

آزمایشگاه و تشخیص آینده

زمستان ۱۴۰۴

شماره ۲

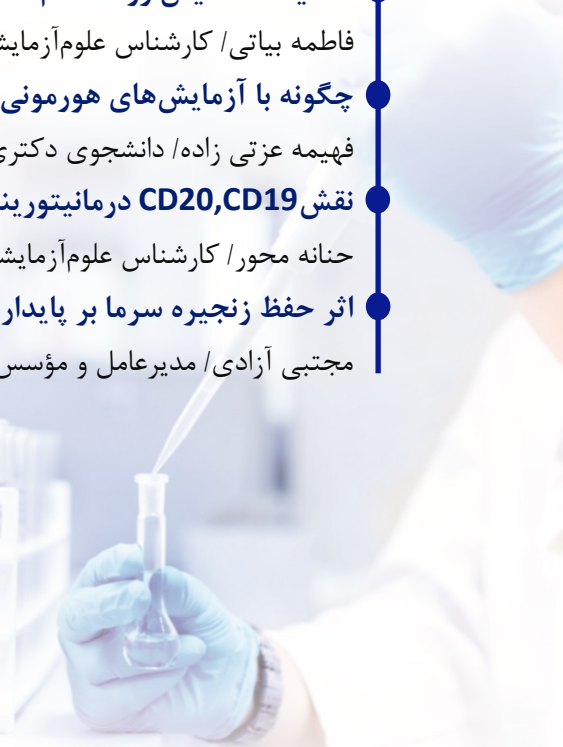
سال اول

فصلنامه علمی و تخصصی



- **مقادیر مرجع در آزمایش PSA و برداشت‌های اشتباه در تفسیر نتایج**
دکتر امیر هوشنگ نژاده/ دکتری علوم آزمایشگاهی
- **چند نکته در مورد آزمایش گالاکتومانان و آنتی‌بادی‌های آسپرژیلوسی**
دکتر محمدقهری/ دکتری علوم آزمایشگاهی و متخصص قارچ‌شناسی پزشکی
- **مصرف آنتی‌بیوتیک و مقاومت باکتریایی: مقایسه‌ای منطقه‌ای با نگاهی ویژه به ایران**
دکتر شایگان نژاده/ پزشک و رزیدنت داخلی از نیوزلند
- **چالش‌های نمونه‌گیری HPV**
محبوبه جمشیدی/ دانشجوی دکتری تخصصی ژنتیک مولکولی
- **گزارش یک مورد زخم پای سلی: آنچه پزشکان در مناطق اندمیک باید به آن توجه کنند**
زهراسادات حسینی/ کارشناس ارشد میکروب‌شناسی بالینی
- **اهمیت تشخیص زودهنگام آسیب حاد کلیه (AKI)**
فاطمه بیاتی/ کارشناس علوم آزمایشگاهی
- **چگونه با آزمایش‌های هورمونی، ریزش مو را رمزگشایی می‌کنند؟**
فهیمة عزتی زاده/ دانشجوی دکتری سلولی-مولکولی
- **نقش CD20, CD19 درمانیتورینگ بیماری مولتیپل اسکلروزیس**
حنانه محور/ کارشناس علوم آزمایشگاهی
- **اثر حفظ زنجیره سرما بر پایداری نمونه‌های ارسالی**
مجتبی آزادی/ مدیرعامل و مؤسس شرکت زنجیره سرد آزاد گستر

پلی میان پژوهش و سلامت آینده



Laboratory and Future Diagnosis

First Year

winter 2026



نسل سوم الکترولیت آنالایزر

بدون الکتروود

دقت و صحت ۴ برابری

هزینه تست ۳۰٪ ارزانتر

تعویض با دستگاه های الکترودی

NEW



BE Ion Analyzer CBS40

$\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{Ca}^{2+} \text{Cl}^-$



۰۹۱۰ ۵۳۵ ۹۵۰۰

۰۹۱۲ ۸۲۰ ۴۸۸۱

۹۰۰ ۰۰۰ ۹۵

۸۸ ۳۷ ۹۵۰۰

واتساپ

تلفن رایگان

تلفن

پریان

پریان طب زمان

www.parianteb.com

instagram: Parianteb



فصلنامه علمی و تخصصی
سال اول - شماره ۲
زمستان ۱۴۰۴



فهرست

- ۴ سخن سر دبیر
- ۵ مقادیر مرجع در آزمایش PSA و برداشت های اشتباه در تفسیر نتایج
- ۷ چند نکته در مورد آزمایش گالاکتومانان و آنتی بادی های اسپرژیلوسی
- ۱۰ مصرف آنتی بیوتیک و مقاومت باکتریایی: مقایسه ای منطقه ای با نگاهی ویژه به ایران
- ۱۲ چالش های نمونه گیری HPV
- ۱۷ گزارش یک مورد زخم پای سلی: آنچه پزشکان در مناطق اندمیک باید به آن توجه کنند.
- ۲۰ اهمیت تشخیص زودهنگام آسیب حاد کلیه (AKI)
- ۲۲ چگونه با آزمایش های هورمونی، ریزش مو را رمزگشایی می کنند؟
- ۲۶ نقش CD20, CD19 در مانیتورینگ بیماری مولتیپل اسکلروزیس
- ۲۸ اثر حفظ زنجیره سرما بر پایداری نمونه های ارسالی
- ۳۰ شما چه فکر می کنید؟
- ۳۲ روز جهانی مبارزه با سرطان
- ۳۳ روز جهانی کلیه
- ۳۴ هفته ملی سلامت مردان
- ۳۵ (۱) هفته جهانی ارتقای آگاهی درباره بارداری
(۲) خشکسالی؛ بحران خاموش در چرخه زیستی زمین
- ۳۶ چهره های ماندگار
- ۳۷ معرفی مجله

صاحب امتیاز و مدیر مسئول: دکتر امیر هوشنگ نژاده

هیئت تحریریه: دکتر سید محمد مودنی، دکتر محمد قهری، دکتر امیر هوشنگ نژاده، دکتر وحید عزتی زاده، محبوبه جمشیدی، دکتر شوکت گندمی، دکتر هدی باقی زاده، دکتر سید الهادی مروج، دکتر رضا بهجتی اردکانی، حوریه سلیمانی، مریم خسروی، حنا نه محور، فاطمه فارسی، زهرا سادات حسینی، فاطمه بیاتی

مدیر علمی: دکتر محمد قهری

مدیر اجرایی: مبینا تاجیک

مدیر بازرگانی: مرتضی شاهسون

صفحه آرا: مبینا تاجیک

قیمت: ۱۵۰۰۰ تومان

تیراژ ۱۰۰۰ نسخه

آدرس: تهران، ورامین، آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک آینده

تلفن: ۰۲۱ ۳۸۱۴۱

تلفن دریافت تبلیغات: ۰۹۳۵۴۹۵۸۹۶۲

Email: faslnameh.ayandeh@gmail.com

Email: nejadehlab@gmail.com

Website: www.nejadehlab.com

به منظور ارتقای کیفیت مطالب فصلنامه، خواهشمند است پیشنهادات، مقالات و مطالب خود را از طریق ایمیل های فوق برای ما ارسال فرمایید و ما را در این مسیر همراهی نمایید.

مسئولیت آگهی های مندرج در این نشریه به عهده آگهی دهنده می باشد.
مسئولیت مطالب و مقالات مندرج در این نشریه به عهده نویسنده می باشد.

سخن سر دبیر

با سلام و احترام به خوانندگان گرامی،

در این شماره فصلنامه، هم‌زمان با فرارسیدن مجموعه‌ای از مناسبت‌های جهانی مهم در حوزه سلامت، از روز جهانی کلیه و روز جهانی سرطان گرفته تا روز سلامت مردان و روز جهانی پروستات، بر آن شدیم تا نقش آزمایشگاه‌ها، پزشکان و متخصصان علوم تشخیصی را در ارتقای سلامت جامعه برجسته‌تر سازیم.

امروز بیش از هر زمان دیگر روشن شده است که پیشگیری، تشخیص زودهنگام و آگاهی‌بخشی عمومی سه ستون اصلی در کنترل بیماری‌های شایع و پرهزینه هستند. روز جهانی کلیه یادآور اهمیت مراقبت از سلامت کلیه‌ها، پیشگیری از نارسایی کلیوی و توجه به بیماری‌های خاموشی است که در مراحل اولیه بدون علامت ظاهر می‌شوند. کنترل فشارخون، بررسی دوره‌ای عملکرد کلیه و انجام آزمایش‌های ساده می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از مشکلات جدی ایفا کند. سرطان نیز به‌عنوان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در جهان، نیازمند توجه مستمر و فرهنگ‌سازی گسترده است. تشخیص زودهنگام سرطان‌های شایع از جمله پستان، دهانه رحم، کولورکتال و پروستات می‌تواند میزان بقا و کیفیت زندگی بیماران را به‌طور چشمگیری افزایش دهد. روز جهانی پروستات و روز سلامت مردان یادآور آن است که بسیاری از مردان به دلایل فرهنگی یا بی‌توجهی شخصی از مراقبت‌های پیشگیرانه دور می‌مانند، حال آنکه آزمایش‌های ساده‌ای مانند PSA، چکاپ‌های دوره‌ای و ارزیابی‌های هورمونی می‌تواند از بروز مشکلات جدی جلوگیری کند.

این شماره فصلنامه، همچون گذشته، بر آن است تا پلی میان دانش علمی و عملکرد بالینی ایجاد کند و سهمی هرچند کوچک در گسترش فرهنگ سلامت داشته باشد. امیدواریم مقالات و گزارش‌های این شماره برای پزشکان، متخصصان آزمایشگاه و پژوهشگران سودمند باشد و گامی در مسیر ارتقای سلامت جامعه بردارد.

با سپاس
دکتر امیرموشنگ‌نژاده



مقادیر مرجع در آزمایش PSA و برداشت‌های اشتباه در تفسیر نتایج

زمینه بالینی، روش اندازه‌گیری و شرایط نمونه‌گیری، می‌تواند همراه‌کننده باشد.

ماهیت بیولوژیک PSA و پیامدهای تحلیلی

PSA یک گلیکوپروتئین از خانواده سرین پروتئازهاست که توسط سلول‌های اپی‌تلیال پروستات تولید می‌شود. نقش فیزیولوژیک آن در رقیق‌سازی مایع منی تعریف شده است. PSA در سرم به دو شکل آزاد و متصل به پروتئین‌های پلاسما وجود دارد. ناهمگونی ساختاری PSA و وجود ایزوفرم‌های مختلف، این آنالیت را به شدت وابسته به روش اندازه‌گیری کرده است. تفاوت در آن‌تیبادی‌ها، اپی‌توپ‌های هدف و سیستم‌های کالیبراسیون، می‌تواند موجب اختلاف معنادار نتایج بین پلتفرم‌های مختلف شود؛ موضوعی که اهمیت QA/QC را در اندازه‌گیری PSA برجسته می‌سازد.

مقادیر مرجع PSA چالش یک عدد ثابت

در بسیاری از آزمایشگاه‌ها، هنوز از مقدار 4 ng/mL به عنوان حد بالای طبیعی PSA استفاده می‌شود. این رویکرد ساده، از نظر علمی ناکافی است، زیرا سطح PSA به‌طور فیزیولوژیک با افزایش سن افزایش می‌یابد. مقادیر مرجع وابسته به سن که در مطالعات مختلف پیشنهاد شده‌اند عبارت‌اند از:

- ۴۰-۴۹ سال: تا 2.5 ng/mL
- ۵۰-۵۹ سال: تا 3.5 ng/mL
- ۶۰-۶۹ سال: تا 4.5 ng/mL
- ۷۰-۷۹ سال: تا 6.5 ng/mL

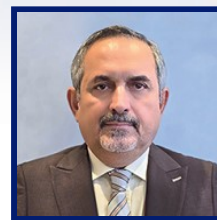
نادیده گرفتن این تفاوت‌ها می‌تواند منجر به نتیجه مثبت کاذب در سالمندان و منفی کاذب در مردان جوان‌تر شود. گزارش مقادیر مرجع نامتناسب، یکی از خطاهای شایع پست‌آنالیتیک در آزمایش PSA است.

PSA تام، PSA آزاد و نسبت Free/Total

اندازه‌گیری PSA تام به‌تنهایی در بسیاری از موارد قدرت افتراقی محدودی دارد. PSA آزاد و نسبت PSA آزاد به PSA تام ابزارهای ارزشمندی در تفسیر نتایج، به‌ویژه در محدوده خاکستری PSA ($4-10 \text{ ng/mL}$) هستند. به‌طور کلی، نسبت PSA آزاد کمتر از ۱۰٪ با

دکتر امیرهوشنگ نژاده

دکتری علوم آزمایشگاهی و
عضو انجمن شیمی کلینیکال آمریکا



چکیده

آن‌تیزن اختصاصی پروستات (PSA^1) یکی از پرکاربردترین مارکرهای آزمایشگاهی در غربالگری، تشخیص و پایش بیماری‌های پروستات، به‌ویژه سرطان پروستات است. با وجود ارزش بالینی بالا، PSA از آزمون‌هایی است که بیشترین میزان برداشت نادرست و تصمیم‌گیری بالینی نامناسب را به دنبال داشته است. استفاده از مقادیر مرجع ثابت، نادیده گرفتن تغییرات وابسته به سن و شاخص‌های تکمیلی مانند PSA آزاد و نیز خطاهای فازهای پیش‌آنالیتیک، آنالیتیک و پست‌آنالیتیک از علل اصلی این چالش‌ها هستند. این مقاله با مرور مقادیر مرجع PSA، بر نقش آزمایشگاه و نظام‌های تضمین کیفیت (QA/QC) در بهبود تفسیر و کاهش خطاهای بالینی تأکید می‌کند.

