه گزارش هزینه اثر بخشی غربالگری بیماری‌های کلیوی، سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح و دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... برنامه و طرح جامعی را برای پیشگیری و غربالگری بیماری‌های کلیوی اجرا خواهند کرد که در سال ۱۳۹۴ ارائه خواهد شد.

دکتر قره باغیان:

محور آزمایشگاه و

طب انتقال خون

• با توجه به این که

محور آزمایشگاه و طب

انتقال خون اولین سالی

است که در کنگره

ارائه می‌شود، آیا هدف

خاصی از مطرح شدن

آن وجود دارد؟

هدف از اجرای این

محور آشنایی همکاران

اعم از پزشک، پرستار

و همکاران شاغل در

آزمایشگاه تشخیص

طبی نسبت به اهمیت

موضوع علوم انتقال

خون و انجام صحیح

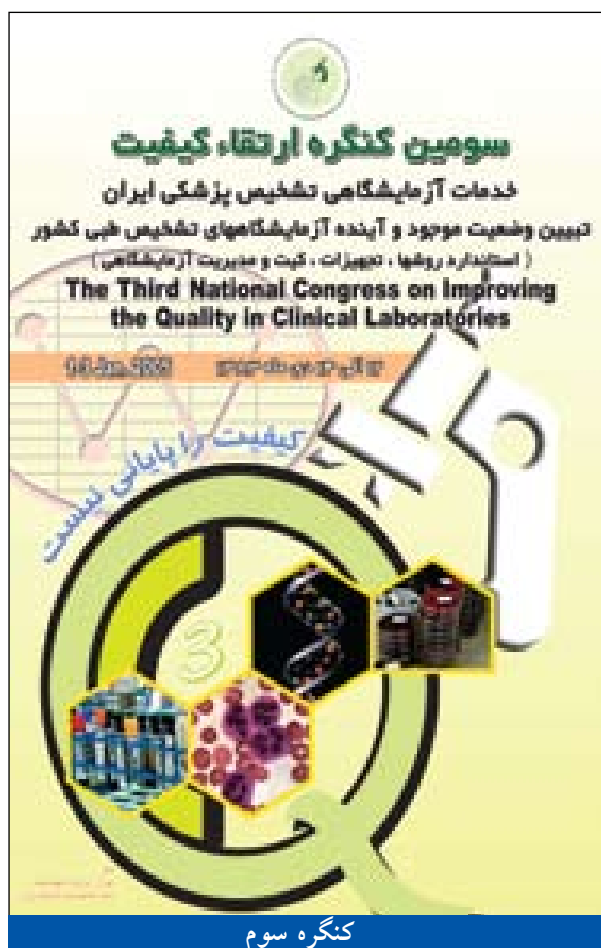
و دقیق آزمایش‌های

لازم قبل از تزریق

خون و فرآورده‌های آن

می‌باشد. متأسفانه شاهد

عدم آشنایی علمی و حتی عملی مرتبط با انتقال خون در دانش آموختگان علوم آزمایشگاهی و همین مشکل به طریقی دیگر از پزشکان به عنوان کسانی که مجوز مصرف انواع فرآورده‌های سلولی و پلاسمایی را می‌دهند به چشم می‌خورد. از طرفی نباید نقش مهم و پر رنگ همکاران پرستار را در ارتباط با اهمیت



ه: آشنایی با سیستم نظام مراقبت از خون

این سخنرانی‌ها با همکاری مشترک گروه خون شناسی آزمایشگاهی بانک خون دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی و دو نفر از همکاران صاحب نظر سازمان انتقال خون ایران صورت خواهد پذیرفت.

دکتر ولی زاده: آزمایشگاه و عفونت‌های پوست و بافت نرم

• در خصوص محورهای "آزمایشگاه و بیماری‌های عفونی" که مسئولیت آن‌ها را در کنگره‌های ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی بر عهده داشته اید، توضیحاتی دهید؟

در کنگره ششم سال ۱۳۸۶ محوری در ارتباط با عفونت‌های گوارشی ناشی از E. coli داشتیم. در سال ۱۳۸۷ به علت جابجایی زمان کنگره از فصل زمستان به بهار سال بعد، کنگره برگزار نشد. در کنگره هفتم سال ۱۳۸۸ در زمینه عفونت‌های STD ناشی از اوره آپلازما - مایکوپلازما و تاثیر آن در ناباروری و سقط جنین بحث نمودیم. در کنگره

هشتم سال ۱۳۸۹ به عفونت‌های ناشی باکتری‌های گرم منفی مقاوم به داروهای ضد میکروبی که بسیار شایع و مشکل ساز هستند، پرداختیم. در کنگره نهم سال ۱۳۹۰، عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی و مننژیت‌ها را که از نظر پزشکی بسیار حائز اهمیت می‌باشند، مطرح نمودیم. در کنگره دهم سال ۱۳۹۱

در ارتباط با عفونت‌های تنفسی که شایع و نوع بیمارستانی آن خیلی خطرناک است به بحث و گفتگو نشستیم. در کنگره یازدهم سال ۱۳۹۲ عفونت‌های چشمی مطرح شدند و قرار است در هفتمین محور "آزمایشگاه و بیماری‌های عفونی" در کنگره دوازدهم سال ۱۳۹۳، عفونت‌های پوست و بافت نرم مورد بحث و بررسی قرار گیرند.

در تمام این محورها که هر کدام در کنگره ارتقاء برای اولین بار مطرح شدند، به برقراری ارتباط میان آزمایشگاه و پزشکان بالینی توجه و تاکید بسیاری شده است. هدف ما هماهنگی میان

بخش میکروب شناسی بالینی در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی ایران و پزشکان بالینی بوده است. طرح مسائل و مشکلات از دو دیدگاه بالینی و آزمایشگاهی، تاکید بر بهبود کیفیت، روش‌های صحیح و به روز شده در شناسایی، نمونه گیری، تفسیر نتایج آزمایشگاهی، هدف محوره‌های آزمایشگاه و بیماری‌های عفونی بوده‌اند. چنان که می‌دانید در میکروب شناسی بالینی به دانش طب عفونی و اطلاعات بالینی بیمار نیازمندیم.

• توضیحاتی را در ارتباط با محور "آزمایشگاه و عفونت‌های پوست و بافت نرم" در کنگره دوازدهم ارائه دهید؟

عفونت‌های پوست و

بافت نرم، شامل انواع عفونت‌های زخم و آبسه پوستی، زخم بستر، زخم پای دیابتی، زخم سوختگی، گاز گرفتگی توسط حیوانات، عفونت‌های بافت نرم زیر پوستی، عفونت‌های فاسیا و عضلات می‌باشند. این عفونت‌ها از موارد خفیف مانند زیکول ها، تاول ها، فولیکولیت ها و سلولیت های ساده تا موارد حاد



کنگره چهارم

موضوع در مراکز بزرگ درمانی میان اعضاء تیم درمان، پزشک بالینی، پرستار و آزمایشگاه بحث جاری و روزمره است که در این نشست به اشتراک گذاشته می‌شود.

• **رابطه میان آزمایشگاه، پرستار و بالین در کشور به چه صورت است؟**

این رابطه بیشتر تجربی و توافقی است تا حرفه‌ای و علمی، در هر یک از مراکز بیمارستانی و درمانی شکل خاصی از این تعاملات جاری است که در مواردی موفق و در مصادیق دیگری همراه با چالش است.

دکتر پورخوشبخت:
محور آموزش دکترای
علوم آزمایشگاهی
(DCLS) در آمریکا

• مباحث اصلی این محور در کنگره ۱۲ بیشتر چه موضوعاتی را مد نظر قرار داده است؟

مروری بر تاریخچه و چگونگی تاسیس دوره دکترای علوم آزمایشگاهی، بررسی دلایل توقف دوره، توجیه فعالیت‌هایی که از زمان توقف دوره تا کنون صورت پذیرفته است، بررسی دیدگاه‌های مسئولین در رابطه با ضرورت احیای دوره، جایگاه رشته در سایر کشورهای جهان و بررسی فرصت‌های ایجاد شده جهت راه اندازی مجدد دوره

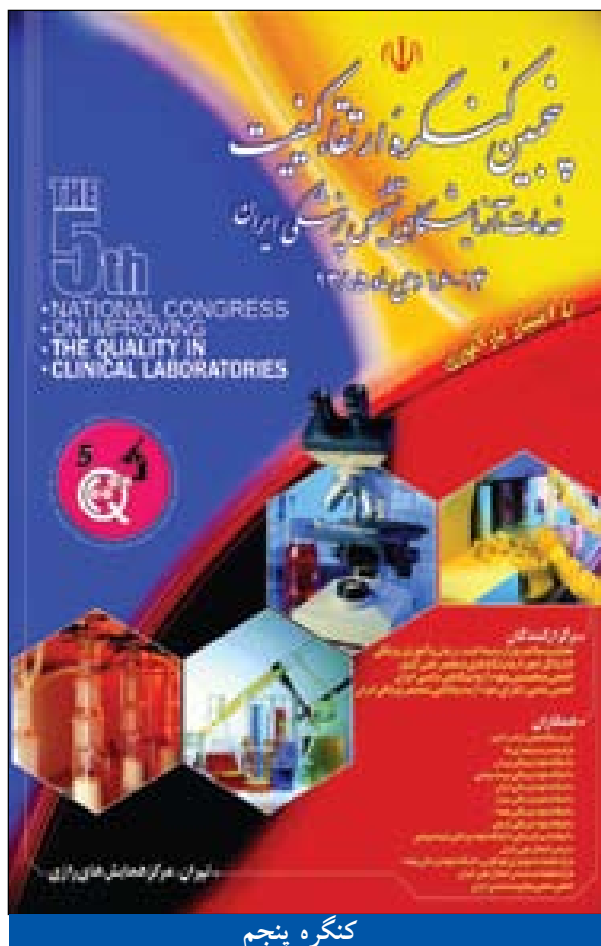
از مطالبی می‌باشد که در این محور مورد بحث و تبادل نظر قرار خواهد گرفت.

• شما به عنوان فردی که سال‌ها است مسئولیت این محور را بر عهده دارید چه راهکارهایی را برای احیای رشته دکترای علوم آزمایشگاهی پیشنهاد می‌کنید؟

مانند میوزیت و میونکروز، گانگرن و فاسئیت نکروزدهنده پیش‌رونده را شامل می‌شود. بسته به شدت ضایعه و محل آن، سطح ایمنی بیمار و عوامل مستعد کننده، بیماری‌های زمینه‌ای و داروهای مصرفی، طیف گسترده‌ای از عوامل میکروبی شامل میکروارگانیسم بیماری‌زا و فرصت طلب بیمارستانی و غیر بیمارستانی در ایجاد این عفونت‌ها دخالت دارند. نمونه گیری مناسب، بررسی میکروسکوپی، کشت و تشخیص آزمایشگاهی صحیح در شناسایی عوامل معمول و غیر معمول عفونت‌های پوست و بافت نرم و تشخیص مقاومت‌های دارویی در موارد

عدم پاسخ به درمان‌های متعارف، بسیار اهمیت دارد.

در این نشست از دیدگاه بالینی و آزمایشگاهی عفونت‌های پوست و بافت نرم در ۶ بخش شامل ۲ بخش بالینی و ۴ بخش آزمایشگاهی در ارتباط با تشخیص آزمایشگاهی عفونت‌های پوست و بافت نرم ناشی از عوامل باکتریایی، ویروسی، قارچی و انگلی، مورد بحث و تبادل نظر قرار خواهند گرفت. محور "آزمایشگاه و عفونت پوست و بافت نرم" نیز برای اولین بار در کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی برگزار می‌شود.



دکتر سلطانپور: محور آزمایشگاه، پرستار، بالین

• **دستاوردهای این محور در سال گذشته چه بوده است؟**

این اولین تجربه از نوع خود در کنگره ارتقاء بود و در عین حال مورد توجه فوق العاده‌ای قرار گرفت. به طوری که در ارزیابی نشست‌های کنگره رتبه دوم کیفیت را احراز نمود. این

• آیا مطرح نمودن محور اخلاق از نخستین سال‌های برگزاری کنگره در پیشبرد اصول حرفه‌ای و اخلاقی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی موثر بوده است؟

کاملاً توجه جامعه پزشکی به مفاهیم حقوقی و اخلاقی در مجموعه فرآیندهای حرفه‌ای و همزمان توجه جامعه آزمایشگاهی به رویکردهای فوق موجب جلب توجه جدی همکاران آزمایشگاهی به مباحث نشست‌های محور حقوق و اخلاق خصوصاً در سال‌های اخیر و بحث‌های تخصصی آن شده است.

• در منشور اخلاقی و حرفه‌ای آزمایشگاه‌های تشخیص طبی محور اخلاق و حقوق متقابل: رضایت و برائت از چه جایگاهی برخوردار است؟

نگاه به مفهوم حقوق و اخلاق در منشور، نگاه از منظر ضرورت و مسئولیت است، ولی همه مفاهیم در این حد خاتمه نمی‌یابد و این بحث دامنه وسیع‌تری در نگاه پژوهشگران اخلاق و حقوق دارد.

دکتر رواقی: اعتبار بخشی آزمایشگاه

• خواهشمند است در خصوص محور خود توضیحاتی را بیان فرمایید؟ نظر به اهمیت مقوله سلامت به عنوان یک حق

اساسی، حفظ و ارتقای سلامت یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های هر کشوری است. در این میان، خدمات آزمایشگاهی نقشی اساسی در سیستم‌های سلامت همه کشورها ایفا می‌کنند که هدف از آن، ارتقای سلامت آحاد جامعه از طریق ارائه خدمات تشخیصی مبتنی بر شواهد، مدیریت و پیشگیری از بیماری‌ها و

ادامه تحصیل در مقطع دکترا، حق مسلم و غیر قابل انکار دانشجویان و دانش‌آموختگان رشته علوم آزمایشگاهی می‌باشد که از سوی مسئولین آموزش عالی گروه پزشکی برای کلیه رشته‌ها و دوره‌های آموزشی به رسمیت شناخته شده و افزایش پذیرش دانشجو در مقاطع تحصیلات تکمیلی در اولویت سیاست‌های آموزشی کشور قرار دارد، لذا در نظر است با بهره‌گیری از حمایت‌های مسئولین محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اساتید محترم دانشگاه‌های علوم پزشکی، نمایندگان محترم مجلس، دانشجویان و دانش

آموختگان رشته آزمایشگاه و انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، نسبت به ارائه الگوی جدید احیای دوره دکترای علوم آزمایشگاهی و انشاء... پذیرش دانشجو از اولین نیم سال تحصیلی ممکن، اقدام گردد.

دکتر سلطانپور: محور اخلاق و حقوق متقابل: رضایت و برائت

• هدف از ارائه محور اخلاق و حقوق متقابل با رویکرد رضایت و برائت چیست؟

موضوع فعالیت‌های تخصصی آزمایشگاهی مانند بسیاری از فرآیندهای پزشکی و درمانی نیازمند اعلام و اخذ رضایت آگاهانه از بیمار است. چون نتایج آزمایشگاهی

در تصمیم‌گیری‌های درمانی نقش موثری دارد نوع رضایتی که بیمار باید برای مداخلات آزمایشگاهی ابراز یا اعلام نماید تا منجر به برائت مسئول فنی یا متصدی انجام آزمایش شود محل بحث کارشناسی است که در این نشست به این موضوع می‌پردازیم.



کنگره ششم

امید است با طرح مقالات پژوهشی در این حیطه به ارتقاء سطح سلامت جامعه یاری گردد.

دکتر بختیاری: محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (دیابت)

• با توجه به شیوع دیابت در کشور، پژوهش در این حیطه تا چه میزان می‌تواند عامل کنترلی برای جلوگیری از شیوع بیشتر آن باشد؟

به طور کلی برای هر گونه اقدامی نیازمند اطلاعات هستیم.

بدین معنا که برای پیشبرد امور، اهداف را تعیین نموده و برنامه‌ریزی‌های لازم را انجام می‌دهیم. بنابراین اطلاعات از طریق پژوهش به دست می‌آید زیرا در غیر این صورت برنامه‌ریزی‌ها مبتنی بر واقعیت و شواهد نخواهد بود و ممکن است در نهایت با اتلاف هزینه مواجه شود.

در خصوص بیماری دیابت نیز باید از جنبه‌های مختلف پژوهش انجام شود تا وضعیت کشور در این زمینه مشخص گردد. به نوعی می‌توان گفت پژوهش، تمامی تلاش‌ها و فعالیت‌های انجام شده برای بیماری دیابت را در کشور ناوبری می‌کند.

• در خصوص محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (دیابت)

توضیحاتی را بیان فرمایید.

دیابت مجموعه‌ای از بیماری‌ها بوده که طیف گسترده‌ای را شامل می‌شود. مراکز مختلف دانشگاهی و پژوهشی در این زمینه فعالیت‌های بسیاری را انجام داده‌اند. در این محور تلاش می‌کنیم پژوهش‌هایی را که طی یک سال گذشته تا زمان کنگره توسط پژوهشگران داخل یا خارج از کشور انجام شده

به طور کلی مشارکت در مراقبت موثر بیمار محور و پشتیبانی از سایر اعضای تیم سلامت است. با توجه به تاثیر قابل توجهی که کیفیت خدمات آزمایشگاهی در مراقبت از بیمار دارد، نظارت بر کیفیت خدمات آزمایشگاهی، ضرورت می‌یابد. در کشور ایران نیز فرآیند ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی و اعتبار بخشی در چند سال اخیر به عنوان برنامه‌ای کشوری آغاز شده است و استانداردهای برگرفته از استانداردهای ISO 15189 و با توجه به شرایط کشور تدوین و ابلاغ شده است و مرحله

دوم بازبینی و توسعه این استانداردها نیز در دستور کار است. در فرآیند اعتبار بخشی آزمایشگاه‌ها چهار بخش اصلی وجود دارد که شامل استانداردها، ممیزین اعتبار بخشی، سازمان اعتبار بخش و آزمایشگاه‌ها می‌باشد که توجه متناسب به هر کدام از این اجزا و ارتقای فرآیندهای مربوطه و توانمندسازی افراد دخیل، لازم و می‌تواند در مجموع به ارتقای کیفیت خدمات سلامت منجر شود.

دکتر تقی‌خانی: محور

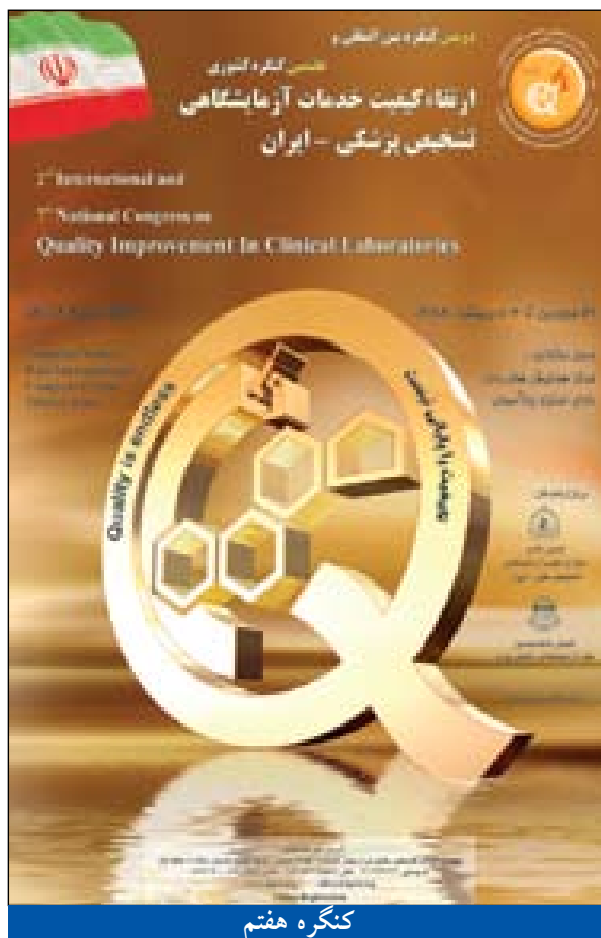
پژوهش‌های علوم

آزمایشگاهی (بیوشیمی)

• هدف از ارائه این

محور چیست؟

پیشرفت دانش و علوم مرهون تحقیقات و پژوهش‌های گسترده می‌باشد که با استفاده از داده‌ها و امکانات موجود برای تبادل اطلاعات و تجارب در جامعه آزمایشگاهی فراهم است. در این محور به ارائه تحقیقات جدید در بیوشیمی بالینی و بررسی روش‌های بیوشیمی در آزمایشگاه تشخیص پزشکی پرداخته خواهد شد.



مورد بررسی قرار دهیم. محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (دیابت) تقریباً هر ساله به دلیل اهمیت آن در کنگره مطرح می‌شود. امیدواریم بیماری دیابت در کشور کاملاً کنترل و از رشد فزاینده آن جلوگیری شود.

• **با توجه به اهمیت بیماری دیابت محور دیگری تحت عنوان آزمایشگاه و دیابت (اهمیت غربالگری) در کنگره ۱۲ مطرح شده است. وجه تمایز میان این دو محور چیست؟**
فدراسیون بین‌المللی دیابت تقریباً آمار تمامی کشورهای دنیا را

در خصوص این مهم داشته و آن‌ها را با یکدیگر مقایسه می‌کند. آمارها بیانگر آن است که شیوع و بروز دیابت در کشور به شدت در حال افزایش است. اکنون پیش بینی می‌شود حدود ۸ درصد افراد، مبتلا به دیابت آشکار هستند که از این تعداد حدود نیمی از آن‌ها از بیماری خود مطلع نیستند. بدین ترتیب اهمیت غربالگری مشخص می‌شود.

یکی از موضوعات چالش برانگیز در کشور عدم پذیرفتن نام غربالگری برای بیماری دیابت است. این محور سعی بر آن دارد اهمیت غربالگری را در پیشگیری از بیماری دیابت، کاهش هزینه‌های آن و سود

دهی برای سازمان‌های بیمه‌گر مطرح سازد. در نهایت قادریم با انجام غربالگری از روند رو به رشد این بیماری جلوگیری کنیم.

دکتر صادقی تبار: محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (میکروب)

• در سال گذشته شما مسئولیت محوری با این عنوان را به

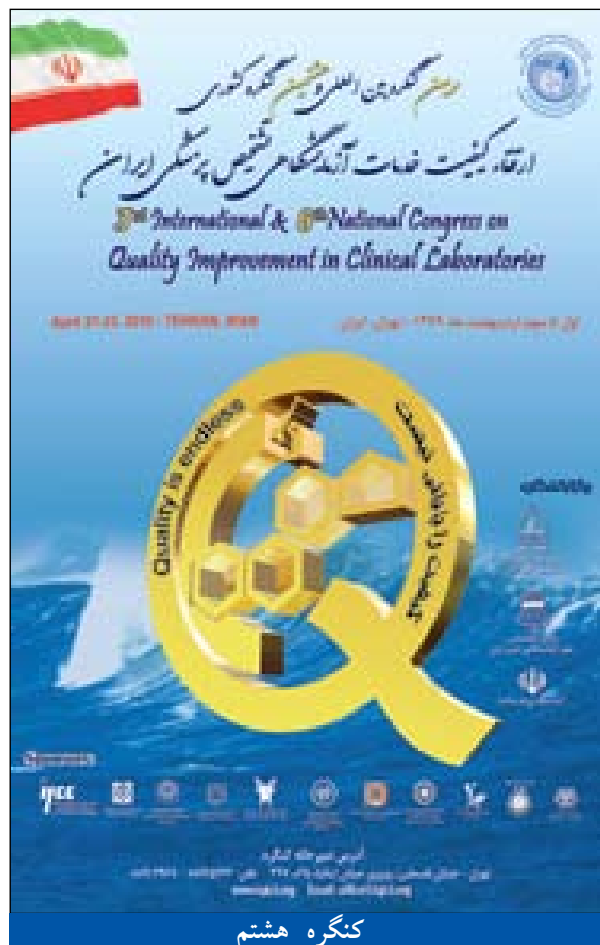
عهده داشته اید. آیا استقبال مخاطبین از این محور سبب ارائه مجدد آن در دوازدهمین کنگره ارتقاء کیفیت شد؟

یکی از دلایل استقبال شرکت کنندگان از این محور حیطه گسترده آن و انجام تحقیقات بسیار از جانب همکاران آزمایشگاهی در مقاطع مختلف است. رشته‌هایی مانند میکروبیولوژی، انگل شناسی، قارچ شناسی و ویروس شناسی مترادف آن هستند. این محور در سال گذشته بیشترین تعداد مقالات را داشته است. امسال نیز به همین دلیل تعدادی از مقالات دریافت شده به عنوان

سخنرانی و مابقی در بخش پوستری ارائه خواهند شد.

• **این محور با ارائه مباحث علمی خود در سال گذشته تا چه میزان در ارتقاء سطح سلامت جامعه موثر واقع شد؟**

بسیاری از مقالات کنگره در این محور به پژوهش‌های انجام شده در یک منطقه بومی مشخص اشاره دارد که به بیماری‌های اپیدمی یا آن دسته‌ای که قابلیت اپیدمی شدن را دارد می‌پردازند. بنابراین برنامه ریزان کشور با استفاده از مقالات ارائه شده به کنگره می‌توانند متخصصین را از علایم بیماری‌ها و مقاومت‌های دارویی جهت کنترل و بهبود مطلع سازند.



دکتر گل افشان: محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی (هماتولوژی، بانک خون، سروولوژی)
• در خصوص اهداف ارائه این محور توضیح دهید؟

محور پژوهش‌های علوم آزمایشگاهی با رویکرد هماتولوژی، سروولوژی و بانک خون تلاش دارد تا اهم نتایج پژوهشی را در موارد زیر ارائه دهد.

و تعیین پیش آگهی برخی سرطان‌های شایع دارند. با توجه به اهمیت جستجو و اندازه‌گیری تومور مارکرها در مدیریت انواع سرطان‌ها، اختصاص محور تازه‌های تومور مارکرها در کنگره سال ۱۳۹۳ اتفاق مهمی برای این عرصه می‌باشد. اهداف اصلی این محور شامل اشاره به کاربرد بالینی استفاده از تومور مارکرها، به خصوص براساس راهکارهای ارائه شده جدید و همچنین بررسی مشکلات آزمایشگاهی اندازه‌گیری این تومور مارکرها در آزمایشگاه‌های بالینی است.

• چشم انداز شما از دستاوردهای آتی این محور چیست؟

با توجه به این که از همکاران مجرب آزمایشگاهی و همچنین همکاران متخصص بالینی برای شرکت در این محور دعوت به عمل آمده است، انتظار می‌رود که راهکارهای مناسبی برای استفاده هر چه بهتر از تومور مارکرها ارائه گردد و با استفاده از این راهکارها کیفیت و کمیت ارائه خدمات به افراد مستعد سرطان یا مبتلا به سرطان ارتقاء پیدا نماید.

دکتر سمیعی: محور تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی (IVD): تولید، واردات، توزیع

• این محور برای اولین بار در کنگره ارتقاء کیفیت مطرح شده است، هدف از ارائه آن چیست؟
در واقع آنچه در این محور مطرح خواهد شد در سال‌های قبل به طور پراکنده در محورهای مختلف به ویژه محورهای مرتبط با فناوری آزمایشگاه پزشکی و تازه‌های آن، تضمین کیفیت و اعتباربخشی به نوعی مورد توجه بوده است. علت مستقل

- هموویژلانس - مراقبت از خون
- تشخیص‌های مولکولی لوسمی در مراحل اولیه
- تهیه سلول‌های اسکرین برای تشخیص آنتی بادی‌ها
- مسائل گروه بندی خون با مشکلات خون در ارتباط با پیوند مغز استخوان و پیوند بافت‌های توپر

دکتر محمدی: محور تازه‌های تومور مارکرها

• با توجه به این که محور تازه‌های تومور مارکرها برای

نخستین بار در کنگره مطرح می‌گردد در خصوص ضروریات و اهداف ارائه آن توضیحاتی را بیان فرمایید؟

همانطور که مستحضر هستید سرطان یکی از علل شایع مرگ و میر در ایران و سایر کشورها است. بیماری سرطان در اکثر موارد یک بیماری مزمن است که ایجاد و پیشرفت آن نیاز به چندین سال و حتی چندین دهه زمان دارد. متأسفانه در اکثر موارد سرطان زمانی تشخیص داده می‌شود که بیماری پیشرفت قابل توجهی داشته است و اقدامات درمانی تأثیر قابل توجهی ندارند. لذا برای درمان مناسب نیاز به تشخیص زودرس

این بیماری در مراحل ابتدایی می‌باشد. بر این اساس استفاده از راهکارهای غربالگری سرطان، به خصوص در موارد شایعی نظیر سرطان پروستات در آقایان یا سرطان تخمدان در خانم‌ها، مطرح می‌باشد. علی‌رغم محدودیت کاربرد تومور مارکرها در غربالگری سرطان‌ها، در حال حاضر جستجو و اندازه‌گیری این آنالیت‌ها اهمیت ویژه‌ای در پایش درمان، پایش عود تومور



کنگره نهم

شدن موضوع تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی، یا به اصطلاح In Vitro Diagnostics (IVD)، تغییراتی در سطح مدیریت و نظارت بر این موضوع در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است که در یک سال گذشته حادث شده است. بر مبنای این تغییرات کلیه امور مربوط به تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی به بالاترین نهاد سیاست‌گذار و نظارتی آزمایشگاه‌های پزشکی یعنی آزمایشگاه مرجع سلامت واگذار

شد و آیین‌نامه آن پس از تصویب به امضای مقام محترم وزارت رسید و ابلاغ شد. متأسفانه علی‌رغم تعامل‌ها و تلاش‌های آزمایشگاه مرجع سلامت، همان مدت کوتاه دور ماندن این اداره کل از تصمیم‌گیری‌ها و سیاست‌گذاری‌های مربوط به تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی و دخالت افراد نا آشنا و غیر آزمایشگاهی، نه تنها فرصت یک کار موفق بین بخشی را از نظام آزمایشگاهی گرفت بلکه موجب بهم ریختگی و بی‌نظمی در این حوزه شد. رکن تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاه پزشکی از مهم‌ترین ارکان تشخیص آزمایشگاهی است و امور

مربوط به آن همچون دارو، غذا و تجهیزات و ملزومات پزشکی باید به دست متخصصین آن انجام شود. در واقع سپردن این موضوع به افراد غیر آزمایشگاهی به همان اندازه بی‌معنی است که سپردن امور دارو به افراد غیر داروساز و جراحی به غیر پزشک. با کمال تأسف نظام آزمایشگاهی ما این را به تلخی تجربه کرده است. با این مقدمه محور قرار دادن موضوع تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی و

ایجاد یک کانون توجه برای نهادهای نظارتی و سیاست‌گذار از یک سو و صنعت و کاربران نهایی آن از دو سوی دیگر ضروری به نظر می‌رسد. هدف این است که این محور و بحث‌های آن فرصتی را برای تعامل و نزدیک‌تر کردن این سه راس فراهم آورد. در این فرصت سه بازیگر اصلی حوزه تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی خواهند توانست مسئولیت‌ها، ظرفیت‌ها و اختیارات خود را برای

بهبود کیفیت خدمات نظام آزمایشگاهی کشور بازنگری و در صورت لزوم باز تعریف کنند.

• با توجه به مشکلات اخیر آزمایشگاه‌ها در تهیه کیت و تجهیزات مورد نیازشان آیا این محور راهکارهایی برای برطرف نمودن آن ارائه خواهد داد؟

مشکلات اخیر آزمایشگاه‌های پزشکی، به جز مشکلاتی که مستقیماً در فراز و نشیب‌های اقتصادی و سیاسی اخیر ریشه دارند، سابقه طولانی دارند و متأسفانه هرگز صادقانه و به طور عمیق ریشه‌یابی نشده است. واضح است که بخشی از مشکلات

گذشته، حال و آینده مورد اشاره قرار خواهند گرفت اما توقع برطرف شدن آن‌ها از طریق راهکارهای جادویی و انقلابی دور از انتظار است. خصوصاً این که بخش مهمی از این مشکلات ناشی از عزم مدیران آزمایشگاهی کشور به اتلاف سرمایه برای تجهیز نامتناسب و بیش از حد نیاز نظام آزمایشگاهی به انگیزه رقابت حرفه‌ای است. بدون شک سرمایه صرف شده برای تجهیز آزمایشگاه‌ها و ظرفیت



کنگره دهم

دکتر مهدوی: جایگاه آزمایشگاه در نظام سلامت:

گذشته، حال، آینده

• هدف از ارائه این محور چیست؟

آزمایشگاه یکی از ضروریات مدیریت حوزه سلامت است و نه در ایران بلکه در همه کشورهای توسعه یافته به آن توجه ویژه می‌شود. این جایگاه را نقش آن در بحران‌ها و بلایا و حوزه‌های بهداشت و درمان و تأثیر آن از پیشگیری تا تشخیص و مانیتورینگ بیماری‌ها دو چندان می‌کند.

• میزان تاثیرگذاری

این محور بر ارتقاء سطح

سلامت جامعه تا چه حد

است؟

همانطور که عرض شد نقطه تمایز آزمایشگاه در نقش آن در پایش و تشخیص و مانیتورینگ درمان است. در شرایطی لازم است نوزادان و یا زنان باردار و یا گروه‌های هدف دیگر از نظر سلامتی چک شوند. بنابراین در طرح‌های غربالگری می‌تواند نظام سلامت را یاری دهد و تقریباً در همه موارد بیماری یک آنالیت آزمایشگاهی می‌تواند اندازه‌گیری و راهنمای طبیبان واقع شود. اگر چه بررسی آناتومیکال نمونه‌های بالینی می‌تواند انواع سرطان‌ها و بیماری‌ها

را مشخص و کمک کند. گاهی هم بیماری مشخص است و درمان آن شروع شده است. مثلاً یک بیماری عفونی رخ داده است و بیمار تحت درمان است می‌خواهند از وضعیت بیمار بعد از درمان مطلع شوند باز به آزمایشگاه مراجعه می‌شود و از توفیق درمان مطمئن می‌شوند.

گاهی هم شرایط عادی نیست و نظام سلامت درگیر یک

به وجود آمده از به کارگیری همزمان آن‌ها، در مقایسه با نیاز کمی و کیفی به خدمات آزمایشگاهی از توازن و تعادل منطقی برخوردار نیست. از این رو تا تغییر بینش و رویه مدیران نظام آزمایشگاهی به نظر نمی‌رسد چاره‌ای جز تحمل سنگینی هزینه‌های سربار چنین سیستمی وجود داشته باشد. شاید می‌توانستیم با تمرکز سرمایه و فناوری و ایجاد آرایشی شبیه به شبکه ارائه خدمات آزمایشگاهی و استقرار سیستم ارجاع شاهد شرایط مطلوب تری باشیم.

به هر حال شرایطی که ما امروز تجربه می‌کنیم منحصر به کشور ما نیست و طبعاً استفاده از تجارب و الگوهای سایر جوامع می‌تواند کارگشا و سودمند باشد.

• این محور بیشتر بر

روی چه مباحثی تمرکز

دارد؟

طبق روال همیشگی آزمایشگاه مرجع سلامت گزارشی از وضعیت موجود، اقدامات انجام شده و برنامه‌های آتی خود در حوزه تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی ارائه خواهد داد. طبعاً از طریق ارائه سخنرانی توسط نمایندگان از صنعت و دست

اندرکاران نظام آزمایشگاهی شاهد مشارکت سایر بازیگران این حوزه نیز خواهیم بود. پرداختن به یکی از دیدگاه‌هایی که شاید برای اولین بار از زاویه تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی به آن توجه خواهد شد، یعنی کاربرد منطقی آزمایش‌های تشخیصی، نیز در برنامه قرار دارد.



کنگره یازدهم

دکتر بلورچی: محور فناوری‌های نوین در حوزه آزمایشگاه

برای تهیه مصاحبه این محور نشست با حضور اعضاء این پانل دکتر اعتمادیان، آقای عابدی، مهندس سپنتا سلیمانی و مهندس آقایی در بیمارستان هاشمی نژاد تشکیل شد. ابتدا دکتر بلورچی به دو سوال نخست پاسخ و سپس در پایان دکتر اعتمادیان نظریات خود را مطرح نمود.

• دلایل مطرح شدن این محور را با عناوین مختلف از نخستین سال‌های برگزاری کنگره چه می‌دانید؟

محور فناوری‌های نوین در حوزه آزمایشگاه همواره از نخستین سال‌های برگزاری کنگره مطرح بوده که به مرور زمان به این نام تغییر یافته است. عمدتاً سعی می‌شد در این محور از سخنرانانی استفاده شود که قادر به بیان قوانین، مقررات، دستور العمل‌ها، انتخاب، نوع تجهیز و تامین تجهیزات آزمایشگاهی برای شرکت کنندگان باشند تا ارتباط سیاست گذاران در تجهیزات و مصرف کنندگان را نزدیک کنند. بدین منظور از کارشناسان اداره تجهیزات آزمایشگاهی و آزمایشگاه مرجع سلامت استفاده می‌شد.

با تغییر نام فناوری‌های نوین موضوعاتی مانند

انتخاب دستگاه مناسب، حساسیت و اختصاصیت را مطرح کرده و در کنگره‌های متعدد راجع به آن‌ها بحث و گفتگو نمودیم.

• شما امسال با نگاه تازه‌ای به این محور خواهید پرداخت، خواهشمند است در ارتباط با رویکردهای جدید آن توضیحاتی را بیان فرمایید؟

بحران می‌شود. مثلاً هرگاه یک رخداد طبیعی مثل زلزله یک منطقه از کشور را درگیر می‌کند و زیر ساخت بهداشت و درمان را متاثر می‌کند، طبیعی است که در این شرایط نیاز از بین نرفته است که بیشتر هم شده است. در این وضعیت آزمایشگاه‌های سیار و قابل حمل می‌تواند کارگشا باشد.

• چه مباحثی در این محور مطرح خواهد شد؟

در این محور قرار است که نقش آزمایشگاه در حوزه بهداشت به صورت مختصر گفته شود و بیان شود که اگر آزمایشگاه

نباشد چه اتفاقی می‌افتد گاهی ما موردی را از منظر اثباتی و گاهی از منظر نفی آن بررسی می‌کنیم. شما در نظر بگیرید که ما در مراکز بهداشتی خود آزمایشگاه نداشته باشیم ببینید کدام بیماری تحت مراقبت، قابل کنترل است سل یا آنفلوآنزا و یا بروسلا و یا مالاریا و ... در این محور این نقش مشخص تر می‌شود.

نقشی که از آن یاد کردم و توضیح مختصری دادم جایگاه آزمایشگاه در شرایط غیر عادی و بحران‌ها است که به صورت مبسوط به آن پرداخته می‌شود.

مورد دیگر رابطه‌ای است که سازمان‌های بیمه گر که عمده‌ترین خریدار خدمت آزمایشگاه‌ها هستند

می‌توانند داشته باشند و بررسی آن که الان چه وضعیتی وجود دارد. می‌دانید که طبق قانون سازمان‌های بیمه گر باید بسته‌های خدمت را که توسط وزارت بهداشت پوشش داده می‌شود پوشش بیمه بدهند ولی الان اینطور نیست و دفترچه‌های بیمه چک سفید امضایی است که هر تستی در آن نوشته می‌شود و این منابع بیمه را می‌بلعد که باید بیشتر به آن توجه شود.



کنگره دوازدهم

کیفیت و خلاقیت مکمل یکدیگر هستند. دلیل موفقیت برخی از آزمایشگاه‌های کشور صنعتی سازی است و تا زمانی که آزمایشگاه‌های کوچک با یکدیگر ادغام نشوند محکوم به شکست خواهند بود.

دکتر فولادی: محور مدیریت آزمایشگاه: اقتصاد و بهره‌وری

• هدف از ارائه این محور چیست؟

با توجه به محدودیت منابع در بخش سلامت و نیازهای بیشمار افراد جامعه در این بخش ضرورت استفاده بهینه از این منابع و اعتبارات بیش از پیش ملموس است. در واقع می‌بایست با مدیریت اقتصادی در آزمایشگاه از هدر رفتن منابع جلوگیری کرده و همچنین راه‌های موثر بر کنترل هزینه‌ها و بهره‌وری حداکثری از این منابع را جستجو کرد. آزمایشگاه نیز همچون سایر فعالیت‌های خدماتی تولید کالایی به نام نتایج آزمایش را بر عهده داشته که لازم است این کالا را با حداقل هزینه و حداکثر کارایی تولید کند. هدف از این محور بررسی موارد فوق در آزمایشگاه می‌باشد.

• از دستاوردهای آتی این محور برایمان بگویید؟

در واقع اگر بتوان در آزمایشگاه نسبی خدمات را محاسبه کرد و تحلیل معینی از هزینه به دست آورد (cost analysis) می‌توان به حداقل مقدار هزینه مورد نیاز برای تولید کالا پی برد. دستاوردهای این محور می‌تواند در نهایت به شناسایی عناصری که در تولید کالا دخالت دارند و سهم آن‌ها در این خصوص منجر گردد. بدین ترتیب در هنگام راه اندازی یک تست صاحبان آزمایشگاه توانایی تحلیل هزینه‌ها و ارزیابی اقتصادی را خواهند داشت.

• آیا محور آزمایشگاه و مدیریت منابع که شما در سال گذشته مسئولیت آن را به عهده داشته اید به اهداف خود دست یافته است؟

بدون شک لازمه استفاده از چنین مباحثی نهادینه شدن آن در طی چند سال می‌باشد که بحث‌های کیفیت چندین سال در کنگره ارتقاء به بحث و بررسی گذاشته شد. مباحث اقتصادی و مدیریت منابع منجر به پیشگیری از به هدر رفتن هزینه‌ها خواهد شد.

ارتقاء کرامت بیمار یا مراجعه کننده و همچنین اصالت انسان در رفتارهای اجتماعی از جمله انسانی که محور توسعه در جامعه سالم است می‌تواند یک مجموعه خدماتی اقتصادی را در رسیدن به اهداف و چشم انداز خود موفق گرداند.

همکاران تکنولوژیست در آزمایشگاه اعم از کاردان، کارشناس و سایر رده‌های ارائه دهنده خدمات، دارای ارزش‌های والای انسانی هستند که در روند ارتقاء نقش موثری دارند.

نیروی انسانی می‌تواند رشد موسسه را متوقف، کند و یا آن را ارتقاء دهد، بنابراین با دو هدف ارتقاء کرامت مشتری و کارکنان، تعیین فضای فیزیکی مناسب با اهداف و وظایف در محور ارتقاء، مورد بحث قرار خواهد گرفت.

بحث فضای فیزیکی در ابعاد مختلف از جمله سرمایه‌گذاری، طراحی، طراحی داخلی (مبلمان)، علائم، راهنماها، گردش هوا، نور، رطوبت، رنگ و صدا و اول از همه انتخاب مکان مناسب در این محور نیز مورد توجه قرار گرفته است.

واقعیت موجود در دنیای حاضر نگاه به معماری اروپا، خاور دور و آسیا می‌تواند به شرکت کننده در کنگره این نگاه نوین را القا کند که لزوماً در طراحی واحدهای خدماتی که استفاده‌کنندگان آن عموماً مردم هستند، طراحی در ساخت، رنگ، نور، صدا و سایر نشانه‌های اثرگذار را در شناخت از نیازهای مشتری و یا همان مراجعه‌کنندگان قرار خواهیم داد.

هرچه اثر این نشانه‌ها قابل‌پذیرش تر باشد، می‌تواند ارتباط موسسه درمانی را با مراجعه کننده عمیق‌تر و قابل اعتماد نماید. بیمار یا مراجعه کننده که به هر دلیل به واحد ارائه‌کننده خدمات مراجعه نموده است از معماری و یا طراحی اعتماد را به صورت سرشار کسب می‌نماید.

در پایان دکتر اعتمادیان اذعان کرد: تشخیص مشتری یکی از نکات بسیار مهم در کسب و کار است و آزمایشگاه‌ها مشتری خاص خود یعنی پزشکان را دارند. بنابراین توصیه پزشکان به بیماران در معرفی آزمایشگاه‌ها برای انجام آزمایش بسیار تاثیر گذار خواهد بود. احساس مراجعه کنندگان آزمایشگاه‌ها در اولین لحظه بسیار مهم است. زیرا در صورت منفی بودن به سختی می‌توان آن را اصلاح نمود.

با توجه به شعار مهم کنگره که کیفیت را پایانی نیست اینجانب معتقدم خلاقیت را نیز پایانی نخواهد بود. در واقع

ارزیابی اختلالات غشایی گلبول قرمز با استفاده از یک متد فلوسیتومتریک در جنوب ایران

• دکتر صدیقه شریف زاده

دانشیار ایمونولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاهی

sharifsd@sums.ac.ir

• دکتر حبیب الله گل افشان

استادیار هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاهی

golafshanh@sums.ac.ir

• دکتر مهران کریمی

استاد گروه هماتولوژی اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات خون شناسی

• رضا رنجبران

کارشناس ارشد هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاهی

• طاهره کلانتری

کارشناس ارشد ایمونولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاهی

• لیلی معزی

کارشناس ارشد هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاهی

چکیده

زمینه: تشخیص اختلالات غشایی گلبول قرمز بالاخص اسفیروسیتوز ارثی (HS) و اوا لوسیتوز ارثی جنوب شرقی آسیا (SAO) بر اساس تاریخچه کلینیکی، مورفولوژی گلبول قرمز و دیگر تست‌های روتین آزمایشگاهی مانند آزمایش شکندگی اسمزی (OFT) می‌باشد. با این وجود، تشخیص این اختلالات در موارد خفیف به آسانی میسر نمی‌باشد. برای اسکرین اختلالات پروتئین‌های غشاء به همراه چند آنمی دیگر از رنگ اتوزین مالیماید (EMA) که به میزان بالایی به پروتئین باند ۳ و در مقادیر کمتر به دیگر پروتئین‌های غشایی متصل می‌شود، استفاده نمودیم.

مواد و روش‌ها: گلبول‌های قرمز افراد سالم و بیماران مبتلا به HS، SAO، الیپتوسیتوز ارثی، آنمی فقر آهن (ID)، تالاسمی مینور و آنمی اتوایمیون همولیتیک با EMA رنگ آمیزی گردیده و سپس با فلوسیتومتری میانگین شدت فلورسانس (MFI) در آنها مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج و بحث: گلبول‌های قرمز بیماران HS و آنمی فقر آهن در مقایسه با افراد کنترل کاهش قابل توجه‌ای را در میزان MFI نشان دادند (به ترتیب $p < 0.0001$ و

$p < 0.001$)، در حالی که گلبول‌های قرمز ماکروسیتیک منجر به افزایش مهمی در مقدار MFI شدند ($p < 0.01$). به علاوه، یک همبستگی قابل توجه میان MCV و MFI بیماری‌های مورد مطالعه دیده شد که موارد استثناء آن بیماری‌های HS و تالاسمی مینور بودند. نتایج ما نشان می‌دهد که روش فلوسیتومتری هم یک روش اسکرین و هم یک روش تاییدی قابل اعتماد با حساسیت و اختصاصیت بالاتر (به ترتیب ۹۵٪ و ۹۳٪) از دیگر تست‌های تشخیصی روتین در رابطه با بیماری HS می‌باشد که می‌تواند پیش از انجام تست‌های مولکولی اختصاصی تر در روند تشخیص کمک شایانی را انجام دهند.

لغات کلیدی: گلبول قرمز، اختلالات غشایی، باند ۳، فلوسیتومتری.

مقدمه

سلول‌های قرمز خون (RBC) در حالت طبیعی دیسکی شکل و مقعر الطرفین می‌باشند، که این مورفولوژی RBC توسط پروتئین‌های موجود در اسکلت سلولی ناحیه زیر غشاء حفاظت می‌گردد. این پروتئین‌ها به طور عمده از آلفا اسپکتترین، بتا اسپکتترین، آنکرین، اکترین و باند ۴،۱

و ۴/۲ تشکیل شده‌اند. این شبکه پروتئینی و اتصال آن با لایه لیپیدی غشاء برای حفظ انعطاف پذیری گلبول قرمز و انجام فعالیت‌های فیزیولوژیکی آن ضروری است [۱]. تعداد زیادی از اختلالات از جمله اسفروسیتوز ارثی (hereditary spherocytosis) و الیپتوسیتوز (elliptocytosis) با کاهش بیان و یا جهش در این پروتئین‌ها ایجاد می‌شود [۲]. نقص ژنتیکی در پروتئین‌های مختلف اسکلت سلولی ممکن است منجر به اختلالاتی از قبیل اسفروسیتوز ارثی (HS)، پیروپویکیکوسیتوز ارثی (HPP)، الیپتوسیتوز ارثی (HE) و استوماتوسیتوز (stomatocytosis) شود [۳].

