ماهنامه
تشخیص آزمایشگاهی
Tashkhis Azmayeshgahi
شماره ۱۱۶
سال هجدهم
۷۶ صفحه
۵۰۰۰ تومان
شهریور ۹۴
ISSN: 1561-6363
شماره ثبت: 9/8965
نخستین نشریه آزمایشگاهی کشور

طرح روی جلد و صفحاتی ازماهنامه را به صورت صدا و تصویر متحرک مشاهده کنید

اطلاعات بیشتر، داخل ماهنامه

- **تفسیر آزمایش با پزشک است:** دکتر عباس افراه
- **گزارش یک بیماری پوستی:** دکتر آرش دریاکار، دکتر مائده رعیتی دماوندی
- **آشنایی با اداره امورآزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز**
- **شانزدهمین کنگره بین المللی پزشکی تولیدمثل رویان برگزار شد**
- **بررسی ژن های دخیل در ابتلا به رتینوبلاستوما:** پریسا باب رحمتی، سعید امین زاده
- **واکسن های نسل جدید:** دکتر علیرضا ترنگ
- **عفونت های بیمارستانی:** رحید رییسی، امید رییسی، محمد یازدار، لطیف طاهری
- **مروری بر تزریق خون و فراورده های آن در نوزادان و کودکان:** زهره باغلوچه لویی، سعید کاویانی جیلی، یوسف مرتضوی، امیر آتشی
- **مروری بر هموگلوبین A1c:** مهندس آنیتا احمدی، دکتر سعید امین زاده، مهندس مریم امیرجلالی
- **طیف سنج جرمی متوالی (MS/MS) و کاربردهای متنوع آن در آزمایشگاه های کلینیکال:** مهندس علی مرادی
- **مدیریت ایمنی بیولوژیکی آزمایشگاه ها:** علی حسین خانی
- **هلیکوباکتر پیلوری و روش های تشخیص آن:** سینا صادقی، ستار صادقی
- **روایی و نارواییی**

BioSystems
REAGENTS & INSTRUMENTS

شرکت تولیدی بازرگانی آریافارمد
تولید و واردات دستگاههای پزشکی، آزمایشگاهی و فرآورده های تشخیصی
آریافارمد (سهامی خاص)
تهران، بلوار نلسون ماندلا(افریقای شمالی)، خیابان سایه، پلاک ۵۲، طبقه سوم
کدپستی: ۱۹۶۷۷۳۳۵۸۱ تلفن: ۲۲۰۲۲۰۰۲ فاکس: ۲۲۰۳۹۲۴۷
Aria Pharmed Co.

IRAMED

INTERNATIONAL RABET AMIN Co. Ltd.

رابط امین بین الملل

دستگاه اتوماتیک استخراج DNA & RNA

HF 16 Plus

New

RBC Bioscience

Start

MagCore

Just one touch to start action

8 - 16 samples
Cartridge system
Barcode tracking
Automatic extraction
UV Lamp, HEPA filter options
Rapid Results in About 30-70 Minutes

CE IVD

MagCore Compact

GeneProof

1. Isolation efficiency control
2. Ready to use MasterMix
3. GeneProof PCR kits are validated with all real-time devices
4. High result quality

Czech Republic

CE IVD

Real Time PCR Kits

Omni plex QF PCR	MT	HSV1/2
Factor II	BB	VZV
Factor V leiden	CHT	BKV
MTHFR C677T	NGA	JCV
MTHFR A1298	CHP	BK/JC
PAI-1 Genotyping	LP	BP
Warfarin dose	MP	HBV
...	EBV	HCV
	CMV	HIV

Real Time PCR Kits

HPV Screening
HPV Genotyping
BCR_ABL P190
BCR_ABL P120
Enterovirus

Peneumocystis carinii
cryptococcus neoformans
Mycoplasma hominis
toxo plasma gondii
Jak 2
HLA B-27

Aspergillus spp.
Candida spp.
Neisseria gonorrhoe
Helicobacter pylori
Brucella spp.

CE IVD

Italy

SAMPLE CAPACITY	48 × 0.2ml TUBES
CHANNELS	3 Channels
TEMPERATURE RANG	4°C-99°C
HEATING RATE(MAX)	3°C/ Sec
COOLING RATE (MAX)	2°C/ Sec
TEMPERATURE ACCURACY	±0.3°C
TEMPERATURE UNIFORMITY	±0.3°C
EXCITATION FILTERS	470nm, 530nm, 630nm (585nm option available instead of 630 nm)
DETECTION FILTERS	530nm, 565nm, 665nm (620nm option available instead of 665nm)
FLUOROPHORES DETECTED	FAM, SYBER Green, VIC, HEX, JOE, TET, ROX, Texas Red. Cy5
LICENSE	SFDA, CE, TUVISIO13485:2003

SLAN
Realtime PCR System

BIO HONGSHI

ماهنامه

تشخیص آزمایشگاهی

سال هجدهم-شماره ۱۱۶ (شهریور ۹۴)

ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی/پژوهشی-خبری

شماره ثبت: ۸۹۶۵/۹

نخستین نشریه آزمایشگاهی کشور

صاحب امتیاز و مدیر مسوول: دکتر عباس افراه

aafrah@gmail.com / ۰۹۱۱۱۳۱۱۱۱۴

دبیر تحریریه: دکتر آرش دریاکار

مدیر اجرایی (دفتر ماهنامه): مهندس محمود اصلانی

matashkhis@gmail.com

تلفن: ۰۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷/ فکس: ۸۹۷۷۶۷۶۹ - ۰۲۱

مشاوران علمی:

دکتر سید حسین فاطمی رئیس انجمن متخصصان علوم آزمایشگاهی بالینی ایران

دکتر عبدالفتاح صراف نژاد استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر آرش دریاکار متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

دکتر عباس نداف فهمیده متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

دکتر محمد جواد غروی دبیر انجمن متخصصان علوم آزمایشگاهی بالینی ایران

دکتر علیرضا مهرورز متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

دکتر علیرضا ترنگ متخصص ژنتیک پزشکی

پروین مختار نرس

چاپ: سبزآرنگ ۸۸۸۰۹۲۱۲

سپهبد قرنی، ک ش محمدی، پ ۴

سخن مدیر مسوول ۲

گزارش یک بیماری پوستی ۳

رویدادها و گزارش ها ۵

آشنایی با اداره امورآزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز ۹

شانزدهمین کنگره بین‌المللی پزشکی تولیدمثل رویان برگزار شد ۱۲

بررسی ژن های دخیل در ابتلا به رتینوبلاستوما ۱۵

واکسن های نسل جدید - بخش ۱ ..... ۱۸

عفونت های بیمارستانی ۲۲

مروری بر تزریق خون و فراورده های آن در نوزادان و کودکان ۲۴

مروری بر هموگلوبین A1c ۲۶

طیف سنج جرمی متوالی (MS/MS) و کاربردهای متنوع آن در آزمایشگاه های کلینیکال-بخش ۳ ..... ۳۲

مدیریت ایمنی بیولوژیکی آزمایشگاه ها ۳۵

هلیکوباکتر پیلوری و روش های تشخیص آن ۴۰

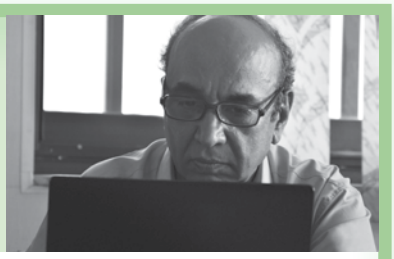
روایی و نارواییی ۴۳

طرح روی جلد:

شرکت تولیدی بازرگانی آریافارمد
تولیدوواردات دستگاه های پزشکی، آزمایشگاهی و فراورده های تشخیصی
آدرس: تهران، بلوارنلسون ماندلا (آفریقای شمالی)،خیابان سایه، پلاک ۵۲، طبقه ۳.
تلفن: ۲۲۰۲۲۰۰۲
فاکس: ۲۲۰۳۹۲۴۷

چاپ آثار و آگهی ها به مفهوم پذیرش دیدگاه های پدید آورندگان نیست.
نشریه تشخیص آزمایشگاهی از باز پس فرستادن نوشته های نویسندگان معذور است.
هر گونه دخل و تصرف در نوشته ها با آگاهی نویسنده آن انجام می شود.
تنها آثاری که به صورت تایپ شده روی CD و یا با email به نشریه رسیده باشد برای چاپ در دستور کار قرار خواهد گرفت.
از نویسندگان محترم خواهشمند است عکس های لازم را به صورت اسکن شده همراه با مطلب ارسال کنند.

دکتر عباس افراه
بورد تخصصی آزمایشگاه بالینی



تفسیر آزمایش با پزشک است

در بهار امسال گفتمان هایی که در باره ی روایی و نا روایی در آموزش وگزینش سرپرستان یا مسوولان آزمایشگاه، به اوج خود رسید. در این باره در شماره فروردین و اردیبهشت "پاتولوژی" ارگان انجمن پاتولوژیست های ایران، نیز جستارهای درست و ارزشمندی به چاپ رسیده است. در این نشریه سخن از شیوه ی ایالات متحده در زمینه ی مسوولان آزمایشگاه ها آمده است. همچنین مصاحبه ای با دکتر وجگانی که متخصص ایمونولوژی است نیز چاپ شده که به راستی خواندنی است. دکتر کرمی رییس انجمن پاتولوژی نیز سخن و پاسخی به سخنان دکتر وجگانی داده است. رویهمرفته این شماره پاتولوژی خواندنی تر از همیشه است.

گرچه بیشتر خوانندگان نشریه وهمکاران با دیدگاه نگارنده (که ۳۶ سال است از نزدیک با ریز و بم این چالش ها آشنا و درگیراست)، آشنا هستند، باز هم در این باره می گویم: بی گمان یک آزمایشگاه هم نیاز به پاتولوژیست دارد و هم به متخصص های تک رشته. تفسیر آزمایش هم از دیر باز بر گردن دستور دهنده ی آزمایش (پزشک درمان کننده) است. کار آزمایشگاه، انجام درست آزمایش است و نه تفسیر و تشخیص بیماری. باید گفت درآنجا، سخنان بیشتر همکاران از روایی برخوردار است. اما نباید فراموش کنیم، این نهش امروزی که بی سروسامان می نماید، پیامد نارواکاری های پیشکسوتان پاتولوژی است. به جز اندکی از فرهیختگان آسیب شناسی که همزمان با آسیب شناسی تشریحی، به آزمایشگاه بالینی نیز ارج گذاشتند و آزمایشگاه های ماندگاری از خود گذاشتند. بسیاری از همکاران پاتولوژی تا پایان زندگی حتا یک آزمایشگاه کوچکی برپا نکردند. برخی هم (که بیشتر پاتولوژیست تشریحی بودند)از"رشک به متخصصان آزمایشگاه بالینی"، پایه گذار نوآوری هایی شدند که اکنون پیامدش دامنگیر همکاران شده است. در این میان متخصصان آزمایشگاه بالینی از دیر باز، بیشتر سنگینی آزمایشگاه بالینی را بر دوش کشیده اند و اکنون هم بی سروصدا به کار خود ادامه می دهند. همچنان که در شماره های پیشین نیز گفته ام، با پیشرفت شگفت انگیز دررشته آزمایشگاه بالینی و افزایش لگاریتمی آزمایش ها، داشتن پایه ی پزشکی برای تخصص، نیازی ریشه ای است. اما این گفته به این معنا نیست که همه ی پاتولوژیست های امروزی این نیازها را برآورده می کنند. کاستی ها و کژروی های اندکی از این همکاران چنان است که هیچ جایی برای توجیه نگذاشته است. ما در روزگار نه چندان دلچسبی زندگی می کنیم. همکارانی (پاتولوژیست و غیرپاتولوژیست) هستند که نام آزمایشگاه را آلوده کرده اند. گرچه بیشتر مردم خود بهترین داورانند و آزمایشگاه های ناروا را به خوبی می شناسند، اما روز به روز شمار این کژروان بیشتر می شود. این پدیده که بسوی روامندی می رود، نیاز با برخورد برنده و سازمان یافته ی سازمان نظام پزشکی، معاونت درمان دانشگاه های علوم پزشکی و همکاری بی دریغ همه ی همکاران دلسوز دارد.

دکتر آرش دریاکار- بورد تخصصی آسیب شناسی تشریحی و بالینی
دکتر مائده رعیتی دماوندی- بورد تخصصی بیماری های پوست و مو

گزارش یک بیماری پوستی

بیمار آقای ۷۴ ساله ای است که از آغاز (نزدیک به ۲۱ سال پیش) دچار خارش شدید سطح لترال ساق پای راست شده بود. به دنبال خاراندن شدید، ضایعات پاپولی اریتماتو در محل نمایان شد. به تدریج سطح لترال ساق پای سمت مقابل و سطوح اکستانسور هر دو ساعد نیزدرگیری های همسانی را به شکل پاپول و ندول های به رنگ قرمز- قهوه ای، گاهی کراتوتیک در زمینه پچ پیگمانته قهوه ای رنگ نشان داد (شکل های ۱ تا ۳). پس از درمان با کورتیکواستروبید موضعی پاسخ نسبی دیده شد.

گزارش بیماری های پیشین

پولیومیلیت کودکی- همی پارزی پای چپ، ۱۲ سال پیش آنمی و بیماری خونی (احتمالا لوسمی) داشته که ۶ ماه نیز شیمی درمانی شده است. پیشینه ی مصرف سیگار، الکل و یا اعتیاد را ذکر نمی کرد. همچنین، سابقه مصرف داروی به خصوصی را نداشت. آخرین آزمایش خون بیمار به این شرح بوده است:

Test	Result	Unit	Refrence Range	Differential	
W.B.C	5.2	10*3 /	4.4-11	Neutrophils	46%
R.B.C	2.32	10*6/	4.3-5.5	Lymphocytes	47%
HGB	7	g/dL	12-15.5	Eosinophils	7%
HCT	22.2	%	36-45		
M.C.V.	95.7	fL	80-100		
M.C.H.	30.2	pg	26-34		
M.C.H.C.	31.5	g/dL	30-36		
PLATELETS	268	10*3/ µl	150-450		
Hypochromia	+++				
Poikylocytosis	+++				
Anisocytosis	+++				

با توجه به نمای پوستی ذکر شده با تشخیص های افتراقی بالینی Lichen planus و Perforating dermatosis، از ضایعات بیمار بیوپسی انجام شد. در بررسی میکروسکوپی بافت پوست، در اپیدرم هیپرکراتوز، هیپرگرانولوز به همراه آکانتوز وجود داشت. در درم پاپیلری زیرین رسوبات بی شکل تا گرد صورتی رنگ به همراه التهاب مختصر لنفوهیستوسیتی و ماکروفاژهای پیگمانته به چشم می خورد، به طوریکه شکاف های کوچکی نیز آن ها را از اپیدرم فوقانی جدا می ساخت(شکل های ٤ تا ٦). در رنگ آمیزی کریستال ویوله رسوبات به رنگ ارغوانی روشن (متاکروماتیک) در آمدند(شکل های ۷و ۸).

با یافته های میکروسکوپی ذکر شده تشخیصی لیکن آمیلوئیدوسوس برای این ضایعات گذاشته شد.

بحث

آمیلوئیدوز عبارتست از رسوب مواد هیالن اسیدوفیل خارج سلولی با خصوصیات رنگ آمیزی اختصاصی و تغییرات فوق ساختمانی فیبریلار.

تا کنون ۱۶ پروتئین فیبریلی مختلف به عنوان منشا آن شناخته شده است. بسیاری از آنها نادر بوده و ارتباطی به پوست ندارد ولی ٦ پروتئین آمیلوئید در پاتولوژی پوست مورد توجه قرار گرفته است که عبارتند است از : AK, Aβ2M, AK, Aλ, ATTR, AA. رسوب ترکیبی از موارد بالا شایع نیست.

AK (Amyloid keratin protein)، در آمیلوئیدوز پوستی لوکالیزه (شامل لیکن آمیلوئیدولوس و ماکولارامیلوئیدوزیس) دیده می شود. در آمیلوئیدوز پوستی اولیه امیلوئید منشا کراتینوسیت دارد ولی اینکه چطور فیلامان حد واسط کراتینی به آمیلوئید (AK) تبدیل می شوند مبهم است. البته علت آپوپتوز کراتینوسیت ها پیشنهاد شده، ولی شاید نمود مرگ سلولی در کراتینوسیت های بازال باشد که به صورت پروتئین غیر طبیعی تجمع پیدا کند. تئوری دیگر این است که ماکروفاژهای درم اجسام کولوئید حاوی فیلامان را هضم می کنند و آنها را به آمیلوئید بالغ تبدیل می کنند.

پوست ممکن است در مسیر آمیلوئیدوز سیستمیک در گیر شود و در آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی به طور شایع تر تنها ارگان درگیر در بدن است.

در دو نوع اصلی ذکر شده واریان های بالینی وجود دارند که بدین روی طبقه بندی می شوند:

آمیلوئیدوز سیستمیک که شامل این موارد است:

1- Primary and myeloma associated
2- Secondary
3- Heredofamilial
4- Amyloid elastosis

آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی شامل این موارد است:

1- Lichen, macular & biphasic
2- Nodular
3- Poikilodermatous
4- Anosacral
5- Familial cutaneous
6- Secondary localized

خصوصیات رنگ آمیزی

آمیلوئید به رنگ صورتی در رنگ آمیزی H&E و به صورت متاکروماتیک در رنگ آمیزی کریستال ویوله در می آید. به طور اختصاصی در رنگ آمیزی کنگورد رنگ می شود، به این صورت که رسوبات آمیلوئید در بررسی میکروسکوپ با نور پلاریزه به رنگ سبز(Apple green) در می آید.آمیلوئید فلورسانس زرد- سبز با تیوفلاوین T دارد.

رنگ آمیزی کریستال ویوله قابل اعتمادتر از رنگ آمیزی کنگورد در پوست آسیب دیده با نور خورشید است. در حقیقت کنگورد در این موارد مثبت کاذب و حتی منفی کاذب ایجاد می کند.

روش رنگ آمیزی Cotton dye pagoda red No.۹ (Dylon) به عنوان یک زیر شاخه از کنگورد بوده که برای آمیلوئید اختصاصی تر از کنگورد است، زیرا که رسوباتی که در سکشن های پارافینی Lipoid pro-teinosis ، Coloid milium و Solar elastosis را رنگ نمی کند.

رنگ گیری کنگورد در رسوبات آمیلوئیدوز ثانویه سیستمیک، پس از افزودن پرمنگنات پتاسیم از بین می رود. موارد زودرس آمیلوئیدوز لوکالیزه پوستی می تواند رنگ آمیزی کنگورد منفی داشته باشد، بطوریکه اگر مواردی همانند لیکن امیلوئیدوسوس تنها توسط کنگورد آزمون شوند، تشخیص داده نخواهند شد.

در بررسی ایمونوفلورسانس، ایمونوگلوبولین ها مثل IgMو کمپلان مثل C3 در رسوبات آمیلوئید وجود دارد. آمیلوئید به صورت یک اسفنج فیلامنتی عمل کرده که باعث گیر افتادن غیر اختصا صی ایمونوگلوبولین ها و کمپلان می شود.

لیکن آمیلوییدوز ، ماکولار و بایفازیک آمیلوییدوز

لیکن آمیلوئیدوز وماکولارآمیلوئیدوز واریان های بالینی یک فرایندند. بیماران ممکن است اشکال هر دو واریان را داشته باشند، یا از یک واریان به دیگری تبدیل شوند. در این دو نوع درگیری احشاء دیده نمی شود. جزء فیبریلاری از کراتینوسیت ها منشا می گیرد و Amyloid keratin (AK) نام دارد. تمام سیتو کراتین های کشف شده در رسوبات آن از نوع Basic (نوع II) است. CK5 در آن ها قویا مثبت می شود.

لیکن آمیلوئیدوسوس (Lichen amyloidosus) به گونه ی پاپول های کوچک و مشخص واکسی و اغلب خارش دار بوده، که بیشتر در سطوح اکستانسور اندام تحتانی دیده می شوند. لیکن آمیلوئیدوسوس در آسیای جنوب شرقی و آمریکای جنوبی غیر شایع نبوده و همچنین با عفونت EBV، بیماری Kimura و Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia همراهی دارد. برخی اعتقاد دارند که پیامد خارش مزمن است.

الیاف عصبی در مرز بین اپیدرم و درم (بر خلاف درم پاپیلری) کم شده که پیشنهاد کننده این است که خارش ممکن است در اثر افزایش حساسیت الیاف عصبی باقیمانده حاصل از بین رفتن آن در مرز اپیدرم و درم باشند. درمان آن شامل Dermabrasion در ترکیب با فتوکموتراپی PUVA و آسیترتین خوراکی یا آسیترتین خوراکی تنها، مرهم گذاری هیدروکلویید (Hydrocolloid Dressing) و لیزر است.

ماکولار آمیلوئیدوزیس در آسیا و خاورمیانه شایع است و به صورت ضایعات با حدود نامشخص هیپرپیگمانته و پچ های موجدار در تنه ظاهر می شود. در خانم های بالغ ممکن است درگیری پوست بین دو کتف رخ دهد. ضایعات اغلب خارش دار است.

هیستو پاتولوژی

در هر دو واریان کلینیکی رسوبات گرد آمیلوئید در درم پاپیلری وجود دارد. گاهی یک باند نازک کلاژن فشرده شده این رسوبات را از اپیدرم پوشاننده فوقانی جدا می سازد. گاهی رسوبات در تماس با سلول بازال بوده و گاهی بین آنها قرار می گیرد.گاهی ممکن است شکافی بالای رسوبات رخ دهد. سلول پیگمان دار اغلب کنار رسوبات دیده می شوند و در حقیقت وجود این سلول ها کلید تشخیص آمیلوئیدوز پوستی اولیه و در رنگ آمیزی H&E است. در لیکن آمیلوئیدوسوس، هیپرکراتوز و آکانتوز به همراه تغییرات مشابه لیکن سیمپلکس کرونیکوس وجود دارد. در هر دو نوع بالینی ذکر شده ممکن است اجسام آپوتپوتیک و تغییرات واکوئولار در اپیدرم دیده شود و همان طور که ذکر شد رنگ آمیزی کریستال ویوله از کنگورد برای تشخیص بهتر عمل می کند.

تشخیص افتراقی

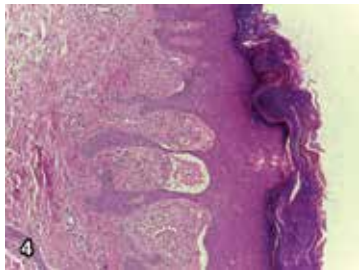
رسوبات آمیلوئید شبیه به مواد کلوئیدی در کولوئید میلیوم هستندولی کولوئید کنگورد مثبت نیست. لیکن آمیلوئیدوسوس و ماکولارآمیلوئیدوزیس با کریستال ویوله و گاهی با کنگورد رنگ می گیرند.

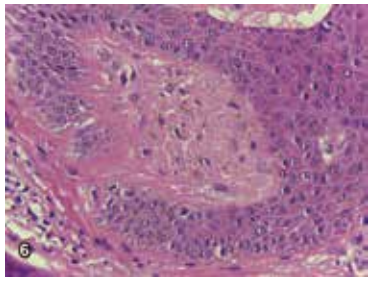
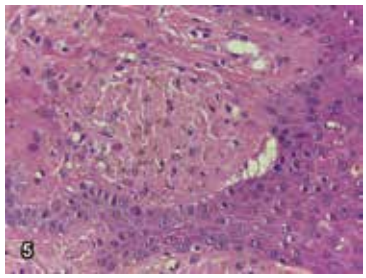
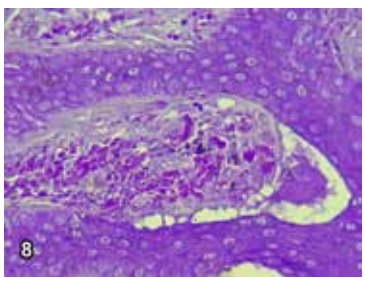
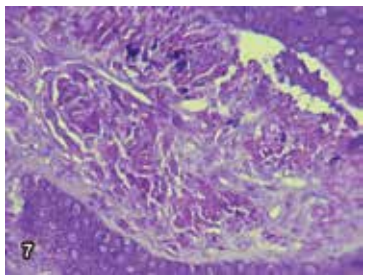
همچنین یک نوع رنگ آمیزی خاص به نام Van gieson (بدون مرحله رنگ آمیزی الاستین) می تواند در افتراقی این دو کمک کند به این صورت که آمیلوئیدصورتی و کولوئید زرد رنگ می شوند.

در صورت نیاز، میکروسکوپ الکترونی نیز می تواند به افتراق این موارد کمک کند به این صورت که فیلامان های Juvenile colloid milium به حالت موج دار و با قطر ۱۰-۸ نانومتر ولی انواع بالغین کوچک تر بوده و در ارتباط با الیاف دژنره الاستین است.

Reference:

Patterson james W, Weedon's Skin Pathology, 4thed. ,432-438



مهندس محموداصلانی

با اعلام تولید واکسن خوراکی فلج اطفال در کشور عنوان شد

واکسن تزریقی فلج اطفال به واکسیناسیون ایران اضافه شد

رئیس اداره بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن از ورود واکسن تزریقی فلج اطفال در برنامه واکسیناسیون ایران و تولید واکسن خوراکی آن در کشور خبر داد و گفت: کودکان بالای ٤ ماه نیاز به دریافت این واکسن ندارند و برای کودکان ٤ ماهه نیز تزریق آن رایگان است.

محسن زهرایی با بیان این مطلب اظهار کرد: سالانه یک و نیم میلیون کودک در ایران متولد می‌شوند که در سن ٤ ماهگی در کنار سایر واکسن‌ها واکسن تزریقی فلج اطفال نیز دریافت خواهند کرد.