مقدمه

آزمایش PSA طی دهه‌های اخیر به یکی از ارکان اصلی ارزیابی بیماری‌های پروستات تبدیل شده است. کاربرد گسترده این تست، اگرچه منجر به تشخیص زودهنگام بسیاری از موارد سرطان پروستات شده، اما هم‌زمان چالش‌های جدی در زمینه تفسیر نتایج ایجاد کرده است. تصور نادرست مبنی بر این‌که افزایش PSA مترادف با سرطان پروستات و مقادیر نرمال آن معادل رد قطعی بدخیمی است، همچنان در میان بیماران و حتی برخی پزشکان مشاهده می‌شود.

از منظر علوم آزمایشگاهی، بخش قابل توجهی از این مشکلات نه از محدودیت بیولوژیک PSA، بلکه از خطاهای آزمایشگاهی و ضعف در اجرای اصول تضمین کیفیت ناشی می‌شود. بنابراین، بررسی PSA صرفاً به‌عنوان یک عدد آزمایشگاهی بدون در نظر گرفتن



QC بدون تحلیل بالینی نتایج، می‌تواند خطاهای پنهان را آشکار نکند. همچنین تداخلات آنالیتیک مانند آنتی‌بادی‌های هتروفیل، فاکتور روماتوئید و در موارد نادر Hook effect در غلظت‌های بسیار بالا باید در نظر گرفته شوند.

خطاهای فاز پست آنالیتیک و گزارش‌دهی

گزارش PSA صرفاً به صورت یک عدد، بدون ذکر محدوده مرجع وابسته به سن، وضعیت PSA آزاد و هشدارهای تفسیری، نقش آزمایشگاه را به حداقل می‌رساند. عدم توجه به تغییر آزمایشگاه یا روش اندازه‌گیری در پیگیری‌های بیمار در طول زمان، می‌تواند منجر به برداشت اشتباه از روند PSA شود.

PSA نرمال و سرطان پروستات: برداشت اشتباه

PSA نرمال به هیچ‌وجه ردکننده قطعی سرطان پروستات نیست. درصد قابل توجهی از سرطان‌های پروستات می‌توانند با PSA کمتر از 4 ng/mL مشاهده شوند. اتکا مطلق به PSA بدون در نظر گرفتن یافته‌های بالینی، تصویربرداری و سایر شاخص‌ها، یک خطای تفسیری جدی است.

نقش آزمایشگاه در کاهش برداشت‌های اشتباه

آزمایشگاه‌های تشخیص طبی نقش کلیدی در تصمیم‌سازی بالینی دارند. ارائه مقادیر مرجع صحیح، گزارش کامل PSA، توجه به QA/QC و ارائه توضیحات تفسیری، می‌تواند به کاهش اضطراب بیماران و جلوگیری از اقدامات تشخیصی غیرضروری کمک کند.

نتیجه‌گیری

PSA آزمونی ارزشمند اما مستعد خطا است. بخش قابل توجهی از برداشت‌های اشتباه از PSA ناشی از خطاهای آزمایشگاهی، ضعف در نظام‌های تضمین کیفیت و گزارش‌دهی ناقص است. تفسیر صحیح PSA مستلزم توجه هم‌زمان به عوامل بیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی است. استقرار نظام‌های جامع QA/QC و ایفای نقش فعال آزمایشگاه در تفسیر نتایج، کلید استفاده بهینه از این مارکر پرکاربرد محسوب می‌شود.

احتمال بالاتر بدخیمی و نسبت‌های بالاتر از ۲۵٪ بیشتر به نفع شرایط خوش خیم هستند. عدم گزارش PSA آزاد در محدوده‌های مرزی، یک نقص جدی در گزارش آزمایشگاهی محسوب می‌شود و می‌تواند منجر به بیوپسی‌های غیرضروری شود.

شاخص‌های دینامیک PSA

PSA Velocity: سرعت افزایش PSA در طول زمان یکی از شاخص‌های مهم تفسیری است. افزایش بیش از 0.75 ng/mL در سال، حتی در مقادیر مطلق نرمال، می‌تواند هشداردهنده باشد. مقایسه نتایج PSA بدون توجه به ثبات روش آزمایشگاهی، می‌تواند تفسیر PSA Velocity را مخدوش کند.

PSA Density: از تقسیم PSA بر حجم پروستات به دست می‌آید، می‌تواند به افتراق بهتر بین ضایعات خوش خیم و بدخیم کمک کند. مقادیر بالاتر از 0.15 ng/mL/cm^3 بیشتر با بدخیمی همراه هستند.

خطاهای فاز پیش آنالیتیک

فاز پیش آنالیتیک یکی از مهم‌ترین منابع خطا در اندازه‌گیری PSA است. عواملی مانند انزال در ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری، معاینه دیجیتال پروستات پیش از خون‌گیری، پروستاتیت، احتباس ادراری و اقدامات تهاجمی اخیر (سوندگذاری، سیستوسکوپی، بیوپسی) می‌توانند موجب افزایش کاذب PSA شوند. عدم ثبت این اطلاعات در پذیرش آزمایشگاه و نبود SOP مشخص برای نمونه‌گیری، می‌تواند به تفسیر نادرست نتایج منجر شود.

خطاهای فاز آنالیتیک و چالش‌های QA/QC

PSA یکی از آنالیت‌هایی است که بیشترین وابستگی را به روش اندازه‌گیری دارد. تغییر کیت، تغییر کالیبراتور یا حتی تعویض سری معرف بدون اعتبارسنجی کافی، می‌تواند باعث شیفت سیستماتیک نتایج شود. کنترل کیفیت داخلی (IQC) در PSA باید شامل تعیین خطاهای مجاز روش آزمایشی حداقل دو سطح کنترل، پایش روند (Trend)، بررسی CV و شناسایی شیفت‌ها باشد. اتکا صرف به قبولی آماری



چند نکته در مورد آزمایش گالاکتومانان و آنتی‌بادی‌های آسپرژیلوسی



دکتر محمد قهری

دکتری علوم آزمایشگاهی،
متخصص قارچ‌شناسی و
استاد دانشگاه

مقدمه

بیش از ۱۸۰ گونه آسپرژیلوس وجود دارد، اما کمتر از ۴۰ گونه از آنها عامل ایجاد عفونت در انسان هستند. اصطلاح آسپرژیلوزیس به بیماری ناشی از آلرژی، تهاجم به راه‌های هوایی یا ریه، عفونت پوستی یا انتشار خارج ریوی ناشی از کمپلکس‌های گونه‌های آسپرژیلوس، که بیشتر مربوط به آسپرژیلوس فومیگاتوس، آسپرژیلوس فلاووس، آسپرژیلوس نیجر و آسپرژیلوس ترئوس است، اشاره دارد. گونه‌های آسپرژیلوس در طبیعت در همه جا حضور دارند و استنشاق کونیدی‌های عفونی‌زا یک رویداد رایج است. با این حال، تهاجم به بافت غیرمعمول است و اغلب در شرایط سرکوب سیستم ایمنی مرتبط با درمان برای بدخیمی‌های خونی یا پیوند سلول‌های خونساز یا پیوند اندام جامد رخ می‌دهد.

آسپرژیلوزیس تهاجمی یکی از علل مهم ابتلاء و مرگ و میر در بیماران مبتلا به نقص ایمنی است. با وجود در دسترس بودن داروهای ضدقارچی جدید، میزان مرگ‌ومیر برای آسپرژیلوزیس تهاجمی همچنان بالاست که تا حدی به دلیل دشواری و تأخیر در تشخیص بر اساس روش‌های بالینی، رادیولوژیکی و قارچ‌شناسی است. در سال‌های اخیر، توسعه یک روش ساندویچی ایمونوسوربنت مرتبط با آنزیم (ELISA) برای تشخیص گالاکتومانان در یک آستانه ۰/۵ تا ۱ نانوگرم در میلی‌لیتر، پیشرفت مهمی در تشخیص آسپرژیلوزیس به ویژه در بیماران نوتروپنی و گیرندگان پیوند آلوژنیک بوده است. در این جمعیت بیاران، حساسیت ۶۷ تا ۱۰۰ درصد و ویژگی ۸۶ تا ۹۸/۹ درصد ثبت شده است. با وجود این تنوع در حساسیت و ویژگی، ویژگی‌های

عملکرد این روش با استفاده از آستانه تشخیص ۰/۵ برای شاخص گالاکتومانان، آن را به ابزاری بالقوه امیدوارکننده برای تشخیص زودهنگام آسپرژیلوزیس مهاجم در بیماران پرخطر تبدیل کرده است. این آزمایش‌ش که *Platelia Aspergillus* نام دارد، توسط شرکت Bio-Rad (Marnes-la Coquette) فرانسه، در کشورهای اروپایی عرضه شده است و اخیراً توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تأیید شده است. در حال حاضر، به طور معمول برای نظارت و پایش بر بیماران در معرض خطر ابتلا به آسپرژیلوزیس استفاده می‌شود. یک تست مثبت تأیید شده روی دو نمونه متوالی به عنوان ابزاری کمک‌کننده در تشخیص آسپرژیلوس تهاجمی در نظر گرفته می‌شود.

شاخص‌ترین گونه پاتوژن از جنس آسپرژیلوس تست استاندارد طلایی برای آسپرژیلوزیس چیست؟ سنجش گالاکتومانان بر روی سرم و BAL به عنوان نشانگر برای تشخیص آسپرژیلوزیس مهاجم توصیه می‌شود، PCR باید همراه با سایر تست‌های تشخیصی در نظر گرفته شود.

گالاکتومانان چیست؟

گالاکتومانان (Galactomannan) یک آنتی‌ژن پلی ساکاریدی (هتروپلی ساکارید) اختصاصی آسپرژیلوس است که عمدتاً در دیواره سلولی گونه‌های این جنس وجود دارد، گالاکتومانان از یک هسته مانان و زنجیره جانبی لاکتوفورانسیل تشکیل شده است و در دیواره سلولی عمدتاً قارچ‌های کپک مانند به ویژه در گونه‌های آسپرژیلوس و پنی سیلیوم یافت می‌شود اما در سایر گونه‌های قارچ نیز یافت می‌شود، محلول در آب و پایدار در حرارت است و در مراحل اولیه عفونت تهاجمی آسپرژیلوزیس در خون و سایر مایعات بدن آزاد می‌شود و حضور این آنتی‌ژن می‌تواند برای ۱ تا ۸ هفته پایدار بماند. این آنتی‌ژن با آزمایش کمی شاخص گالاکتومانان سرم‌شناسایی می‌شود.

محدوده طبیعی گالاکتومانان چقدر است؟

شاخص گالاکتومانان در مایع لاواژ برونکوالوئولار



آلترناریا و وانژیلا درماتیتیدیس واکنش مثبت متقاطع در تست گالاکتومانان دیده می‌شود. همچنین در آلودگی‌های ناشی از جنس پنی سیلیوم (که معمولا بعنوان آلوده کننده ممکن است مطرح باشد) واکنش متقاطع دیده می‌شود. در عفونت‌های ناشی از موکورال‌ها و نیز عفونت‌های ناشی از کاندیدا و کریپتوکوکوس و پنوموسیستیس نتیجه این تست منفی است.

چه چیزی باعث افزایش سطح گالاکتومانان می‌شود؟

باید در نظر داشت که سطح گالاکتومانان در خون می‌تواند به دلیل تجویز داخل وریدی آنتی بیوتیک افزایش یابد. حضور گالاکتومانان آسپرژیلوسی در خون ناشی از تهاجم عروقی هیفا‌های در حال رشد آسپرژیلوس می‌باشد.

آیا آنتی بیوتیک‌ها می‌توانند گالاکتومانان مثبت کاذب بدهند؟

چندین مطالعه نشان داده اند که پیراسیلین / تازوباکتام یک نتیجه مثبت کاذب برای آزمایش آنتی‌ژن گالاکتومانان ایجاد می‌کند. با این حال، جدیدترین یافته‌ها نشان داده است که این تعامل دیگر نگران کننده نیست.

بتا دی گلوکان مثبت به چه معناست؟

مطالعات نشان داده‌اند که سطح بتا دی گلوکان در عفونت قارچی قبل از علائم و نشانه‌های بالینی مرسوم افزایش می‌یابد. بنابراین این روش به عنوان کمکی در تشخیص احتمالی بیماری قارچی مهاجم در بیماران در معرض خطر کاربرد دارد.