در اسفروسیتوز ارثی مورفولوژی گلبول‌های قرمز کروی توپیر یا اسفیرو بوده که آنها را مستعد به همولیز می‌کند. ژن‌های مسئول در بروز بیماری اسفروسیتوز یک یا چند پروتئین از اسکلت سلولی غشای گلبول قرمز را که شامل آنکرین، اسپکتین، پالیدین (پروتئین ۴/۲) و پروتئین باند ۳ (آنیون مبدل ۱) می‌باشد را کدگذاری می‌کنند [۴]. وراثت در بیماری HS در حدود دو سوم از بیماران (نوع معمولی HS) به صورت اتوزومال غالب بوده، که در این حالت جهش در ژن آنکرین شایع‌ترین علت HS است. باقی بیماران HS اتوزومال مغلوب می‌باشند که به علت نقص در یکی از دو پروتئین آلفا اسپکتین یا پروتئین ۴،۲ رخ می‌دهد. مطالعات مولکولی نشان داده‌اند که برخی از نقایص موجود در پروتئین‌های غشاء به مورفولوژی خاصی از گلبول قرمز (گلبول‌های قرمز قارچی شکل) در بیماران اسفروسیتوز (HS with pincerred RBCs: HSPR) مرتبط است که به طور اختصاصی با نقص در باند ۳ ارتباط دارد [۵].

تظاهرات بالینی بیماری HS معمولاً توسط همولیز همراه با آنمی، افزایش رتیکولوسیت‌ها، اسپلنومگالی، یرقان و یک سابقه خانوادگی مشخص می‌شود. با توجه به یافته‌های آزمایشگاهی، بیماران مبتلا به HS دارای سلول‌های اسفیروسیت مشخص با فقدان رنگ پریدگی مرکزی در لام خون محیطی و افزایش شکنندگی اسمزی گلبول قرمز (OF) می‌باشند. الیپتوسیتوز ارثی با الگوی اتوزومال غالب به ارث برده می‌شود و با حضور گلبول‌های قرمز بیضوی کشیده در لام خون محیطی مشخص می‌گردد [۴، ۶]. با این که الیپتوسیتوز ارثی در تمام مناطق آب و هوایی دیده شده،

شیوع آن در مناطق آفریقایی و مدیترانه‌ای بیشتر گزارش گردیده است، که علت آن نیز به مقاومت این بیماران به مالاریا ارتباط داده شده است [۶]. پیروپویکیکوسیتوز ارثی عامل کم خونی همولیتیک شدید و نادری است که ارتباط قوی ای با بیماری الیپتوسیتوز ارثی دارد. بیماران مبتلا به پیروپویکیکوسیتوز ارثی معمولاً در اوایل دوره نوزادی با کم خونی شدید همولیتیک، گلبول‌های قرمز شکسته شده، پویکیکوسیتوز، الیپتوسیتوز و میکرواسفیروسیتوز در اسمیر خون محیطی مشخص می‌گردند [۷]. یک سوم از افراد فامیل بیماران مبتلا به پیروپویکیکوسیتوز ارثی، مبتلا به بیماری الیپتوسیتوز ارثی می‌باشند. یک نقص ژنتیکی در پروتئین اسپکتین، در بسیاری از موارد الیپتوسیتوز ارثی و پیروپویکیکوسیتوز ارثی مشاهده گردیده است [۸]. بیش از ۶۰٪ از موارد الیپتوسیتوز ارثی نتیجه جهش در آلفا اسپکتین می‌باشد، در حالی که ۳۰٪ و ۵٪ از این بیماری به ترتیب به علت جهش در ژن‌های بتا اسپکتین و پروتئین ۴،۱ رخ می‌دهد [۷].

شکنندگی اسمزی در انواع تیپیک الیپتوسیتوز ارثی نرمال و طبیعی است، در حالی که در فرم‌های شدید الیپتوسیتوز و پیروپویکیکوسیتوز ارثی افزایش می‌یابد [۶]. اوالوسیتوز جنوب شرقی آسیا (SAO) یک واریانت غیرمعمول از الیپتوسیتوز ارثی می‌باشد که در مالزی، فیلیپین و دیگر نقاط جنوب شرق آسیا دیده می‌شود [۹]. الیپتوسیت‌های تخم مرغی شکل یا اوالوسیت‌ها و همچنین حضور استوماتوسیت‌های دارای شکاف طولی در لام خون محیطی این بیماران یافت می‌شود. در این بیماران حذف ژنومی ۲۷ جفت بازی منجر به حذف ۹ اسید آمینه واقع در N-ترمینال دومین سیتوپلاسمی از پروتئین باند ۳ می‌گردد [۱۰، ۱۱].

اختلالات پروتئینی غشای گلبول‌های قرمز خون، به ویژه در بیماری اسفیروسیتوز ارثی، در درجه اول توسط علائم بالینی بیمار، سابقه خانوادگی و بررسی لام خون محیطی همراه با آزمایش‌هایی از قبیل شکنندگی اسمزی و آزمایش لیز گلیسرول اسیدی تشخیص داده می‌شوند. با این حال، این آزمایش‌ها که حساسیت و اختصاصیت کمتری را نشان داده‌اند. البته در مطالعاتی تشخیص این اختلالات غشای سلولی توسط

الکتروفورز با متد سدیم دودسیل سولفات - ژل پلی آکریل آمید ژل الکتروفورسیس (PAGE-SDS) تایید شده است [۱۲]. اخیراً، شدت فلورسانس در گلبول‌های قرمز توسط یک روش فلوسیتومتری با استفاده از رنگ مالیماید (EMA) اندازه‌گیری شده است، که این رنگ به طور اختصاصی، در مقادیر بیشتری به لیزین ۴۳۰ موجود در اولین لوپ خارج سلولی از پروتئین باند ۳ متصل گردیده و در مقادیر کمتری به پروتئین‌های گروه خونی ار-اچ (Rh) و مارکر CD47 در غشاء RBC متصل می‌گردد [۱۳، ۱۴]. هدف از این مطالعه ارزیابی این روش فلوسیتومتری در اسکرین و جداسازی بیماری‌های اختلالات پروتئینی غشاء مانند اسفیروسیتوز ارثی و اوالوسیتوز جنوب شرقی آسیا از دیگر اختلالات خونی سلول‌های قرمز بود.

مواد و روش‌ها

گروه بیمار و کنترل

گروه بیمار شامل ۲۰ فرد مبتلا به HS، ۲ فرد مبتلا به HSPR، ۲۲ فرد مبتلا به HE، ۲ فرد مبتلا به HPP و در ۲ فرد مبتلا به SAO، همراه با ۳۶ فرد مبتلا به دیگر اختلالات گلبول‌های قرمز شامل ماکروسیتوز همراه با کم خونی مگالوبلاستیک (۱۴ مورد)، تالاسمی مینور (۷ مورد)، آنمی شدید فقر آهن با MCV کمتر از ۷۰ (۱۳ مورد) و کم خونی همولیتیک خود ایمن (AIHA) (۲ مورد) بودند. پانزده فرد سالم با اندکس‌های خونی نرمال و مورفولوژی طبیعی گلبول قرمز به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت.

مشاهدات آزمایشگاهی

شاخص‌های خونی در دستگاه سل کانتر سیستمکس مدل KX-21 اندازه‌گیری شد. مورفولوژی گلبول قرمز در لام خون محیطی رنگ آمیزی شده با رنگ رایت مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای تشخیصی در بیماران مبتلا به اسفیروسیتوز ارثی، افزایش در تولید رتیکولوسیت‌ها (رتیکولوسیتوز و پلی کروماتوفیلیا)، افزایش اسفیروسیت‌های تیپیک و فقدان عوامل مرتبط با سیستم ایمنی (تست کومبس منفی) در نظر گرفته شد. نتایج لام خون محیطی و شاخص‌های خونی توسط دو فرد متخصص مورد بررسی

قرار گرفت.

آنالیز گلبول‌های قرمز با روش فلوسایتومتری

آنالیز گلبول‌های قرمز با روش فلوسایتومتری که توسط کینگ و همکارانش شرح داده شده، مورد استفاده قرار گرفت [۱۳]. به طور خلاصه گلبول‌های قرمز دو بار با محلول فسفات بافر (PBS) شست‌وشو داده شدند. پنج میکرولیتر از گلبول‌های قرمز شسته شده با ۲۵ میکرولیتر از رنگ EMA به مدت یک ساعت در دمای اتاق و در تاریکی قرار داده شد. سوسپانسیون سلولی به مدت یک دقیقه سانتریفوژ شد و مایع رویی حاوی رنگ باند نشده جمع‌آوری گردید. گلبول قرمز نشاندار شده ۳ بار با ۵۰۰ میکرولیتر از محلول ۰/۵ درصد آلبومین گاوی (BSA-PBS) شست‌وشو داده شد. گلبول‌های قرمز جمع شده در ته لوله آزمایش مجدداً در ۰/۵ میلی لیتر از محلول BSA-PBS به صورت سوسپانسیون در آمده و در نهایت برای آنالیز این سلول‌ها با فلوسیتومتری ۱۰۰ میکرولیتر از این سوسپانسیون سلولی در حجم ۱/۴ میلی لیتر از محلول BSA-PBS اضافه گردید. شدت فلورسانس (MFI)، برای ۱۰،۰۰۰ سلول در کانال FL1 از دستگاه فلوسیتومتری FACS کالبر (BD FACS caliber) تعیین شد.

تجزیه و تحلیل آماری

میانگین و انحراف معیار (SD) با استفاده از برنامه SPSS نسخه ۱۷/۰ محاسبه شد و میانگین $\pm$ SD با استفاده از آزمون t در طرفه مقایسه شد. ارتباط بین MFI و حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) توسط آزمون همبستگی پیرسون مورد مقایسه قرار گرفت. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تشخیص بیماران

با توجه به معیارهای نقص غشاء، نتایج حاصل از بررسی لام خون محیطی در شکل ۱ به تصویر کشیده شده است.

بررسی گلبول‌های قرمز نشاندار شده با رنگ EMA در

بیماران توسط میزان MFI

نمودارهای هیستوگرام مرتبط با شدت فلورسانس گلبول‌های قرمز نشاندار شده با رنگ EMA در افراد سالم

حساسیت و اختصاصیت و میزان پیش بینی شونده از موارد مثبت و منفی در آزمایش MFI، به ترتیب ۹۵٪، ۹۳٪، ۹۵٪ و ۹۳٪ بود. علاوه بر این، نسبت احتمال از موارد مثبت و منفی در آزمایش MFI به ترتیب ۱۴ و ۰/۰۵ نشان داده شد.

بررسی ارتباط MFI و MCV

ارتباط میان MCV و MFI در هر دو گروه بیمار و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است. ارتباط معنی داری بین MCV و MFI در هر یک از گروه‌های کنترل،
(MCV: 92 ± 4 ; MFI: 337 ± 44 ; $P = 0.045$)
(MCV: 84 ± 7 ; MFI: 335 ± 35 ; $P = 0.039$) HE
ماکروسیتوز (MCV: 113 ± 10 ; MFI: 416 ± 82 ; $P = 0.033$)
و کمبود شدید آهن (MCV: 66 ± 8 ; MFI: 280 ± 19 ; $P = 0.028$) مشاهده گردید.

بین MCV و MFI در بیماران
HS (MCV: 88 ± 9 ; MFI: 252 ± 57 ; $P < 0.5$)
و تالاسمی مینور (MCV: 67 ± 7 ; MFI: 344 ± 35 ; $P < 0.5$)
هیچ رابطه معنی داری مشاهده نگردید.

بحث

به طور کلی اختلالات غشای گلبول قرمز بر اساس تاریخچه بالینی بیماری و لام خون محیطی همراه با برخی از آزمایش‌های خونی روتین مانند آزمون شکندگی اسمزی تشخیص داده می‌شوند [۱۵]. با این حال این روش‌ها دارای اختصاصیت و حساسیت دقیق برای تشخیص موارد خفیف یا آتیپیک از اختلالات اسکلتی غشا گلبول قرمز نمی‌باشند. از سوی دیگر، اندازه‌گیری مقدار پروتئین‌های اسکلت سلولی در غشای گلبول‌های قرمز مشکل می‌باشد، زیرا تغییرات ناچیز این پروتئین‌ها از مقدار نرمالشان بایستی با دقت اندازه‌گیری شود. در این راستا، برخی از بیماران مبتلا به HS تنها فقط ۱۰ تا ۱۵ درصد کاهش در پروتئین‌های غشاء نشان داده‌اند. برای این منظور، الکتروفورز به روش SDS-PAGE از غشای سلول‌های قرمز در تعداد کمی از آزمایشگاه‌های تخصصی انجام می‌شود. با این حال، این روش الکتروفورز دقت و صحت لازم برای اندازه‌گیری مقادیر ناچیز کاهش در

و بیماران مبتلا به HS، HSPR، HE، HPP، SAO، ماکروسیتوز، فقر شدید آهن، تالاسمی مینور و AIHA در شکل ۲ نشان داده شده است. شدت فلورسانس به صورت میانگین شدت فلورسانس (MFI) در کانال FL1 مشخص گردید. سلول‌های قرمز نشاندار شده از بیماران HS، HSPR، HPP، SAO و گروه با کمبود شدید آهن نسبت به افراد گروه کنترل شدت فلورسانس کمتری را نشان داد، در حالی که گلبول‌های قرمز نشاندار شده از بیماران دارای ماکروسیتوز نسبت به افراد گروه شاهد شدت فلورسانس بیشتری را نشان داد. بیماران مبتلا به HS، فقر شدید آهن و ماکروسیتوز تفاوت معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند (به ترتیب $P > 0.0001$ و $P > 0.001$ و $P > 0.01$).

اطلاعات داده‌ها در گروه‌های بیمار و گروه کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است. میزان MFI گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به HS ($n = 20$) و فقر شدید آهن ($n = 13$) نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی پایین تر بود (به ترتیب 252 ± 57 و 280 ± 19 ; $P = 0.0001$ و $P = 0.001$) در حالی که نتایج حاصله از MFI بیماران مبتلا به ماکروسیتوز ($n = 14$) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (416 ± 82 ; $P > 0.01$). میزان MFI گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به HE ($n = 22$) و تالاسمی مینور ($n = 7$) نسبت به افراد نرمال اختلاف قابل توجهی را نشان نداد (به ترتیب 335 ± 35 و 344 ± 35 ; $P < 0.5$ و $P < 0.5$). با این حال، در بیماران HSPR ($n=2$)، HPP ($n=2$) و SAO ($n=2$) MFI

کمتری نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید در حالی که بیماران مبتلا به AIHA ($n=2$) در مقایسه با گروه کنترل هیچ اختلافی را نشان ندادند.

ارزیابی آزمایش MFI

ما برخی از آزمون‌های آماری از قبیل حساسیت و اختصاصیت، میزان پیش بینی شونده (predictivity) موارد مثبت و منفی و نسبت احتمال (likelihood ratio) از موارد مثبت و منفی را برای ارزیابی آزمایش MFI در گروه بیمار HS مورد استفاده قرار دادیم. در بیماران HS،

بیماران مبتلا به HS، منجر به کاهش باند ۳ در اسکلت سلولی غشاء می‌گردد. مهم ترین علت نقص ژنتیکی در بیماران HSPR و SAO نقص در پروتئین باند ۳ می‌باشد. همچنین یک بیان غیر طبیعی از باند ۳ در کم خونی ناشی از فقر آهن دیده شده است که نتایج ما نیز این یافته را تایید می‌کند [۱۸].

با توجه به اتصال اختصاصی رنگ EMA به پروتئین باند ۳، ما نیز همبستگی بین MCV و MFI را در افراد هر گروه مشخص نمودیم. همبستگی معنی داری بین MCV و MFI در بیماران مبتلا به

HE (MCV: 84 ± 7 ; MFI: 335 ± 35 ; $P = 0.039$)

گلبول های قرمز ماکروسیت

(MCV: 113 ± 10 ; MFI: 416 ± 82 ; $P = 0.033$)

و فقر آهن شدید

(MCV: 66 ± 8 ; MFI: 280 ± 19 ; $P = 0.028$)

و گلبول های قرمز افراد سالم

(MCV: 92 ± 4 ; MFI: 337 ± 44 ; $P = 0.045$)

مشاهده گردید. بین MCV و MFI بیماران مبتلا به

HS (MCV: $78/5 \pm 9/5$; MFI: 250 ± 58 ; $P < 0.5$)

و تالاسمی مینور

(MCV: 67 ± 6 ; MFI: 344 ± 35 ; $P < 0.5$)

همبستگی معنی داری مشاهده نشد. به نظر می‌رسد که یک ارتباط مستقیم بین MCV و MFI (افزایش MCV ممکن است منجر به افزایش MFI گردد و بالعکس) وجود دارد که می‌تواند منجر به یک ارتباط مستقیم بین MCV، سطح RBC و میزان بیان باند ۳ گردد. بنابراین، بنا به ارتباط مذکور، ارتباط مستقیمی بین MCV و MFI در بیماران HS و تالاسمی مینور دیده نمی‌شود.

بنابراین موارد استثنا در این یافته، بیماران مبتلا به HS و کم خونی تالاسمی مینور بودند. اگر چه سلول های اسفیروسیت در لام خونی کوچک تر از سلول های قرمز فرد نرمال به نظر می‌رسند (به دلیل این که قطر سلول های اسفیروسیت و نه حجم آنها را می‌توان در یک اسمیر خون محیطی مورد بررسی قرار داد)، حجم سلول های اسفیروسیت نرمال و طبیعی بوده و با توجه به انعطاف ناپذیری غشای سلولی اسفیروسیت ها، تغییری در MCV مشاهده نمی‌شود.

پروتئین های غشاء که در موارد خفیف بیماری دیده می‌شود را ندارد [۱۶].

بسیاری از بیماران مبتلا به HS تنها ۱۰٪ تا ۱۵٪ و یا حتی درصد پایین تری از سلول های اسفیروسیت را نشان می‌دهند که ممکن است منجر به تشخیص ضعیف با SDS-PAGE گردد، که این امر در نتیجه کاهش ناچیز از پروتئین های غشاء رخ می‌دهد. این موضوع انگیزه ای برای پیدا کردن یک روش ساده مانند فلوسیتومتری با استفاده از رنگ EMA در تشخیص اختلالات غشا گردید. مدت زمان انجام این آزمایش تنها حدود ۲ ساعت طول می‌کشد و دارای حساسیت و اختصاصیت بالاتری از روش های معمول در اسکرین بیماران مبتلا به HS، از قبیل شکنندگی اسمزی، می‌باشد.

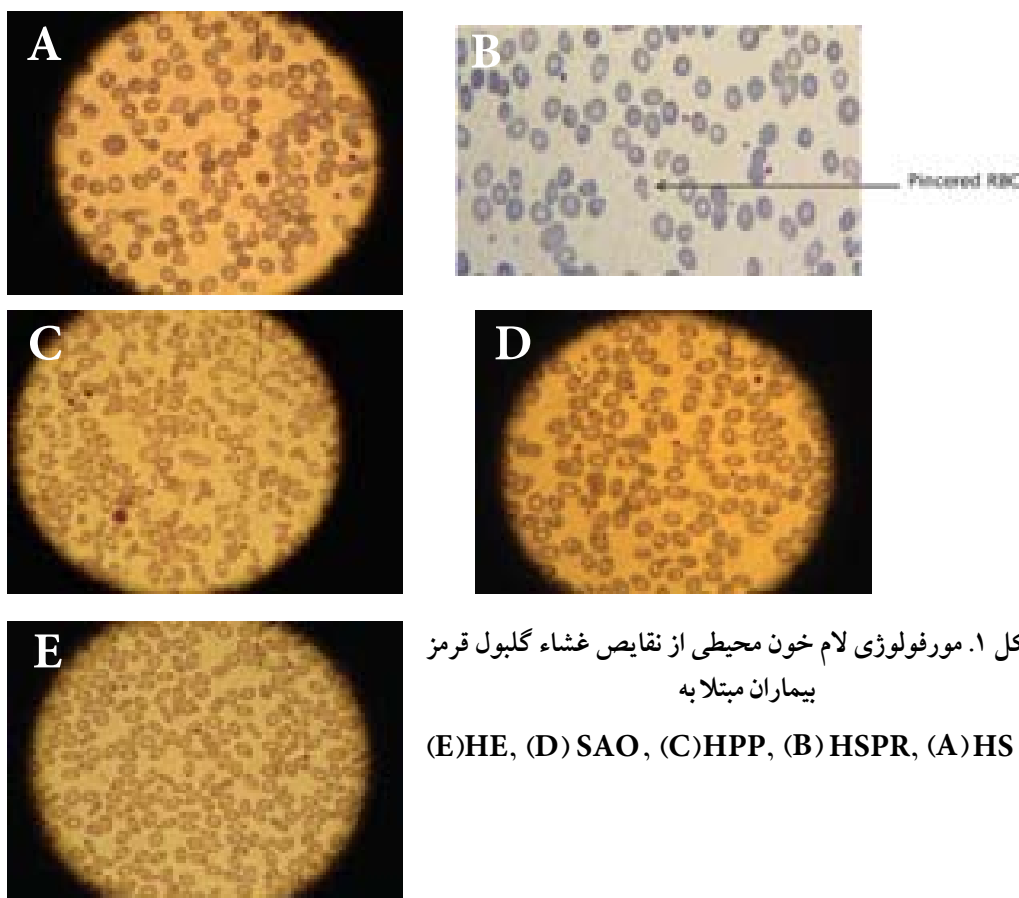
نتایج حاصل از فلوسیتومتری گلبول قرمز نشاندار شده از بیماران HSPR، SAO، HPP و HS و کمبود شدید آهن MFI کمتری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، که تنها در گروه HS و بیماران مبتلا به کمبود شدید آهن معنی دار بود (به ترتیب $P > 0.0001$ و $P > 0.001$). با توجه به MFI، گلبول های قرمز نشاندار شده از بیماران مبتلا به HE، تالاسمی مینور و AIHA تفاوت معنی داری را با گروه شاهد نشان نداد. از سوی دیگر، بیماران با گلبول های قرمز ماکروسیت، به طور قابل توجهی MFI بالاتری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند ($P > 0.01$). علت احتمالی نتایج آماری غیر معنی دار در بیماران مبتلا به HSPR (که MFI آنها حتی کمتر از بیماران مبتلا به HS بوده است)، SAO و HPP در تعداد کم این بیماران (در هر گروه ۲ بیمار) در مقایسه با HS (۲۰ بیمار) می‌باشد. گلبول قرمز نشاندار شده از بیماران مبتلا به HPP یک الگوی منحصر به فرد از MFI (هیستوگرام دو قله ای) را نشان داد (شکل ۲-E). مقادیر MFI سلول های قرمز بیماران مبتلا به HE مشابه میزان MFI گلبول های قرمز افراد کنترل بود. نتایج ما در تایید مطالعات گذشته [۱۳] نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان MFI سلول های قرمز در بین دو گروه HE و کنترل وجود ندارد.

در بیماران مبتلا به HS، شایع ترین نقص در پروتئین های غشا گلبول های قرمز، فقدان آنکرین می‌باشد که منجر به جدا شدن باند ۳ از پروتئین آنکرین (در محل های اتصال با افینیتی کم) می‌گردد [۱۷]. این افزایش باند ۳ جدا شده از غشا در

انجام گرفت، حساسیت آزمایش به ۹۹ درصد رسید [۲۰]. در این مطالعه تاکید ما بر تاریخچه بیماری و تغییرات مورفولوژیکی گزارش شده در لام خون محیطی می تواند اطلاعات مفیدی در مورد نقص غشاء RBC در اختیار ما قرار دهد (شکل ۱). همه بیماران مشکوک به HS که در لام خون محیطی آنها سلول اسفیروسیت گزارش گردیده است، در میزان MFI کاهش قابل توجهی را نشان دادند. در کل به نظر می رسد که روش مبتنی بر رنگ فلورسانس، یک روش تشخیصی قابل اعتماد می باشد که دارای حساسیت و اختصاصیت بالایی (به ترتیب ۹۵٪ و ۹۳٪) نسبت به تست های روتین و مرسوم در تشخیص بیماران مبتلا به HS می باشد. ما پیشنهاد می کنیم که این روش فلوسیتومتری مبتنی بر رنگ فلورسانس، قبل از انجام آزمایش های مولکولی و اختصاصی غشاء پروتئین، هم به عنوان یک تست غربالگری سریع و هم به عنوان یک تست تاییدی در تشخیص بیماران مبتلا به HS، HSPR، SAO و HPP کمک خواهد نمود.

علاوه بر این در اکثر موارد، اسفیروسیت ها دارای حجم نرمال بوده و MCV را تغییر نمی دهند، در حالی که تنها در موارد نادری از HS، MCV پایین مشاهده گردیده است، که این نیز به علت تولید میکرواسفیروسیت هایی است که همراه با کاهش در حجم سلولی می باشند. بنابراین در اسفیروسیتوز نقص در غشاء RBC و در نتیجه کاهش MFI نمی تواند توسط MCV تحت تاثیر قرار داده شود. از سوی دیگر علی رغم MCV پایین در تالاسمی منور که به دلیل کاهش میزان هموگلوبین داخل سلولی می باشد، هیچ تغییری در MFI دیده نمی شود. بنابراین به میزان طبیعی MFI در بیماران مبتلا به تالاسمی منور می تواند به دلیل عدم وجود نقص در بیان بند ۳ باشد.

برخی از مطالعات گذشته برای تشخیص HS، درجات متفاوتی از حساسیت آزمایش شکنندگی اسمزی (OFT) (محدوده ۴۸٪ تا ۹۵٪) را، مستقل از اختلالات پروتئین های غشا گزارش کرده اند [۲۰]. با این حال زمانی که OFT همراه با آزمایش لیز گلیسرول اسیدی بر روی خون انکوبه شده



شکل ۱. مورفولوژی لام خون محیطی از نقایص غشاء گلبول قرمز بیماران مبتلا به

(E)HE, (D) SAO, (C)HPP, (B) HSPR, (A)HS

تشکر و سپاسگزاری

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز (گزارش شماره ۹۰-۵۶۹۷) انجام شده است.

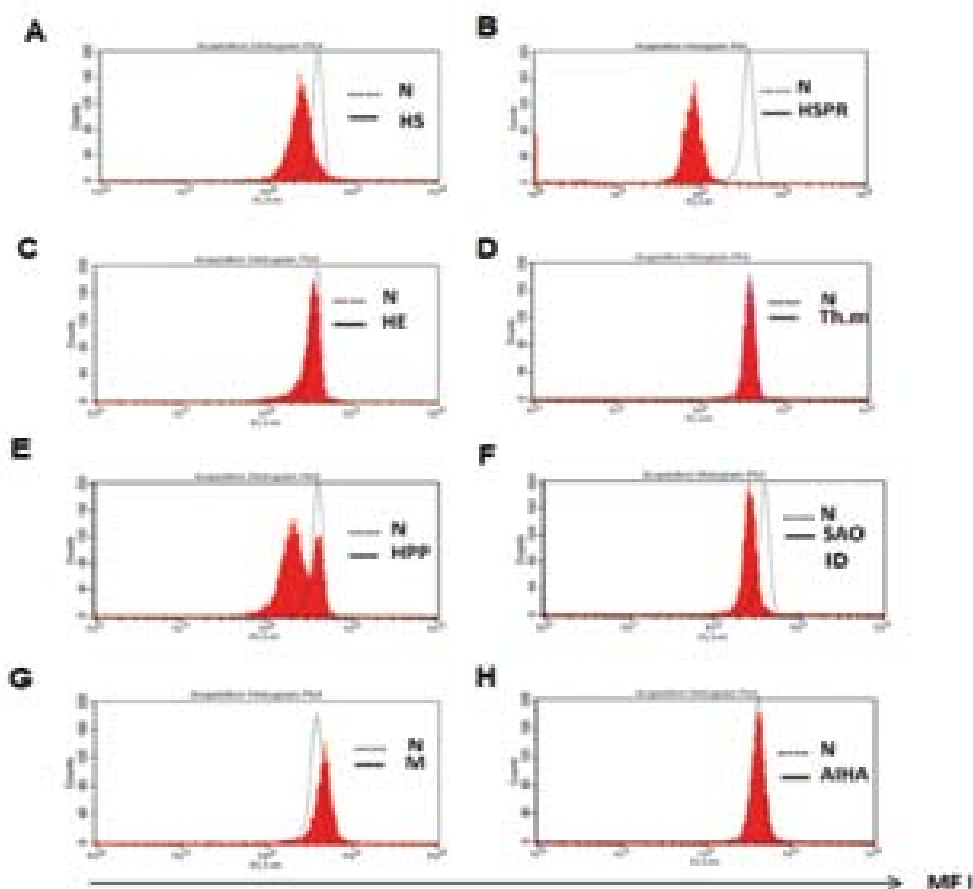
HS (A) و HSPR (B): در لام خون محیطی بیماران مبتلا به HS اسفروسیتوز، آنیزوسیتوز و پلی کرومیشیا (افزایش رتیکولوسیت ها) مشاهده می گردد. سلول های اسفروسیت که سلول های قرمز کوچک و متراکم که فاقد هاله مرکزی می باشند، با توجه به از دست دادن غشاء RBC به وجود می آیند.

HPP (C): سلول های قرمز در بیماران مبتلا به پیروپویکیلوسیتوز ارثی، دارای اشکال عجیب و غریب،

آنیزوسیتوز، قطعات شکسته شده، میکروپویکیلوسیتوز، میکرواسفروسیتوز و سلول های قرمز در حال جوانه زدن می باشند.

SAO (D): سلول های قرمز در اوالوسیتوز جنوب شرقی آسیا اغلب به عنوان الیتوسیت های استوماتوسیتی، شرح داده می شوند. سلول های قرمز به جای بودن دیسکی شکل بودن، دارای یک شکاف طویل در ناحیه هاله مرکزی می باشند. بخش کوچکی از سلول های استوماتوسیت دارای دو شکاف عرضی می باشند، که ظاهری شبیه به سلول های استوماتوسیت دوپل را ایجاد می کند.

HE (E): گستره محیطی بیماری با الیتوسیتوز ارثی را نشان می دهد که دارای گلبول های قرمز بیضی شکل به



شکل ۲. نمایش هیستوگرام های مرتبط با شدت فلورسانس گلبول های قرمز نشاندار شده با رنگ EMA در افراد سالم و بیماران مبتلا (A) HS، (B) HSPR، (C) HE، (D) Th.m، (E) HPP، (F) ID و فقر شدید آهن (G) AIHA و (H) SAO.

سلول‌های قرمز خون با رنگ EMA رنگ آمیزی گردیده و با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری میانگین شدت فلورسانس حاصله، تحت عنوان MFI اندازه گیری شد. اختصارات: N: گروه کنترل سالم، Th.m: تالاسمی مینور، M: ماکروسیتوز، AIHA: کم خونی همولیتیک اتوایمیون.

جای گلبول‌های قرمز مقعر الطرفین دیسکی شکل است. اختصارات: HS: اسفروسیتوز ارثی، HSPR: اسفروسیتوز ارثی به همراه گلبول‌های قرمز فارچی شکل، HPP: پیروپویکیلوسیتوز ارثی، SAO: اوالوسیتوز جنوب شرقی آسیا و HE: الپتوسیتوز ارثی.

جدول ۱. آنالیز گلبول قرمز نشاندار شده با رنگ اتوزین-۵ - مالیماید (EMA) توسط فلوسایتومتری در اختلالات متنوع هماتولوژیک و بررسی ارتباط بین MFI با MCV در این بیماران

گروه‌های بیمار و کنترل	تعداد (NO)	MFI (mean± SD)	مقایسه MFI دو گروه بیمار و کنترل (p-value)	MCV (fl) (mean± SD)	میزان همبستگی بین MFI و MCV (p-value)
گروه کنترل سالم	15	337 ± 44		92 ± 4.3	*0.045
اسفروسیتوز ارثی	20	252 ± 57	**<0.0001	88 ± 9.5	>0.5
اسفروسیتوز ارثی به همراه گلبول قرمز فارچی شکل	2	199 & 80		86 & 89	
الپتوسیتوز ارثی	22	335 ± 35	>0.5	84 ± 7.5	*0.039
پیروپویکیلوژ ارثی	2	271 & 260		54 & 57	
اوالوسیتوز جنوب شرقی آسیا	2	279 & 274		94 & 101	
آنمی همولیتیک اتوایمیون	2	419 & 332		105 & 106	
ماکروسیتوز	14	416 ± 82	**<0.01	113 ± 10	*0.033
آنمی فقر آهن	13	280 ± 19	**<0.001	66 ± 5.8	*0.028
تالاسمی مینور	7	344 ± 35	>0.5	67 ± 6.6	0.5

*P: 0.05 > P: 0.01. گروه‌های کوچک دو نفره توسط MFI و MCV هر یک از دو فرد بیمار نشان داده شده است.



References

- 1- Zeman, K., H. Engelhard, and E. Sackmann, Bending undulations and elasticity of the erythrocyte membrane: effects of cell shape and membrane organization. *Eur Biophys J*, 1990. 18(4): p. 203-19.
- 2- Palek, J., Hereditary elliptocytosis, spherocytosis and related disorders: consequences of a deficiency or a mutation of membrane skeletal proteins. *Blood Rev*, 1987. 1(3): p. 147-68.
- 3- Cynober, T., N. Mohandas, and G. Tchernia, Red cell abnormalities in hereditary spherocytosis: relevance to diagnosis and understanding of the variable expression of clinical severity. *J Lab Clin Med*, 1996. 128(3): p. 259-69.
- 4- Gallagher, P.G., Update on the clinical spectrum and genetics of red blood cell membrane disorders. *Curr Hematol Rep*, 2004. 3(2): p. 85-91.
- 5- Gallagher, P.G., Red cell membrane disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2005: p. 13-8.
- 6- Gallagher, P.G., Hereditary elliptocytosis: spectrin and protein 4.1R. *Semin Hematol*, 2004. 41(2): p. 142-64.
- 7- Bain, B., Red cell membrane disorders. *A Practical Guide*, ed. I.B. Cells2006: Wiley-Blackwell.
- 8- Zhang, Z., et al., Dynamic molecular modeling of pathogenic mutations in the spectrin self-association domain. *Blood*, 2001. 98(6): p. 1645-53.
- 9- Mohandas, N., et al., Rigid membranes of Malayan ovalocytes: a likely genetic barrier against malaria. *Blood*, 1984. 63(6): p. 1385-92.
- 10- Liu, S.C., et al., Altered spectrin dimer-dimer association and instability of erythrocyte membrane skeletons in hereditary pyropoikilocytosis. *J Clin Invest*, 1981. 68(3): p. 597-605.
- 11- Schofield, A.E., et al., Basis of unique red cell membrane properties in hereditary ovalocytosis. *J Mol Biol*, 1992. 223(4): p. 949-58.
- 12- Fairbanks, G., T.L. Steck, and D.F. Wallach, Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane. *Biochemistry*, 1971. 10(13): p. 2606-17.
- 13- King, M.J., et al., Rapid flow cytometric test for the diagnosis of membrane cytoskeleton-associated haemolytic anaemia. *Br J Haematol*, 2000. 111(3): p. 924-33.
- 14- King, M.J., J.S. Smythe, and R. Mushens, Eosin-5-maleimide binding to band 3 and Rh-related proteins forms the basis of a screening test for hereditary spherocytosis. *British journal of haematology*, 2004. 124(1): p. 106-113.
- 15- Bolton-Maggs, P.H., et al., Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol*, 2004. 126(4): p. 455-74.
- 16- Eber, S. and S.E. Lux, Hereditary spherocytosis--defects in proteins that connect the membrane skeleton to the lipid bilayer. *Semin Hematol*, 2004. 41(2): p. 118-41.
- 17- Reinhardt, D., et al., Increase in band 3 density and aggregation in hereditary spherocytosis. *Blood Cells Mol Dis*, 2001. 27(2): p. 399-406.
- 18- Li, J.Y., J.X. Li, and Z.M. Yang, Abnormalities of ion-exchange proteins of the red cell membrane in iron deficiency anemia. *Chin Med J (Engl)*, 1992. 105(2): p. 116-9.
- 19- Huang, Q., et al., Erythroid 5-aminolevulinate synthase mediates the upregulation of membrane band 3 protein expression by iron. *Cell Biochem Funct*, 2010. 28(2): p. 122-5.
- 20- Mariani, M., et al., Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect. *haematologica*, 2008. 93(9): p. 1310-1317.

بررسی تغییرات غلظت سرمی کلسیم، فسفر تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و مقایسه آن با افراد غیر سیگاری در شهر ک اندیشه

• دکتر نسرین دشتی

استادیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

dashti@tums.ac.ir

• دکتر ناهید عین اللهی

naeinollahi@yahoo.co.uk

دانشیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

• فاطمه کیانی مارکانی

کارشناس ارشد بیوشیمی، بخش بیوشیمی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

• سمانه صفی

کارشناس ارشد ایمونولوژی، بخش ایمونولوژی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

که به مدت حداقل پنج سال روزانه بیش از ۱۰ نخ سیگار استعمال می‌کردند، انجام گرفت. گروه شاهد نیز ۳۰ فرد داوطلب غیر سیگاری (سن ۲۰-۳۰ سال) بودند. نمونه‌های خون ناشتا از این افراد گرفته شد. هیچ یک از دو گروه از داروهای بی‌حسی و مواد مخدر استفاده نمی‌کردند و دچار هیچ گونه بیماری مزمن نبودند. کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز با استفاده از کیت‌های شرکت زیست شیمی اندازه‌گیری شد. کلیه نتایج جهت تحلیل با نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار میزان کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز به دست آمده نشان داد که استفاده از سیگار به طور معنی‌دار ($P < 0/05$) میزان این پارامترها را در مقایسه با گروه شاهد تغییر می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری: استعمال سیگار با تغییراتی که در نفوذ پذیری غشاهای سلولی ایجاد می‌کند باعث افزایش غلظت کلسیم، فسفر، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز در بدن افراد سیگاری می‌گردد. همچنین مصرف سیگار سطح تری گلیسرید و کلسترول سرمی را

زمینه و هدف: سالانه حدود سه میلیون نفر در اثر استعمال سیگار جان خود را از دست می‌دهند. افراد سیگاری بیشتر در معرض ریسک بیماری‌های قلبی عروقی، ریوی، سرطان معده، کوری و مسمومیت‌های کبدی می‌باشند. الکترولیت‌ها و یون‌ها در تنظیم مایعات بدن حفظ تعادل اسید و باز انتقال عصبی انعقاد خون و انقباض عضلانی نقش مهمی دارند و افراد سیگاری بیش از غیر سیگاری‌ها در معرض بیماری‌های آترواسکلروز قرار دارند. اولین قدم برای شروع ترک سیگار آماده بودن فرد سیگاری برای ترک و داشتن انگیزه بالا است. بررسی پارامترهای بیوشیمیایی خون در افراد سیگاری می‌تواند محرک خوبی برای تشویق این افراد جهت ترک سیگار و در نتیجه کاهش هزینه‌های درمانی ناشی از استعمال سیگار و ارتقاء سطح سلامتی افراد سیگاری باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی میزان تغییرات یون‌های کلسیم و فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و مقایسه آن با افراد غیر سیگاری بود.

روش بررسی: این تحقیق به صورت موردی-شاهدی بر روی تعداد ۳۰ فرد داوطلب سیگاری (سن ۲۰-۳۰ سال)

برای ترک و داشتن انگیزه بالا است (۳). بررسی پارامترهای بیوشیمیایی خون در افراد سیگاری می‌تواند محرک خوبی برای تشویق این افراد جهت ترک سیگار و در نتیجه کاهش هزینه‌های درمانی ناشی از استعمال سیگار و ارتقاء سطح سلامتی افراد سیگاری باشد (۹). ترک سیگار خطر حمله قلبی را کاهش می‌دهد. همچنین برای افرادی که دچار بیماری افزایش فشار خون و کلسترول بالا هستند و یا در افراد چاق و دیابتی ترک سیگار بسیار مهم می‌باشد (۱۰).

تاکنون مطالعات زیادی برای بررسی اثر استعمال سیگار بر سطح الکترولیت‌ها، آنزیم‌ها و لیپیدهای سرم انجام نشده است (۹). تحقیق حاضر در راستای مطالب فوق و به منظور بررسی تاثیر استعمال سیگار بر روی میزان سرمی فاکتورهای کلسیم، فسفر، کلسترول، تری گلیسیرید و بررسی میزان فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز بر روی جمعیت جوان صورت گرفته است.

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه موردی شاهدهی است که جهت بررسی میزان سرمی فاکتورهای کلسیم، فسفر، کلسترول، تری گلیسیرید و بررسی میزان فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و مقایسه آن با افراد غیر سیگاری صورت گرفت. جامعه آماری مورد مطالعه از ۶۰ نفر افراد ۲۰-۳۰ ساله بود. ۳۰ نفر داوطلب سالم سیگاری (میانگین سن ۲۰-۳۰ سال) و ۳۰ نفر داوطلب سالم غیر سیگاری (میانگین سن ۲۰-۳۰ سال) که در مدت ۶-۸ ساعت ناشتا بودند در این مطالعه شرکت کردند. افراد شرکت کننده در مطالعه از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه بهار در شهرک اندیشه از فروردین تا خرداد ۱۳۸۹ بودند.

قبل از شروع نمونه‌گیری از هر فرد اطلاعاتی راجع به سن، جنس و تعداد نخ‌های سیگار مصرفی در روز گرفته شد. سپس یک رضایت نامه کتبی در اختیار افراد داوطلب قرار داده شد تا بدین طریق این افراد رضایت خود جهت شرکت در مطالعه را به طور کتبی اعلام نمایند.

۱۰ میلی لیتر نمونه خون سیاهرگی به میزان از ورید کوبیتال افراد داوطلب گرفته شده و در لوله‌های آزمایش ریخته شد. سپس

افزایش می‌دهد. البته برای درک مکانیسم دقیق بیوشیمیایی و مولکولی تغییرات مذکور نیاز به بررسی‌های بیشتر در سطح ساختار و عملکرد غشا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استعمال سیگار، کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز

مقدمه

بر پایه برآوردهای سازمان جهانی بهداشت نزدیک به یک میلیارد سیگاری در جهان سالانه حدود شش تریلیون نخ سیگار دود می‌کنند (۱). سالانه بیش از ۳ میلیون نفر در اثر کشیدن سیگار جان خود را از دست می‌دهند که نیمی از این افراد کمتر از ۷۰ سال سن دارند (۲). با توجه به روند پیش بینی شده برای استعمال سیگار این تعداد تا بیست سال آینده به حدود ۱۰ میلیون نفر در سال خواهد رسید. باعث نگرانی است اگر بدانیم که بیش از ۷۰ درصد این مرگ و میرها در کشورهای در حال توسعه رخ خواهند داد (۳). دود سیگار حاوی بیش از ۴۰۰۰ نوع ماده شیمیایی است. ثابت شده است که ۴۰۰ نوع از این مواد، مواد سرطان‌زا هستند. همچنین مشخص شده است که دود سیگار حاوی یک سری مواد اکسیدان مختلف مانند رادیکال‌های آزاد اکسیژن بوده که عامل آسیب به ماکرو مولکول‌های داخل سلولی هستند (۴). رادیکال‌های آزاد که بسیار ناپایدار هستند به ماکرو مولکول‌های داخل سلول اعم از DNA، پروتئین‌ها و غشای سلول حمله کرده و به سلول آسیب می‌زنند (۵، ۶). سیگار کشیدن با اثرات ناخواسته‌ای همراه است که می‌تواند فرد را مستعد ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله آترواسکلروزیس، بیماری‌های قلبی - عروقی نماید. افراد سیگاری همچنین به میزان زیاد در معرض خطر ابتلا به اختلالات تنفسی، سرطان و بیماری‌های دیگر هستند (۷).

از سال ۱۹۵۰ تا کنون بیش از ۷۰ هزار مقاله علمی در مورد اثرات سیگار بر بدن چاپ شده که نتایج حاصل از آن‌ها نشان دهنده این است که استعمال سیگار یکی از مهم‌ترین و قابل پیشگیری‌ترین علل مرگ زودرس و از کار افتادگی در سطح جهان است. (۸)

اولین قدم برای شروع ترک سیگار آماده بودن فرد سیگاری

بحث

استعمال سیگار دومین علت مرگ و میر در جهان است (۷). کشیدن سیگار سبب تولید یک سری مواد شیمیایی سمی می‌شود. در هر پک سیگار، فرد سیگاری در معرض بیش از 10^{10} رادیکال آزاد از جنس گاز قرار دارد (۱۱).

دود سیگار به دو فاز تقسیم می‌شود: فاز تار یا ذره‌ای و فاز گاز. فاز تاردود سیگار شامل بیش از 10^{17} رادیکال آزاد است و فاز گاز شامل بیش از 10^{10} رادیکال آزاد می‌باشد (۱۲). رادیکال‌های همراه با فاز تار پایداری طولانی‌ای داشته (ساعت‌ها تا ماه‌ها)، در حالی که رادیکال‌های همراه با فاز گاز پایداری کمتری دارند (ثانیه‌ها) (۱۳).

در بررسی تمامی این فاکتورها از تکنیک اسپکتروفتومتری استفاده شد که اساس آن بر پایه رنگ سنجی می‌باشد. نتایج حاصل از این تکنیک در این مطالعه افزایش معنا دار سطح کلسیم، فسفر و آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز افراد سیگاری در مقایسه با گروه شاهد را نشان داد. با توجه به وجود مواد اکسیدان فراوان در دود سیگار و نقش آن‌ها در تخریب غشا این افزایش قابل توجهی می‌باشد. مطالعه حاضر با مطالعه‌ای که توسط پنورا پادواماتی در آمریکا و در سال ۲۰۰۹ جهت بررسی تاثیر استعمال سیگار بر تغییر غلظت کلسیم، فسفر، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، تری گلیسرید و کلسترول در سرم انجام شد هم خوانی دارد. (۲)

به نظر می‌رسد استعمال سیگار با تغییراتی که در نفوذپذیری غشاهای سلولی ایجاد می‌کند باعث افزایش غلظت کلسیم، فسفر، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در بدن افراد سیگاری می‌گردد (۱۴). در کنار نیکوتین و منوکسید کربن از سوختن تنباکو در سیگار یک سری مواد اکسیدان ناشناخته تر با خاصیت اکسیدانی حاصل می‌شود که اکثر آن‌ها به شکل رادیکال آزاد هستند. با توجه به این که در اطراف ما مواد اکسیدان فراوان است، در بدن سیستم‌هایی جهت سم‌زدایی این عوامل تعبیه شده است. اما هیچ چیز طبیعی در دنیا به اندازه دود سیگار از نظر داشتن میزان فراوان و متنوع مواد اکسیدان برای بدن خطرناک نیست (۱۵). رادیکال‌های آزاد موجود در دود سیگار برای آن که بتوانند به حالت پایدار برسند به ماکرو مولکول‌های موجود در سلول‌ها حمله

نمونه‌های مورد نظر پس از لخته شدن به مدت ۱۵ دقیقه در دور $2000g$ سانتریفیوژ شدند سرم جدا شده در داخل میکروتیوب‌ها منتقل شدند. این میکروتیوب‌ها تا زمان انجام آزمایش‌های بررسی در فریزر $-70^{\circ}C$ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

اندازه گیری کلسیم، فسفر، کلسترول، تری گلیسرید، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت زیست شیمی و با دستگاه اسپکتروفتومتر صورت گرفت.

تمام داده‌ها به صورت $mean \pm SD$ بیان شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها در این پژوهش از نرم افزار کامپیوتری SPSS11 و آزمون‌های پارامتریک t-test و ANOVA استفاده شد. فاصله اطمینان ۹۵٪ و سطح معنی داری در این پژوهش ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در جدول زیر مقدار کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در سرم افراد سیگاری و افراد شاهد نشان داده شده است. سطح کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول افراد سیگاری در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). همچنین میزان فعالیت آنزیم‌های سرمی مثل آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری در مقایسه با افراد گروه شاهد افزایش معناداری را نشان داد ($P < 0/05$).