وی با اشاره به اینکه بیماری فلج اطفال در سال ۲۰۱۵ میلادی به جز در دو کشور افغانستان و پاکستان در هیچ کشور دیگر دنیا مشاهده نشده است، اظهار داشت: با توجه به همجواری ایران با این کشورها و تردد زیاد اتباع آن ها به ایران به توصیه سازمان بهداشت جهانی و کمیته کشوری ایمن سازی مقرر شده است واکسن خوراکی فلج اطفال نیز همچنان مورد بهره برداری قرار گیرد.

زهرایی ادامه داد: مصرف واکسن تزریقی فلج اطفال سابقه طولانی در کشورهای توسعه یافته دارد ولی گرانقیمت است و در دنیا با محدودیت مواجه است که خوشبختانه با حمایت دولت و به خصوص وزیر بهداشت و همچنین تامین منابع مالی این میزان واکسن سالانه از کشور هلند وارد ایران شده است و به مصرف خواهد رسید.

رییس اداره بیماری های قابل پیشگیری با واکسن افزود: نوع این واکسن نیز مورد تایید سازمان بهداشت جهانی بوده و فرآیند خرید آن از طریق سازمان یونیسف انجام شده است.

وی با اشاره به اینکه همزمان با ورود و تزریق این واکسن کار تولید واکسن تزریقی فلج اطفال در کشور نیز آغاز شده است، گفت: برنامه تولید داخلی این واکسن با کمک مؤسسات داخلی همچون انستیتوپاستور و موسسه تحقیقات واکسن و سرم رازی با مشارکت سازمان بهداشت جهانی در دست اقدام است و درصدد هستیم این واکسن تزریقی را نه تنها برای رفع نیاز داخلی بلکه برای تامین نیاز سایر کشورهای منطقه تولید کنیم.

زهرایی در خاتمه خاطرنشان کرد: کودکان بالای ٤ ماه نیاز به دریافت این واکسن ندارند و برای کودکان ٤ ماهه نیز در سراسر کشور به صورت رایگان تزریق خواهد شد.

مدیر گروه جنین‌شناسی پژوهشگاه ابن‌سینا:

تعیین جنسیت جنین با روش IVF انجام می‌شود

مدیر گروه جنین‌شناسی پژوهشگاه ابن‌سینا، گفت: تعیین جنسیت جنین با روش IVF انجام می‌شود. در این روش علاوه بر بررسی برخی اختلالات کروموزمی رایج، تعیین جنسیت نیز صورت می‌گیرد و جنین به رحم مادر انتقال می‌یابد.

ابوالفضل شیرازی، در پاسخ به سؤال یکی از شهروندان درمورد امکان تعیین جنسیت جنین توسط والدین، اظهار داشت: افرادی که به‌صورت طبیعی یا غیر طبیعی امکان باروری دارند، جهت تشخیص جنسیت باید از روش IVF استفاده کنند. در این روش یک یا دو سلول نمونه‌برداری می‌شود و با روش PGD (تشخیص قبل از لانه‌گزینی)، علاوه بر بررسی برخی اختلالات کروموزمی رایج تعیین جنسیت نیز صورت می‌گیرد و جنین به رحم مادر انتقال می‌یابد.

عضو هیأت علمی دانشگاه شهرکرد درباره خطرات احتمالی این روش برای جنین، گفت: روش IVF دست‌ورزی اضافی است. در این روش یک یا دو سلول با نیدلی مخصوص در مراحل اولیه تقسیم سلولی برداشته می‌شود و چون تعداد سلول‌ها در این مرحله کم‌تر است و باید ارتباط منسجم‌تری بین آن‌ها وجود داشته باشد، بنابراین نمی‌توان گفت این روش مانند روش طبیعی است.

در آستانه برپایی کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی مطرح شد

ارائه شیوه‌های نوین تشخیصی در حوزه خدمات آزمایشگاهی

کمبود نیروی انسانی و مجهز نبودن آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بیمارستان‌های دولتی به تجهیزات نوین آزمایشگاهی، سبب افت توان این مراکز شده که در نتیجه این امر، بیماران به خارج از بیمارستان و آزمایشگاه‌های بخش خصوصی ارجاع می‌شوند.

دکترعبدالفتاح صراف نژاد استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران و دبیر علمی سومین کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی در آستانه برپایی سومین کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی گفت: هم‌اینک آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در بخش خصوصی نسبت به بخش دولتی بسیار فعال‌تر بوده و قادر به انجام آزمایش‌های متنوع‌تری هستند.

وی با اشاره به این که یکی از اهداف برگزاری سومین کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی، ارائه شیوه‌های نوین تشخیصی در حوزه خدمات آزمایشگاهی است، گفت: انجام برخی آزمایش‌های تشخیصی شامل بیماری‌های عفونی، غربالگری نوزادان و تشخیص اختلالات جنین در زمان بارداری با فناوری‌های نوین گره‌خورده است.

وی ادامه داد: یکی از اهداف برپایی این کنگره آشنایی هرچه بیشتر جامعه آزمایشگاهیان کشور با فناوری‌های نوین آزمایشگاهی است و در صورت توسعه این فناوری‌ها نه‌تنها از ارسال برخی نمونه‌ها که هم‌اینک برای تشخیص به خارج کشور فرستاده می‌شود، جلوگیری می‌کند، بلکه به دلیل پتانسیل بالای پزشکی کشور تا چند سال آینده، ایران می‌تواند به‌عنوان یک آزمایشگاه مرجع (رفرانس) در منطقه معرفی شود تا نمونه‌های آزمایشگاهی برای تشخیص طبی به ایران ارجاع شود.

به گفته دبیر علمی سومین کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی از جمله شیوه‌های نوین فناوری‌های نوین آزمایشگاهی، تشخیص برخی بدخیمی‌ها از قبیل سرطان و احتمال ابتلای افراد به بیماری‌های کلیوی، سال‌ها پیش از ظهور و بروز علائم این بیماری‌هاست که این امر نقش مؤثری در پیشگیری از ابتلا به این بیماری‌ها، افزایش عمر افراد و در نتیجه کاهش هزینه‌های درمانی خواهد داشت.

گفتنی است، سومین کنگره فناوری‌های نوین آزمایشگاهی با رویکرد پزشکی آینده‌نگر ۱۲ تا ۱۴ مهرماه امسال در مرکز همایش‌های رازی تهران برگزار می‌شود.

در نهمین همایش سراسری انجمن خون و سرطان کودکان عنوان شد:

سرطان خون و مغز شایع‌ترین سرطان‌ها در بین کودکان

رئیس بیمارستان فوق تخصصی محک گفت: آلودگی هوا، سبک زندگی، ژنتیک، آلاینده‌ها و پارازیت‌ها را می‌توان از عوامل مؤثر در بروز سرطان‌ها دانست اما هیچ یک را نمی‌توان به عنوان علت قطعی بروز سرطان نام برد.

عظیم مهرور در این همایش با اشاره به فعالیت‌های بیمارستان محک گفت: این بیمارستان در سال ۱۳۸۶ راه‌اندازی شد و دارای صد تخت برای ارائه خدمات در حوزه‌های تخصصی و فوق تخصصی به کودکان مبتلابه سرطان است که در حال حاضر ۸۴ تخت فعال دارد.

وی ادامه داد: بر اساس اساسنامه بیمارستان محک بیماران مبتلابه سرطان را تا ۱۶ سالگی پوشش می‌دهد و همچنین ارائه خدمات درمانی و انجام درمان‌های حمایتی مناسب علاوه بر درمان‌های دارویی برای کودکان مبتلابه سرطان از جمله فعالیت‌هایی است که در این موسسه صورت می‌پذیرد.

رئیس بیمارستان فوق تخصصی محک با اشاره به پرهزینه بودن درمان بیماران سرطانی، گفت: خوشبختانه در این موسسه توانسته‌ایم با بهره از کمک‌های مادی و معنوی خیرین بسیار از هزینه‌های کودکان سرطانی را تأمین و مسیر درمان بیماران را هموار کنیم.

مهرور گفت: بیشترین آمار سرطان در کودکان مربوط به سرطان‌های خون و مغز است که آلودگی هوا، سبک زندگی، ژنتیک، آلاینده‌ها، پارازیت‌ها را می‌توان از عوامل مؤثر در بروز آن‌ها دانست اما هیچ‌یک را نمی‌توان به‌عنوان علت قطعی بروز سرطان نام برد.

نهمین همایش سراسری انجمن خون و سرطان کودکان ایران و همایش بین المللی چالش ها در هماتولوژی و انکولوژی کودکان از ۲۵ تا ۲۷ شهریور ماه در بیمارستان محک برگزار شد.

از سوی معاون فنی و برنامه ریزی معاونت درمان تشریح شد؛
حقوق مراجعان به آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی

علی ماهر معاون فنی و برنامه ریزی معاونت درمان، گفت: در اداره کل آزمایشگاه مرجع سلامت، پیش نویس منشور حقوق مراجعین به آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی توسط کمیته مشورتی آزمایشگاه مرجع سلامت و با استفاده از متون اسلامی، پزشکی و اخلاقی و استفاده از نظر همه ذی نفعان تهیه و پس از تصویب در شورای سیاستگذاری وزارت بهداشت از سوی وزیر بهداشت درمان و آموزش پزشکی وقت ابلاغ شده است.

وی افزود: در این منشور به مواردی از قبیل دریافت خدمات آزمایشگاهی به نحو شایسته برای مراجعان براساس اصول تعریف شده، در اختیار قرار دادن اطلاعات به نحو مطلوب و به میزان کافی به مراجعان، محترم شمردن حق انتخاب و تصمیم‌گیری آزادانه مراجعان در دریافت خدمات آزمایشگاهی، ارائه خدمات آزمایشگاهی مبتنی بر احترام به حریم خصوصی مراجعین و رعایت اصل رازداری و امانتداری همچنین دسترسی به نظام کارآمد رسیدگی به شکایات و پیشنهادات توسط مراجعین تاکید شده است.

ماهر با بیان این که نویس منشور حقوق مراجعان به آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی با امضاء وزیر بهداشت وقت در ۲۲ مهر سال ۹۱ به تمامی دانشگاه ها و دانشکده های علوم پزشکی کشور ارسال شده است، گفت: در این راستا سالانه دو بار پانل های اخلاق در کنگره های آزمایشگاهی برگزار می شود.

معاون فنی و برنامه ریزی معاونت درمان همچنین گفت: پوستر منشور حقوق مراجعان به آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی با همکاری انجمن‌ها منتشر و در سطح تمامی آزمایشگاه‌ها جهت نصب در محل تردد مراجعان توزیع شده است.

به گفته ماهر اختیار صدور و تمدید پروانه تاسیس و مسوول فنی آزمایشگاه‌ها به دانشگاه ها جهت کاهش مراجعات متقاضیان تفویض شده است و پایگاه اینترنتی نیز جهت اطلاع رسانی قوانین و آئین نامه ها و الزامات و ... راه اندازی و قابل دسترس است.

واردات پروبیوتیک می‌تواند متوقف شود ولی به یک شرط...

استادیارگروه آموزشی علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی گفت: مکمل‌های پروبیوتیک دامی موجود در بازار وارداتی است، حال نخستین ترکیب پروبیوتیکی به صورت بومی و از منشأ مرغ گوشتی تهیه شده است و در صورت حمایت مسوولان واردات پروبیوتیک متوقف می‌شود.

رضا مجیدزاده هروی عضو هیات علمی دانشگاه فردوسی مشهد اظهار کرد: برای درمان بیماری‌های میکروبی در دستگاه گوارش طیور به طور معمول از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود که به دلیل عوارضی مانند سرطانزا بودن و باقی ماندن اثرات آن در لاشه طیور زیاد مورد استقبال قرار نمی‌گیرد.

وی در ادامه با اشاره به پروبیوتیک ارائه شده در این طرح افزود: مکمل میکروبی مفیدی که در این طرح ارائه شده دارای خاصیت ضد باکتری‌های پاتوژن و غیر مفید است که به صورت پودر تهیه و در داخل جیره غذایی مرغ‌های گوشتی قرار داده می‌شود.

مجیدزاده هروی، با اشاره به نوآوری‌های موجود در این طرح تصریح کرد: در این طرح سویه‌های مختلف میکروبی تست شدند و در نهایت به دو سویه میکروبی دست یافتیم که اثرات ضد باکتری‌های پاتوژن را داشتند و مشخصاً روی ایکولای و سالمولنا که عفونت‌های روده‌ای را در مرغ ایجاد می‌کنند تأثیر گذارند.

وی افزود: با انجام فرآوری بر روی این دوسویه‌ها آنها را برای قابل استفاده شدن در خوراک طیور آماده کردیم تا بتوانیم بیماری‌های روده‌ای و دستگاه گوارش را در طیور کاهش بدهیم که در طرح‌های آزمایشی که در مزرعه انجام گرفته کارایی این ترکیب در عمل به اثبات رسیده است.

باکتری‌های بیماری‌زا در طیور به انسان منتقل می‌شود

عضو هیئت علمی دانشگاه فردوسی مشهد در ادامه گفت: باکتری‌های بیماری‌زا در طیور سبب آلودگی لاشه‌ای که به‌دست مردم می‌رسد، می‌شوند و در صورتی که گوشت به خوبی پخته نشود این آلودگی به انسان منتقل خواهد شد.

مجیدزاده‌هروی، گفت: پروبیوتیک‌های موجود در بازار وارداتی است و این نخستین ترکیب پروبیوتیکی در صنعت طیور است که به صورت بومی و از منشأ دستگاه گوارش مرغ گوشتی تهیه شده است که مصرف آن برای طیور آلودگی و تغییرات ژنتیکی به همراه نخواهد داشت.

دومین کنگره بین‌المللی سرطان های دستگاه گوارش در تهران برگزار می شود

دومین کنگره بین‌المللی سرطان های دستگاه گوارش به همت مرکز تحقیقات سرطان و با مشارکت دانشگاه های علوم پزشکی سراسر کشور ۲۲ تا ۲۴ مهر ۹۴ در هتل المپیک برگزار خواهد شد.

کارگاه های فوق تخصصی جراحی، پاتولوژی، رادیولوژی، رادیوتراپی- آنکولوژی، برای افزایش دانش و مهارت شرکت کنندگان و انتقال آخرین اطلاعات علمی در زمینه های جراحی، پاتولوژی، مولکولار بیولوژی و رادیوتراپی آنکولوژی، مبتنی بر شواهد در ایران و جهان و نهایی کردن راهکارهای پیشنهادی ازجمله اهداف اختصاصی کنگره است.

محورهای کنگره شامل؛ اپیدمیولوژی سرطان های دستگاه گوارش، تیولوژی، ریسک فاکتورها، پیشگیری و تشخیص زودرس، بیولوژی مولکولی و ژنتیک، تازه های تشخیص و مرحله‌بندی، تازه های درمانی و اقدامات جراحی کم تهاجمی تغذیه و سرطان دستگاه گوارش و بارداری است.

علاقه مندان برای کسب اطلاعات بیشتر می توانند به سایت www.iranigcc.ir مراجعه کنند.

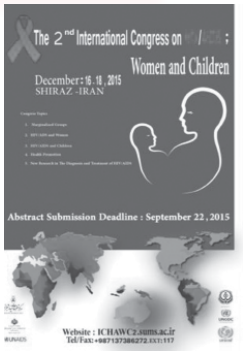
بیست و ششمین کنگره سالیانه انستیتو کانسر ایران در تهران برگزار می شود

بیست و ششمین کنگره سالیانه انستیتو کانسر ایران با محوریت « چالش‌های پیشگیری، تشخیص و درمان سرطان های شایع» برگزار می شود.

این کنگره سالیانه به همت مرکز تحقیقات سرطان انستیتو کانسر ایران و با مشارکت انستیتو کانسر دانشگاه علوم پزشکی تهران، «همراه با آیین گرامیداشت اساتید پیشکسوت و تجلیل از استاد دکتر کمال‌الدین دهشیری»، ٤ تا ٦ آذرماه ۹٤ در تالار امام مجتمع بیمارستانی امام خمینی برگزار خواهد شد.

علاقه مندان برای کسب اطلاعات بیشتر می توانند به آدرس سایت www.crc.tums.ac.ir مراجعه کنند.

دومین کنگره بین المللی ایدز، زنان و کودکان برگزار می شود



دومین کنگره بین المللی ایدز، زنان و کودکان توسط مرکز تحقیقات ایدز شیراز و با همکاری معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، با مشارکت دانشگاه های علوم پزشکی سراسر کشور با توجه به روند رو به رشد شیوع HIV/ AIDS در گروه زنان وکودکان و تبعات گسترده بهداشتی، اجتماعی آن، در کشورهای منطقه EMRO و کشور ایران، ۲۵ تا ۲۷ آذر ماه ۹٤ در شیراز برگزار خواهد شد.

این دوره از سمینار نیز مانند دوره قبلی مورد استقبال خوب سازمان های جهانی از جمله UNAIDS و UNODC قرار گرفته است، به گونه ای که این سازمان ها آمادگی خود را برای برگزاری هرچه بهتر این سمینار در جهت حمایت های مادی و معنوی اعلام کرده اند. محورهای این سمینار؛ آسیب‌های اجتماعی، (حاشیه نشین ها، زنان تن فروش، کودکان خیابانی و بی سرپرست یا بد سرپرست، کاهش آسیب، انگ و تبعیض، چتر حمایت اجتماعی)، زنان، (استراتژی PMTCT، بهداشت باروری و زنان، سلامت خانواده: رفتارهای جنسی سالم، تغذیه)، کودکان،(چالش‌های بهداشتی درمانی کودکان آلوده، کودکان متأثر از HIV، راهکارهای کاهش موارد HIV در کودکان، چالش‌های تشخیص زودرس HIV در کودکان، حمایت‌های همه جانبه از کودکان HIV)، ارتقای سلامت،(مداخلات موثر در بیماریابی به هنگام، مداخلات ارتقاء سلامت در افراد سالم دارای رفتار پرخطر، حمایت طلبی رسانه ای، ترویج و ارتقاء رفتار های سالم در جامعه و تحقیقات نوین در تشخیص و درمان HIV است.

علاقه مندان برای کسب اطلاعات بیشتر می توانند با تلفکس:۰۷۱۳۷۳۸٦۲۷۲ داخلی: ۱۱۷ تماس حاصل کنند.

افسانه نجفی

آشنایی با اداره امورآزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی قصد دارد زین پس در هرشماره، صفحاتی از مجله را به آشنایی با اداره امور آزمایشگاه های استان های مختلف اختصاص دهد. در این شماره مسوول اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز میهمان ماست که در ادامه می خوانید.

واژه خوزستان به معنای سرزمین «خوزها» است و خوز را به صورت‌های «هوز» و «حوز» نیز می‌نوشتند و جمع هوز در زبان عربی اهواز است که نام کرسی ایالت خوزستان است. استان خوزستان با مساحت۶٤/۰۵۷ کیلومتر مربع در جنوب غربی ایران در کرانه خلیج فارس و اروندرود قرار دارد و مرکز استخراج نفت و گاز ایران به‌شمار می‌آید. شهر اهواز مرکز استان خوزستان است. این استان پنجمین استان پرجمعیت ایران است.

خوزستان از شمال به استان لرستان، از شمال شرقی و شرق به استان چهارمحال و بختیاری، از شمال غربی به استان ایلام، از شرق و جنوب شرقی به استان کهگیلویه و بویراحمد، از جنوب به استان بوشهر و خلیج فارس و از غرب به کشور عراق محدود می‌شود. این استان با جمعیّت ٤/٥٣١/٧٢٠ نفر (سرشماری ۱۳۹۰) دارای ۱/۰۸۳/۳٤۱ خانوار است که این تعداد شامل ۷۹۳ هزار و ۲۸۹ خانوار شهری و ۲۹۰ هزار و ۵۲ خانوار روستایی است. استان خوزستان در محدوده ٤۷ درجه و ٤۲ دقیقه تا ۵۰ درجه و ۳۹ دقیقه طول شرقی از نصف‌النهار گرینویچ و ۲۹ درجه و ۵۸ دقیقه تا ۳۲ درجه و ۵۸ دقیقه شمالی از خط استوا قراردارد. بشتر جمعیت استان خوزستان را عرب‌ها تشکیل می‌دهند. از دیگر اقوام این استان می‌توان به بختیاری‌ها و سایر لرها، و اقوام فارس اشاره کرد. همچنین قشقایی‌ها و ارامنه نیز در بخش‌هایی از استان خوزستان سکونت دارند.

دانشگاه علوم پزشکی

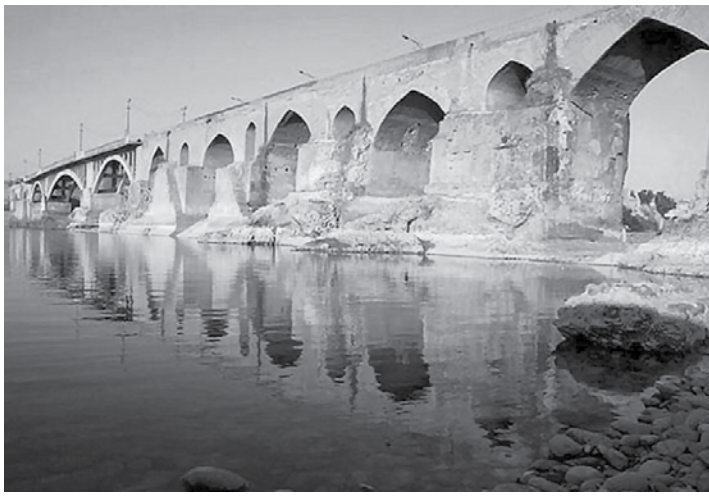
دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که یکی از قدیمی ترین دانشگاه های جهان و با قدمت بیش از ۱۷۰۰ سال است و در زمان امپراطوری ساسانیان تاسیس شد. تراز لازم برای ورود به این دانشگاه در سال ۹۲ بر اساس آمار های رسمی چارک پایین رتبه ی کشوری ٤٦۲٦ و رتبه در منطقه ۷۳۹ بوده است.

در دوره معاصر و قبل از تشکیل دانشگاه های علوم پزشکی، دانشکده پزشکی یکی از واحدهای تابعه دانشگاه جندی شاپور سابق بوده و وابسته به وزارت علوم و آموزش عالی در تیر سال ۱۳٦٦ بوده است که به عنوان مهم ترین دانشگاه علوم پزشکی در خوزستان تصویب شد و یکی از مراکز مهم علوم پزشکی کشور است.

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور دارای ۷ معاونت است که شامل: غذا و دارو و درمان، آموزشی، بهداشتی، دانشجویی فرهنگی، پشتیبانی و تحقیقات و فناوری است و هم اکنون دارای ۲۱ شبکه بهداشت و درمان در شهرستان های مختلف، ۱۱ دانشکده، ۲٤ مرکز بهداشت شهرستان، ۳۰ بیمارستان و ۱٦ مرکز آموزش بهورزی است که به ارائه خدمات در سطح استان مشغول است.

****

دکترشهرام باقری مسوول اداره امورآزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز است. گفتنی است این اداره مسوولیت آزمایشگاه های اهواز و چند شهر دیگر ازجمله مسجد سلیمان، ایزه، باغ ملک، سوسنگرد، اندیمشک و.. را برعهده دارد.



دکتر باقری دانش آموخته رشته آسیب شناسی در مقطع دکترا از دانشگاه علوم پزشکی ایران است که در ادامه این مصاحبه با تجربیات وی و همچنین فعالیت های این اداره آشنا خواهیم شد. در ادامه مصاحبه ما را بادکتر باقری می خوانید:

● **در آغاز، خواهشمند است در باره کارویژه ی اداره امورآزمایشگاه‌هاتوضیح‌دهید؟**

نظارت بر کار آزمایشگاه ها، صدور مجوزهای مربوطه، مسئولیت فنی آزمایشگاه ها و در واقع کنترل کیفی و تمام کارهایی که به کیفیت مربوط است و انجام کار صحیح از مسئولیت های اصلی اداره امور آزمایشگاه ها است.

● **اداره امورآزمایشگاه دانشگاه شما زیر نظر ریاست دانشگاه فعالیت دارد یا معاونت؟**

ما در واقع زیر نظر معاونت درمان هستیم. معاونت درمان هم یکی از معاونت های دانشگاه است که زیر نظر مدیریت محترم دانشگاه است.

● **آیا مدیریت تجهیزات آزمایشگاهی دانشگاه به عهده این اداره است همان طور که مدیریت تجهیزات پزشکی توسط اداره تجهیزات پزشکی صورت می گیرد؟**

خیر مدیریت تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی مستقیما تحت نظر اداره نیست شبکه در رابطه با شهرستان ها با توجه به نیازشان آزمایشگاه ها را تعیین و اداره و نهایتا خریداری می کنند و در مورد بیمارستان ها هم همین طور بوده تنها هماهنگی با اداره را به عمل می آورند تا دستگاه های بهتری در اختیارشان قرار بگیرد اما لزوما هیچ اجباری برای این کار وجود ندارد.

●**آیا اداره امورآزمایشگاه ها در سیاست گذاری های کلان تجهیزات آزمایشگاهی دانشگاه نقش محوری دارد ؟**

قطعا معاونت درمان و حتی دانشگاه نظر کارشناسی بخواهند از طرف اداره اقدام به این کار می کنند و فکر می کنم تا حدی تاثیر گذار باشد.