تست آنتی‌بادی Aspergillus IgG

آنتی‌بادی IgG آسپرژیلوس یک تست آزمایشگاهی است که بر روی خون انجام می‌شود. این آزمایش زمانی توسط پزشک تجویز می‌شود که مشکوک به عفونت در بدن بیمار ناشی از قارچ آسپرژیلوس باشد. آسپرژیلوس فومیگاتوس به عنوان یکی از عوامل مهم بیماری‌های ریوی تهاجمی و پنومونیت ناشی از حساسیت مفرط

شاخص گالاکتومانان در مایع لاواژ برونکوالوئولار (BAL) بزرگتر یا مساوی عدد ۰/۵ مثبت در نظر گرفته می‌شود و بیماران با شاخص کمتر از ۰/۵ برای آنتی‌ژن گالاکتومانان منفی در نظر گرفته می‌شوند. این نتیجه باید در زمینه تاریخچه بیمار، علائم و نشانه‌های بالینی و سایر آزمایش‌های تشخیصی معمول (مانند کشت، بررسی بافت‌شناسی مواد بیوپسی شده و تصویربرداری رادیوگرافیک) تفسیر شود. بنابراین محدوده مرجع یک شاخص کمتر از ۰/۵ است. مقادیر به صورت شاخص عددی گزارش می‌شوند.

گالاکتومانان مثبت به چه معناست؟

نتیجه مثبت آزمایش گالاکتومانان از تشخیص آسپرژیلوزیس مهاجم پشتیبانی می‌کند. همانطور که گفته شد نتایج مثبت باید همراه با سایر روش‌های تشخیصی مانند کشت میکروبیولوژیک، بررسی بافت‌شناسی نمونه‌های بیوپسی و شواهد رادیوگرافی در نظر گرفته شود.

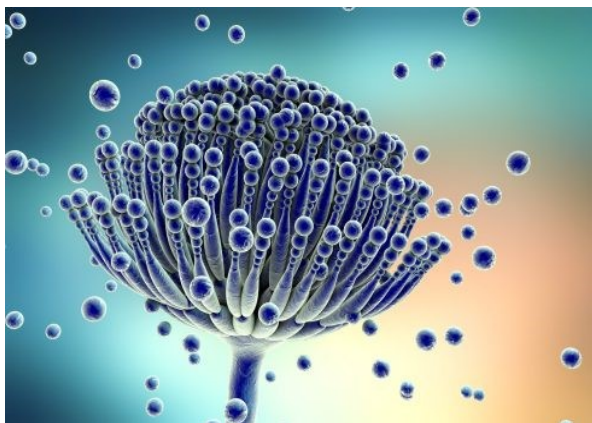
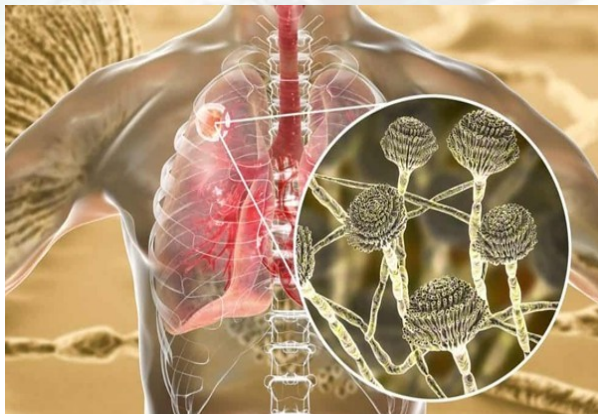
آیا از آزمایش گالاکتومانان برای تشخیص

آسپرژیلوزیس مزمن ریوی می‌توان استفاده کرد؟

آزمایش آنتی‌ژن گالاکتومانان سرم به طور گسترده‌ای برای تشخیص آسپرژیلوزیس تهاجمی ریوی استفاده شده است. با این حال، اطلاعات محدودی در مورد استفاده از آزمایش آنتی‌ژن گالاکتومانان سرم برای تشخیص سرولوژیک آسپرژیلوزیس مزمن ریوی (CPA) وجود دارد.

کدام قارچ‌ها گالاکتومانان مثبت هستند؟

گالاکتومانان که توسط پاتوژن قارچی انسانی *Aspergillus fumigatus* تولید می‌شود، یک نشانگر زیستی نمادین در قارچ‌شناسی پزشکی است. آسپرژیلوس فومیگاتوس یکی از گونه‌های آسپرژیلوس است که بیشتر درگیر بیماری‌های انسانی در کشورهای توسعه یافته است. علاوه بر گونه‌های جنس آسپرژیلوس، در عفونت‌های ناشی از برخی از قارچ‌های کپکی دیگر نظیر فوزاریوم، هیستوپلاسما کپسولاتوم، آکرومونیم،



همراه با پنومونی یا کایتاسیون و بیماری برونکوپولمونی آلرژیک به شمار می‌رود. ایجاد بیماری آلرژیک پنومونیت و برونکوپولمونی ازدیاد حساسیت ناشی از آسپرژیلوس فومیگاتوس توسط پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های آسپرژیلوس فومیگاتوس با تولید آنتی‌بادی IgG کمک می‌کند.

موارد استفاده از تست آنتی‌بادی IgG آسپرژیلوس
تست آنتی‌بادی IgG آسپرژیلوس در ارزیابی بیماران مشکوک به بیماری ریوی که توسط آسپرژیلوس فومیگاتوس ایجاد می‌شود بسیار مفید است. آنتی‌بادی‌های Aspergillus IgG در تشخیص آسپرژیلوزیس برونکوپولمونی آلرژیک و آسپرژیلوزیس مزمن ریوی بسیار مهم است.

در آسپرژیلوزیس چه تغییراتی در تعداد گلبول‌های سفید بوجود می‌آید؟

اکثر بیماران مبتلا به آسپرژیلوزیس نیمه تهاجمی دارای تعداد گلبول‌های سفید خون بیش از ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب خون هستند، درحالی‌که بیماران مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم معمولاً گرانولوسیتوپنیک هستند.



خاورمیانه (Eastern Mediterranean Region)

به‌طور کلی با مصرف متوسط تا بالای آنتی‌بیوتیک مواجه است و هیچ‌یک از کشورهای این منطقه در میان کم مصرف‌ترین کشورهای جهان قرار ندارند. این الگوی مصرف با افزایش نگران‌کننده مقاومت باکتریایی، به‌ویژه در باکتری‌های گرم منفی، همراه بوده است. دسترسی نسبتاً آسان به آنتی‌بیوتیک‌ها، تجویز تجربی گسترده، فشار انتظارات بیماران و ضعف در اجرای مؤثر برنامه‌های پایش و بهینه‌سازی معرف آنتی‌بیوتیک در سطح جامعه از عوامل اصلی این وضعیت به‌شمار می‌روند. در این میان، ایران یکی از کشورهایی است که مصرف آنتی‌بیوتیک در آن بسیار بالا گزارش شده و در برخی برآوردهای بین‌المللی به حدود ۶۰ تا ۷۰ DDD می‌رسد؛ رقمی که ایران را در میان بالاترین مصرف‌کنندگان آنتی‌بیوتیک در جهان قرار می‌دهد. پیامدهای این مصرف بالا به‌وضوح در الگوی مقاومت باکتریایی کشور قابل مشاهده است؛ از جمله افزایش قابل توجه باکتری‌های تولیدکننده ESBL در *E. coli* و *Klebsiella pneumoniae*، مقاومت گسترده به فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌ها و شیوع نگران‌کننده مقاومت به کارباپنم، به‌ویژه در *Acinetobacter baumannii*. این روند منجر به محدود شدن گزینه‌های درمانی، افزایش مدت بستری، افزایش هزینه‌های درمان و در نهایت افزایش مرگومیر ناشی از عفونت‌های مقاوم شده است. با این حال، مقایسه ایران با برخی کشورهای همسایه نشان می‌دهد که وضعیت کنونی اجتناب‌ناپذیر نیست. کشورهایی مانند ترکیه، عربستان سعودی، امارات متحده عربی و اردن علی‌رغم مواجهه با چالش‌های منطقه‌ای مشابه، توانسته‌اند با سیاست‌گذاری هدفمند مصرف آنتی‌بیوتیک را در سطح پایین‌تری نسبت به ایران نگهدارند. ترکیه با ممنوعیت جدی فروش بدون نسخه و نظارت الکترونیک بر نسخه‌نویسی، عربستان سعودی با اجرای سخت‌گیرانه قوانین دارویی و توسعه

دکتر شایگان نژاده

پزشک و رزیدنت داخلی
از نیوزلند



مقاومت باکتریایی¹ (AMR) به آنتی‌بیوتیک‌ها امروزه به‌عنوان یکی از جدی‌ترین تهدیدهای سلامت عمومی در سطح جهانی شناخته می‌شود؛ تهدیدی که نه‌تنها درمان عفونت‌های شایع را دشوارتر کرده، بلکه هزینه‌های نظام سلامت و میزان مرگومیر را نیز به‌طور قابل توجهی افزایش داده است. شواهد علمی به‌طور مداوم نشان می‌دهند که مهم‌ترین عامل شکل‌گیری و گسترش این پدیده، مصرف بیش از حد، نادرست و غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها در سطح جامعه و بیمارستان‌هاست. برای مقایسه مصرف آنتی‌بیوتیک میان کشورها، از شاخص استاندارد دوز تعریف شده روزانه به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در روز² (DDD) استفاده می‌شود که ارتباط نزدیکی با الگوی مقاومت باکتریایی دارد. در سطح جهانی، کشورهایی مانند هلند، سوئد، نروژ، آلمان، سوئیس و ژاپن با مصرف سرانه‌ای در حدود ۹ تا ۱۲ DDD، در زمره کم‌مصرف‌ترین کشورها قرار دارند. نکته حائز اهمیت آن است که این کشورها هم‌زمان پایین‌ترین نرخ‌های مقاومت باکتریایی را نیز گزارش می‌کنند؛ به‌گونه‌ای که مقاومت *Escherichia coli* به فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌های نسل سوم و شیوع باکتری‌های مقاوم چنددارویی در آن‌ها به‌مراتب کمتر از میانگین جهانی است. این موفقیت نتیجه سیاست‌های پایدار و بلندمدت شامل کنترل دقیق نسخه‌نویسی، ممنوعیت کامل فروش آنتی‌بیوتیک بدون نسخه، نقش پررنگ پزشک خانواده در نظام ارجاع، آموزش گسترده عمومی و اجرای منسجم برنامه‌های مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک است. در مقابل، منطقه

1. Antimicrobial Resistance

2. Defined Daily Dose of antibiotics

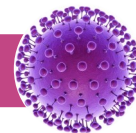


مصرف آنتی‌بیوتیک و مقاومت باکتریایی: مقایسه‌ای منطقه‌ای با نگاهی ویژه به ایران

Rank	Country	Daily dose of antibiotics (DDD), used per 1,000 inhabitants, 2022
1	Iran	68
2	South Africa	51
3	Egypt	50
4	Bangladesh	49
5	Tanzania	35
6	Jordan	34
7	Cyprus	34
8	Montenegro	33
9	Nepal	32
10	Laos	30
11	Romania	29
12	Tunisia	28
13	France	25
14	Malta	25
15	Poland	24
16	Italy	24
17	Spain	24
18	Uganda	23
19	Benin	23
20	Ireland	23
21	Kuwait	23
22	Palestine	23
23	U.S.*	22
24	Maldives	21
25	Belgium	21
26	Georgia	20
27	Croatia	20
28	Côte d'Ivoire	20
29	UK	20
30	Lithuania	20
31	Iceland	19
32	Portugal	18
33	Colombia	18
34	Czechia	18
35	Tajikistan	17
36	Belarus	17
37	Russia	17
38	Latvia	16
39	Denmark	15
40	Canada	15
41	Hungary	15
42	Hong Kong	14
43	Papua New Guinea	14
44	Estonia	13
45	Bhutan	13

سیاست‌گذاری و کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک بیمارستانی، و امارات با دیجیتال‌سازی نظام نسخه نویسی و آموزش مداوم پزشکان، موفق شده‌اند مصرف آنتی‌بیوتیک را به طور نسبی کنترل کرده و شتاب افزایش مقاومت باکتریایی را کاهش دهند. این تجربه‌ها نشان می‌دهد که کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک در ایران نیز با وجود شرایط فعلی امکان‌پذیر است. در مجموع، شواهد جهانی و منطقه‌ای به‌روشنی نشان می‌دهند که مقاومت باکتریایی پدیده‌ای قابل مهار است، اما تنها در صورتی که مصرف آنتی‌بیوتیک به‌صورت جدی، سیستماتیک و مبتنی بر شواهد مدیریت شود. کنترل مصرف غیرضروری، تقویت برنامه‌های پایش و بهینه‌سازی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان و جامعه، محدود کردن واقعی دسترسی بدون نسخه و آموزش مداوم پزشکان و عموم مردم، از مؤثرترین راهکارها برای حفظ اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های آینده هستند. در این چهارچوب، کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک نه تنها یک انتخاب بالینی، بلکه یک مسئولیت حرفه‌ای و اخلاقی برای جامعه پزشکی کشور محسوب می‌شود.