جدول ۱: وضعیت میانگین و انحراف معیار و

P value غلظت فاکتورهای کلسیم، فسفر، کلسترول، تری گلیسرید، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در افراد سیگاری و شاهد

پارامتر	شاهد mean $\pm$ SD	افراد سیگاری mean $\pm$ SD	P value
کلسیم (میلی گرم درصد)	۸/۲۴ $\pm$ ۰/۷۳	۱۰/۲۱ $\pm$ ۰/۳۵	$P < 0/05$
فسفر (میلی گرم درصد)	۴/۳ $\pm$ ۰/۳۹	۶/۴ $\pm$ ۰/۲۹	$P < 0/05$
کلسترول (میلی گرم درصد)	۱۵۶/۱۲ $\pm$ ۱۱/۳	۲۶۰ $\pm$ ۹/۱۷	$P < 0/05$
تری گلیسرید (میلی گرم درصد)	۱۰۳/۱۲ $\pm$ ۴/۹	۱۲۹/۲۲ $\pm$ ۴/۲	$P < 0/05$
آلانین آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۲۸/۵۱ $\pm$ ۵/۱۳	۵۳/۱۲ $\pm$ ۱۲/۰۱	$P < 0/05$
آسپاراتات آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۲۹/۳۲ $\pm$ ۴/۴۲	۴۵/۳۲ $\pm$ ۲/۰۵	$P < 0/05$

می‌کنند. در چنین شرایطی یا رادیکال آزاد الکترون خود را با بیومولکول موجود در غشا به اشتراک می‌گذارد و یا الکترون را از آن جدا می‌کند که در حالت دوم بیومولکول مد نظر خود تبدیل به رادیکال آزاد دیگر می‌شود که قدرت حمله به سایر بیومولکول‌ها و تخریب ساختار آن‌ها را خواهد داشت و این واکنش‌ها زنجیر وار ادامه خواهند یافت. (۱۶). برخی از این رادیکال‌ها عمر کمی دارند حال آن که عمر برخی از آن‌ها به چندین روز تا حتی چندین سال می‌رسد (۱۷). رادیکال‌های آزاد موجود در دود سیگار به اسیدهای چرب غیر اشباع در

غشای سلول حمله می‌کنند. این اسیدهای چرب از مهم ترین ترکیبات سازنده غشای سلول‌ها هستند. در چنین شرایطی اسیدهای چرب تبدیل به رادیکال‌های آزاد فعالی می‌شوند که قدرت ترکیب شدن با اکسیژن را دارند. در ترکیب با اکسیژن این بیومولکول‌ها تبدیل به مولکول‌های کوچکی به نام مالون دی آلدئید می‌شوند و به این ترتیب ساختار غشا انسجام خود را از دست داده و امکان نشت مواد معدنی از جمله کلسیم، فسفر و آنزیم‌هایی مانند آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز از سلول‌ها به خارج سلول و سرم فراهم می‌شود (۱۸ و ۱۹).

دود سیگار حاوی تعداد بسیار زیادی مواد شیمیایی است. این مواد شامل نیکوتین، تاروکارسینوژن‌های فراوان آن و ترکیبات گازی مانند منوکسید کربن می‌باشد (۲۰). با کشیدن مکرر سیگار منوکسید کربن در بدن تجمع می‌یابد (۲۱). هنگامی که سلول‌ها برای مدت طولانی و به صورت مزمن در معرض مقادیر اندک منوکسید کربن قرار گیرند، دچار هیپوکسی می‌شوند. هیپوکسی سبب ایجاد استرس در سلول و آسیب به آن می‌شود. احتمالاً افزایش منوکسید کربن با کاهش قدرت اکسیژن رسانی خون سبب توقف رشد سلول‌ها و آسیب آن‌ها می‌شود (۲۲).

دود سیگار با تحریک NADPH اکسیداز سبب القای استرس اکسیداتیو شده و قدرت دفاع آنتی اکسیدانی سلول را کاهش داده و به این طریق پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهد (۲۳). افزایش فعالیت آنزیم‌های آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز در اثر مرگ سلول‌ها رخ داده و در نتیجه افزایش فعالیت این آنزیم‌ها می‌تواند نشانه نکروز سلولی و از بین رفتن بافت‌ها باشد (۲۴). ترکیبات

موجود در سیگار توسط آنزیم‌های سیتوکروم P450 فعال شده و سبب تولید الکتروفیل‌های واکنشگر می‌شوند. این مواد می‌توانند باعث ایجاد استرس نیتروزیاتیو و قدرت موتاژن زایی و سرطان زایی شوند (۱۹). در مطالعات قبلی نشان داده شده بود که سطح سرمی و همچنین سطح اختصاصی بافتی آنزیم‌های آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز‌ها در اثر استرس نیتروزیاتیو افزایش یافت (۱۵) که این مطالعه با نتایج به دست آمده در این تحقیق هم خوانی دارد.

البته در این زمینه مطالعاتی هم انجام شده که نتایج حاصل از آن‌ها با مطالعه ما مغایرت دارد (۹ و ۲۴). برای بررسی سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول هم از تکنیک اسپکتروفتومتری استفاده شد. نتایج حاصل افزایش معنادار سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول را در جمعیت سیگاری‌ها نشان داد که این امر با توجه به نقش نیکوتین در افزایش غلظت کاتکول آمین‌ها قابل توجیه است.

در مطالعاتی که قبلاً در این زمینه انجام شده بودند کریاک در اسکاربروگ در سال ۱۹۸۹ و ویگ در لود هیانا در سال ۱۹۹۲ و پالانیسومی پاسو پاتی در هند در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که سطح کلسترول و تری گلیسرید افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیر سیگاری به طور معنا داری بالاتر است. همچنین در مطالعاتی که توسط هاندا در سال ۱۹۹۰ انجام شد نشان داده شد که سطح تری گلیسرید سرمی در افراد سیگاری افزایش معنا داری نسبت به غیر سیگاری‌ها دارد که این نتایج، همگی نتایج حاصل از مطالعه ما را تایید می‌کردند (۲۳ و ۱۴ و ۲۵ و ۲۶).

نیکوتین با افزایش تولید و ترشح لیپو پروتئین‌های غنی از تری گلیسرید و کلسترول سطح سرمی آن‌ها را افزایش می‌دهد (۲۰). در واقع نیکوتین موجود در دود سیگار با تحریک سیستم آدر نرژیک باعث افزایش سطح کاتکول آمین‌های موجود در خون می‌شود. کاتکول آمین‌ها به نوبه خود باعث افزایش میزان لیپولیز در بدن می‌شوند. با افزایش تجزیه چربی‌ها سطح تری گلیسرید و کلسترول موجود در گردش خون افزایش خواهد یافت (۲۲). برخی معتقدند که علت افزایش سطح چربی‌های خون در افراد سیگاری اثری است که سیگار بر افزایش فعالیت آنزیم لیپو پروتئین لیپاز

نتیجه گیری

در واقع یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات قبلی همخوانی دارد و البته برای درک مکانیسم دقیق بیوشیمیایی و مولکولی تغییرات مذکور نیاز به بررسی‌های بیشتر در سطح ساختار و عملکرد غشا می‌باشد.

پیشنهادهای

با توجه به نقشی که فعال شدن و غیر فعال شدن برخی از ژنها در ایجاد سرطانهای شایع در سیگاری‌ها دارند پیشنهاد می‌شود اثر استعمال سیگار در سطح بیان ژن در افراد مورد بررسی قرار گیرد. همچنین با توجه به اثر مصرف سیگار بر حالت‌های روانی افراد پیشنهاد می‌شود تاثیر مصرف سیگار بر ناقلین عصبی و میزان بیان رسپتورهای آنها در نمونه‌های حیوانی مورد بررسی و بحث قرار گیرد. از طرف دیگر پیشنهاد می‌شود تاثیر مصرف سیگار بر مارکرهای استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های مقابله با استرس اکسیداتیو در سلول‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد.

کبدی دارد. (۲۰) البته مقاومت به انسولین را نیز نمی‌توان نادیده گرفت. گزارش‌ها حاکی از آن هستند که کشیدن سیگار با تاثیر مستقیم سمی بر روی بافت پانکراس باعث مقاومت به انسولین شده و به این طریق سطح سرمی لیپیدها را افزایش می‌دهد (۲۲) که اثر این مقاومت یک تا دو ماه پس از ترک سیگار اصلاح می‌شود (۲۰).

میزان بالای تری گلیسیرید و کلسترول شدیداً با تکامل بیماری قلبی - عروقی و بنابراین افزایش ابتلا به بیماری قلبی عروقی واسکولار همراه است. علاوه بر این، افزایش میزان تری گلیسیرید و کلسترول به طور شایع با بیماری‌های دیگر مانند افزایش فشارخون، مقاومت انسولین و هایپراورسمیا همراه است (۲۶). افزایش سطح کلسیم سرم در افراد سیگاری با افزایش لیپیدها همراه است. شاید کلسیم سرم به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل برای سکت قلبی در افراد میانسال مطرح باشد (۱۴).

References

- 1- Mosavi F. Relation between cigarette smoking in children and their parents and friends. Iranian Journal of psychiatry and clinical psychology 2005; 11(3): 342-45.
- 2- Padamavathi P, Damodara R, Varada charyulu N. influence of chronic cigarette smoking on serum Biochemical profile in male human volunteers. journal of health science 2009; 55(2): 265-270.
- 3- Heydari G. Good time for starting cessation programs. Pajohande 1388; 14th years, 2(1): 53-57.
- 4- Jose JK, Kuttan R, Bhattacharaya RK. Effect of Emblica officinalis on hepatocarcinogenesis and carcinogen metabolism. J clin Biochem Nutr. 1998; 25(3): 31-39.
- 5- Yuvrajsing D. Effects of smoking on the Lipoprotein levels among Mauritian of different ethnic groups and their preponderance to cardiovascular threats. Internet Journal of Medical update 2007; 3(2): 29-35.
- 6- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Majid M, et al. Cardiovascular risk factors in Tehran population: study of sugar and lipid in Tehran, Research in Medicine, Shahid Beheshti 2002; 26(1): 43-55.
- 7- Karimi Zarehi A, Taghiei M. Prevalence of coronary vascular risk factors and the effects of advices on improving the life style. Kosar medical Journal; 1388; 14(3): 157-162
- 8- Ambrose JA, Barua RS. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Disease JACC 2004; 43(10): 1731-1737.
- 9- Neki N. Lipid Profile in Chronic Smokers – A Clinical Study. JIACM 2002; 3(3): 51-4.
- 10- Emami H, Habibian S, Salehi P, Azizi F. Pattern of smoking habit in an urban area in Tehran 2001. Tehran glucose and lipid study Research in Medicine Shahid Beheshti Univ 2001; 27(1): 47-52.
- 11- Venkatesan A, Hemalatha A, Bobby Z, Selvaraj N, Sathiyapriya V. Effect of smoking on lipid profile and lipid peroxidation in normal subjects. Indian journal of physiology and pharmacology 2006; 50(2): 273-278.



- 12- Hemalatha A, Bobby V Z, Srlvaraj N, Sathyaprya V. Antioxidant response to oxidative stress induced by smoking. *Indian J Physiol Pharmacol* 2006; 50(1): 416-420.
- 13- Suriyaprom K, Harnroongroj T, Namjuntra P, Chantaranipapong Y, Tungtrongchitr R. Effect of tobacco smoking on alph2-macroglobulin and some biochemical parameters on thai males. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38(3): 918-926.
- 14- Wan-Kuen J, Jung-Wook, O Evaluation of CO exposure in active smokers While smoking using breath analysis technique. *Chemosphere* 2003; 53(2): 207-216.
- 15- Zhang X Li J, Sejas D, Pang Q. Hypoxia-reoxygenation induces premature senescence in FA bone marrow hematopoietic cells. *Blood* 2005; 106(1): 75-85.
- 16- Koupparis A, Jeremy JY, Persad R. Smoking and erectile dysfunction: the role of NADPH oxidase. *BJU Int.* 2004; 94(2): 257-258.
- 17- Suriyaprom K, Harnroongroj T, Namjuntra P, Chantaranipapong Y, Tungtrongchitr R. Effect of tobacco smoking on alph2-macroglobulin and some biochemical parameters on thai males. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38(2): 918-926.
- 18- Benowitz N L, Hall S M, Stewart S, Wilson M, Dempsey D Jacob P. Nicotine and Carcinogen Exposure with Smoking of Progressively Reduced Nicotine Content.
- 19- Arslan E, Yakar T, Yavaşoglu I. The effect of smoking on mean platelet volume and lipid profile in young male subjects. *the Anatolian journal of cardiology* 2008; 8 (1): 422-425.
- 20- Eshraghi N, Tarzmani M, Safaei N, Halimi M, Eshraghi A. Correlation of atherosclerotic changes in peripheral arteries with pathological involvement of aortic arch in coronary bypass patients 2009; 68(7): 398-405.
- 21- Asghari S, Naderi Gh, Ghaderi Poor M, Invitro effect of Nicotine and Cotinine on susceptibility of LDL to oxidation and Hemoglobin glycosylation. *Scientific Journal of Qazvin university* 2005; 35.
- 22- Venkatesan A, Hemalatha A, Bobby Z, Selvaraj N, Sathiyapriya V. Effect of smoking on lipid profile and lipid peroxidation in normal subjects. *Indian journal of physiology and pharmacology* 2006; 50 (1): 273-278.
- 23- Mirmiran P, Azad Bakt L, Azizi F. The predators of cardiovascular risk factors in adolescents: Tehran lipid and glucose study, *Shahid Beheshti Journal* 2003; 27(3): 175-184.
- 24- Moazam E, Amini M, Riazi Hr. Oral glucose tolerance test and insulin sensitivity in smokers. *Yazd Shahid Sadoughi Journal of Medical Sciences* 2002; 10(4): 47.
- 25- Ghoddousi K, Ameli J, Saadat AR, Pour Farziani V, Najafipoor F, Karami GH, Sharifi MH, Dyslipidemia and its relation with smoking in Tehran. *Gorgan scientific Journal* 2006; 8(2): 55-59.
- 26- Neki N. Lipid Profile in Chronic Smokers – A Clinical Study. *JIACM* 2002; 3(1): 51-4.



تلومر و نقش آن در بیماری‌های ژنتیک و سرطان

• دکتر صادق ولیان بروجنی

استاد ژنتیک دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

بخش ژنتیک

svallian@biol.ui.ac.ir

• پریسا خردمند

کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی
دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، بخش
ژنتیک

چکیده

صورت یک ساختمان حفاظتی انتهایی کروموزوم‌ها تعریف کردند که از واژه یونانی telos به معنای پایان و meros به معنای بخش گرفته شده است. در سال ۱۹۷۰ اولوونیکو^۱، ارتباط بین پیری سلولی و مشکلات انتهایی همانند سازی را به صورت یک تئوری مبنی بر این که کوتاه شدن تلومر به عنوان یک مکانیسم تنظیمی پیری که به دنبال تقسیمات متعدد سلولی ایجاد می‌شود، پیشنهاد داد. در سال ۱۹۸۸ این نظریه توسط گریدر و همکارانش^۲ تایید شد و در سال ۱۹۹۰ نقش تلومراز در ایجاد سرطان مطرح شد. در دهه اخیر طیف جدیدی از اختلالات کروموزومی ساختاری که در بر گیرنده تلومرها هستند شناسایی شده‌اند. همچنین ارتباط تلومرها با سرطان و بیماری‌های ژنتیک نشان داده شده است که در این مقاله به بررسی این یافته‌ها پرداخته می‌شود.

تلومرها و توالی تلومری بینایی^۳

تلومرها مجموعه‌های نوکلئوپروتئینی ویژه‌ای هستند که در انتهای فیزیکی کروموزوم‌های خطی یوکاریوت‌ها قرار دارند و متشکل از صدها تا هزارها توالی تکراری پشت سر هم TTAGGG هستند. شلترین^۴ کمپلکس مولتی پروتئینی متشکل از پروتئین‌های TRF2, TRF1, TPP1, RAP1, TIN2, POT1 است که به توالی‌های TTAGGG در ساختار T-loop متصل شده و باعث حفظ ساختار تلومر و نگهداری طول آن می‌شود. (۱) توالی تلومری بینایی شامل تکرارهای پشت سر هم و متوالی از

تلومرها مجموعه‌های نوکلئوپروتئینی ویژه‌ای هستند که از صدها تا هزارها توالی تکراری پشت سر هم TTAGGG تشکیل شده‌اند و در هر دو انتهای کروموزوم‌های خطی یوکاریوت‌ها قرار گرفته‌اند و از انتهای کروموزوم‌ها در برابر نوترکیبی و تجزیه حفاظت می‌کنند. مجموعه چند پروتئینی به نام sheltrin به توالی‌های TTAGGG متصل شده و باعث حفظ و نگهداری ساختار و طول تلومر می‌شود. تلومراز که آنزیمی ضروری برای حفظ طول تلومر در طی تقسیم سلولی است، در سلول‌های بدنی (سوماتیک) سرکوب شده است در حالی که در بسیاری از بافت‌های سرطانی در انسان فعال است. ساختار و طول تلومر نقش به سزایی در فرآیندهای مختلف سلولی دارد. استفاده از تکنیک‌های سیتوژنتیک مولکولی منجر به شناسایی بسیاری از اختلالات کروموزومی مرتبط با تلومرها شده است. پیشرفت‌های اخیر در ژنتیک پزشکی منجر به شناسایی و تشخیص طیف وسیعی از بیماری‌های مرتبط با تلومر شده است. در این نوشتار ضمن مروری بر ساختمان و عملکرد تلومر، به تعدادی از بیماری‌های شناخته شده مرتبط با تلومرها اشاره می‌شود.

کلمات کلیدی: تلومر، مجموعه چند پروتئینی شلترین، تلومراز، اختلالات کروموزومی

مقدمه

در اوایل سال ۱۹۳۰ مولر و همکارانش^۱ تلومر را به

1- Muller et al

2- Olovnikov

3- Greider

4- Intersitital Telomeric Sequence (ITS)

5- Sheltrin

کرد و مورد بررسی قرار داد که در ادامه به برخی از این روش‌ها اشاره می‌شود.

روش هیبریداسیون DNA فلورسنت در محل (FISH)^۵

حدود ۳۰ سال پیش با ابداع روش FISH مطالعه ساختار کروموزوم و عملکرد آن وارد عرصه جدیدی شد. FISH روشی است که اساس آن هیبرید کردن یک پروب DNA با توالی مکمل آن روی کروموزوم‌هایی است که قبلاً روی اسلاید تثبیت شده‌اند. این پروب‌های DNA یا به طور مستقیم به وسیله اتصال نوکلئوتیدهای فلورسنت نشاندار شده‌اند یا به طور غیر مستقیم به وسیله اتصال مولکول‌های گزارشگر که توسط آنتی بادی‌های فلورسنت شناسایی می‌شوند، نشاندار می‌شوند. پروب‌ها و توالی‌های مکمل آن‌ها در نهایت به وسیله تجزیه و تحلیل‌های میکروسکوپی قابل مشاهده می‌باشند. (۹) مزایای عمده این روش به عنوان یک روش ترکیبی مولکولی و سیتوژنتیکی، شامل: (۱) سریع بودن، (۲) بازده بالای هیبریداسیون و تشخیص، (۳) امکان بررسی تعداد زیادی از سلول‌ها و... است (۱۰).

روش هیبریداسیون پپتید نوکلئیک اسید در محل^۶ (PNA-FISH)

پپتید نوکلئیک اسید، آنالوگ‌های مصنوعی DNA هستند که در آن‌ها اسکلت اصلی دئوکسی ریبوز فسفات با اسکلت غیر باردار و انعطاف پذیر پلی آمید جایگزین شده است، (۹) در نتیجه در برابر تجزیه توسط DNases, RNases, proteinases مقاومت بالایی دارند، (۱۱) شکل (2A). به علت این ساختار منحصر به فرد زمانی که الیگومرهای PNA به DNA یا RNA مکمل خود هیبرید می‌شوند هیچ دافعه الکتروستاتیکی ایجاد نمی‌شود و دو رشته‌ای‌های PNA-DNA و PNA-RNA پایدارتر از همودوپلکس

تکرار تلومری است که معمولاً در پستانداران وجود دارد. این تکرارها در سایت‌های داخل کروموزومی نزدیک سانترومرها و یا بین سانترومرها و تلومرها قرار گرفته‌اند. (۲،۳) به نظر می‌رسد که ITS ها در نتیجه اتصال‌های تلومر به تلومر^۱ (۴) یا دخول DNA تلومری به درون سایت‌های ناپایدار در طی ترمیم شکست‌های دو رشته‌ای، ایجاد شده‌اند. (۵) سه دسته از توالی‌های تلومری بینایی در ژنوم انسان تعریف شده‌اند تحت عنوان: (۱) توالی‌های تلومری بینایی کوتاه سبب تلومری (۲) توالی‌های تلومری بینایی طویل سبب تلومری (۳) توالی‌های تلومری بینایی الحاقی. (۲،۳)

آنزیم تلومراز

برای مقابله با مشکل کوتاه شدن انتهای کروموزوم‌ها در طی همانند سازی خصوصاً «در سلول‌هایی که توان تکثیری بالا دارند، آنزیم تلومراز که یک ترانس کریپتاز معکوس است، بیان می‌شود. این آنزیم با اضافه کردن توالی نوکلئیک اسیدی TTAGGG به انتهای^۳ DNA سبب طویل شدن تلومر شده و در مرحله بعد رشته پیرو، همانند سازی می‌شود. بخش کاتالیتیکی تلومراز از دو بخش تشکیل شده است: (۱) بخش آنزیمی که یک ترانس کریپتاز معکوس (TERT)^۲ است، (۲) بخش RNA تلومراز (TR)^۲ یا همان (TERC)^۴. آنزیم تلومراز توالی تکراری تلومر را با استفاده از TERC به عنوان الگو، به انتهای^۳ DNA در رشته رهبر اضافه می‌کند. پروتئین‌های دیگر مثل: NOP10, NHP2, dyskerin و GAR به TERC متصل شده و سبب پایداری مجموعه تلومراز می‌شوند. اختلال در هر کدام از اجزای مجموعه تلومراز منجر به بروز بیماری می‌شود. (۸-۶)

شناسایی توالی‌های تلومری در سطح کروموزوم

با استفاده از روش‌های سیتوژنتیکی و مولکولی مختلفی می‌توان توالی‌های تلومری را در سطح کروموزوم شناسایی

- 1- Telomere-telomere fusions
- 2- Telomerase reverse transcriptase
- 3- Telomerase RNA
- 4- Telomerase RNA component
- 5- fluorescence in situ hybridization
- 6- peptide nucleic acid - fluorescence in situ hybridization (PNA-FISH)

سویسترای انتخابی برای هضم آنزیمی توسط اگزونوکلئاز III است که در نتیجه منجر به حذف رشته تازه ساخته شده می شود. این در حالی است که رشته والدی دست نخورده باقی می ماند. زمانی که از یک DNA تک رشته ای یا پروب PNA استفاده شود در حالت نرمال فقط یک کروماتید علامت مربوط به هیبریداسیون را نشان می دهد. در صورتی که اگر تبادلات تلومری بین کروماتیدهای خواهری رخ دهد، هر دو کروماتید خواهری علامت مربوط به هیبریداسیون را نشان خواهند داد، (۹)، شکل (۱).

عملکرد تلومر

از عملکردهای اصلی تلومر می توان به حفاظت از انتهای کروموزوم، ممانعت از اتصال کروموزوم ها و تشخیص انتهای طبیعی کروموزومی از شکست های دو رشته ای DNA اشاره کرد. (۱۳) به طوری که کوتاه شدن تلومر تا حد آستانه ای خاص و یا تغییر در عملکرد پروتئین های متصل شده به آن منجر به اتصال انتها به انتهای کروموزوم ها، توقف چرخه سلولی و آپوپتوز می شود در واقع طول تلومر مانند یک ساعت میتوزی عمل می کند. علاوه بر این تلومرها، جداسازی صحیح کروموزوم ها در طی میتوز را تضمین می کنند به طوریکه ناکارآمدی تلومرها منجر به تتراپلوئیدی شدن و عدم جدا شدن صحیح کروموزوم ها و در نتیجه سبب افزایش ترانسفورماسیون سلول ها می شود. (۱۷-۱۵)

فاکتورهای مختلفی منجر به اختلالات تلومری می شوند. برخی از این فاکتورها عبارتند از:

- ۱- تغییر در ساختار تلومری DNA (کوتاه شدن بیش از حد تلومر و یا آسیب بازی در توالی تلومر)
- ۲- تغییر در کمپلکس شلترین (۱۵)
- ۳- فقدان پروتئین های متصل شونده به تلومر
- ۴- تغییر در ساختار یا عملکرد تلومراز (۱۸)
- ۵- تغییر در هلیکازها (۲۰، ۱۹)
- ۶- تغییر در پروتئین هایی که وابسته به پاسخ سلولی به آسیب DNA هستند (۲۱)

و هترو دوپلکس های طبیعی اند، (۹) به دلیل خنثی بودن، این مولکول ها به درون کروموزوم نفوذ می کنند، شکل (2B). این روش کارایی بالاتری برای تشخیص توالی های تلومری دارند و برای اولین بار برای اندازه گیری طول تلومر در کروموزوم های مرحله متافاز به کار برده شد، (۱۲). هیبرید DNA-PNA در مقایسه با هیبرید DNA-DNA به طور قابل ملاحظه ای به وسیله بازهای ناهمچور^۱ تحت تاثیر قرار می گیرد. پروب های PNA می توانند بین دو توالی DNA که تنها در یک جفت باز با هم تفاوت دارند تمایز قائل شوند که این توانایی آن ها کاربردشان را در علم سیتوژنتیک افزایش داده است.

روش اتصال الیگونوکلئوتید سنتزی در محل (PRINS)^۲

اساس روش PRINS اتصال در محل الیگونوکلئوتید سنتزی 7(CCCTAA) به توالی های نوکلئیک اسیدی مکمل آن و سپس گسترش پرایمر در حضور نوکلئوتیدهای نشان دار شده فلوروکروم است. (۱۳) این روش در مقایسه با روش معمولی FISH، روش سریع تری برای نشاندار کردن توالی های تلومری ارائه می دهد و کارایی و راندمان بهتری برای تشخیص توالی های تلومری و ITS ها دارد. (۱۴)

CO-FISH^۳

برای تشخیص برخی از اختلالات خاص که شامل توالی های تلومری می شوند لازم است تکنیک CO-FISH به کار برده شود. به طور ویژه روش مزبور برای تمایز قائل شدن بین انواع مختلف الحاق های تلومری و تشخیص تبادلات تلومری بین کروماتیدهای خواهری به کار می رود. در این روش سلول ها در حضور ۵- برومو دئوکسی یوریدین رشد می کنند و بعد از یک دور همانند سازی، کروموزوم ها آماده سازی شده، در معرض نور UV و اگزونوکلئاز III قرار می گیرند. در معرض UV قرار گرفتن کروموزوم ها منجر به تعداد زیادی شکست های رشته ای به خصوص در نواحی دارای ۵- برومو دئوکسی یوریدین می شود. مولکول مزبور

1- Mismatch Base Pair

2- primed in situ (PRINS)

3- Chromosome Orientation fluorescence in situ hybridization

اختلالات کروموزومی و تلومرها

اختلالات کروموزومی متعددی منجر به تغییر در عملکرد تلومرها می‌شوند. در زیر به تعدادی از این اختلالات اشاره می‌شود.

۱- اختلالات کروموزومی که مستقیماً انتهای کروموزومی و در نتیجه توالی‌های تلومری انتهایی را درگیر می‌کنند (عناصر کروموزومی ناقص)^۱: این اختلالات در نتیجه ایجاد شکست‌های کروموزومی در یک یا هر دو انتهای کروموزوم در یک یا تعداد بیشتری از کروموزوم‌ها رخ می‌دهند و منجر به ایجاد یک یا دو قطعه فاقد سانترومر شده و در مجموع عناصر کروموزومی ناقص نامیده می‌شوند. این گروه از اختلالات شامل کروموزوم‌های ناقص، قطعات انتهایی^۲ و دوسانترومری‌های ناقص می‌شوند، شکل (۲).

۲- اختلالات کروموزومی که در نتیجه ناکارآمدی تلومرها، مستقیماً توالی‌های تلومری انتهایی را درگیر می‌کنند شامل موارد زیر می‌باشند:

الف) فقدان تلومر کروماتیدی و کروموزومی، این نوع اختلال معمولاً در نتیجه کوتاه شدن بیش از حد تلومرها در یک یا هر دو کروماتید یک کروموزوم ایجاد می‌شود و گاهی این اختلال در نتیجه جا به جایی تکرارهای تلومری انتهایی از یک کروموزوم به کروموزوم دیگر به وجود می‌آید. (۱۳)، شکل (3A).

ب) مضاعف شدگی تلومر کروماتیدی یا کروموزومی، این پدیده ممکن است در اثر اتصال یک تلومر شکسته شده به یک تلومر ناکارآمد یا در اثر تکثیر یا نوترکیبی رخ دهد. (۱۳)، شکل (3B).

ج) تجمع تلومر^۳، دو تلومر از دو کروموزوم متفاوت، بسیار نزدیک به هم قرار بگیرند که این حالت در سلول‌هایی که در مرحله متافاز قرار دارند توسط ۲ جفت سیگنال تلومری بسیار نزدیک به هم قابل تشخیص است (۲۳، ۲۲) و مارکر سیتوژنتیکی مهم در سلول‌های توموری انسانی است. این اتفاق معمولاً در اثر کوتاه شدگی تلومر ایجاد می‌شود و نشان

دهنده این است که یک طول تلومری حداقل برای عملکرد مناسب تلومر نیاز است، شکل (3C).

د) الحاق تلومری^۴، الحاق تلومری یا اتصال کروموزومی انتها به انتها از اختلالات شایع و مکرری است که در نتیجه ناکارآمدی تلومرها ایجاد می‌شود. (۲۳، ۲۲) کروموزوم‌ها می‌توانند به وسیله بازوی P یا Q خود به هم متصل شوند و کروموزوم‌های دی سنتریک با شکل و ساین متفاوت ایجاد کنند. الحاق تلومری حاکی از ناکارآمدی تلومرها است اما نه این که تکرارهای تلومری در انتهای کروموزوم به طور کامل از بین بروند، شکل (3D, E, F).

ه) تبادلات تلومری بین کروماتیدهای خواهری، نوترکیبی در تلومرها هستند که حاکی از تبادل تلومر بین کروماتیدهای خواهری است. این تبادلات در سطح مولکولی ممکن است متعادل یا نامتعادل باشند و به عنوان یک مارکر در سلول‌های توموری انسانی است، شکل (۱۳) (3G).

و) جا به جایی بین توالی‌های تلومری انتهایی، جا به جایی دو طرفه یا جا به جایی یک طرفه توالی‌های تلومری انتهایی زمانی اتفاق می‌افتد که توالی‌هایی که از یک کروموزوم مشتق شده اند به ناحیه داخلی از یک کروموزوم دیگر وارد شوند. بسته به این که تعداد توالی‌های تلومری جا به جا شده چقدر باشد، کروموزوم دهنده فاقد سیگنال‌های تلومری می‌شود یا سیگنال‌های ضعیفی را در یک انتها نشان می‌دهد و کروموزوم گیرنده سیگنال‌های تلومری داخلی را نشان می‌دهد. همچنین گاهی توالی‌های تلومری انتهایی از چندین کروموزوم می‌توانند وارد یک کروموزوم شوند و در نتیجه چندین سیگنال تلومری داخلی بعد از انجام FISH یا PRINS در آن کروموزوم مشاهده می‌شود، شکل (۱۳) (3H).

ز) تکثیر توالی تلومری انتهایی، بعضی مواقع توالی‌های تلومری انتهایی تکثیر می‌شوند، به طوریکه سیگنال‌های هیبریداسیون پس از انجام FISH یا PRINS از نظر ساین با شدت افزایش می‌یابند که این حالت می‌تواند در یک یا هر دو بازوی کروموزوم رخ دهد. در اثر مکانیسم‌های متفاوتی

1- Incomplete chromosome element

2- Terminal fragment

3- Telomere association

4- Telomere fusion

بیماری‌های ناشی از اختلالات تلومری

تلومرها با بسیاری از بیماری‌های ارثی یا اکتسابی انسان در ارتباط هستند. تلومرها و تلومراز از ژنوم در برابر خطرات ناشی از مشکل انتهای همانند سازی محافظت می‌کنند. همانطور که اشاره شد پروتئین‌های کمپلکس Shelterin به توالی‌های تلومری متصل شده و به عنوان سیگنال‌های مولکولی عمل کرده تا ماشین ترمیم DNA، اشتباهات تلومرها را به جای شکست‌های دو رشته‌ای DNA شناسایی نکند. زمانی که تلومرها بسیار کوتاه می‌شوند، سیگنال ممانعت از تکثیر سلولی، پیری و آپوپتوز را ارسال می‌کنند. اگر مکانیسم‌های حفاظتی مثل سرکوب کننده تومور TP53، غیر فعال باشند، تکثیر ادامه می‌یابد و تلومرها بسیار کوتاه و غیر فعال می‌شوند، همچنین اتصال انتها به انتهای کروموزوم‌ها باعث ناپایداری آن‌ها می‌شود، (۲۷)، شکل (۵). از طرف دیگر اگر ژن تلومراز در سلول‌های سوماتیک فعال باقی بماند منجر به تکثیر نامحدود سلول‌ها و بروز سرطان می‌شود در نتیجه طول تلومر و فعالیت آنزیم تلومراز می‌تواند نقش مهمی در بروز بیماری‌ها داشته باشند. در ادامه به برخی از بیماری‌های مرتبط با تلومرها اشاره می‌کنیم.

سندرم‌های نارسایی مغز استخوان^۱

سندرم‌های مرتبط با نارسایی مغز استخوان یک گروه از اختلالات هستند که می‌توانند به صورت ارثی یا اکتسابی ایجاد شوند. این بیماری‌ها ناشی از ناهنجاری‌هایی در سلول‌های بنیادی هماتوپوئیک هستند که می‌تواند یک رده سلولی یا همه رده‌های سلولی را درگیر کنند. از انواع وراثتی این سندرم‌ها می‌توان به Dyskeratosis congenita اشاره کرد. این بیماری با سه مشخصه همراه است: هیپرپیگمانتاسیون پوست^۲، دیستروفی ناخن^۳ و لوکوپلاکیا دهانی^۴ و می‌تواند به فرم‌های وابسته به X مغلوب، اتوزومی غالب و اتوزومی مغلوب به ارث برسد.

مثل تبدلات نابرابر بین کروماتیدهای خواهری^۱ و چرخه شکستگی - اتصال - پل^۲ ایجاد می‌شود، شکل (۱۳) (31).
۳- اختلالات کروموزومی که ITS را شامل می‌شوند: مشخص شده که ITS ها دستخوش باز آرایه‌های متعدد شامل تکثیر، حذف و جا به جایی قرار می‌گیرند و مطالعات متعدد نشان داده است که ممکن است به عنوان نقاط داغ^۳ برای شکست، نو ترکیبی، بازآرایی عمل کنند (۲۴) و همچنین می‌توانند در ترمیم DNA و تنظیم بیان ژن دخالت داشته باشند. (۲۵)

چرخه شکست - اتصال - پل (BFB)

فقدان تلومر می‌تواند تحت عنوان چرخه BFB سبب ناپایداری کروموزومی شود و انواع بازآرایی‌های کروموزومی شامل: حذف‌های انتهایی، مضاعف شدگی‌های معکوس^۴، تکثیر DNA، جا به جایی‌های یک طرفه، کروموزوم‌های دی ستتریک و ... را ایجاد می‌کند. وقتی که یک کروموزوم تلومر خود را در نتیجه شکست از دست می‌دهد بعد از همانند سازی به کروماتید شکسته شده دیگر و یا کروماتید خواهری اش متصل می‌شود تا یک کروموزوم دی ستتریک ایجاد شود. کروماتیدهای ملحق شده سپس در طی آنافاز یک پل را ایجاد می‌کنند و سپس از آن جایی که سانترومرهای کروموزوم دی ستتریک به سمت قطب‌های مخالف کشیده می‌شوند، می‌شکند و به دلیل این که شکست معمولاً در محلی غیر از جایگاه اتصال رخ می‌دهد. یکی از سلول‌های دختری، کروموزوم دارای قسمت انتهایی مضاعف شده به صورت تکرار معکوس، را دریافت می‌کند و سلول دیگر کروموزوم با حذف انتهایی را می‌گیرد. از آن جایی که این کروموزوم‌ها فاقد تلومر هستند، در طی همانند سازی بعدی در سیکل سلولی، مجدداً الحاق کروماتیدهای خواهری صورت گرفته و چرخه BFB ادامه می‌یابد، شکل (۱۳، ۲۶)، شکل (۴).

1- unequal sister chromatid exchange

2- Breakage- Fusion- Bridge(BFB)

3- Hot spot

4- Inverted duplications

5- Bone Marrow Failure syndromes

6- skin hyperpigmentation

7- nail dystrophy

8- Oral leukoplakia

اختلالات مربوط به آن بسیار رایج است و دارای مرگ و میر سالانه حدود ۲۰۰۰۰-۱۵ می باشد. (۴۳) وجود جهش قابل تشخیص تلومراز در افراد مبتلا به این بیماری (۱۵-۸٪ از موارد خانوادگی و ۳-۱٪ از موارد انفرادی)، فیروز ریوی را شایع ترین سندرم تظاهر کننده مرتبط با کوتاه شدن تلومر کرده است. (۴۵، ۴۴) در موارد خانوادگی، این بیماری توارث اتوزومی غالب را نشان می دهد که نفوذ آن وابسته به سن است. سن شروع این بیماری معمولاً ۵۰ سال به بالا است و شیوع آن در افراد بالای ۷۵ سال ۱۰۰ برابر افراد زیر ۳۵ است که نشان دهنده ارتباط نزدیک بروز این بیماری با پیری است. (۴۳)

به طور کلی تحقیقات نشان داده اند که در خانواده های با توارث اتوزومی غالب با گذشت نسل ها، بیماری شدیدتر شده و سن بروز آن نیز کاهش می یابد که این در نتیجه افزایش سائیدگی تلومرها در طی نسل ها است و این موضوع نقش برجسته طول تلومرها و نه تنها جهش های تلومراز را در تعیین شروع و شدت بیماری، مشخص می کند، (۴۶)، شکل (۶).

بیماری های اسکلتی عضلانی

تلومر و تلومراز با بسیاری از بیماری ها از جمله بیماری های اسکلتی عضلانی مختلف در ارتباط هستند. بیماری های اسکلتی عضلانی از شایع ترین اختلالات انسانی هستند که تمام گروه های سنی را در بر می گیرند و اغلب باعث ناتوانی، اختلال و معلولیت شده و به شدت زندگی را تحت تاثیر قرار می دهند. رایج ترین علائم این بیماری ها عبارتند از: درد یا ناراحتی در استخوان ها، مفاصل، عضلات یا بافت های مرتبط. در ادامه به نقش تلومرها و تلومراز در بروز شایع ترین بیماری های عضلانی اسکلتی مانند: آرتروز و پوکی استخوان می پردازیم.

(۲۹، ۲۸) هشت ژن جهش یافته در این بیماری شناسایی شده اند. (۳۷-۳۰) که جهش در چهار ژن *DKC1, TINF2, TERT* و *TR* شایع ترین جهش های شناسایی شده در افراد مبتلا به این بیماری هستند. (۳۸) بیماران مبتلا به فرم وابسته به *X* این بیماری دارای جهش در ژن *DKC1* در باند *Xq28* هستند که ژن کد کننده *dyskenin* است (یکی از پروتئین های کمپلکس تلومراز که در مسیر حفظ تلومر دخیل است). (۲۸)

از انواع شدیدتر *Dyskeratosis congenita* می توان به سندرم *Hoyeraal-Hreidarsson* و سندرم *Revesz* اشاره کرد. سندرم *Hoyeraal-Hreidarsson* با هیپوپلازی مخچه^۱، میکروسفالی^۲، تاخیر در رشد^۳، نقص ایمنی^۴، عقب ماندگی رشد داخل رحمی^۵ و نارسایی مغز استخوان قابل تشخیص است، (۳۹) در حالی که مشخصات سندرم *Revesz*، رتینوپاتی اگزوداتیو دو جانبه^۶، عقب ماندگی رشد داخل رحمی، نارسایی مغز استخوان و ... است. (۲۸) مطالعات نشان داده اند که این سندرم ها با کوتاه شدن بیش از حد تلومرها در ارتباط هستند. (۴۰)

آنمی آپلاستیک اکتسابی^۷

اکثر موارد آنمی آپلاستیک اکتسابی در نتیجه تخریب سلول های خونساز توسط سیستم ایمنی ایجاد می شوند اما در درصدی از افراد مبتلا به این بیماری کوتاه شدن طول تلومر مشاهده شد. (۴۱) با ادامه مطالعات مشخص شد که این بیماران دارای جهش های هتروزیگوت در ژن های کد کننده اجزای تلومراز یعنی *TERT* یا *TERC* هستند. (۴۲، ۷)

فیروز ریوی^۸

در مقایسه با *Dyskeratosis congenita* و آنمی آپلاستیک که شیوع بسیار پایینی دارند، فیروز ریوی و

- 1- cerebellar hypoplasia,
- 2- microcephaly
- 3-developmental delay
- 4- immunodeficiency
- 5- intrauterine growth retardation
- 6- bilateral exudative retinopathy
- 7-Acquired aplastic anemia
- 8-Pulmonary Fibrosis

آرتروز

آرتروز شایع ترین بیماری عضلانی اسکلتی مزمن است که یکی از علل عمده ناتوانی مفصل در افراد مسن به شمار می‌رود. وقوع این بیماری بین سنین ۳۰ تا ۶۵ سالگی از ۲ تا ۱۰ برابر افزایش پیدا می‌کند و این روند تا پایان عمر ادامه دارد. مانند سایر بیماری‌های وابسته به سن، آرتروز با طول تلومر در لکوسیت‌های خونی و همچنین سلول‌های غضروفی در ارتباط است به طوری که در سلول‌های غضروفی افراد مبتلا به این بیماری طول تلومر ۲۰ تا ۲۵٪ کوتاه تر از افراد سالم است. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کوتاه شدن تلومر در سلول‌های غضروفی ممکن است ناشی از آسیب DNA به واسطه فرم‌های فعال اکسیژن باشد. مشخص شده است که در سلول‌های غضروفی انسان، رادیکال‌های آزاد سبب القای ناپایداری تلومری و در نتیجه ناکارآمدی آن می‌شوند (۴۷).

پوکی استخوان

پوکی استخوان یک بیماری اسکلتی است که با اختلال در ساختار میکروسکوپی و تراکم استخوان، ایجاد می‌شود و خطر شکستگی استخوان را افزایش می‌دهد. حفظ تراکم استخوان به تعادل بین ساخت و انحلال بافت استخوانی، وابسته است. کاهش تراکم مواد معدنی مشخصه اصلی پوکی استخوان است. مطالعات نشان داده است که طول تلومرها در بیماران دارای پوکی استخوان به طور چشمگیری کوتاه تر است و این کاهش طول در لکوسیت‌ها با کاهش تراکم مواد معدنی در استخوان در ارتباط است. بنابراین طول تلومر به عنوان یک مارکر هشدار دهنده برای پوکی استخوان پیشنهاد شده است (۴۷).

تلومر و ارتباط آن با بروز سرطان

کوتاه شدن تلومر منجر به ناپایداری کروموزومی شده که در فقدان فرآیندهای طبیعی پیری سلولی می‌تواند سبب سرطان زایی شود. (۴۸) مشاهدات بالینی در بیماران مبتلا

به سندرم‌های تلومری، نقش تلومرها در بروز سرطان را پررنگ تر کرده‌اند. مانند دیگر اختلالات ترمیم DNA، ناهنجاری‌های تلومری مستعد ابتلا به سرطان هستند. اگر چه نرخ مرگ و میر وابسته به سرطان در بیماران دارای سندرم‌های تلومری مشخص نیست اما تخمین زده می‌شود که ۱۰٪ افراد مبتلا به Dyskeratosis congenita به سرطان نیز مبتلا می‌شوند. (۴۹) همچنین مطالعات انجام شده بر روی سرطان‌های مثانه (۵۰)، مری (۵۱، ۵۲)، سر و گردن (۵۳)، تخمدان (۵۴) و کلیه (۵۳) نشان داد که کوتاهی تلومر به طور چشمگیری با این سرطان‌ها در ارتباط است. از طرف دیگر حفظ تلومر به منظور تداوم رشد تومورها و بیان تلومراز در ۹۰٪ از سلول‌های سرطانی، بیانگر نقش کلیدی تلومر در پیشرفت سرطان است به طوریکه بسیاری از محققین تلومراز را به عنوان مارکری پیش آگهی دهنده برای سرطان مطرح کرده‌اند (۵۶، ۵۵). در ادامه به منظور روشن تر کردن عملکرد تلومر در بروز سرطان‌ها به توضیحی در مورد ارتباط تلومر و سرطان خون مزمن لنفوسیتی می‌پردازیم.

سرطان خون مزمن لنفوسیتی^۱

سرطان خون مزمن لنفوسیتی شایع ترین سرطان خون در میان بزرگسالان است. (۵۷) با بررسی بیماران در مراحل متفاوت از سرطان خون مزمن لنفوسیتی، طول تلومر به عنوان یک فاکتور پیش آگهی دهنده، گزارش شده است. ارتباط بین کوتاه شدن بیش از حد تلومر، ناکارآمدی تلومر و الحاق با پیشرفت بیماری، اثبات شده است. میزان تلومرهای کوتاه و همچنین الحاق در بیماری پیشرفته افزایش پیدا می‌کند، اما این اختلالات تلومری در زیر مجموعه‌ای از بیمارانی که در مراحل اولیه هستند نیز دیده شده است که نشان دهنده این موضوع است که این اختلالات قبل از پیشرفت بیماری نیز ایجاد می‌شوند. مشخص شده است که هر چه سلول‌ها به فرم تهاجمی‌تر باشند طول تلومر کوتاه تر است (حدود 4Kb). (۵۸) همچنین در مطالعه‌ای که اخیراً در مورد سرطان خون

1-chronic lymphocytic leukemia

کاربردهای کلینیکی اندازه گیری طول تلوورها

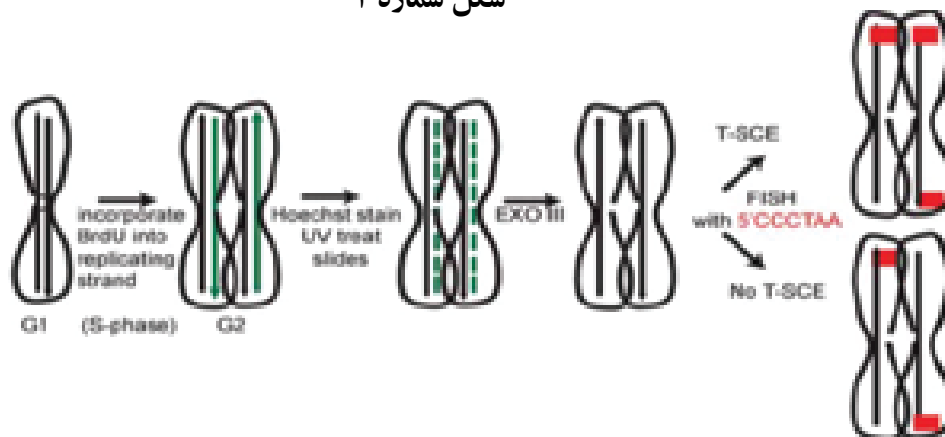
همان گونه که پیش از این نیز اشاره شد، مطالعات بسیاری ارتباط بین کوتاه شدن طول تلوور و بروز بیماری های مختلف را نشان می دهد. بررسی ها حاکی از آن است که استرس های محیطی می تواند منجر به افزایش آسیب های اکسیداتیو و در نتیجه کوتاهی زودرس تلوورها شود. سیگار کشیدن، چاقی و بیماری های التهابی همگی می توانند به افزایش سرعت کوتاه شدن تلوورها کمک کنند (۶۵، ۶۴). اندازه گیری طول تلوور به خصوص اندازه گیری کوتاه ترین تلوورها، یک شاخص مولکولی برای تعیین سلامت عمومی است. تحقیقات نشان داده است که طول تلوورها (که معمولاً در گلبول های سفید اندازه گیری می شود)، می تواند به عنوان مارکر زیستی پیش آگهی دهنده و تشخیصی موثر و مفید برای تعدادی از بیماری های وابسته به سن به کار رود (۶۶). از جمله بیماری های وابسته به سن می توان به دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی عروقی اشاره کرد که کاهش طول تلوور در بسیاری از افراد مبتلا به این بیماری ها مشاهده شده است (۷۰-۶۷). نکته جالب توجه در رابطه با این دو بیماری این است که افرادی که به طور همزمان به دیابت و بیماری های قلبی عروقی مبتلا هستند در مقایسه با افراد مبتلا به یکی از این دو بیماری، کوتاه ترین تلوورها را دارند (۷۱). علاوه بر این ارزش تشخیصی اندازه گیری طول تلوور در برخی از نارسایی های مغز استخوان مانند بیماری Dyskeratosis congenita نیز به اثبات رسیده است. اطلاعات به دست آمده از بررسی ها نشان می دهد که اندازه گیری طول تلوور با کمک روش های دقیق، ابزار مهمی در تشخیص بیماری Dyskeratosis congenita است. این در حالی است که با در نظر گرفتن سن بیمار، شدت بیماری رانیز می توان تشخیص داد (۷۳، ۷۲).