● **چند نفر پرسنل دارید ووظایف هربخش چیست؟**

اگر بخواهیم به طور اختصاصی در مورد اهواز صحبت کنیم اداره مذکور شامل دو قسمت آزمایشگاه که زیر نظر مستقیم و جزء اداره است و اداره که در معاونت درمان قرار دارد کلا ۱۳ نفر پرسنل مستقیم داریم که در ارتباط با آزمایشگاه های دولتی و خصوصی کار نظارت و بازرسی را انجام می دهند. همچنین کارهای اداری مربوط به تشکیل کمسیون ماده ی بیست که مربوط صدور پرداختی تاسیس و مسئول فنی است.

● **نحوه نظارت بر مدیریت نگهداشت تجهیزات آزمایشگاهی در مراکز تابعه به چه صورت است؟**

همکاران بازرس اداره امور آزمایشگاه ها به صورت دوره ای برای بازرسی می روند که برخی از آزمایشگاه هارا به دلیل کمبودها یا شکایت ها بیشتر بازرسی می کنند ما هم بنا بر وظایف اداره شکایت ها، کمبود ها و.... را پیگیری می کنیم که ان شاءالله کمبود ها و مشکلات برطرف شود.

● **وضعیت اجرای آزمون های کنترل کیفی و کالیبراسیون در مورد تجهیزات آزمایشگاهی دانشگاه چگونه اجرا می شود؟**

در مورد کنترل کیفی ما در بازدید های دوره ای که به صورت رندم یا پیداری داریم کنترل کیفی را هم قطعا جزو بازرسی ها خواهیم داشت ودر رابطه با بخش های مختلف انجام می دهیم. الزام دیگر این کار صدور پروانه یا تمدید پراونه است بگونه ای است که سالانه سه بار حتما که دو بار آن اختیاری است که جمعا پنج بار کنترل کیفی خارجی صورت بگیرد

مانند سرم کنترل خون کنترل و ... به طور کلی کنترل کیفی صورت گیرد.

● **تعامل اداره امور آزمایشگاه ها با مدیریت بودجه دانشگاه چگونه است ؟**

در مواردی که نیاز به نظر کارشناسی باشد مانند راه اندازی آزمایشگاه خرید دستگاه جدید از ما به عنوان کارشناس مشاوره می گیرند ولی این که تعامل مستقیم را بخواهیم در نظر بگیریم خیر این کار توسط معاونت درمان و معاونت پشتیبانی صورت می گیرد.

● **چه چالش هایی برای انجام منسجم و قدرتمند فرآیندهای مدیریت تجهیزات آزمایشگاهی دانشگاه وجود دارد و راهکارهای پیشنهادی چیست ؟**

این که خرید یا راه اندازی دستگاه ها کاملا با نظر کارشناسان اداره صورت بگیرد کما این که الان هم این کار صورت می گیرد اما اگر به صورت کامل تر و در شهرستان ها و مراکز بهداشت نیز این روند صورت بگیرد خیلی موثرتر خواهد بود. چون خرید دستگاه ها به کیفیت دستگاه ها و خدمات پس از فروش آن بستگی دارد که این مهم مستلزم نظر کارشناسی کارشناسان اداره است در این صورت اداره منسجم تر و قدرتمند تر قادر به انجام فعالیت های خود خواهد بود که خوشبختانه کارهایی برای دستیابی به این هدف صورت گرفته مخصوصا در دوره ی جدید که نهایتا هماهنگی

و انسجام بیشتری برای انجام کارها صورت خواهد گرفت.

● **استان شما دارای چه تعداد آزمایشگاه است و پراکندگی آن در شهرها و روستاهای استان به چه نحوی است؟**

بالای صد آزمایشگاه در استان زیر نظر اداره ی امور آزمایشگاه ها وجود دارد. در گذشته فاصله ی ازمایشگاه ها نیز بر اساس متراژ مشخصی بود اما در حال حاضر هیچ محدودیتی وجود ندارد و در رابطه با استان یا مرکز شهر یا شهرستان های اطراف نیز به همین صورت است و هیچ محدودیتی ندارد.

● **لطفا در خصوص تعداد اقلام آزمایشگاهی و تجهیزاتی که در استان شما در حال کار است توضیحاتی بدهید؟**

در مورد اقلام که یکسری موارد باید باشند و جزو الزامات هر آزمایشگاهی ست و بقیه موارد هم بر عهده آزمایشگاه است و به توانایی انها بستگی دارد و در رابطه با تنوع هم خود آزمایشگاه ها با شرکت های مختلف کار و نهایتا خرید می کنند و تنوع بالایی دارد.

● **آیا کمبود و ضعفی درآزمایشگاه های استان درزمینه اقلام و تجهیزات وجود دارد؟ چه دستگاه‌ها و اقلامی؟**

چون هیچ محدودیتی وجود ندارد این مورد بستگی به سرمایه گذار و توان مالی آزمایشگاه دارد و خوشبختانه بالای نود درصد آزمایش ها در آزمایشگاه ها صورت می گیرد و تنها در موارد خاص آزمایش های خاصی که درخواست آن از سوی مراجعه کنندگان کم است به آزمایشگاه های خاص ارجاع داده می شود.

● **وضعیت و امکانات آزمایشگاهی و تجهیزات آن در روستاها و شهرهای دور و نزدیک استان به چه صورت است؟ و استان از جهت تامین کدام امکانات تجهیزاتی با مشکل مواجه است؟**

تقریبا می توان گفت در شهرستان ها ما با مشکلی مواجه نیستیم. تجهیزات و آزمایشگاه ها به حد کافی وجود دارد و مانند مرکز استان روند آزمایشات به همان شکل صورت می گیرد. شاید تا حدی با مشکلاتی مواجه باشیم اما خوشبختانه در دوره ی تحول اقداماتی صورت گرفته و امیدواریم که مشکلات در آینده نزدیک حل شود.

مهندس محمود اصلانی

شانزدهمین کنگره بین‌المللی پزشکی تولیدمثل رویان برگزار شد

شانزدهمین کنگره بین المللی پزشکی تولید مثل رویان، یازدهمین کنگره بین المللی سلول های بنیادی و دهمین سمینار پرستاری و مامایی در پزشکی تولید مثل ۱۱الی ۱۳ شهریورماه با محوریت علل، اپیدمیولوژی و مدیریت ناباروری، غربالگری سلامت در موارد باروری پس از ٤٠ سالگی، بررسی پیشرفت تکنیک های ART، تاثیر عوامل محیطی، فرهنگی و شغلی و عادات بهداشتی در نتایج ART، تغییرات عاطفی و روانی و جنسی در درمان ناباروری و مدیریت آن ها، مشاوره و آموزش برای زوج های نابارور، مسائل اخلاقی، حقوقی و اجتماعی در ART، نقش تغذیه و شیوه زندگی در میزان موفقیت ART، مراقبت های دوران بارداری پس از ART ، مدیریت پرستاری در موارد بروز عوارض درمان ناباروری، ارزیابی و ادغام طب مکمل و جایگزین درمرکز همایش های بین المللی رازی برگزار شد.

گفتنی است همزمان با این کنگره از برگزیدگان شانزدهمین جشنواره بین‌المللی رویان در حوزه تحقیقات پزشکی تولید مثل و سلول‌های بنیادی نیز تقدیرشد.

دکتر گورابی، رییس پژوهشگاه رویان طی سخنانی در مراسم اعطای جوایز برگزیدگان شانزدهمین جشنواره بین‌المللی تحقیقاتی رویان و افتتاحیه کنگره های سه گانه رویان با بیان این که این پژوهشگاه درصدد است به عنوان قطب تحقیقات و فناوری در تراز بین‌المللی از مراجع علمی جهانی در علوم سلول‌های بنیادی و طب ترمیمی قرار گیرد از سفر پروفسور رابرت لنگر، به تهران برای دریافت جایزه دکتر کاظمی خبر داد.

رییس شانزدهمین جشنواره رویان اضافه کرد: این پژوهشگاه ماموریت خود را در چهار محور پژوهش و توسعه علم و فناوری، آموزش و ترویج یافته‌های علمی، تجاری‌سازی یافته‌های پژوهشی و درمان بیماری‌های صعب‌العلاج و ناباروری تعریف کرده است.

گورابی خاطرنشان کرد: در این دوره از جشنواره از ۲۰٤ طرح ارسال شده از ٤۷ کشور جهان به دبیرخانه جشنواره، ۲۰۱ طرح، حائز شرایط اولیه برای شرکت در مراحل بعدی تشخیص داده شد. از مجموع طرح‌های ارسالی ۹۳ طرح در زمینه سلول‌های بنیادی و طب ترمیمی و ۱۰۸ طرح در زمینه پزشکی تولید مثل بوده است.

رییس پژوهشگاه رویان با بیان این که امسال برندگان جشنواره در بخش بین‌المللی شامل یک برنده در هر یک از زمینه‌های ناباروری زنان، ژنتیک تولید مثل، جنین‌شناسی، بیوتکنولوژی و سلول‌های بنیادی است، افزود: دو برنده نیز در سطح ملی با زمینه‌های کاری ژنتیک تولید مثل و سلول‌های بنیادی انتخاب شدند.

به گفته دکتر فرید دادخواه، دبیر علمی کنگره پزشکی تولید مثل رویان این کنگره در ۱۷ محور علمی تعریف شده و طی آن در خصوص موضوعاتی چون استفاده از متدهای درمان ناباروری، به روزرسانی روش‌های درمانی بیماران با پاسخ ضعیف تخمدانی، مکانیسم‌های تعیین جنسیت گناد، فاکتورهای مهم در پیش‌بینی نتایج IUI، آسیب DNA اسپرم و سن زن، دریچه درمانی جدید در درمان واریکوسل و مفاهیم جدید پاتولوژی، مرغ اهلی به عنوان یک مدل برای مطالعات سرطان تخمدان و کاربردهای نوین شبیه سازی در انسان و حیوان بحث و بررسی می‌شود.

به گفته وی سقط مکرر، تشخیص و درمان یافته‌های جدید مولکولی در سقط مکرر خودبخودی، عوامل خطر سقط‌های مکرر، آزمایش ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی، مباحث

ژنتیک باروری، مباحث کاربرد تصویربرداری در باروری، فرآیند توجیه روش‌های کمک باروری در نظام بهداشتی ایران، تدوین و اعتبارسنجی پرسشنامه، شاخص‌های کیفی برای تمام ابعاد کیفیت مراقبت باروری و بررسی تاثیر آرام سازی و اضطراب زنان نابارور از دیگر محورهای مباحث این کنگره بود.

دادخواه تعداد مقالات ارسال شده به این کنگره را ۵۱۵ مقاله ذکر کرد و ادامه داد: از مجموع مقالات واصله، ۳۱۵ مقاله مرتبط با شانزدهمین کنگره بین‌المللی پزشکی و بیولوژی باروری و دهمین سمینار پرستاری و مامایی است که ۷۲ مقاله در قالب سخنرانی طی ۱۱ پنل علمی و ۱۹۴ مقاله نیز در قالب پوستر ارائه می‌شود.

به گفته وی ۳۰ درصد از این مقالات از سوی محققان خارجی بوده که بیشترین آنها از کشور آمریکا با ۳۰ مقاله، چین با ۱۸ مقاله، انگلستان با ۱۷ مقاله، استرالیا با شش مقاله، ژاپن با سه مقاله، کانادا با ۱۴ مقاله و مصر با پنج مقاله است.

وی برگزاری کارگاه‌های آموزشی را از برنامه‌های دیگر این کنگره نام برد و اظهار داشت: کشت جنین جوجه در پوسته‌های اجاره‌ای، کشت PGC جنین جوجه، پیش کنگره حفظ باروری در بیماران مبتلا به سرطان، آنالیز سمن، سونوگرافی کالر داپلر در ارزیابی ناباروری مردان و مراقبت های پریناتال در روش های کمک باروری عناوین کارگاه‌های آموزشی جنبی این کنگره را تشکیل دادند.

به گفته دکتر یاسر تهمتنی، دبیر علمی یازدهمین کنگره سلول‌های بنیادی رویان در این کنگره در خصوص تکوین عصب و سلول‌های شبکیه، زیست شناسی پانکراس و دیابت، استفاده از مدل‌های سلولی برای تشخیص بیماری‌ها، تکوین عصب و سلول‌های شبکیه چشم، مهندسی بافت، پرتوانی و سرطان بحث و بررسی خواهد شد.

وی ادامه داد: از ۵۱۵ مقاله رسیده به دبیرخانه کنگره، ۲۰۰ مقاله مرتبط با یازدهمین کنگره سلول‌های بنیادی است که از این تعداد هفت مقاله به صورت سخنرانی و ۱۲۴ مقاله به صورت پوستر پذیرش شدند.

تهمتنی با بیان این که ۳۰ درصد این مقالات خارجی است، اظهار داشت: در آستانه برگزاری این کنگره، کارگاه آموزشی جداسازی و تخلیص سلول‌های بنیادی مزانشیمی از منابع مختلف (مغز استخوان، پالپ دندان و بافت چربی) در روز نهم شهریورماه جاری برگزار می شود.

دکتر زهرا عزآبادی، دبیر سمینار پرستاری و مامایی در پزشکی تولید مثل رویان نیز با اشاره به مشکلات بیماران نابارور خاطرنشان کرد: این بیماران دارای مشکلات روحی فراوانی هستند؛ با این حال پزشکان متخصص تنها بر روی بیماری این افراد تمرکز دارد و کمتر به شرایط روحی بیماران توجه می‌کنند.

وی با تاکید بر این که درمان های ناباروری به صورت گروهی انجام می‌شود، تصریح کرد: در این راستا خدمات گروه پرستاری و ایجاد ارتباط موثر با بیماران می‌تواند گام موثری در درمان بیماران باشد.

عزآبادی برگزاری سمینار پرستاری و مامایی در پزشکی تولید مثل را در این راستا ذکرکرد و گفت: در این سمینار ۶۸ مقاله در حوزه پرستاری و مامایی ارسال شده است که از این تعداد شش مقاله برای ارائه شفاهی و ۳۵ مقاله برای ارائه پوستر انتخاب شده‌اند.

اعطای جایزه دکتر «کاظمی» به پروفسور «لنگر»

حمید گورابی رئیس پژوهشکده رویان عصر روزشنبه ۱۴ شهریور در مراسم اهدای جایزه دکتر آشتیانی گفت: با توجه به تحریم‌ها امکان تهیه مواد و تجهیزات از خارج از کشور را نداشتیم و این باعث شد که بیشتر آنها را در کشور تولید کنیم و اکنون پژوهشکده رویان این سال‌های ساخت را طی کرده است و عهد بسته که راه مرحوم کاظمی را ادامه دهد.

گورابی افزود: پروفسور لنگر صرف خدمت به بشریت کرده است و تمام زندگی خود را در راه پژوهش و فناوری که در سلامت و رفاه بشر مؤثر بوده گذاشته است.

در ادامه این برنامه ستاری معاون علمی فناوری ریاست جمهوری

ضمن تقدیر از حضور پروفسور لنگر به بیان اهمیت پژوهش و آموزش برای آینده بشر پرداخت و گفت: پژوهشکده رویان به خوبی در سال‌های گذشته خدمت‌رسانی کرده است و ما آمادگی داریم در حوزه‌های مختلف کمک‌های لازم را به این پژوهشکده ارائه دهیم.

وی افزود: امیدواریم تا آخر سال بودجه لازم به این معاونت تزریق و در جهت پیشبرد پژوهش‌های اینچنینی صرف شود. تاکنون بیش از ۲۰۰ میلیارد تومان در حوزه پژوهش هزینه کرده‌ایم و امیدواریم با برنامه‌ریزی انجام شده بتوانیم این رقم را تا ۵۰ درصد افزایش دهیم چرا که در شرایط سخت مالی بهترین جایی که می‌توان بودجه را هزینه کرد در بحث تحقیقات و پژوهش است.

ستاری افزود: آمادگی این معاونت را برای هر گونه همکاری با پرفسور لنگر اعلام می‌کنیم و امیدواریم بتوانیم در بحث‌های پژوهشی و آموزشی همکاری‌های مؤثر داشته باشیم.

وی ادامه داد: اگر راه درست را انتخاب کنیم و اینکه اقتدار کشور در اهمیت دادن به پژوهش دیده شود می‌توانیم وابستگی به نفت را اصلاح کنیم و از میان برداریم.

معاون علمی فناوری ریاست جمهور گفت: اهدای این جایزه چند سال بود که متوقف شده بود که این خوشایند نبود و امسال این برنامه در سطح بین‌المللی برگزار شده است که جای تقدیر و تشکر دارد.

در ادامه این برنامه سیدحسن قاضی‌زاده هاشمی وزیر بهداشت و درمان ضمن تجلیل از زحمات مرحوم دکتر آشتیانی گفت: افتخار می‌کنم که در برنامه تقدیر از یکی از دانشمندان جوان و بزرگ جهان حضور دارم و اهدای جایزه دکتر کاظمی را از اقدامات قابل تقدیر جهاد دانشگاهی و معاون علمی فناوری ریاست جمهوری می‌دانم.

وی افزود: امسال شخصیت بزرگی که نامش در تاریخ علم مهندسی می‌درخشد و توانسته با استفاده از این دانش قدم‌های بزرگی را در پیشبرد علم پزشکی بردارد این جایزه را دریافت خواهد کرد.

هاشمی ضمن تقدیر از خدمات پروفسور لنگر گفت: پروفسور لنگر از شخصیت‌های برجسته علم مهندسی بافت و جزو کسانی هستند که بیش از ۱۳۰۰ مقاله علمی و هزار اختراع و تأسیس بیش از ۳۰۰ شرکت دانش‌بنیان را در کارنامه علمی پژوهشی خود دارد. همچنین وی هنوز جوان است و می‌تواند همین تعداد بر دستاوردهایش بیفزاید و جهان مدیون خدمات ایشان خواهد بود.

وزیر بهداشت افزود: در سال ۱۹۹۳ با انتشار مقاله‌ای علم مهندسی بافت را به عنوان شاخه‌ای از مهندسی و علم زیستی معرفی کرد و به عنوان پدر مهندسی بافت شناخته می‌شود.

وی ادامه داد: امیدواریم حضور عزیزانی از این دست که مایه افتخار مراکز علمی جهان هستند محققان کشور ما را به سمت پیشرفت سوق دهد و بتوانیم بیش از پیش به دانشمندان کشورمان افتخار کنیم.

رابرت لنگر در ۲۹ آگوست ۱۹۴۸ در نیویورک دیده به جهان گشود. وی پدر علم نوظهور مهندسی بافت است که به عنوان آینده پزشکی از آن یاد می‌شود. لنگر با انتشار بیش از ۱۳۰۰ مقاله پژوهشی، ثبت بیش از هزار اختراع علمی و تأسیس بیش از ۳۰۰ شرکت دانش‌بنیان به عنوان پراستنادترین دانشمند تاریخ علم مهندسی جهان شناخته می‌شود.

پریسا باب رحمتی، دانشجوی دانشگاه آزاد واحد علوم دارویی تهران
سعید امین زاده

بررسی ژن های دخیل در ابتلا به رتینوبلاستوما(Rb)

Investigate the genes involved in the affliction of retinoblastoma(Rb)

Abstract

Retinoblastoma (Rb) is the most common eye cancer in children and it can be inherited. Rb is quite rare and originators from the neural retina with a significant genetic component in etiology, which occurs in approximately 1 in every 20 0000 births. In children with the heritable genetic form of Rb, there is a mutation on chromosome 13, called the retinoblastoma 1 (Rb1) gene. The two most frequent symptoms revealing retinoblastoma are leukocoria and strabismus. Eye cancer has been created by heterogeneity or compounded homozygous gene mutation of retinoblastoma. Mutation retinoblastoma generative layer in Rb1 gene increase a person's risk of cancer.

Keywords:
Eye Cancer; Rb1Gene; Retinoblastoma

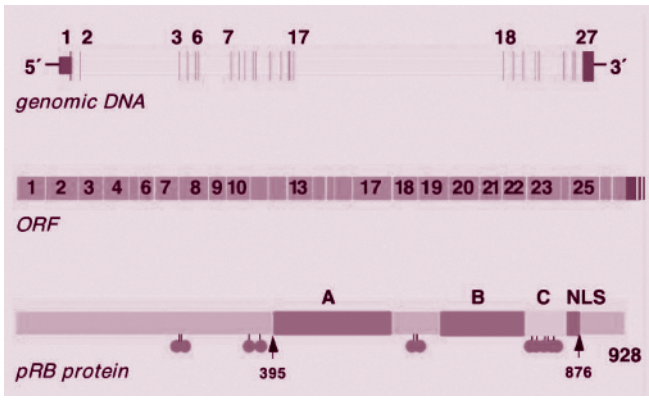
سرطان چشم(رتینوبلاستوما) شایع ترین سرطان در کودکان است و ارثی است که در شبکیه ایجاد شده و به ندرت در بزرگسالان ایجاد می شود. سرطان چشم (Rb) کاملا نادر است و از رتینای عصبی با علت ژنتیکی نشات گرفته و تقریبا در هر ۲۰۰۰۰ تولد زنده ۱ نفر مبتلا می شود. در کودکان مبتلا به شکل ژنتیکی ارثی Rb، یک جهش روی کروموزوم ۱۳ بنام ژن رتینوبلاستوم وجود دارد. دو علامت شایع تر این بیماری عبارتند از: لوکوکوریا و لوچی است. سرطان چشم توسط ناهمگنی یا هموزیگوتی مرکب جهش های ژن رتینوبلاستوما ایجاد شده است. جهش ها در رتینوبلاستومای لایه زایشی در ژن Rb1 زمینه ساز ابتلای فرد به افزایش خطر سرطان است.

سرطان چشم(رتینوبلاستوما) ابتدا توسط Benedict گزارش شد(۱). سرطان چشم یک بیماری دوران کودکی است که علت آن، سلول های نارس شبکیه در یک یا هر دو چشم است و می تواند از زمانی که کودک به دنیا می آید تا ۵ سالگی ایجاد شود و مسوول حدود ۳٪ از سرطان ها در کوکان زیر سن ۱۵ سال است. این بیماری یک سرطان به سرعت توسعه یابنده است که در سلول های شبکیه، بافت ردیابی نور درچشم گسترش یافته است. در کشورهای توسعه یافته، سرطان چشم(Rb) یکی از بهترین میزان های مداوا در همه سرطان های دوران کودکی را دارد که از هر ۱۰ مبتلا بیشتر از ۹ نفر تا بزرگسالی بقا یافته اند(۲و۳). Rb می تواند در دو شکل رخ دهد:

۱) شکل ارثی که اغلب تومورها درهر دو چشم یا گاهی فقط در یک چشم هستند و ۲) یک شکل غیر ارثی که یک تومور فقط در یک چشم است. تقریباً ۵۵٪ از کودکان مبتلا به Rb شکل غیر ژنتیکی داشته اند. شکل ارثی بیماری در هر دو چشم مشخص شده است و معمولا قبل از ۱۲ ماهگی تشخیص داده می شود، در حالی که شکل غیر ارثی بر یک چشم اثر گذاشته و بین ۲-۵ سالگی تشخیص داده می شود. حدود دو سوم از موارد، فقط یک چشم متبلا شده؛ در یک سوم دیگر، Rb در هر دو چشم ایجاد شده است(٤). تنها دلیل بروز این بیماری جهش در ژن Rb1 عنوان شده و تا به امروز تاثیر هیچ عامل دیگری در شروع بیماری گزارش نشده است. حدود ٤۰٪ از بیماران جهش اول را به صورت رده زایا (Germline) به ارث برده اند. در بخش عمده ای از

این افراد جهش دوم به صورت سوماتیک در تعدادی از سلول های شبکیه رخ داده و غالبا منجر به شکل گیری فرم دوطرفه بیماری شده است. بیماری این افراد می تواند به صورت یک صفت اتوزومی غالب با نفوذ بالا به نسل بعد انتقال یابد(۵و۶). شایع ترین و واضح ترین علامت Rb یک ظاهر غیر طبیعی مردمک، لوکوکوریا است. علائم و نشانه های شایع ترعبارتند از: زوال دید، قرمزی و التهاب چشم، تاخیر رشد و نمو. البته هیپوپیون یا چرک در اتاقک پیشین چشم، خونریزی در اتاقک پیشین چشم، گاو چشمی، سلولیت کره چشم و گزروفتالمی هم ممکن است مشاهده شود. بعضی از کودکان مبتلا به رتینوبلاستوما می توانند دچار لوچی شوند که cross eyed اطلاق می شود(۷و۸).

ژن Rb1 رتینوبلاستوما اولین ژن سرکوبگر تومور کلون شده است. پروتئین کدگذاری شده توسط این ژن یک تنظیم کننده منفی چرخه سلولی است. هتروکروماتین برای حفظ ساختمان کرماتین کلی توسط پروتئین کد گزاری شده تثبیت شده است. شکل فعال هیپوفسفوریلات شده پروتئین با عامل نسخه برداری E2F1 پیوند تشکیل داده است. نقص در این ژن یک علت Rb سرطان دوران کودکی، سرطان مثانه، و سارکوم استئوژنیک است. Rb یک تومور بدخیم است که از شبکیه درحال نمو منشا گرفته است(۲و۹). جهش ها در هر دو الل ژن Rb1 برای نمو این تومور پیش نیازبوده و در اغلب بیماران مبتلا به Rbیک طرفه تک گیر، جهش های ژنRb1 در سلول های سوماتیک رخ داده و به فرزندان منتقل نشده است(۱۰و۱۱و۱۲)



شکل۲) ساختمان ژن Rb1(۱۳).

ساختمان ژن Rb1

ترکیب ژن Rb1 حاوی ۲۷ اگزون و ۲۶ اینترون است. ژن Rb1 انسان در بازوی بلند کورموزم ۱۳ واقع شده است(شکل ۲). طول DNA 178,143 pb است، طول m RNA معادل 4 772 bp ، طول CDS معادل 2 787 pb است که ۹۲۸ اسید امینه را کد گذاری می کند(۱۳).