46	Slovenia	13
47	Finland	12
48	Norway	12
49	Malaysia	11
50	Ethiopia	11
51	Austria	11
52	Ukraine	11
53	Switzerland	11
54	Saudi Arabia	11
55	Germany	10
56	Armenia	10
57	Peru	10
58	Rwanda	9
59	Mali	8
60	Qatar	7
61	Oman	6



چالش های نمونه گیری HPV

دست ساز، نمونه گیری سرویکال غیراستاندارد، آلودگی نمونه با موکوس یا خون، ارسال نمونه ضایعه در فرمالین و نبود آموزش کافی در زمینه نمونه گیری HPV از مردان اشاره کرد. علاوه بر این، برخی از بیماران پیش از نمونه گیری از پمادهای واژینال یا روش های شستشوی داخلی استفاده می کنند که می تواند به مهار PCR یا کاهش بار ویروسی منجر شود [۷-۲]. با توجه به نقش تعیین کننده ی مرحله نمونه گیری در موفقیت آزمایش های مولکولی، بررسی چالش های موجود و ارائه راهکارهای کاربردی برای پزشکان، مراکز نمونه گیری و آزمایشگاه ها ضروری است. این مقاله با هدف مرور جامع چالش های رایج نمونه گیری HPV در ایران، تحلیل پیامدهای آن بر دقت تشخیص و ارائه توصیه هایی مبتنی بر راهنماهای معتبر بین المللی تدوین شده است تا گامی در جهت استانداردسازی فرآیند تشخیص HPV در کشور برداشته شود [۷-۱۵].

مروری بر روش های استاندارد نمونه گیری HPV

در این بخش، روش های علمی و استاندارد نمونه گیری HPV بر اساس راهنماهای معتبر بین المللی (WHO، CDC، ASCCP، CLSI) مرور می شود.

۱-۱. روش های استاندارد نمونه گیری از زنان

نمونه گیری سرویکال مهم ترین و رایج ترین روش تشخیص HPV در زنان است. در روش استاندارد، ابتدا موکوس اضافی دهانه سرویکس با یک سواب استریل و خشک برداشته می شود تا مانع جمع آوری سلول ها و عملکرد PCR نشود، سپس براش سیتولوژی تخصصی وارد کانال سرویکس شده و با چرخش ۳۶۰ درجه کامل در ناحیه ترنسفورمیشن زون که محل تلاقی دو نوع اپیتیلوم سنگفرشی و ستونی می باشد و مهم ترین حساس ترین ناحیه دهانه رحم برای آلودگی پایدار HPV است و بیش از ۹۰٪ ضایعات پیش سرطانی و سرطان های دهانه رحم از این ناحیه منشأ می گیرند، نمونه گیری انجام می شود. براش باید بدون تماس با

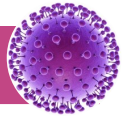
محبوبه جمشیدی

دانشجوی دکتری تخصصی ژنتیک مولکولی
و عضو انجمن شیمی کلینیکال آمریکا



مقدمه

ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) شایع ترین عفونت منتقله از راه جنسی در جهان است و بیش از ۹۰ درصد افراد فعال جنسی در طول زندگی حداقل یکبار به یکی از ژنوتیپ های آن مبتلا می شوند [۱۸]. اهمیت بالینی HPV به دلیل نقش تعیین کننده ی آن در بروز سرطان دهانه رحم، سرطان های آنوریتال و برخی بدخیمی های سر و گردن است. بر اساس تخمین های سازمان جهانی بهداشت، سالانه بیش از ۶۰۰،۰۰۰ مورد جدید سرطان مرتبط با HPV گزارش می شود و بخش قابل توجهی از این موارد قابل پیشگیری با غربالگری مؤثر و تشخیص زودهنگام است [۱۵]. در سال های اخیر، استفاده از روش های مولکولی برای تشخیص HPV از جمله روش های PCR، Real-time PCR و تست های High-risk genotyping به شدت گسترش یافته است. با این حال، اثربخشی این روش ها تنها در صورتی تضمین می شود که نمونه گیری به صورت صحیح، استاندارد و با استفاده از محیط های پایدارکننده معتبر انجام شود. کیفیت نمونه نه تنها بر موفقیت استخراج DNA اثر می گذارد، بلکه ممکن است نتیجه نهایی را به طور مستقیم دچار خطا کرده و باعث ایجاد نتایج منفی کاذب شود؛ موضوعی که در تست های HPV اهمیت بیشتری دارد زیرا بار ویروسی ممکن است پایین یا محدود به نواحی خاص اپی تلیوم باشد [۲-۵]. تجربیات آزمایشگاه های تشخیص مولکولی در ایران نشان می دهد که بخش عمده ای از خطاها نه در مرحله استخراج یا انجام PCR، بلکه در مرحله نمونه گیری رخ می دهد. از جمله چالش های رایج در کشور می توان به استفاده از محیط های انتقال نامناسب یا

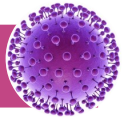


با واژن خارج شده و بلافاصله در محیط پایدارکننده تجاری معتبر قرار گیرد. خروج دوباره برایش یا رها کردن آن خارج از محیط، باعث کاهش بار سلولی و افت حساسیت تست می شود [۵-۱۵]. در حالی که استانداردهای بین المللی استفاده از محیط های Liquid Based Cytology معتبر مانند SurePath و PreservCyt را توصیه می کنند، این محیط ها به دلیل محدودیت های وارداتی در ایران در دسترس نیستند. از این رو، استفاده از محیط های جایگزین موجود تنها در صورتی قابل قبول است که سازگاری آن ها با آزمون های HPV مبتنی بر PCR و توانایی حفظ کیفیت DNA به طور مستقل و مستند ارزیابی شده باشد [۱۰].

۱-۲. روش های استاندارد نمونه گیری از مردان

تشخیص HPV در مردان به دلیل توزیع نامنظم ویروس در سطح پوست و مخاط آلت تناسلی، نیازمند نمونه گیری دقیق و استاندارد از چند ناحیه مشخص است. برخلاف زنان، در مردان یک ناحیه واحد با بیشترین حساسیت تشخیصی وجود ندارد و کیفیت نمونه گیری، انتخاب صحیح محل تماس سواب و رعایت تکنیک مناسب نقش تعیین کننده ای در افزایش حساسیت آزمون های مولکولی دارند. بر اساس راهنماهای CDC، روش استاندارد تشخیص HPV در مردان بدون علامت و بدون ضایعه قابل مشاهده، نمونه گیری پوستی چندناحیه ای از آلت تناسلی است. در این روش، از سواب داکرون یا سواب نایلونی flocked استریل استفاده می شود و نمونه گیری از سطح خارجی سر آلت تناسلی، یعنی ناحیه گرد و انتهای آلت، از سطح پوستی بدنه آلت تناسلی از محل اتصال به بدن تا بلافاصله قبل از شروع سر آلت و در مردان ختنه نشده از سطح داخلی پوست ختنه گاه پس از کنار زدن کامل آن انجام می گیرد. هدف از این روش، جمع آوری سلول های اپی تلیال از تمام نواحی شایع استقرار ویروس است و نمونه گیری نباید به یک نقطه محدود شود. در هر یک از این نواحی، سواب باید با فشار یکنواخت و تماس کامل بر روی سطح پوست

کشیده شود و همزمان با چرخش پیوسته حداقل یک دور کامل، سلول های اپی تلیال سطحی جمع آوری گردند. تماس سطحی یا فشار ناکافی سواب یکی از علل شایع کاهش مقدار DNA ویروسی و بروز نتایج منفی کاذب در نمونه های مردان محسوب می شود. نمونه گیری از مجرای ادرار تنها در موارد دارای اندیکاسیون بالینی مشخص توصیه می شود، از جمله وجود ترشح غیرطبیعی، سوزش ادراری یا مشاهده ضایعه مشکوک در ناحیه خروجی مجرا. در این حالت، سواب داکرون نازک استریل از طریق دهانه مجرای ادرار وارد شده و حداکثر تا عمق ۱ تا ۲ سانتی متر پیش برده می شود و سپس با چرخش ملایم نمونه گیری انجام می گیرد. با این حال، شواهد نشان می دهد که حساسیت تشخیصی نمونه گیری مجرای برای HPV به طور قابل توجهی کمتر از نمونه گیری پوستی است و این روش نباید به عنوان جایگزین روش استاندارد پوستی چندناحیه ای در مردان بدون علامت مورد استفاده قرار گیرد. نمونه گیری از ادرار، به ویژه اولین ادرار صبحگاهی، به عنوان یک روش غیرتهاجمی در برخی مطالعات بررسی شده است، اما به دلیل حساسیت پایین تر، کاربرد آن عمدتاً محدود به شرایط پژوهشی است و برای غربالگری یا تشخیص روتین HPV در مردان توصیه نمی شود [۷]. با این وجود، در مواردی که بیمار نمونه گیری مجرا را نمی پذیرد، می توان از First-void urine (اولین ادرار صبحگاه) به عنوان روش جایگزین با حساسیت محدود استفاده کرد. در بیماران دارای زگیل یا ضایعات مشکوک، اندیکاسیون نمونه گیری متفاوت است و باید بر اساس محل درگیری انجام شود. ضایعات سطحی یا مرطوب را می توان با سواب داکرون استریل از سطح ضایعه نمونه گیری کرد، اما ضایعات هیپرکراتوتیک یا برجسته نیازمند بیوپسی سطحی با تیغ بیستوری هستند. بیوپسی باید در محیط LBC قرار داده شود تا امکان انجام آزمون های مولکولی فراهم شود،



۲. چالش های رایج در نمونه گیری HPV در ایران

۱-۲. چالش های مربوط به پزشکان

۱-۱-۲. نمونه گیری سرویکال غیراستاندارد

یکی از رایج ترین مشکلات در نمونه گیری سرویکال در ایران، انجام ناقص فرآیند نمونه گیری است. در بسیاری از موارد، برآش تنها از دهانه سرویکس نمونه برداری می کند و تماس کافی با ناحیه transformation zone انجام نمی شود. چرخش ناکامل برآش، فشار ناکافی یا تماس با دیواره واژن می تواند مقدار سلول های جمع آوری شده را کاهش و حساسیت تشخیص را تحت تأثیر قرار دهد [۵-۱۵]. خطای مهم دیگر، خارج کردن برآش پس از حل کردن آن در محیط لیکوئید (out کردن) است. این عمل در ایران بسیار شایع است، اما باعث از دست رفتن سلول های چسبیده به برآش و کاهش بار DNA می شود. راهنماهای CLSI و ASCCP تأکید می کنند که برآش باید پس از قرار گرفتن در محیط، شکسته شده و در ظرف باقی بماند تا حفظ کامل نمونه تضمین شود [۵-۱۰]. علاوه بر این، نمونه های حاوی مقدار زیاد موکوس، خون یا ژل می توانند کیفیت تست را کاهش دهند و باید هنگام نمونه گیری از تماس با آن ها پرهیز شود. این مشکل در معاینات واژینال با استفاده از ژل های غلیظ پزشکی بیشتر مشاهده می شود و در بسیاری از مراکز نمونه گیری به آن توجه کافی نشده است [۱۰-۱۴].

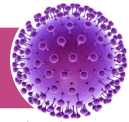
۲-۱-۲. استفاده از محیط های انتقال نامناسب

در برخی مراکز همچنان از محیط هایی مانند نرمال سالین، PBS، الکل یا ظروف فاقد پایدارکننده و یا ظروف انتقالی فاقد تاییدیه imed استفاده می شود. این محیط ها قادر به حفظ DNA ویروسی نیستند و می توانند به سرعت موجب تجزیه DNA سلولی شده و حساسیت تست را کاهش دهند. توصیه می شود نمونه گیری تنها در محیط های معتبر انجام شود و از به کارگیری محیط های غیر استاندارد پرهیز گردد. CLSI استفاده از محیط های دست ساز برای تست های

ارسال نمونه های مولکولی در فرمالین به شدت ممنوع است، زیرا قرار دادن نمونه در فرمالین موجب آسیب شدید DNA و نتایج منفی کاذب می گردد. به طور خلاصه، روش استاندارد تشخیصی در مردان بدون ضایعه، نمونه گیری چندناحیه ای پوستی است؛ نمونه گیری مجرا تنها در اندیکاسیون های خاص انجام می شود و نمونه گیری ادرار روش جایگزین با حساسیت پایین تر است. رعایت تکنیک صحیح، انتخاب صحیح ناحیه نمونه گیری و استفاده از ابزار مناسب از عوامل کلیدی در افزایش حساسیت تشخیص HPV در مردان و از چالش های مهم مراکز آزمایشگاهی کشور محسوب می شود [۷].

۱-۳. اصول نگهداری، انتقال و پذیرش نمونه ها

کیفیت آزمایش HPV به طور مستقیم به نگهداری صحیح نمونه وابسته است. در محیط های استاندارد LBC نمونه HPV در دمای اتاق (15°C - 30°C) تا حدود ۴ هفته و در یخچال (2°C - 8°C) تا ۳ ماه پایدار است. در پایداری در دمای اتاق ۲-۳ هفته و در یخچال ۶-۸ هفته گزارش شده است. نگهداری در فریزر ($\geq 20^{\circ}\text{C}$) فقط در صورت ضرورت و تنها یک بار مجاز است، اما اگر قرار است از همان نمونه برای آزمایش پاپ اسمیر نیز استفاده شود، فریز کردن به طور کامل ممنوع است؛ زیرا فریز-ذوب مورفولوژی سلولی را تخریب می کند. انتقال نمونه باید دور از گرما و در شرایط خنک انجام شود و نمونه های نگهداری شده در شرایط نامناسب یا محیط های غیراستاندارد پذیرفته نمی شوند [۱۰]. پذیرش نمونه های حاوی خون، موکوس فراوان، ژل های واژینال یا مواد لوبریکانت از نظر استانداردهای آزمایشگاهی قابل قبول نیست، زیرا این ترکیبات می توانند آنزیم های PCR را مهار کنند و منجر به نتایج نامعتبر شوند. همچنین، آزمایشگاه ها باید از پذیرش نمونه هایی که در محیط های دست ساز یا فاقد استاندارد imed ارائه شده اند خودداری کنند، زیرا این نمونه ها نمی توانند نتیجه قابل اعتماد ایجاد کنند [۳-۱۰].