مزمین لنفوسیتی انجام شده، جهش های سوماتیکی در ژن POT1 که کد کننده یکی از اجزای مجموعه شلترین است، در سلول های سرطانی شناسایی شد و مشاهده شد که سلول های سرطانی دارای جهش در ژن POT1 ناهنجاری های تلوومری و کروموزومی فراوانی دارند که گویای نقش این جهش در کسب ویژگی های بدخیمی است. (۵۹)

پتانسیل استفاده از مارکرهاي مرتبط با تلوور در تشخیص سرطان ها

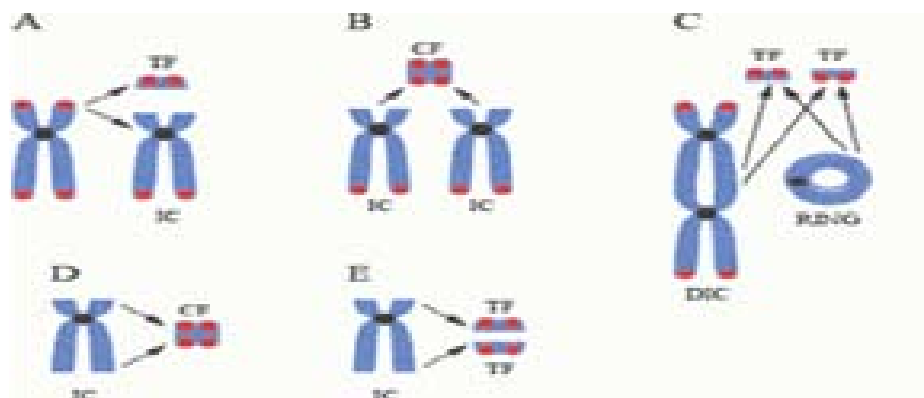
مدت ها است که تلوورها و تلووراز در مطالعات و تحقیقات در زمینه سرطان، بسیار مورد توجه واقع شده اند. از آن جایی که تاثیر متقابل بین تلوورها و تلووراز نقشی ضروری در پیشرفت سرطان ایفا می کند، محققان بر آن شدند تا اندازه گیری طول تلوورها را در تشخیص انواع سرطان ها مورد ارزیابی قرار دهند. مطالعات ابتدایی در این زمینه گویای کوتاه تر بودن طول تلوور در سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های نرمال بافت های مجاور بود (۶۱، ۶۰). این در حالی است که استفاده از تکنیک های دقیق تر به منظور اندازه گیری طول تلوورها در بررسی های بعدی، پیچیده بودن فنوتیپ تلوورها را مشخص کرد به طوری که تغییرات تلوومری در سلول های پیش سرطانی^۱ و حتی نرمال نیز مشاهده شد (۶۲) و علاوه بر این مطالعات نشان دادند که طول تلوورها سلول های سرطانی به طور قابل ملاحظه ای در انواع سرطان ها و حتی در یک نوع سرطان بسیار متفاوت است. بنابراین به نظر می رسد که استفاده از اندازه گیری طول تلوور به تنهایی مارکر تشخیصی مناسبی برای سرطان نباشد. با این حال اندازه گیری طول تلوورها در بافت سرطانی یا مایعات بدن می تواند به عنوان یک مارکر مولکولی برای ارزیابی خطر ابتلا و یا پیش بینی پاسخ به درمان به کار رود (۶۳).

شکل شماره ۱



شکل شماره ۱: مراحل روش CO-FISH: در این روش سلول ها در حضور ۵- برومو دئوکسی یوریدین رشد می کنند. بعد از یک دور همانند سازی، یکی از رشته ها (سبز) دارای ۵- برومو دئوکسی یوریدین است. متافاز در معرض Hoechst و نور UV رخ می دهد که منجر به ایجاد شکاف هایی در رشته حاوی ۵- برومو دئوکسی یوریدین می شود. رشته دارای شکاف سپس توسط یک اگزونوکلیاز تجزیه شده و با یک پروب تلومر هیبرید می شود.

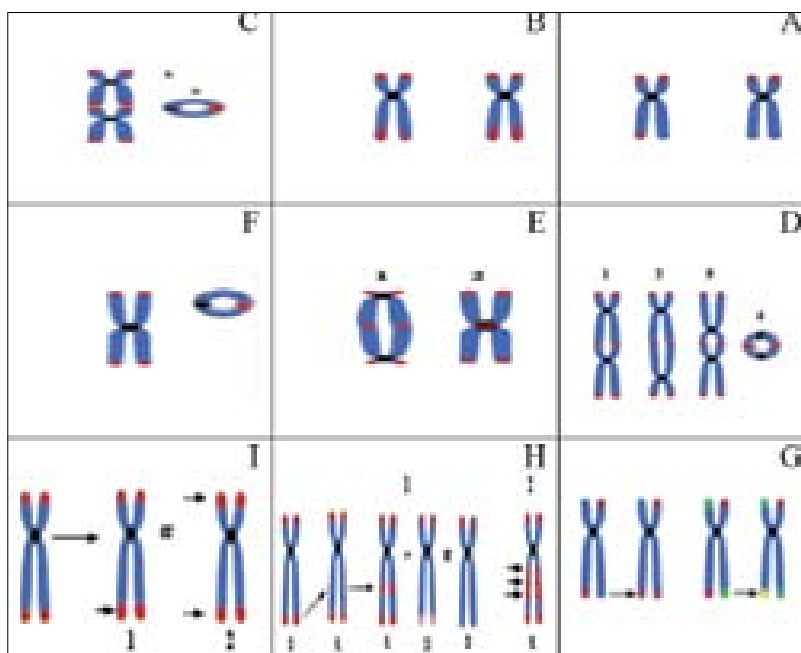
شکل شماره ۲



شکل شماره ۲: نمایش شماتیک از ناهنجاری های کروموزومی که انتهای کروموزوم و در نتیجه توالی تلومری انتهایی را درگیر می کنند. (A) کروموزوم ناقص^۱ به همراه قطعه انتهایی. (B) یک جفت کروموزوم ناقص به همراه یک قطعه مرکب^۲. (C) یک جفت قطعه انتهایی به همراه یک دی سنتریک^۳ یا یک کروموزوم حلقوی. (D) کروموزوم ناقص فاقد هر دو انتها به همراه یک قطعه مرکب. (E) کروموزوم ناقص فاقد هر دو انتها به همراه دو قطعه انتهایی.

- 1- Incomplete chromosome
- 2- compound fragment
- 3- dicentric

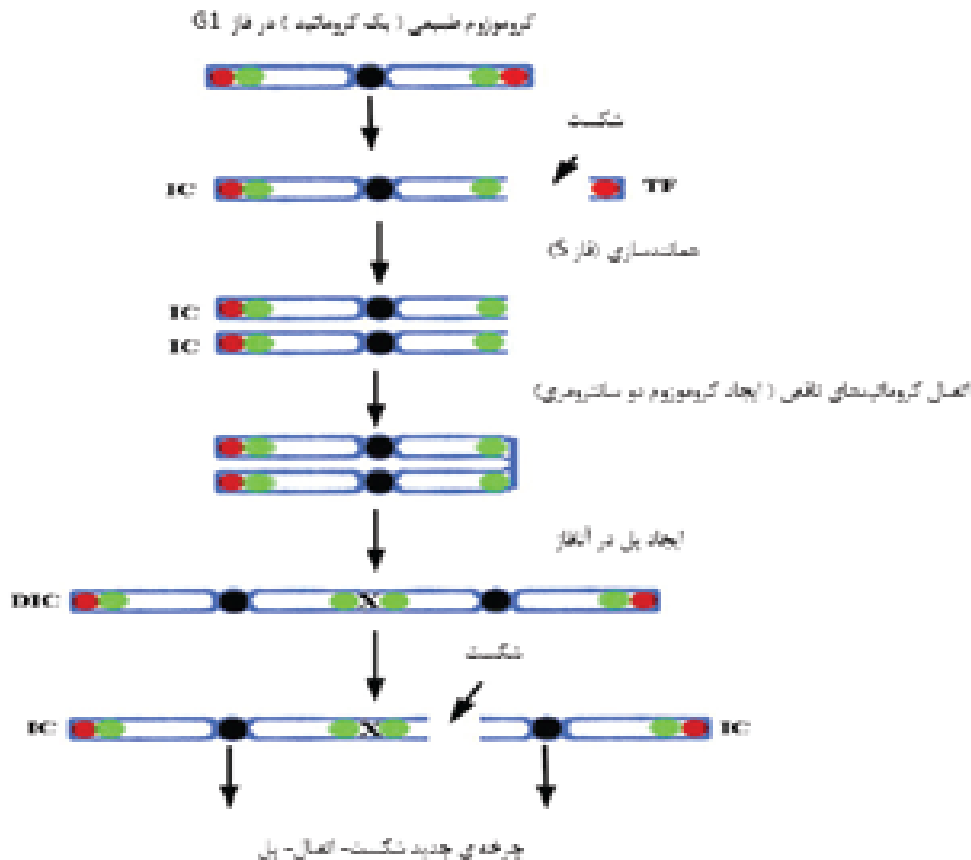
شکل شماره ۳



شکل شماره ۳: انواع اختلالات کروموزومی که در نتیجه ناکارآمدی تلومر ها مستقیماً توالی های تلومری انتهایی را درگیر می کنند. (A) فقدان تلومر در یک کروماتید یا در یک کروموزوم. (B) مضاعف شدن تلومر در یک کروماتید یا یک کروموزوم. (C) مورد ۱ نشان دهنده تجمع تلومری بین دو کروموزوم است در حالیکه مورد ۲ کروموزومی حلقوی را نشان می دهد که در این حالت تلومرهای یک کروموزوم ناکارآمد شده و تجمع پیدا می کنند اما به هم متصل نمی شوند. (D) اتصال های کروموزومی انتها به انتها یا تلومر به تلومر: موارد ۱، ۲ و ۳ به ترتیب نشان دهنده اتصال کروموزوم ها از طرق بازوهای q و p، از طریق بازوی q و از طریق بازوی p است. این در حالی است که مورد ۴ نشان دهنده یک کروموزوم حلقوی دو سانترومری است که در نتیجه اتصال دو انتهای یک کروموزوم دو سانترومری مانند مورد ۳، ایجاد شده است. (E) اتصال تلومر به تلومر دو کروموزوم آکروساتریک از طریق بازوهای q (مورد ۱) یا بازوهای p (مورد ۲). (F) اتصال دو کروموزوم آکروساتریک از طریق سانترومرهاشان، این نوع از ناهنجاری ممکن است در نتیجه کوتاه شدن تلومری یا شکست کروموزومی درون توالی های ماهواره ای ایجاد شود و منجر به شکل گیری یک کروموزوم دو سانترومری شود. اگر چه کروموزوم حاصل معمولاً یک سانترومری به نظر می آید. مورد بعدی مربوط به اتصال تلومر به تلومر یک کروموزوم است که منجر به ایجاد کروموزومی حلقوی با یک سیگنال تلومری می شود. (G) تبادلات تلومری بین کروماتید های خواهری که با استفاده از یک پروب تلومری یا دو پروب تلومری قابل تشخیص است. (H) جا به جایی توالی های تلومری انتهایی که می تواند منجر به ایجاد کروموزوم گیرنده^۱ با یک سیگنال تلومری بینابینی (مورد ۱) یا چندین سیگنال (مورد ۲) باشد کروموزوم دهنده^۲ نیز می تواند سیگنال تلومری ضعیفی داشته باشد یا فاقد سیگنال تلومری باشد. (I) تکثیر توالی تلومری انتهایی در یک (مورد ۱) یا دو انتهای کروموزوم (مورد ۲).

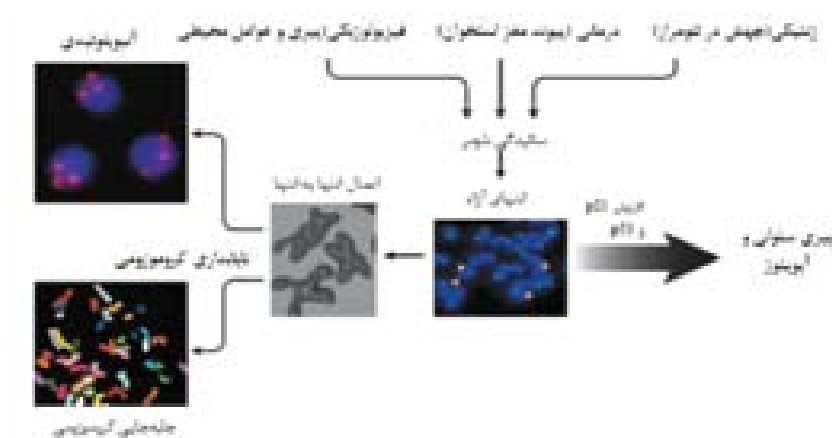
1- Recipient (R) chromosom
2- donor (D) chromosome

شکل شماره ۴



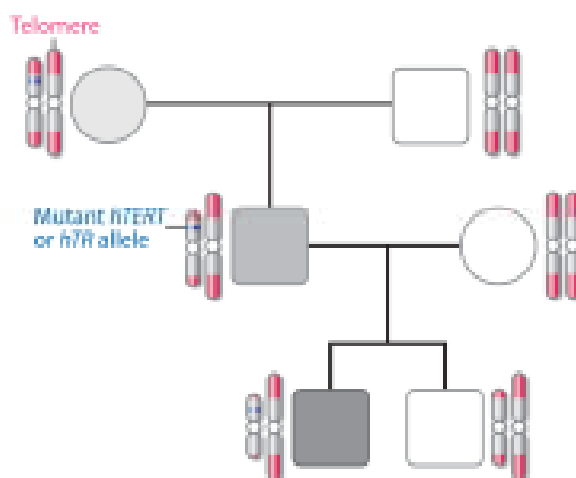
شکل شماره ۴: تصویری شماتیک از چرخه شکست - اتصال - پلی: این چرخه زمانی آغاز می شود که یک کروموزوم با توجه به شکست کروموزومی یکی از تلومرهایش را از دست می دهد. بعد از آن که شکست کروماتیدی رخ داد، انتهای کروموزومی غیر حفاظت شده در معرض قرار گرفته و بعد از همانند سازی با کروماتید شکسته دیگر یا کروماتید خواهری خودش اتصال برقرار کرده و یک کروموزوم دوسانترومری ایجاد می شود. با توجه به وجود دو سانترومر، کروماتیدهای اتصال یافته در طی آنافاز پلی را ایجاد می کنند که وقتی دو سانترومر به سمت قطب های مخالف کشیده می شوند، می شکنند. از آن جایی که شکست معمولاً در محلی غیر از جایگاه اتصال دو کروماتید رخ می دهد، یک سلول دختری کروموزومی با مضاعف شدگی در انتهایش دریافت می کند و سلول دختری دیگر کروموزومی با حذف در ناحیه انتهایی می گیرد که هر دو می توانند شروع کننده چرخه شکست - اتصال - پلی، دیگری باشند مگر این که تلومری جدید به دست آورند.

شکل شماره ۵



شکل شماره ۵: پیامدهای فرسایش تلومر در سلول. تلومرها با هر تقسیم سلولی به طور اجتناب ناپذیری کوتاه می شوند و ساییدگی تلومر پیامد فیزیولوژیکی اجتناب ناپذیر پیری است. کوتاه شدن تلومر همچنین ممکن است در نتیجه درمان باشد. برای مثال کوتاه شدن تلومر بعد از پیوند مغز استخوان که در آن سلول های بنیادی خون ساز بسیار تکثیر شونده و سلول های پیش ساز، خون سازی را بازسازی می کنند، رخ می دهد. عوامل محیطی نیز ممکن است از دست دادن تلومر را تسریع بخشند. علاوه بر این ساییدگی تلومر ممکن است ژنتیکی باشد و ناتوانی ارثی برای طولی شدن تلومرها در نتیجه جهش در اجزای کمپلکس تلومراز وجود داشته باشد. وقتی تلومرها به طور شدیدی کوتاه می شوند، کروموزوم ها را به شکل نامناسبی محافظت می کنند یا حتی ممکن است انتهای بدون تلومر ایجاد شود که در این حالت منجر به پیری سلول یا آپوپتوز می شود. اگر در سلول پیری رخ ندهد و سلول به تکثیر خود ادامه دهد (برای مثال در نتیجه غیر فعال شدن p53)، تلومرهای فاقد پوشش ممکن است باعث اتصال انتها به انتهای کروموزوم ها، راه اندازی چرخه شکست-اتصال-پل، آنیوپلوئیدی و جا به جایی کروموزومی، شوند.

شکل شماره ۶



شکل شماره ۶: طول تلومر یک صفت ارثی منحصر به فرد است. در سندرم های اتوزومی غالب کوتاه شدن تلومر، علاوه بر یک الل جهش یافته TERT یا TR، کوتاه شدن تلومرها نیز در طی نسل ها به ارث می رسد. کوتاه شدن مداوم تلومرها منجر به anticipation فنوتیپ ها شده که در شکل با رنگ خاکستری پر رنگ تر نشان داده شده است.

References

- 1- Xin, H., D. Liu, and Z. Songyang, The telosome/shelterin complex and its functions. *Genome biology*, 2008. 9(9): p. 232.
- 2- Lin, K.W. and J. Yan, Endings in the middle: current knowledge of interstitial telomeric sequences. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 2008. 658(1): p. 95-110.
- 3- Ruiz-Herrera, A., et al., Telomeric repeats far from the ends: mechanisms of origin and role in evolution. *Cytogenetic and genome research*, 2008. 122(3-4): p. 219-228.
- 4- Meyne, J., et al., Distribution of non-telomeric sites of the (TTAGGG)_n telomeric sequence in vertebrate chromosomes. *Chromosoma*, 1990. 99(1): p. 3-10.
- 5- Azzalin, C.M., S.G. Nergadze, and E. Giulotto, Human intrachromosomal telomeric-like repeats: sequence organization and mechanisms of origin. *Chromosoma*, 2001. 110(2): p. 75-82.
- 6- Zvereva, M.I., D.M. Shcherbakova, and O.A. Dontsova, Telomerase: Structure, functions, and activity regulation. *Biochemistry (Moscow)*, 2010. 75(13): p. 1563-1583.
- 7- Calado, R.T. and N.S. Young, Telomere maintenance and human bone marrow failure. *Blood*, 2008. 111(9): p. 4446-4455.
- 8- Podlevsky JD, Chen JLL. It all comes together at the ends: telomerase structure, function, and biogenesis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2012. 730(1):3-11..
- 9- Volpi, E.V. and J.M. Bridger, FISH glossary: an overview of the fluorescence in situ hybridization technique. *Biotechniques*, 2008. 45(4): p. 385-6.
- 10- Madon, P., et al., Fluorescence in-situ Hybridization (FISH)-A Rapid and Useful Technique for Diagnosis and Management in Leukemia. *International Journal of Human Genetics*, 2003. 3: p. 115-119.
- 11- Pellestor, F. and P. Paulasova, The peptide nucleic acids (PNAs): introduction to a new class of probes for chromosomal investigation. *Chromosoma*, 2004. 112(8): p. 375-380.
- 12- Lansdorp, P.M., et al., Heterogeneity in telomere length of human chromosomes. *Human Molecular Genetics*, 1996. 5(5): p. 685-691.
- 13- Bolz-Åin, A.D., Chromosomal aberrations involving telomeres and interstitial telomeric sequences. *Mutagenesis*, 2011. 27(1): p. 1-15.
- 14- Yan, J., et al., The labeling efficiency of human telomeres is increased by double-strand PRINS. *Chromosoma*, 2004. 113(4): p. 204-209.
- 15- Donate, L.E. and M.A. Blasco, Telomeres in cancer and ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2011. 366(1561): p. 76-84.
- 16- Davoli T, de Lange T. Telomere-driven tetraploidization occurs in human cells undergoing crisis and promotes transformation of mouse cells. *Cancer cell*, 2012. 21(6):765-76.
- 17- Galati, A., Micheli, E., & Cacchione, S. Chromatin structure in telomere dynamics. *Frontiers in oncology*, 3. 2013
- 18- Stohr, B.A., L. Xu, and E.H. Blackburn, The terminal telomeric DNA sequence determines the mechanism of dysfunctional telomere fusion. *Molecular cell*, 2010. 39(2): p. 307-314.
- 19- Chavez, A., A.M. Tsou, and F.B. Johnson, Telomeres do the (un) twist: helicase actions at chromosome termini. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2009. 1792(4): p. 329-340.
- 20- Paeschke, K., K.R. McDonald, and V.A. Zakian, Telomeres: structures in need of unwinding. *FEBS letters*, 2010. 584(17): p. 3760-3772.
- 21- Raynaud, C.M., et al., Telomere length, telomeric proteins and genomic instability during the multistep carcinogenic process. *Critical reviews in oncology/hematology*, 2008. 66(2): p. 99-117.
- 22- Bailey, S.M., et al., Dysfunctional mammalian telomeres join with DNA double-strand breaks. *DNA repair*, 2004. 3(4): p. 349-357.
- 23- Al-Wahiby, S. and P. Slijepcevic, Chromosomal aberrations involving telomeres in BRCA1 deficient human and mouse cell lines. *Cytogenetic and genome research*, 2005. 109(4): p. 491-496.
- 24- Kilburn, A.E., et al., Insertion of a telomere repeat sequence into a mammalian gene causes chromosome instability. *Molecular and cellular biology*, 2001. 21(1): p. 126-135.
- 25- Rivero, M.I., et al., Differences in repair profiles of interstitial telomeric sites between normal and DNA double-strand break repair deficient Chinese hamster cells. *Experimental cell research*, 2004. 295(1): p. 161-172.
- 26- Murnane JP. Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of*

Mutagenesis, 2012.730(1):28-36.

- 27- Calado, R.T. and N.S. Young, Telomere diseases. *New England Journal of Medicine*, 2009. 361(24): p. 2353-2365.
- 28- Savage SA, Alter BP. Dyskeratosis congenita. *Hematology/oncology clinics of North America*, 2009. 23(2):215-31.
- 29- De La Fuente J, Dokal I. Dyskeratosis congenita: advances in the understanding of the telomerase defect and the role of stem cell transplantation. *Pediatric transplantation*, 2007. 11(6):584-94.
- 30- Heiss NS, Knight SW, Vulliamy TJ, Klauck SM, Wiemann S, Mason PJ, et al. X-linked dyskeratosis congenita is caused by mutations in a highly conserved gene with putative nucleolar functions. *Nature genetics*, 1998. 19(1):32-8.
- 31- Vulliamy T, Marrone A, Goldman F, Dearlove A, Bessler M, Mason PJ, et al. The RNA component of telomerase is mutated in autosomal dominant dyskeratosis congenita. *Nature*, 2001. 413(6854):432-5.
- 32- Armanios M, Chen J-L, Chang Y-PC, Brodsky RA, Hawkins A, Griffin CA, et al. Haploinsufficiency of telomerase reverse transcriptase leads to anticipation in autosomal dominant dyskeratosis congenita. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005. 102(44):15960-4.
- 33- Vulliamy T, Beswick R, Kirwan M, Marrone A, Digweed M, Walne A, et al. Mutations in the telomerase component NHP2 cause the premature ageing syndrome dyskeratosis congenita. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008. 105(23):8073-8.
- 34- Walne AJ, Vulliamy T, Marrone A, Beswick R, Kirwan M, Masunari Y, et al. Genetic heterogeneity in autosomal recessive dyskeratosis congenita with one subtype due to mutations in the telomerase-associated protein NOP10. *Human molecular genetics*, 2007. 16(13):1619-29.
- 35- Savage SA, Giri N, Baerlocher GM, Orr N, Lansdorp PM, Alter BP. TIN2, a Component of the Shelterin Telomere Protection Complex, Is Mutated in Dyskeratosis Congenita. *The American Journal of Human Genetics*, 2008. 82(2):501-9.
- 36- Zhong F, Savage SA, Shkreli M, Giri N, Jessop L, Myers T, et al. Disruption of telomerase trafficking by TCAB1 mutation causes dyskeratosis congenita. *Genes & development*, 2011. 25(1):11-6.
- 37- Keller RB, Gagne KE, Usmani GN, Asdourian GK, Williams DA, Hofmann I, et al. CTC1 Mutations in a patient with dyskeratosis congenita. *Pediatric blood & cancer*, 2012. 59(2):311-4.
- 38- Armanios M, Blackburn EH. The telomere syndromes. *Nature Reviews Genetics*, 2012. 13(10): 693-704
- 39- Knight SW, Heiss NS, Vulliamy TJ, Aalfs CM, McMahon C, Richmond P, et al. Unexplained aplastic anaemia, immunodeficiency, and cerebellar hypoplasia (Hoyeraalâ€ Hreidarsson syndrome) due to mutations in the dyskeratosis congenita gene, DKC1. *British journal of haematology*, 1999. 107(2):335-9.
- 40- Alter BP, Rosenberg PS, Giri N, Baerlocher GM, Lansdorp PM, Savage SA. Telomere length is associated with disease severity and declines with age in dyskeratosis congenita. *Haematologica*, 2012. 97(3):353-9.
- 41- Brummendorf TH, Maciejewski JP, Mak J, Young NS, Lansdorp PM. Telomere length in leukocyte subpopulations of patients with aplastic anemia. *Blood*, 2001. 97(4):895-900.
- 42- Yamaguchi H, Baerlocher GM, Lansdorp PM, Chanock SJ, Nunez O, Sloand E, et al. Mutations of the human telomerase RNA gene (TERC) in aplastic anemia and myelodysplastic syndrome. *Blood*, 2003. 102(3):916-8
- 43- Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2006. 174(7):810-6.
- 44- Cronkhite JT, Xing C, Raghu G, Chin KM, Torres F, Rosenblatt RL, et al. Telomere shortening in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2008. 178(7):729
- 45- Armanios M. Telomerase and idiopathic pulmonary fibrosis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2012. 730(1):52-8.
- 46- Armanios M. Syndromes of telomere shortening. *Annual review of genomics and human genetics*, 2009. 10:45.
- 47- Li, D., Yuan, Q., & Wang, W.. The role of telomeres in musculoskeletal diseases. *Journal of International Medical Research*, 2012. 40(4), 1242-1250.
- 48- Kong CM, Lee XW, Wang X. Telomere Shortening in Human Diseases. *FEBS Journal*, 2013. 280(14):3180-93
- 49- Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS. Cancer in dyskeratosis congenita. *Blood*, 2009. 113(26):6549-57.
- 50- McGrath M, Wong JYY, Michaud D, Hunter DJ, De Vivo I. Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2007. 16(4):815-9.
- 51- Risques RA, Vaughan TL, Li X, Odze RD, Blount PL, Ayub K, et al. Leukocyte telomere length predicts cancer risk in Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2007;16(12):2649-55.

- 52- Xing J, Ajani JA, Chen M, Izzo J, Lin J, Chen Z, et al. Constitutive short telomere length of chromosome 17p and 12q but not 11q and 2p is associated with an increased risk for esophageal cancer. *Cancer Prevention Research*. 2009;2(5):459-65.
- 53- Wentzensen IM, Mirabello L, Pfeiffer RM, Savage SA. The association of telomere length and cancer: a meta-analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2011. 20(6):1238-50.
- 54- Martinez-Delgado B, Yanowsky K, Inglada-Perez L, de la Hoya M, Caldes T, Vega A, et al. Shorter telomere length is associated with increased ovarian cancer risk in both familial and sporadic cases. *Journal of medical genetics*, 2012.49(5):341-4
- 55- Ruden, M., & Puri, N. Novel anticancer therapeutics targeting telomerase. *Cancer Treatment Reviews*. 2012
- 56- Jacobs, J. J.). Loss of telomere protection: consequences and opportunities. *Frontiers in oncology*, 3, 2013.
- 57- Pekarsky Y, Zanesi N, Croce CM, editors. *Molecular basis of CLL*. Seminars in cancer biology. Elsevier, 2010. 20(6):370-6.
- 58- Brugat, T., et al., Telomere dysfunction-induced foci arise with the onset of telomeric deletions and complex chromosomal aberrations in resistant chronic lymphocytic leukemia cells. *Blood*, 2010. 116(2): p. 239-249.
- 59- Ramsay AJ, Quesada Vc, Foronda M, Conde L, Martínez-Trillos A, Villamor N, et al. POT1 mutations cause telomere dysfunction in chronic lymphocytic leukemia. *Nature genetics*, 2013. 45(5):526-30
- 60- Odagiri, E., Kanda, N., Jibiki, K., Demura, R., Aikawa, E., & Demura, H. Reduction of telomeric length and c-erbB-2 gene amplification in human breast cancer, fibroadenoma, and gynecomastia. Relationship to histologic grade and clinical parameters. *Cancer*, 1994. 73(12), 2978-2984.
- 61- Griffith, J. K., Bryant, J. E., Fordyce, C. A., Gilliland, F. D., Joste, N. E., & Moyzis, R. K. Reduced telomere DNA content is correlated with genomic instability and metastasis in invasive human breast carcinoma. *Breast cancer research and treatment*, 1999. 54(1), 59-64.
- 62- Meeker, A. K., Hicks, J. L., Gabrielson, E., Strauss, W. M., De Marzo, A. M., & Argani, P. Telomere Shortening Occurs in Subsets of Normal Breast Epithelium as well as in Situ and Invasive Carcinoma. *The American journal of pathology*, 2004. 164(3), 925-935.
- 63- Heaphy, C. M., & Meeker, A. K. The potential utility of telomere-related markers for cancer diagnosis. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2011. 15(6), 1227-1238.
- 64- Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004. 101(49), 17312-17315.
- 65- Valdes, A. M., Andrew, T., Gardner, J. P., Kimura, M., Oelsner, E., Cherkas, L. F., ... & Spector, T. D. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *The Lancet*, 2005. 366(9486), 662-664.
- 66- Fossel, M. Use of Telomere Length as a Biomarker for Aging and Age-Related Disease. *Current Translational Geriatrics and Gerontology Reports*, 2012. 1(2), 121-127.
- 67- Sampson, M. J., Winterbone, M. S., Hughes, J. C., Dozio, N., & Hughes, D. A. (). Monocyte telomere shortening and oxidative DNA damage in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006. 29(2), 283-289.
- 68- Salpea, K. D., Talmud, P. J., Cooper, J. A., Maubaret, C. G., Stephens, J. W., Abelak, K., & Humphries, S. E. Association of telomere length with type 2 diabetes, oxidative stress and UCP2 gene variation. *Atherosclerosis*, 2010. 209(1), 42-50.
- 69- Samani, N. J., Boulby, R., Butler, R., Thompson, J. R., & Goodall, A. H. Telomere shortening in atherosclerosis. *The Lancet*, 2001.358(9280), 472-473.
- 70- Fitzpatrick, A. L., Kronmal, R. A., Gardner, J. P., Psaty, B. M., Jenny, N. S., Tracy, R. P., ... & Aviv, A. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. *American Journal of epidemiology*, 2007. 165(1), 14-21.
- 71- Salpea, K. D., & Humphries, S. E. Telomere length in atherosclerosis and diabetes. *Atherosclerosis*, 2010. 209(1), 35.
- 72- Alter, B. P., Rosenberg, P. S., Giri, N., Baerlocher, G. M., Lansdorp, P. M., & Savage, S. A. Telomere length is associated with disease severity and declines with age in dyskeratosis congenita. *Haematologica*, 2012. 97(3), 353-359.
- 73- Dokal, I., Vulliamy, T., Mason, P., & Bessler, M. (). Clinical utility gene card for: Dyskeratosis congenita. *European Journal of Human Genetics*, 2011. 19(11).

شناسایی مخمرهای جدا شده از مجاری ادراری در بیمارانی که کاتتر ادراری دارند به روش PCR-RFLP

محل انجام پژوهش: آزمایشگاه تشخیص طبی رسالت

• دکتر محمد قهری

دانشگاه امام حسین (ع)، دانشکده علوم پایه، گروه و مرکز

تحقیقات زیست شناسی

ghahri14@gmail.com

• دکتر سید احمد حسینی

آزمایشگاه تشخیص طبی رسالت

• رضا داورزنی

آزمایشگاه تشخیص طبی رسالت

• علیرضا فراست

دانشگاه امام حسین (ع)، دانشکده علوم پایه، گروه و مرکز

تحقیقات زیست شناسی

• صدیقه بیرقی

آزمایشگاه تشخیص طبی درمانگاه شرکت ملی فولاد ایران

هدف

هدف از این تحقیق بررسی میزان شیوع کاندیدوری در بیمارانی است که به دلایل مختلف از کاتتر فولی استفاده می‌کنند. همچنین در این بررسی علاوه بر روش‌های معمول آزمایشگاهی از روش‌های مولکولار بیولوژی (PCR) که به تعیین هویت دقیق و قطعی عوامل میکروارگانیسمی کمک می‌کند برای شناسایی عوامل مخمری جدا شده از نمونه‌های ادراری این دسته از بیماران استفاده گردیده است.

مقدمه

در طول دهه گذشته افزایش قابل توجهی در بروز پاتوژن‌های قارچی فرصت طلب درگیر کننده مجاری ادراری دیده شده است. گونه‌های کاندیدا پاتوژن ترین و شایع ترین قارچ‌های مجاری ادراری و تناسلی می‌باشند. افزایش بروز عفونت‌های قارچی مجاری ادراری بدوا در نتیجه افزایش جمعیت بیماران در معرض خطر به همراه افزایش استفاده از تکنولوژی‌هایی است که تهاجم قارچی مجاری ادراری را مستعد و تسهیل می‌نمایند. مجاری ادراری در نتیجه: ۱- فونژمی و انتشار خونی

(فونگوری می‌تواند تظاهراتی از بیماری سیستمیک قارچی باشد) و یا ۲- عفونت بالا رونده معمولا در حضور انسداد ادراری (فونژمی ثانوی به پیلونفریت بالا رونده) به عفونت قارچی مبتلا می‌گردند. (۱)

گونه‌های کاندیدا از عوامل شایع عفونت بالا رونده در مجاری ادراری انسداد یافته و کاتتریزه شده به ویژه در بیماران دیابتیک می‌باشند. بیمارانی که برای انجام پیوند کلیه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند در معرض خطر برای عفونت‌های قارچی مهاجم توسط گونه‌های کاندیدا، آسپرژیلوس و کریپتوکوکوس می‌باشند.

اپیدمیولوژی

میکروارگانیسم‌های کاندیدا غالبا به عنوان ساپروفیت در سطوح خارجی زنیاتل یا اورترا وجود دارند، اگرچه به تعداد قابل اندازه گیری در کمتر از ۱٪ نمونه‌های ادراری تهیه شده در شرایط استریل (clean voided) یافت می‌شوند. به طور کلی فراوانی عفونت‌های کاندیدا در بیمارستان‌ها طی دهه گذشته ۲۰۰ تا ۳۰۰ درصد افزایش داشته است. در یک بیمارستان عمومی ۵٪ کشت‌های ادرار ممکن است گونه‌های کاندیدا را در بر داشته باشد و در

tertiary-care centers گونه‌های کانیدها تقریباً ۱۰٪ ایزوله‌های ادراری را شامل می‌شوند.

Platt et al (۲) در تحقیق روی عفونت‌های مجاری ادراری بیمارستانی در بیمارانی که کاتتر مثانه داشتند به این نتیجه رسیدند که ۲۶/۵ درصد عفونت‌ها توسط قارچ‌ها ایجاد شده است. اکثر کشت‌های مثبت کم اهمیت بوده و مربوط به کلونیزاسیون هستند تا این که نشان دهنده عفونت حقیقی باشند و کمتر از ۱۰٪ کانیدمی‌ها پیامد کانیدوری هستند، با این وجود عفونت‌های مجاری ادراری کانیدها به عنوان عفونت‌های مهم بیمارستانی خود را نشان داده‌اند.

فاکتورهای خطر

Gulers و همکارانش (۳) در سال ۲۰۰۶ فاکتورهای خطر و گونه‌های کانیدای مسبب کانیدوری در بیماران بستری در بیمارستان را به صورت یک مطالعه مورد-شاهدی تحت بررسی قرار دادند. فاکتورهای خطر برای کانیدوری در جراحی شکم ۴ برابر، درمان با کورتیکواستروئید و داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی ۱/۴ برابر، در کاتتریزاسیون ادراری ۱۲ برابر و در استفاده از آنتی بیوتیک ۶ برابر بوده است. ریسک کانیدوری در بیماران دیابتیک ۲ برابر بیشتر از بیماران گروه کنترل بوده است. کانیدها آلیکانس با ۶۸/۶۲ درصد فراوانی شایع‌ترین قارچ جدا شده در بیماران مبتلا به کانیدوری بوده است.

میکروبیولوژی

تمام قارچ‌هایی که از ادرار بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، مراقبت‌های ویژه نوزادان، سوختگی، جدا شده باشد و نیز از هر بیماری که پیوند عضو دریافت کرده باشد بایستی در حد گونه شناسایی و گزارش شود. گونه‌های کانیدها از ۱ تا ۹ درصد نمونه‌های ادرار بیماران بستری در بیمارستان جدا می‌شوند. این اتفاق در کشت‌های ادرار نوزادان بستری در بخش‌های مراقبت ویژه غالباً نمایش دهنده وجود یک عفونت تهاجمی است و می‌تواند گواه اولیه‌ای برای بروز کانیدمی باشد. ایزوله ادراری عموماً با همان ایزوله‌ای که از خون و یا سایر

نواحی بدن بیمار جدا می‌شود یکی است. در دستجات دیگر بیماران، ادرار محل مهمی برای کلونیزاسیون قارچی است که می‌تواند ضرورت اتخاذ راهبردهای پروفیلاکسی و یا اقدامات اولیه درمانی را گوشزد نماید (۴).

اگر چه کانیدها آلیکانس شایع‌ترین گونه جدا شده از ادرار است، برعکس کانیدیزایس دهانی، ازوفاگال و واژینال، گونه‌های غیرآلیکانس از جنس کانیدها مسئول تقریباً نیمی از ایزوله‌های ادراری هستند. گونه‌های غیر معمول که به خصوص در بیماران بستری در بیمارستان، اغلب در بیماران دیابتیک با کاتترهای ادراری طولانی مدت جدا می‌شوند عبارتند از: کانیدها گلابراتا که در ۲۵ تا ۳۵ درصد عفونت‌ها دیده می‌شود و گونه‌های دیگر کانیدها شامل کانیدها تروپیکاليس، کانیدها کروز و کانیدها گیلرموندی که در ۸ تا ۲۸ درصد عفونت‌ها جدا می‌شوند. عفونت‌های مخلوط و توام (mix) مربوط به حضور بیش از یک گونه کانیدها نادر نیست همچنین باکتریوری همزمان نیز ممکن است وجود داشته باشد.

جنبه‌های کلینیکی

تا ۵۰ درصد موارد کانیدیزایس تهاجمی اثبات شده در مطالعات بر روی نمونه‌های اتوپسی، در زمان حیات علی‌رغم انجام مکرر کشت خون، نتایج منفی نشان داده‌اند، اما اکثر آن‌ها در نمونه‌های دیگر که شامل نمونه‌های ادرار هم بوده است کشت‌های مثبت داشته‌اند (۴).

اکثر بیماران مبتلا به کانیدوری بدون علامت هستند. بیمارانی که کاتتر مثانه دارند اغلب اوقات به عوض ابتلاء به عفونت، در حقیقت توسط گونه‌های کانیدها کلونیزه هستند. بیماران کانیدوریک بستری با علائم سیستمیک یا اساسی معمولاً به صورت همزمان یک عامل جانشین برای علائم دارند. تظاهرات کلینیکی مربوط به عفونت کانیدها به محل عفونت بستگی دارد. بیماران مبتلا به سیستمیت کانیدایی علائم و نشانه‌های تحریک مثانه را دارند که شامل تکرر ادرار، سوزش ادرار، احساس فوریت دفع ادرار، هماچوری و پیوری است. معاینات سیستمیک patch‌های کمی برآمده، سفید مروارید وار (یا صدفی) و نرم را نشان می‌دهد که شبیه رسوب شیر منعقد شده است و

نیز پرخونی (hyperemia) و التهاب مخاط مثانه به طور آشکار دیده می‌شود. اکثر بیماران علامت‌دار با سیستمیت کاندیدیایی کاتتریزه نشده‌اند. عفونت بالا رونده اگر چه نادر است ممکن است موجب پیلونفریت کاندیدا شود که با تب، لکوسیتوز، لرز و احساس کشش در زاویه دنده‌ای مهره‌ای (costovertebral angle tenderness) همراه است. اولتراسونوگرافی و CT Scan در تشخیص آبسه ایتترانال (داخل کلیوی) و پری نفریک (پیرامون کلیوی) مفید و کمک کننده است. اوروگرافی ترشحي ممکن است توپ‌های قارچی موجود در اورتروپلوئیک (لگنچه- میزنای) را نشان دهد که همراه یا بدون نکروز پاپیلری می‌باشد.

تشخیص

جدا سازی گونه‌های کاندیدا از یک نمونه ادرار ممکن است نشان دهنده آلودگی، کلونیزاسیون و عفونت سطحی یا عمقی مجاری تحتانی یا فوقانی ادراری باشد. آلودگی نمونه به ویژه در زنان با کلونیزاسیون ولوواژینال شایع است. معمولاً کلونیزاسیون را می‌توان به وسیله تکرار کشت ادرار با توجه ویژه به تکنیک‌های جمع آوری مناسب برطرف کرد. در حقیقت دو بار جداسازی مثبت و پشت سرهم کاندیدا قبل از شروع درمان ضد قارچی امری اساسی است. افتراق عفونت از کلونیزاسیون مجاری ادراری اگر در برخی بیماران غیر ممکن نباشد، ممکن است بی نهایت مشکل باشد. این مساله به ویژه در بیماران کاتتریزه شده صدق می‌کند و اغلب به تظاهرات کلینیکی همراه اتکا می‌شود. متأسفانه اشکال کلینیکی اختصاصی نیستند و در بیماران با وضعیت بحرانی در بخش‌های مراقبت ویژه، تب و لکوسیتوز ممکن است علل و منابع متعدد دیگری داشته باشند. افتراق دادن عفونت از کلونیزاسیون در حضور پیوری کار ساده‌ای نیست. اکثر بیماران با کاندیدوری قابل ملاحظه پیوری دارند اگر چه تفسیر پیوری در حضور یک کاتتر مشکل است زیرا ممکن است تحریک مکانیکی مخاط مثانه خود علت پیوری پدید آمده باشد. شمارش کلنی ادرار در جدا کردن عفونت از کلونیزاسیون ارزش محدودی دارد اما فقط در غیاب کاتر

فولی می‌تواند ارزشمند باشد. گاهی اوقات در بیمارانی که کاتتریزه نیستند، حضور صرف گونه‌های کاندیدا در ادرار بدون توجه به تعداد، به عنوان عفونت واقعی تلقی می‌شود. برعکس، Kozinn و همکاران (۵) نشان دادند که شمارش بیش از ۱۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ کلنی در هر میلی لیتر با عفونت رابطه دارد، اگرچه تنها اقلیتی از بیماران با شمارش کلنی بالا عفونت حقیقی دارند، این برای یک بیمار با بیماری تهاجمی کلیه، لگنچه کلیه یا مثانه که شمارش کلنی پایین داشته باشد کمیاب و نادر است. کاندیدیازیس رنال بندرت با کلنی کانت کمتر یا مساوی ۱۰۰۰ عدد در هر میلی لیتر گزارش شده است. بنابراین همپوشانی قابل توجهی واقع می‌شود و کشت‌ها تعیین کننده نهایی در تصمیم گیری درمانی نمی‌باشند. به طور مشابه از کشت‌های ادرار منفی نمی‌توان برای رد کردن کاندیدیازیس رنال استفاده کرد. کاندیدوری یا کلنی کانت بیشتر یا برابر با 10^4 CFU/ml به همراهی فاکتورهای خطر زمینه را برای کاندیدیازیس تهاجمی در بیماران وخیم الحال مساعد می‌کند.

بعد از آن که کاندیدوری به عنوان عفونت شناخته شد چالش پیش روی پزشک لوکالیزه کردن منبع عفونت یا محدود کردن سطح آناتومیک عفونت است. لوکالیزه کردن در مدیریت کاندیدوری بسیار مهم و حیاتی است. برای افتراق دادن تهاجم کاندیدا به کلیه‌ها از عفونت مجاری تحتانی که فراوانتر است تست مفیدی وجود ندارد، تنها یافته اختصاصی یا پاتوگنومونیک در کاندیدیازیس رنال نشان دادن هایفا یا سودوهایفی کاندیدا است که در یک سیلندر هیالین یا گرانولار گیر افتاده و در رسوب ادرار (میکروسکوپی) دیده می‌شود. متأسفانه این یک یافته نادر است و همانند کشت، مرفولوژی قارچی در میکروسکوپی و پیوری ارزش کمی در عفونت لوکالیزه دارند. شواهد و مدارک غیر اختصاصی و غیرمستقیم عفونت مجاری فوقانی به وسیله کاهش عملکرد کلیوی و یافته‌های رادیوگرافیک در اسکن‌های توموگرافی کامپیوتری و اولتراسونوگرافی پیشنهاد می‌شود.

آزمایش‌های سرولوژیک به عنوان مثال آزمایش «انولاز کاندیدا» برای نشان دادن تهاجم پارانشیمال غیر حساس می‌باشند. یک شست‌وشوی پنج روزه با محلول آمفوتریسین

معمول آزمایشگاهی مانند آزمون ایجاد لوله زایا در سرم تازه انسان، آزمون اوره آز، آزمون ایجاد کلامیدوسپور در محیط کورن میل آگار و بررسی خصوصیات کلنی در محیط کروم آگار کاندیدا استفاده شد و به منظور تعیین هویت قطعی ایزوله‌ها در سطح گونه‌ای از بین روش‌های مولکولار بیولوژی از آزمون PCR و PCR-RFLP استفاده گردید.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد بررسی: شامل بیماران بستری در بخش‌های مختلف مرکز پزشکی شهداء تجریش بوده است که به علل مختلف دارای سوند ادراری بوده و حداقل ۱۰ روز از سوندگذاری آن‌ها گذشته بوده است.

آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت ادرار از نظر مخمرها

برای این منظور نمونه ادرار یک تا دو ساعت پس از جمع‌آوری آزمایش شده و در غیر اینصورت تا زمان انجام آزمایش در یخچال ۴ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شده است.

حجم مشخصی از ادرار (۱۰ میلی لیتر) با دور ۱۵۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردیده، ته نشین در حجم ۰/۱ الی ۰/۲۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل سوسپانسیون شده سپس لام مستقیم میکروسکوپی تهیه و کشت نیز از رسوب انجام می‌گردید. کشت به کمک لوپ در محیط سابورد کستروز آگار حاوی کلرامفنیکل انجام گردیده است. (۵۰ یا ۱۰۰ میکرولیتر از رسوب ادرار را می‌توان کشت داد تا کلنی کانت دقیق تری به عمل آید). بیش از ۳۰۰۰۰ سلول مخمری در هر میلی لیتر نشان دهنده عفونت ادراری است (البته در مورد نمونه‌هایی که توسط سوند گرفته نشده باشند).

دمای انکوباسیون: کشت‌ها در دو سری ۲۵ الی ۳۰ درجه و ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

آزمایش کشت‌ها: آزمایش و بررسی کشت‌ها روزانه انجام شده و عدم رشد بعد از ۳ هفته به عنوان نتایج منفی گزارش شدند. کشت مثبت ممکن است نشان دهنده یک عفونت مجاری تناسلی ادراری موضعی و یا در بعضی موارد نشان دهنده انتشار گسترده عفونت باشد.

B ممکن است در ثابت کردن منبع کاندیدوری موثر باشد و کاندیدوری پایدار بعد از شست‌وشوی مثانه نشان دهنده عفونت قارچی با منشاء قسمت فوقانی مثانه است. این مساله نیاز به جستجوی بیشتر را تاکید می‌کند و ظن کاندیدیازیس رنال را تقویت می‌نماید. متأسفانه طبیعت طولانی و خسته کننده تست شست‌وشو با محلول آمفوتریسین B استفاده از آن را در یک بیمار تب دار و شدیداً ناخوش با کاندیدوری منتفی می‌سازد. یک تست سه ساعته سریع شست‌وشوی مثانه با استفاده از محلول آمفوتریسین B در غلظت 200µg/ml بر اساس مطالعات *in vitro* توصیه شده است اما باید در بیماران نیز تاثیر آن نشان داده شود.

سابقه پژوهش در ایران

سابقه انجام این مطالعه در ایران بسیار محدود و با توجه به روش‌های آزمایشگاهی به کار گرفته شده (علی‌الخصوص PCR) منحصر به فرد است.

فکور و همکاران (۶) در بررسی کاندیدوری در بین بیماران دیابتی در شهر زنجان که در سال ۱۳۸۰ انجام شده است شیوع کاندیدوری در بیماران دیابتی را ۱۳/۶۵ درصد و در بین افراد غیردیابتی ۴/۹ درصد گزارش کرده‌اند.

پاک شیر و همکاران در مقاله‌ای که در سال ۱۳۸۳ در مجله تحقیقات پزشکی چاپ کردند (۷) روی ۱۰۱ بیمار بستری دارای کاتتر فولی که در بیمارستان دکتر شریعتی تهران بستری بودند در ۱۲ مورد (۱۱/۹ درصد) فونگوری به علت کاندیدا را نشان دادند. در این مطالعه ادرار همه بیمارانی که دست کم سه روز متوالی از کاتتر فولی استفاده کرده بودند مورد آزمایش قرار گرفتند. کاندیدا آلبیکانس ۸۲/۷۵ درصد و کاندیدا گلابراتا ۱۳/۸ درصد و کریپتوکوکوس لارنتی ۳/۴۵ درصد ایزوله‌ها را تشکیل داده‌اند.