عملکرد ژن Rb1

Rb1 می تواند انواع تومور ها را مهار کرده و نقش مهمی در سرطان هایی مانند رتینوبلاستوم، سرطان ریه، استئوسارکوم، سرطان پانکراتیک و سرطان پستان داشته باشد. در مطالعات بی شماری نشان داده شده که سرکوبگر تومور Rb1 و نقش آن در چرخه سلول، تمایز سلول، سن سلول، اپوپتوزیس(مرگ برنامه ریزی شده سلولی) و سرکوب رشد با تنظیم ارتباط زیاد داشته است(۱۴و۱۵). Rb1 یک تنظیم کننده منفی چرخه سلول است. تنظیم سلول، چرخه ایی بوده و عمدتاً توسط ترکیب E2F انجام شده و بدین وسیله مانع ادامه یافتن چرخه سلول ها از طریق چک پوینت G1-S شده است و در نهایت چرخه سلول متوقف شده است. Rb1 به عنوان عامل مهم تنظیم کننده تکثیر و تمایز سلول در نظر گرفته شده است (۲و۳و۱۶). تنظیم کننده مهم Rb1 در تقسیم سلولی به عنوان یک سرکوبگر تومور عمل کرده و به عنوان یک سرکوبگر نسخه برداری ژن های هدف E2F1 نیز عملکرد داشته است. شکل فعال و فسفوریلات شده Rb1 با E2F1 تعامل داشته و فعالیت نسخه برداری آن را سرکوب و عامل توقف چرخه سلول است(۴و۷و۸).

رتینوبلاستومای ارثی یک سندروم پیش زمینه سرطان است و فردی که حامل جهش ژن Rb1 است، دارای ۹۰٪ خطر بالاتر ابتلا به رتینوبلاستوما است، اما افزایش احتمال ابتلا به انواع دیگر سرطان نیز هست. تشخیص این سرطان توسط فوندوسکوپی امکان پذیر شده است. اولتراسوند، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و اسکن توموگرافی کامپیوتری ممکن است در تشخیص نقش داشته باشد. در هدایت و درمان بیمار مبتلا به رتینوبلاستوما باید جوانب

اپیدمیولوژی و ژن *Rb1* رتینوبلاستوما	
بروز در هر ۱۰۰,۰۰۰	۰,۵ (بالغ بر ۵ سال سن)
شیوع در هر ۱۰۰,۰۰۰	۱,۵ (زیر سن ۱۵ سال)
اتیولوژی	جزء ژنتیکی مهم
محل ژنتیکی	باند q14 کروموزوم ۱۳
سن شروع	فرقی نمی کند
نژاد	فرقی نمی کند
بهترین میزان مداوا	۹۵٪ – ۹۸٪ در کشورهای توسعه یافته
ترکیب ژنی Rb1	۲۷ اگزون و ۲۶ اینترون

جدول۱) اپیدمیولوژی و ژن Rb1 رتینوبلاستوما(۲و۳و۱۶-۱۹)

مختلف بیماری در نظر گرفته شود: مانند خطر بینایی، ماهیت ارثی احتمالی بیماری، خطر تهدیدکنندگی زندگی و غیره. تخلیه چشم هنوز در بیماران یک طرفه مورد نیاز است. تصمیم برای درمان کمکی طبق فاکتورهای خطر هیستولوژیکی، تعیین شده و درمان محافظه کارانه برای حداقل یک چشم در اغلب موارد یک طرفه لازم

است: شامل لیزر به تنهایی یا ترکیب با شیمی درمانی، کرایوتراپی و براکی تراپی است. کاربرد رادیوتراپی بیم خارجی برای تومورهای چشمی بارز و پخش منتشر در وتروئوس به دلیل خطرات اثرات دیرهنگام شامل سارکومای ثانویه، محدود است. پیش آگهی زندگی مربوط به رتینوبلاستوما در بیماران مبتلا به شکل های یک طرفه یا دوطرفه رتینوبلاستوما عالی نیست. پیگیری طولانی مدت و مشاوره اولیه با توجه به خطرتومورهای اولیه و انتقال باید برای بیماران مبتلا به رتینوبلاستوما ارائه شود(۲۰).

نتیجه گیری

رتینوبلاستوما شایع ترین بدخیمی داخل چشمی اولیه دوران کودکی است و دراکثریت موارد قبل از ۵ سالگی تشخیص داده می شوند. رتینوبلاستوما در بزرگسالان بی نهایت نادر است. کودکان تشخیص داده شده با شکل ارثی رتینوبلاستوما که توسط جهش لایه زایشی در ژن سرکوبگر تومور Rb1 ایجاد می شود، بقای بسیار خوبی دارند، اما با افزایش خطر سارکومای مغز استخوان و بافت نرم همراه است. رتینوبلاستومای ارثی یک سندرم پیش زمینه سرطان است و دلیل بروز این بیماری جهش در ژن Rb1 عنوان شده است و تا به امروز تاثیر هیچ عامل دیگری در شروع بیماری گزارش نشده است.

منابع

1. Benedict WL. (1929). Homologous retinoblastoma in identical twins. Trans Am Ophthalmol Soc;27:173-176
2. Lohmann D. (2010).Retinoblastoma. Adv Exp Med Biol;685:220-227
3. Dimaras H, Dimba EA, Gallie BL.(2010). Challenging the global retinoblastoma survival disparity through a collaborative research effort. Br J Ophthalmol;94(11):1415-1416
4. Canty CA.(2009). Retinoblastoma: an overview for advanced practice nurses. J Am Acad Nurse Pracl; 21(3): 149-155
5. Knudson AG Jr.(1971). Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. Proc Natl Acad Sci USA. Apr; 68(4): 820-3.

دکتر علیرضا ترنگ، متخصص ژنتیک پزشکی،
عضو هیات علمی پژوهشکده بیوتکنولوژی منطقه شمال کشور

واکسن های نسل جدید - بخش ۱

برتری پیشگیری و ایمن سازی بدن در برابر بیماری ها، نسبت به درمان، برکسی پوشیده نیست. پیشیه ی طولانی و تاریخی روش های سنتی ایمن سازی، و روش های علمی تهیه و استفاده گسترده از واکسن علیه عوامل عفونی جان میلیون ها انسان را از خطر مرگ و ناتوانی نجات داده است. بیشتر واکسن های موجود شامل پاتوژن های کشته ضعیف شده و یا توکسین های غیر فعال است که دارای کارایی مناسبی است. ولی هنوز شمار بسیاری از عوامل عفونی خطرناکی موجود است که برای آنهاواکسنی ساخته نشده است. همچنین شناسایی و بروز عوامل عفونی نوپدید و بازپدیدی که تلاش جهت تهیه واکسن به روش های متداول علیه آن ها با موفقیت چندانی به همراه نبوده است، ضرورت بهره گیری از فن آوری های نوین در تولید نسل های جدیدی از واکسن ها را مطرح می نماید (۱ و۱۱).

واکسن چیست؟

واکسن دارویی است که برای تحریک سیستم ایمنی و در نتیجه تولید پاسخ مناسب طراحی شده است. گاهی یک بار واکسیناسیون شخص را تا آخر عمر مصون نگه می‌دارد. بیماری های عفونی بزرگ ترین عامل مرگ و میر و ناتوانی بشر به خصوص در کشورهای فقیر و در حال توسعه است و عوامل عفونی نوظهورونو پدید بسیاری نیز در حال اضافه شدن به این فهرست است. به نحوی که از سال ۱۹۷۳ تا کنون بیش از ۲۹ عامل عفونی جدید و ۲۰ بیماری عفونی باز ظهور وجود داشته است. در عین حال تلاش جهت تهیه واکسن علیه بسیاری از عوامل عفونی با روش های متداول واکسن سازی سیر نزولی داشته است. سال هاست که واکسن جدیدی به این مجموعه اضافه نشده که نشاندهنده محدودیت توسعه واکسن های متداول است که شامل واکسن های کشته یا غیر فعال، واکسن های ضعیف شده توکسوئیدی که به واکسن های نسل اول موسوم هستند و همچنین واکسن های نسل دوم یا نوترکیب پروتئینی که با روش های مهندسی ژنتیک تهیه می شوند طیف گوناگونی از آنتی ژن ها برای تولید واکسن مورد استفاده قرار می گیرند. به طور کلی هر چه قدر آنتی ژن های بیشتری از میکروب در تولید استفاده شود بهتر است و ارگانیسم های زنده معمولا موثرتر از ارگانیسم های کشته شده می باشند. استثنائاتی در این موارد وجود دارد:

بیماری هایی که در آن ها توکسین مسوول ایجاد آسیب است واکسن می تواند فقط بر پایه توکسین باشد.

واکسنی که در آن آنتی ژن های میکروبی در وکتور قرار داده می شوند تا در سطح سلول میزبان بیان شوند (۷).

ایمن سازی فعال و غیر فعال

ایمنی نسبت به میکروارگانیسم های عفونی می تواند توسط ایمن سازی فعال و غیر فعال حاصل شود. در هر دو مورد ایمنی می تواند توسط فرآیندهای طبیعی (معمولا در اثر عفونت قبلی با پاتوژن یا به وسیله انتقال از مادر به فرزند) یا به وسیله روش های مصنوعی مانند تزریق آنتی بادی ها یا واکسن ها به وجود آید. عوامل مورد استفاده جهت القای ایمنی غیر فعال شامل آنتی بادی های انسانی یا حیوانی است، در حالی که ایمن سازی فعال در اثر تلقیح پاتوژن هایی که ایمنی را القا کرده ولی موجب بیماری نمی شود و یا توسط ترکیبات آنتی ژنی پاتوژن ایجاد می شود. در حقیقت هدف از ایمن سازی غیر فعال یک حفاظت گذرا و تسکین شرایط موجوداست، در حالی که هدف از ایمن سازی فعال بدست آوردن ایمنی محافظت کننده و خاطره ایمونولوژیک است.

ایمن سازی غیر فعال به طور معمول برای افرادی که در معرض بوتولیسم، کزاز، دیفتری، هپاتیت، سرخک و هاری هستند تجویز می شود. آنتی سرم تجویز شده به صورت غیر فعال همچنین به منظور حفاظت در برابر نیش مار یا حشرات به کارمی رود. از آنجایی که ایمن سازی غیر فعال سیستم ایمنی را فعال نمی کند هیچ گونه خاطره ای در بدن ایجاد نکرده و حفاظت ایجاد شده گذرا است.

در ایمن سازی فعال سیستم ایمنی یک نقش فعال ایفا می کند. تکثیر سلول های B و T واکنش دهنده با آنتی ژن منجر به تشکیل سلول های خاطره ای می شود. هنگامی که ایمن سازی فعال با موفقیت انجام شود مواجهه بعدی با عامل بیماری زا موجب شکل گیری پاسخ ایمنی شدیدتری شده باعث حذف عامل بیماری زا و یا پیشگیری از بیماری در اثر محصولات آن خواهد شد. ایمن سازی فعال یا به صورت طبیعی با یک میکروارگانیسم یا به صورت مصنوعی با تجویز واکسن حاصل می شود (۲ و۷).

انواع واکسن ها

علاوه بر واکسن های رایج کنونی که شامل ارگانیسم های زنده ضعیف شده، سلول های باکتریایی کشته شده، ذات ویروسی غیر فعال و قطعات پروتئینی یا کربوهیدراتی ارگانیسم هدف است، واکسن های نسل جدید نیز وجود دارند.

● واکسن بر پایه ارگانیسم کشته شده

این نوع واکسن با استفاده از کل پیکره پاتوژن کشته شده تولید می شود. اساس این نوع از واکسن برپایه استفاده از تمامی آنتی ژن های یک پاتوژن برای ایجاد ایمنی کامل و فراگیر است. واکسن های کشته شده به تقویت کننده ها نیاز دارند. به دلیل وجود برخی آنتی ژن های مضر که باعث بروز بعضی عوارض جانبی می شوند امروزه تلاش های فراوانی برای جایگزینی این نوع از واکسن ها صورت گرفته است.

● واکسن بر پایه ارگانیسم زنده ضعیف شده

این گروه از واکسن ها با استفاده از تجدید کشت های مکرر و از دست دادن فاکتورهای پاتوژنیسیته بسیار ضعیف شده قادر به بیماریزایی نیستند، ولی هنوز برخی از آنتی ژن های ویرولانت خود را دارند. در نتیجه پاتوژن توانایی القای پاسخ ایمنی را دارد، ولی توانایی تکثیر و بیماریزایی در میزبان را از دست داده است.

● واکسن بر پایه توکسوئید

در برخی بیماری ها مانند دیفتری و کزاز واکسن های توکسوئید کاربرد وسیعی دارند. واکسیناسیون با توکسوئید موجب تولید آنتی بادی علیه آن ها گردیده با اتصال به توکسین باعث خنثی سازی اثرات ان می شود. جهت تهیه این واکسن ها پس از استخراج توکسین تولید شده توسط باکتری، با استفاده از موادی همچون فرمالدئید ساختار پروتئین دناتوره شده، خطر توکسیک آن از میان می رود. اما برخی مولکول های لازم برای ایجاد ایمنی پایدار را همچنان حفظ می کند و باعث تولید آنتی بادی های ایمنی زا می شود.

● واکسن های زیرواحد (Subunit)

اگر چه آنتی ژن های پروتئینی دارای خاصیت ایمنی زایی بالایی است اما در برخی باکتری ها نظیر نایسریا منتژیتیدیس استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلانزا بیماریزایی به واسطه کپسول های پلی ساکاریدی صورت می گیرد. اگر کپسول این باکتری ها تخلیص شده به عنوان واکسن مورد استفاده قرار گیرد ایمنی زایی کمی (به خصوص در کودکان زیر دو سال) ایجاد می کند. واکسن های کونژوگه واکسن های موثری در القای آنتی بادی علیه آنتی ژن های کربوهیدراتی است.

✓ واکسن برپایه کپسول های پلی ساکاریدی باکتری ها :

بیماریزایی برخی از باکتری ها به خصوصیت ضد فاگوسیتی کپسول های پلی ساکاریدی آن ها بستگی دارد. پوشانده شدن سطح کپسول با آنتی بادی موجب افزایش توانایی ماکروفاژها و نوتروفیل ها در فاگوسیتوز چنین پاتوژن هایی می شود.

✓ واکسن بر پایه گلیکوپروتئین های ویروسی

این گروه از واکسن ها در واقع با عرصه مولکول های سطحی، آنتی بادی های محافظت کننده علیه پاتوژن تولید می شوند. واکسن های وسیعی بر پایه این روش طراحی شده اند. از آآن جمله می توان به واکسن ضد آنفلانزا با استفاده از تخلیص مولکول های هماگلوتینین سطحی ویروس های شایع در سطح جهان اشاره کرد. (۶و۷)

✓ واکسن های DNA

راهبرد تعریف شده در این نوع از واکسن ها استفاده از DNA پلاسمیدی کد کننده پروتئین های آنتی ژنی است که مستقیما به داخل عضله گیرنده تزریق می شود. سلول های عضلانی DNA را برداشت کرده آنتی ژن پروتئینی کد شده توسط آن را بیان می کنند، که منجر به

هر دو نوع پاسخ ایمنی هومورال و سلولی می گردد. DNA مزبور در داخل DNA کروموزومی قرار می گیرد و یا برای مدت طولانی به صورت فرم اپی زومی باقی می ماند. از مزایای این واکسن ها این است که پروتئین های کد شده در میزبان به شکل طبیعی خود بیان می شوند و هیچگونه دناتوره شدن و اصلاحی در آن وجود ندارد. بنابراین پاسخ ایمنی دقیقا علیه آنتی ژنی که توسط پاتوژن بیان می گردد ایجاد می شود.

✓ **واکسن های نوترکیب**

با ابداع روش های مهندسی ژنتیک چهره جدیدی از علوم زیستی پدیدار گشت که در واقع رویکرد جدیدی به دانسته های قدیم بشر بود. دسترسی به این فن آوری جدید سبب پیدایش حوزه نوینی در تولید مواد بیولوژیک از جمله واکسن های نوترکیب شد. در این شیوه دیگر لازم نیست کل پیکره پاتوژن برای تولید واکسن مورد استفاده قرار گیرد، بلکه از یک ژن و یا فرآورده های آن برای تولید واکسن بهره گرفته می شود.

برای این منظور راهبرد های متفاوتی وجود دارد:

- استفاده از یک ناقل مهندسی شده (مانند ویروس واکسینیا) که یک آنتی ژن مطلوب را به عنوان واکسن بیان می کند.
- استفاده از ناقل مهندسی شده (مانند مخمر یا باکتری) که برای بیان یک آنتی ژن ساخته شده است، به گونه ایی که ناقل رشد می کند و آنتی ژن تولید می نماید که این آنتی ژن پس از خالص سازی به عنوان یک نوع از واکسن های زیر واحد تزریق می شود.
- با ایجاد نوعی جهش در اثر حذف بخشی از DNA یک عامل (که برگشت پذیر هم نباشد) می توان نوعی واکسن زنده ضعیف شده ایجاد کرد.
- انواعی از واکسن های زنده ضعیف شده را می توان توسط بازآرایی ژن های سویه های بیماریزا و غیر بیماریزا تولید کرد.
- در راهبردهای جدیدتر ژن های کد کننده آنتی ژن ها را به گیاهان منتقل می کنند که در اثر آن میوه هایی حاوی واکسن های مورد نظر تولید خواهد شد. این واکسن ها خوراکی بوده تنها در مرحله آزمایشی تولید شده اند(۳، ٤، ٦، ۸، ۹، ۱۰و ۱۲).

انواع واکسن های نسل جدید

واکسن های نسل جدید را می توان بر اساس تکنیک های مختلف به کار رفته در آن ها به گروه های زیر طبقه بندی کرد: پروتئین های غیر فعال، واکسن های زنده با ژنوم حذف شده، واکسن های نو ترکیب، واکسن های DNA

پروتئین های غیر فعال شده

رایج ترین تکنیک های مولکولی مورد استفاده برای به دست آوردن مقادیر زیادی از پروتئین های آنتی ژنیک عبارتند از:

- **تکنیک DNA نوترکیب:**

این تکنیک بر اساس تولید پروتئین ها از یک عامل عفونی بدون استفاده از میکرو ارگانیسم استوار است. با استفاده از روش های مهندسی ژنتیک، DNA بصورت قطعه قطعه در وکتور های متفاوت بیان می شود.

بنا بر این مقادیر زیادی از پروتئین ها (زیرواحد ها) تولید می شوند (گاهی بیش از یک پروتئین)، که می توان از آن به عنوان واکسن زیر واحد استفاده کرد. مراحل مختلف این روش عبارتند از:

هنگامی که پروتئین های مربوطه از یک عامل بیماری شناسایی و توالی یابی شد، قطعه DNA کد کننده این پروتئین ها جدا می شود و سپس به یک پلاسمید وارد می شود که به عنوان وکتور برای انتقال آن عمل می کند. سپس به یک وکتور بیان کننده وارد می شود. (نوع پلاسمید به وکتور بیان کننده بستگی دارد). برخی از این وکتور های بیان کننده، ژن های جدید را قبول می کنند و سپس پروتئین های جدید را تولید می کنند.

رایج ترین وکتور ها برای بیان، باکتری ها به خصوص E.coli، مخمر و baculovirus هستند. Baculovirus به طور گسترده برای تولید واکسن های

زیر واحد استفاده می شوند و این امر به واسطه قابلیت بالای آن ها در بیان ژن است. Baculovirus یک ویروس حشرات است که پروموتر آن ژن پلی هیدرین است. این ژن بیش از ٦٠٪ کل پروتئین های ویروس را کد می کند و می تواند به وسیله ژن خارجی همانند سازی شود(٣، ٦، ٩ و ١٢).

- **تولید پروتئین های سنتتیک:**

زمانی که اپی توپ ها یا شاخص های آنتی ژنیک مانند VP-١ ازFMD که بین آمینو اسید های ١٤٠ و ١٦٠ واقع شده اند، در ساختار کمپلکس پروتئین شناسایی شد سنتز شیمیایی آن ها و بنا براین تولید یک پپتید سنتتیک با ژن یکسان با آنتی ژن ویروسی امکان پذیر می باشدکه آن را واکسن سنتتیک می خوانند.

اولین واکسن زیر واحدی علیه ویروس دست، پا و دهان (FMDV) با استفاده از روش DNA نو ترکیب حاصل شد. ژن VP-١ پس از کلون در E.coli بیان شد و مقادیر زیادی از VP-١ تولید شد. اما پاسخ ایمنی ایجاد شده از این واکسن بسیار کمتر از واکسن های غیر فعال شده سنتی بود.برای ایجاد پاسخی مانند واکسن های سنتی حدود ١٠٠٠برابر VP-١ مورد نیاز بود. به نظر می رسد علت این نقص محافظتی ایمنی مربوط به این باشد که اپی توپ های قرار گرفته بین آمینو اسید های ١٤٠ و ١٦٠ بطور موثر توسط لنفوسیت B شناسایی می شود اما نمی توانند توسط لنفوسیت T شناسایی شوند. در حال حاضر شناسایی اپی توپ هایی که قادر به تحریک لنفوسیت T باشند در دست ساخت است تا در واکسن های آینده ارائه شود(٦).

واکسن های زنده با ژن حذف شده

یکی از کاربرد های مهندسی ژنتیک حذف ژن های بیان کننده پروتئین هایی است که مربوط به ویرولانس است. بنا بر این این امکان را به وجود می آورد که سویه های تخفیف حدت یافته تری در دسترس باشد. همچنین امکان این هم وجود دارد که ژن های مختلف از میکرو ارگانیسم های متفاوت ترکیب شوند و در یکی از آن ها قرار گیرند که به عنوان یک حامل عمل کنند. این ها واکسن های نسل جدید است. با توسعه زیست شناسی مولکولی، آگاهی بیشتری از ژن های متفاوت و پروتئین هایی که درون ارگانیسم کد می شوند حاصل شده است. بنا براین ساختار ژنومیک برخی میکرو ارگانیسم ها (از جمله ویروس بیماری اوژسکی) اصلاح شد. ژن هایی که عامل ویرولانس را کد می کنند حذف شدند و بنا بر این سویه های تخفیف حدت یافته که ایمن و پایدار هستند به وجود آمده است(٤ و ١٠).

واکسن های نوترکیب زنده

اساس کار واکسن های نوترکیب زنده استفاده از میکرو ارگانیسم ها یی است که به عنوان وکتور برای بیان ژن های موجودات زنده دیگر عمل می کند. ژن های نو ترکیب جدید می تواند به عنوان واکسنی برای هر دو ارگانیسم استفاده شود. میکرو ارگانیسمی که بیشتر به عنوان وکتور یا ناقل انتخاب می شود ویروس است. زیرا ویروس ها ژنوم بزرگی دارند که ژنوم آن ها بهتر شناخته شده است و ژن های خارجی می توانند بدون اختلال در مکانیسم همانند سازی به آن وارد شوند. یک واکسن زنده نوترکیب علیه بیماری هاری با وارد ساختن ژن سازنده پروتئین G ویروس هاری به ویروس واکسن حاصل شد. این واکسن مخصوص گونه ای نیست و بنا بر این می تواند در هر جانوری ایمن ایجاد می کند. یکی از واکسن هایی که اخیراً توسط تکنولوژی نو ترکیب تولید شده است، علیه myxomatosis و بیماری هموراژیک خرگوش است. امکان استفاده از پارو ویروس ها به دلیل این که بیماری زا نیستند ومی توانند در سطح وسیعی در سلول همانند سازی کرده و بیان شوند و همچنین می توانند پاسخ ایمنی هومورال و سلولی بسیار مناسبی را حتی در سطح موکوزی القا کنند، به عنوان وکتور وجود دارد. در وکتور های باکتریایی هم یکی از رایج ترین نوع آن ها گونه تخفیف حدت یافته سالمونلا است که ایمنی خوبی را حتی در سطح موکوزی انتریک القا می کند(٥، ٩، و ١٣).

وحید رییسی، کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- امید رییسی، کارشناسی ارشد قارچ شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
محمد بازدار، کارشناسی ارشد بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی خرم آباد- ، کارشناسی ارشد سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

عفونت های بیمارستانی

Nosocomial Infections

عفونت های بیمارستانی، به آلودگی هایی گفته می شود که پس از پذیرش بیمار در بیمارستان(۴۸یا ۷۲ ساعت بعد) یا در دورهای مشخص (۱۰ تا ۳۰ روز) پس از ترخیص بیمار(۲۵ تا۵۰ ٪ عفونت های زخم جراحی، پس از ترخیص بیمار آشکار می شود) رخ دهد، و در زمان پذیرش بیمار وجود نداشته و بیماردر دوره نهفتگی آن نیز قرار نداشته است .(۱) عفونت های بیمارستانی یکی ازچالش های مهم بیمارستان ها به شمار می آید. با وجود مراقبت های بسیار، عفونت های بیمارستانی به طور چشمگیری با پیدایش عوارض و بروز مرگ و میر همراه است و هزینه زیادی را به بیمار تحمیل می کند. (۲) در مورد نوزادان که در این زمینه گروه بسیار آسیب پذیری است، با وجود تمام پیشرفت های پزشکی، به دلیل افزایش نیاز به روش های تهاجمی برای مراقبت از نوزادان بدحال، خطر ابتلا به عفونت های بیمارستانی در نوزادان در حال افزایش است. (۳)

برپایه ی واپسین اعلامیه سازمان جهانی بهداشت در ۱۳ اکتبر ۲۰۰۵ سالانه در جهان جمعیتی بیش از ۱/٤میلیون نفر از عفونت های بیمارستانی رنج می برند. عفونت ادراری، شایع ترین و پنومونی، کشنده ترین عفونت های بیمارستانی محسوب می شود.