مولکولی را به طور کامل رد می کند [۱۲].

۲-۱-۳. ارسال نمونه ضایعات یا بیوپسی ها در

فرمالین

یکی از مشکلات بسیار شایع در مراکز درمانی ایران، ارسال نمونه های زگیل یا ضایعات مشکوک در فرمالین است. قرار دادن نمونه های مربوط به HPV در فرمالین ممنوع است، زیرا فرمالین DNA را برای PCR غیرقابل استفاده می کند و به نتایج منفی کاذب منجر می شود؛ دستورالعمل های ASCCP نیز به طور صریح بر این موضوع تأکید کرده اند [۷]. در برخی موارد نمونه برای آزمایشش HPV به صورت بلوک پارافینی (Fixed Formation Paraffin Embedded) ارسال می شود. اگرچه انجام آزمون های مولکولی بر روی نمونه های FFPE امکان پذیر است، اما فرایند فیکساسیون با فرمالین و پارافینه کردن موجب تخریب و cross-link شدن DNA می شود و حساسیت آزمون را کاهش می دهد. بنابراین FFPE روش استاندارد تشخیص HPV نیست و تنها در شرایطی قابل قبول است که نمونه تازه یا LBC در دسترس نباشد؛ ضمن اینکه نتایج منفی در این حالت قدرت رد قطعی عفونت HPV را ندارند [۳-۵].

۲-۱-۴. بی توجهی به وضعیت بیمار پیش از

نمونه گیری

در نمونه گیری HPV، رعایت شرایط پیش نمونه گیری توسط بیمار ضروری است. در ایران، درصد قابل توجهی از بیماران قبل از نمونه گیری از پمادهای واژینال، آنتی سپتیک ها، دوش واژینال یا داروهای ترکیبی استفاده می کنند که می توانند باعث کاهش بار ویروسی یا مهار PCR شوند [۵-۱۶]. نمونه گیری در دوره قاعدگی نیز یکی از اشتباهات رایج است و حضور خون می تواند مانع تکثیر DNA شود. WHO توصیه می کند که حداقل ۴۸ ساعت قبل از نمونه گیری هیچ گونه درمان موضعی یا مقاربت جنسی انجام نشود [۱۶].

۲-۲. چالش های مربوط به آزمایشگاه ها

۲-۲-۱. عدم آگاهی از روش صحیح نمونه گیری

عدم آگاهی کافی از اصول نمونه گیری استاندارد HPV یکی از چالش های مهم آزمایشگاهی در ایران است و هم نمونه گیری از مردان و هم زنان را تحت تأثیر قرار می دهد. در مردان، خطاهای رایج شامل محدود کردن نمونه گیری به یک ناحیه از آلت تناسلی، عدم اعمال فشار و چرخش کافی سواب و بی توجهی به لزوم نمونه گیری پوستی چند ناحیه ای است که منجر به کاهش قابل توجه حساسیت تشخیصی می شود. در زنان نیز نمونه گیری نادرست، از جمله عدم دسترسی کافی به ناحیه ترنسفورمیشن زون، استفاده ناصحیح از ابزار نمونه گیری، یا برداشت سطحی سلول ها از دهانه رحم، می تواند موجب جمع آوری ناکافی سلول های هدف و افزایش نتایج منفی کاذب گردد. این چالش ها عمدتاً ناشی از آموزش ناکافی و عدم استانداردسازی عملی روش های نمونه گیری بوده و نقش مهمی در کاهش دقت تشخیص HPV در هر دو جنس ایفا می کنند [۷-۱۵].

۲-۲-۲. نگهداری نادرست نمونه ها

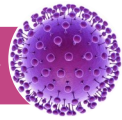
نمونه ها نباید در مواجهه با گرما یا چرخه های متعدد فریز-ذوب قرار گیرند، زیرا کیفیت DNA کاهش می یابد [۱۲].

۲-۲-۳. پذیرش نمونه های غیر استاندارد

نمونه هایی که در محیط های غیر معتبر یا ظروف فاقد پایدارکننده ارسال می شوند، ارزش تشخیصی قابل اعتمادی ندارند. آزمایشگاه باید از پذیرش چنین نمونه هایی خودداری کرده و تنها نمونه هایی را قبول کند که در محیط های استاندارد و مناسب جمع آوری شده باشند [۱۰-۱۲].

۲-۳. چالش های مرتبط با محیط انتقالی

در برخی مناطق کشور، دسترسی محدود به محیط های انتقالی معتبر موجب شده است مراکز درمانی و آزمایشگاهی از محیط های غیر استاندارد یا محیط های ساخت داخل با ترکیب نامشخص استفاده کنند. این



مسئله ممکن است منجر به اطمینان کاذب بیمار و تأخیر در پیگیری های تشخیصی یا درمانی شود، بدون آن که لزوماً نقصی در اجرای الزامات قانونی یا نظارتی وجود داشته باشد. در این چارچوب، توجه به انتخاب روش های تشخیصی مبتنی بر شواهد علمی، شفافیت در معیارهای ارجاع آزمایش و اولویت دادن به کیفیت آزمون بر ملاحظات صرفاً اقتصادی، نقش مهمی در حفظ دقت تشخیص HPV و اعتمادپذیری نتایج آزمایشگاهی ایفا می کند.

منابع:

1. ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology). *Practice Pearls: HPV Sampling and Cervical Cancer Screening. ASCCP; 2021.
2. ASCCP. Practice Pearls: HPV Sampling and Cervical Cancer Screening. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; 2021.
3. ASCCP. Practice Pearls: HPV Sampling and Handling of Lesion Specimens. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; 2021.
4. ASCCP. Practice Pearls: HPV Sampling and Lesion Handling. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; 2021.
5. CDC. HPV Testing and Screening Recommendations. Centers for Disease Control and Prevention; 2023.
6. CDC. Laboratory Best Practices for Molecular Detection of HPV. CDC; 2022.
7. CDC. Laboratory Best Practices for Molecular Detection of HPV. Centers for Disease Control and Prevention; 2022.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV Testing and Screening Recommendations. CDC; 2023.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI; 2019.
10. CLSI. Collection, Transport, and Storage of Specimens for Molecular Methods. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
11. CLSI. Molecular Methods for Infectious Diseases. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
12. CLSI. Molecular Methods for Infectious Diseases. CLSI; 2020.
13. International Agency for Research on Cancer (IARC). Cervical Cancer Screening – IARC Handbooks of Cancer Prevention. IARC; 2022.
14. WHO. Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer. World Health Organization; 2020.
15. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. World Health Organization; 2024.
16. WHO. Self-care interventions for sexual and reproductive health. WHO; 2021.
17. WHO. Self-care Interventions for Sexual and Reproductive Health. World Health Organization; 2021.
18. World Health Organization (WHO). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. WHO; 2024.

محیطها اغلب فاقد فرمولاسیون مناسب شامل بافرهای پایدارکننده، عوامل مهارکننده نوکلئاز و ترکیبات محافظ DNA هستند و در نتیجه پایداری DNA و پیروسی در آن ها کاهش می یابد. حتی در صورت انجام PCR با کیفیت بالا، استفاده از چنین محیط هایی می تواند منجر به کاهش حساسیت آزمون و بروز نتایج منفی کاذب شود. به همین دلیل، CLSI نسبت به استفاده از محیط های انتقالی نامعتبر هشدار داده و تأکید می کند که به کارگیری محیط های نامناسب می تواند احتمال نتایج منفی کاذب را به طور قابل توجهی افزایش دهد [۹-۱۲].

۲-۴. چالش های فرهنگی و آموزشی

کمبود آموزش کافی در میان پزشکان، ماماها و تکنسین های نمونه گیری یکی از عوامل اصلی بروز خطاهاست. برخی پزشکان هنوز با اصول مولکولی تست HPV و تأثیر کیفیت نمونه بر حساسیت PCR آشنا نیستند. از طرف دیگر، مشکلات فرهنگی مانند شرم بیماران، مقاومت مردان در پذیرش نمونه گیری و نگرانی از ارتباط HPV با مسائل جنسی سبب می شود که نمونه گیری به صورت ناقص یا با عجله انجام شود [۱۵].

۲-۵. تأثیر طب سیاه بر آزمایش HPV

در برخی موارد، ملاحظات اقتصادی غیرشفاف در ارائه خدمات تشخیصی می تواند به طور غیرمستقیم بر کیفیت آزمایش HPV اثرگذار باشد. در این شرایط، انتخاب آزمایشگاه یا روش آزمایش ممکن است تحت تأثیر هزینه کمتر یا تخفیف های قابل توجه قرار گیرد و نه صرفاً بر اساس اعتبار علمی روش یا کیفیت فنی انجام آزمون. چنین رویکردی می تواند منجر به استفاده از روش های غربالگری با حساسیت پایین تر یا آزمون هایی شود که به طور کامل برای تشخیص مولکولی HPV اعتبارسنجی نشده اند. کاهش هزینه آزمایش، در صورتی که با به کارگیری کیت ها، محیط های انتقالی یا پروتکل هایی با کیفیت پایین تر همراه باشد، می تواند دقت تشخیص را کاهش داده و احتمال بروز نتایج منفی کاذب را افزایش دهد. این



زهرا سادات حسینی

کارشناس ارشد
میکروب شناسی بالینی

چکیده

سل پوستی یکی از اشکال نادر سل خارج ریوی است که به دلیل تظاهرات غیر اختصاصی و مشابهت با سایر عفونت‌ها و بیماری‌های التهابی پوست، اغلب با تاخیر تشخیص داده می‌شود. در بیماران دارای نقص ایمنی، از جمله افراد مبتلا به دیابت، احتمال بروز این نوع تظاهرات افزایش یافته و اهمیت و توجه بالینی به این تشخیص بیشتر می‌گردد. مردی ۶۷ ساله دارای زخم مزمن پای ایجاد شده پس از آسیب تروماتیک یک سال قبل، با درد مداوم و ترشح چرکی به آزمایشگاه آینده مراجعه نمود. علی‌رغم مصرف داروهای مختلف، بهبودی حاصل نشده بود. آزمایش PCR قبلی برای *Mycobacterium tuberculosis* که در مرکز دیگر انجام گرفته بود، منفی گزارش شده بود. باتوجه به عدم پاسخ به درمان و تداوم علائم، در آزمایشگاه آینده اسمیر مستقیم، کشت و PCR برای *Mycobacterium tuberculosis* انجام شد، که نتایج اسمیر و تست PCR مثبت گزارش شد. سل باید به‌عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی در زخم‌های مزمن و غیرقابل درمان به‌ویژه در بیماران دیابتی و در مناطق اندمیک در نظر گرفته شود. نتیجه منفی اولیه در آزمایش‌های مولکولی رد کننده بیماری نیست و استفاده از روش‌های تشخیصی ترکیبی توصیه می‌شود. تشخیص و درمان زود هنگام نقش مهمی در پیشگیری از عوارض و بهبود بیماران دارد.

مقدمه

سل همچنان یکی از مهمترین چالش‌های سلامت عمومی در جهان است و سالانه میلیون‌ها نفر را مبتلا

می‌کند. براساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت در سال‌های اخیر علی‌رغم اجرای برنامه‌های کنترل و تشخیص زود هنگام، همچنان بیش از ۱۰ میلیون مورد جدید سل و حدود ۳/۱ میلیون مرگ گزارش می‌شود. عامل بیماری *Mycobacterium tuberculosis* که عمدتاً ریه‌ها را درگیر می‌کند، با این حال حدود ۱۵-۱۰ درصد موارد تظاهرات خارج ریوی نیز دارند. درگیری اسکلتی عضلانی حدود ۱ تا ۳ درصد کل موارد سل را شامل و در این گروه درگیری استخوان پا و مچ پا بسیار نادر است (۱).

درمان دیر هنگام این نوع تظاهرات می‌تواند منجر به تخریب استخوان، ناتوانی عملکردی و خطای تشخیصی شود، چرا که علائم اغلب غیراختصاصی بوده و ممکن است با بیماری‌هایی مانند استئومیلیت باکتریال، مایکوزیس، زخم پای دیابتی اشتباه گرفته شود (۲، ۱). تشخیص قطعی معمولاً با ترکیبی از روش‌های هیستوپاتولوژی، مشاهده اسمیر و کشت مایکوباکتریوم و روش‌های مولکولی مانند PCR انجام می‌شود، با این حال ماهیت کند رشد باسیل و احتمال منفی کاذب در کشت، اهمیت آزمایش‌های مولکولی و مشاهده اسمیر را برجسته می‌کند (۲).