جزء پناهی و همکاران (۸) در سال ۱۳۹۰ فراوانی کاندیدوری را در بین بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های کرمان مورد بررسی قرار دادند و در مجموع در ۲۹ نفر از ۱۱۰ بیمار تحت بررسی خود یعنی در ۲۶/۴ درصد موارد کاندیدوری را نشان دادند. بیشترین گونه جدا شده در تحقیق آنان کاندیدا آلبیکانس با فراوانی ۳۴/۳ درصد بوده است. در مطالعه حاضر، برای شناسایی مخمرها از تست‌های

درصد الکتروفورز شده و بعد از مشاهده باندهای مربوط برای آنالیز بیشتر به وسیله آنزیم‌های محدود الاثر آزمایش PCR-RFLP انجام گردید و گونه‌های شایع کاندیدا از قبیل کاندیدا آلبیکانس، کاندیدا دابلینسیس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکاليس، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا کروزئی و کاندیدا گیلرموندی بدین وسیله مورد بررسی قرار گرفتند.



جوشانیدن مخمرها درون لوله‌های اپندورف

آزمایش‌های مولکولی

انتخاب پرایمرها و DNA هدف

بر اساس مطالعات قبلی انجام شده راجع به رشته‌های مختلف DNA در میکروارگانیسم‌های مختلف، ژن مسئول کد کردن RNA ریبوزومی (rDNA یا rRNA) قطعه مناسبی برای اهداف شناسایی و طبقه بندی قارچ‌ها و از جمله مخمرها می‌باشد. با توجه به تجربیات و آزمایش‌های انجام گرفته قبلی توسط میر هندی (۹) برای شناسایی شش گونه مهم کلینیکی با استفاده از روش PCR در این مطالعه نیز از پرایمرهای ITS1 به عنوان پرایمر رفت و از پرایمر ITS4 به عنوان پرایمر برگشت استفاده گردید. توالی پرایمرهای فوق به شرح زیر می‌باشند:

ITS1: 5' - TCCGTAGGTGAACCTGCG G-3'

ITS4: 5' - TCCTCCGCTTATTGATAT GC-3'

استخراج DNA

مطابق روش قبلاً توصیف شده، (۹) یک لوپ باکتریولوژی (حدود ۱۰ میلی متر مکعب) از کلنی‌های

ذخیره نمودن مخمرهای جدا شده: به منظور نگهداری سویه‌های مخمری برای انجام آزمایش‌های تکمیلی بعدی و نیز آزمون‌های مولکولار بیولوژی نمونه‌های مخمری جدا شده در گلیسرین ۲۰٪ در فریزر با برودت ۲۰ درجه زیر صفر نگهداری شدند.

آزمایش‌های اولیه برای تعیین هویت مخمرها: ابتدا با استفاده از آزمایش‌های مرفولوژیکی گونه‌های کاندیدا مورد شناسایی اولیه قرار گرفتند. این آزمایش‌ها شامل: ۱- شکل ظاهری و رنگ کلنی در محیط کشت جداسازی اولیه (SDA) و همچنین محیط کروم آگار کاندیدا بوده است. ۲- تولید هائیفی یا سودوهایفی و کلامیدوسپور در محیط CMA+TW80 (تقریباً ۶۰ درصد ایزوله‌های کلینیکی کاندیدا آلبیکانس در این محیط، کلامیدوسپور تولید می‌کنند) و ۳- توانایی تولید لوله زایا در سرم تازه انسان (۹۷-۹۵ درصد ایزوله‌های کلینیکی کاندیدا آلبیکانس و کاندیدا دابلینسیس در این شرایط لوله زایا ایجاد می‌کنند).

در محیط کروم آگار کاندیدا گونه‌های آلبیکانس، تروپیکاليس و کروزئی، قابل شناسایی بوده و گونه‌های گلابراتا، کفیر، پاراپسیلوزیس و گیلرموندی نیز تا حدودی قابل شناسایی هستند.

بعد از انجام تست‌های مرفولوژیکی فوق الذکر، ایزوله‌های مخمری را در شرایط مناسب (گلیسرین ۲۰ درصد) نگهداری کرده و پس از جمع‌آوری نهایی، با استفاده از روش PCR اقدام به شناسایی و تعیین هویت دقیق بر اساس DNA ژنومی گردید.

تعیین هویت مخمرهای جدا شده با روش PCR-RFLP

برای این منظور با تقویت ناحیه ITS1-5.8s rDNA-ITS2 از مجموعه ژنی RNA ریبوزومی گونه‌های کاندیدا به تفکیک تعیین هویت گردیدند.

آزمایش PCR به شرح زیر انجام گردید:

ابتدا عمل استخراج DNA از سلول‌های مخمری با استفاده از روش جوشاندن (Boiling) انجام شده و سپس از اسید نوکلئیک استخراج شده به عنوان الگو (template) و به کمک پرایمرهای یونیورسال قارچی آزمایش PCR انجام گردید. محصول PCR در ژل آگارز یک و نیم

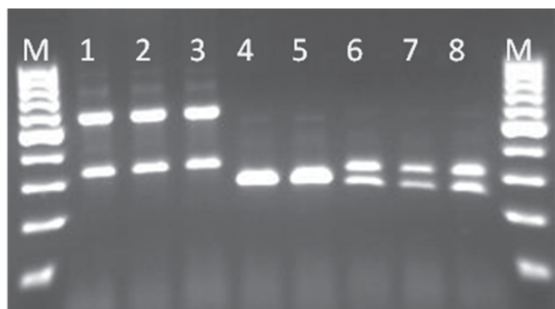
تازه برداشته و به لوله‌های اپندرف یک و نیم میلی لیتری محتوی ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل افزوده و بعد از مخلوط کردن به مدت ۲۰ دقیقه در بن ماری جوش قرار داده و سپس با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. فاز رویی حاوی DNA محلول می‌باشد که از آن به عنوان الگو استفاده گردید.

آزمایش PCR-RFLP

محصولات PCR با استفاده از آنزیم محدود الاثر MspI مورد هضم آنزیمی قرار گرفتند. برای این منظور از آنزیم MspI ساخت کارخانه فرمنتاس محصول کشور لتوانی استفاده گردید. برای هر واکنش ۱۵ میکرولیتری مقدار یک و نیم میکرولیتر از بافر اختصاصی آنزیم، نیم میکرولیتر آنزیم، ۳ میکرولیتر آب مقطر و ۱۰ میکرولیتر از محصول PCR استفاده گردید. بعد از مخلوط کردن، آن‌ها را به مدت ۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده و بعد از آن محصول RFLP را با استفاده از ژل آگارز ۱/۸٪ و با ولتاژ ۹۰ ولت به مدت ۴۵ دقیقه الکتروفورز کرده و بعد از رنگ آمیزی ژل با اتیدیوم بروماید (غلظت نیم میکروگرم در میلی لیتر) و به شرح گفته شده برای آزمایش PCR مشاهده و عکسبرداری انجام شد. گونه‌های مخمری با توجه به الگوی الکتروفوریتیک حاصله (۹) و با در نظر گرفتن اندازه‌های به دست آمده از آنالیز سکانس‌ها مورد شناسایی قرار گرفتند.

نتایج

تعداد کل نمونه‌ها شامل ۲۵۰ نمونه ادرار بوده است که در فاصله زمانی ۱۲ ماه فراهم شدند. تعداد کل موارد کشت مثبت از نظر عوامل مخمری ۴۱ نمونه و شامل ۴۳ ایزوله مختلف مخمری بوده است.



پروفایل PCR-RFLP، از سمت چپ به ترتیب نمونه‌های شماره ۱ الی ۳ کانیدا گلابراتا، نمونه‌های

برنامه اجرا شده برای PCR عبارت بود از: برای دناتوراسیون اولیه: حرارت ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۷ دقیقه، یک سیکل، حرارت‌های ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۶ درجه سانتی گراد به مدت ۱ دقیقه و ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ ثانیه جمعاً ۲۵ سیکل، و بالاخره برای تکثیر نهایی: دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۷ دقیقه: یک سیکل. برای انجام PCR از دستگاه ترموسایکلر Corbett ساخت کشور استرالیا استفاده گردید.

الکتروفورز: برای تفکیک قطعات DNA تکثیر شده، آگاهی از اندازه محصول PCR و رنگ آمیزی و قابل رویت کردن آن‌ها، هرکدام از محصولات PCR روی ژل آگارز (اینویترورژن، آمریکا) یک و نیم درصد الکتروفورز گردید. بافر TBE (تریس ۰/۰۹ مولار، اسید بوریک ۰/۰۹ مولار، EDTA ۲ میلی مولار، pH: 8.3) برای ساختن ژل و نیز پر کردن تانک الکتروفورز استفاده گردید. نمونه‌ها به کمک جریان الکتریسیته مستقیم با ولتاژ ۵ الی ۱۰ ولت به ازای هر سانتی متر طول ژل (بین ۸۰ الی ۱۰۰ ولت) الکتروفورز گردیده و سپس با رنگ اتیدیوم بروماید به غلظت ۰/۵ میکرو گرم در میلی لیتر رنگ آمیزی شدند. سپس با طول موج ۳۱۲ نانو متر با استفاده از دستگاه ترانس

جدول ۳- فراوانی کاندیدوری در مردان به تفکیک گونه‌های کاندیدا

گونه‌های مخمری	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکانس	۲۷/۸٪
کاندیدا تروپیکالیس	۲۷/۸٪
کاندیدا گلابراتا	۲۲/۲٪
کاندیدا پاراپسیلوزیس	۱۶/۷٪
جنوتریکوم	۵/۶٪

شماره ۴ و ۵ کاندیدا کروزئی، نمونه‌های شماره ۶ تا ۸ کاندیدا آلبیکانس می‌باشند. اولین و آخرین ستون مربوط به خط کش ژنی 100bp plus می‌باشد.

جدول ۱- فراوانی مطلق و فراوانی نسبی بیماران تحت مطالعه به تفکیک جنسی و میزان شیوع کاندیدوری در آن‌ها

گروه‌های مورد مطالعه	زنان	مردان
تعداد کل - (درصد)	۹۴ (۳۷/۹٪)	۱۵۴ (۶۲/۱٪)
شیوع کاندیدوری (تعداد/درصد)	۲۲ (۲۳/۴ درصد)	۱۸ (۱۱/۶۹ درصد)

جدول ۴- فراوانی کاندیدوری در زنان به تفکیک گونه‌های کاندیدا

گونه‌های مخمری	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکانس	۵۰٪
کاندیدا گلابراتا	۳۷/۵٪
کاندیدا کروزئی	۸/۳٪
کاندیدا تروپیکالیس	۴/۲٪

به طور کلی میزان شیوع کاندیدوری در این مطالعه برابر ۱۶/۴٪ به دست آمد.

سن و جنس دو نفر از بیماران مشخص نبوده لذا از مطالعه حذف گردیدند. بنابراین تعداد باقیمانده که در محاسبات آماری در نظر گرفته شدند عبارت از ۲۴۸ بیمار می‌باشند که شامل ۹۴ زن و ۱۵۴ مرد بوده است. دو مورد از نمونه‌ها دارای نتیجه کشت مخلوط (mix) بوده‌اند. هر دو این موارد مربوط به زنان بوده و در هر دو کاندیدا آلبیکانس به همراه کاندیدا گلابراتا رشد کرده است. میزان شیوع کاندیدوری در مردان ۱۱/۶۹٪ و در زنان ۲۳/۴٪ می‌باشد.

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی گونه‌های کاندیدی جدا شده از بیماران دارای کاتتر ادراری

گونه‌های مخمری	تعداد کل	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکانس	۱۸	۴۱/۹٪
کاندیدا گلابراتا	۱۳	۳۰/۲٪
کاندیدا تروپیکالیس	۶	۱۳/۹٪
کاندیدا پاراپسیلوزیس	۳	۶/۹٪
کاندیدا کروزئی	۲	۴/۷٪
جنوتریکوم	۱	۲/۳٪
جمع	۴۳	۹۹/۹٪

بحث

در یک مطالعه منتشر نشده توسط مولفین که روی ۴۷۲۹ نمونه رسوب ادرار به منظور شیوع کاندیدوری در بیماران سرپایی انجام شده است میزان شیوع کاندیدوری در این جامعه ۳/۴۷٪ به دست آمد. در بررسی فکور و همکاران (۶) بر روی ۲۲۶ نمونه که به عنوان گروه شاهد در مطالعه خود در نظر گرفته بودند نیز وفور کاندیدوری ۴/۹ درصد گزارش گردید. آنان شیوع کاندیدوری در بین بیماران دیابتی را در مطالعه خود ۱۳/۶۵ درصد نشان دادند. در تحقیق حاضر میزان شیوع کاندیدوری در بیماران بستری که سوند ادراری داشته‌اند برابر ۱۶/۴ درصد به دست آمده است. همان طور که ذکر شد جداسازی گونه‌های کاندیدا از یک نمونه ادرار ممکن است نشان دهنده آلودگی، کلونیزاسیون و عفونت سطحی یا عمقی مجاری تحتانی یا فوقانی ادراری باشد و آلودگی نمونه به ویژه در زنان با کلونیزاسیون ولوواژینال شایع است. اکثر بیماران مبتلا

گونه کاندیدای جدا شده را کاندیدا آلیکانس (۵۰٪) تشکیل می‌دهد. در مردان ۷۲/۳٪ ایزوله‌های کاندیدایی را گونه‌های غیر آلیکانس تشکیل داده‌اند. در مطالعه فکور و همکاران (۶) بر روی بیماران دیابتی شایع‌ترین گونه کشت شده از نمونه‌های ادرار را کاندیدا گلابراتا با فراوانی ۶۲/۵ درصد و بعد از آن کاندیدا آلیکانس ۲۸/۱۲ درصد و کاندیدا کروز ۶/۲۵ درصد تشکیل داده و در بیماران گروه شاهد فراوان‌ترین گونه کشت شده مربوط به کاندیدا آلیکانس (۵۴/۵۴٪)، کاندیدا گلابراتا (۲۷/۳٪) و کاندیدا کروز و کفایر هر کدام ۹/۰۹ درصد بوده است. در مطالعه جزء پناهی و همکاران (۸) شایع‌ترین گونه جدا شده از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه مربوط به کاندیدا آلیکانس با فراوانی ۳۴/۳ درصد بوده است. در تمامی این مطالعات از روش‌های مرسوم و معمول فنوتیپیک برای شناسایی و تعیین هویت گونه‌های مخمری استفاده شده است.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مقاله مراتب سپاسگزاری و تشکر خود را از خانم شیوا سادات شاه زیدی پرستار محترم واحد کنترل عفونت بیمارستانی مرکز پزشکی شهدا که در جمع آوری و ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه همکاری‌های موثری داشته‌اند ابراز می‌نمایند.

به کاندیدوری بدون علامت هستند و بیمارانی که کاتتر مثانه دارند اغلب اوقات به عوض ابتلاء به عفونت، در حقیقت توسط گونه‌های کاندیدا کلونیزه شده‌اند.

پاک شیر و همکاران (۷) در ۱۰۱ بیمار بستری دارای کاتتر فولی که در بیمارستان دکتر شریعتی تهران بستری بودند در ۱۲ مورد (۱۱/۹٪ در صد) فونگوری به علت کاندیدا را نشان دادند. در این مطالعه ادرار همه بیمارانی که دست کم سه روز متوالی از کاتتر فولی استفاده کرده بودند مورد آزمایش قرار گرفتند. در مطالعه آن‌ها کاندیدا آلیکانس ۸۲/۷۵ درصد و کاندیدا گلابراتا ۱۳/۸ درصد و کریپتوکوکوس لارنتی ۳/۴۵ درصد ایزوله‌ها را تشکیل داده‌اند. در بررسی که توسط ما انجام گردید میزان فونگوری ۱۶/۴٪ بوده است که در بررسی روی ۲۵۰ بیمار بستری در مرکز پزشکی شهدا به دست آمده است و حداقل روزهای بستری بیماران در بیمارستان ۱۰ روز بوده است.

در مطالعه حاضر شیوع کاندیدا آلیکانس در این دسته از بیماران ۴۱/۹٪ به دست آمده است و شیوع گونه‌های کاندیدای غیر آلیکانسی بیشتر از مطالعه پاک شیر بوده است. همچنین در این مطالعه مشخص شد که پراکندگی گونه‌های کاندیدای غیر آلیکانسی در مردان بیشتر از زنان می‌باشد در صورتی که در زنان شایع‌ترین

References

- 1- Anaissie E. J., McGinnis M. R., Pfaller M. A. CLINICAL MYCOLOGY, Churchill Livingstone, 2003, Chap 24.
- 2- Platt R, Polk BT, Murdock B, et al: Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol 124: 977, 1986.
- 3- Guler et al. Risk factor for nosocomial candiduria., Saudi Med J., 2006 vol 27(11): 1706-1710.
- 4- Denning D. W, Kibbler C. C, Barnes R. A. British Society for Medical Mycology proposed standards of care for patients with invasive fungal infections. THE LANCET infectious dis vol 3: 230-40, 2003.
- 5- Kozinn PJ, Taschdjian CL, Goldberg PK, et al: Advances in the diagnosis of renal candidiasis. J Urol 119:184, 1978.
- ۶- فرزانه فکور، مهربان فلاحتی، فریده زینی، نورالدین موسوی نسب: بررسی کاندیدوریا در بیماران دیابتی شهر زنجان در سال ۱۳۸۰. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران (۱۳۸۳). سال ۱۱ شماره ۴۱ صفحات ۴۵۳ الی ۴۶۲.
- ۷- کیوان پاک شیر، مهین مقدمی، مسعود امامی، پریوش کردبچه: بررسی میزان شیوع نقطه‌ای فونگوری و شناسایی عوامل آن در استفاده کنندگان از کاتتر فولی، مجله تحقیقات پزشکی - دوره ی دوم - شماره ۳ - ۱۳۸۳.
- ۸- منیژه جزء پناهی، احمد رضا مبین، افسانه کرمی، سامیه احدی. فراوانی کاندیدوری در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان (۱۳۹۰). سال ۱۸ شماره ۳.
- 9- Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A One-Enzyme PCR-RFLP Assay for Identification of Six Medically Important Candida species. Jpn J Med Mycol 2006 47: 225-9.

اینتگرون‌ها و نقش آن‌ها در بروز مقاومت آنتی بیوتیکی

• دکتر حبیب ضیغمی

استادیار باکتری شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
زنجان، رئیس اداره امور آزمایشگاه‌های استان زنجان

zeighami@zums.ac.ir

• دکتر فخری حقی

استادیار باکتری شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
فهیمة حاجی احمدی
کارشناسی ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

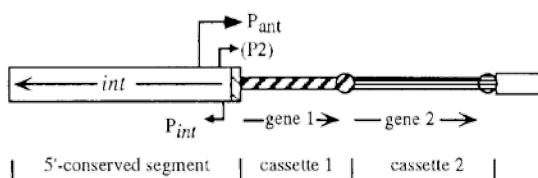
چکیده: در ابتدا تصور می‌شد که انتقال ژن‌های مقاومتی در باکتری‌ها، عمدتاً از طریق کوئوگاسیون و ترانسداکشن توسط پلاسمیدها، فاژها و ترانسپوزون‌ها صورت می‌گیرد، اما در سال ۱۹۹۵ دو دانشمند به نام‌های Hall و Colli مکانیسم دیگری از انتقال ژن‌های مقاومتی را شناسایی کردند که توسط عناصری به نام اینتگرون انجام می‌شد. اینتگرون‌ها المنت‌های ژنتیکی متحرکی هستند که با قرارگیری در پلاسمیدها، کروموزوم‌ها و ترانسپوزون‌ها، ژن‌های مقاومتی را در حالی که در داخل کاست‌های ژنی قرار دارند حمل و جا به جا می‌کنند. انتقال افقی اینتگرون‌ها به عنوان موفق‌ترین راه انتشار ژن‌های مقاومتی و پیدایش گونه‌هایی با مقاومت چندگانه (MDR) مطرح می‌باشد. با توجه به این که ژن‌های مقاومت بر روی اینتگرون‌ها قرار دارند و می‌توانند از یک سویه به سویه دیگر منتقل شوند، لذا این امر اهمیت شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومتی را ضروری می‌نماید.

کلمات کلیدی: اینتگرون، ژن‌های مقاومتی، کاست‌های ژنی

مقدمه

اینتگرون‌ها به دو گروه اصلی شامل اینتگرون‌های مقاومتی^۱ و سوپر اینتگرون‌ها^۲ تقسیم می‌شوند. اینتگرون‌های مقاومتی اساساً کاست‌های ژنی که منجر به مقاومت علیه آنتی بیوتیک‌ها و دزافکتان‌ها می‌شود را حمل می‌نمایند و می‌توانند بر روی کروموزوم یا پلاسمید

قرار گیرند در حالی که سوپر اینتگرون‌ها بر روی بازوی بلند کروموزوم قرار داشته و کاست‌های ژنی با اعمال متفاوتی را حمل می‌کنند. از نظر ساختاری تمامی اینتگرون‌ها از سه جزء اصلی شامل انتهای ۵' حفاظت شده، انتهای ۳' حفاظت شده و یک ناحیه مرکزی متغیر بین ناحیه ۳' و ۵' تشکیل شده‌اند. اجزای ضروری ناحیه ۵' تمام اینتگرون‌ها شامل (i) ژن اینتگراز (IntI) که سایت نو ترکیب اختصاصی را کد می‌کند. (ii) سایت گیرنده attI که به وسیله اینتگراز شناسایی می‌شود و در مجاورت ژن IntI قرار گرفته است (iii) توالی پروموتور شامل Pc و Pint که به ترتیب برای بیان ژن‌های موجود در کاست ژنی که در اینتگرون ادغام شده و بیان اینتگراز می‌باشند (۱) (شکل ۱).



شکل ۱- ناحیه ۵' حفاظت شده

ناحیه ۳' اینتگرون‌ها واجد سه ساختار متفاوت است که در کلاس‌های اینتگرون متفاوت می‌باشد. تا کنون بیش از ۹ کلاس از اینتگرون‌ها بر اساس تفاوت‌های موجود در ژن اینتگراز در باکتری‌های گرم منفی شناسایی شده است، اما تنها ۴ کلاس اصلی در ارتباط با ایزوله‌های کلینیکی

- 1- Resistance Integrons (RI)
- 2- Super Integrons (SI)

اینتگرون‌های کلاس II

متعاقب اینتگرون‌های کلاس I، اینتگرون‌های کلاس II شیوع بالایی را در ایزوله‌های بالینی در باکتری‌های گرم منفی نشان می‌دهد. اسپیتوباکتر، شیگلا، سالمونلا از جمله باکتری‌های گرم منفی هستند که واجد این دسته از اینتگرون‌ها می‌باشند. انتهای ۳' در اینتگرون‌های کلاس II شامل ژن‌های ترانسپوزیشن (tni) و ژن‌های resolvase (res) می‌باشد، همچنین حاوی ۹ orfs بوده که پروتئین‌هایی را با عملکرد ناشناخته کد می‌کنند. این دسته از کلاس‌ها در ترانسپوزون‌های Tn7 و ترانسپوزون‌های وابسته یافت شده است (۶). کاست‌های ژنی موجود در این دسته از کلاس‌ها عمدتاً در ارتباط با مقاومت‌های مختلف مثل استرپتومایسین، اسپکتینومایسین و تری متوپریم می‌باشند. ژن اینتگراز در اینتگرون‌های کلاس II در حدود ۴۶٪ مشابه ژن اینتگراز در اینتگرون‌های کلاس I می‌باشد. یکی از مهم‌ترین تفاوت‌هایی که بین اینتگرازهای اینتگرون کلاس I و II مطرح می‌باشد این است که ژن اینتگراز در اینتگرون‌های کلاس II (IntI2)، توسط کدون‌های پایان (TAA) زود متوقف شده، در نتیجه منجر به غیر فعال شدن ۱۷۸ اسید آمینه و متعاقب آن سنتز پروتئین می‌شود، از این جهت ژن اینتگراز در اینتگرون‌های کلاس II، در جا به جا کردن کاست‌های ژنی نسبت به اینتگرون‌های کلاس I ناتوان تر می‌باشند. اما جهش در کدون‌های پایان منجر به فعالیت دوباره اسیدهای آمینه ذکر شده و متعاقب آن فعالیت ژن اینتگراز نیز می‌گردد (۷). البته اخیراً یک ژن اینتگراز فعال در این دسته از کلاس‌ها توسط Marquez و همکارانش در سویه از اشیریشیا کلی شناسایی شده است، که محتوی دو کاست ژنی شامل *dfrA* بوده که مقاومت به تری متوپریم را کد می‌کند و همچنین به عنوان یک لیپوپروتئین پیپتیداز نیز مطرح می‌باشد (۸).

اینتگرون‌های کلاس III

اینتگرون‌های کلاس III برای اولین بار توسط Arakawa و همکارانش در سال ۱۹۹۶ در ژاپن شناسایی گردید. این دسته از اینتگرون‌ها به ندرت در نمونه‌های بالینی وجود

مطرح می‌باشد. که اینتگرون‌های کلاس I و متعاقب آن اینتگرون‌های کلاس II به عنوان شایع‌ترین کلاس‌ها در بین ایزوله‌های کلینیکی مطرح می‌باشند (۲).

اینتگرون‌های کلاس I

اینتگرون‌های کلاس I، اولین بار توسط Hall و Stokes در سال ۱۹۸۹ کشف شدند (۳) و بیش از ۴۰ ژن مقاومتی در ارتباط با مقاومت به آمینو گلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها، کلرانفیکل، ماکرولیدها، سولفانامیدها، ضد عفونی‌کننده‌ها و دزانفکتان‌ها را حمل می‌نمایند (۴). این دسته از اینتگرون‌ها به طور گسترده‌ای در سویه‌های گرم منفی و به طور اندمیک در سویه‌های گرم مثبت شامل استافیلوکوکوس، کورینه باکتریوم، آئروکوکوس و بریوی باکتریوم یافت می‌شوند. از جمله باکتری‌های گرم منفی می‌توان به سیتروباکتر، کمپیلوباکتر، بورخوردلیا، سرایشیا، شیگلا، سالمونلا، آکالیجنز، آئروموناس، اسپیتوباکتر، کلبسیلا، سودوموناس، اشیریشیا و ویبریو اشاره کرد. انتهای ۳' در اینتگرون‌های کلاس I از ۲۳۸۴ جفت باز و از ۵ جزء به قرار زیر تشکیل شده است: ۱- ژن *qacEΔ1* که برای مقاومت به ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی و دزانفکتان‌ها کد شده ۲- ژن *sul1* که برای مقاومت به سولفانامید کد گذاری شده است ۳- *orf5-3*، هیچ عملکرد شناخته شده‌ای نداشته اما برخی شباهت‌ها را به پروماین استیل ترانسفراز موجود در استرپتومایسس آلبونیر^۱ نشان می‌دهد، که این امر حاکی از این است که با مکانیسم استیل ترانسفراز منجر به مقاومت به آنتی بیوتیک پروماین می‌گردد ۴- *orf6* نیز برای پروتئین با عملکرد ناشناخته کد شده است و ۵- ژن‌های *tni* که منجر به ترانسپوزیشن ناقص می‌گردند (۵). (شکل ۲)



شکل ۲: ساختار اینتگرون کلاس I

1- Streptomyces albonier

با هیچ کدام از المنت‌های متحرک ژنتیکی مرتبط نبوده در نتیجه قابلیت تحرک و جابه جایی ندارند. سوپر ایتنگرون‌ها محدود به خانواده ویبریوناسه نبوده بلکه در بین خانواده‌های *Pseudomonadas* و *Xanthomonads* نیز مطرح می‌باشند. همچنین در باکتری‌هایی نظیر

Geobactersulfurreducens, *Listonellapelagia*, *Nitrosomonas europaea*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas stutzeri*, *Shewanella putrefaciens*, *Treponema denticol*, *Vibrio anguillarum*, *Vibrio cholera*, *Vibrio fischerii*, *Vibrio mimicus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Xanthomonas campestris*

نیز شناسایی شده‌اند. اکثریت ارگانیسم‌های ذکر شده متعلق به خانواده بتا پروتئوباکتیریا بوده که در نمونه‌های زیست محیطی مانند خاک، رسوبات، بیوفیلم و به طور کلی در غیرپاتوژن‌ها یافت می‌شوند. در حال حاضر یک سوپر ایتنگرون واجد سه ویژگی می‌باشد ۱- کاست‌های مرتبط با سایت *attc*، رادر ویبریو کلرا (*vibrio cholera repeat*) *VCRs* می‌گویند. این تکرارها در سایر باکتری‌های واجد ایتنگرون‌های کلاس IV نیز به این ترتیب نامیده می‌شوند. ۲- به دلیل زیاد بودن تعداد کاست‌ها و دور بودن کاست‌ها از پروموتور، عمدتاً کاست‌های ژنی موجود در این دسته از ایتنگرون‌ها در ساختار خود واجد توالی پروموتور مجزا می‌باشند. ۳- کاست‌های *SI* در ویبریو کلرا، زیر گروهی از ژن‌های ایتنگراز کلاس I می‌باشند که این امر حاکی از تشابه ایتنگراز کلاس I با سوپر ایتنگرون‌های ویبریو کلرا می‌باشد (۱۳-۱۵).

کاست‌های ژنی

کاست‌های ژنی^۱ در ناحیه بین ۳' و ۵' ایتنگرون‌ها به صورت تصادفی ادغام می‌شوند. این کاست‌ها، عناصر ژنی متحرکی هستند که شامل یک یا چند ژن مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها را کد می‌کنند و نیز یک توالی *attc* داشته که مکان نوترکیبی اختصاصی ایتنگراز است و به عنوان عناصر ۵۹ بازی^۲ نیز شناخته می‌شوند. کاست‌های ژنی فاقد توالی پروموتور در

دارند، ولی اخیراً در نمونه‌های کلینیکی نظیر سودوموناس آئروژینوزا، سراسشیا مارسسنس، سودوموناس پوتیدا و کلسیلا پنومونیه در ژاپن، پرتغال و کانادا یافت شده است (۹). انتهای ۳' در ایتنگرون‌های کلاس III مشابه ایتنگرون‌های کلاس I بوده و شامل ۱- ژن *qacEΔ1* -۲ *sul1* -۳ *orf 5, 6* می‌باشند و تنها تفاوتشان در فقدان ژن‌های ترانسپوزیشن در ایتنگرون‌های کلاس III می‌باشد. در این دسته از کلاس‌ها، چندین کاست ژنی شامل *bla Imp-1*، کد کننده آنزیم‌های متالوبتالاکتاماز و *aacA4*، کد کننده ژن مقاومت به آمینوگلیکوزیدها (توبرامایسین)، وجود دارد (۱۰). که برای اولین بار از کشور ژاپن شناسایی شدند. کاست *aacA4* ابتدا در ایتنگرون‌های کلاس I یافت شد اما کاست ژنی *bla Imp-1* برای اولین بار در ایتنگرون کلاس III شناخته شده است و امروزه به واسطه نوترکیبی گسترده‌ای که بین ایتنگرون‌های کلاس I و III رخ داده است، این ژن در ایتنگرون‌های کلاس I نیز شناسایی شد و به طور گسترده‌ای در جهان منتشر گردید (۱۱، ۱۲).

سوپر ایتنگرون‌ها

واژه سوپر ایتنگرون اولین بار توسط *Mazel* و همکارانش در سال ۱۹۹۸ نامگذاری گردید. در واقع ایتنگرون‌های کلاس IV همان سوپر ایتنگرون‌ها هستند که برای اولین بار در کروموزوم کوچک ویبریو کلرا شناسایی شدند. سایز بازی این دسته از ایتنگرون‌ها بزرگ و در حدود ۱۲۶ kb بوده و حداقل حاوی ۱۷۸ کاست ژنی می‌باشند، که تعدادی از آنان در ارتباط با آمینوگلیکوزید فسفوترانسفراز، توکسین‌ها، RNA متیل ترانسفراز و DNA گلیکولاز می‌باشند. برخلاف سه کلاس از ایتنگرون‌های شرح داده شده، کاست‌های ژنی سوپر ایتنگرون‌ها هیچ مقاومت آنتی بیوتیکی را کد نمی‌کنند بلکه بیشتر در ارتباط با تکامل ژنومی مانند متابولیسم، تغییرات DNA و عملکردهای انطباقی می‌باشند. اخیراً دو کاست ژنی مقاومتی شامل *dfvr1* و *CARB4* در ارتباط با مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در ویبریو کلرا شناسایی شده است، ولی سایر کاست‌ها در ارتباط با مقاومت آنتی بیوتیکی مطرح نمی‌باشند. این ایتنگرون‌ها

1-Gene Cassettes

2-Element 59bp

انواع آنتی بیوتیک‌ها شامل استریتومایسین، اسپکتینومایسین، جنتامایسین و مقاومت به آنتی بیوتیک‌های جدیدتری مثل کارباپنم‌ها را می‌توانند انتقال دهند. اخیراً ژن‌های مقاومت به آمینوگلیکوزیدها را نیز حمل می‌کنند.

در نتیجه استفاده از این آنتی بیوتیک‌ها بسیار محدود شده است (۱۸). در مورد مبداء و ریشه پیدایش کاست‌های ژنی اطلاعاتی در دسترس نمی‌باشد، بنابر یک فرضیه آن‌ها از نسخه برداری معکوس mRNA منشاء گرفته‌اند.

در سال‌های اخیر کاست‌های ژنی ایزوله شده از نمونه‌های محیطی، ORF‌هایی با سایر عملکردها از جمله فسفوسرین فسفاتاز و متیل ترانسفراز را نشان داده که این امر فراوانی اینتگرون‌ها را در محیط زیست نیز نشان می‌دهد.

ساختار خود می‌باشند، در نتیجه بیان کاست‌های ژنی وابسته به کاست‌های ژنی موجود در ساختار اینتگرون‌ها می‌باشد، چون اینتگرون‌ها واجد توالی‌های پروموتور هستند می‌توانند ژن‌های موجود در کاست‌های ژنی را بیان کنند، بنابراین اینتگرون‌ها هم به عنوان وکتور بیان ژن و هم به عنوان یک سیستم کلونینگ طبیعی عمل می‌کنند (۱۶). کاست‌های ژنی به دو حالت آزاد حلقوی شکل و ادغام شده در مکان attI اینتگرون می‌توانند وجود داشته باشند، بنابراین همه اینتگرون‌ها الزاماً حاوی کاست ژنی نیستند. اما چنانچه کاست مزبور در آن‌ها ادغام شود، در این حالت به عنوان قسمتی از اینتگرون محسوب خواهند شد. بیش از ۱۳۰ کاست ژنی مقاومتی متعاقب نوترکیبی بین توالی attI انتهای ۵' و توالی attC عنصر ۵۹ بازی (59be) به درون اینتگرون‌ها می‌تواند وارد شوند (۱۷) (جدول شماره ۱). کاست‌های ژنی مقاومت به

Gene cassette	Encoded protein
β-Lactam resistance	
<i>bla</i> _{CEF-1}	Extended-spectrum β -lactamase
<i>bla</i> _{GES-1}	Extended-spectrum β -lactamase
<i>bla</i> _{GES-2}	Extended-spectrum β -lactamase
<i>bla</i> _{IMP-1}	Extended-spectrum β -lactamase
<i>bla</i> _{IMP-2}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{IMP-3}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{IMP-4}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{IMP-6}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{IMP-7}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{TEM-1}	Extended-spectrum β -lactamase
<i>bla</i> _{VIM-1}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{VIM-2}	Carbapenemase
<i>bla</i> _{VIM-3}	Carbapenemase
<i>oxa</i> -10/ <i>aadA</i> 1	Extended-spectrum β -lactamase/adenylyltransferase
<i>oxa</i> -11	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -13	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -15	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -16	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -17	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -18	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -19	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -28	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -31	Extended-spectrum β -lactamase
<i>oxa</i> -32	Extended-spectrum β -lactamase
Aminoglycoside resistance	
<i>aadA</i> 4	Adenylyltransferase
<i>aadA</i> 5	Adenylyltransferase
<i>aadA</i> 6	Adenylyltransferase
<i>aadA</i> 8	Adenylyltransferase
<i>aadA</i> 10	Adenylyltransferase
<i>aac</i> (3)-Ib/ <i>aac</i> (6')-Ib	Acetyltransferase
<i>aac</i> 29a	Acetyltransferase
<i>aac</i> 29b	Acetyltransferase
<i>aacA</i> 1b/ <i>orfG</i>	Acetyltransferase
<i>ant</i> (3'')-II- <i>aac</i> (6')-IIa	Adenylyltransferase/acetyltransferase
<i>aphA</i> 15	Phosphotransferase
Chloramphenicol resistance	
<i>cmlA</i> 4	
<i>cmlA</i> 5	Efflux pump
Rifampicin resistance	
<i>arr</i> -2	ADP-ribosylation
Trimethoprim resistance	
<i>dfr</i> 13	Dihydrofolate reductase
<i>dfr</i> 17	Dihydrofolate reductase
<i>dfrA</i> 17	Dihydrofolate reductase
Quaternary ammonium compound resistance	
<i>qacF</i>	Efflux pump
<i>qacI</i>	Efflux pump
Quinolone resistance	
<i>qnr</i>	Unknown
Other	
Group II intron	Maturase-reverse transcriptase
Open reading frames	
<i>orfC</i>	Unknown
<i>orfX</i>	Unknown
<i>orfX'</i>	Unknown
<i>orfI'</i>	Unknown
<i>orfII'</i>	Unknown
<i>orfIII'</i>	Unknown

جدول شماره ۱: کاست‌های ژنی موجود در اینتگرون‌ها

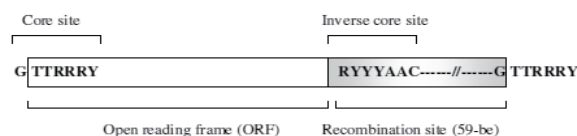
عناصر 59bp بر اساس اندازه به گروه‌های متفاوتی طبقه بندی می‌شوند که اولین و بزرگ ترین گروه شامل ۱۲ عضو بوده که وابسته به ژن‌های *aadA*، *aadB*، *CatB3*، *orfD* و *aacA* (Iia) می‌باشد. عوامل موجود در این ژن‌ها فقط در چند باز از هم متفاوت هستند (۲۰). این عناصر در تمامی کاست‌ها وجود داشته و وابسته به ژن درون هر دسته از کاست‌های ژنی می‌باشند، در نتیجه در مواردی در بین کاست‌ها متفاوت هستند.

سایت نو ترکیب اختصاصی^۲

سایت نو ترکیب اختصاصی بر اساس اسید آمینه و خصوصیات بیوشیمیایی به دو خانواده، شامل خانواده سرینی و خانواده تیروزین تقسیم می‌شود. این دو خانواده به طور جداگانه‌ای از یکدیگر تکامل یافته اند و از لحاظ ساختار و توالی پروتئینی کاملاً از یکدیگر متمایز می‌باشند، در نتیجه مکانیسم‌های نو ترکیبی در این دو خانواده از هم متفاوت است. به عنوان مثال اینتگرون‌های کد کننده اینتگراز (*IntI*) توسط خانواده تیروزینی نو ترکیبی خود را انجام می‌دهند. خانواده تیروزین یا خانواده اینتگراز در تعدادی از فرآیندها شامل ادغام، برداشت و بازآرایی مورد استفاده قرار گرفته و معمولاً از ۴۰۰-۳۰۰ اسید آمینه و از یک ناحیه N ترمینال متغیر و یک ناحیه کاتالیتیکی (C ترمینال) تشکیل شده است. همچنین واجد دو ناحیه کوچک حفاظت شده شامل *boxI* و *boxII* (به ترتیب از ۲۵ و ۴۰ اسید آمینه) و سه ناحیه R (Arg 280)، H (His 277) و Tyr 312) نیز می‌باشند که ناحیه Histidin تنها ناحیه حفاظت شده‌ای است که در ۹۵ درصد از این خانواده وجود دارد. ناحیه R و H-x-x-R و تتراد Y بخش کاتالیتیکی (C ترمینال) این خانواده را سنتز می‌کنند، ناحیه R (Arginine) در ایجاد ثبات و پایداری، نقش داشته و ناحیه H (Histidin) به عنوان یک باز عمومی مطرح بوده که منجر به دریافت پروتون پس از حمله تیروزین می‌گردد، همچنین ناحیه Y (Tyrosine) به واسطه استریله

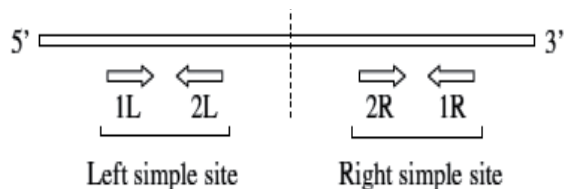
ساختار کاست‌های ژنی

کاست‌های ژنی از کروموزوم منشأ گرفته و از یک چارچوب باز خواندن (ORF) و یک عامل 59bp یا *attC* که به عنوان جایگاه ویژه نو ترکیبی مطرح می‌باشد، تشکیل شده است. (شکل شماره ۳)



شکل شماره ۳: ساختار یک کاست ژنی

در مرزهای کاست‌های ژنی نواحی مرکزی وجود داشته که از یک سکانس حفاظت شده شامل GTTRRRY (بیانگر عمل نو ترکیبی است) تشکیل شده‌اند. عناصر 59be (*attC*)، علیرغم این که واجد سائزهای متفاوتی بین ۱۴۱-۵۷ جفت باز هستند، اما دارای یکسری خصوصیات مشترک می‌باشند. این عناصر واجد نواحی مرکزی^۱ (CS) با توالی GTTRRRY و نواحی مرکزی معکوس^۲ (ICS) با توالی RYYAAC می‌باشند. تمام عناصر ۵۹ بازی، دارای یک محور مرکزی متقارن در ساختار خود بوده که در دو طرف این محور تقارن، دو سایت ساده شناخته شده در سمت چپ و راست به ترتیب در ICS و CS وجود داشته که جهت قرار گیری سایت‌های ذکر شده در خلاف جهت یکدیگر می‌باشد که این مساله منجر به ایجاد ساختارهای سنجاق سری در المنت 59bp می‌گردد (۱۹). (شکل شماره ۴)

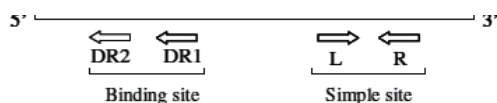


شکل شماره ۴: ساختار یک المنت 59bp

1-Core Site

2-Inverse Core Site

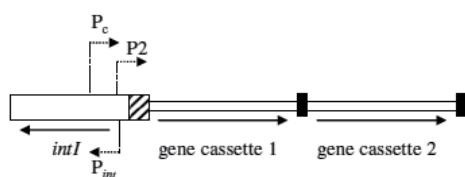
3-Site-Specific Recombinase



شکل شماره ۵: ساختار attI در اینتگرون ها

بیان کاست‌های ژنی

کاست‌های ژنی شناخته شده به طور معمول فاقد توالی پروموتور مجزا در ساختار خود بوده در نتیجه بیانشان وابسته به بیان اینتگرون‌ها می‌باشند. در ساختار یک اینتگرون در ناحیه ۵' دو نوع پروموتور شامل پروموتور معمولی ($PC=P1$) و پروموتور اینتگراز (Pint) وجود دارد که به ترتیب منجر به بیان کاست‌های ژنی و بیان ژن اینتگراز می‌شوند. پروموتور PC در بالا دست ناحیه attI قرار گرفته است که در اینتگرون‌های کلاس I چهار نوع از آن شناسایی شده است. این چهار نوع از لحاظ قدرت بیان با هم متفاوت هستند و شامل PCw (weak)، PCs (strong)، PCh1 (hybrid1) و PCm2 (hybrid2) می‌باشند. این دسته از پروموتورها بیست تاخوردگی داشته و از لحاظ استحکام بسیار از یکدیگر متفاوت می‌باشند، همچنین اخیراً یک پروموتور ثانویه به نام P2 در اینتگرون‌های کلاس I شناسایی شده که در بیان کاست‌های ژنی نیز موثر می‌باشد. این پروموتور در ۱۱۹ جفت بازی پایین دست پروموتور PC قرار دارد و متعاقب افزایش سه باز گوانین (G) در بین ناحیه ۱۰- و ۳۵- ایجاد می‌گردد، در نتیجه نوکلئوتیدهای موجود در بین این ناحیه از ۱۴ نوکلئوتید به ۱۷ نوکلئوتید افزایش می‌یابد. این پروموتور زمانی شروع به فعالیت می‌کند که پروموتور PC به درستی فعالیت نکند در این مواقع مسئول ۹۰٪ از کل فعالیت بیان کاست‌ها را بر عهده دارد (شکل شماره ۶). (۲۵، ۲۴، ۱۶)



شکل شماره ۶: پروموتورهای موجود در اینتگرون‌های کلاس I

کردن گروه‌های فسفوریل منجر به شکافتن DNA تک رشته‌ای در سایت‌های نوترکیبی attI و attC می‌گردد. اخیراً یک ناحیه جدید شامل Lys171 نیز شناسایی شده که به شدت حفاظت شده بوده و منجر به انتقال یک مولکول پروتون به ناحیه ۵' هیدروکسیل در طی واکنش شکافتن^۱ می‌شود. بهترین عضو این خانواده شامل اینتگراز فاژ لامبدا^۲ بوده که منجر به ادغام^۳ و برداشت^۴ کاست‌های ژنی بین ژنوم فاژ و کروموزوم باکتریایی می‌گردد. از دیگر اعضاء این خانواده می‌توان به پروتئین Cre از فاژ P1 اشاره کرد که باعث نگهداری و حفاظت ژنوم فاژ در وضعیت لیزوژنیک می‌شود. همچنین می‌توان به XerC/XerD ریکامیناز که منجر به ایجاد دایمرهای کروموزومی و پروتئین مخمری Flp که با معکوس کردن DNA در طول پروسه همانند سازی منجر به کنترل تعداد کپی نامبرها می‌گردد نیز اشاره کرد (۲۳-۲۰).

(attI) Specific Site

اینتگرازهای کلاس I (IntI1) سه جایگاه نوترکیبی شامل attI، attC و Secondary Site را می‌تواند شناسایی کنند، که در هر سه این جایگاه‌ها یک Binding domain و یک Consensus Sequences وجود دارد. سایت attI در انتهای ناحیه ۵' حفاظت شده از اینتگرون قرار داشته و برخلاف سکانس‌های 59bp سکانس‌های attI خیلی متنوع می‌باشد. این سایت از ساختار مشابه توالی‌های مرکزی شامل L و R که در جهت مخالف یکدیگر قرار دارند و از دو توالی تکراری مستقیم شامل DR1 و DR2 تشکیل شده است که در بالا دست ناحیه مرکزی قرار گرفته است (شکل شماره ۵). توالی تکراری مستقیم DR1 به عنوان سایت اتصال مطرح بوده که برای عمل نوترکیبی ضروری می‌باشد در حالی که توالی تکراری مستقیم DR2 برای عملکرد بهتر نوترکیبی مناسب بوده و به عنوان یک سایت ضروری مطرح نمی‌باشد (۲۴).

- 1- Cleavage
- 2- Lambda Phage Integrase
- 3- Integration
- 4-Excision

تمام کاست‌های ژنی در یک جهت مشابه قرار دارند (گاهی مواقع کاست‌های ژنی در جهت مخالف اینتگره می‌شوند) و تماماً در جهت *intI* می‌باشند. در حدود کمتر از ۱۰ باز در ناحیه ۵' (در مرزهای کاست‌های ژنی) به عنوان اولین کدون راه انداز شناخته می‌شود. رونویسی از ابتدای کاست آغاز شده و پایان آن در بخش المنت ۵۹ بازی می‌باشد. در انتهای این عناصر توالی‌های تکراری معکوس وجود داشته که منجر به ایجاد ساختارهای سنجاق سری می‌شود. این ساختارها به عنوان یک تضعیف کننده^۱ در رونویسی عمل کرده و منجر به توقف رونویسی در کاست ژنی می‌گردد، همچنین رونویسی از طریق ایجاد سیگنال و ایجاد برش در نوکلئوتیدهای رونویسی شونده نیز می‌تواند متوقف گردد. پس به طور کلی فاصله کاست‌های ژنی از پروموتور در سطح بیان ژن موثر می‌باشد، به طوری که هر چه کاست‌های ژنی به ناحیه ۳' نزدیک تر و از پروموتور دورتر باشد کمتر بیان می‌شوند. در بیشتر کاست‌های ژنی ناحیه شروع ترجمه (TIR) شامل کدون آغاز (AUG) و توالی شاین دالگو می‌باشد. گاهی اوقات کاست‌های ژنی فاقد ناحیه TIR می‌باشند که در این مواقع ترجمه آنان وابسته به ترجمه ناحیه‌ای به نام *ORF11 (SD)* می‌باشد. این ناحیه در نزدیکی سایت *attI* قرار دارد و در بیان کاست‌های ژنی که فاقد ناحیه TIR هستند موثر می‌باشند. اخیراً کاست‌های ژنی یافت شده است که خود واجد یک پروموتور ضعیف بوده و بیانشان وابسته به پروموتور PC اینتگرون نمی‌باشد که از آن جمله می‌توان به خانواده *cmlA* شامل *cmlA1*، *cmlA2*، *cmlA4* و *cmlA5* اشاره کرد که ژن مقاومت به آنتی بیوتیک کلرانفینیکل را حمل می‌نمایند. کاست‌های ژنی واجد ژن مقاومت به آمونیم چهار ظرفیتی نیز حاوی یک پروموتور ضعیف برای بیان می‌باشند (۲۴).