در کشورهای توسعه یافته صنعتی بین ۵ تا ۱۰ درصد بیماران بستری شده در بیمارستان دچارعفونت های بیمارستانی می شوند. این رقم در کشورهای در حال توسعه به حدود ۲۵ درصد افزایش پیدا می کند(٤). یافته ها نشان می دهد بهترین برآورد از میزان شیوع کلی عفونت های بیمارستانی در ایران ۳۰/٤۳ درصد گزارش شده است.(۵)

عوامل پدید آورنده عفونت های بیمارستانی

- **عوامل باکتریایی**

حدود ۷۰ درصد عفونت های بیمارستانی توسط ۷ پاتوژن خاص باکتریایی ایجاد می شود، که شامل ارگانیسم های گرم مثبت استافیلوکوک طلایی، استافیلوکوک های کواگولاز مثبت، انتروکوک و ارگانیسم های گرم منفی اشریشیا کلی،پسودوموناس آئروژینوزا، آنتروباکتر و کلبسیلا پنومونیه می باشند. از این میان: کلبسیلا پنومونیه و اشریشیاکلی در ایران از بقیه شایع ترند.(۵,٦)

- **عوامل ویروسی**

مهم ترین عوامل ویروس های ایدز و هپاتیتB و هپاتیت C است(۷).

- **عوامل قارچی**

بیشتر، عفونت های قارچی سیستمیک ملایم بوده و در بیماران مبتلا به بدخیمی های خونی، ایدز وبیماری های مزمن مانند دیابت، در بدن پخش می شود. عدم توجه کافی به تشخیص و درمان به موقع، گاهی منجر به مرگ بیمار می شود. عفونت های قارچی سطحی به طور معمول لایه کراتینیزه پوست را درگیر می کند و از منطقه آسیب دیده مانند زخم به قسمت های عمیق تر پوست وسپس در خون انتشار یافته و می تواند از طریق سیستم لنفاوی بدن به سایر نقاط و اندام ها ی داخلی بدن گسترش یابد و به عفونت های قارچی سیستمیک بیانجامد (۸,۹). عفونت قارچی سیستمیک بیشتر از عفونت های ریوی آغاز و می تواند بسیاری از نقاط بدن را تحت تأثیر خود قرار دهد(۱۰). در چند دهه گذشته افزایش عفونت ها قارچی سیستمیک آسپرژیلوزیس، نوکاردیازیس، کاندیدیازیس، کریپتوکوکوزیس و زیگومایکوزیس وجود داشته که به نظر می رسد مربوط به درما ن های پزشکی از جمله عوامل شیمی درمانی، اشعه، عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی، آنتی بیوتیک های طیف گسترده و نیز بیماری هایی مانند بدخیمی ها خونی، ایدز، سوء تغذیه، بیماری های متابولیک، دریافت تزریق های متعدد، جراحی های خاص، سوختگی، تغذیه وریدی است(۱۱).

- **عوامل انگلی**

کرم ها: استرونژیلوس استرکولاریس، اکسیور(کرمک یا آنتروبیوس ورمیکورالیس)

تک یاخته ها: توکسوپلاسما گوندی، میکروسپوریدیاه،کریپتوسپوریدیوم، ایزوسپورا

به طور کلی این عوامل انگلی معمولا در افراد دچار نقص سیستم ایمنی یا هنگام پیوند عضو یا انتقال خون یا گاهی هنگام زایمان از مادر به نوزاد یا آلوده شدن مادر هنگام زایمان ایجاد و منتقل می شود. عوامل زمینه ای کاهنده توان سیستم ایمنی بیماران مهم ترین علت عفونت های بیمارستانی با این عوامل است (۱۲).

زمینه های آماده ساز عفونت های بیمارستانی

- **فلور داخلی:**

از بین رفتن مخاط مجاری ادراری یا تنفسی و پوست به دلیل استفاده از لوله تراشه یا سوند گذاری یا زخم های پوستی حین مراقبت یا درمان بیماران و ورود ارگانیسم ها به بافت های استریل بدن مثل خون و ادرار و ریه.

- **عوامل بیمارستانی:**

حضور بیماران بسیار بد حال در بیمارستان، انتقال ارگانیسم ها از پرسنل به بیماران، استفاده از وسایل و دستگاه های بیمارستان برای مانیتور و درمان بیماران. میزان این عفونت ها در بخش های ICU، حدود ۵ تا ۱۰ درصد بیش از سایر بخش های دیگر است.

- **عوامل مربوط به بیمار:**

سن بالا، بیماری های مزمن زمینه ای(ایدز، دیابت، بدخیمی ها)، زخم های آلوده شده، شیمی درمانی، پیوند عضو، طولانی شدن درمان و مدت بستری، اعتیاد، جنسیت (ثابت شده است که زنان آسیب پذیر ترند) حاملگی و استرس های فیزیولوژیک.

- **مقاومت ارگانیسم ها به آنتی بیوتیک ها:**

امروزه یکی از مهم ترین علل افزایش عفونت های بیمارستانی است. (۵،۶،۱۲)

ارگان	درصد(%)
عفونت های تنفسی	۳۹,۴
عفونت های ادراری	۲۳,۸۸
باکتریمی به علل مختلف مثل جراحت و	۲۱,۹۸

جدول۱) انسیدانس نسبی عفونت های بیمارستانی بر حسب ارگان در ایران

استراتژی کنترل عفونت های بیمارستانی

استراتژی کنترل عفونت های بیمارستانی، بر پایه ی پیشگیری ازاین عفونت ها است. و پیش نیازهای این کار عبارت است از:

✓ استخدام و به کار گیری افراد متخصص به عنوان کارشناس کنترل عفونت (معمولا پرستاران)

✓ افزایش توان دفاعی بیمار و کاهش خطر آلوده شدن درفرایندانجام کارهای پزشکی یا با تجهیزات پزشکی، بهبود وضعیت تغذیه ای بیمار، پایش درست از پوست و زخم های بیمار، مراقبت از دستگاه های تنفسی و سایر دستگاه ها مثل دستگاه دیالیز مورد استفاده برای بیماران (٦).

نتیجه گیری

با افزایش روز افزون آلودگی های (عفونت های) بیمارستانی و نیز افزایش عوامل مستعد کننده این عفونت ها در بیماران، کنترل و پیشگیری از عفونت های بیمارستانی امری مهم و ضروری می باشد. آگاهی اقشار جامعه از عفونت های بیمارستانی و عوامل ایجاد کننده آن و نیز شیوه برخورد با این عوامل می تواند در کاهش عفونت های بیمارستانی موثر باشد.

منابع

1. Deep A, Ghildiyal R, Kandian S, Shinker N. Clinical and microbiological profile of Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit (PICU). Indian Pediatr. ۲۰۰٤; ٤١(١٢):١٢٣٨-٤٦.

2. Leonid S. Stratchounski and the Russian NPRS Study Group, Roman S. Kozlov, Galina K. Rechedko, Olga U. Stetsiouk, Elena P. Chavrikova. Antimicrobial resistance patterns among aerobic gram negative bacilli isolated from patients in intensive care units: results of multi-center study in Russia. Clin Microbiol Infect. ١٩٩٨; ٤: ٤٩٧-٥٠٧.

برای دیدن ادامه منابع به وب سایت ماهنامه بروید.

زهره باغلو چه لویی ، دانشجوی کارشناسی ارشد هماتولوژی و بانک خون، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، دپارتمان هماتولوژی
سعید کاویانی جبلی ، دانشیار هماتولوژی و بانک خون، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، دپارتمان هماتولوژی
یوسف مرتضوی،دانشیار هماتولوژی و بانک خون، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، دانشکده پزشکی
امیر آتشی، استادیار هماتولوژی و بانک خون، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، دپارتمان هماتولوژی

مروری بر تزریق خون و فراورده های آن در نوزادان و کودکان

تزریق فراورده های خونی به نوزادان و کودکان، به دلیل حجم داخل عروقی کمتر آن ها نسبت به بزرگسالان و ویژگی های منحصر به فرد سیستم ایمنی آنها، نیازمند دقت بیشتری است. اصول تزریق خون در نوزادان، مشابه بالغان است. فراورده خونی که غالبا برای نوزادان تزریق می شود، گلبول قرمز متراکم است. اندیکاسیون های اصلی تزریق فراوردهای خونی به نوزادان، شامل موارد زیر است:
درمان کم خونی در نوزادان نارس، درمان بیماری همولیتیک نوزادان(HDN)

تزریق خون در نوزادان با وزن تولدکم

حجم خون نوزاد به ازای هر کیلو گرم وزن او حدود ۸۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر است. نوزادان با وزن تولد بسیار کم، وزن حدود ۱۲۰۰گرم و حجم خون ۱۰۰ میلی لیتر دارند. حجم خون تزریقی برای چنین نوزادانی باید به دقت کنترل شود تا از افزایش غیر قابل تحمل حجم داخل عروقی پرهیز شود. در چنین نوزادانی حجم خون مورد نیاز جهت تزریق، با مقادیر میلی لیتر درخواست می شود. این بیماران، جز گروهی از بیماران هستند که مقدار زیادی خون دریافت می کنند و می توان گفت تقریبا ۸۰ درصد نوزادان نارس خون دریافت می کنند.

کم خونی ناشی از نارس بودن

این کم خونی بین هفته ی دو تا شش بعد از تولد در نوزادانی که قبل از هفته ی ۳۵ بارداری به دنیا می آیند دیده می شود، که از نوع نرموسیتیک نرموکرومیک است. مکانیسم آنمی، پاسخ ضعیف اریتروپویتین نوزاد نارس به کم خونی و میزان اکسیژن در دسترس است. این آنمی شایع ترین اندیکاسیون تزریق خون در نوزادان را شامل می شود. در صورتی که سطح هموگلوبین نوزاد به کمتر از ۱۰ گرم بر دسی لیتر برسد کاهش رشد، کاهش فعالیت و تاکی کاردی نمایان می شود. در این بیماران علاوه بر تزریق خون، تجویز اریتروپویتین خارجی باعث تحریک اریتروپوئز می شود. تجویز اریتروپویتین باعث کاهش تعداد دفعات تزریق خون خواهد شد.

آنمی همولیتیک نوزادی

این آنمی به دلیل عبور IgG مادری علیه آنتی ژن های جنین از جفت به خون نوزاد و تخریب RBC های نوزاد ایجاد می شود. شدیدترین نوع آن در نوزاد با RhD مثبت با مادر RhD منفی که قبلا آنتی Rh تولید کرده است مشاهده می شود. آنتی بادی ها از جفت عبور کرده و باعث ایجاد همولیز در جنین (اریتروبلاستوز جنینی) می شود. نوزادانی که به شدیدترین نوع بیماری مبتلا می شوند دچار کم خونی شدید با هیپر بیلی روبینمی توام و ارگانومگالی و نارسایی قلبی می شوند. درمان، به شدت همولیز، قبل و پس از تولد و هیپر بیلی روبینمی بعد از تولد بستگی دارد. در جنین بسیار کم خون ممکن است نیاز به تزریق RBC متراکم داخل رحمی باشد و تعویض خون کامل بعد از تولد انجام خواهد گرفت. جهت تزریق خون داخل رحمی یا تعویض خون نوزاد از کیسه های خون با شرایط زیر استفاده می شود:

- استفاده از خون شسته شده و یا خون با کمتر از ۵ روز عمر
- گروه خونی کیسه های خون O با Rh منفی باشد.
- کیسه های خون از نظر CMV منفی باشد.

بیماری همولیتیک ABO

هنگامی که گروه خونی نوزاد با مادر یکسان نیست ممکن است همولیز رخ دهد، که شایع ترین شکل آن زمانی است که مادر با گروه خون O و جنین A باشد. این بیماری همولیتیک می تواند در حاملگی اول هم اتفاق بیافتد. این نوع همولیز شایع تر از همولیز ناشی از Rh است و شدت همولیز نیز کمتر است. به ندرت ممکن است برای درمان این نوع همولیز نیاز به تزریق خون باشد.

تزریق فراورده های خونی

- **تزریق RBC:**

در موارد زیر تزریق RBC در کودکان اندیکاسیون دارد:

آنمی مادرزادی:

✓ آپلازی مادر زادی RBC که نوعی آنمی هیپو پرولیفراتیو است

✓ آنمی ناشی از افزایش تخریب RBC مانند اسفروسیتوز ارثی(نقص دیواره گلبول قرمز)، G٦PD(نقص آنزیمی)، هموگلوبینو پاتی ها

- **تزریق پلاکت:**

✓ **نوزادان:**

ترومبوسیتوپنی در نوزادان غالبا ناشی از افزایش تخریب پلاکت و تخریب توام با کاهش تولید است. در نوزادان نارس با وزن تولد بسیار کم سطح پلاکت در حد ۱۰۰۰۰۰ در هر میکرولیتر در نظر گرفته می شود در حالی که در نوزادان بدون مشکل سطح پلاکتی ۵۰۰۰۰ در هر میکرولیتر قابل قبول است. به ندرت ممکن است آلو ایمیونیزاسیون به پلاکت تزریق شده در نوزاد رخ دهد. می توان از پلاکت های مادر برا ی تزریق به نوزاد استفاده نمود چرا که مادر همیشه آنتی ژن منفی است.

✓ **کودکان:**

تزریق پلاکت برای کودکان بزرگ تر که شمارش پلاکت بسیار کاهش یافته دارند(۱۰۰۰۰–۲۰۰۰۰ در هر میکرولیتر) امری ضروری است. مقدار کنسانتره پلاکت برای کودک مبتلا به کاهش تولید پلاکت برابر ۰/۱تا ۰/۲ واحد پلاکت اهدا کننده به ازای هرکیلوگرم وزن بدن است. اندازه گیری میزان افزایش پلاکت با شمارش پلاکت ۱۵ تا ٤٥ دقیقه پس از تزریق انجام می شود.

- **تزریق پلاسما:**

تزریق FFP در نوزادان و کودکان با هدف جبران نقص فاکتور های انعقادی انجام می شود. در نوزادان، خونریزی ممکن است به سبب نقص مادرزادی یک فاکتور خاص و یا مصرف یک یا چند فاکتور اتفاق بیافتد. نوزادی که خونریزی می کند تجویز ۱۰ml/kg پلاسمای تازه منجمد هر ٤ تا ٦ ساعت سود ببرد.

عوارض ناشی از تزریق خون در نوزادان و کودکان:

مهم ترین عوارض ناشی از تزریق فراورده های خونی در نوزادان و کودکان شامل موارد زیر است:

✓ **انتقال CMV در نوزادان:** نوزادانی که فراورده آلوده از نظر سیتومگالوویروس دریافت می کنند در معرض خطر مرگ ناشی از آن است.

✓ **هیپر کالمی:** نگهداری کیسه های خون باعث افزایش میزان پتاسیم در آنها می شود که می تواند یکی از دلایل بروز عوارض در نوزادان و حتی مرگ آنها باشد. راه حل آن استفاده از خون شسته شده است.

✓ **بیماری پیوند علیه میزبان ناشی از تزریق خون:** نوزادان با نقص ایمنی مادرزادی، نوزادان با وزن بسیار کم حین تولد و نوزادانی که از فامیل خون دریافت کرده اند در خطر این عارضه بوده و همچنین جنینی که تزریق خون داخل رحمی برایش انجام گرفته است نیز در خطر است. در کودکان بزرگ تر نیز کودکان با نقص ایمنی، کودکان تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی جز گروه پر خطر محسوب می شوند.

منابع:

1-Rudman SV. Textbook of blood banking & transfusion medicine.۲nd ed. Saunders.۲۰۰۵.

2-PEDIATRIC TRANSFUSION GUIDELINES (Approved by Medical Staff Executive Committee on ۱۲/۱۱/۲۰۰٦)

3-Zolfaghari S. Atlas of blood banking. First ed. Iran.۲۰۱۳.

4-New, H.V., Paediatric transfusion. Vox Sanguinis, ۲۰۰٦. ۹۰: p. ۱ – ۹.

مهندس آنیتا احمدی، دکتر سعید امین زاده، مهندس مریم امیرجلالی
مرکز تحقیق و توسعه شرکت من

مروری بر هموگلوبین A1c

در سال ۱۹۵۸ میلادی Huisman و Meyering با روش کروماتوگرافی هموگلوبین A1c را از سایر هموگلوبین ها جداسازی کردند(۱). دکتر رهبر در سال ۱۹٦۸ رابطه هموگلوبین A1c و دیابت ملیتوس را برای اولین بار در دنیا اثبات کرد(۳-۲). در نهایت Cerami در سال ۱۹۷٦ اعلام کرد که با اندازه گیری هموگلوبین A1c می توان متابولیسم گلوکز را پایش کرد.

دیابت ملیتوس بیماری مزمن سیستمیک با اختلال در متابولیسم گلوکز است که عدم کنترل موفق آن آسیب های میکروواسکولار در چشم و کلیه و ماکروواسکولار در سیستم قلبی عروقی را موجب می شود و در واقع میزان آن با عوارض دیابت در عروق کوچک و تا حدی در عروق بزرگ همبستگی دارد.

کمیته ای به نام کمیته بین المللی خبرگان (ICE) متشکل از نمایندگان انجمن دیابت امریکا، انجمن اروپایی مطالعات دیابت و فدراسیون بین المللی دیابت در سال ۱۹۹۷، به منظور تعیین ملاک های تشخیص و طبقه بندی دیابت تشکیل شد. این کمیته در سال ۲۰۰۸ استفاده از هموگلوبین A1c را برای تشخیص دیابت مد نظر گرفتند(٤). سپس در سال ۲۰۱۰ انجمن دیابت امریکا، هموگلوبین A1c را به عنوان یکی از ملاک های تشخیص دیابت ملیتوس معرفی کرد(۵). این موضوع تحولی مهم در بررسی دیابت محسوب می شود، زیرا اولاً سال های متمادی بود که از سه ملاک میزان گلوکز پلاسما در حالت ناشتا (FPG > ۱۲٦ mg/dL)میزان گلوکز پلاسما به صورت غیر ناشتا یا تصادفی و در نهایت میزان گلوکز پلاسما دو ساعت پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز (HPG > ۲۰۰ mg/dL) برای تشخیص دیابت استفاده می شد(٦). درثانی آزمایش هموگلوبین A1c در پایش درمان و وضعیت کنترل گلوکز در بیماران دیابتی به کار می رفت اما عموماً کمتر کسی تصور می کرد بتوان از آن به عنوان آزمونی تشخیصی در دیابت استفاده کرد(۹-۸-۷).

با استفاده از دستگاه تست قند خون می توانید در هر ساعت از شبانه روز از مقدار قند خون مطلع شوید ولی قادر به این پیش بینی آن نیستید که قند خون شما روی هم رفته طی ماه های گذشته چقدر بالاتر از مقدار طبیعی بوده است. آزمایش "هموگلوبین A1c" دقیقاً همین کار را انجام می دهد. در واقع این آزمایش بهترین وسیله برای ارزیابی بلند مدت قند خون طی ٤-۳ ماه اخیر است. این آزمایش به شما و پزشک معالجتان نشان می دهد که برنامه درمان و کنترل دیابت شما تا چه حد موفقیت آمیز بوده است. مزیت دیگر آزمایش هموگلوبین A1c این است که می توان مشکلاتی مانند قند خون بالای بعد از غذا و یا در طول شب را که گاهی اوقات توسط اندازه گیری با دستگاه تست قند خون تشخیص داده نمی شود، به خوبی شناسایی شود.

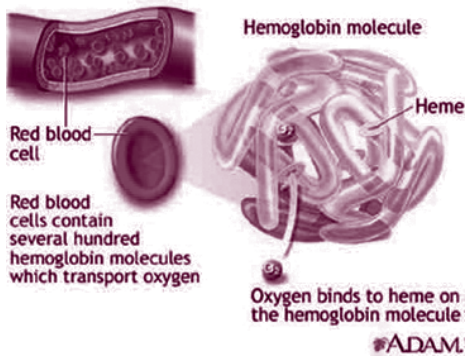
برخی از مواردی که این تست به کنترل دیابت کمک می کند شامل :

- ✓ تایید نتایج خود کنترلی یا نتایج تست خون توسط پزشک
- ✓ قضاوت در این باره که آیا برنامه درمان به درستی در حال انجام است
- ✓ به شما به عنوان فرد دیابتی ثابت می کند انتخاب های سالم می تواند در کنترل دیابت تفاوت های شگرف ایجاد کند.

ساختار HbA1c

از واکنش قندی شدن N- ترمینال اسید آمینه والین انتهایی زنجیره های بتا هموگلوبین نوع A1، که یک واکنش غیر آنزیمی است هموگلوبین A1c با ساختار شیمیایی β N-1-deoxyfructosyl-hemoglobin تشکیل می شود (شکل ۱). در واقع گلوکز نه تنها به هموگلوبین بلکه به سایر پروتئین ها در بدن نیز متصل می شوند، بنابراین اندازه گیری هموگلوبین A1c می تواند شاخصی از میزان قندی بودن سایر پروتئین های بدن باشد. فرایند قندی شدن بخشی از مرحله پس از ترجمه پروتئین ها است و زمانی که این فرایند از حد نرمال خارج می شود

عوارض ناشی از دیابت شروع می شود. هموگلوبین یکی از پروتئین های داخل گلبول های قرمز است و وظیفه حمل اکسیژن در خون را بر عهده دارد. هموگلوبین انواع مختلفی دارد که در حال طبیعی ۹۵ تا ۹۷ درصد آن را نوعی به نام A1 تشکیل می دهد و وقتی قند به این نوع هموگلوبین متصل شد به آن هموگلوبین گلیکوزیله یا هموگلوبین A1c می گویند.



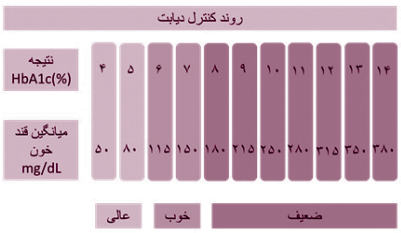
شکل ۱) ساختار هموگلوبین A1c

اساس آزمایش هموگلوبین A1c

نام های دیگر این آزمایش Glycated Hb یا Glycosylated Hb است و برای بررسی و ارزیابی بیماری دیابت است. هرچه قند بیشتر باشد بیشتر به هموگلوبین متصل شده و غلظت هموگلوبین A1c بیشتر می شود. این اتصال تا پایان عمر گلبول قرمز که حدود ۱۲۰ روز یا چهار ماه است پایدار می ماند . در واقع اساس آزمایش هموگلوبین A1c را این تشکیل می دهد که هر چقدر میزان قند خون شما در طول ٤-۳ ماه گذشته بالاتر از مقدار طبیعی باشد، درصد هموگلوبین A1c خون شما با گلوکز ترکیب شده است نیز بیشتر خواهد بود.

همبستگی بالایی بین مقدار هموگلوبین A1c و متوسط گلوکز خون وجود دارد بطوری که افزایش یا کاهش به میزان یک درصد در مقدار هموگلوبین A1c افزایش یا کاهش در حدود ۳۵-۳۰ میلی گرم در متوسط گلوکز خون طی ۹-٦ هفته گذشته را نشان خواهد داد.

شکل ۲ میانگین مقادیر هموگلوبین A1c و میانگین قند خون برگرفته از آن و رابطه آن با کنترل دیابت را نشان می دهد:



شکل ۲) رابطه هموگلوبین A1C ، میانگین قند خون و کنترل روند دیابت

به عنوان مثال مقدار هموگلوبین A1c ٦، ۷ و ۸ درصد به ترتیب بیانگر قند خون ۱۱۵ mg/dl و ۱۵۰ mg/dl و ۱۸۰ mg/dl طی ٤-۳ ماه گذشته است.

در افراد دیابتی مقدار هموگلوبین A1c که با گلوکز ترکیب شده است، کمتر از ٦ درصد است. در افراد مبتلا به دیابت این درصد بر اساس نحوه کنترل دیابت و قند خون متفاوت است. در افراد بزرگسال، هموگلوبین A1c کمتر از ۷ درصد بیانگر کنترل خوب دیابت است و مقادیر بالای ۸ درصد نشان می دهد که شما باید در روش درمان دیابت خود تجدید نظر کنید. بنابراین هدف از درمان موفق دیابت، رساندن مقدار هموگلوبین A1c به کمتر از ۷ درصد است. البته تحقیقات نشان داده اند که کاهش مقدار هموگلوبین A1c به هر میزان باعث کاهش عوارض بلند مدت دیابت خواهد شد و این امر به مقدار هموگلوبین A1c اولیه بستگی ندارد.

روش های اندازه گیری هموگلوبین A1c

هموگلوبین A1c را می توان با روش های کروماتوگرافی با تعویض یون، الکتروفورز، ایزوالکتروفوکوزینگ، کالریمتری، روش های ایمونولوژیک، اسپکتروفتومتری، رادیو ایمنواسی اندازه گیری کرد. البته روش مرجع اندازه گیری آن HPLC و روش ارجح کروماتوگرافی وکالریمتری است.

برای استاندارد سازی هموگلوبین A1c دو نهاد IFCC و NGSP وجود دارد که در بسیاری از موارد نظریات مشابهی دارند. یکی از اختلافات این دو نهاد در واحد هموگلوبین A1c است. واحد مورد قبول IFCC عبارت است از mmol/mol در حالی که پیشنهاد NGSP بیان هموگلوبین A1c به درصد است. تبدیل این دو واحد از طریق فرمول زیر امکان پذیر می باشد(۱۰): بر اساس نظر کمیته بین المللی خبرگان هر دو واحد می تواند استفاده شود.