در این مطالعه، ما یک مورد نادر شناسایی *M. tuberculosis* از زخم پای مزمن را توصیف می‌کنیم. هدف این مطالعه افزایش آگاهی بالینی نسبت به تظاهرات خارج ریوی نادر سل در اندام تحتانی، برجسته سازی اهمیت بررسی‌های میکروسکوپی و مولکولی (از جمله PCR) در زخم‌های مزمن غیرواکنش دهنده به درمان‌های معمول و ارائه نکات عملی برای تسریع تشخیص و مدیریت این بیماران است. این گزارش با ارائه جزئیات تشخیصی و پیگیری بالینی، به عنوان یک مرجع عملی برای افتراق از علل زخم پا (مانند استئومیلیت باکتریال و پای دیابتی) عمل می‌کند و نشان می‌دهد که توجه زود هنگام به احتمال توپرکلوز عمل می‌کند و نشان می‌دهد که توجه زود هنگام به احتمال توپرکلوز می‌تواند از تاخیر درمانی



و عوارض عملکردی جلوگیری کند.

شرح مورد

مردی ۶۷ ساله که یک سال پیش دچار تصادف شده و از آن پس زخم پای وی بهبود نیافته بود. بیمار از درد مداوم و ترشحات عفونی در محل زخم شکایت داشت و برای پیگیری وضعیت به آزمایشگاه آینده مراجعه نمود. در بررسی‌های اولیه، آزمایش PCR برای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در یک آزمایشگاه دیگر انجام، که نتیجه منفی گزارش شده بود. با توجه به تداوم علائم و عدم بهبود زخم، درخواست بررسی‌های کامل‌تر شامل MTB-PCR، کشت و اسمیر میکروسکوپی BK صورت گرفت. نتایج نشان داد که PCR و اسمیر هر دو مثبت بودند و بنابراین تشخیص قطعی سل استخوانی/ پوستی پای ناشی از *M. tuberculosis* تایید شد. این مورد نشان دهنده اهمیت استفاده از روش‌های دقیق تشخیصی به ویژه در بیماران با زخم مزمن و سابقه آسیب قبلی و همچنین توجه به احتمال سل حتی در صورت منفی بودن آزمایش‌های اولیه است.

بحث

درگیری استخوانی و پوستی ناشی از *M. tuberculosis* یک شکل نادر از سل خارج ریوی است که علی‌رغم شیوع نسبتاً کم، اهمیت بالینی بالایی دارد. درگیری اسکلتی عضلانی، حدود ۱ تا ۳ درصد از کل موارد *M. tuberculosis* را شامل می‌شود و در اندام تحتانی به ویژه پا بسیار نادر است. این فرم بیماری می‌تواند در بیماران با زخم مزمن دیابتی یا سابقه آسیب قبلی مانند تصادف یا جراحی مشاهده شود، که به دلیل تغییرات سیستم ایمنی ناشی از بیماری‌های مختلف، حساسیت بیمار به عفونت‌های مایکوباکتریال افزایش می‌یابد (۳). تشخیص زخم پای سل اغلب با تاخیر مواجه می‌شود، زیرا علائم بالینی اولیه شامل درد، ترشحات مزمن و عدم بهبود زخم، غیراختصاصی است و ممکن است با بیماری‌هایی مانند استئومیلیت باکتریال، زخم پای دیابتی یا سایر عفونت‌های قارچی اشتباه گرفته شود (۱).



همواره تشخیص *M. tuberculosis* چالش برانگیز تلقی می‌شود و بر اساس معیارهای مطلق یا نسبی، انجام می‌شود. معیارهای مطلق شامل شناسایی *M. tuberculosis* با استفاده از کشت، تکنیک‌های مولکولی مانند PCR یا بررسی اسمیر است. محدودیت اصلی تشخیص، ماهیت کم باسیل است. از سوی دیگر، معیارهای نسبی شامل شرح حال دقیق، ارزیابی ضایعه، سل فعال در سایر اندام‌ها، گرانولوم توبرکلوما در اسلایدهای هیستوپاتولوژیک، آزمایش توبرکولین مثبت و پاسخ خوب به داروهای ضد سل است (۴).

در مورد گزارش شده، بیمار با سابقه زخم مزمن پای بعد تصادف و عدم پاسخ به درمان‌های معمول، در ابتدا توسط PCR در یک آزمایشگاه دیگر منفی تشخیص داده شد. این امر نشان دهنده محدودیت‌های روش‌های تشخیصی منفرد است و تاکید می‌کند که در زخم‌های مزمن باید ترکیبی از روش‌های مولکولی PCR، اسمیر کشت برای تایید تشخیص استفاده شود. پاتوژن زخم پای سل به دنبال ورود و تکثیر باکتری‌ها در بافت، واکنش التهابی مزمن و تخریب بافت استخوانی و بافت نرم است. عدم شناسایی به موقع می‌تواند منجر به پیشرفت ضایعه، تخریب استخوان و ناتوانی عملکردی شود.

مطالعات نشان می‌دهند که درمان زود هنگام با رژیم ضد توبرکلوزی استاندارد، همراه با پایش بالینی منظم،



دارای تظاهرات پوستی از جمله سل ریوی هستند، اقدامات لازم را سریعاً انجام دهند. تأخیر در تشخیص و درمان بیماری‌ها از جمله سل ریوی بار جسمی، روانی و مالی را بر بیمارانی که از قبل به دلیل وضعیت اجتماعی - اقتصادی و عدم دسترسی به خدمات درمانی مناسب به حاشیه رانده شده‌اند، وارد می‌کند. علاوه بر این، سرمایه‌گذاری بیشتر از سوی دولت در اجرای اقدامات پیشگیری و کنترل در مناطق بومی برای کاهش انتقال بیماری مورد نیاز است.

منابع

1. Ahmed A, Hagelnur A, A. Eltigani H, Siddig E, (2023). Cutaneous tuberculosis of the foot clinically mimicking mycetoma: A case report. clinical case reports, 11(5), Article e7295. <https://doi.org/10.1002/ccr37295>.
2. Baveja CP, Gumma VN, Jain M, Jha H. Foot ulcer caused by multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in a diabetic patient. J Med Microbiol. 2010;59(10):1247-9.
3. Nogdallah S, Mustafa MEAE, Khairy AM, Fatooh M, Abd-Elmaged HMA. Foot and ankle tuberculosis: A case report and review of the literature. Clin Case Reports. 2023;11(6):4-9.
4. Moule MG, Cirillo JD. *Mycobacterium tuberculosis* Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10 (February): 1-12.
5. Ganapathy CT, George NM, Selvamuthukumar S, Anguraj P, Gilani A. An interesting case report of cutaneous tuberculosis of the foot. Int J Surg case Rep. 2022;100:107763.

می‌تواند به بهبود کامل زخم و کاهش عوارض بلندمدت منجر شود (۳).

این گزارش بر اهمیت در نظر گرفتن سل در تشخیص افتراقی زخم پای مزمن در بیماران دیابتی یا افراد دارای جراحات مزمن تأکید می‌کند، به ویژه در مناطقی که توپرکلوز بومی یا شیوع آن بالا است. استفاده از الگوریتم تشخیصی جامع شامل بیوپسی، اسمیر، PCR و کشت می‌تواند از تأخیر درمانی جلوگیری کرده و نتایج بالینی را بهبود دهد. همچنین این مورد نشان می‌دهد که پزشکان باید در مواجهه با زخم‌های غیر واکنش دهنده به درمان آنتی‌بیوتیکی معمول، احتمال سل را در نظر بگیرند و به طور فعال بررسی‌های مایکوباکتریال انجام دهند (۱،۳).

نتیجه‌گیری

زخم پای مزمن در بیماران می‌تواند ناشی از عفونت‌های نادر از جمله سل استخوانی یا پوستی باشد که تشخیص آن به دلیل علائم غیراختصاصی و تظاهرات بالینی مشابه با سایر عفونت‌ها معمولاً با تأخیر همراه است (۳). این گزارش نشان می‌دهد که حتی در صورت منفی بودن آزمایشات اولیه باید شک به سل حفظ شود و ارزیابی‌های جامع شامل PCR، اسمیر و کشت مایکوباکتریوم انجام شود (۱،۳). تشخیص و درمان زود هنگام توپرکلوز استخوانی و پوستی در بیماران مخصوصاً افراد دیابتی برای کاهش عوارض، حفظ عملکرد اندام و جلوگیری از پیشرفت بیماری ضروری است (۳). بنابراین پزشکان باید سل را به عنوان یک تشخیص افتراقی مهم در بیماران با زخم پای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج به ویژه در مناطق با شیوع بالای توپرکلوز مدنظر قرار دهند (۱،۳). در نهایت استفاده از رویکرد تشخیصی چند مرحله‌ای و افزایش آگاهی بالینی نسبت به تظاهرات نادر سل می‌تواند منجر به بهبود نتایج درمانی، کاهش تأخیر در تشخیص و جلوگیری از عوارض بلند مدت شود (۲،۵).

بنابراین، ارائه دهندگان خدمات درمانی باید هوشیار باشند و هنگام بررسی موارد مشکوک به بیماری که



فاطمه بیاتی

کارشناس علوم آزمایشگاهی

Cystatin-C هستند که هر یک با مکانیسم ویژه خود، اطلاعات مهمی درباره نوع و زمان آسیب کلیوی ارائه می‌دهند و در کنار هم تصویری دقیق‌تر از وضعیت عملکرد کلیه به دست می‌دهند.

حال به توضیحی مختصر در مورد ساختار و کاربرد های بالینی این سه بیومارکر می‌پردازیم:

پس از بروز آسیب در لوله‌های پروگزیمال کلیه، اولین مولکولی که به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد KIM-1 است. این بیومارکر پروتئینی ترانس‌ممبران می‌باشد که در شرایط طبیعی تقریباً قابل تشخیص نیست اما با کوچک‌ترین صدمه به اپیتلیوم توبولی، بیان آن چندین برابر می‌شود. افزایش این مارکر در ادرار معمولاً در ساعات ابتدایی پس از آسیب دیده می‌شود و از آنجا که منحصرراً در اثر آسیب توبولی افزایش می‌یابد، یکی از اختصاصی‌ترین نشانگرهای آسیب ساختاری کلیه محسوب می‌شود. KIM-1 علاوه بر تشخیص زودرس، می‌تواند شدت آسیب را نیز منعکس کند و سطوح بالای آن معمولاً با بدتر شدن روند بیماری و افزایش احتمال نیاز به دیالیز همراه است. در کنار آن، NGAL یکی از سریع‌ترین بیومارکرهای پاسخ‌دهنده به آسیب کلیه است؛ به‌گونه‌ای که سطح آن تنها ۲ تا ۶ ساعت پس از ایجاد آسیب در سرم یا ادرار بالا می‌رود. NGAL که از خانواده لیپوکالین‌هاست، نه تنها توسط سلول‌های توبولی بلکه به دنبال التهاب سیستمیک نیز توسط نوتروفیل‌ها ترشح می‌شود، به همین دلیل افزایش آن به‌ویژه در شرایط بحرانی مانند سپسیس، جراحی قلب یا شوک بسیار سریع اتفاق می‌افتد. این سرعت بالای پاسخ‌دهی باعث شده NGAL به‌عنوان یکی از بهترین مارکرهای پیش‌بینی‌کننده مراحل اولیه AKI شناخته شود و در بسیاری از مطالعات، افزایش زود هنگام آن قبل از هرگونه تغییر در کراتینین مشاهده شده است. اما برای برآورد دقیق‌تر عملکرد فیلتراسیون گلومرولی، Cystatin-C اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند.

بیماری های کلیوی اغلب بدون علائم مشخصی پیشرفت میکنند و زمانی تشخیص داده می شوند که آسیب شدیدی به کلیه ها وارد شده است. در این مقاله به توضیحی مختصر پیرامون آسیب حاد کلیه یا همان Acute Kidney Injury (AKI) و اهمیت تشخیص به موقع آن می پردازیم:

آسیب حاد کلیه (AKI) یکی از اختلالات جدی و شایع بالینی است که با کاهش سریع و ناگهانی عملکرد کلیه‌ها در طی چند ساعت تا چند روز مشخص می‌شود. این وضعیت می‌تواند منجر به تجمع مواد سمی، اختلال در تعادل الکترولیت‌ها و تهدید جدی برای حیات بیمار شود. با وجود پیشرفت‌های پزشکی، AKI همچنان با مرگ‌ومیر بالا و عوارض مهم همراه است، به‌ویژه در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه. اهمیت تشخیص به‌موقع AKI در این است که این اختلال بر خلاف نارسایی مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease – CKD) در بسیاری از موارد قابل پیشگیری و قابل برگشت است، به شرط آنکه در مراحل اولیه شناسایی و علت اصلی آن سریعاً درمان شود. تأخیر در تشخیص می‌تواند منجر به نارسایی برگشت ناپذیر کلیه، نیاز به دیالیز، افزایش مدت بستری و افزایش هزینه‌های درمانی شود. بنابراین، آگاهی از علائم اولیه، عوامل خطر و روش‌های ارزیابی، نقش مهمی در کاهش پیامدهای AKI و بهبود پیش‌آگهی بیماران دارد. در مقابل، بیومارکرهای جدید مولکولی این قابلیت را دارند که در مراحل بسیار ابتدایی و حتی قبل از بروز تغییرات بالینی یا آزمایشگاهی قابل شناسایی باشند. سه مورد از مهم‌ترین این بیومارکرها 1 NGAL، 2 KIM-1

1. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin

2. Kidney Injury Molecule

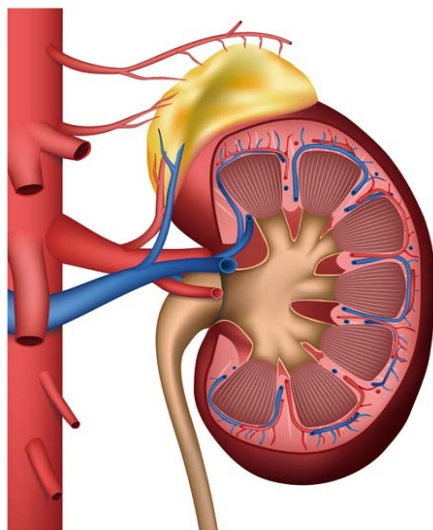


اهمیت تشخیص زودهنگام آسیب حاد کلیه Acute Kidney Injury

می‌گیرد و برخی آزمایشگاه‌های خصوصی از جمله آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک آینده نیز امکان تعیین Cystatin-C سرمی را برای ارزیابی عملکرد کلیه فراهم کرده‌اند. با این حال، گستردگی استفاده بالینی هنوز محدود است و مطالعات بیشتر برای استانداردسازی و دسترسی عمومی ضروری است.