نوترکیبی کاست‌های ژنی

ژن *IntI* به عنوان یک عضو از خانواده اینتگراز روی ناحیه ۵' یک اینتگرون جای دارد و به عنوان کاتالیزور برای برش، خروج و اینتگره شدن کاست‌های ژنوم در

هنگام نوترکیبی ضروری می‌باشد. این ژن پنج واکنش نوترکیبی مختلف را می‌تواند انجام دهد. سه واکنش نوترکیبی مختلف بین سایت‌های نوترکیبی معمولی یعنی $attI \times attI$ ، $59bp \times 59bp$ ، می‌تواند رخ دهد. دو واکنش نوترکیبی دیگر بین سایت‌های غیر اختصاصی ثانویه، بین پنتانوکلئوتید (با توالی *(GWTMW)* و یک *attI* *(attI \times GWTMW)*) و یا با $59bp$ *(GWTMW \times 59bp)* می‌تواند انجام شود. موثرترین و کارآمدترین واکنش بین سایت *attI* و یک کاست ژنی مرتبط با $59bp$ بوده که منجر به ورود کاست و پس از آن واکنش بین $59bp \times 59bp$ که منجر به خروج کاست و در آخر واکنش بین *attI \times attI* مطرح می‌باشد. در بین دو واکنش نوترکیبی بین سایت‌های غیر اختصاصی ثانویه، ابتدا $59bp$ و سپس *attI* به طور کارآمد و موثرتر می‌باشد (۲۶). کاست‌های ژنی به شکل اینتگره در اینتگرون یا در محل غیر اختصاصی ثانویه یا به شکل مولکول‌های آزاد حلقوی می‌توانند وجود داشته باشند و هنگامی که به شکل مولکول آزاد حلقوی هستند می‌توانند از یک مکان به مکان دیگر حرکت کنند و از طریق نوترکیبی بین *attI* و عناصر $59bp$ می‌توانند به طور اختصاصی در جایگاه *attI* یک اینتگرون وارد شوند. تا به امروز، بیش از ۱۰۰ آنزیم *IntI* شناسایی شده است که تنها حدود ۱۰ درصد باکتری‌ها، ژن‌های کد کننده این آنزیم‌ها را در خود حمل می‌کنند. از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به *IntI1*، *IntI179E*، *IntI3*، *SonIntIA*، *NeuIntIA* و *VchIntIA* اشاره کرد. هنوز به خوبی معلوم نشده است که چرا برخی از این آنزیم‌ها به آسانی کاست‌های ژنی را شناسایی می‌کنند، در حالی که برخی دیگر به طور ضعیف بوده و یا اصلاً توانایی شناسایی کاست‌ها را ندارند. آنزیم *IntI* همچون سایر عضوهای خانواده تیروزین ریکامیناز از توپوایزومراز I برای شکستن، اسیدهای نوکلئیک استفاده می‌کند. واکنش نوترکیبی بین سایت *attI* و رشته پایین از سایت *attC* انجام می‌شود. ابتدا دو مونومر از آنزیم اینتگراز به هر مولکول DNA تک رشته‌ای متصل می‌گردد، سپس هر مونومر به واسطه ناحیه Y (تیروزین)

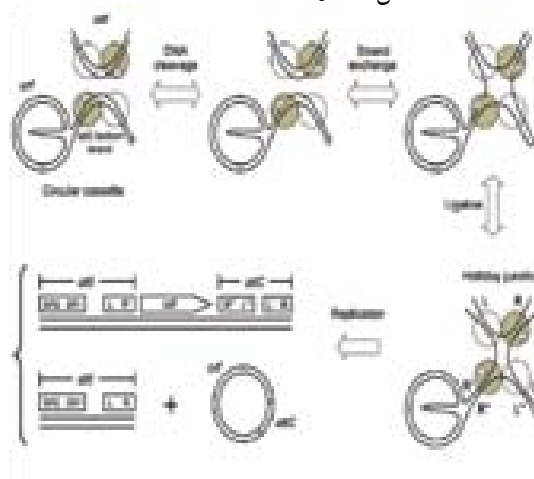
1- attenuator

به کروموزوم انتقال یابند، عکس این انتقال نادر می‌باشد و به ندرت ژن‌های بتالاکتامازی از کروموزوم به پلاسمید منتقل می‌شوند. در خصوص بتالاکتامازها، کاست‌های ایتنگرون به طور عمده در سودوموناس آئروژینوزا، اسیتوباکتر بومانی و گونه‌های مختلف ایتروباکتریاسه وجود داشته و حاوی آنزیم‌های بتالاکتاماز کلاس A، B، و D از طبقه بندی Ambler بوده که منجر به ظهور مقاومت به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام به طور گسترده می‌شود (۳۲). تنها ۸ خانواده از آنزیم‌های بتالاکتاماز، تا کنون در ساختار ایتنگرون‌های کلاس I و III از مکان‌های جغرافیایی مختلف، جدا شده است که شامل آنزیم‌های خانواده VEB، GES، IBC، CTX-M، PSE، IMP، OXA و VIM می‌باشد (جدول شماره ۵-۳). البته در این خصوص چندین استثناء نیز گزارش شده است. کاهش وجود آنزیم‌های بتالاکتاماز در ساختار ایتنگرون‌ها را می‌توان به موارد مختلفی از جمله ناسازگاری ژنتیکی، موقعیت جغرافیایی و فشار انتخاب آنتی بیوتیکی نسبت داد.

β -Lactamase	Host species	Origin
VEB-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vietnam
	<i>Escherichia coli</i>	Vietnam
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
	<i>Citrobacter freundii</i>	Thailand
VEB-1a	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kuwait
VEB-1b	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kuwait
VEB-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Thailand
GES-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	French Guiana
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	Portugal
GES-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	South Africa
IBC-1	<i>Enterobacter cloacae</i>	Greece
IBC-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Greece
CTX-M-2	<i>Salmonella enterica</i>	Argentina
	<i>Proteus mirabilis</i>	Argentina
CTX-M-9	<i>Escherichia coli</i>	Spain
PSE-1	<i>Vibrio cholerae</i>	Thailand

جدول شماره ۳: بتالاکتامازهای کلاس A موجود در ایتنگرون‌های کلاس I در گونه‌های مختلف از باکتری‌های گرم منفی
a: گونه‌ای که به طور استثنای در ایتنگرون‌های کلاس III وجود دارد.

خود به طور جداگانه‌ای دو رشته DNA را بدون صرف ATP برش می‌دهد، متعاقب ایجاد شکافت، منجر به ایجاد هیدروکسیل آزاد در انتهای ۵' شده و انتهای ۳' با اینتگرز اتصال کوالانسی پیدا می‌کند که این امر منجر به تولید یک فسفوتیروزین می‌گردد. سپس رشته‌های بریده شده با هم جابه‌جا می‌شوند، بدین صورت که انتهای هیدروکسیل آزاد در ناحیه ۵' به انتهای فسفوتیروزین در ناحیه ۳' از رشته مخالف حمله می‌کند که متعاقب آن منجر به تشکیل اتصالات هالیدی می‌گردد. این اتصالات توسط آنزیم‌های سلولی نظیر RuvC انجام می‌شود و چهار شاخه بوده که تنها دو شاخه عمل نوترکیبی را انجام می‌دهند و دو شاخه باقی مانده شکسته می‌شوند. سپس DNAهای تک رشته‌ای همانند سازی کرده و سه محصول تولید می‌گردد که یکی از آنان حاوی کاست ادغام شده می‌باشد (۲۷-۳۱). (شکل شماره ۷)



شکل شماره ۷: عمل نوترکیبی توسط ژن اینتگرز

ارتباط ایتنگرون‌ها با آنزیم‌های بتالاکتاماز

تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز یکی از مهم ترین مکانیسم‌های مقاومت به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام در باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت می‌باشد، که از طریق هیدرولیز هسته مرکزی در آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام باعث غیر فعال شدن آن‌ها می‌گردند. این آنزیم‌ها از طریق ترانسپوزون‌ها و ایتنگرون‌ها می‌توانند از پلاسمیدها

β -Lactamase	Host species	Origin
IMP-1	<i>Serratia marcescens</i> ^a	Japan
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Japan
IMP-2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Italy
IMP-3	<i>Shigella flexneri</i>	Japan
IMP-4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Hong Kong
	<i>Citrobacter youngae</i>	China
IMP-6	<i>Serratia marcescens</i>	Japan
IMP-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Canada
IMP-8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Taiwan
IMP-12	<i>Pseudomonas putida</i>	Italy
VIM-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Italy
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Italy
	<i>Achromobacter xylosoxydans</i>	Italy
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Greece
VIM-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Italy
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Spain

جدول شماره ۴: بتالاکتامازهای کلاس B موجود در اینتگرون‌های کلاس I در گونه‌های مختلف از باکتری‌های گرم منفی.
a: گونه‌ای که به طور استثنای در اینتگرون‌های کلاس III وجود دارد.

ژنتیکی متحرک حمل و جا به جا می‌شوند، منجر به انتشار گسترده عوامل مقاومت از یک سویه به سویه دیگر می‌شوند. لذا شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی در جهت اجرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد.

β -Lactamase	Host species	Origin
OXA-1	<i>Salmonella enterica</i>	Italy
OXA-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	South Africa
OXA-9	<i>Enterobacter aerogenes</i>	France
OXA-10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vietnam
OXA-11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Turkey
OXA-14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Turkey
OXA-16	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Turkey
OXA-19	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
OXA-20	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
OXA-28	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	France
OXA-30	<i>Escherichia coli</i>	France

جدول شماره ۵: بتالاکتامازهای کلاس D موجود در اینتگرون‌های کلاس I در گونه‌های مختلف از باکتری‌های گرم منفی.

بحث و نتیجه گیری

در سال‌های اخیر، نقش اینتگرون‌ها به عنوان عناصر ژنتیکی متحرک در انتقال افقی مقاومت آنتی بیوتیکی مشخص شده است. از آنجا که بسیاری از اینتگرون‌ها دارای بیش از یک کاست ژنی مقاومتی هستند و اغلب توسط المنت‌های

References

- 1- Rowe-Magnus DA, Mazel D. Integrons: natural tools for bacterial genome evolution. *Current opinion in microbiology*. 2001;4(5):565-9.
- 2- Koratzanis E, Souli M, Galani I, Chrysosouli Z, Armaganidis A, Giamarellou H. Epidemiology and molecular characterization of metallo- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a university hospital intensive care unit in Greece. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011;38:390-97.
- 3- Stokes Ht, Hall RM. A novel family of potentially mobile DNA elements encoding site-specific gene-integration functions: integrons. *Molecular microbiology*. 1989;3(12):1669-83.
- 4- Stalder T, Barraud O, Casellas M, Dagot C, Ploy M-C. Integron involvement in environmental spread of antibiotic resistance. *Frontiers in microbiology*. 2012;3(119):1-14.
- 5- Bissonnette L, Roy P. Characterization of In0 of *Pseudomonas aeruginosa* plasmid pVS1, an ancestor of integrons of multiresistance plasmids and transposons of gram-negative bacteria. *Journal of bacteriology*. 1992;174(4):1248-57.
- 6- Barlow RS, Gobius KS. Diverse class 2 integrons in bacteria from beef cattle sources. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006;58(6):1133-8.
- 7- Partridge SR, Tsafnat G, Coiera E, Iredell JR. Gene cassettes and cassette arrays in mobile resistance integrons. *FEMS microbiology reviews*. 2009;33(4):757-84.
- 8- Simonsen CC, Chen EY, Levinson AD. Identification of the type I trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase specified by the *Escherichia coli* R-plasmid R483: comparison with procaryotic and eucaryotic dihydrofolate reductases. *Journal of bacteriology*. 1983;155(3):1001-8.
- 9- Correia M, Boavida F, Grosso F, et al. Molecular characterization of a new class 3 integron in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2003;47(9):2838-43.
- 10- Aubert D, Poirel L, Chevalier J, Leotard S, Pages J-M, Nordmann P. Oxacillinase-mediated resistance to cefepime and susceptibility to ceftazidime in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(6):1615-20.
- 11- Collis CM, Kim M-J, Partridge SR, Stokes H, Hall RM. Characterization of the class 3 integron and the site-specific recombination system it determines. *Journal of bacteriology*. 2002;184(11):3017-26.
- 12- Mendes RE, Castanheira M, Toleman MA, Sader HS, Jones RN, Walsh TR. Characterization of an integron carrying blaIMP-1 and a new aminoglycoside resistance gene, aac (6')-31, and its dissemination among genetically unrelated clinical isolates in a Brazilian hospital. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(7):2611-4.
- 13- Gillings M, Boucher Y, Labbate M, et al. The evolution of class 1 integrons and the rise of antibiotic resistance. *Journal of bacteriology*. 2008;190(14):5095-100.
- 14- Centron D, Roy PH. Presence of a group II intron in a multiresistant *Serratia marcescens* strain that harbors three integrons and a novel gene fusion. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002;46:1402-9.
- 15- Brown HJ, Stokes H, Hall RM. The integrons In0, In2, and In5 are defective transposon derivatives. *Journal of bacteriology*. 1996;178(15):4429-37.
- 16- Ke X, Gu B, Pan S, Tong M. Epidemiology and molecular mechanism of integron-mediated antibiotic resistance in *Shigella*. *Archives of microbiology*. 2011;193(11):767-74.
- 17- Rowe-Magnus DA, Guerout AM, Ploncard P, Dychinco B, Davies J, Mazel D. The evolutionary history of chromosomal super-integrons provides an ancestry for multiresistant integrons. *Proceeding of the National Academy of Sciences*. 2001;98:652-657.
- 18- Kahlmeter G, Brown D, Goldstein F, et al. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) technical notes on antimicrobial susceptibility testing. *Clinical microbiology and infection*. 2006;12(6):501-3.
- 19- Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HA, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(7):3403-6.



- 20- Larouche A, Roy PH. Effect of attC structure on cassette excision by integron integrases. *Mobile DNA*. 2011;2(1):3.
- 21- Bouvier M, Demarre G, Mazel D. Integron cassette insertion: a recombination process involving a folded single strand substrate. *The EMBO journal*. 2005;24(24):4356-67.
- 22- Grindley ND, Whiteson KL, Rice PA. Mechanisms of Site-Specific Recombination. *Annual Review of Biochemistry*. 2006;75:567-605.
- 23- Krogh BO, Shuman S. Catalytic mechanism of DNA topoisomerase IB. *Molecular cell*. 2000;5(6):1035-41.
- 24- Fluit A, Schmitz FJ. Resistance integrons and super-integrons. *Clinical microbiology and infection*. 2004;10(4):272-88.
- 25- Rowe-Magnus DA, Mazel D. The role of integrons in antibiotic resistance gene capture. *International journal of medical microbiology*. 2002;292(2):115-25.
- 26- Partridge SR, Recchia GD, Scaramuzzi C, Collis CM, Stokes H, Hall RM. Definition of the attI1 site of class 1 integrons. *Microbiology*. 2000;146(11):2855-64.
- 27- Mazel D. Integrons: agents of bacterial evolution. *Nature Reviews Microbiology*. 2006;4(8):608-20.
- 28- Biskri L, Bouvier M, Guérout A-M, Boissard S, Mazel D. Comparative study of class 1 integron and *Vibrio cholerae* superintegron integrase activities. *Journal of bacteriology*. 2005;187(5):1740-50.
- 29- Léon G, Roy PH. Excision and integration of cassettes by an integron integrase of *Nitrosomonas europaea*. *Journal of bacteriology*. 2003;185(6):2036-41.
- 30- Drouin F, Mélançon J, Roy PH. The IntI-like tyrosine recombinase of *Shewanella oneidensis* is active as an integron integrase. *Journal of bacteriology*. 2002;184(6):1811-5.
- 31- Collis CM, Kim M-J, Partridge SR, Stokes H, Hall RM. Characterization of the class 3 integron and the site-specific recombination system it determines. *Journal of bacteriology*. 2002;184(11):3017-26.
- 32- Poirel L, Weldhagen GF, Naas T, de Champs C, Dove MG, Nordmann P. GES-2, a class A beta-lactamase from *Pseudomonas aeruginosa* with increased hydrolysis of imipenem. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001;45(9):2598-603.



بررسی کاربردی و لزوم استفاده از تست‌های اختصاصی آزمایشگاهی در تشخیص عوارض دیررس در جانبازان شیمیایی

• دکتر علیرضا تیمچه حریری

استادیار مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی مشهد

haririta851@mums.ac.ir

• دکتر مجید عمویی

معاون امور هیات علمی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

• دکتر رضا مومنین

معاون پژوهشی بنیاد شهید و امور ایثارگران

• دکتر مهدی بلالی مود

استاد و رئیس مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی مشهد

• دکتر جعفر حنایی

مشاور پزشکی مدیرکل بنیاد شهید و امور ایثارگران خراسان رضوی

• حمید رضازاده

کارشناس بنیاد شهید و امور ایثارگران خراسان رضوی

مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با همکاری سازمان بنیاد شهید و امور ایثارگران

چکیده

با گذشت بیش از بیست و پنج سال از پایان جنگ مقالات متعدد در خصوص عوارض ناشی از صدمات و جراحات ناشی از جنگ در جانبازان ارائه شده است. بررسی این مقالات و همچنین مرور این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که علل فوت افرادی که در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار گرفته اند و به عنوان جانباز یا مصدوم شیمیایی هستند تا حدودی متفاوت است. سلاح‌های شیمیایی در بیشتر موارد باعث بروز عوارض دیررس جسمی شده که در نهایت منجر به صدمات جسمی در طول عمر مصدومین شیمیایی گردیده است. متأسفانه تعدادی از این عزیزان در اثر این عوارض فوت نموده‌اند، بسیاری از این صدمات تا مدت‌ها علایم بالینی واضحی نداشته و یا این‌که این علایم و نشانه‌ها مورد توجه قرار نمی‌گیرند در حالی که در همین مدت نتایج پاراکلینیکی و به ویژه علایم آزمایشگاهی تغییرات زیادی را نشان می‌دهد. هدف این مطالعه این است که با بررسی آزمایش‌های پاراکلینیکی موجود در پرونده جانبازان و همچنین مرور سایر مقالات منتشر شده

بتوان الگوی آزمایش‌ها و تغییرات آن‌ها در پیش آگهی و پیش بینی بروز عوارض دیررس در مصدومان سلاح‌های شیمیایی را ارزیابی نمود. به همین منظور پرونده‌های بیش از دو هزار جانبازان فوت شده از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ هجری شمسی موجود در بایگانی ادارات بنیاد شهید و امور ایثارگران استان خراسان رضوی و شهرستان‌های تابعه و همچنین مقالات و پژوهش‌های موجود در خصوص قربانیان سلاح‌های شیمیایی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد عوارض دیررس در طول مدت حیات قربانیان با شدت‌های مختلف ایجاد می‌شود و به مرور زمان گسترش می‌یابد، اما اظهار نظر در خصوص عوارض دیررس نیاز به معاینات کامل بالینی و انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی کامل و جدید دارد و صرفاً با آزمایش‌های روتین نمی‌توان نسبت به وجود عوارض دیررس اظهار نظر نمود و بایستی با توجه به نوع، شدت ضایعه و بافت مورد هدف از آزمایش‌های پاراکلینیکی و حتی تحقیقاتی که در پژوهش‌ها و مقالات مورد تاکید و استنتاج قرار گرفته کمک گرفت و در تفسیر نتایج به آن‌ها دقت کافی نمود.

آزمایش‌های مصدومان شیمیایی فوت شده در این فاصله زمانی

۲- مطالعه و مرور مقالات مرتبط با قربانیان سلاح‌های شیمیایی در سایر کشورهای درگیر جنگ در سال‌های گذشته

نتایج و بحث

نتایج نشان می‌دهد که تعداد و تنوع آزمایش‌های موجود در پرونده‌های مصدومان شیمیایی با تعداد و نوع آزمایش‌ها در مقالات پژوهشی و تحقیقاتی متفاوت می‌باشد، حتی در مواردی که چندین سال از انتشار نتایج و پژوهش‌ها گذشته است و انجام بعضی آزمایش‌ها برای بررسی عوارض دیررس سلاح‌های شیمیایی مورد تاکید قرار گرفته است، اما باز هم انجام این آزمایش‌ها برای این مصدومان مورد غفلت واقع شده است. در ۹۱/۵ درصد پرونده‌های بیمارستانی و کمسیون‌های تشخیص اگر آزمایش درخواست شده باشد بیشتر آزمایش‌های عمومی شامل آزمایش‌های هماتولوژی (CT, BT, PTT, CBC, ESR, PT ...)، آزمایش‌های بیوشیمی روتین (قند، اوره، کراتینین، اسیداوریک، پانل چربی‌ها) و در ۳۴/۵ درصد آزمایش‌های فانکشنال کبدی (SGOT, SGPT, ALP, bilirubin, ...) و در ۲۰/۵ درصد آزمایش‌های هورمونی بیشتر شامل هورمون‌های تیروئیدی (T3, T4, TSH) و هورمون‌های جنسی (FSH, LH, LTH, Testosteron) و تنها در ۱۵ درصد آزمایش‌های سرولوژیکی و ایمونولوژی (بیشتر پانل هپاتیت) انجام شده است. اما آزمایش‌های تخصصی‌تر ایمونولوژی، آزمایش‌های ژنتیکی و آزمایش‌های سم شناسی یا انجام نشده است و یا بسیار محدود و ناقص انجام شده است. در حالی که بررسی مقالات پژوهشی نشان می‌دهد آزمایش‌های عمومی مذکور تنها در موارد عوارض و صدمات پیشرفته دچار تغییر می‌شوند و در بیشتر موارد این آزمایش‌ها در حد نرمال یا با اندکی تغییرات مشاهده می‌شوند. این در حالی است که در همین مدت آزمایش‌های تخصصی و جدید تغییرات قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد و با اطمینان می‌توان با بررسی آن‌ها نسبت به بروز عوارض ناشی از عوامل شیمیایی اظهار نظر نمود.

با گذشت بیش از بیست و پنج سال از پایان جنگ تحمیلی مقالات متعدد در خصوص عوارض ناشی از صدمات و جراحات ناشی از جنگ در جانبازان ارائه شده است که تعدادی از این مقالات در ارتباط با علل فوت جانبازان می‌باشد. بررسی این مقالات و همچنین مرور این پژوهش‌ها در خصوص مصدومین و قربانیان سلاح‌های شیمیایی در سایر کشورها نشان می‌دهد که علل فوت افرادی که در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار گرفته‌اند و به عنوان جانباز یا مصدوم شیمیایی هستند تا حدودی متفاوت است. عوامل و سلاح‌های شیمیایی باعث مرگ زودرس می‌شوند و یا این‌که باعث عوارض دیررس می‌گردند. متأسفانه در مواردی که سلاح‌های شیمیایی موجب مرگ زودرس شده به علت شرایط زمان و مکان و عدم مطالعات کامل اطلاعات جامعی از این شهدا در دسترس نیست. اما سلاح‌های شیمیایی در بیشتر موارد باعث بروز عوارض دیررس جسمی شده‌اند که به تدریج از سال‌های اول شروع شده و در نهایت منجر به صدمات جسمی در طول عمر مصدومین شیمیایی گردیده است. متأسفانه تعدادی از این عزیزان در اثر این عوارض فوت نموده‌اند. بسیاری از این صدمات تا مدت‌ها علایم بالینی واضحی نداشته و یا این‌که این علایم و نشانه‌ها مورد توجه قرار نمی‌گیرند. در حالی که در همین مدت نتایج پاراکلینیکی و به ویژه علایم آزمایشگاهی تغییرات زیادی را نشان می‌دهد. لذا هدف این مطالعه این است که با بررسی آزمایش‌های پاراکلینیکی موجود در پرونده جانبازان و همچنین مرور سایر مقالات منتشر شده بتوان الگوی آزمایش‌ها و تغییرات آن‌ها در پیش‌آگهی و پیش‌بینی بروز عوارض دیررس در مصدومان سلاح‌های شیمیایی را ارزیابی نمود.

روش و عوامل مورد نیاز

۱- بررسی پرونده‌های بیش از دو هزار جانباز فوت شده از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ هجری شمسی موجود در بایگانی ادارات بنیاد شهید و امور ایثارگران استان خراسان رضوی و شهرستان‌های تابعه با مطالعه ویژه پرونده و نتایج

مطالعات مربوط به عوارض دیررس در قربانیان سلاح‌های شیمیایی و خصوصا جانبازان شیمیایی جنگ ایران و عراق یا نادیده گرفته شده است و یا به طور جدی پیگیری نشده است. چه بسا در این تحقیق و مطالعه مشخص گردید که شاید یکی از علل شیوع انواع سرطان‌ها و بدخیمی‌ها در این گروه ناشی از تاثیر مخرب عوامل شیمیایی بر سیستم ژنتیکی است که تحقیقات جامع تر را ضروری می‌کند. لذا انجام آزمایش‌ها بررسی سمیت ژنتیکی شامل آزمون کامت (comet assay)، آزمون تانل (Tunnel Test)، تست میکرونوکلئوس، تست Aims و غیره با توجه به نوع ضایعه و شدت آن‌ها ضروری است.

نتیجه گیری

با توجه به بررسی بیش از دو هزار پرونده علت فوت جانبازان به ویژه جانبازان شیمیایی و همچنین مطالعه مقالات و پژوهش‌های موجود در خصوص قربانیان سلاح‌های شیمیایی عوارض دیررس در طول مدت حیات قربانیان با شدت‌های مختلف ایجاد می‌شود و به مرور زمان گسترش می‌یابد. اما اظهار نظر در خصوص عوارض دیررس نیاز به معاینات کامل بالینی و انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی کامل و جدید دارد و صرفا با آزمایش‌های روتین نمی‌توان نسبت به وجود عوارض دیررس اظهار نظر نمود و بایستی با توجه به نوع و شدت ضایعه و بافت مورد هدف از آزمایش‌های پاراکلینیکی و حتی تحقیقاتی که در پژوهش‌ها و مقالات مورد تاکید و استنتاج قرار گرفته کمک گرفت و در تفسیر نتایج به آن‌ها دقت کافی نمود. همچنین بایستی مراکز و کمیسیون‌های درمانی ویژه جانبازان جهت بهره‌گیری از این آزمایش‌ها و تفسیر آن‌ها امکانات لازم را فراهم کنند.

الگوی آزمایش‌های غالب در تحقیقات و مقالات جدید در مورد مصدومان شیمیایی نشان می‌دهد که جهت بررسی نسبی عوارض و صدمات عوامل شیمیایی باید از الگوی آزمایش‌های ذیل به صورت مرحله‌ای کمک گرفت و در هر مرحله نتایج آزمایش‌ها به دقت بررسی و تفسیر گردد. ۱- آزمایش‌های پاراکلینیکی عمومی و روتین که برای هر بیمار بسته به اندیکاسیون و درگیری بافت‌های بدن انجام می‌شود.

۲- آزمایش‌های ایمونولوژی پیشرفته تر مثل اندازه‌گیری انواع اینترلوکین‌ها (۱،۲،۴،۶،۸،۱۰،...)، Natural killer cell اندازه‌گیری تعداد لنفوسیت‌ها و نسبت CD4/CD8 میزان پروليفراسیون لنفوسیتی، اندازه‌گیری اینترفرون‌ها، اجزای کمپلمان (C3, C4)، ارزیابی و اندازه‌گیری آنتی بادی‌های توتال (IgG, IgM, IgA)، تست‌های بررسی فاگوسیتوز و سایر آزمایش‌های ارزیابی سیستم ایمنی اکتسابی و ذاتی (هومورال و سلولار) بسته به نوع ضایعه اولیه. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که یکی از آثار مخرب عوامل و سلاح‌های شیمیایی بر سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی است که در دیررس باعث درجات متفاوتی از نقص سیستم ایمنی و یا بروز بیماری‌های اتوایمونی می‌گردد و بررسی این عوارض تنها با استفاده از تست‌های ایمونولوژی جدید قابل پیگیری است.

۳- آزمایش‌های سمیت ژنتیکی: مرور مقالات و پژوهش‌ها نشان می‌دهد که سموم خصوصا عوامل و سلاح‌های شیمیایی باعث تغییرات مولکولی در سطح DNA، ژن و کروموزوم می‌گردد و در نهایت منجر به عوارض ژنوتوکسیسیتی در همه سطح سیستم ژنتیکی می‌گردد. از طرفی عوارض سمیت ژنتیکی در بسیاری از

References

- 1- Kadivar H, Adams S. Treatment of chemical and biological warfare injuries: Insights derived from the 1984 Iraqi attack on Majnoon Island. *Milit Med*. 1991; 156:171-177.
- 2- Papirmeister B, Feister AJ, Orbinson SI. Medical Defense against Mustard Gas: Toxi Mechanisms and pharmacological Implications. Boca Raton, FL: CRC press; 1991:31,102.
- 3- Bijani Kh, Moghadamnia AA. Long-term effects of chemical weapons on respiratory tract in Iraq- Iran war victims living in Babol (North of Iran). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2002; 53(3):422.
- 4- Bagheri MH, Hosseini SK, Mostafavi SH, Alavi SA. Highresolution CT in chronic pulmonary changes after mustard gas exposure. *Acta Radio*. 2003 May; 44(3):241-245.
- 5- Percy C, Stanek E, Gloeskler L. Accuracy of cancer death certificates and it s effects on cacer mortaliy statistics. *Am J public Health*. 1981;71:242-250.
- 6- Engel LW, Struachen JA, Chiazze L, Heid M. Accuracy of death certificates in an autopsied population with specific attention to malignant neoplasms and vascular diseases. *Am J Epidemiol*. 1980; 111:99-112.
- 7- Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye and skin lesions as late complications in 34000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *J Occup Environ med*. 2003 Nov; 45(11):1136-43.
- 8- Kang HK, Bullman TA. Mortality among US veterans of the Persian Gulf War: 7-Year follow-up Environmental Epidemiology Service, Department of Veterans Affairs, 1120 20th Street NW, Washington DC 20036, United States.
- 9- Venables KMA, Linsell La, Keegan TJ.A. Mortality in british military participants in human experimental Research into chemical warfare agents at Porton Down: Cohort study Volume 338, Issue 7697, 28 March 2009
- 10- Mahmoudi M, Hefazi M, Rastin M, Balali-Mood M. Long-term hematological and immunological complications of sulfur mustard poisoning in Iranian veterans, *Int Immunopharmacol*. 2005; 5: 1479-1485.
- 11- Balali-Mood M, Hefazi M, Mahmoudi M, Jalali E, Attaran D, Maleki M, Etezzad Razavi M, Zare GA, Tabatabaee A, Jaafari MR. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. *Fund Clin Pharmacol*. 2005; 19: 713-721.
- 12- Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fund Clin Pharmacol*. 2005; 19: 297-315.

۱۳- مصطفی قانع، شروین آثاری، فرشید علاء الدینی، عباس تولای الگوی مرگ و میر دیررس در جانبازان شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ۱۳۸۳، پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی - تهران - ایران ۱۳۸۳.

نشست خبری انجمن‌های علوم آزمایشگاهی

• منبع: خبرگزاری فارس



ارتباط چندان علمی نبود و بیشتر جنبه میج گیری داشت، بهتر شده است.

وی تصریح کرد: حدود ۱۰-۱۵ سالی است که وضعیت تغییر پیدا کرده است. یک نگاه اجتماعی، فرهنگی و علمی وارد قضیه شده است و سازمان‌های بیمه‌گر از نظر بازرسی دوره‌ای با آزمایشگاه‌ها مشکلی ندارند.

دکتر غروی افزود: از طرف دیگر سازمان‌های بیمه‌گر، جایگاهشان تبیین شده است و با تعیین وظایف و شورای همسویی و ارتباط تنگاتنگی که با انجمن‌های علمی دارند مشکلات با ریزنی حل می‌شود؛ منتها هر قدر مسائل رعایت شده باز هم از طرف سازمان‌های بیمه‌گر مشکل وجود دارد که بیشتر مدیریتی است.

عضو هیات مدیره انجمن متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی ایران به اهرم اقتصادی و پولی که در اختیار سازمان‌های بیمه‌گر وجود دارد اشاره داشت و گفت: حقیقت این است که سازمان‌های بیمه‌گر دیون زیادی به آزمایشگاه‌ها، پاراکلینیک‌ها و بخش درمانی دارند و اگر چه طبق توافقنامه قرار است تمام دیون آزمایشگاه‌ها تا دو ماه پرداخت شود اما ما شاهدیم که تا ۶، ۸ و حتی ۱۰ ماه پرداختی به آزمایشگاه‌ها نداشته‌اند و سیستم اقتصادی آزمایشگاه‌ها را فلج می‌کنند که این به بحث مدیریتی و عدم توان مدیریت باز می‌گردد.

نشست خبری انجمن‌های علوم آزمایشگاهی با موضوع گزارش فعالیت‌های آزمایشگاه‌های پزشکی کشور روز دوشنبه مورخ ۱۳۹۲/۱۰/۳۰ با حضور دکتر پوپک رئیس انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، دکتر هاشمی مدنی عضو هیات مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، دکتر غروی عضو هیات مدیره انجمن متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی کشور، دکتر صراف نژاد عضو هیات مدیره انجمن متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی ایران و دکتر اکبری عضو هیات مدیره انجمن ژنتیک ایران برگزار شد.

بیمه‌ها اقتصاد آزمایشگاه‌های تشخیص طبی را فلج کرده‌اند.

دکتر غروی گفت: ورود روش‌های جدید و تکنیک‌های نو به خاطر هزینه‌های آن مورد قبول سازمان‌های بیمه‌ای نیست و بزرگ‌ترین مانع در رشد تکنولوژی و استفاده از ابزارهای پیشرفته همین سازمان‌ها هستند.

به گزارش خبرنگار بهداشت و درمان فارس دکتر غروی در نشست خبری انجمن‌های علوم آزمایشگاهی در پاسخ به پرسش فارس مبنی بر ارتباط آزمایشگاه‌ها با سازمان‌های بیمه‌گر اظهار کرد: نسبت به تاریخچه‌ای که وجود دارد ارتباط سازمان‌های بیمه‌گر با آزمایشگاه‌ها ارتقاء یافته است و نسبت به سال‌های گذشته که این

تا ۱۶ مرکز ژنتیک در زاهدان، بندرعباس، اهواز، شیراز، اصفهان و مشهد تشکیل شد که زیر مجموعه وزارت بهداشت قرار دارند. این مراکز باعث شده‌اند که از نقل مکان بیماران ژنتیکی و تالاسمی جلوگیری شود.

دکتر اکبری سیستم ارجاع در ایران را مشابه سیستم‌های ارجاع در دنیا ارزیابی کرد و گفت: ما روال خوب و منطقی در این زمینه داشته‌ایم.

دکتر هاشمی مدنی نیز سیستم ارجاع را بحث علمی و منطقی ارزیابی کرد و گفت: آزمایشگاه یک بحث مهم و وابسته به تکنولوژی و امکانات است و الزام نیست که همه آزمایشگاه‌ها مجهز باشند چرا که می‌توانیم از سیستم ارجاع که حدود ۳۰ سال است در آلمان، آمریکا و اروپا کاربرد دارد استفاده کنیم.

دکتر غروی به جایگاه آزمایشگاه در نظام سلامت پرداخت و گفت: آزمایشگاه هم نقش درمانی دارد و هم نقش بهداشتی و باید تا سال ۲۰۲۰ تمام بیماری‌های اپیدمیک و شایع از طریق آزمایشگاه‌ها اعلام و اطلاع رسانی شوند.

وی به پیش‌بینی و پیشگیری آزمایش‌ها در بخشی از رهگیری‌های ژنتیک و اندازه‌گیری مشکلات بدخیمی اشاره داشت و گفت: چرا باید تشخیص سرطان همیشه بعد از ابتلا باشد. ما می‌توانیم در آزمایشگاه‌ها مراکز پیش آگهی برای بیماری‌ها داشته باشیم و این یک وظیفه جهانی است که می‌خواهیم به آن برسیم.

ایشان اصول نمونه‌گیری و مراجعه مردم به آزمایشگاه‌ها را در اروپا متفاوت ارزیابی کرد و گفت: در کشورهای اروپایی فرد در هنگام مراجعه به پزشک توسط بهیار یا بهورز آزمایش می‌شود و پزشک جواب خدمات آزمایشگاهی را به بیمار می‌دهد چرا که همه اطلاعات باید تحت نظر پزشک باشد.

دکتر پوپک در ادامه اطلاع رسانی بین پزشک و آزمایشگاه را یک تعامل دو طرفه دانست و گفت: اگر آزمایشگاهی در امری فعال است باید همکاران از آن مطلع شوند و این وظیفه آزمایشگاه است که این اطلاع رسانی را در وب سایت خود انجام دهد یا اطلاعات تکمیلی آن آزمایش را برای پزشکان متخصص آن حیطه بفرستد و

دکتر غروی افزود: ما پذیرای آن‌ها برای نظارت هستیم اما با سازمان‌های بیمه گر یک مشکل ریشه‌ای داریم و آن ورود روش‌های جدید و تکنیک‌های نو است که به خاطر هزینه‌ها مورد قبول سازمان‌های بیمه‌ای نیست چرا که آن‌ها فقط به پرداخت و پول نگاه می‌کنند.

وی ادامه داد: ما بزرگ‌ترین مانع در رشد تکنولوژی و استفاده از ابزارهای پیشرفته را سازمان‌های بیمه‌ای می‌دانیم چرا که بیش از ۹۰ درصد مردم بیمه بوده و قیم مردم بیمه‌ها هستند اما آن‌ها مانع مهمی در راه پیشرفت می‌باشند.

دکتر پوپک به ارزیابی کیفیت آزمایشگاه‌ها اشاره داشت و گفت: چند روش کنترل برای سنجش کنترل آزمایشگاه‌ها وجود دارد که اولین روش آن ممیزی داخلی است که در آزمایشگاه‌ها تعریف شده است.

ایشان افزود: ممیزی خارجی و بحث شرکت در برنامه‌های کنترل کیفی خارجی نیز از جمله سیستم‌های سنجش کنترل آزمایشگاه‌ها است.

وی به افزایش آگاهی مردم و ارتباط راحت تر پزشکان و دانستن جزئیات تکنولوژی اشاره کرد و گفت: این ساده‌نگری است که فکر کنیم آزمایشگاه‌ها دچار مشکل هستند و کسی به آن توجه نمی‌کند.

دکتر اکبری نیز به اقدامی که از حدود ۱۵ سال پیش در اداره ژنتیک وزارت بهداشت انجام شده و پیشگیری از بیماری‌های ژنتیک و بالاختص تالاسمی مائور را شامل شده است اشاره کرد و گفت: تالاسمی مائور شیوع بالایی در ایران دارد و در بعضی مناطق شیوع آن بیشتر است و یک سرباری بزرگ مالی برای وزارت بهداشت ایجاد می‌کند که از حدود ۲۰ تا ۲۵ سال پیش وزارت بهداشت به فکر مقابله بود و پیشگیری در این مورد را مد نظر داشت.

دکتر اکبری افزود: در مورد پیاده شدن این سیستم مشکلاتی داشتیم نظیر سقط جنین که با بحث‌هایی که شد مجوز سقط جنین داده شد.

وی به مساله انجام تشخیص قبل از تولد پرداخت و گفت: سیاست وزارت بهداشت این بود که آزمایشگاه‌ها را به مناطقی که شیوع بیشتری دارند ببریم و به دنبال آن ۱۵

این یک خدمت است و ساده‌نگری است که فکر کنیم
القای صورت پذیرفته است.

وی به مقایسه آزمایشگاه‌های ایران با ترکیه پرداخت
و گفت: خیلی از آزمایش‌های صورت گرفته در ایران
طی چند سال گذشته در ترکیه انجام نشده و این افتخار
ایران است که با وجود تمام تحریم‌ها، پیشرفت‌های قابل
توجهی داشته است.

دکتر اکبری نیز اطلاع‌رسانی را امری اساسی در حوزه
ژنتیک ارزیابی کرد و گفت: تست‌های نوینی در مورد
ژنتیک به بازار می‌آیند و به تخصص‌های مختلف مربوط
می‌شوند که متخصصین مطلع نیستند که آیا آن تست‌ها در
ایران وجود دارد یا نه و در کدام آزمایشگاه انجام می‌شود
که باید اطلاع‌رسانی انجام شود و این با تبلیغات متفاوت
است چرا که اطلاع‌رسانی یک اصل و ضرورت است و
تبلیغات خلاف است.

**میزان خطای آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در ایران
کمتر از ۳ درصد است.**

به گزارش خبرنگار بهداشت و درمان فارس **دکتر
غروی** در نشست خبری انجمن‌های علوم آزمایشگاهی به
آمار خطاهای آزمایشگاهی ایران اشاره داشت و گفت: نظر
شخصی بنده این است که نباید هیچ آزمایشگاهی خطا
داشته باشد البته ممکن است خطا اتفاق بیافتد.

وی تصریح کرد: غربی‌ها تا ۳ درصد خطای آزمایشگاه
را قابل قبول اعلام کرده‌اند مانند آمریکا. اما میزان خطا
در ایران کمتر از ۳ درصد است و این آمار را آزمایشگاه
مرجع سلامت اعلام کرده است چرا که هر ۵ هزار مرکز
آزمایشگاهی، سالی ۴ مرتبه توسط ارگان‌های ناظر،
انجمن‌ها، شرکت‌ها و دانشگاه‌ها تست شده و توسط
آزمایشگاه مرجع سلامت این آمار اعلام می‌شود.

دکتر صراف نژاد نیز افزود: در سازمان نظام پزشکی
که به شکایت‌های پزشکی پرداخته می‌شود. براساس آمار
موجود آزمایشگاه‌ها پایین‌ترین و کم‌ترین شکایت‌ها را
به خود اختصاص داده‌اند.

دکتر غروی نیز تعداد آزمایشگاه‌های ایران را ۵ هزار
و ۱۴۰ آزمایشگاه اعلام کرد و گفت: تمامی آزمایشگاه‌ها
فعال هستند.

دکتر هاشمی مدنی نیز ۳ هزار و ۱۰۰ آزمایشگاه را
خصوصی و ۲ هزار آزمایشگاه را با آزمایشگاه بهداشتی و
در سطح ۳ ارزیابی کرد.

دکتر پوپک به بحث خطا در آزمایشگاه‌ها پرداخت
و گفت: یکسری تغییرات مربوط به ذات بدن است و
به پارامترهایی که تغییر پذیری دارند، مربوط می‌شود.

وی افزود: در بعضی از پارامترها ما تغییر شبانه روزی
داریم و در برخی موارد حتی بیش از ۳۰ درصد تغییر
دیده می‌شود. به طور مثال در میزان آهن خون در صبح
ما ماکسیمم را داریم و در غروب این میزان تا ۳۰ درصد
کاهش پیدا می‌کند.

ایشان همچنین ادامه داد: برخی نوسانات مربوط به
خود فرد است و برخی دیگر مربوط به روش و تحت
عنوان ضریب تحقیق است که بسته به تکنولوژی بالا و
پایین می‌شود که این نوسانات در همه جای دنیا تعریف
شده است و البته نباید آن قدر باشد که به تجویز اشتباه
منجر شود.

دکتر پوپک افزود: ما در بحث خطا ۳ فاز داریم قبل از
آزمایش، در هنگام انجام آزمایش و بعد از آزمایش که در
همه جای دنیا خطا در فاز قبل از آزمایش بیشترین خطا را
دارد و بیش از ۶۰ درصد موارد خطا به این مرحله مربوط
می‌شود که یک پای مساله خود بیمار است.

ایشان همچنین تصریح کرد: خیلی از نوسانات به دلیل
عدم رعایت شرایط استاندارد توسط بیمار است و بخش
کوچکی مربوط به آزمایشگاه می‌شود که شامل کنترل
کیفی داخلی، خارجی، صحه‌گذاری دستگاه، تست، کیت
و غیره است.

دغدغه ما کیفیت خوب و قابل مقایسه با استانداردهای
روز دنیا است. ما به استاندارد تراز اول توجه می‌کنیم نه
استانداردی که سازمان بهداشت جهانی برای کشورهای
در حال توسعه تعریف کرده است و تلاش ما کیفیت و
نتیجه خوب است.

دکتر غروی در پاسخ به پرسش خبرنگار مبنی بر ارجاع
بیمار به یک آزمایشگاه خاص گفت: به طور عام این امر
تاکید درستی نیست و ما این عمل را نمی‌پسندیم و این
عمل از نظر قوانین، حقوقی، اخلاق و نظام پزشکی نیز

مردود است و نوشتن نام آزمایش در نسخه در بیش از ۹۰ درصد موارد لازم نیست.

وی تصریح کرد: در بحث آزمایش‌های فوق تخصصی ممکن است در یک شهرستان، تمام آزمایشگاه‌های موجود در آن شهر، تست‌های خاص آن آزمایش را دارا نباشند و پزشک اسم آزمایشگاه را قید می‌کند تا بیمار را راهنمایی کند و این قابل قبول است.

دکتر صراف نژاد نیز ادامه داد: به طور کلی آزمایش‌ها در دو دسته طبقه‌بندی می‌شوند یکسری از آزمایش‌ها وابسته به فردی است که آن را انجام می‌دهد و دیگری آزمایش‌های وابسته به سیستم، تکنولوژی و روش کار.

وی افزود: به طور مثال تست قند دستگاه به طور روتین انجام می‌دهد و میزان محاسبات و میزان خطا را نیز مشخص می‌کند و به این مربوط نیست که پزشک آن نمونه را بگیرد یا تکنسین ولی بعضی از تست‌ها وابسته به شخص است و انجام این تست‌ها درست عین کار جراحی است که صرف نظر از تجهیزات به توانایی فرد بر می‌گردد. برخی از آزمایش‌ها کارهای میکروسکوپی دارند که باید پزشک آن آزمایش را ببیند و آن را تشخیص دهد که تبهر پزشک و فرد در این موارد الزامی است.

دکتر اکبری نیز در این مورد افزود: در بحث بررسی کروموزمی این مساله مصداق دارد مثلاً در مورد میزان اختلالات یا اضافه شدگی در بحث کروموزمی بر اساس این که چه کسی مطالعه را انجام دهد و مهارت فردی پزشک چقدر باشد مساله فرق دارد.

وی افزود: بررسی کروموزمی در مشکلات و سرطان‌های خون بسیار کارآمد است و تشخیص آزمایشگاهی آن در امر درمان بسیار مهم است.

دکتر غروی در پاسخ به پرسشی مبنی بر وجود سایتی که بتوان در مورد آزمایشگاه‌های موجود در ایران از آن اطلاع گرفت گفت: در سطوح پایین‌تر، خود آزمایشگاه‌ها دارای سایت هستند و شهروندان نیز می‌توانند از سایت آزمایشگاهی و بزرگ‌تر شهر خود بازدید کرده و مطلع شوند اما به طور خاص که سامانه‌ای باشد و بتواند به طور متمرکز کار راهبردی انجام دهد چنین سامانه‌ای وجود ندارد.

به گزارش خبرنگار بهداشت و درمان فارس، دکتر صراف نژاد به بحث تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی پرداخت و گفت: آمار دقیقی از تجهیزات و کیت‌های تولید داخل نداریم اما در آزمایشگاه‌ها با تست‌های روتینی مواجه ایم که در مورد سنجش قند، چربی، اوره و غیره است و می‌توان گفت در حال حاضر بیش از ۹۵ درصد کیت‌ها در داخل تولید می‌شوند و کمتر از کیت‌های خارجی استفاده می‌شود.

وی تصریح کرد: البته مواد اولیه برای تولید در داخل، از خارج از کشور وارد می‌شود اما دانش فنی وجود دارد که تولید در داخل صورت می‌گیرد.

دکتر صراف نژاد ادامه داد: برای انجام تست‌های تخصصی بیش از ۹۰ درصد آن‌ها به صورت وارداتی است و عمده تجهیزات دستگاه‌های تشخیصی خارجی هستند اما در مورد دستگاه‌های عمومی مانند انکوباتور و میکروسکوپ تولید داخل وجود دارد اما در مبحث تجهیزات پیشرفته واردات بیشتر از تولیدات است.

دکتر اکبری در پاسخ به پرسش خبرنگاران مبنی بر این که ۹۰ درصد دستگاه‌های تخصصی از خارج وارد می‌شوند، چه لزومی دارد که آزمایش‌های ژنتیک به خارج از کشور فرستاده شود، گفت: واقعیت این است که تمام وسایلی که در ژنتیک، وارداتی است حتی تمام کیت‌ها جز کیت استخراج DNA که تلاش می‌شود در ایران ساخته شود، بقیه کیت‌ها خارجی است و بسیار گرانقیمت. ما در خیلی از بخش‌های آزمایشگاهی ژنتیک، توان انجام کار را داریم اما همه آزمایشگاه‌ها به وسایل و تجهیزات به دلیل قیمت بالای آن مجهز نیستند. ما از سیستم ارجاع استفاده می‌کنیم و اسم آن دلالتی نیست چرا که سیستم ارجاع یک سیستم توانمند است که از نقل مکان بیخود بیماران جلوگیری می‌کند.