NGSP[٪] = [۰/۰۹۱۴۸ IFCC[mmol/mol]] + ۲/۱۵۲

اندازه گیری هموگلوبین به سه طریق انجام می گیرد:

تست خانگی: کیت های تست خانگی هموگلوبین گلیکوزیله در کشورهای پیشرفته در دسترس هستند. با استفاده از کیت، فرد مبتلا می تواند با به کار بردن لنست (یک سوزن باریک)یک نمونه خون از انگشت خود بگیرد و سپس چند قطره از خون را بر روی یک برگ نمونه بچکاند و سپس برگ نمونه را در پوشش قرار داده و برای بررسی به آزمایشگاه بفرستد. آزمایشگاه، نتایج تست را به خود فرد و یا پزشک معالجش اطلاع خواهد داد.

مطب پزشک: برخی از پزشکان به ویژه متخصصان غدد، تجهیزاتی برای بررسی نمونه های خونی در مطب خود دارند که توانایی تخمین سطوح هموگلوبین A1c با استفاده از تست انگشت را دارند. به این ترتیب پزشک معالج می تواند در طی جلسه ملاقات، نتیجه تست را بررسی کند.

تست آزمایشگاهی: دقیق ترین ابزار ارزیابی سطوح هموگلوبین A1c در آزمایشگاه های بیوشیمیایی وجود دارد. این آزمایشگاه های مجهز ممکن است توسط بیمارستان های محلی و یا کلینیک های بزرگ اداره شوند و همچنین ممکن است آزمایشگاه های مجهزی به صورت خصوصی وجود داشته باشند. این که چه مدت طول بکشد تا آزمایشگاه جواب شما را دهد، بستگی به آزمایشگاه مورد نظر دارد. آزمایشگاه می تواند جواب را به پزشک معالجتان و یا شما گزارش کند.

البته لازم به ذکر است که اندازه گیری با روش ها و تجهیزات بر بالین ارزیابی صحیحی نیست(۱۱) و اندازه گیری باید با استفاده از کیت ها، روش ها و تجهیزاتی که توسط NGSP تایید شده اند انجام گیرد(۳-۱۲).

مقادیر ایده آل هموگلوبین A1c در سنین مختلف

۶-۳ درصد هموگلوبین در افراد نرمال را هموگلوبین A1c تشکیل می دهد. در افراد دیابتی هر چه این مقدار به ۶ درصد نزدیک تر باشد بیماری بیشتر تحت کنترل بوده است. مطالعات جدید نشان داده است که آسیب های میکروواسکولار در کلیه و چشم افرادی که تحت کنترل بوده و هموگلوبین A1c کمتر از هفت درصد داشته اند به ندرت اتفاق می افتد. لذا مقدار ۷-۶/۵ درصد را استاندارد طلائی ذکر کرده اند. به طور کلی در افراد دیابتی مقدارهموگلوبین A1c کمتر از ۷/۵ درصد را کنترل خوب و مقدار ۹-۷/۶ درصد را کنترل قابل قبول و مقدار بیشتر از ۹ درصد را کنترل ضعیف می دانند.

مقدار ایده آل هموگلوبین A1c در سنین مختلف متفاوت است (جدول ۳). به عنوان مثال از آنجایی که هر چه مقدار این هموگلوبین پایین تر باشد، احتمال بروز حملات هیپوگلیسیمی (پایین افتادن قند خون) نیز بیشتر خواهد بود، در کودکان قبل از سنین دبستان که وجود قند خون پایین برای سلول مغزی در حال رشد خطرناک و مضر است، مقدار ایده آل هموگلوبین A1c نسبت به افراد در سنین بالاتر بیشتر است. در جدول ۱ مقادیر ایده آل هموگلوبین A1c در سنین مختلف آورده شده اند:

مقادیر ایده آل هموگلوبین A1c در سنین مختلف	
زیر ۶ سال	کمتر از ۸/۵ درصد
۶-۱۲ سال	کمتر از ۸ درصد
۱۳-۱۸ سال	کمتر از ۷/۵ درصد
بالای ۱۸ سال	کمتر از ۷ درصد

جدول ۱) مقادیر ایده آل هموگلوبین A1c در سنین مختلف

شرایط انجام آزمایش هموگلوبین A1c

از خون تام با ماده ضد انعقاد EDTA استفاده می شود و نمونه را می توان یک تا سه روز قبل از تهیه لیزات در یخچال نگهداری کرد. خونگیری در شرایط ناشتا لازم نیست اما جهت جلوگیری از تداخل اسیدهای چرب و لیپوپروتئین ها در ازمایش شرایط ناشتا بهتر است و می توان در هر ساعتی از شبانه روز انجام شود.

همچنین نتیجه این آزمایش بر خلاف آزمایش های شخصی قند خون ارتباطی با نوع تغذیه و فعالیت بدنی و یا وضعیت روحی شما در روز آزمایش ندارد؛ ولی اگر شما دچار هرگونه کسالت و بیماری هستید بهتر است انجام آزمایش هموگلوبین A1c را به روز دیگری موکول کنید. زیرا این احتمال وجود دارد که آزمایش به طور کاذب بالا برود.

تفاوت نتایج آزمایش هموگلوبین A1c در آزمایشگاه های مختلف

از آنجایی که روش های اندازه گیری هموگلوبین A1c در آزمایشگاه های مختلف، متفاوت است؛ نتایج این آزمایش نیز متفاوت خواهد بود. به عنوان مثال در یک آزمایشگاه ممکن است نتیجه ٦ درصد به عنوان نتیجه طبیعی و در دیگری به عنوان قند خون بالا تلقی شود. بنابراین همیشه با پزشک خود در مورد نتیجه آزمایش هموگلوبین A1c مشورت کنید و همچنین آگاه باشید که با تعویض آزمایشگاه ممکن است نتیجه آزمایش A1c نیز تغییر کند. پس همیشه یک آزمایشگاه مشخص را برای انجام این آزمایش در نظر بگیرید. در آخر باید بدانیم که ممکن است نتایج تست هموگلوبین A1c از یک آزمایشگاه تا آزمایشگاه دیگر، تا نیم درصد نوسان داشته باشد.

عوامل موثر بر نتایج هموگلوبین A1c

کم خونی فقر آهن منجر به افزایش غلظت هموگلوبین A1c می شود و به همین دلیل نمی تواند منعکس کننده وضعیت و پارامترهای گلایسمیک بیمار باشد. محققان هندی می گویند: استفاده از هموگلوبین A1c برای تشخیص پیش دیابت و دیابت در جوامع مبتلا به کم خونی فقر آهن می تواند شیوع دیابت را به طرز اشتباهی بیش از حد واقع بالاتر نشان دهد. نتایج این کار تحقیقاتی در مجله ی Diabetes Care (8,Feb,2012) به صورت آنلاین منتشر شد.

به گفته ی دکتر S. Yajnik و همکارانش غلظت هموگلوبین A1c نه تنها به افزایش میزان قند در خون بستگی دارد بلکه به مدت زمان عمر گلبول های قرمز نیز وابسته است. فقر آهن سبب افزایش طول عمر گلبول های قرمز و در نتیجه افزایش غلظت هموگلوبین A1c به صورت نامتناسبی نسبت به غلظت واقعی قند در خون می شود. در این تحقیق ١١٦ جوان در یک مطالعه ی همزمان ثبت نام کردند در میان این گروه ٣٤ در صد از افراد به کم خونی مبتلا بودند و ٣٧ درصد از آنها به فقر آهن و ٤٠ درصد آنها از کمبود ویتامین B12 رنج می بردند و ٢٢ درصد به فقر فولات مبتلا بودند.

میزان شیوع دیابت در این گروه٢/٦ درصد و پیش دیابت ٧/٨ درصد بر اساس آزمایش استاندارد تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)گزارش شد در حالی که بر اساس میزان هموگلوبین A1C میزان شیوع دیابت ٢/٦ درصد اما پیش دیابت به ٢٣/٣ درصد می رسد. دانشمندان متوجه شدند که بر اساس معیار آزمایش OGTT، ٢٤ نفر از شرکت کنندگان در این تحقیق دارای مقدار قند خون طبیعی بودند اما با معیار هموگلوبین A1c اشتباهاً در گروه پیش دیابت و دیابت طبقه بندی شدند و ٦ نفر از افرادی که به پیش دیابت یا دیابت مبتلا بودند بر اساس مقدار هموگلوبین A1c، اشتباهاً در گروه افراد غیر دیابتی و نرمال طبقه بندی شدند. بر اساس آنالیز محققان هندی هموگلوبین A1c نه تنها می تواند بالا بودن قند خون را پیش گویی کند بلکه نماینده ی پایین بودن میزان فریتین نیز است.

دکتر Yajnik و همکارانش تاکید می کنند که مواد غذایی غیر قندی ضروری می تواند بروی غلظت هموگلوبین A1c در افراد غیر دیابتی تأثیر گذارد. این موضوع استفاده از هموگلوبین A1c را برای تشخیص پیش دیابت در جمعیتی که به فقر مواد اساسی تغذیه ای مبتلا هستند (بیش از نیمی از جمعیت دنیا) پیچیده می کند. در واقع نتایج این آزمایش ممکن است در بیماران مبتلا به کم خونی، افرادی که ترکیبات ویتامینی مانند ویتامینC وE دریافت می کنند، بیماران با کلسترول بالا و بیماران مبتلا به بیماری های کبدی و کلیوی غیر طبیعی باشد. پس درصورت داشتن هرکدام از شرایط یاد شده پزشک خود را آگاه کند.

عوامل موثر	نتایج هموگلوبین A1c		
	متغیر	کاهش	افزایش
طول عمر گلبول های قرمز		افزایش اهن افزایش ویتامین B12 درمان با ریتروپویتین رتیکلوسیتوزیس بیماری های مزمن کبدی	کمبود اهن کمبود ویتامین B12 اختلالات کلیوی
انهدام گلبول های قرمز		هموگلوبینوپاتی ها بزرگ شدن کبد رماتیسم دارو ها (مانند antiretrovirals, dapsone)	برداشت طحال
نسبت قندی شدن	برخی از ژنوتیپ ها	الکلیسم بیماری های مزمن کلیوی کاهش pH گلبول قمز	کمبود ویتامین C یا E تزریق آسپیرین برخی از هموگلوبینوپاتی ها افزایش pH گلبول قرمز
تغییرات هموگلوبین	هموگلوبین جنینی(HbF) هموگلوبیموپتی ها مت هموگلوبین		
روش های ارزیابی	هموگلوبینوپتی ها	افزایش تری گلیسرید	افزایش بیلیروبین الکلیسم دوز بالای آسپرین مصرف مواد مخدر در طولانی مدت

جدول ٢- عوامل موثر بر نتایج هموگلوبین A1c

رژیم های کوتاه مدت که توسط بیمار برای رضایت خود و یا پزشک معالج گرفته می شود در مقدار هموگلوبین A1c تاثیری نداشته و پزشک را در تصمیم گیری دچار اشتباه نخواهد کرد.

به طور کلی عواملی که رابطه هموگلوبین A1c و میانگین قند خون را به هم می زنند که در جدول ۲ ذکر شده است. این عوامل می توانند به دلیل بیماری ها و یا در آزمایشگاه ها (۱٤) ایجاد شوند.

در واقع هر عاملی که بروی مدت زمان عمر گلبول های قرمز (تقریباً ۱۲۰ روز) تأثیر گذارد، می تواند بروی A1c نیز موثر باشد.

چنانچه شما خون بدهید یا دچار خون ریزی داخلی یا خارجی شوید یا اگر دچار کم خونی همولاتیک باشید شما گلبول های قرمز قدیمی خود را که مقدار زیادی گلیکوزیله شده اند، از دست می دهید و بدن شما گلبول های قرمز جدید می سازد که گلیکوزیله نیستند و به همین علت درصد گلیکوزیله شدن هموگلوبین خون تان پایین می آید و A1c شما از آنچه واقعاً باید باشد، پایین تر می آید.

برعکس چنانچه طحال شما دچار تخریب شود یا اصلاً طحال نداشته باشید، مدت بیشتری طول می کشد که گلبول های قرمز قدیمی در بدن شما تخریب شوند زیرا طحال محل پاکسازی طبیعی بدن است به همین علت هموگلوبین A1c شما بیشتر از مقداری که باید باشد، گزارش می شود. به علاوه عمر متوسط گلبول های قرمز هر فرد ممکن است از حال نرمال متفاوت باشد. درنهایت سرعت گلیکوزیله شدن گلبول های قرمز افراد به علت تفاوت آنزیم های شرکت کننده در این پروسه با هم متفاوت است. مطالعات مختلف در سال های اخیر به مشکلات مرتبط با اندازه گیری هموگلوبین A1c وگاهی عدم تطابق آن با مقدار متوسط قندخون اشاره کرده اند. اخیراً گزارشی با عنوان آیا همیشه A1c منعکس کننده ی مقدار قند پلاسما است؟ در ژورنال(Diabete) به چاپ رسیده است.

هموگلوبین A1c یا آزمایش های روزانه

ذکر این نکته لازم است که آزمایش هموگلوبین A1c به هیچ عنوان جایگزین آزمایش های روزانه شخصی قند خون نمی شود و نمی تواند به عنوان مثال آن را مبنای اضافه یا کم کردن مقدار تزریق روزانه انسولین قرار داد. در واقع جهت کنترل موثر دیابت، انجام مرتب تست قند خون و نیز آزمایش هموگلوبین A1c هر ٤-۳ ماه یک بار، هر دو به یک اندازه از اهمیت برخوردارند. برای افراد مبتلا به دیابت انجمن دیابت آمریکا توصیه کرده است حداقل ۲ بار در سال این آزمایش انجام شود.

عدم انطباق نتایج هموگلوبین A1C و میزان قند خون

عوامل متعددی سبب می شود مقدار A1c از مقدار قندخون خوانده شده توسط دستگاه قند سنج مطابقت نداشته باشد. دلیل اصلی آن این است که A1c منعکس کننده ی متوسط مقدار قندخون شما است، درحالیکه مقدار قندخون شما می تواند زمانی بالاتر یا پایین تر از مقدار طبیعی باشد اما متوسط آن می تواند نرمال باشد، دقیقاً مانند حالتی باشد که شما قند خونتان را نزدیک به حالت طبیعی نگاه می دارید.

اما این تنها علت اختلاف A1c و قند خون روزانه ی شما نیست. مقدار هموگلوبین A1c به میزان قندی شدن رنگ هموگلوبین های گلبول های قرمز نیز بستگی دارد.

ارتباط هموگلوبین A1c و میانگین قند خون

انجمن دیابت آمریکا اصطلاح جدیدی را برای کنترل و مدیریت دیابت به نام میانگین تخمینی قند خون یا eAG با واحد میلی گرم در دسی لیتر یا میلی مول در لیتر معرفی کرده است. از نتایج تست هموگلوبین A1c همچنین می توان برای تخمین میانگین قند خون استفاده کرد. فرمول محاسبه ی تقریبی قندخون متوسط از روی مقدار هموگلوبین A1c به شرح زیراست:

$$eAG = 28/7 \times A1c - 46/7$$

هر دو آزمایش مذکور، یعنی هموگلوبین A1c و eAG، نشانگر یک موضوع هستند، یعنی هر دوی آنها در شناخت مقادیر میانگین قند خون در طی ۳ تا ٤ ماه گذشته موثرند. مطالعات نشان دهندهٔ ارتباط خطی بین هموگلوبین A1c و میانگین تخمینی قند خون (eAG) است. بدین ترتیب بیماران می توانند بین کنترل روزانهٔ قند خون و کنترل طولانی مدت آن ارتباط برقرار کرده و این کار به آنها در مدیریت بهتر بیماری کمک خواهد کرد. رابطه بین هموگلوبین A1c و eAg می تواند به صورت جدول ۳ خلاصه شده است.

% A1c	eAG mg/dl	eAG mmole/l
۶	۱۲۶	۷
۶/۵	۱۴۰	۷/۸
۷	۱۵۴	۸/۶
۷/۵	۱۶۹	۹/۴
۸	۱۸۳	۱۰/۱
۸/۵	۱۹۷	۱۰/۹
۹	۲۱۲	۱۱/۸
۹/۵	۲۲۶	۱۲/۶
۱۰	۲۴۰	۱۳/۴

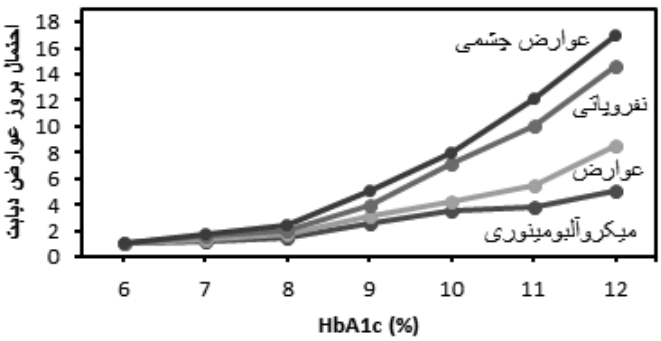
جدول ۳) رابطه هموگلوبین A1c و eAG

اما در واقعیت دانشمندان مشاهده کرده اند که این مقادیر در بسیاری از بیماران به دلایل مختلف با آنچه محاسبه می شود متفاوت است. به هرحال چنانچه نتایج به دست آمده از آزمایش هموگلوبین A1c شما با مقدار قند خونتان مطابقت نداشته باشد شما ممکن است جزو آن دسته از بیمارانی باشید که به دلایل مختلف تناسبی در مقدار هموگلوبین A1c و متوسط قند خونتان وجود ندارد.

ارتباط آزمایش هموگلوبین A1c با عوارض دیابت

بر اساس پژوهش های انجام شده اندازه گیری هموگلوبین A1c ، دقیق ترین آزمایش برای ارزیابی احتمال بروز عوارض دیابت شامل بیماری های قلبی، چشمی، کلیوی، سکته و آسیب عصبی است. نمودار ۱، احتمال بروز عوارض دیابت را برحسب میزان هموگلوبین A1c خون نشان می دهد.

هر یک درصد افزایش هموگلوبین A1c نشان دهنده افزایش ۳۰ درصدی در بیماری های عروقی است(۱۶-۱۵).



نمودار ۱) رابطه نتایج هموگلوبین A1c و عوارض دیابت

منابع

1. Huisman TH, Martis EA, Dozy A. Chromatography of hemoglobin types on carboxymethylcellulose. J. Lab. Clin. Med. ۵۲ (۲): ۳۱۲–۲۷,۱۹۵۸
2. Rahbar S, Paulsen E, and Ranny HM. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. Diabetes ۱۸ Suppl. (۱), ۳۳۲۱۹۶۹ ,
3. Rahbar S. Hemoglobin H disease in two Iranian families. Clinica Chimica Acta. ۲۰ (۳): ۳۸۱–۳۸۵, ۱۹۶۸
4. The international expert committee. International expert committee report on the role of the A۱C assay in the diagnostis of diabetes.Diabetes Care. ۳۲(۷): ۱–۸, ۲۰۰۹
5. American Diabetes Association, Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, Diabetes care, ۳۳(۱) Supl. ۱: S۶۲–S۶۹, ۲۰۱۰

فرم اشتراک ماهنامه آزمایشگاهی ۱۳۹۴

نام و نام خانوادگی: ..... رشته/تخصص: ..... کد ملی: .....

نام محل کار: ..... مسئولیت: .....

نشانی: .....

کدپستی: ..... تلفن: ..... فاکس: .....

موبایل: ..... ایمیل: .....

♦تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦

اشتراک یکساله (با پست عادی)	۶۰۰،۰۰۰ ریال	اشتراک ۶ ماهه (با پست عادی)	۳۰۰،۰۰۰ ریال
اشتراک یکساله (با پست سفارشی)	۷۲۰،۰۰۰ ریال	اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی)	۳۶۰،۰۰۰ ریال

اشتراک **از طریق سایت eshterak.ir** (وزارت ارشاد) برای یک سال ۳۶۰/۰۰۰ ریال خواهد بود (صرفا برای تهران).

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۳۶۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر فاکس نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۵۰۲۲-۲۹۱۰-۴۰۷۲-۹۱۵۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

ایمیل: m_aslani۳۴۰۷@yahoo.com نمابر: ۸۹۷۷۶۷۶۹ تلفن: ۰۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷

مهندس علی مرادی، کارشناس آنالیز دستگاهی

طیف سنج جرمی متوالی (MS/MS) و کاربردهای متنوع آن در آزمایشگاه های کلینیکال –بخش ۳

جهت شناسایی دقیق ساختار کلی و توالی(آرایش) پپتیدها از طیف سنج های ۲ گانه (متوالی) یا همان (MS/MS) استفاده می شود. این نوع طیف سنج های جرمی معمولاً از دو آنالیزور جرمی (MS) که پشت سرهم نصب شده اند تشکیل شده است. البته باید به این نکته اشاره کرد که این دو جرم سنج توسط یک محفظهٔ برخورد میانی یا collision cell از هم جدا شده اند.

اجزا اتم های نمونه در این محفظه برخورد طی فرآیند Collision Induced Dissociation یا CID توسط بمباران اتمی با گازهای اتم های خنثی مانند هیلوم یا آرگون قطعه قطعه می شوند، سپس وارد آنالیزور جرمی ثانویه می شوند که البته این پدیده یعنی قطعه قطعه شدن (Fragmentation) موجب افزایش چشمگیر دقت و حساسیت در طیف سنج های جرمی می شود.

انواع مختلف طیف سنج های جرمی متوالی(MS/MS)

- **ساده یا Triple Quadrupole**

در صورتی که هر دوی جرم سنج های MS/MSاز یک نوع مثلاً Quadrupole باشد به آنها ساده‌می گویند که در این صورت یون های نمونه که در تجزیه گر جرمی اول یا همان First Quadrupole بر اساس نسبت m/z تفکیک و متمرکز شده، سپس وارد محفظهٔ Collision cell می شود و پس از انجام فرآیند(Fragmentation) در CID و قطعه قطعه شدن وارد جرم سنج دوم second Quadrupole شده و مجددا بر اساس نسبت m/z تفکیک شده و به سمت آشکارساز می روند تا در نهایت طیف جرمی ms/ms تشکیل شود.

- **ترکیبی یا Hybrid**

در این نوع طیف سنج ها Mass analyzer های اول و سوم یکسان نیست و تنها یکی از جرم سنج ها از نوع ٤ قطبی(Quadrupole)بوده و دیگری از نوع Ion trap یا حتی Orbit trap است در این صورت یون های نمونه ابتدا در جرم سنج نوع Ion trap یا Orbit trop بر اساس نسبت m/z تفکیک می شوند (با دقت و حساسیت ۲ برابر Quadrupole) و پس ازورود به محفظه برخود طی فرآیند (CID) وارد دومین Mass analyzer که از نوع ٤ قطبی یا Quadrupole است می گردند تا به سمت آشکار ساز رفته و تشکیل طیف جرمی شود.

شایان ذکر است که همان طور که قبلا اشاره شد جرم سنج های Tandem Mass مرکب (Hybrid) از دقت و حساسیت بالاتری نسبت به جرم سنج های ساده یا Triple Quadrupole برخوردار بوده و جهت آنالیزهای بسیار حساس و دقیق مانند شناسایی و مطالعه پروتئین ها (Proteomics) توسط طیف سنج جرمی دوگانه بیشتر از این نوع تکنولوژی (Tandem Mass) استفاده می شود. به طور خلاصه اساس علم پرتئو میکس بررسی و مطالعه بروز خارجی (ترجمه) ژن ها ست که به صورت تولید پروتئین است. شایان ذکر است که علی رغم یکسان بودن ژنوم هرگونه گیاهی یا جانوری، بیان خارجی (ترجمه) ژن ها که همان پروتئین هاست بسیار متنوع بوده، لذا جهت پی بردن به ارتباطات سلولی Intracellular Interactions و فایلینگ پروتئین های کد شده توسط ژنوم، که از جملهٔ مهم ترین وظایف یا کاربردهای عملی علم پروتئومیکس است(عمدتاً به دو شکل Bottom-Up یا Top-Down انجام می شود) از جرم سنج های متوالی غیر همسان یا Tandem MS مانند MALDI-TOF یا Orbi Trap استفاده می شود.

برخی از کاربردهای رایج طیف سنج های جرمی متوالی MS/MS در آزمایشگاه های کلینیکال (بالینی)

- **Neonatal Screening (غربالگری نوزادان)**

کاربرد سیستم در تشخیص زودهنگام بیماری های مادرزادی نوزادان به اوایل دههٔ ٦٠ میلادی بر می گردد که خون نوزادان تازه متولد شده را توسط فیلترهای کاغذی مخصوص به نام filter Spot جمع آوری و به دستگاه MS/MS جهت آنالیز تزریق می کردند تا در مدت زمان کمتر از ۵

دقیقه حدود ۴۰ تا ۵۰ نوع از انواع ناهنجاری های متابولیکی یا آنزیمی را در نوزادان شناسایی کند.

هم اکنون کاربرد این دستگاه ها که عمدتاً از نوع Triple-Quad یا MALDI TOF است در مرکز آزمایشگاه های رفرانس، طبی کودکان و بیمارستان های تخصصی بسیار رایج شده است که در مقایسه با سال های گذشته این پیشرفت مرهون سرعت بالا و دقت زیاد این سیستم ها در تشخیص زود هنگام ناهنجاری های متابولیکی نوزادان است و نقش شایانی نیز در کاهش تحمیل هزینه های سنگین دارو و درمان به جامعه ایفا می کند. از جملهٔ این ناهنجاری های متابولیکی می توان به PKU، ناهنجاری های (اختلالات) متابولیسم کربوهیدارت ها، ارگانیک اسیدها، اسیدهای چرب،اوره و ذخیرهٔ لیزوزومی اشاره کرد.

● **اختلالات آمینه اسیدها (AminoAcidAbnormalities)**

از آنجائی که آمینو اسید ها ساختار اصلی (Back Bone) تمامی پروتئین ها و به طبع مشتقات آن ها شامل گلیکو پروتئین ها، لیپوپروتئین ها و غیره را که نقش مهمی در ساختار آنزیمیاتیک و بیوشیمیایی و متابولیکی بدن را دارند تشکیل می دهند لذا بررسی دقیق و سریع آنها حائز اهمیت ویژه است به ویژه زمانی که به علت انباشته شدن بیش از حد این ترکیبات در بدن موجب سمی شدن خون یا سپتیسمی شوند می توان این ترکیبات را توسط سیستم های TANDEM MS به موقع شناسائی و کنترل کرد.