منابع:

- 1-Nafar M, Mousavi SM, Mahdavi-Mazdeh M. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in Iran. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2014;8(6):442-450.
- 2-Hosseini A, Karimi N, Ahmadi F. The role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in early diagnosis of acute kidney injury in ICU patients. *Iranian Journal of Medical Laboratory Sciences*. 2017;9(3):181-189.
- 3-Rezaei S, Mohammadi M, Ghorbani M. Evaluation of serum cystatin C compared with creatinine in patients with acute kidney injury. *Journal of Tehran University of Medical Sciences*. 2016;73(4):250-258.
- 4-Ministry of Health and Medical Education (MOHME), Iran. National guideline for diagnosis and management of acute kidney injury (AKI). Tehran; 2019.



این پروتئین کوچک که به‌طور یکنواخت توسط تمام سلول‌های بدن تولید می‌شود، بدون وابستگی به سن، جنس یا توده عضلانی در خون گردش می‌کند و پس از ورود به کلیه تقریباً به‌طور کامل فیلتر شده و در توبول پروگزیمال تجزیه می‌شود. بنابراین افزایش آن در سرم بیانگر کاهش واقعی نرخ فیلتراسیون گلومرولی است و برخلاف کراتینین، تغییرات آن بسیار زودتر منعکس‌کننده اختلال عملکرد گلومرولی است. Cystatin-C معمولاً در مراحل افزایش می‌یابد که هنوز کراتینین در محدوده نرمال است و به همین دلیل در تشخیص اولیه اختلالات گلومرولی بسیار ارزشمند است. با کنار هم قرار دادن این سه مارکر، می‌توان گفت KIM-1 بیشتر نمایانگر آسیب ساختاری توبولی، NGAL نشان‌دهنده پاسخ سریع سلولی به آسیب بافتی و Cystatin C منعکس‌کننده کاهش واقعی عملکرد فیلتراسیون کلیه است. ترکیب این سه بیومارکر نه تنها امکان تشخیص زودهنگام و دقیق‌تر AKI را فراهم می‌کند، بلکه به پزشک اجازه می‌دهد نوع آسیب، شدت آن و روند احتمالی پیشرفت بیماری را نیز به درستی ارزیابی کند؛ امری که با استفاده از مارکرهای سنتی به تنهایی امکان‌پذیر نیست.

نتیجه‌گیری:

بیومارکرهای KIM-1، NGAL و Cystatin-C ابزارهای ارزشمند و نوین برای تشخیص زودرس آسیب حاد کلیه هستند. این نشانگرها قادرند تغییرات عملکرد کلیه را قبل از افزایش سرمی کراتینین شناسایی کنند، بدین ترتیب امکان مداخله سریع‌تر، پیش‌بینی شدت آسیب و تصمیم‌گیری دقیق درباره نیاز به دیالیز را برای پزشکان فراهم می‌آورند. از لحاظ آزمایشگاهی، اندازه‌گیری پروتئین‌های NGAL و KIM-1 معمولاً در سرم و ادرار با روش‌های ELISA و اندازه‌گیری Cystatin-C با روش Turbidimetry توسط اتوآنالایزرهای بیوشیمی انجام می‌پذیرد. در ایران، استفاده بالینی از این بیومارکرها عمدتاً در مراکز تحقیقاتی و باکیت‌های وارداتی صورت



چگونه با آزمایش های هورمونی، ریزش مو را رمزگشایی می کنند؟

وجود دارند و در سلامت مو، پوست و عملکرد تخمدان و غدد فوق کلیوی نقش دارند.

آندروژن ها شامل:

DHEA-SO4, Testosterone, DHT, DHEA

Androstenedione, Androstenediol

این هورمون ها زمینه ساز تغییراتی مانند رشد موهای ناحیه تناسلی، ضخیم شدن صدا، افزایش توده عضلانی و همچنین بروز ریزش موی هورمونی هستند. در ریزش با الگوی آندروژنیک (Androgenetic Alopecia) یکی از بارزترین مکانیسم ها « مینیاتوریزاسیون » فولیکول هاست؛ به این معنا که تحت تأثیر هورمون دی هیدروتستوسترون (DHT) و آندروژن های دیگر، فولیکول موهای ضخیم و رنگ دار به تدریج کوچک و موها نازک تر می شوند. پیوند مولکولی بین DHT و گیرنده آندروژن در سلول های پاپیلاری در پوست سر باعث تغییر بیان ژن و چرخه رشد مو می گردد، بنابراین سنجش آندروژن ها (تستوسترون، در صورت لزوم DHEA-SO4 و موارد مرتبط) وقتی مطرح می شود که الگوی ریزش یا علائم افزایش آندروژن (مثلاً افزایش موهای صورت در خانم ها، آکنه، اختلال قاعدگی) دیده شود (۲).

ریزش موی هورمونی بیشتر وقتی اتفاق می افتد که آندروژن ها (مانند تستوسترون یا DHT) بالا باشند یا فولیکول ها حساسیت ژنتیکی به آن ها داشته باشند.

تست های مربوطه شامل:

تستوسترون توتال و آزاد: افزایش آن ها می تواند باعث ریزش الگوی مردانه مو در زنان شود (۳).

DHEA-SO4: از غدد فوق کلیوی ترشح می شود. اگر بالا باشد، می تواند نشانگر اختلال آدرنال باشد. در مطالعات دیده شده که در افراد با ریزش زودرس موی آندروژنیک (به ویژه مردان) بالاتر است. برای مثال در متآنالیز مردانی با آلپسی زودرس، DHEA-SO4 بالا و SHBG پایین گزارش شده است (۴).



فهیمة عزتی زاده

دانشجوی دکتری سلولی-مولکولی

ریزش مو پدیده ای چندعاملی است: ژنتیک، هورمون ها، تغذیه، استرس، داروها و بیماری های سیستمیک می توانند هر کدام با هم در الگو و شدت ریزش نقش داشته باشند. برای روشن کردن نقش هورمونی در ریزش مو، پزشکان معمولاً به سراغ پنل هایی از آزمایش های خونی می روند تا نه تنها مقدار هورمون ها را بسنجند بلکه نشانه هایی از کمبود مواد مغذی یا اختلالات غدد درون ریز را هم بررسی کنند. این رویکرد چند محوری باعث می شود تشخیص دقیق تر و درمان هدفمندتری ارائه شود (۱).

وقتی الگوی ریزش مو، سن فرد، همراه علائمی مانند: آکنه، نامنظمی قاعدگی، چاقی شکمی، رشد موهای زائد، خستگی یا سیر ریزش مو مشکوک باشد، پزشک احتمال می دهد که یک محور هورمونی درگیر است.

در این زمان، آزمایش ها کمک می کنند ببینیم:

- آیا مقدار هورمون ها طبیعی است؟
- آیا تعادل بین هورمون ها به هم خورده است؟
- آیا مشکل از غده تخمدان، تیروئید، هیپوفیز یا غدد فوق کلیوی است؟
- آیا کمبود ویتامین ها یا فریتین الگوی ریزش را بدتر کرده است؟

مهم ترین هورمون ها و آزمایشاتی که برای بررسی ریزش مو چک می شوند:

۱. نقش آندروژن ها و مکانیزم آلپسی آندروژنیک
هورمون های آندروژن گروهی از هورمون های جنسی هستند که نقش اصلی آن ها در بروز و حفظ ویژگی های جنسی مردانه است، اما در بدن زنان نیز به مقدار کمتر



«Telogen effluvium secondary to thyroid dysfunction» ذکر می‌شود (۸).

وقتی اختلال تیروئید برطرف شود (مثلاً با درمان مناسب)، در بسیاری از موارد ریزش مو متوقف می‌شود و با گذشت چند ماه با توجه به طول چرخه طبیعی مو امکان بازگشت بخشی از مو وجود دارد. در نتیجه اختلال تیروئید یک علت مهم و قابل درمان است نه الزاماً تنها علت.

۳. هورمون‌های مربوط به تخمدان / محور هیپوفیز-تخمدان

هورمون‌های محور هیپوفیز-تخمدان (FSH, LH, استرادیول، پرولاکتین) چطور می‌توانند بر ریزش مو تأثیر بگذارند؟

اگر یک خانم دچار PCOS باشد (قاعدگی نامنظم، آکنه، موهای زائد، افزایش آندروژن) امکان ریزش موی با الگو (FPHL) Female Pattern Hair Loss وجود دارد (۹). در PCOS معمولاً آندروژن‌ها (هورمون‌های مردانه) مثل تستوسترون افزایش می‌یابند؛ این وضعیت تحت عنوان «هیپرآندروژنی» شناخته می‌شود. در این شرایط، چند عامل هم‌زمان دست به کار می‌شوند: حساسیت فولیکول‌های مو به آندروژن + وجود آندروژن بالا + احتمال وجود التهاب خفیف مزمن. این ترکیب می‌تواند موهای ضخیم و طبیعی را کوچک و ضعیف کند یعنی وارد فاز «Miniaturization» شوند. در نتیجه موهای طبیعی و ضخیم به موهای نازک و کرکی تبدیل می‌شوند و تراکم مو کاهش می‌یابد (۱۰). فولیکول مو دارای گیرنده‌های استروژن است که استرادیول می‌تواند با این گیرنده‌ها $ER-\alpha$ و $ER-\beta$ در فولیکول تعامل کند و تأثیر مستقیمی بر طول چرخه رشد مو، تقسیم کراتینوسیت‌ها و متابولیسم فولیکولی بگذارد (۱۱).

یکی از مکانیسم‌های مهم فعالیت استرادیول است، استرادیول فعالیت آنزیمی در فولیکول (مثل Aromatase) را تغییر می‌دهد؛ Aromatase

Androstenedione: پیش‌ساز آندروژن‌ها که در PCOS¹ گاهی بالا می‌رود.

(Sex Hormone-Binding Globulin)SHBG:

پروتئینی که هورمون‌های جنسی را حمل می‌کند. اگر پایین باشد، هورمون آزاد بیشتر می‌شود و اثرات آندروژنی تقویت می‌شود (۵).

(Dihydrotestosterone)DHT:

هورمونی که مستقیماً فولیکول را کوچک می‌کند. تستوسترون توسط آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز موجود در غدد سباسه به DHT تبدیل می‌شود. DHT با اتصال به گیرنده آندروژن داخل فولیکول مو، باعث کوچک شدن فولیکول و مینیاتوریزاسیون آن می‌شود (۶).

۲. هورمون‌های تیروئیدی

فولیکول‌های مو و پوست دارای گیرنده‌هایی برای هورمون تیروئید هستند؛ هورمون تیروئید با اتصال به این گیرنده‌ها بر فعالیت سلول‌های پوست و فولیکول تأثیر می‌گذارد از جمله تقسیم سلولی، تمایز کراتینوسیت‌ها، و چرخه رشد مو (۷).

هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4 از نظر فیزیولوژی برای سه محور حیاتی فولیکول مو ضروری‌اند:

۱. تنظیم چرخه رشد مو Anagen (رشد)، Catagen (پسرفت) و Telogen (استراحت)
۲. سنتز کراتین و تکثیر کراتینوسیت‌ها در ماتریکس فولیکول
۳. جریان خون، اکسیژن رسانی و عملکرد غشای پایه (Basement Membrane)

وقتی تیروئید دچار اختلال شود چه در کم‌کاری و چه پرکاری تغییرات در متابولیسم پوست و فولیکول رخ می‌دهد: در کم‌کاری، کاهش تقسیم سلولی و فعالیت آنابولیک پوست مشاهده می‌شود؛ در پرکاری نیز تعادل طبیعی پوست و فولیکول‌ها به هم می‌خورد در نتیجه چرخه مو طول فاز آنژن را از دست می‌دهد و تعداد زیادی از تارهای مو وارد فاز تلوزن می‌شوند؛ نتیجه آن ریزش منتشر و نازک شدن عمومی مو است. این همان پدیده‌ای است که در مطالعات آسیب‌شناسی پوست

1. Polycystic Ovary Syndrome



علاوه بر این، کورتیزول می‌تواند از طریق مسیرهای التهابی، تولید سیتوکین‌ها و کاهش استحکام فولیکول را تشدید کند؛ یعنی تأثیرش صرفاً هورمونی نیست. بلکه محیط و ایمنی اطراف فولیکول (Nich) نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱۶).