ایشان ادامه داد: در خصوص ژنتیک مراکز متعددی در سراسر کشور با کمک وزارت بهداشت وجود دارند که تست‌ها را انجام می‌دهند اما در مورد تست‌هایی که آزمایشگاه‌ها در مورد انجام آن ضعف دارند - به دلیل گرانی تجهیزات - از سیستم ارجاع استفاده می‌کنیم. وی افزود: در ژنتیک ما آزمایش تعیین توالی ژن‌ها را

داریم. تمامی آزمایشگاه‌ها این دستگاه‌ها را ندارند چرا که قیمت آن بیش از ۷۰۰ میلیون تومان است. بنابراین از سیستم ارجاع استفاده می‌شود. البته بعضی از دستگاه‌ها و تکنیک‌های جدید در ایران وجود ندارد و ما آزمایش‌ها را به یک کمپانی در چین یا کره می‌فرستیم و این سیستم روتینی است که اروپایی‌ها و آمریکایی‌ها نیز از آن استفاده می‌کنند.

دکتر اکبری/ادامه داد: ما توان علمی داریم اما وقتی وسایل و تجهیزات را نداشته باشیم باید از سیستم ارجاع استفاده کنیم.

وی به تست آمینوستنز که تست مهمی در غربالگری است اشاره داشت و افزود: در روش سیتوژنتیک و بررسی کروموزومی که باید زیر میکروسکوپ نوری انجام شود هم وجود دارد اما این کار زمان طولانی می‌برد. با این حال در ایران این کار را انجام می‌دهیم و نیازی به ارسال به خارج از کشور نداریم و روش‌های مولکولی جدید هم آمده که ظرف یک تا سه روز جواب آزمایش مشخص می‌شود.

دکتر پوپک نیز به سیستم ارجاع اشاره کرد و گفت: ارجاع آزمایش در همه جای دنیا طبق استاندارد موجود در این امر انجام می‌شود و ما باید این دغدغه را از فکر مردم دور کنیم که در این سیستم نگرانی وجود دارد.

ایشان ادامه داد: در ایران بیش از دو سال است که آیین نامه مربوط به شرایط آزمایشگاهی ارجاع و روش ارجاع ابلاغ شده که منتج از استاندارد بین‌المللی است. همه ما می‌دانیم که سال‌ها است آزمایشگاه‌های ایران از سیستم ارجاع استفاده می‌کنند چرا که در بسیاری از استان‌ها حتی استان البرز تا ۱۰-۱۵ سال پیش خیلی از آزمایش‌های معمولی نیز انجام نمی‌شد.

وی به شرایط انتقال آزمایش‌ها پرداخت و گفت: در شرایط انتقال آزمایش‌ها ذکر شده که باید اسم و مشخصات و کد مربوطه روی فرم و لوله نمونه ذکر شود همچنین شرایط حمل، کنترل دما و شرایط خاص نیز لحاظ شده است.

دکتر پوپک افزود: ما که نمی‌خواهیم مملکت را ورشکسته کنیم، با این قیمت‌ها و تحریم‌هایی که وجود دارد و درست هم نیست برچسب دلالتی بر روی سیستم

ارجاع زده شود چرا که ما می‌خواهیم بیشترین خدمت را در کم‌ترین فاصله و زمان به بیماران ارائه دهیم و این کار طبق استانداردهای موجود ابلاغ شده است.

دکتر غروی نیز اظهار کرد: در وزارت بهداشت کمیته‌های مختلف کشوری فعالیت دارند که پروتکل و دستور العمل بهداشتی و درمانی آن‌ها تدوین شده است و با شیوه‌های اجرایی به دانشگاه‌های علوم پزشکی ابلاغ می‌شود و بدین ترتیب به انجمن‌های پزشکی نیز ابلاغ شده و به آزمایشگاه‌ها می‌رسد.

وی ادامه داد: در سیستم‌های دولتی تمرکز در وزارت بهداشت است اما سیستم‌های غیر دولتی توسط انجمن‌های علمی و سازمان نظام پزشکی نظارت می‌شوند؛ البته یک سیستم نیز در فرهنگستان علوم پزشکی وجود دارد.

دکتر پوپک نیز در پاسخ به این پرسش که فعالیت‌های آزمایشگاهی در ایران استاندارد دارند یا نه، گفت: از حدود ۵ سال پیش به صورت مدون به همه آزمایشگاه‌ها ابلاغ شد و به دنبال ابلاغ استانداردها استقرار یافت که با نظارت آزمایشگاه مرجع سلامت این نظارت‌ها اعمال می‌شود.

وی تکنیک‌های مختلف در آزمایشگاه‌های مورد استفاده را از نظر حساسیت و ویژگی متفاوت ارزیابی کرد و گفت: در تست‌های عمومی، استاندارد برای تمام آزمایشگاه‌ها یکسان است و همه موظف به رعایت آن هستند اما در انجام تست‌های تخصصی و فوق تخصصی استاندارد بین‌المللی وجود دارد.

ایشان همچنین تصریح کرد: البته آزمایشگاه‌ها در معرض یک امتحان دیگر قرار دارند و از موسسات خارجی که نمونه می‌فرستند مورد ارزیابی قرار گرفته و در مقایسه با گروه خود و نتایج واقعی مورد مقایسه قرار می‌گیرند.

وی افزود: اکثر قریب به اتفاق آزمایشگاه‌ها از نظر کیفیت وضعیت مطلوبی دارند.

دکتر هاشمی مدنی نیز تصریح کرد: جامعه آزمایشگاهی طبق گفته دکتر امامی رضوی، معاون سابق درمان وزارت بهداشت اولین گروهی است که با استاندارد هماهنگ شده و طبق استانداردهای موجود عمل می‌کند و از سال ۱۳۸۶ تاکنون هم قدم با وزارت بهداشت بوده و مسیرهای خوبی را طی کرده است.

جلسه مشترک هیات مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران با همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی کرج برگزار گردید

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو



انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران در دفتر انجمن برگزار شد.

همکاران انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی کرج در جلسه هیات مدیره شرکت کرده و در رابطه با فعالیت خود در استان البرز گزارشات را ارائه دادند. همچنین در رابطه با تشکیل شاخه انجمن در استان البرز مذاکراتی صورت گرفت.

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی در راستای ارتباط با همکاران هیات مدیره های شاخه های استانی اقدام به برگزاری نشستی مشترک با حضور همکاران انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی شاخه استان البرز در تاریخ ۱۳۹۲/۱۱/۰۷ نمود.

این جلسه با حضور دکتر شایگان، دکتر فلاح پور، دکتر کریمی، دکتر توده زعیم، دکتر موذنی و هیات مدیره

نخستین همایش علمی جامع شاغلان حرفه‌های پزشکی برگزار شد

دکتر زالی رئیس سازمان نظام پزشکی: جامعه پزشکی پیش قراول خود اتکایی ملی

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی

سارا تندرو



درمان است. ابوعلی سینا و سازمان WHO برای سلامتی تعریف چهارگانه جسمی، روانی، اجتماعی و معنوی را مطرح می‌کنند که این معنا در شاهنامه و سیمرغ کاملاً مشخص است. در واقع همکاران حوزه همان سیمرغ هستند که باید به اصل خویشتن رجوع کنند.

ایشان اضافه نمود: طبابت از ادبیات، فلسفه و حکمت مجزا نیست. شرط درخشش جامعه پزشکی در دنیا برقراری ارتباط میان فرهنگستان علوم پزشکی و زبان و ادبیات پارسی است. امیدواریم سرزمینی که اخلاق و حکمتش فراگیر بوده، طبابتش نیز این چنین باشد.

دکتر زالی رئیس کل سازمان نظام پزشکی ضمن خوشامدگویی به تمامی حضار بیان نمود: ما امروز در شرایطی افتخار میزبانی شما را داریم که جامعه

نخستین همایش علمی جامع شاغلان حرفه‌های پزشکی از ۹ تا ۱۱ بهمن ماه در سالن همایش‌های بین‌المللی ابوریحان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با حضور دکتر زالی رئیس سازمان نظام پزشکی، دکتر محمود فاضل نائب رئیس شورایی نظام پزشکی، دکتر ایرج فاضل رئیس جامعه جراحان ایران، دکتر ملک زاده معاون تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دکتر کزازی چهره ماندگار فرهنگ و ادب پارسی و جمعی از پیشکسوتان و صاحب نظران رشته‌های مختلف علوم پزشکی برگزار شد.

در ابتدا دکتر محمود فاضل نائب رئیس شورایی نظام پزشکی با اشاره به نشان «جام و مار» به عنوان نماد پزشکی ایرانی خاطر نشان ساخت: این نشان ذهن را گشوده نمی‌کند و فقط به عنوان ابزاری برای

**شرط درخشش
جامعه پزشکی در
دنیا برقراری ارتباط
میان فرهنگستان
علوم پزشکی و زبان
و ادبیات پارسی
است.**

فرهیخته پزشکی کشور مورد هجمه متفاوت رسانه‌ای است. اگر اطبا حضور نداشتند هیچ یک از فعالیت‌های تحسین برانگیز ملی محقق نمی‌گردید. در سخت‌ترین شرایط تحریمی کشور مردم جامعه در زمینه بهداشت و درمان با هیچ کاستی مواجه نشدند.

دکتر زالی در خصوص تغییرات بودجه‌ای اذعان کرد: با تلاش و حمایت مسئولین در کمیسیون بهداشت و درمان مجلس، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان نظام پزشکی و وزارت رفاه تغییرات بودجه‌ای بسیار خوبی در نظام سلامت کشور ایجاد خواهد شد. **جامعه پزشکی پیش قراول خود اتکایی ملی است که اگر این گونه نبود به خود کفایی در نظام سلامت دست نمی‌یافتیم.** براساس آخرین پژوهش‌های میدانی انجام شده در کشور بالاخص در کلان شهرها جامعه پزشکی جزو محبوب‌ترین اقشار کشور هستند که محبت آن‌ها در دل مردم حک شده و از شاکله قوی‌ای برخوردار می‌باشند.

وی بیان کرد: اکنون سازمان نظام پزشکی به دلیل استیفای بیماران راهبرد خود را حمایت از بودجه‌های سلامت قرار داده است. همچنین همگام با وزارت بهداشت برای واقعی تر شدن تعرفه‌ها و قیمت واقعی خدمات در بخش‌های دولتی و خصوصی تلاش می‌کند. سازمان نظام پزشکی، انجمن‌های علمی و تخصصی و بزرگان و پیشکسوتان جامعه پزشکی با استفاده از ابزار خود پالایشی می‌توانند چهره درخشان پزشکی کشور را از هر گونه آلودگی مبرا سازند.

رئیس کل سازمان نظام پزشکی به دیدارهای اعضای جامعه پزشکی با مقام معظم رهبری تاکید کرد و گفت: ترجیح بند فرمایشات ایشان همواره دو نکته بود؛ نخست قرار گرفتن سلامت در اولویت‌های نخست بودجه‌ای کشور و دیگری استفاده از لفظ تقدس برای جامعه پزشکی است. دکتر زالی رئیس کل سازمان نظام پزشکی نشان درمانگری سیمرخ را به عنوان نماد پزشکی ایرانی مطرح کرد و گفت: سیمرخ نمادی از تلفیق ممتاز خردورزی، دانش و طبابت است. در واقع سیمرخ به نوعی نماد فرهنگی جامعه پزشکی محسوب می‌شود و نمایانگر

پیشگامی ایرانیان در عرصه سلامت است. ما به جستجوی یک نشان و نماد فرهنگی برای جامعه پزشکی بودیم که امروز معرفی آغازین آن انجام و در مراسم روز پزشک سال آینده نشان جدید ارائه خواهد شد.

دکتر ایرج فاضل رئیس جامعه جراحان ایران به دو نکته مهم اشاره نمود و بیان کرد: یکی از اتفاقات مهمی که به تدریج در جامعه پزشکی شکل گرفته همدلی این صنف بزرگ است که انجمن‌ها در ایجاد آن نقش مهمی را داشته‌اند. امروزه جامعه پزشکی آمادگی دفاع از حقوق خود را داشته و به هیچ وجه اجازه تعرض به آن را نمی‌دهد.

پزشکان بالاخص آن گروهی که در بخش دولتی مشغول به فعالیت هستند با نامعقول‌ترین تعرفه‌ها خدمت رسانی می‌کنند. اگر عده معدودی با نام پزشک در حال اجحاف هستند راه برخورد با این مشکل تعمیم آن به کل حرفه نیست. باید تلاش نمود تا تعرفه‌ها اصلاح شوند زیرا عادلانه بودن آن‌ها مسأله‌ای به نام زیر میزی را از بین خواهد برد. البته در این راستا بیمه‌های بیمار باید درمان و تقویت شوند تا وظایف خود را به درستی انجام دهند. بدین ترتیب پزشکان نیز فارغ از مسائل مالی و اقتصادی با بیماران ارتباط برقرار می‌کنند.

دکتر ملک زاده معاون تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اظهار کرد: یکی از مشخصات جامعه پزشکی روحیه بخشش و تحمل است. جایگاه اجتماعی این صنف بزرگ با تلاش همکاران در اقصی نقاط کشور همواره برجسته بوده و به قوت خود باقی می‌ماند. مقرر گردیده است به بخش بهداشت و درمان توجه خاصی شده و بودجه بیشتری به آن اختصاص داده شود.

در ادامه **دکتر کزازی از فرهیختگان فرا اندیش که این بزم را به شایستگی سامان داده اند قدردانی و بیان نمود:** بی گمان اگر پزشکان بخواهند با پیشینه پزشکی در ایران زمین که بسیار دیرینه است به درستی آشنا شوند باید با ادب دانان، سخن سنجان و تاریخ نگاران پیوندی تنگاتنگ برقرار کنند. سیمرخ نماد فرزانی، راهنمونی، تیمارگری و درمان پزشکی است.



در نهایت از نشان جدید سازمان نظام پزشکی رو نمایی شد.

سپس در حاشیه برگزاری این همایش خبرنگار ما در خصوص مسائل مربوط به تعرفه بالاخص حوزه خدمات آزمایشگاهی با دکتر زالی به گفتگو نشست که ایشان به شرح زیر پاسخ داد:



در این زمینه داشته باشیم. مهم ترین مساله این است که در بحث نظام تعرفه گذاری سال آینده گروه هایی از جامعه پزشکی بالاخص پزشکان عمومی که در خط اول ارائه خدمات هستند با مکانیسم های مداخله اصلاح تعرفه ای به دلیل میزان مراجعات بالا در اولویت قرار می گیرند. همچنین برای به حداقل رساندن پرداخت ها از جیب مردم پیشنهاد شد آنچه که به عنوان تعرفه بخش خصوصی ملاک عمل واقع می شود در صدی از آن سهم سازمان های بیمه گر باشد. اگر مبنای ویزیت بخش خصوصی و سهم فرانشیزی مربوطه از آن توسط سازمان های بیمه گر اثبات شود گام بلندی برای کاهش پرداخت ها از جیب مردم خواهد بود.

در ارتباط با تعرفه آزمایشگاهی نیز باید بگویم که در بخش های دولتی و غیر دولتی تقسیم کار صورت گرفته است و تمامی گروه های تخصصی مربوطه اعم از آزمایشگاهی، رادیولوژی، همکاران پروانه دار و گروه های پزشکی عمومی و تخصصی در حال پیگیری هستند. تقریباً هفت گروه کارشناسی به بررسی تعرفه حوزه علوم آزمایشگاهی می پردازد. اگر در تعرفه آزمایشگاهی سال آینده رشدی منطقی دیده شود، بیمه ها نیز همزمان پوشش مناسبی را برای مباحث رادیولوژی و آزمایشگاهی به خصوص در سطوح دوم و سوم اعمال می کنند. در نهایت این گام مهمی برای کاهش پرداخت ها از جیب مردم نیز خواهد بود.

در اواخر بهمن ماه نشست شورای عالی بیمه را داریم که به دلیل حجم کار انجام شده نیازمند یک وحدت رویه در این خصوص هستیم و ممکن است بسته های تعرفه ای امسال را پس از اطلاع شورای عالی بیمه برای تصویب به مراجع ذیصلاح ارسال نماییم.

اکنون عمده تلاش های همکاران وزارت بهداشت، سازمان نظام پزشکی، وزارت رفاه و سازمان های بیمه گر بر مبنای ویزیت و هتلینگ است. پایه بخش خصوصی نیز بر پایه بخش دولتی تعیین خواهد شد که بدین ترتیب تلاش می کنیم فعالیت کارشناسی خوبی را

برگزاری ششمین کنگره آزمایشگاه و بالین

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو



رشته‌های تخصصی مختلف، قانونی از نخبگان را که دارای نقش موثر و مفیدی در عرصه خدمات پزشکی بودند تجمیع نماید. عرصه علوم آزمایشگاهی یکی از خطرناک‌ترین عرصه‌های خدمات پزشکی است که زحمت کسان بسیاری در آن مشغول ارائه خدمت هستند. اخیراً در برگزاری امتحانات دوره PhD به یک نکته مهم واقف شدم که مقطع کارشناسی علوم آزمایشگاهی برای ارتقاء دوره‌های کارشناسی ارشد و دکترا و تحول علمی در این زمینه بسیار مهم و تاثیر گذار است.

در رشته علوم آزمایشگاهی توانمندی‌ها و پتانسیل‌های بسیاری نهفته بوده و زمینه ارتقاء نیز برای دانش آموختگان این مقطع فراهم است. در این کنگره دومین جشنواره دانشجویی برگزار می‌شود و در برنامه سمپوزیوم از کارشناسان علوم آزمایشگاهی

ششمین کنگره آزمایشگاه و بالین در تاریخ ۲۳ بهمن ماه به مدت ۳ روز با همکاری جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دانشگاه‌های علوم پزشکی، مراکز آموزشی کشور و انجمن‌های علمی گروه پزشکی در مرکز همایش‌های رازی تهران برگزار شد.

این کنگره شامل محورهای اختلالات غدد و متابولیسم، اختلالات خونی - ایمونولوژیک و آلرژی، سرطان - بیماری‌های عفونی و آزمایشگاه، آموزش پژوهش - تحقیق - تولید و نانو و مدیریت - راهبردها در آزمایشگاه و بالین بود.

در ابتدا دکتر وجگانی ضمن خیر مقدم به تمامی اساتید، فرهیختگان و شرکت کنندگان اذعان نمود: جامعه علمی آزمایشگاهیان در طول ۱۰ سال گذشته تلاش نموده است تا با هم اندیشی و همدلی میان

و پیشکسوتان آن تجلیل به عمل خواهد آمد.

دکتر نادرعلی دبیر علمی کنگره به رویکرد مشخص این همایش اشاره و بیان کرد: هر ساله استقبال از این کنگره بیشتر و بهتر می‌شود. امسال حدود ۱۳۳۰ مقاله به دبیرخانه کنگره ارسال گردید که ۱۳۲ مقاله به صورت سخنرانی و ۸۶۰ مقاله به عنوان پوستر پذیرفته شدند. همچنین ۱۴ پانل تبادل نظر را نیز در طول ساعات برگزاری کنگره خواهیم داشت که در آن همکاران بالینی و آزمایشگاهی مسائل، دانش‌ها و تجربیات خود را تلفیق می‌کنند تا مشکلات در زمینه کلینیک و آزمایشگاه را با یاری یکدیگر برطرف سازند.

وی افزود: از شرکت کنندگان می‌خواهیم ما را در برگزاری هر چه بهتر و علمی تر پانل‌ها یاری کرده و مشارکت بیشتری داشته باشند تا تجربیات و مشکلات مطرح شود.

دکتر حسین زاده دبیر اجرایی کنگره در خصوص ۳ بخش اصلی که همزمان با کنگره برگزار می‌شود اظهار کرد: نخست جشنواره دانشجویی است که امسال برای دومین بار برگزار می‌شود و ۵ گروه مختلف یعنی دانشجویان کارشناسی علوم آزمایشگاهی و کارشناسی ارشد رشته‌های علوم پایه پزشکی، دکترای تخصصی یا PhD، دکترای حرفه‌ای، رزیدنت‌ها و دستیاران بالینی با یکدیگر رقابت می‌کنند. امسال براساس معیارهای اعلام شده ۱۵ نفر نیز برگزیده خواهند شد.

بخش دوم برنامه جدیدی تحت عنوان سمپوزیوم کارشناسان و دانشجویان علوم آزمایشگاهی است. امسال با ابتکار جامعه علمی آزمایشگاهیان با اداره امور آزمایشگاه‌های تمامی دانشگاه‌ها و استان‌ها تماس گرفته شد تا براساس معیارهای خود برترین کاردانان و کارشناسان را معرفی نمایند. همچنین انجمن فن آوران ۵ نفر را به عنوان افراد برتر انتخاب و معرفی کردند. برنامه سمپوزیوم نیز به صورت خاص برای این گروه است که شامل ۲ کارگاه و ۲ جلسه سخنرانی

می‌باشد. البته شایان ذکر است برای بخش سمپوزیوم ۳۴۰ مقاله را دریافت نمودیم که ۲۰۰ مقاله به صورت پوستر و ۲۱ مقاله به عنوان سخنرانی پذیرفته شد. سومین بخش از کنگره تقدیر و تکریم از پیشکسوتان است. بدین منظور اعضاء هیات مدیره ۱۲ انجمن علمی افراد پیشکسوت خود را معرفی نمودند.

در نهایت دکتر حاجی آقاجانی معاون درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ضمن اشاره به تحولات عمده در ارائه خدمات تشخیصی و درمانی در سال‌های پس از پیروزی انقلاب اسلامی ایران خاطر نشان ساخت: توسعه علوم پزشکی و رشته‌های وابسته به آن از دستاوردهای بزرگ پس از پیروزی انقلاب اسلامی است. در سال‌های قبل از انقلاب در زمینه نیروی انسانی به دیگر کشورها وابستگی داشتیم. ولی پس از پیروزی انقلاب آموزش عالی گروه پزشکی توسعه عمده‌ای را تجربه کرد که امروزه شاهدیم در تمامی رشته‌های گروه علوم پزشکی فارغ التحصیلان در اقصی نقاط کشور مشغول به ارائه خدمت هستند. همچنین مراکز تشخیصی و درمانی در تمامی شهرهای کوچک وجود دارند.

معاون درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی سه انتظار عمده مردم از دست اندرکاران حوزه سلامت را مطرح و بیان نمود: مبحث نخست هزینه‌ها است. براساس برنامه پنجم توسعه پرداختی از جیب مردم برای دریافت خدمات تشخیصی و درمانی باید حداکثر ۳۰ درصد باشد ولی امروزه این مهم به حدود ۷۰ درصد می‌رسد. بحران اقتصادی اتفاق افتاده طی چند سال اخیر نیز این وضعیت را تشدید نموده است. هزینه‌های فاجعه بار سلامت که در سال ۱۳۸۵ حدود ۲ درصد بود امروزه در مجموع کشور حدود ۷ درصد و در استان تهران به حدود ۱۲ درصد رسیده است. هزینه‌های سلامت در زمینه بیماری‌های عمده، صعب‌العلاج و دشوار که خانواده‌ها را به زیر خط فقر می‌کشاند بار مضاعفی را بر جامعه وارد نموده است.

بنابراین باید تلاش شود سهم مردم از هزینه‌ها کاهش یابد.

خواسته دوم مردم مساله کیفیت ارائه خدمات در زمینه‌های مختلف است. در حیطه خدمات آزمایشگاهی علیرغم تلاش‌های ارزنده دست‌اندرکاران و متخصصین در مجموعه بیش از ۵۵۰۰ آزمایشگاه دولتی، خصوصی و خیریه نارضایتی‌هایی را در مردم و پزشکان بالینی که به نوعی آن‌ها نیز مشتریان آزمایشگاه محسوب می‌شوند به وجود آورده است. این امر نیازمند بازنگری، استانداردسازی و اعتبار بخشی است.

انتظار سوم مردم دسترسی عادلانه به خدمات تشخیصی و درمانی است که هنوز برخی از نقاط کشور با مشکلات بسیاری در این زمینه مواجه هستند.

امروزه راهکارهای کهنه و سنتی نمی‌تواند نیازهای جامعه مدرن را تامین نماید. بنابراین در ارتباط با علوم آزمایشگاهی که با تکنولوژی ارتباط بسیار نزدیک و تنگاتنگ دارد لازم است که به روش‌های نوین توجه شود. در این حوزه همکاری صمیمانه و نزدیک میان گروه‌های مختلف مانند پاتولوژیست، علوم آزمایشگاهی، PhD، تک رشته‌ای و ژنتیک باید صورت گیرد و اگر در گذشته اختلافاتی بین آن‌ها بوده باید به عنوان نظریات کارشناسی برای ارتقاء کیفیت از آن‌ها بهره جویند. بنابراین وحدت رویه برای پیشرفت این حوزه ضرورت دارد. آزمایشگاه مرجع سلامت در وزارت بهداشت بهترین چتر برای پوشش این گروه‌ها در مسیر سه خواسته مردم در حوزه سلامت و به طور خاص خدمات آزمایشگاهی کشور است. راهکار دوم استفاده

از تکنولوژی‌های نوین در حوزه آزمایشگاهی و روش‌های اتوماسیون و اتوماتیک است که باعث افزایش سرعت، دقت، کیفیت و کاهش هزینه می‌شود. راهکار سوم صنعتی سازی آزمایشگاه‌ها است که در کشورهای توسعه یافته به طور جدی مورد توجه قرار می‌گیرد. شعار حرکت در جهت ارتقاء کیفیت منابع مالی بسیاری را تقاضا می‌کند و ارتقاء کیفیت همراه با افزایش هزینه است. این مساله در دنیای امروز مقدور نیست، بلکه شعار افزایش کیفیت و کاهش هزینه در ارائه خدمات درمانی و تشخیصی مطرح است و هر شعاری برای ارتقاء کیفیت باید به موازات آن منابع مالی را در نظر گیرد.

دکتر حاجی آقاجانی اضافه نمود: انجمن‌های تخصصی و علمی علوم آزمایشگاهی در مبحث اعتبار بخشی فعالیت‌های بسیاری خوبی را داشته‌اند. امیدواریم این روند تکمیل گردد تا آن‌ها به عنوان بازوهای اصلی وزارت بهداشت عمل کنند. تعیین قیمت واقعی خدمات نیز وضعیت مناسب تری را در حوزه آزمایشگاه‌های خصوصی و دولتی به وجود می‌آورد.

نکته آخر افزایش دانش و مهارت نیروی انسانی است. به موازات رشد تکنولوژی در آزمایشگاه‌ها نیاز به دانش و مهارت در این حوزه بیشتر می‌شود. بدین ترتیب باید به دانشکده‌ها، روش‌های آموزشی در جهت ارتقاء کیفیت، آموزش نیروی انسانی و دانش آموختگان حین خدمت توجه ویژه داشت. از انجمن‌های علمی و تخصصی علوم آزمایشگاهی تقاضا دارم که در این زمینه به طور جدی فعالیت کنند و دوره‌های آموزشی حین خدمت و توانمند سازی نیروی انسانی را در دستور کار خود قرار دهند.

**شعار افزایش
کیفیت و کاهش
هزینه در ارائه
خدمات درمانی و
تشخیصی مطرح
است و هر شعاری
برای ارتقاء کیفیت
باید به موازات آن
منابع مالی را در
نظر گیرد.**

اسامی آزمایشگاه های موفق به دریافت لوح کیفیت آزمایشگاه مرجع سلامت

با عنایت به بخشنامه شماره ۱۰/۸۲۰۶۱/س مورخ ۸۶/۷/۸ آزمایشگاه مرجع سلامت در خصوص اهدای لوح کیفیت به آزمایشگاه هایی که موفق به استقرار استانداردهای سیستم مدیریت کیفیت شده اند، بدین وسیله اسامی آزمایشگاه هایی که تا پایان سال ۱۳۹۲ در این راستا

گام برداشته و موفق به دریافت لوح کیفیت آزمایشگاه مرجع سلامت گردیده اند، به شرح ذیل اعلام می گردد و از تلاش و پشتکار این عزیزان و حرکت مؤثر آن ها در جهت ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی و پیشبرد اهداف نظام سلامت تقدیر به عمل می آید.

ردیف	نام آزمایشگاه	ردیف	نام آزمایشگاه
۱	آزمایشگاه پارس - اراک	۱۳	آزمایشگاه شهریار - تهران
۲	آزمایشگاه آریا - اصفهان	۱۴	آزمایشگاه فروردین - تهران
۳	آزمایشگاه بیمارستان الزهراء - اصفهان	۱۵	آزمایشگاه بیمارستان قلب و عروق - تهران
۴	آزمایشگاه برادران - اصفهان	۱۶	آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان - تهران
۵	آزمایشگاه بیمارستان دکتر شریعتی - اصفهان	۱۷	آزمایشگاه نور - تهران
۶	آزمایشگاه بیمارستان شهید غرضی - اصفهان	۱۸	آزمایشگاه دکتر آشتیانی - رشت
۷	آزمایشگاه میلاد - اصفهان	۱۹	آزمایشگاه رازی - رشت
۸	آزمایشگاه دانش - تبریز	۲۰	آزمایشگاه فجر - ساری
۹	آزمایشگاه بقراط - تهران	۲۱	آزمایشگاه دکتر اجتهادی - مشهد
۱۰	آزمایشگاه بیمارستان بقیه الله - تهران	۲۲	آزمایشگاه بیمارستان رضوی - مشهد
۱۱	آزمایشگاه پژوهش - تهران	۲۳	آزمایشگاه بیمارستان فاطمه الزهرا - نجف آباد
۱۲	آزمایشگاه پیوند - تهران		

ریاست محترم انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی
ریاست محترم انجمن متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی
ریاست محترم انجمن پاتولوژی ایران
موضوع: موافقت اصولی اعتباربخشی انجمن ها

با سلام و احترام

پیرو نامه به شماره ۳۰۷/۳۱۲ مورخ ۹۰/۳/۷ آزمایشگاه مرجع سلامت در خصوص ضوابط و الزامات سازمان های اعتباربخش آزمایشگاهی و در راستای سیاست های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی متناظر با ماده ۲۸، بند "و" قانون برنامه پنج ساله توسعه جمهوری اسلامی ایران و همچنین سیاست ۶، نقطه تمرکز ۳۷، نقشه تحول نظام سلامت مبنی بر به کارگیری ظرفیت های بخش غیردولتی در امر نظارت بر مؤسسات ارائه دهنده خدمات سلامت بر اساس استانداردهای اعتباربخشی مصوب و نیز بازگشت به نامه شماره ۹۱/پ/۴۲۵۹ مورخ ۹۱/۱۲/۲۴ آن سه انجمن و بررسی نظام نامه ارائه شده جهت تشکیل مشترک "سازمان اعتبار بخش آزمایشگاهی" با همکاری انجمن های علمی مرتبط، بدینوسیله موافقت اصولی و اولیه با مشارکت آن مجموعه در امر نظارت و اعتبار بخشی آزمایشگاه های پزشکی صادر می گردد.

خواهشمند است دستور فرمایید به محض آمادگی آن سازمان برای شروع فعالیت، مراتب کتبا به این اداره کل اعلام شود. بدیهی است صدور مجوز کار در روند ارزیابی صلاحیت و اعتباربخشی آزمایشگاه ها منوط به انطباق کامل ساختار، فرآیندها و عملکرد انجمن های مسئول با ضوابط ابلاغ شده توسط آزمایشگاه مرجع سلامت و ارکان نظام نامه ارائه شده به این اداره کل می باشد.

دکتر سعید مهدوی
مدیر کل آزمایشگاه مرجع سلامت

آدرس: خیابان نوفل لوشاتو، نرسیده به خیابان حافظ، کوچه گیخسرو شاهرخ، پلاک ۴۸، آزمایشگاه مرجع سلامت
تلفن: ۶۶۷۵۰۰۱۰ و ۳۰
نمبر: ۶۶۷۲۸۱۲۱

سخن شما

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

خطاب به دست اندرکاران نظام سلامت

در جهت استاندارد سازی و اعتباربخشی مراکز درمانی در سطح کشور، منشور حقوق بیمار از سوی وزارت بهداشت ابلاغ گردید. پیرو آن منشور اخلاقی و حرفه ای در آزمایشگاه ها نیز تدوین شد. بدیهی است که تنظیم و تدوین چنین منشوری در حیطه حقوق گیرندگان خدمات سلامت، جزء مهم ترین و اساسی ترین کارها است و منطبق بر اصول اخلاق پزشکی می باشد. از سوی دیگر رسالت آزمایشگاه ها بر ارائه بهترین خدمات تشخیصی و راهبردی استوار است. در مقابل تعریف حقوق گیرندگان خدمت، شرح وظایفی برای ارائه دهندگان خدمت می بایست تبیین گردد. این وظایف لازم الاجرا بوده و باید همواره توسط مراجع ذی ربط مورد پایش و ارزیابی قرار گیرد. اما پرسش های مهم آن است که:

مختلف سرفصلی با عنوان اخلاق پزشکی وجود دارد؟

۲- آیا در کوریکولوم آموزشی دانشجویان علوم آزمایشگاهی در سطوح مختلف سرفصلی با عنوان مهارت های ارتباطی وجود دارد؟

۳- آیا در طراحی برنامه های آموزش مداوم در سطوح انجمن ها و دانشگاه های علوم پزشکی، به برنامه های اخلاق پزشکی و منشور بیمار توجه شایسته می گردد؟

۴- آیا در طراحی برنامه های آموزش مداوم در سطوح انجمن ها و دانشگاه های علوم پزشکی، به دوره های آموزش مهارت های ارتباطی بر اساس حقوق گیرندگان برای مسئولین فنی و کارکنان آزمایشگاه، توجه شایسته می گردد؟

به نظر می رسد با تامل در موارد فوق و عملیاتی نمودن آن ها، می توان در جهت استقرار منشور حقوق گیرندگان خدمات آزمایشگاه گام برداشت.

۱- آیا در کوریکولوم آموزشی دانشجویان علوم آزمایشگاهی در سطوح

دکتر فاطمه سمیعی راد
زمستان ۱۳۹۲

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

شرکت ها و سازمان هایی
که تاکنون اشتغال همکاری با آنها را داشته ایم

سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران
- انجمن اخلاق پزشکی
- انجمن های پزشکی - دندانپزشکی - داروسازی از سال ۱۳۸۳ تاکنون
- کتاب مجله های نوین ارتباط پزشکی و بیمار (بیمار پزشکی)
- کتاب اخلاق و حقوق پزشکی (کتاب دفتر سید شهاب الدین حسینی)
سازمان پزشکان قانونی کشور های اسلامی
دانشگاه آزاد اسلامی و علوم و تحقیقات
انجمن های پزشکی
- انجمن پزشکان عمومی
- انجمن دفتر های علوم آزمایشگاهی
شرکت باوران طب جم
شرکت ره آورد رفاه
شرکت پیشرو پژوهان فردا
شرکت تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته
گروه صنعتی کشت پور (آترین طب آزمون)
شرکت اطلاع رسانی بورس
کارگزاری بورس اوراق بهادار رهروی
بنیاد بین المللی ام انکبدو
شرکت طبهارت
و -

طراحی و چاپ

کارت ویزیت، تراکت و سربرگ
تماماً ۱۲ ساعته

حوزه فعالیت

مشاوره تبلیغاتی و کمپین های تبلیغاتی
طراحی گرافیک و تصویرسازی

- نشانه، پوستر، فولدر، بروشور، کاتالوگ
- اوراق بهادار، تقدیر نامه
- دفترچه ی راهنما، سررسید، تقویم روغری
- طراحی صفحه های وب و چند رسانه ای
صفحه آرایی مجلات و کتاب



آژانس طراحی مسودی
شماره تماس: ۰۲۱۳۳۹۱۷۴۰۳

همراه: ۰۹۱۲۵۹۹۱۲۳۳
تلفن: ۰۲۱۳۳۹۱۷۴۰۳
www.masoudy-design.ir
order@masoudy-design.ir

جناب آقای دکتر عجمی

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

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

انالله و انا الیه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر درگذشت جناب
آقای دکتر اسد الله مهراییان را تسلیت
عرض نموده و از خداوند متعال برای آن
مرحوم علو درجات و برای بازماندگان
صبری جزیل مسئلت می نمایم.

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

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

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

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

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

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

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

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

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

مدرک تحصیلی: _____ تلفن: _____ تلفن همراه: _____

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

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

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



Evaluation of red cell membrane cytoskeletal disorders using a flow cytometric method in south of Iran

Dr. S. Sharifzadeh
sharifsd@sums.ac.ir

Dr. H. Golafshan
golafshanh@sums.ac.ir

Dr. M. Karimi

Mr. R. Ranjbaran

Ms. T. Kalantari

Ms. L. Moezi

Abstract

Objective: The diagnosis of hereditary red blood cell (RBC) membrane disorders, in particular hereditary spherocytosis (HS), and SAO is based on clinical history and RBC morphology and other conventional tests such as osmotic fragility. However, there are some milder cases of these disorders which are difficult to be diagnosed.

The application of eosin-5'-maleimide (EMA) was evaluated for screening of RBC membrane defect along with some other anemia. We used EMA dye which binds mostly to band 3 protein and in lesser extent to some other membrane proteins for screening of some membrane defects such as HS.

Material and methods: Fresh RBCs from hematologically normal controls and also patients with HS, SAO, hereditary elliptocytosis, Hereditary spherocytosis with pincer cells, severe iron deficiency, thalassemia minor, and autoimmune hemolytic anemia were stained with EMA dye, and analyzed for mean fluorescent intensity (MFI) using a flow cytometer.

Results and Conclusion: RBCs from patients with HS and iron deficiency showed a significant reduction in MFI compared to those from normal controls ($p < 0.0001$ and $p < 0.001$ respectively), while macrocytic RBCs showed a significant increase in MFI ($p < 0.01$). A significant correlation was shown between MCV and MFI, which the only exceptions were HS and thalassemia minor.

Our results showed that the flow cytometric method could be a reliable screening and confirming diagnostic method with high sensitivity and specificity (95% and 93%, respectively) than conventional routine tests for HS patients prior further specific membrane protein molecular tests.

Keywords: RBC, membrane disorders, Band 3, flow cytometry



Investigation of serum calcium, phosphorus, triglyceride, cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase levels in smokers and comparing them with non smokers in Andishe

Dr. N. Dashti (PhD.)

Assistant professor of Medical Laboratory Sciences department, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran.

dashti@tums.ac.ir

Dr. N. Einollahi (PhD.)

Associate professor of Medical Laboratory Sciences department, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran.

naeinollahi@yahoo.co.uk

Ms. F. Kiani Markani (MSc.)

Master of Sciences in Biochemistry, School of Medicine, Biochemistry Department, Beheshti university of Medical sciences, Tehran, Iran.

fateme.kiani@yahoo.com

Ms. S. Safi (MSc.)

Master of Sciences in immunology, School of Medicine, immunology Department, Shiraz university of Medical sciences, Shiraz, Iran.

Abstract

Background and Aim: Worldwide more than 3 million people currently die each year from smoking. Smokers are at greatest risk for cardiovascular disease, respiratory disorders, cancer, peptic ulcer, bone matrix loss, and hepatotoxicity. Smoking is one of the major risk factors in the genesis of the in the coronary atherosclerosis and development of coronary heart disease. Nicotine is one of the main constituents. Nicotine causes increase in cholesterol. Electrolytes and minerals are involved in most cellular activities and assume a major role in metabolism. Electrolytes and minerals have multiple functions such as holding fluids in compartment of the body and maintaining normal acid base balance, nerve conduction, blood clotting and muscle contractions. Hence, the present study is aimed to investigate serum calcium and phosphorus, triglyceride, cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase levels in smokers and comparing them with non smokers.

Materials and Methods: Thirty human volunteers (aged between 20-30 years-old) smoking more than 8 cigarettes per day were chosen as experimental subjects. Thirty human volunteers who did not smoke selected as control group. Blood samples from overnight fasted subjects were used for the study. All the volunteers in the present study were free from any chronic disease, illness drugs and anesthetics. Plasma levels of calcium, phosphorus, triglyceride, cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase were determined by zistshimi kits. All the results were analyzed by spss 11 software.

Results: Cigarette smoking significantly increased plasma levels of calcium, phosphorus, triglyceride, cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase when compared to control groups ($p < 0.05$).

Discussion and Conclusion: chronic cigarette smoking might have induced alterations in membrane permeability properties of tissues and organs, which might have resulted in increase plasma calcium phosphorus, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase levels in smokers. The current study showed significantly higher levels of total cholesterol and triglyceride in smokers as compared to that of controls. Increased cholesterol levels considered to be an important contributory factor for development of atherosclerosis. The molecular mechanisms behind these changes and biochemical consequence are needed further in-depth study.

Keywords: Cigarette smoking, Calcium, Phosphorus, triglyceride, cholesterol, alanine aminotransferase and aspartate amino transferase

Telomers and their function in genetic diseases and cancer

Dr. S. Vallian Borujeni

svallian@biol.ui.ac.ir

Ms. P. Kheradmand

Division of genetics, Department of biology, Faculty of science, University of Isfahan, Isfahan.

Abstract

Telomeres are specific nucleoprotein complexes, which composed of hundreds to thousands TTAGGG tandem repeats. They are localized at both terminal regions of chromosomes and they protect chromosome ends from recombination and degradation. A multi-protein complex, known as Shelterin, binds to TTAGGG repeats and maintains the structure and the length of telomeres. Telomerase, which is necessary for telomere length stabilization during cell cycle, is repressed in somatic cells whereas it is active in several cancer tissues. The structure and the length of telomere have an important role in different cell processes. The use of molecular cytogenetic techniques has led to identify several chromosomal aberrations associated with telomeres. Recent developments in medical genetics represent a broad spectrum of diseases associated with telomere. In the present article the structure and function of telomeres are reviewed and a number of diseases associated with telomeres will be mentioned.

Keywords: Telomere; Shelterin complex; Telomerase; chromosomal aberrations

Identification of Candida Species Screened from Catheter Using Patients with PCR-RFLP Method

Dr. M. Ghahri

Biology Group, Basic Science Faculty, IHU University, Tehran, Iran

ghahri14@gmail.com

Dr. A. Hosseini

Resalat Medical Laboratory, Tehran, Iran

Mr. R. Davarzani

Resalat Medical Laboratory, Tehran, Iran

Ms. S. Beiraghi

Foulad Medical Laboratory, Tehran, Iran

Mr. A. Farasat

Biology Group, Basic Science Faculty, IHU University, Tehran, Iran

Abstract

Candiduria or presence of infecting Candida species in urinary tract is one of the usual hospital infections. Factors increasing susceptibility of patients to such infections are including high utilization of antibiotics, long hospitalization periods, higher ages, diabetes mellitus, sexuality, female sex and use of immunosuppressive therapy. This study focuses not only on diagnosis of candiduria and its causes using phenotype and genotype analyzing methods, but also discusses on frequencies of Candiduria in catheter using patients. 250 samples of catheter using patients were collected and cultured in biological media. Identifying the yeasts, initially some phenotypic experiments were carried out such as germ tube, the production of hyphae or pseudohyphae and chlamydospores in CMA+TW80 medium, and CHROMagar Candida. Genomic DNA of all species were extracted and analyzed with PCR and subsequent Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragments Length Polymorphism (PCR-RFLP) methods. Analyzing urination of 95 female and 155 male, 40 samples were recognized as infected that demonstrates 55% and 45% Candiduria infection in females and males. Frequency of *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, and *C. krusei* are 45%, 32.5%, 15%, 5%, and 2.5%, respectively. Candiduria frequency is measured to be about 16%.

Keywords: Candiduria, *Candida albicans*, phenotype, genotype, CHROMagar Candida.

Integrans and Their role in Antibiotic Resistance

Dr. H. Zeighami

Assistant Professor of Bacteriology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
zeighami@zums.ac.ir

Dr. F. Haghi

Assistant Professor of Bacteriology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Ms. F. Hajiahmadi

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

Abstract

Initially it was thought that the transfer of resistance genes in bacteria, mainly through conjugation and transduction by plasmids, phages and transposons is done. However, in 1995 by two scientists named Hall and Coli, another mechanism of transfer of resistance genes identified, by name integron elements.

Integrans are mobile genetic elements that are located in plasmids, chromosomes and transposons, carry the resistance genes that are within the gene cassette. Horizontal transfer of integron is the most successful dissemination of resistance genes and the emergence of strains with multiple resistances (MDR). Note that the resistance genes are located on integron and can be transferred from one strain to another side, so it's important to identify the type of resistance genes.

Keywords: Integron, Resistance genes, Gene cassette

Study and Need for specific laboratory tests in the diagnosis of late complications in veterans

Dr. A. Timcheh Hariri

haririta851@mums.ac.ir

Dr. M. Amooee

Dr. R. Moemenin

Dr. M. Balali Mood

Dr. J. Hanaee

Mr. H. Rezazadeh

Abstract

With clement over twenty-five years of war, several papers on the effects of injuries caused by war veterans are given, check these articles and also reviewed the causes of death in people exposed to chemical weapons that have as a veteran, or are injured and somewhat different chemical. Chemical weapons often cause Late effects of that ultimately lead to physical and chemical injuries are lifelong injuries. Unfortunately many of ones had died due to the effects of the injury or how long it had clear clinical signs and symptoms are noticed while at the same time, the results of clinical and laboratory findings were particularly large changes shows. The purpose of this study is to evaluate clinical trials and review other articles published in the official file test pattern in order prognosis of late complications in patient's forecasts to assess chemical weapons. In order to record more than 2000 files of archives office from 1992 to 2012 veterans affairs departments Khorasan Razavi and research papers in the case were the victims of chemical weapons. Results showed late complications can occur during the life of the victims with different intensities, And develops over time, but the comment about the delayed effects need to complete clinical trials and doing complete and new physical examination. so only by The routine tests cannot be compared to Late effects of Comment. Therefore should depending on the type and severity of lesion or tissue be targeted clinical trials and research that highlights and conclusions from research articles, help, and interpreted them to be careful enough.



Automatic Sperm Quality Analyzer

FDA APPROVED

FertiPro



IUI Media & Reagents
Sperm Diagnostic Kits

FDA **CE**



Cell culture & Stem cell labware

IUI تخصص ما می باشد

* مشاوره

* آموزش

* راه اندازی

آوانیکا آیتک [با مسئولیت محدود]

AVANICA AYTECH Co. Ltd.





سکو تجهیز آزما

(سهامی خاص)



مختلوره، طراح و تولید کننده:

- ✓ دستگاه های یک مرحله و مزید آزمایشگاهی
- ✓ انواع خودهای میکروبیولوژی، شیمی، کانوین و فریومایش
- ✓ انواع شیرآلات و سینک های استاندارد آزمایشگاهی
- ✓ کمپ تک داری مواد شیمیایی و قرار
- ✓ میزهای ترازین

**اولین طراح و تولید کننده سکوهای
ثابت آزمایشگاهی مجهز به کمپ متحرک**

آدرس: خیابان شریعی، خیابان خواجه عبدالله انصاری، کوچه یکم

Web site:

www.sakoutajhizazma.com

Email: info@sakoutajhizazma.co

تلفن: ۰۲۱-۲۲۸۹۱۸۱۹

فکس: ۰۲۱-۲۲۸۸۵۰۸۲



Bio Karpira Co.