● **فنیل کتنوری (PKU)**

یکی از شایع ترین اختلالات متابولیکیست که موجب عقب ماندگی ذهنی به علت تجمع و افزایش سطح سرمی فنیل آلانین در مغز ایجاد می شود را می توان توسط دستگاه طیف سنج جرمی مورد شناسائی زود هنگام قرارداد. علت اصلی این بیماری نقص در آنزیم فنیل آلانین هیدوکسیلاز است که با عدم تجزیه فنیل آلانین موجب تجمع فنیل آلانین و سایر مشتقات متابولیت های فنیل آلانین در بافت مغز شده و در نتیجه موجب آسیب جدی به بافت مغز و عقب ماندگی ذهنی می شود.

اصولاً در صورتی که بیماران با سطح (غلظت) سرمی فنیل آلانین بالاتر از حد نرمال تعریف شده ۲mg/dLدر مراحل اولیه بیماری شناسائی شود، با اعمال رژیم غذائی مناسب از ایجاد عارضه مغزی جلوگیری کرد که طبق آمار به دست آمده ضریب اطمینان و حساسیت روش MS/MS در تشخیص PKU در حدود ۱۰۰٪ است. لذا از آن به عنوان روش انتخابی (Method Of Choice) در تشخیص PKU در مراکز تشخیصی وآزمایشگاه های رفرانس استفاده می شود.

● **اختلالات متابولیسم کربوهیدرات ها**

به طور کلی تجمع مواد سمی ناشی از متابولیسم ناقص هیدروکربن ها (C-H) که ناشی از نقص در سه آنزیم دخیل در متابولیسم کالاکتوز شامل: QALT, QALK, QALE است موجب تجمع گالاکتوز۱- فسفات در بدن شده و منجر به گالاکتوزمیا می شود که در واقع به علت گالاکتوزمی کلاسیک یا نقص در آنزیم QALT ایجاد می شود.

در صورت بروز، این بیماری در نوزادان موجب هپاتومگالی، خون سمی، حالت تهوع، یرقان و غیره می شود که خوشبختانه با پایش (Monitoring) و اندازه گیری آنزیم QALT توسط فیلترهای کاغذی یا Filter Spot یا مستقیما خود گالاکتوز-۱ فسفات در خون توسط TANDEM MS می توان در تشخیص زودرس این بیماری ودر نتیجه جلوگیری از عوارض بعدی آن گام مهمی برداشت.

● **اختلالات سیکل اوره**

این چرخه موجب تجزیه و دفع مقدار اضافی نیتروژن تولیدی حاصل از متابولیسم آمینه اسیدها، پروتئین ها و سایر مشتقات نیتروژن دار می شود که در صورت بروز هرگونه اختلال در ٦ آنزیم و ۲ ناقل (Transporter) دخیل در این سیکل، باعث افزایش غلظت این مواد سمی و آمونیاک در خون شده و منجر به استفراغ، تهوع، سرگیجه، کاهش سطح هوشیاری و در انتها مرگ یا کما می شود. از این رو شناسائی به موقع و زود هنگام نقص های آنزیمی سیکل اوره توسط سیستم های TANDEM MS ضروری و حیاتی است.

- **اختلالات ذخیره لیزوزرمی**

اختلالات ساختاری و شیمیائی در عملکرد لیزورزرم ها شامل کارکرد ناقص بیورسپتوها، ترانسپورترها، بیومارکر ها، کوآنزیم ها و غیره موجب تجمع مواد دفعی سمی در داخل سلول شده و منجر به اختلالات ارگانیک و مرگ سلولی می شود. این اختلالات لیروزومی را می توان به کمک تکنیک های خاص و پیچیده توسط دستگاه طیف سنج جرمی دوگانه یا TAMDEM MS شناسائی، کنترل و از پیشرفت بیشتر بیماری جلوگیری کرد.

- **مانیتورینگ(پایش) سطح سرمی ویتامین D**

از آنجائی که ویتامین D نقش بسیار مهم و تعیین کننده ای در ساختار و استحکام اسکلت و استخوان های بدن دارد لذا بررسی دقیق و اندازه گیری غلظت سرمی آن بسیار ضروری است ویتامین D پس از فرایند هیدروکسیلاسیون در کبد تبدیل به 1,25-OH VIT D می شود که در واقع فراوان ترین شکل شیمیائی این ویتامین در گردش خون است.

جذب این ویتامین از طریق خوراکی و پوستی (در معرض نور آفتاب بودن) بوده و کاهش غلظت سرمی آن در خون موجب نرمی استخوان، ناهنجاری های استخوانی و بد شکلی های استخوانی (OSTEO MASIS) می شود. از طرفی افزایش غلظت سرمی آن در خون نیز با توجه به محلول در چربی بودن این ویتامین موجب خون سمی (سپتی سمی) می شود. روش های HPLC، الکتروفورزیس، کاپیلاری اکتروفورزیس و آنزیماتیک مانند RIA و CIA جهت شناسایی و بررسی غلظت سری،25 OH VIT D ۱بکار می روند ولی روش شناسایی توسط TANDEM MS با توجه به تکرار پذیری، دقت و حساسیت بالا و عدم واکنش متقاطع) (Cross Reaction کماکان روش انتخابی یا Gold Standard است.

- **تشخیص پروتئین های (مارکر های) سرطانی**

اصولا کاربردهای تشخیصی TANDEM MS نامحدود بوده و حیطهٔ عملکرد این دستگاه ها و انواع MS/MS بسته به نوع کاربردهای (Application) متفاوت، انعطاف پذیر بوده و می توان با Set up نمودن، بهبود مستمر روش آنالیز (Optimization) و اعتبار بخشی (Validation) روش کار (Methodology) آن ها را تعمیم(Development) و گسترش داد. دقت و حساسیت دستگاه های TANDEM MS در شناسایی و تشخیص مارکر های بیولوژیکی در حد بسیار بالائی است که می توان با بهره گیری از این کارآئی بالا و دقیق در شناسائی و تشخیص مارکر های سرطانی تخمدان، پروستات، خون و غیره کمک شایانی به تشخیص زود هنگام و بعضا درمان این بیماری مهلک به عمل آورد.

منابع:

1-Boyd, Robert K. (۱۹۹٤). "Linked-scan techniques for MS/MS using tandem-in-space instruments". Mass Spectrometry Reviews ۱۳ (٥–٦): ۳٥۹–٤۱۰. –

2-J. Throck Watson and O. David Sparkman (۲۰۰۷). Introduction to Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications, and Strategies for Data Interpretation, ٤th Ed. Chichester: Jonh Wiley & Sons. ISBN ۹۷۸–۰–٤۷۰–٥۱٦۳٤–۸.

علی حسین خانی، دانشجوی کارشناسی رشته زیست شناسی سلولی و مولکولی
گرایش سلولی و مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز،عضو باشگاه پژوهشگران و نخبگان جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز

مدیریت ایمنی بیولوژیکی آزمایشگاه ها

آزمایشگاه های پایه – ایمنی بیولوژیکی سطوح ۱،۲:

لیستی است از ضروری ترین اقدامات و روش های آزمایشگاهی که بر پایه GMT است. در بسیاری از آزمایشگاه ها و برنامه های آزمایشگاهی ملی، این کُد به منظور توسعه اقدامات و دستورالعمل های نوشته شده برای عملیات ایمن آزمایشگاهی استفاده می شود.

❖ دسترسی:

✓ علائم و نشان های هشدار بین المللی خطرات بیولوژیکی می بایست روی درب اتاق هایی که در آنجا میکروارگانیسم ها با ریسک گروه ۲ یا بالاتر اداره می شوند، نمایش داده شوند.

✓ تنها به افراد مجاز می بایست اجازه داده شود تا وارد محیط های کاری آزمایشگاهی شوند.

✓ درب های آزمایشگاه باید بسته نگاه داشته شوند.

✓ بچه ها اجازهٔ دخول به محیط های آزمایشگاهی را ندارند.

✓ دسترسی به حیوان خانه ها مستلزم اجازهٔ خاصی است.

✓ به غیر از حیوانات مشمول در کارهای آزمایشگاهی، حیوان دیگری پذیرفته نمی شود.

❖ حفاظت فردی:

✓ در تمام مدت کار در آزمایشگاه می بایست گان ها یا یونیفورم های خاص پوشیده شود.

✓ پوشیدن دستکش های مناسب هنگام کار کردن مستقیم یا برخورد تصادفی با خون، مایعات بدن و مواد بالقوه عفونی یا حیوانات عفونی. بعد از اتمام کار، دستکش ها را ضد عفونی کرده و در آورید و بعد دست ها را با آب بشویید.

✓ کارکنان می بایست دست هایشان را بعد از کار با حیوانات و مواد عفونی بشویند و بعد محیط آزمایشگاه را ترک کنند.

✓ استفاده از عینک های ایمنی، شیلدها یا وسایل حفاظتی دیگر برای حفاظت از چشم ها وصورت از پاشیدگی مواد، برخورد اشیاء و منابع مصنوع پرتو ماوراءبنفش.

✓ پوشیدن لباس های آزمایشگاهی در خارج از آزمایشگاه ممنوع است.

✓ پوشیدن پاپوش های بدون انگشت در آزمایشگاه ممنوع است .

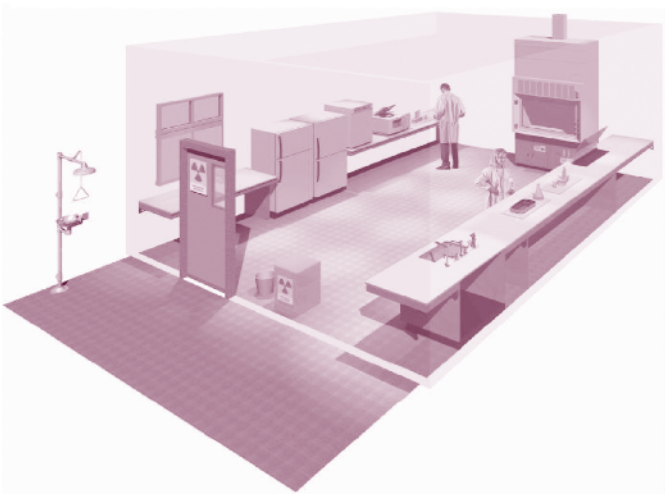
✓ خوردن، نوشیدن، سیگار کشیدن، استفاده از لوازم آرایشی و استفاده از لنزهای تماسی در محیط های آزمایشگاهی ممنوع است.

✓ ذخیره مواد غذایی و نوشیدنی های انسانی در هر جای آزمایشگاه ممنوع است.

❖ محیط کار آزمایشگاه:

✓ آزمایشگاه می بایست تمیز و عاری از مواد نامربوط به کار نگاه داشته شود.

✓ سطوح کاری در انتهای روز کاری می بایست



از هر ریخت و پاش مواد بالقوه خطرناک گندزدایی شوند.

✓ تمامی مواد و نمونه های آلوده قبل از تخلیه یا پاکسازی برای استفاده مجدد می بایست گندزدایی شوند.

✓ بسته بندی و نقل و انتقال مواد باید طبق قوانین بین المللی اجرا شود.

✓ زمانی که پنجره ها می توانند باز شوند، آنها را باید با صفحات تنظیم کننده دما پوشش داد.

❖ طراحی آزمایشگاه و امکانات:

در طراحی آزمایشگاه و مطابقت انواع کار در آن، می بایست به شرایطی که در ایجاد مشکلات ایمنی شناخته شده اند توجه خاصی باشد. آنها شامل :

✓ تشکیل آئرسول ها

✓ کاربا حجم ها یا غلظت های زیاد میکروارگانیسم ها

✓ ازدیاد و شلوغی ابزار و وسایل

✓ ایجاد مزاحمت با وسایل فرسوده و آتروپاد ها

✓ ورود بدون مجوز

✓ استفاده از نمونه ها و واکنش دهنده های ویژه

❖ طراحی محیط آزمایشگاه:

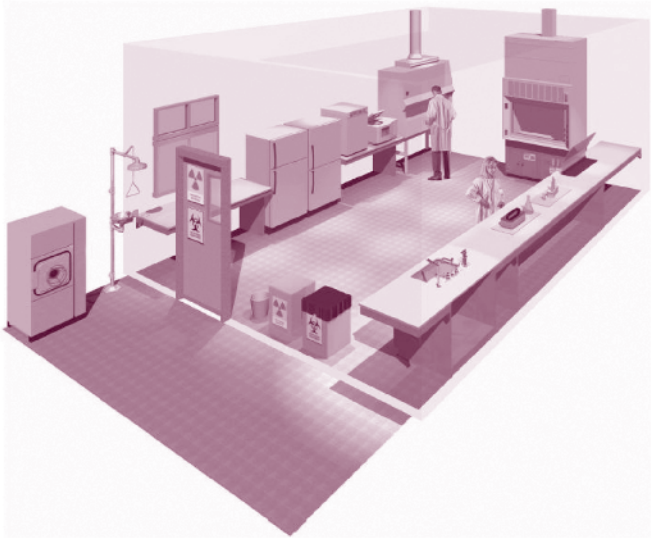
✓ فضای فراوان برای هدایت ایمن کارهای آزمایشگاهی و پاکسازی و نگهداری می بایست فراهم باشد.

✓ دیوارها، سقف و کف ها می بایست صاف و هموار باشد، به منظور سهولت در تمیزی، نفوذ ناپذیری به مایعات و مقاومت در برابر مواد شیمیایی و ضدعفونی کننده ها که معمولا در آزمایشگاه بکار برده می شوند. کف ها نیز باید ضد لغزش و سر خوردگی باشند.

✓ بالای نیمکت می بایست به آب تأثیرناپذیر باشد و در برابر ضدعفونی کننده ها، اسیدها، بازها، حلال های آلی و گرمای ملایم مقاوم باشد.

✓ روشنایی برای تمامی فعالیت ها باید کافی باشد. از بازتاب های نامناسب و خیرگی می بایست دوری شود.

✓ اسباب و اثاثیه آزمایشگاه باید مقاوم باشند.



فضاهای باز بین و زیر نیمکت ها، کابینت ها و وسایل می بایست برای پاکسازی قابل دسترس باشند.

✓ فضای ذخیره سازی باید برای نگهداری مکمل ها به منظور استفاده سریع کافی باشد و بدین منظور از شلوغی وسایل روی نیمکت ها بپرهیزید.

✓ فضا و امکانات برای اداره کردن ایمنی و ذخیرهٔ حلال ها، مواد رادیواکتیو و گازهای فشرده و مایع شده می بایست فراهم شود.

✓ امکانات جهت خوردن و نوشیدن و استراحت کارکنان در خارج از محیط آزمایشگاه می بایست فراهم شود.

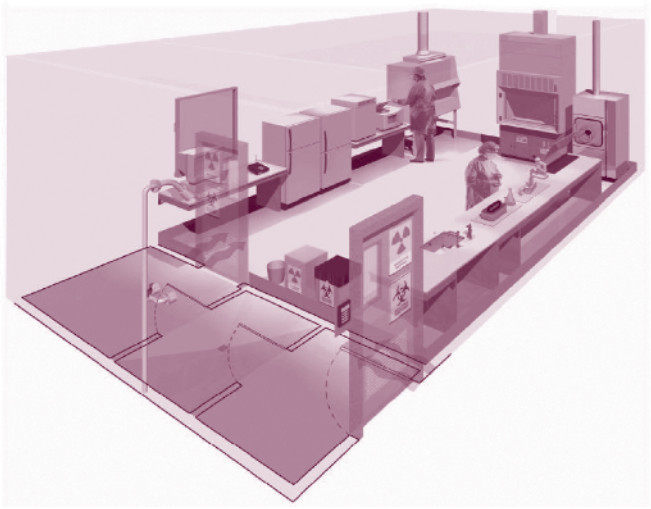
✓ وان های شستشوی دست با ریزش آب اگر ممکن است در هر اتاق آزمایشگاه ترجیحا نزدیک به درب خروج می بایست فراهم شود.

✓ درب ها می بایست دارای پنل های دید، امکانات ضد آتش سوزی و ترجیحا بسته شدن خود به خودی باشند.

✓ در سطح ۲ ایمنی بیولوژیکی، اتوکلاو یا وسایل دیگر گندزدایی می بایست در نزدیکی آزمایشگاه در دسترس باشد.

اتاق های کمک های اولیه به طور مناسب تجهیز شده و می بایست به راحتی در دسترس باشند.

✓ در طرح ریزی امکانات جدید، می بایست توجه لازم به تهیه سیستم های تهویه مکانیکی که جریان هوای داخلی را بدون گردش فراهم می کنند، داشته باشیم. اگر تهویه مکانیکی وجود ندارد، پنجره ها را که با صفحات تنظیم کننده دما پوشیده شده



می توان باز کرد.

✓ لزوم وجود یک منبع آب با کیفیت خوب، هیچ ارتباطی بین منابع آزمایشگاهی و آب قابل شرب وجود ندارد. یک وسیله حفاظتی می بایست برای سیستم آب عمومی نصب شود.

✓ لزوم وجود منابع الکتریکی کافی و مطمئن و نور اضطراری برای خروج ایمن، یک ژنراتور آماده برای حمایت از وسایل حیاتی مانند ماشین های جوجه کشی، کابینت های ایمنی بیولوژیکی ، فریزرها،... و برای تهویه قفسهای حیوانات می بایست وجود داشته باشد.

✓ آزمایشگاه ها و حیوان خانه ها اغلب اهداف خرابکاران است. بنابراین باید امنیت فیزیکی و آتش سوزی رعایت شود. ایجاد درب های قوی، پنجره های محفوظ شده و کلیدهای محدود شده همگی اجباری است.

❖ لوازم آزمایشگاهی:

لوازم انتخاب شده می بایست بر اساس این اصول باشد:

✓ به منظور پیشگیری یا محدود کردن تماس بین اپراتور و مواد عفونت زا طراحی شده باشد.

✓ ساخت موادی که به مایعات نفوذ ناپذیر و مقاوم در برابر فساد تدریجی باشند.

✓ لوازم ساخته شده می بایست بدون برآمدگی، لبه های تیز و قسمت های متحرک بدون حفاظ باشند.

✓ طراحی شده، ساخته شده و نصب شده به لوازم ساده و فراهم آوری سهولت در نگهداری، پاکسازی، گندزدایی و آزمایش آنها از عینک و سایر مواد شکننده می بایست پرهیز کرد.

آزمایشگاه آلوده – ایمنی بیولوژیکی سطح ۳

همان کد عملیاتی است که برای سطوح ۱و۲ در نظر گرفته شده به جز مواردی که نیاز به اطلاعات داشته باشد. مانند :

✓ علائم و نشان های هشدار خطرات بیولوژیکی بین المللی نصب شده روی درب های آزمایشگاه بایستی سطح ایمنی بیولوژیکی و نام سرپرست آزمایشگاه را نشان داده باشد و هر شرایط ویژه را برای ورود به داخل محیطی مانند مصون سازی متذکر شده باشد.

✓ لباس های حفاظتی آزمایشگاه بایستی از نوع محکم و یکپارچه باشند مانند گان ها، لباس های یکسره، سرپوش ها و پاپوش ها ، کت های جلو دگمه دار استاندارد آزمایشگاهی مانند لباس های آستین دار که به طور کامل قسمت جلویی بازو را پوشش نمی دهند، نامناسبند. لباس های حفاظتی آزمایشگاه را نباید بیرون از آزمایشگاه پوشید و قبل از شستشو بایستی پاکسازی شوند.

✓ دستکاری تمام مواد بالقوه عفونت زا بایستی به کابینت حفاظتی بیولوژیکی یا وسایل آلوده اولیه دیگر هدایت شوند.

✓ وسایل حفاظت تنفسی برای برخی روش های آزمایشگاهی یا کار با حیوانات مبتلا به پاتوژن های ویژه ضروری است.

❖ طراحی آزمایشگاه و امکانات:

این قسمت نیز مانند آزمایشگاه های پایه – سطح ۱و۲ انجام می پذیرد به جز موارد اصلاحی زیر:

✓ در ساختن آزمایشگاه بایستی رعایت شود که این مکان از نواحی که بدون هیچ محدودیتی در معرض جریان هوای شدید هستند دور باشد.

✓ درب های اتاق جلویی دارای سیستم قفل مرکزی و بسته شدن خود به خودی هستند بنابراین تنها یک درب در آن زمان باز است.

✓ سطوح دیوارها، کف ها و سقف ها بایستی مقاوم در برابر آب باشد و به راحتی تمیز شوند. تمام سطوح باز در این مکان ها بایستی پوشیده و مهر و موم شود.

✓ اتاق آزمایشگاه بایستی عاری از هر گونه آلودگی باشد. سیستم هدایت هوا بایستی به منظور پاکسازی گازی ساخته شود.

✓ پنجره ها بایستی بسته، مهر و موم شده و مقاوم در برابر شکستگی باشند.

✓ ایستگاه شستشوی دست با قابلیت کنترل بدون دست بایستی در نزدیکی هر درب خروج فراهم شود.

✓ سیستم تهویه کنترل شده به منظور نگهداری جریان هوای مستقیم به داخل اتاق آزمایشگاه بایستی وجود داشته باشد.پایش تصویری با یا بدون زنگ بایستی نصب شود تا کارگر از وجود جریان هوای مناسب داخل اتاق اطمینان حاصل کند.

✓ سیستم تهویه ساختمان حتما با نیتی ساخته شود تا هوا از آزمایشگاه آلوده – ایمنی بیولوژیکی سطح ۳ به نواحی دیگر در ساختمان به گردش در نمی آید. سیستم کنترل گرمایی، تهویه و شرایط جوی به منظور پیشگیری از فشارسازی مثبت بدست آمده در آزمایشگاه بایستی نصب شود.

✓ تمامی فیلترهای HEPA بایستی در جهت انجام پاکسازی گازی نصب شوند.

✓ کابینت های حفاظتی بیولوژیکی بایستی دور از نواحی راه رفتن و خارج از جریان های مخالف از درب ها و سیستم تهویه باشند.

✓ اتوکلاو برای پاکسازی مواد دفعی آلوده بایستی در آزمایشگاه آلوده وجود داشته باشد.

✓ هوای خروجی از کابینت های حفاظتی بیولوژیکی کلاس I یا II که از فیلترهای HEPA عبور خواهند کرد، بایستی طوری تخلیه شود که از تداخل با تعادل هوای کابینت یا سیستم خروجی ساختمان دوری کند.

❖ وسایل آزمایشگاه:

اصول انتخاب وسایل آزمایشگاهی که شامل کابینت های حفاظتی بیولوژیکی هستند همانند موارد ذکر شده در آزمایشگاه پایه – سطح ۲ ایمنی بیولوژیکی است. البته در سطح ۳، دستکاری تمام مواد بالقوه عفونت زا بایستی از طریق کابینت حفاظتی بیولوژیکی یا وسایل آلوده اولیه کنترل شوند. توجه لازم به وسایلی مانند سانتریفوژها باید اعمال شود زیرا آنها نیازمند وسایل جانبی آلوده اضافی هستند. برخی سانتریفوژها و وسایل دیگر مانند ابزار چیدمان سل با سل های عفونی ممکن است به تهویه خروجی موضعی اضافی با فیلتراسیون HEPAبه منظور آلودگی مؤثر نیاز داشته باشند.

آزمایشگاه فوق العاده آلوده – ایمنی بیولوژیکی سطح ٤

این سطح برای کار با میکروارگانیسم های ریسک گروه ٤ طراحی شده اند. قبل از ساخت این چنین آزمایشگاهی و شروع عملیات در آن، بایستی با مؤسساتی که تجربه کار با این امکانات را داشته اند مشورت کرد. آزمایشگاه فوق العاده آلوده – سطح ٤ بایستی تحت کنترل مراکز سلامت ملی باشد.

همانند کد عملیاتی ذکر شده برای ایمنی بیولوژیکی سطح ۳ است به جز موارد اصطلاحی زیر:

✓ قانون دو نفره باید اجرا شود. بدین وسیله هیچ فردی تنها کار نمی کند.

✓ تعویض کامل لباس و کفش ، قبل از ورود و خروج از آزمایشگاه احتیاج است.

✓ به کارکنان بایستی روش های اورژانسی در مواقع صدمه یا بیماری ، آموزش داده شود.

❖ طراحی آزمایشگاه و امکانات:

ویژگی های ایمنی بیولوژیکی سطح ٤ مانند سطح ۳ است به اضافه موارد زیر:

آلودگی اولیه : یک سیستم مؤثر آلودگی اولیه بایستی در مکان حضور داشته باشد که شامل یک یا ترکیبی از موارد زیر می باشد،

آزمایشگاه کابینت کلاس III: قبل از ورود به اتاق های محتوی کابینت های ایمنی بیولوژیکی کلاس III احتیاج به عبور از سراسر حداقل دو درب است. در این آزمایشگاه شکل کابینت ایمنی کلاس III، آلودگی اولیه را فراهم می کند. یک دوش با اتاق های رختکن داخلی یا خارجی نیاز است. منابع و موادی که از اتاق تعویض به داخل اتاق کابینت آورده نشده اند، بایستی از اتوکلاو دو درب یا اتاق ضدعفونی عبور کنند. درب های اتوکلاو و اتاق ضدعفونی دارای قفل داخلی هستند به طوری که درب خارجی باز نمی شود مگر آنکه اتوکلاو و دورهٔ استریلزاسیون را انجام داده باشد یا اتاق ضدعفونی گندزدایی شده باشد.