Medical Diagnostic ELISA KIT

T4
T3
TSH
LH
FSH
PRO
Free T3
Free T4
Bhcg Rapid
Bhcg M
PSA
Ferritin
T3 UP



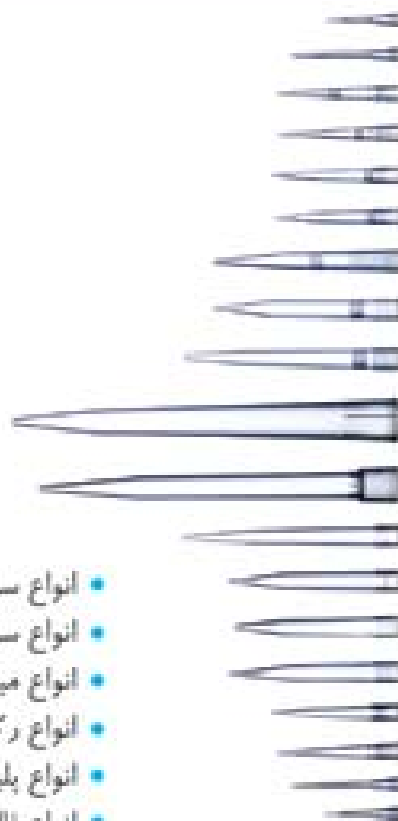
گروه فرا پژوهش
نماینده گی انحصاری

Tel: 021-66569184
021-66593741

دارای مجوز وزارت بهداشت



043 ISO 9001-2008 13485



- انواع سر سمپلر
- انواع سر سمپلر زرد، آبی، کریستالی ساده و فیلتردار
- انواع میکروتیوب های ۰.۲، ۰.۵، ۱.۵، ۲ (ml)
- انواع رگ سر سمپلر، رگ میکروویال و رگ فالتکون
- انواع پلیت ۹۶ خانه V شکل، U شکل و ته صاف
- انواع فالتکون و لوله آزمایش
- انواع پلیت کشت سلولی
- کرایوویال در حجمهای مختلف
- کرایویاکس

Ampliqon

Bioreagents & PCR Enzymes

نماینده رسمی امپلیکون در ایران

Master Mix Red Master Mix Blue

Real-Time PCR Master Mix
With Green Dye

Real-Time PCR Master Mix
For Probe



- PCR ENZYMES
- WHOLE GENOME AMPLIFICATION
- ISOTHERMAL AMPLIFICATION
- HOT START
- RealQ PCR Master Mix
- TAQ
- NUCLEOTIDES
- BIOREAGENTS

Viragene

Cell Discovery Solution



شرکت ویراژن

راهکار شناخت ساخته

آدرس: تهران - میدان ونک - خیابان ملاصدرا،
بعد از خیابان شیخ بهائی، شماره ۱۹۳، واحد ۱۳
تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۱۱۵۵۲-۳، ۸۸۰۶۲۰۴۲-۳
فکس: ۰۲۱-۸۸۰۴۴۵۷۷
پست الکترونیک: info@vira-gene.com

WWW.VIRA-GENE.COM

Viragene

Cell Discovery Solution

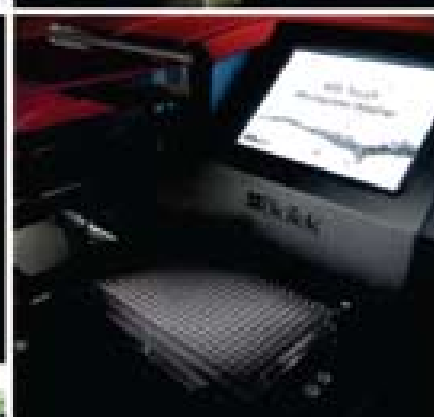
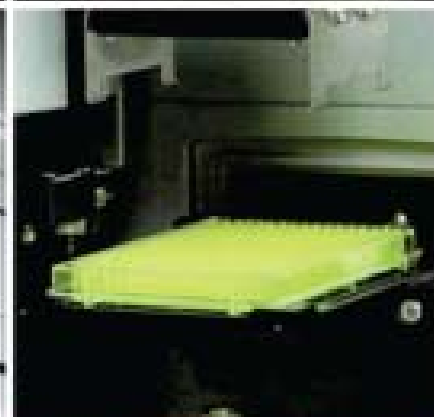
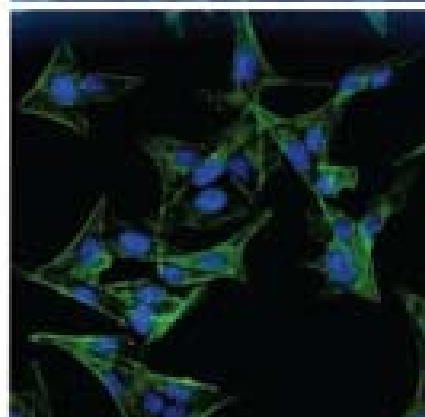
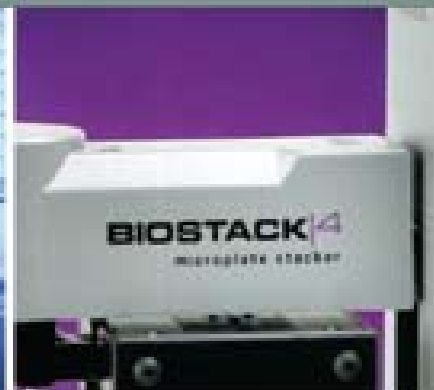


شرکت ویراژن
راهکار شناخت پایسته

BioTek
Get a Better Reaction

- **Cytation 3 :**
Automated digital microscope
and multi-mode reader in one
- **SYNERGY H1:**
Cost-effective Hybrid: value,
sensitivity, flexibility
- **POWERWAVE HT :**
High-throughput
monochromator-based absorbance
- **EPOCH :**
Cost-effective monochromator-
based absorbance
- **FLX 800 :**
Cost-effective filter-based
fluorescence reader
- **ELX 808 :**
High-speed 8-channel
filter-based absorbance
- **ELX 800 :**
Single channel filter-based
absorbance, ELISA workhorse
- **ELX 50 :**
Automated strip washer for
96- and 384-well plates

WWW.VIRA-GENE.COM





پارسین آز تیب



PARSIAN AZ TEB

با بیش از بیست سال تجربه

• Hiperion •

فراتر از حد



• B-Cell 60 •

سن کانفر ۲۰ پارامتری
صفحه نمایش Touch Screen

فراتر از حد



• کوآگومتر ۱ و ۲ و ۳ کاناله •

با قابلیت انجام کلیه فاکتورهای انعقاد
بروشلر ۳ و ۵، همارین، فیبرینوگن و
D-Dimer

فراتر از حد



• الایزا و شش •

۵۰ محفظه پلیر در هر ماژول
با قابلیت تست همزمان ۱۰۰۰۰۰

فراتر از حد



• الایزا ۱۰ پلیر •

دارای ۱۰ محفظه و ۱۰ پلیر برای تست
۱۰۰۰۰۰ محفظه پلیر در هر ماژول
قابلیت ECL متد تست استاندارد

• Edif •

فراتر از حد



Sphera
200 T/h

• اتو آنالایزر •

Random Access •



Sphera Duo
300 T/h

• Emperor •

فراتر از حد



• الفلور •

دارای ۲۰ محفظه در هر ماژول
۲۰۰۰ محفظه پلیر در هر ماژول
دارای سیستم فیلتر و کویت

• Lab One •



• ریدر کدبار دیجیتال ۱۰ کاناله •
ESL Reader

• BILINFANT •

New



• دستگاه رویتن دفتر تلوز آلمان •
بهین برای به خونگیری و ماده مغذی

تست های تشخیصی اطفال و HCG
• دارای قابلیت ذخیره ۱۰۰۰۰۰ تست •

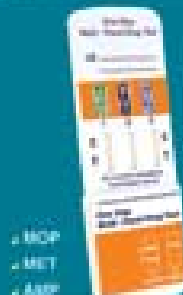
• HTL •



• انواع سمپلر ثابت و متغیر قابل اتوکلاو (HTL) •
• انواع نوک سمپلر زیر آب، سلفونو کربنستایی •
• انواع میکرو تیو بیهای ۱۰ و ۲۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰



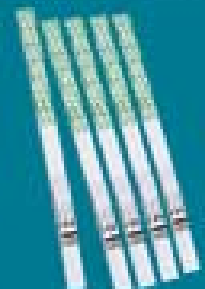
• HCG •



• BOP •
• MET •
• AEP •



• BOP •
• TBA •
• FTO •
• TCA •
• BUP •
• COC •





KENZA MAX BioChemis Try

آترینم طب پاریس

• قنومتری با کاری آسان

• با قابلیت برنامه ریزی 120 تست

• جذب نور

• End-point

• Kinetic

• 2-point

• Multi standard

• دارای پرینتر داخلی

• 9 جایگاه برای الکترواسیون

• قابلیت تنظیم دما از 20

درجه سانتیگراد تا 40 درجه سانتیگراد



• قابلیت انجام تست با تمام کیت های موجود در بازار

• دارای QC معییر

• دارای هفت طول موج جهت خوانش :

630,578,546,505,405,380,340

• CV<1%

• وزن 11 کیلوگرم

• دارای گواهینامه CE اروپا

ساخت فرانسه



BIO SOLEA 2

BIO SOLEA 4



BIO SOLEA 2

• دو کانال جهت انجام آزمایشات انعقاد

• ابعاد: 305×105×125

• وزن: 2 کیلوگرم

BIO SOLEA 4

• چهار کانال جهت انجام آزمایشات انعقاد

• ابعاد: 325×125×25

• وزن: 5 کیلوگرم

• آنالیز نیمه خودکار جهت اندازه گیری زمان انعقاد

• سیستم تشخیص نوری

• اپراتوری بسیار آسان

• قابلیت انجام تست با تمام کیت های موجود در بازار

• قابلیت انجام تست های :

• PT (Prothrombin Time)

• APTT (Activated Partial Thromboplastin Time)

• TT (Thrombin Time)

• Fibrinogen

• دارای گواهینامه CE اروپا

آدرس شرکت: تهران - چشت آباد - پلوار لاله شرقی - تپش کوچه یاسمن - پلاک ۶۳ - طبقه دوم

تلفن: ۴۴۴۸۶۲۵۹ - ۴۴۴۸۶۴۱۶ - ۴۴۴۸۶۰۶

فکس: ۴۴۴۲۷۲۶۱

Email: info@atrinteb.ir



نماینده رسمی :
Flash Chemiluminescence, ABEI label
Nano Magnetic Microbeads Separation



Malgumi 600
180 T/H



Malgumi 1000
130 T/H



Malgumi 2000 plus
180 T/H

**Automated chemiluminescence
Immunoassay (CLIA) Analyzer**



Malgumi 2000
180 T/H



Malgumi 4000
180 T/H

Tumor Markers

Ferritin
AFP
CEA
Total PSA
f-PSA
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
PAP
CA 50
CYFRA 21-1
CA 242
CA 72-4
NSE
S-100
Pepsinogen I
Pepsinogen II
SCCA
PCT
*HE4

Thyroid

TSH
T₄
T₃
FT₄
FT₃
TG
TGA
TRAb
TMA
Anti-TPO
Rev T₃

Glyco Metabolism

C-Peptide
Insulin
ICA
IAA
Proinsulin
GAD 65
*IA-3A

Immunoglobulin

IgM
IgA
IgE
IgG

Drug Monitoring

Cyclosporine A
Tacrolimus, FK 506
Digoxin

TORCH

Toxo IgG
Toxo IgM
Rubella IgG
Rubella IgM
CMV IgG
CMV IgM
HSV-1/2 IgG
HSV-2 IgG
HSV-1/2 IgM

Fertility

FSH
LH
HCG/β-HCG
PRL
Estradiol
free Estradiol
Progesterone
Testosterone
Free Testosterone

Cardiac

CK-MB
Troponin I
Myoglobin
NT-proBNP
Aldosterone
Angiotensin I
Angiotensin II
D-Dimer

Infectious

HBsAg
HBsAb IgG
HBeAg
HBeAb IgG
HBcAb IgG
HCV IgG
*HIV
*Syphilis

EBV

EBV EA IgG
EBV EA IgA
EBV VCA IgG
EBV VCA IgM
EBV VCA IgA
EBV NA IgG

Others

GH
IGF-I
*IGF-II
Cortisol
ACTH
DHEA-S

Hepatic Function

HA
PIIP N-P
C IV
Laminin
Cholyglycine

Bone Metabolism

Intact PTH
Calcitonin
Osteocalcin
25-OH Vitamin D

Prenatal Screening

αAPP
free β-HCG
PAPP-A

Inflammation Monitoring

CRP

Prenatal Screening

β₂-MG
Albumin

Anemia

Vitamin B₁₂
Ferritin
FA



پادینا شیکھر ابرادکان

مستشار و مشاوره تخصصی

تهران - خیابان شریعتی - سه راه طالقانی - کوچه حبیبی - پلاک 17 - واحد 3

تلفن : ۷۷۵۱۳۸۹ - ۷۷۵۱۳۸۱ - ۷۷۵۱۳۸۲

فکس : ۷۷۵۱۳۸۴

ایمیل : info@padiya-aradkan.com

Peace of mind in immunology



411-e نسل جدید دستگاه electsys 2010 میباید که از برترین و موثرترین ایمونوآنالیزهای حال حاضر میباید این دستگاه با استفاده از تکنولوژی ECL اکثر تستهای ایمونولوژی را با حساسیت بالا (Sensitivity) و محدوده خوانش وسیع اندازه گیری میکند و قابلیت انجام تست های اورال (STAT) که در Test Menu زیر نظر شده و دارد. کیت های Anti-HBc (Gen2), Anti-HCV (Gen2), HIV combi PT, Anti-HBc و HBs Ag این دستگاه برای تأییدیه های بین المللی جهت Blood Screening می باشد.

Powerful testing capabilities

- Flexible system offering to fit the laboratory's workflow (cubes e411 analyzer available as disk and rack system)
- Broad test menu with over 95 assays including innovative markers, e.g. HE4 and hCG
- 9 minute STAT applications including Troponin, CK-MB, Myoglobin, β -hCG and PTH provide unmatched response times
- Designed for hospitals, emergency laboratories and clinics with workloads of up to 250 samples per day with up to 86 tests/hour

Unmatched performance

- ECL technology
- High sensitivity for patient-friendly low sample volumes and fast results
- Broad measuring range for fewer repeats and a streamlined workflow
- High precision over the entire measuring range for reliable results

[illegible]

Further Diagnostic: Pelvic Ultrasound

Your Trusted DVD Partner

کونکے

© 2000 Blackwell Science Ltd

المجلس الأعلى للمعاشرة والرفاهية

© 2005 Blackwell Publishing Ltd, *Journal of Internal Medicine* 258: 109–119

[illegible]

© 2005 Blackwell Publishing Ltd, *Journal of Internal Medicine* 258: 105–112

cobas®
Life needs answers.



کاریز مهر



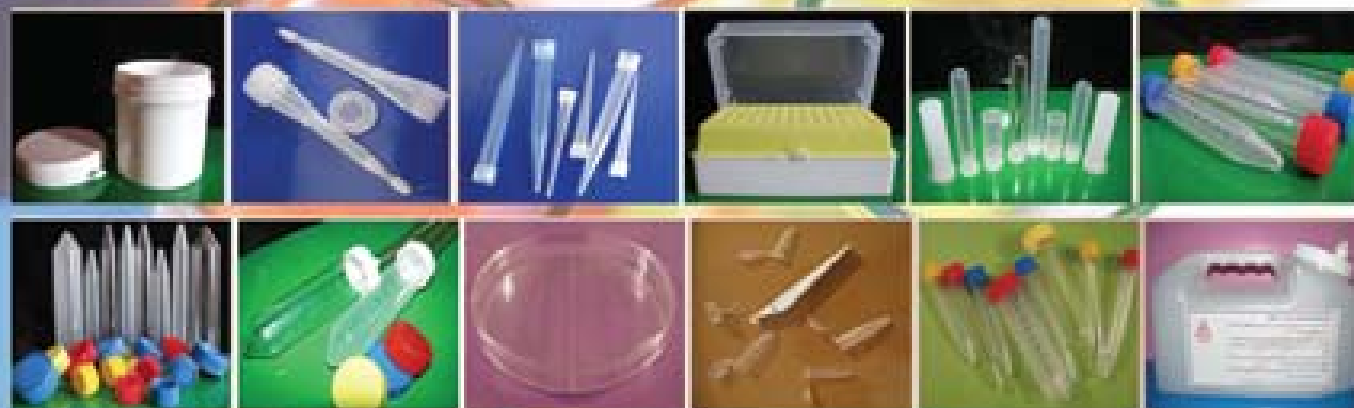
کیفیتی متفاوت در تولیدات داخلی

تولیدکننده لوازم یکبار مصرف فائز مایشگاهی، بیمارستانی و تحقیقاتی



طرف جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته
دارای واشر آب بندی و سوپاپ تخلیه
به همراه دستورالعمل استفاده

انواع لوله های آزمایش و کاپ دستگاه های اتو آنالایزر
هیناچی ، BT-۳۰۰۰ ، سلکترا ، آلفا سیکس ، RA-۱۰۰۰ ، سی کواکئومتر
فالکون تیوپهای : ۱۰ml ، ۱.۵ml ، ۵۰ml
میکروتیوپهای : ۰.۲ ml ، ۰.۵ml ، ۱.۵ml
پلیت های ایبرا ، H.L.A. ، SRID
فانلک ایبرا Reservoir وکیف ستون کروماتوگرافی
لوله لواز Ball Tube



وارد کننده و توزیع کننده
کلیه محصولات پزشکی ، آزمایشگاهی ،
صنایع غذایی و تحقیقاتی

پخش پزشکی - آزمایشگاهی پرشین



نماینده رسمی شرکت های

پیشتاز طب زمان، پادتن علم، سامان تجهیز نور
نیما پویش، زیست شیمی، پارس آزمون
بهار افشان، آبون، آکون و کیت های ویتامین D3

با بیش از چند سال سابقه واردات و پخش

تلفن: ۶۶۹۳۶۷۳۸ - ۶۶۹۳۶۶۲۷
۶۶۱۲۱۸۱۲ - ۶۶۱۲۱۸۱۶ - ۰۹۱۲۵۳۳۶۷۹۷
azmateb.n@gmail.com

TubaNegin



استانگاه های Real Time PCR - مواد و کیت های
غیر قابل فریبندگی مولکولی



انواع میکروبیوت های ثابت و متحرک - ریت های انکوباسیون
آپتیمایزاسیون های آنالیزاسیون - سیستم های مرکزی و محلی
برونک های داینامیک



انواع استانگاه های PCR (از جمله میکروآر) - بانک الکترونیکی
سیستم های الکترونیکی - منبع تغذیه الکترونیکی
موتور PCR - مواد و کیت های غیر قابل فریبندگی مولکولی



سیستم های تصویربرداری از ژل - روشهای
کنترل کیفیت و فیلتراسیون - انواع ترانس
الکترونیک و لایه UV



فلاسک های کشت سلول - انواع ریت کشت سلول
های میکروبیوت ریت های مرکزی و محلی
انواع میکروبیوت های PCR و ریت الکترونیک



استانگاه های فلوایداسیون مرکزی



فرم های 96 - استانگاه و میکروبیوت - استانگاه های
بسیار - فرم های 96 و 96 - ریت میکروبیوت و میکروبیوت
استانگاه های بانک خون - بانک ریت



انواع میکروبیوت و میکروبیوت میکروبیوت و میکروبیوت
انواع الکترونیکی و منبع تغذیه - انواع میکروبیوت
انواع میکروبیوت - سیستم مرکزی - محلی و مرکزی



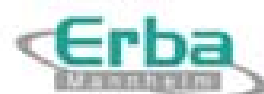
فرم های محلی - میکروبیوت و میکروبیوت میکروبیوت
میکروبیوت - ریت بانک - میکروبیوت میکروبیوت
فلاسک میکروبیوت - ریت



استانگاه های الکترونیک - استانگاه های
چهار ریت میکروبیوت



انواع الکترونیک های CO2



انواع الکترونیک های میکروبیوت - استانگاه
استانگاه الکترونیک میکروبیوت



انواع ظروف میکروبیوت - استانگاه میکروبیوت



فرم های 96 - استانگاه و میکروبیوت - فرم های 96 و 96
ریت میکروبیوت و میکروبیوت - استانگاه های بانک خون
و فرم های 96 - ریت



انواع میکروبیوت میکروبیوت و میکروبیوت - استانگاه



استانگاه های میکروبیوت - استانگاه های
و استانگاه های میکروبیوت - استانگاه های میکروبیوت
میکروبیوت - استانگاه



شرکت ژال تجهیز (با مسئولیت محدود)
JAL TAHIIZ CO. LTD

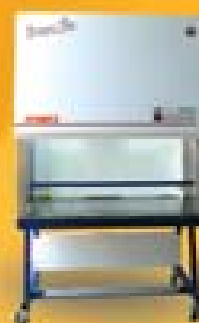
با مجوز از اداره آبن تجهیزات پزشکی و وزارت صنایع و معادن استان تهران
دارای گواهینامه: ISO 9001:2008 تا ISO 13485:2003
www.jaltahiz.com



JTLV20X - 2000 لیتری - سه دره - کلاس ۲
با سیستم فیلتر کربن - حرکت شیشه ای و فلز
از مخزن جدا شده ایجاد فیلتر و وضعیت در به صورت دیجیتال

تولیدات شرکت ژال تجهیز:

- ۱- لامینارفلو انواع کلاس های ۱، ۲ و ۳ PCR، IVF
 - ۲- هودهای شیمی درمانی و هودهای شیمیایی و سکوی بندی آزمایشگاهی
 - ۳- فریز فریز -۸۰- درجه سانتی گراد- ایستاده و صندوقی
 - ۴- فریزرهای -۲۰- و -۴۰- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری پلاسما)
 - ۵- ژریناتور- اتاقک تست پایداری
 - ۶- اینکوباتور CO₂ مجهز به سیستم رطوبت
 - ۷- شیکر اینکوباتور یخچالدار در اندازه های ۲۰ و ۴۰ و ۵۰ لیتر
 - ۸- رولر اینکوباتور یخچالدار
 - ۹- اینکوباتور یخچالدار
 - ۱۰- یخچال بانک خون
 - ۱۱- یخچال آزمایشگاهی
 - ۱۲- آون ۲۵۰+ درجه سانتی گراد
 - ۱۳- فریز درایر (جهت ویال و آمپول)
- مشاوره و اجرای کلیه امور آزمایشگاهی و تحقیقاتی
- دستگاه های فوق در مدل ها و اندازه های مختلف تولید می شود.



هود میکروبیولوژی کلاس ۲
مدل JTLV2



هود میکروبیولوژی کلاس ۲
مدل JTLV20



هود میکروبیولوژی کلاس ۲ (رومیزی)
مدل JTLV20S



هود میکروبیولوژی رومیزی
مدل JTLV20M



JTL500
یخچال بانک خون



دب فریز صندوقی -۸۰- درجه سانتی گراد
Ultra low temperature freezer chest (-80°C)



هود لامیناری
مدل JTL500



JTL500-B لایزر فلو
کلاس ۱- سیستم هودهای کلاس



اینکوباتور یخچال دار
مدل JTL500



ژریناتور مدل JTL500
با دما در محدوده ۲۰ تا ۳۷ درجه سانتی گراد



اینکوباتور شیکر یخچال دار -۲۰- لیتری
مدل JTL500



یخچال آزمایشگاهی -۲۰- لیتری

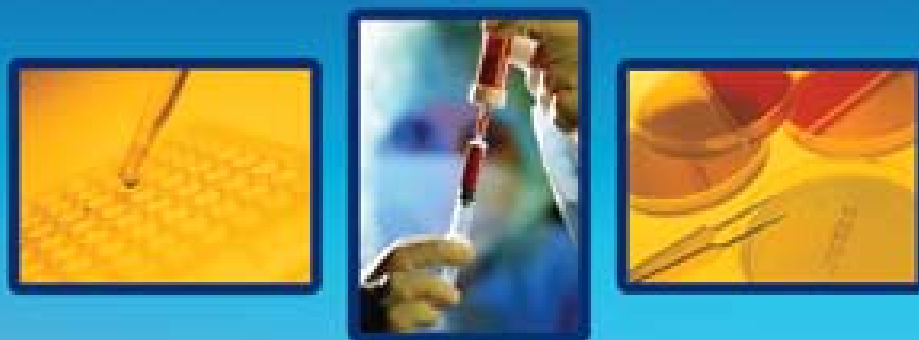


قابل توجه علاقمندان به کار در آزمایشگاهها، بیمارستانها و مراکز پزشکی

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

برگزار می کند:

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



تجربه برگزاری چندین دوره کلاسهای آموزشی ذیل:

- تربیت متصدی پذیرش و جوابدهی آزمایشگاه تشخیص طبی
- کارگاه ایمنی زیستی: محور پنجم دستورالعمل استانداردسازی آزمایشگاهها
- فلبوتومی (خونگیری)
- کارگاه الکتروفورز: اصول آزمایش و آموزش عملی
- اساس انجام آزمایشات الیزا و آموزش عملی اندازه گیری هورمونها

ویژگی های دوره های آموزشی:

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

مکان ثبت نام: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۲۹ - انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی



دارای تاییدیه های FDA, ISO 13485, CE و رفرانس ایران (مرجع سلامت)

نماینده انحصاری رپید تست های

کمپانی Core Technology چین در خاورمیانه



بدینوسیله مقدم شما را جهت بازدید از غرفه ای این شرکت در هفتمین کنگره بین المللی و دوازدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران واقع در طبقه زیر همکف شماره ۱۳ گرامی می داریم.



مطهری - خیابان فجر (جم سابق) - خیابان خناری - پلاک ۴۳ - واحد ۳

تلفن: ۵- ۸۸۴۹۲۱۰۳ و ۶- ۸۸۴۹۲۴۳۴ فاکس: ۸۸۳۴۷۵۳۸ خطوط ویژه: ۳- ۰۹۱۲۸۹۸۶۸۴۲

Email: hannan_teb@yahoo.com www.hannantebpars.com

Lifetebgen.Co

The Molecular Diagnostics Company

NanoDrop

Convenient: 2 µl sample only, less than 3 seconds
No calibration: No recalibration or adjustment require
Focus on nucleic acid: 230nm/260nm/280nm (DNA, RNA, Protein)



ZytoVision

تولید کننده محصولات مولکولار پاتولوژی و آنالیز

FISH-CISH

HER2-EGFR-XY-13,18,21,



AlphaHelix

دقت ، سرعت و صحت بالا با αAmp PCR



Ultra fast PCR

Patented SuperConvection™ technology

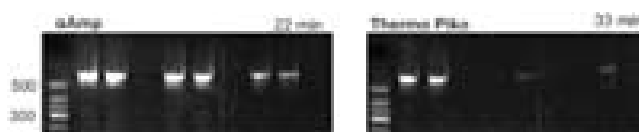
Temperature uniformity: $\pm 0.01^\circ\text{C}$

Temperature accuracy: $\pm 0.025^\circ\text{C}$

Volumes: 20, 50 and 100 µl

Rate: 40 Cycles in 15 min.

Heating/Cooling: Direct IR heating, air cooling



αAmp and Piko. Amplicon size: 100 bp. 20 µl reaction volume. GC content 64%.
5 µl sample loaded on to the gels. Program used: 96°C for 20sec,
followed by 40 cycles of: 96°C for 0 sec; 63°C for 10 sec; 72°C for 3 sec.

MACH

Micro-polymer Detection

Biotin-free micro-polymer technology
Superior antigen access
Unsurpassed specificity and sensitivity
Greater primary antibody dilutions
Minimal background staining

BIOCARE

M E D I C A L

IHC Antibody



www.lifetebgen.com
info@lifetebgen.com

تهران ملاصدرا انتهای خوارزمی مجتمع ملاصدرا بلوک یک
شماره: ۰۲۱-۸۸۶۱۱۷۶۷ فکس: ۰۲۱-۸۸۶۱۱۷۵۰۷

شرکت لایف طب ژن



Robot Certification
ISO 9001:2015

www.fhm-co.com



Farnavaran Hayan
Med Co.

شرکت فنی مهندسی فناوریان حیان مد

شرکت مستقل ارائه دهنده خدمات پس از فروش دستگاه Selectra در ایران

Sample cups



Maintenance kit for Selectra



Flexor / Selectra E



Flexor / Selectra XL



Selectra Pro M/FlexorEL200



بازسازی دستگاههای سلکترا و ارائه آنها با شرایط فروش استثنایی

جایزه ویژه هر ماه: (جنرال سرویس و یک ماه مواد مصرفی رایگان)

انتخاب آزمایشگاه و مسئول برتر به پاس اجرای دقیق پروسه نگهداری و کنترل کیفی دستگاه Selectra



BIOLIS 24i Premium
CLINICAL SOLUTION



شرکت نیما پوش طب

(با مسئولیت محدود)

آدرس: تهران - خیابان شریعتی - خیابان دستگردی (مظفر) - پلاک ۶۰

تلفن: ۲۲۹۰۶۰۲۲-۱

فکس: ۲۲۲۲۵۸۲۵

Email: npt@npt.ir

Web site: www.npt.ir



- ✓ استفاده از جدیدترین مندهای نرم افزاری در زمینه رابط گرافیکی نرم افزاری جهت کنترل و کاربری ساده دستگاه.
- ✓ دارای 12 طول موجود مختلف (340nm - 800nm)
- ✓ قابل اندازه گیری کلیه حایضات بدن (سرم، پلاسما، ادرار و مایع مغزی نخاعی)
- ✓ قابلیت تکرار مجدد تست و رقیق سازی اتوماتیک
- ✓ دارای پرینتر داخلی و قابلیت اتصال پرینتر خارجی
- ✓ دارای بودن سنسور تعیین سطح برای نمونه و معرفها
- ✓ دارای بودن برنامه کنترل کیفی
- ✓ داشتن تمامی ثابت واکنش با ترانس 37 ± 0.1 درجه سانتیگراد
- ✓ قابلیت نصب سیستم Bar Code برای نمونه و معرف
- ✓ کاهش قابل توجه میزان مصرف نمونه و محلول (به دلیل به حداقل رسانیدن حجم کویت ۱۲۰µl-۲۵۰µl)
- ✓ حجم میزان برداشت محلول 20µl-240µl (با گام های تنظیم 1µl)
- ✓ حجم میزان برداشت نمونه 1.5µl-20µl (با گام های تنظیم 0.1µl)

- ✓ قابلیت استفاده آسان در حالت Night Shift Mode
- ✓ کاهش قابل توجه میزان مصرف محلول واکنش تا 40% نسبت به مدل قبلی
- ✓ قابل اتصال به شبکه رایانه ای محلی (LAN) (بطور Optional)
- ✓ قابلیت انجام تست های پوششی: ایمونوتوریموتری، ISE، TDM، Coagulation
- ✓ خروجی 400 تست در ساعت با ISE، 240 تست بدون ISE
- ✓ سیستم Random Access
- ✓ سیستم تستهای اتوماتیک کویتها
- ✓ سیستم خنک کننده از نوع Peltier Plate برای معرفها (Reagents)
- ✓ مصرف پائین آب مقطر
- ✓ استفاده مستقیم از لوله های آزمایش
- ✓ قابلیت ذخیره سازی اطلاعات و نتایج بیمار
- ✓ قابلیت انجام نمونه های اورژانسی

NIHON KOHDEN

The best choice for your lab



Celltac E

- WBC 5-part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- 22 parameter with 5 part diff
- Nihon Kohden patent laser technology
- Data Storage of 400 sample + 50 scattergrams + 50 histograms
- Large LCD touch screen
- WBC 5-200 x 10
- PLT 5-400 x 10

Celltac α

- 18 Parameter with 3 part diff
- 42 testflow
- Data Storage of 400 Samples
- Large Color touch Screen
- Point value measurement
- WBC 5-200 x 10
- PLT 5-400 x 10



Celltac F

- WBC 5-part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- 22 parameter with 5 part diff
- Nihon Kohden patent laser technology
- Data Storage of 400 sample + 50 scattergrams + 50 histograms
- Large LCD touch screen
- 800 Auto sampler
- 80 Samples/flow
- WBC 5-200 x 10
- PLT 5-400 x 10



شرکت نیما پوش طب

آدرس: تهران - خیابان شریعتی - خیابان دستگردی (مظفر) - پلاک ۶۰

تلفن: ۲۲۹۰۶۰۲۲، ۲۲۹۰۶۰۲۰-۱، ۲۲۹۰۶۰۷۷-۹، ۲۲۹۰۶۰۷۲-۶

فکس: ۲۲۲۲۵۸۲۵ Web site: www.npt.ir Email: npt@npt.ir

شرکت فرزانه پژوه طب غرفه B۲۳



فروش دستگاه های اسپوکت و بازسازی شده آزمایشگاهی و بائیولوژی

تعمیرات تخصصی کلیه تجهیزات آزمایشگاهی و بائیولوژی

سکونت و گسترش های آزمایشگاهی، دانشگاهی و مراکز تحقیقاتی



۸ سال تجربه
۱۰ سال خدمات پس از فروش



تجربہ بخش دماوند



تهیه و توزیع

- کیتها و مغرفهای تشخیص طبی
- تستهای نواری و ریمد
- انواع نوار های ادرار
- دستگاه های اتو آنالایزر و سل کانتر
- مواد شیمیایی پزشکی و آزمایشگاهی
- لوازم مصرفی بیمارستانی
- انواع محلول ها و مواد مصرفی جهت آزمایشگاه های تشخیص طبی

نصب کلیه کیت های بیوشیمی توسط متخصصین مجرب بر روی انواع دستگا های اتو آنالایزر

www.pakhshbedamavand.com

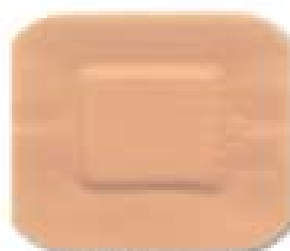
info@pakhshbedamavand.com

ارسال در کوتاه ترین زمان با کیفیت با ما تماس بگیرید.

آدرس: خیابان آزادی، خیابان آذربایجان، نبش خیابان کارون، پلاک ۱۰۲۰

تلفن: ۰۲۱-۳۳۸۲۶ - ۰۲۱-۱۷۶۸۱ - ۰۲۱-۱۳۵۶۳ - ۰۲۱-۴۵۲۴۷ فکس:

BETASAN
INJECTION PLASTER



آرام دهنده موقتی ۱۰ سانتی

Beta Aid چسب تزریق

پانسمان محل خونگیری، تزریق و واکسیناسیون
ایمن، بهداشتی، راحت



TEHRAN ORTHO CO.

شرکت تهران ارتو
تلفن: ۰۲۱-۸۹۱۲۶۰۹۴ - ۰۲۱-۸۹۱۰۱۱۸۹

www.tehranortho.com



Dana Tashkhis

Pars

دانا

تشخیص پارس

تجهیزات پزشکی آزمایشگاهی و تشخیصی

XINLE

VACUUM BLOOD COLLECTION SYSTEM

نمونه CE . TUV

نمونه آزمایشگاه مرجع سلامت ایران

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۶۰۰۴۱ - ۰۵۷-۲۲۴۶۰۰۵۷

فکس: ۰۲۱-۲۲۴۵۸۹۵۵

www.danalab.net





Mission

FoB Fecal Occult Blood Reagent Strips



Mission Xpert

Urinalysis Reagent Strips



Insight®

Liquid Diptube Urine Control

Insight® Expert

Urinalysis Glucos Reagent Strips



✓ دارای تاییدیه مرجع سلامت

✓ آزمایشگاه رفرانس

✓ CE اروپا



RAPID

بحس رپید

نماینده انحصاری نوار ادرار ۱۰، ۱۱ گلوکوزیاب

FOB و یورین کنترل Acon در ایران

وعدۀ دیدار ما در نمایندگاہ ارتقاء کیفیت
سابقہ همیشه راز
(نیر حلقہ) غرفہ ۱۸ و ۱۹

(دہ خط): ۶۶۴۳۰۷۰۸

فکس: ۶۶۴۳۷۱۷۳

www.rapidco.ir

info@rapidco.ir

خیر مقدم شما بازدید کنندگان گرامی را به دوازدهمین کنگره کشوری گرامی میداریم

**Rahavard
Parand**
Engineering Company
UPS, Battery, Stabilizer

www.parandco.com

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



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

فکس: ۸۸۹۹۳۶۷۸

تلفن: (۵خط) ۸۸۹۹۳۶۷۷



سیستم الکتروفورز

AlanDensitometer



- جدیدترین و کاملترین سیستم نرم افزاری موجود
- قابلیت انجام کلیه تستهای الکتروفورز
- دارای تاییدیه رفرانس

سیستم کارت گروه خونی



- قابل نصب و اجرای بسیار آسان
- قابلیت چاپ کارت گروه خونی ، کارت شناسایی
- کارت سلامت ، کارت اشتراک و تعریف دیگر کارتها
- قابلیت الصاق عکس بصورت نرم افزاری

سیستم آنالیز اتوماتیک اسپرم

Computer Assisted Sperm Analyzer (CASA)



- پرفروشترین سیستم کاسا
- سریعترین ، دقیقترین و قویترین سیستم آنالیز اسپرم
- بدون نیاز به مواد مصرفی ، سرویس و نگهداری
- بر اساس آخرین استاندارد ارد WHO 2010
- نصب شده در مراکز معتبر ناباروری
- قابلیت نصب دوربین دیجیتال و آنالوگ
- قابل نصب بر روی PC و لپ تاپ با کارت کچر USB
- قابل نصب روی ویندوزهای XP, Vista, 7, 8
- دارای قابلیتهای Auto threshold, Multi Process
- اندازه گیری تمامی پارامترهای مورفولوژی اسپرم
- کاربری بسیار آسان جهت IUI
- قابلیت آنالیز مورفولوژی بارنگ آمیزی های مختلف

Pishgam

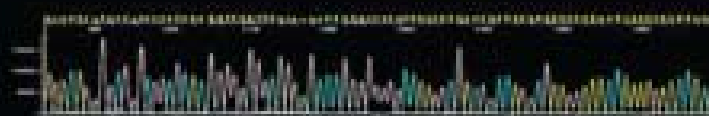
Biotech Co.

A to Z for molecular diagnostics

● تجهیز آزمایشگاه و راه اندازی تست های مولکولی

● ارائه کلیه کیت ها ، مواد و خدمات آزمایشگاه مولکولی

● آموزش کامل تکنیک های تشخیص مولکولی



تعیین توالی و سنتز پرایمر

● دستگاه های PCR

● انواع سمپلر ، پیت فیلر و Hot Block

● مستر میکس PCR و کیت های استخراج DNA & RNA

● میکرو سانتریفیوژ های معمولی و یخچالدار



وحدت دیدار ما گنجه آریما کیفیت خدمات آزمایشگاهی
۲۸ تا ۳۱ خرداد ۱۳۹۳
تهران-مركز همايش هاي رازي طبيعت و شگفتي عرقيه QT

تهران، خیابان کارگر شمالی، تقاطع خیابان
شهید فکور، شماره ۱۶۶۹، ساختمان رز،
واحد هفت

تلفن: ۸۸۰۱۴۴۱۸

دورنگار: ۸۸۰۱۴۴۱۸

www.pishgambiotech.com

info@pishgambiotech.com

DRAGON LAB

MACRO GEN

Ampliqon

Blotting & PCR Enzymes

GeneAll

Innovative Life Science Systems

شرکت مهندسی فرادید پرداز پارس

ارائه کننده سیستم نرم افزاری آنالیز اتوماتیک اسپرم (CASA)

تکلیف سیستم نصب شده در مراکز معتبر باروری و ناباروری کشور

تکلیف تکنیک آنالیز اتوماتیک مورد تأیید WHO ۲۰۱۰

پرفروش ترین سیستم نصب شده در ایران

کیفیت های آماده مصرف I.U.I

آموزشی و راه اندازی I.U.I

دارای تأییدیه آزمایشگاه مرجع سلامت

شمارش اسپرم ها و محاسبه پارامترهای کامل حرکتی و مورفولوژیکی اسپرم SDI, TZI, MAI

سیستمی دقیق، سریع و متمایز از سیستم های قبلی موجود

کلاس بندی اسپرم ها در سه گروه حرکتی IM, NP, PR براساس WHO ۲۰۱۰

تشخیص اتوماتیک Round Cell ها

آنالیز تصاویر مستقیم دریافتی از میکروسکوپ و نیز فایل های ذخیره شده قبلی

مشاهده کلیه پارامترهای دینامیکی و مورفولوژیکی برای هر اسپرم بصورت جداگانه

تشخیص اتوماتیک سر، گردن و دم اسپرم ها در آنالیز مورفولوژیک

رنگ آمیزی ۴۵ ثانیه ای Diff-Quick جهت آنالیز سریع و دقیق مورفولوژیک

قابلیت تغییر در فرم اصلی شامل تغییر رنگ، اضافه یا کم کردن هر میدان اطلاعاتی

تهران، فلکه دوم آریاشهر، گلستان یکم، مجتمع فانوس، واحد ۴ تلفن: ۴۴۰۴۳۲۰۵ تلفکس: ۴۴۰۴۱۸۶۵

Email: support@faradidpardaz.com



HastaranTeb

H a s t a r a n T e b



در دس های مختلف



قابلیت تولید آب دیونیزه
(به میزان ۲۰ تا ۱۰۰ لیتر در ساعت)



ST-15
بی حار

RD-12
بی حار

ROV-300
رومکنی



آب خالص

روال میکرو



اسکالاتور در حال

با حلقه های سلفی گراد
هوا را با هوای سرد و خنک
آبکی اتصال به کامپیوتر
رسم گراف
آبکی اتصال به پورت RS232
دارای فن CIRCULATION



Data Logger System

قابلیت ثبت و رسم گراف
در ۲۴ ساعته
در ۲۴ ساعته
در ۲۴ ساعته

آبکی اتصال به پورت RS232
دارای فن CIRCULATION
با قابلیت اتصال به کامپیوتر

✓ تغییر کلیه دیونایزهای آمریکایی و اروپایی و ساخت کارتریج ها

مشخصات دیونایزرها

- قابلیت تولید آب دیونیزه با خلوص ۵/۵ میکروزیمنس
- بر سافتی فتر (مقاومت آب ۱۸/۲۸۸۱۱)
- مجهز به سیستم میکرو کنترلی
- دارای هشت ارد صده مونی و انمونی
- مجهز به سیستم شستشوی اتوماتیک آب ورودی به دستگاه
- مجهز به گند اکسوفتر (ATM) (۱۱۵/۵)
- قابلیت تولید آب دیونیزه به میزان مورد نیاز شما در ساعت

مشخصات رگ باب

- آشکار سازی رگ ها در عمق ۱۵ میلی متری
- دارای شماره عدد ۱۱۱۱ با طول عمر بسیار زیاد
- استفاده همزمان از دو پروپ
- قابل استفاده برای تمامی سنن
- پرفروش ترین رگ باب ایرانی



رگ باب

آدرس جدید: تهران - خیابان گاندی - کوچه ۱۷ - پلاک ۵ - واحد ۶ تلفن جدید: ۸۸۶۶۵۴۷۰ ، ۸۸۶۶۵۴۶۷ ، ۸۸۷۷۲۲۵ ، ۸۸۶۶۵۵۱۹ ، ۸۸۶۷۲۹۰۴-۵

Email: info@HastaranTeb.com

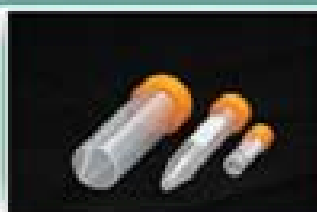
Website: www.HastaranTeb.com

شرکت آيسان طب ISUN MEDICAL



VITAMIN D
XPRESS, ELISA

وارد کننده و تولید کننده لوازم مصرفی آزمایشگاهی



انواع لوله های آزمایشگاهی | انواع میکرو تیوب | انواع لام | انواع لامل | انواع سر سمپلر |
انواع فالكون | انواع پلیت | پارافین | دستکش لاتکس | انواع جعبه لام | اپلیکاتور | تیشوتک



QC LAB

خ دکتر محمد قریب، بین طوس و فرمت، نبش کوچه معین، پلاک ۲۰، طبقه اول

تلفن: ۶۶۵۶۱۹۰۵ - ۶۶۵۶۱۹۰۷ - ۶۶۵۶۱۹۰۳ - ۶۶۹۰۲۰۱۹
فکس: ۶۶۹۱۶۲۰۹
sales@isunteb.com





PGulf Persian

پذیرش نمایندگی از سراسر کشور

RIA KIT



ردیف	نام گیت	تعداد تست	ردیف	نام گیت	تعداد تست
1	TS	100 tests 200 tests 500 tests	6	Free T4	100 tests 200 tests 500 tests
2	T4	100 tests 200 tests 500 tests	7	p-HCG	100 tests 200 tests 500 tests
3	TSH	100 tests 200 tests 500 tests	8	TH	100 tests 200 tests 500 tests
4	T-uptake	100 tests 200 tests 500 tests			

COMING SOON

Family • Free TSH • AFP • CEA • PSA •
25-OH Vit D3 • Vit B12 • Folic Acid • Prostate



GMP
A07/11542



ELISA KIT



ردیف	نام گیت	تعداد تست	ردیف	نام گیت	تعداد تست
1	TS	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	11	HBB Ag	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
2	T4	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	12	HBB Ab	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
3	TSH	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	13	HCV	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
4	T-uptake	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	14	HBV IgG	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
5	Free T4	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	15	Testosterone	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
6	TH	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	16	Progesterone	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
7	Free	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	17	PSA	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
8	Prostate	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	18	CEA	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
9	p-HCG	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	19	Free TSH	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests
10	HCG Rapid	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests	20	Family	50 tests 100 tests 250 tests 500 tests

COMING SOON

25-OH Vit D3 • Trench • IgG • AFP



دفتر مرکزی: تهران - شرکت بهداشتی پارسیان آزتیب - پلاک ۹ - آمپ ۹۰۰
کارخانه: اتوبان تهران - سازه بهداشتی پارسیان

www.parsianazteb.com

Kayto

فروش ویژه
با سرعت
ارز هفتگی



پیشرفته
تجهیزات آزمایشگاهی
ADVANCED
Laboratory Instruments

نماینده انحصاری
در ایران

برای کسب اطلاعات بیشتر با ما تماس بگیرید: تهران: ۸۸۳۳۳۱۷۷-۰۲۱ WWW.PISHRAFTEHLAB.COM



RT-2204C
کواگولومتر ۴ کاناله

- دارای سیستم فرکانس فوق صوتی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای کوبنده برای شکستن بافت بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی



RT-3100
کواگولومتر ۱ کاناله

برای کسب اطلاعات بیشتر با ما تماس بگیرید: تهران: ۸۸۳۳۳۱۷۷-۰۲۱



RT-2100
پلیت ریدر الایزا

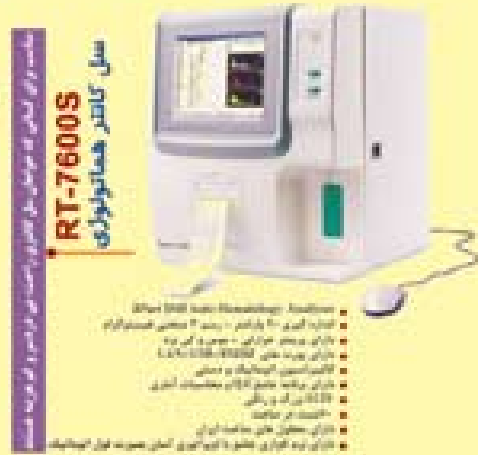


RT-9600
کواگولومتر ۹۶ کاناله



RAC 050
Auto Coagulation Analyzer
کواگولومتر اتوماتیک

- Open System
- Clotting Assays
- Chromogenic Assays
- Immunologic Assays
- Random Access
- 7 Detection Channels
- 60 tests/hour
- Auto re-diluent / re-test



RT-7600S
کواگولومتر ۷۶ کاناله

- دارای سیستم فرکانس فوق صوتی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای کوبنده برای شکستن بافت بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی
- دارای سیستم برشده برای همگن سازی بافتنی جهت انحلال و همگن سازی

DRAGON LAB
Scaling New Heights in Research

CE ISO 9001/13485
CERTIFIED

Accumax



ESR-2010
سدیمان ریدر ۲۰ کاناله

این بطور

دیپسایزر

این پست قیاس دستی

این پست قیاس اتوماتیک

Smart Mini PRO

تلفی هوشمندانه از تکنولوژی روز دنیا با اتوالایزرهای Hitachi سری ۱

SINNOWA



D-Series
اتوالایزر بیوشیمی

Service Free Technology

Three Random Access Direct Photometry Technology
با استفاده از تکنولوژی Direct Photometry سه نقطه ای جهت کسب نتایج دقیق و قابل اعتماد

فروش ویژه
با سرعت
ارز هفتگی



پیشرفته
تجهیزات آزمایشگاهی
ADVANCED
Laboratory Instruments
رضایت شما اعتماد است
تهران: ۸۸۳۳۳۱۷۷-۰۲۱



SINO 003
اتوالایزر پلیت

Easy Procedure, Accurate Results



شرکت تولیدی تحقیقاتی
پیش‌تاز طب
PISHTAZTEB
DIAGNOSTICS
Research and Development
(PIS) ————— سبیلی نامی

BIOCHEMISTRY

Glucose	Total Protein
Urea UV	Albumin
Creatinine	Calcium
Uric Acid	Phosphorus
Cholesterol	Mg
Triglycerides	LDH
HDL - C	CK - NAC
LDL - C	CK - MB
AST (SGOT)	Iron
ALT (SGPT)	U.S Protein
ALP	Hb A1c (Enzymatic Method)
Amylase	CRP
GGT	

Blood Group

ELISA

HIV & Hepatitis
Thyroid
ToRCH
Infectious Diseases
Tumor Markers
Fertility
Miscellaneous

Instruments

Avecina ELISA Plate Reader
Farabi ELISA Plate Washer

Neonatal Screening

www.pishtazteb.com
info@pishtazteb.com

تهران- شهرک غرب (قدس)، فاز ۳، خیابان سیمای ایران، خیابان سیزدهم تیر دوم، پلاک ۱
کدپستی (۲۴۶۴۱۳۴۴) تلفن: ۲۲۱۹۷۰۰۰ - فکس: ۲۲۱۹۷۰۰۷ - sms 300071402