❖ لباس آزمایشگاه:

لباس حفاظتی آزمایشگاهی که شامل امکانات تنفسی نیز هست بطور قابل ملاحظه ای در طرح و امکانات از آزمایشگاه ایمنی بیولوژیکی سطح ٤ با کابینت های حفاظتی بیولوژیکی کلاس III تفاوت دارد. اتاق ها در آزمایشگاه لباس حفاظتی طوری قرار گرفته اند که فرد قبل از ورود به جایی که مواد عفونت زا قرار گرفته اند به طور مستقیم وارد اتاق های رختکن غیر آلوده می شوند. یک دوش نیز بایستی وجود داشته باشد که افراد قبل از خروج از نواحی آلوده خود را در آن قسمت پاکسازی کنند. کارکنانی که به منطقه لباس ها وارد می شوند نیازمند به لباس های یک تکه، فشار مثبت، HEPA فیلتر شده و دارای جریان هوای مناسب هستند. هوای داخل لباس توسط یک سیستم که قابلیت تکرار ۱۰۰درصد هوا از طریق یک منبع مستقل را داشته باشد، تأمین می شود، البته در مواقع ضروری. ورود به داخل این آزمایشگاه مستلزم عبور از درب های قفل شده با هوا است.

❖ دسترسی کنترل شده :

آزمایشگاه فوق العاده سمی – ایمنی بیولوژیکی سطح ٤ بایستی در ساختمانی مجزا یا در یک منطقه ضدعفونی شده با سیستم ایمنی قرارگیرد. در هنگام ورود، کارکنان بایستی کاملا لباس ها را تعویض کنند و قبل از ترک کردن آزمایشگاه، می بایست دوش گرفته و بعد لباس های خیابان را بپوشند.

❖ سیستم هوای کنترل شده :

فشار منفی بایستی در امکانات حفظ شود. هم هوای ذخیره و هم هوای خروجی هر دو باید با HEPA فیلتر شوند. تفاوت های مهمی در سیستم های تهویه آزمایشگاه کابینت کلاس III و آزمایشگاه لباس وجود دارند:

- **آزمایشگاه کابینت کلاس III**: هوای ذخیره در کابینت ایمنی بیولوژیکی کلاس III بعد از عبور از HEPA فیلتر و افزایش روی کابینت به داخل اتاق کشیده می شوند. هوای خروجی قبل از ترک درب های خروجی بایستی از دوفیلتر HEPA عبور کند. کابینت ها بایستی در تمام مدت در حوالی آزمایشگاه فشار منفی ایجاد کنند. یک سیستم تهویه بدون گردش اختصاصی برای آزمایشگاه کابینت لازم است.
- آزمایشگاه لباس: سیستم های ذخیره و خروج هوا در اتاق های اختصاص داده شده نیاز است. اجزاء خروج و ذخیرهٔ سیستم تهویه متعادل شده تا یک جریان هوای مستقیم در ناحیه لباس فراهم کند از منطقه کم خطر به منطقه بسیار بالقوه خطرناک. تحت هیچ شرایطی نمی بایست هوای خروجی از آزمایشگاه لباس ایمنی بیولوژیکی سطح ٤ به مناطق دیگر به گردش درآید. همه فیلترهای HEPA نیاز به تست و تأیید سالیانه دارند. مکان هایی برای فیلتر HEPA طراحی شده که قبل از دفع آنها را گندزدایی می کنند.
- **مواد پخش شده در حین پاکسازی**: تمامی مواد پخش شده از منطقه لباس، اتاق پاکسازی، دوش یا کابینت کلاس III بایستی قبل از تخلیه نهایی، پاکسازی شوند. روش گرمایی برای این منظور پیشنهاد شده است.
- **استریلیزاسیون زباله ها و مواد**: درب دوبل، عبور از اتوکلاو در آزمایشگاه بایستی قابل دسترس باشد.
- سیستم ورودی Air Lock برای نمونه ها، مواد و حیوانات بایستی فراهم شود.

منبع

1-Laboratory biosafety manual\ third edition\Pages 9 to 19

سینا صادقی (کارشناس مهندسی پزشکی)، ss.bavili@gmail.com
ستار صادقی (کارشناس علوم آزمایشگاهی)

هلیکوباکتر پیلوری و روش های تشخیص آن

Abstract

Helicobacter pylori (H. pylori) affects nearly half of the world's population and, thus, is one of the most frequent and persistent bacterial infections worldwide. H.pylori is associated with peptic ulcer disease, gastric ulcers, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, and gastric cancer. Various diagnostic methods exist to detect infection, and the choice of one method or another depends on several factors, such as accessibility, advantages and disadvantages of each method, cost, and the age of patients. Once H. pylori infection is diagnosed, the clinician decides whether treatment is necessity, according to the patient's clinical condition.

Typically, eradication of H. pylori is recommended for treatment and prevention of the infection. Cure rates with the standard triple therapy are acceptable, and effective quadruple therapies, sequential therapies, and concomitant therapies have been introduced as key alternatives to treat H. pylori infection. In this work, we review the main diagnostic methods used to identify H. pylori infection and to confirm eradication of infection.

Key words: Diagnosis; Helicobacter pylori ; Treatment; Hybrid therapy; Concomitant therapy; Sequential therapy

هلیکوباکتر پیلوری (H.pylori) در نزدیک به نیمی از مردم جهان، و در همه ی گروه های سنی دیده می شود. بنابراین یکی از شایع ترین و مقاوم ترین باکتری ها در سراسر جهان است. بر خلاف کشورهای توسعه یافته، در کشورهای در حال توسعه انسان ها در سال های اولیه عمر خود با این باکتری آلوده شده و آلودگی از راه گوارش با بلع باکتری ایجاد می شود ولی احتمال انتقال شخص به شخص نیز وجود دارد، زیرا انتشار خانوادگی آلودگی رخ می دهد. اما با اهمیت ترین راه انتقال از راه آب است. H.pylori با زخم و سرطان معده (گاستریت مزمن و زخم های پپتیک) پیوند دارد.

هلیکوباکتر پیلوری باسیل گرم منفی است. باسیل های گرم منفی، گروهی از باکتری‌ها است که به‌دلیل نوع دیواره آن‌ها در هنگام رنگ‌آمیزی گرم توانایی جذب کریستال ویوله را نداشته و در مرحله دوم رنگ‌آمیزی که سافرانین (با فرمول $C_{۲۰}H_{۱۹}N_{٤}Cl$)اضافه می‌شود، آن‌را سرخ صورتی نشان می‌دهد. این به خاطر وجود غشای خارجی است که از نفوذ رنگ جلوگیری می‌کند. در مقایسه با باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی‌ها به خاطر دیواره نفوذ ناپذیرشان به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم‌ترند)، خمیده و میکروآئروفیلیک است.

روش های گوناگون تشخیصی برای شناسایی آلودگی آن به وجود آمده و انتخاب یکی از روش ها به عوامل متعددی بستگی دارد؛ همانند: دسترسی، فواید و مضررات هر روش، قیمت و مرحله ی بیماری. اگر آلودگی هلیکوباکتر تشخیص داده شود، مراقبت ها و درمان های پزشکی بنا بر شرایط پزشکی بیمار ضروری ست. بیشتر ریشه کن کردن باکتری برای درمان و جلوگیری از گسترش آلودگی توصیه می شود. سطح درمان با سه نوع درمان استاندارد قابل قبول سنجیده می شود؛ درمان موثر چهارگانه، درمان

پی در پی و درمان همزمان به عنوان الگوهای درمان آلودگی هلیکوباکتر معرفی شده اند. در این مقاله به بررسی روش های تشخیص آلودگی این باکتری می پردازیم.

روش های تشخیص

آلودگی هلیکوباکتر پیلوری را می توان با روش های زیر تشخیص داد:

☑ روش های تهاجمی

الف) بیوپسی آندوسکوپیک از مخاط معده و انجام تست اوره آز سریع (Biopsy Urease (Test:

نخستین گزینه، بیوپسی مخاطی از ناحیه آنتر معده است، که نمونه بیوپسی شده در درون محلول حاوی اوره گذاشته می شود. تغییر رنگ محیط نشانه تجزیه اوره توسط H.pylori و قلیایی شدن محیط است. حساسیت این روش ۱۰۰-۷۹ درصد و ویژگی آن ۱۰۰-۹۲ درصد است. برداشتن تعداد زیاد نمونه به ویژه از تنه معده (افزون بر ناحیه آنتروم) سبب افزایش حساسیت تست می شود. نمونه های منفی کاذب در بیمارانی که دچار خونریزی فعال و یا خونریزی اخیر است، کسانی که آنتی بیوتیک دریافت کرده اند و یا تحت درمان ضد ترشحی بوده یا هستند دیده می شود.

ب)بیوپسی آندوسکوپیک از مخاط معده و انجام کشت: فقط در نمونه های مقاوم به درمان برای بررسی حساسیت آن به آنتی بیوتیک ها انجام می شود. به طور معمول برای تشخیص اولیه آلودگی انجام نمی گیرد، اما توصیه می شود در نمونه های که درمان خط اول با شکست مواجه شد، انجام گیرد. این باکتری در دمای ۳۷ C° ، در یک محیط میکروآئروفیل طی ۳ تا ٦ روز بر روی محیط skirrow (حاوی وانکومایسین، پلی میکسین B، تری متوپریم) و یا شکلات آگار حاوی آنتی بیوتیک های وانکومایسین، نالیدیکسیک اسید و آمفوتریسین رشد می کند.

☑ روش های غیر تهاجمی

الف) آزمون های سرولوژیک: روش های ارزانی هستند ولی از آنجائی که سویه های H.pylori در مناطق جغرافیایی مختلف، متفاوت هستند عدم استفاده از آنتی ژن های بومی هر منطقه در کیت های تشخیصی آزمایشگاهی سبب کاهش حساسیت این تست ها می شود.

آنتی بادی از کلاس IgG در ۹۵-۹٤ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و پس از ریشه کنی آلودگی تا یک سال یا بیشتر مثبت باقی می ماند. ویژگی این تست حدود ۷۱-٤۱ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب ، در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر آلودگی ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است.

آنتی بادی از کلاس IgA نیز در ۹۷-۹٤ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و تقریباً ۳ الی ٤ هفته پس از ریشه کنی آلودگی سطح آن کاهش می یابد. ویژگی آن حدود ۷۲-۵۹ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر آلودگی ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است.

آنتی بادی از کلاس IgM شاخص غیر حساس از آلودگی حاد (با حساسیت حدود ۲۸-۱٤ درصد) بوده و کاربرد بالینی حتی در کودکان ندارد.

سطح این آنتی بادی ها هیچ گونه ارتباطی با شدت و وسعت آلودگی ندارد. و از طرفی این تست ها قادر به افتراق فرم فعال بیماری از موارد بهبود یافته نیست.

تست های سرولوژیکی در تعیین پروتکل درمان، تأیید نتیجه درمان قطعی و تشخیص بیماری در کودکان استفاده محدودی داشته و قابل اعتماد نیستند. از طرفی درمان زودرس با داروهای ضد میکروبی در آلودگی H.pylori پاسخ آنتی بادی ها را مهار کرده و چنین بیمارانی مستعد آلودگی مجدد می شوند.

ب) تست تنفسی اوره (Urea Breath Test):

این روش بر اساس است فعالیت آنزیم اوره آز هلیکوباکتر پیلوری است. اوره نشاندار (C- urea^{13}C- or^{14}) موجود در کپسول خوراکی که توسط بیمار خورده می شود به آمونیاک و CO_2 حاوی کربن نشاندار شده، متابولیزه شده و CO_2 از راه مخاط به جریان خون انتشار یافته و از آنجا به شش ها و در نهایت به بازدم انتقال می یابد. با جمع آوری CO_2 نشاندار موجود در بازدم میزان CO_2 تولید شده در معده را می توان اندازه گیری کرد. اگر CO_2 نشاندار آشکار شود نشانه آلودگی فعال هلیکوباکتر پیلوری است. به علت دوز بسیار پایین داروی مورد استفاده در این تست، مصرف آن در موارد بارداری و همچنین کودکان مجاز است.

حساسیت و ویژگی این روش که بیش از ۹۴ درصد است (ارزش پیشگوئی کننده مثبت یا Positive Predictive Value آن ۱۰۰-۸۹٪ و ارزش پیشگوئی کننده منفی یا Negative Predictive Value آن ۹۴-۸۹٪) برای تشخیص اولیه آلودگی و پیگیری موفقیت درمان ریشه کن کننده به کار می رود. برای این منظورباید حداقل ۴ هفته پس از اتمام دوره درمان مجدداً آزمایش تکرار شود. بنابراین روش مرجع (Gold Standard) برای پی گیری درمان است.

این روش برای تشخیص H.pylori در اولسرهای پپتیک خونریزی دهنده و یا بدون خونریزی که Biopsy Urease Test آن ها منفی شده است، آدنوکارسینوم معده، لنفوم MALT، سابقه مثبت فامیلی برای کانسر معده و زخم اثنی عشر پس از درمان نیز استفاده می شود.

ج) تست تعیین آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع به روش PCR

در این روش، تکه ای از ژن اختصاصی H.P را با روش PCR تکثیر می شود.

این تست با حساسیت ۹۸-۸۹ درصد و ویژگی بالای ۹۰ درصد راه آلترناتیو برای تست تنفسی اوره است. تست های مدفوعی برای پیگیری درمان موثر قابل انجام و اعتماد است و باید ۸ هفته پس از اتمام دوره درمان، مورد استفاده قرار گیرند. اما روش بسیار گرانتری نسبت به تست های دیگر است.

نتیجه گیری

نوع آزمایش	زمان مثبت شدن آزمایش بعد از ورود باکتری به بدن	مدت زمان منفی شدن آزمایش پس از درمان	حساسیت (Sensitivity)	ویژگی (Specificity)
H.pylori IgG	۸ هفته	بیشتر از یکسال	٪ ۹۵-۹۴	٪ ۷۱-۴۱
H.pylori IgA	۸ هفته	۴-۳ هفته	٪ ۹۷-۹۴	٪ ۷۲ -۵۹
H.pylori IgM	۴ ۳ هفته	۲ ۳ ماه	٪ ۲۸ ۱۴	٪ ۶۱ ۵۴
UBT	۳-۲ هفته	۴ هفته	٪ ۹۸-۹۴	٪ ۱۰۰-۹۵

جدول مقایسه خصوصیات تست های روتین در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

با توجه به تست های تشریح شده ی مذکور و جدول مقایسه آن ها مشاهده می شود تست UBT از دیگر روش ها سرعت و حساسیت بیشتری دارد. همچنین هزینه انجام آن نیز کمابیش پائین تر بوده و از محدودیت کمتری برخوردار است.

منابع:

- Marshal BJ, and et- al. Gastroenterology, ۲۰۰۸; ۹۹: ۶۹۷-۷۰۲.
- Chen TS, and et al. Clin Diagn Lab Immune, ۲۰۰۲ Sep; ۹(۵): ۱۰۴۴-۸
- World Journal Gastroenterology ۲۰۱۴ February ۱۴; ۲۰(۶): ۱۴۳۸-۱۴۴۹
- Chey, William; Wong, BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (۲۰۰۷). "American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection". Am J Gastroenterol ۱۰۲ (۸): ۱۸۰۸–۱۸۲۵.
- Shirin, H; Kenet, G; Shevah, O; Wardi, Y; Birkenfeld, S; Shahmurov, M; Bruck, R; Niv, Y et al. (۲۰۰۱). "Evaluation of a novel continuous real time ۱۳C urea breath analyzer for Helicobacter pylori". Alimentary Pharmacol Ther ۱۵ (۳): ۳۸۹–۳۹۴.
- Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter ۲۰۱۲; ۱۷ Suppl ۱
- Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of Helicobacter pylori: a topographic study of H. pylori density and distribution. Gastrointest Endosc ۱۹۹۴;

دکتر عباس افراه
بورد تخصصی آزمایشگاه بالینی

روش تازه ی سهم خواری

آگهی ها در گذشته، تنها در نشریه ها چاپ، و یا با نامه فرستاده می شد. کنترل این آگهی ها نیز آسان بود. با دیجیتالی شدن رسانه ها، به ویژه افزایش شبکه های اجتماعی، دامنه ی تبلیغ بسیار گسترده شده است. زیرا این آگهی ها به رایگان برای شمار بیشتری فرستاده می شود وچون کنترل آنها دشوار است، نارواییهای آن ها هم بسیار زیان آورتر است.

در یکی از روزهای گرم مرداد ماه که با یکی از همکاران، گرم سخن بودم گفت می خواهم چیزی را به شما نشان دهم که شگفت زده شوید! تلفن همراهش را روش کرد. در یکی از شبکه های اجتماعی از سوی یک همکار که تازه آزمایشگاه ژنتیکی به راه انداخته است، یک فراخوان برای پزشکان بود. در آن به بهانه روز پزشک، همه همکاران را "برای نهارو گرفتن یک قطعه زمین" دعوت کرده بود. به راستی دیدن چنین آگهی شرم آوری جای شگفتی هم داشت! چند روزی گذشت و پی گیر داستان شدم، که دریافتم به راستی قطعه زمینی هم قرعه کشی شده و به یک خانم دکتر رسیده است. پس از آن، این همکار برنامه ی ویژه ای در شبکه باران گذاشت. این همکار متخصص ژنتیک ملکولی است و از نام این رشته پیدا است که چندان پر بیمارنخواهد بود. به ویژه هم اکنون در همه ی روستاها هم می توان چنین آزمایشی را پذیرش کرد و به مرکز استان و یا تهران فرستاد. اکنون خوانندگان خود داوری کنند که این همکار برای چه، تن به چنین هزینه گزافی (هزینه خوراک برای....نفر و یک تکه زمین) داده است؟ هرآینه دوستان از کردار ناروای برخی پزشکان، مانند دادن رشوه و سهم خواری برای بیمار بیشتر، با همکاران سازمان نظام پزشکی شکوه می کنند و همکاران می گویند که نیاز به مدرک است. خوب در این باره دوستان چه می گویند؟ آیا این کار با قانون نظام پزشکی سازگار است؟

آقای نظام پزشکی اگر به راستی پشتیبان بیماران هستید و با متخلفان سر سازش ندارید! اگر مدرک جرم می خواهید؟ این هم یک مدرک به اندازه بزرگی یک زمین!

SEPT. 2015
Volume 18
Issue No. 116

Tashkhis Azmayeshgahi

Laboratory Diagnosis/ISSN:1561-6363

Editor in Chief:
Dr. Abbas Afrah
aafrah@gmail.com

Managing editor:
Dr. Arash Daryakar MD

Executive Manager:
Mahmood Aslani

Scientific Consultants:
Dr. Seyed Hossein Fatemi,
Head of Iranian Association of Clinical Laboratories (IACL)

Dr. Abdolfattah Sarrafnejad,
Professor of Tehran Medical Sciences

Dr. Mohammad-Javad Gharavi,
Secretary of Iranian Association of Clinical Laboratories (IACL)

Dr. Alireza Mehrvarz,
Anatomo-Clinical Pathologist

Dr. Alireza Tarang,
Medical Genetics (PhD.)

Parvin Mokhtar,
Nurse

Website: www.Tashkhis.com
Email: Tashkhis@gmail.com

CONTENT

- **Editorial;** 2
- **A Report of Skin Disease** 3
- **Lab News** 5
- **Interview Whit Dr. Shahram Bagheri** 9
- **16th Royan Congress on Reproductive Biomedicine** 12
- **Investigate the Genes Involved in the Affliction of Retinoblastoma(Rb)** 15
- **The New Generation of Vaccines** 18
- **Nosocomial Infections** 22
- **A Review of Blood Injection and its Products in Infants and Children** 24
- **Review of Hemoglobin A1c** 26
- **Tandem Mass-** part3 32
- **Biological Safety Management of Laboratories** 35
- **Helicobacter Pylori and its Diagnosis Methods** 40
- **Validity & Non-Validity** 43

Primerdesign

شـــوکا زیست

مقرون به صرفه ترین
ریل تایم پی سی آر موجود در جهان

Genesig Q16

قیمتی باورنکردنی
طرز کار بسیار ساده و آسان
کوچک و قابل حمل کمتر از 2کیلوگرم
قابلیت بررسی بیش از 400کیت تشخیصی
طراحی و ساخت دانشگاه Newcastle
محصول کشور انگلستان

بیش از ٤٠٠ کیت تشخیصی
قابل استفاده با تمام ریل تایم های موجود

Detection Kits

HPV , HCV , HIV , CMV BKV , EBV
HDV , TB , Rubella , Ebola
Toxoplasma , listeria , Influenza
Coronavirus , Rhinovirus
Pneumonia , Leptospira , Herpes
viruses , Enterovirus , Meningitidis...

نماینده انحصاری در ایران

Primerdesign
Tel: +44 (0)2380 748 830
Fax: +44 (0)8708 362 155
www.Primerdesign.co.uk

Shookazist
Tel: +98 (21) 220 54 023
Fax: +98 (21) 220 53 972
Email: info@shookazist.com

A15 Random Access Analyzer

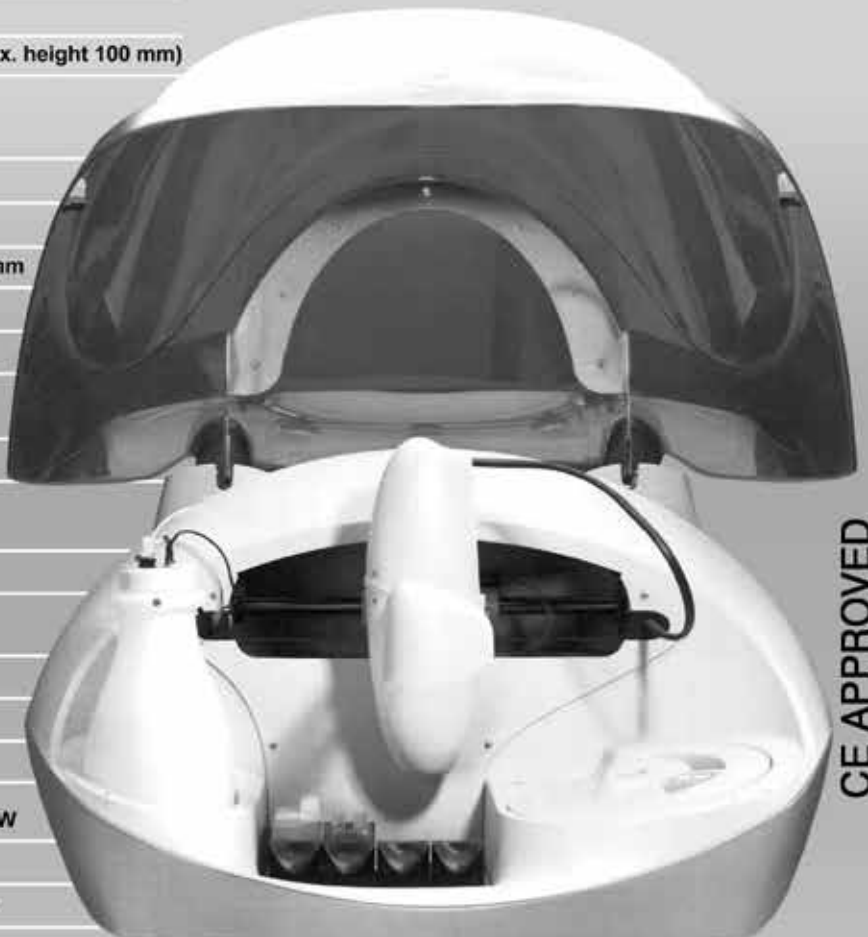
It is very hard to think about a clinical laboratory without an A-15

اتوآنالیزر با ظرفیت ۱۵۰ تست در ساعت بهمراه کیت های بیوشیمی و توربیدومتری در ویال های مخصوص دستگاه و آماده مصرف

Life evolves and moves from sea to earth. Forms change, become more efficient and they adapt to the new environment in which life progresses. A more competitve environment which demands greater features to reach success.

The A15 Clinical Chemistry and Turbidimetry System is the base on which your laboratory will progress and become more efficient. In the same way that life evolves, A15 adapts to any routine thanks to its many configuration possibilities and easiness of use.

Throughput	**150 test/hour**
Positions for Racks	4
Samples per Rack	24
Max.Number of Samples	72
Sample Tubes	ϕ13 mm, ϕ15 mm (max. height 100 mm)
	Cups ϕ13 mm
Reagents per Rack	10
Max. Number of Reagents	30
Reagent Bottles	20 mL and 50 mL
Dispensing TIP	Stainless Steel 110 mm
Detection Level	Capacitive
Dosing Pump	Ceramic Piston
Reagent Volume (Program)	10 µL - 440 µL
Sample Volume (Program)	3 µL - 40 µL
Distilled water bottle volume	3000 mL
Waste bottle volume	3000 mL
Reusable Methacrylate rotor	
Number of wells	120
Reaction volume range	200 µL - 800 µL
Lightpath	6 mm
Light source	Halogen lamp 6V, 10W
Photometric detection system	Silicon photodiode
Measurement Range	From -0.05 A to 2.5 A
Spectral Range	
Filter configuration	340, 405, 505, 535, 560, 600, 635, 670
Physical Dimensions	840 x 670 x 615 mm
	(depth x width x height)
Weight	45 Kg.



CE APPROVED

Made in Spain

BioSystems • Benchtop Analyzer • Compact Size • Innovative Design • DEDICATED REAGENTS

Aria Pharmed Co.

آریافارمد

تهران، بلوار نلسون ماندلا (آفریقای شمالی)، خیابان سایه، پلاک ۵۲، طبقه ۳ کدپستی: ۱۹۶۷۷۳۳۵۸۱ تلفن: ۲۲۰۲ ۲۰۰۲ ، فاکس: ۲۲۰۱ ۹۱۳۷