۵. آزمایش‌های تغذیه‌ای مرتبط با چرخه رشد مو

کمبود مواد مغذی فقط یک "عامل جانبی" در ریزش مو نیست؛ در بسیاری از بیماران، دقیقاً همان قطعه گمشده پازل تشخیص است. فولیکول مو یکی از "فعال‌ترین بافت‌های تقسیم شونده بدن" است و کوچک‌ترین اختلال در تامین ریزمغذی‌ها می‌تواند چرخه آنژن (فاز رشد مو) را مختل کند و باعث ریزش منتشر، کاهش قطر تار مو و کند شدن رشد شود. به همین دلیل است که پزشکان هنگام بررسی ریزش مو، فراتر از هورمون‌ها، همیشه یک پنل تغذیه‌ای دقیق درخواست می‌کنند. در ادامه توضیح می‌دهم که چرا آزمایش‌هایی مثل فریتین (ذخیره آهن)، ویتامین D، زینک (روی)، CBC، آهن، هموگلوبین در تشخیص مهم هستند:

۱. آهن: بخصوص ذخیره آهن به‌صورت فریتین برای فولیکول مو مهم است چون سلول‌های ماتریکس فولیکول (که در آن‌ها تقسیم سلولی و رشد مو رخ می‌دهد) جزء سریع‌ترین سلول‌های تقسیم شونده در بدن هستند؛ آهن به‌عنوان کوفاکتور آنزیم‌هایی که DNA و سلول‌سازی را هدایت می‌کنند ضروری است. فریتین کم حتی پیش از آنکه کم‌خونی کامل ایجاد شود ممکن است رشد مو را تضعیف کند. بعضی مقالات توصیه می‌کنند که فریتین برای درمان ریزش مو باید "بالاتر از حد معمول" مدنظر قرار بگیرد (۱۷).

۲. ویتامین D: تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D در بین بیماران با انواع ریزش مو از جمله ریزش منتشر و آلوپسی آندروژنیک شایع است. کارکرد دقیق ویتامین D در فولیکول مرتبط با گیرنده فولیکول

فولیکول مو می‌تواند آندروژن‌ها را به استروژن تبدیل کند و این خود یعنی کاهش نسبت آندروژن/استروژن در سطح فولیکول که امری مفید برای جلوگیری از مینیاتوریزاسیون فولیکول است (۱۲).

طبق مطالعات، استرادیول موجب طولانی شدن فاز رشد (Anagen) فولیکول مو می‌شود. این یعنی مو زمان بیشتری در فاز رشد می‌ماند، رشد بهتر دارد و ریزش طبیعی کمتر می‌شود (۱۱).

بنابراین استرادیول نقش محافظتی دارد و به رشد مو کمک می‌کند، قطر مو را حفظ می‌کند، تراکم مو را بهتر نگه می‌دارد و از تبدیل فولیکول ضخیم به فولیکول ولوس (نازک، کرکی) پیشگیری می‌کند.

در دوران یائسگی با کاهش استرادیول، تعادل بین استروژن و آندروژن بر هم می‌خورد؛ آندروژن‌ها نسبتاً ثابت یا به‌طور تدریجی کاهش می‌یابند، اما کاهش شدید استروژن باعث می‌شود نسبت آندروژن در فولیکول بالا رود که باعث می‌شود فولیکول‌ها حساس‌تر شوند و ریزش مو یا نازک شدن موها شایع شود (۱۳).

۴. هورمون‌های استرس

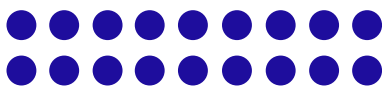
مطالعات نشان داده‌اند که کورتیزول در شرایط استرس حاد یا مزمن می‌تواند عملکرد طبیعی فولیکول مو را مختل کند. سنتز ترکیبات مهم پوست و بافت اطراف فولیکول مثل هیالوران و پروتئوگلیکان‌ها را کاهش و تخریب آن‌ها را تسریع می‌کند. کاهش این مولکول‌ها یعنی محیط اطراف فولیکول به هم می‌ریزد. گردش آب و مواد مغذی، استحکام ساختاری و حمایت بافتی ضعیف می‌شوند. در نتیجه فولیکول نمی‌تواند عملکرد طبیعی‌اش را حفظ کند و موها ممکن است ضعیف، نازک یا ریزش پیدا کنند. این تغییرات ساختاری باعث می‌شود فولیکول نتواند مو را مثل قبل نگه دارد یا رشد کامل مو ادامه یابد (۱۴). در نتیجه فولیکول‌ها زودتر وارد فاز استراحت (تلوژن) می‌شوند و موها ریزش پیدا می‌کنند یعنی همان Telogen effluvium که بعد از استرس روحی، بیماری، جراحی، زایمان و ... گزارش می‌شود (۱۵).



چگونه با آزمایش‌های هورمونی، ریزش مو را رمزگشایی می‌کنند؟

هورمون‌ها، از تیروئید گرفته تا کمبودهای تغذیه‌ای و نقش عوامل چندگانه به‌روشنی پیداست این است که ریزش مو هیچ‌وقت یک علت واحد ندارد. چرخه رشد مو یک سیستم پویا و حساس است که هم‌زمان از هورمون‌ها، تغذیه، سیستم ایمنی، استرس، ژنتیک و حتی سبک زندگی تأثیر می‌پذیرد.

بنابراین تشخیص درست، فقط با نگاه کردن به ظاهر مو ممکن نیست؛ باید آزمایش‌های هورمونی، تیروئیدی، تغذیه‌ای و ارزیابی بالینی کنار هم قرار بگیرند تا تصویر واقعی آشکار شود. در نهایت، چه علت یک اختلال تیروئیدی باشد، چه کمبود فریتین یا ویتامین D، چه حساسیت آندروژنی یا استرس، درمان زمانی بهترین نتیجه را می‌دهد که توسط پزشک بر پایه تشخیص علمی و شخصی‌سازی شده انجام شود.



فرانس ها در دفتر نشریه موجود می باشند.

است و می‌تواند بر چرخه رشد مو تأثیر بگذارد. سلول‌های فولیکول، به ویژه Dermal papilla cells و Keratinocytes در ماتریکس فولیکول، گیرنده ویتامین D دارند. این گیرنده امکان این را می‌دهد که ویتامین D به طور مستقیم ژن‌های مرتبط با رشد و تمایز سلول‌های فولیکول را تنظیم کند (۱۸، ۱۹).
۳. روی (Zn): زینک برای فعالیت آنزیم‌های مرتبط با سیگنالینگ سلولی، سنتز کراتین و بازسازی فولیکول ضروری است. کمبود زینک از دیرباز به ریزش مو و پوسته‌پوسته شدن پوست ارتباط داده شده است. مطالعات نشان داده‌اند که افراد مبتلا به ریزش مو و کمبود زینک با مکمل زینک، بهبود رشد مو و کاهش ریزش را تجربه کرده‌اند، مخصوصاً اگر کمبود واقعی تأیید شده باشد (۲۱، ۱۷).

۴. CBC، هموگلوبین، کم‌خونی و ریزش مو

کم‌خونی (به‌خصوص ناشی از فقر آهن) می‌تواند با کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت فولیکول همراه باشد. فولیکول مو برای تقسیم و رشد نیاز به اکسیژن و انرژی دارد، بنابراین در کم‌خونی شدید یا متوسط احتمال ریزش وجود دارد. در مطالعه‌ای بر زنان با ریزش موزمن، هموگلوبین، آهن و سایر شاخص‌های خونی پایین‌تر از حد معمول بودند، که اشاره به نقش کمبودهای خونی در ریزش داشت (۲۰). در نتیجه آهن برای سنتز DNA و تقسیم سلولی، ویتامین D برای تنظیم ژن و سیگنال‌دهی، زینک برای سنتز پروتئین و تقسیم سلولی می‌باشد، بنابراین کمبود هر کدام می‌تواند چرخه رشد مو را مختل کند. در بسیاری از زنان با ریزش پراکنده (Diffuse hair loss) یا ریزش با الگو، فریتین و ویتامین D پایین‌تر از حد طبیعی یافت شده است. اگر این کمبودها شناسایی و اصلاح شوند، احتمال دارد روند ریزش متوقف یا کند شود. اما چون ریزش مو اغلب چندعاملی است، این تست‌ها باید به دستور پزشک همراه با بررسی هورمونی و بالینی انجام شوند. آنچه از دل تمام مباحث گفته شده این است که:



نقش CD20, CD19 در مانیتورینگ بیماری مولتیپل اسکلروزیس



حنانه محور

کارشناس علوم آزمایشگاهی و
فلوسایتومتریست

مقدمه

بیماری MS^1 یکی از شایع ترین اختلالات التهابی سیستم عصبی مرکزی است. در این بیماری پوشش میلین اطراف آکسون ها آسیب می بیند، ارتباط بین نورون ها مختل می شود و در نتیجه عملکرد عصبی بیمار دچار اختلال می گردد. تحقیقات اخیر نشان داده اند که لنفوسیت های B نقش کلیدی در ایجاد و پیشرفت بیماری MS دارند. این سلول ها با تولید آنتی بادی، ارائه آنتی ژن و تولید سایتوکین های التهابی می توانند پاسخ ایمنی غیرطبیعی ایجاد کنند و در آسیب سیستم اعصاب مرکزی نقش داشته باشند. مارکرهای سطحی لنفوسیت های B، به ویژه CD19 و CD20 ابزارهای ارزشمندی برای پایش جمعیت لنفوسیت های B و ارزیابی پاسخ به درمان های هدفمند ضد لنفوسیت های B محسوب می شوند. هدف این مقاله مرور علمی و جامع بر نقش CD19 و CD20 در مانیتورینگ بیماری MS است، به طوری که متخصصان آزمایشگاهی و نورولوژیست ها دید بهتری نسبت به کاربردهای بالینی و پژوهشی این مارکرها پیدا کنند.

نقش لنفوسیت های B در پاتوژنز بیماری MS

در سال های اخیر، شواهد متعددی نشان داده اند که لنفوسیت های B نقش بسیار مهمی در ایجاد و پیشرفت بیماری MS دارند. این سلول ها تنها تولیدکننده آنتی بادی نیستند، بلکه در فرآیند های ایمنی پیچیده تری نیز شرکت می کنند و می توانند به طور مستقیم یا غیرمستقیم در آسیب به سیستم عصبی مرکزی نقش داشته باشند. لنفوسیت های B قادرند از جریان خون وارد سیستم عصبی مرکزی شوند و در برخی از بیماران

در نواحی خاصی از مغز و مننژ تجمع پیدا کنند. این تجمع ها اغلب به شکل ساختارهایی شبیه فولیکول های لنفاوی دیده می شوند و منبع اصلی تولید نوارهای الیگوکلونال $^{2}(OCB)$ در مایع مغزی-نخاعی هستند؛ نوارهایی که یکی از شاخص های تشخیصی بیماری MS به شمار می روند. علاوه بر این، لنفوسیت های B می توانند با ارائه آنتی ژن به سایر سلول های ایمنی و ترشح مولکول های التهابی، پاسخ ایمنی را تقویت کنند و التهاب مزمن در سیستم عصبی مرکزی را حفظ نمایند. این عملکردها باعث می شوند که لنفوسیت های B نه تنها در آغاز بیماری بلکه در تداوم و عود آن نیز نقش فعالی داشته باشند. از آنجا که CD19 و CD20 از مهم ترین مارکرهای سطحی لنفوسیت های B هستند، بررسی آن ها در بیماران مبتلا به MS اطلاعات ارزشمندی درباره فعالیت ایمنی و پاسخ به درمان های هدفمند فراهم می کند، درمان هایی که در کاهش التهاب، بهبود علائم و کاهش ضایعات جدید که به وسیله MRI قابل تشخیص هستند تأثیر قابل توجهی داشته اند و همین یافته ها اهمیت نقش لنفوسیت های B را در پاتوژنز بیماری MS به خوبی تأیید می کند.

ساختار و عملکرد CD19 و CD20

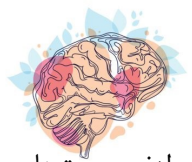
CD19

CD19 پروتئینی سطحی است که تقریباً در تمام لنفوسیت های B وجود دارد. این مارکر نقش مهمی در فعال سازی و عملکرد این گروه از لنفوسیت ها دارد، به همین دلیل بررسی CD19 یک شاخص قابل اعتماد برای پایش جمعیت لنفوسیت های B در بیماران مبتلا به MS محسوب میشود. با پایش CD19 می توان تغییرات جمعیت لنفوسیت های B در طول روند درمان را بررسی کرد و اطلاعات مهمی درباره پاسخ بیمار به درمان به دست آورد.

CD20

CD20 پروتئینی سطحی است که عمدتاً بر روی

1. Multiple Sclerosis
2. Oligoclonal Band



بیماران مبتلا به MS تحت درمان، بررسی CD19 معمولاً دقیق تر و کاربردی تر است. مطالعات نشان داده‌اند بیمارانی که پس از درمان، سلول‌های CD19 آن‌ها برای مدت طولانی تری در سطح پایین باقی می‌ماند، پاسخ درمانی بهتری دارند و میزان عود بیماری در آن‌ها کمتر است. در مقابل، بازگشت سریع سلول‌های CD19 یا CD20 ممکن است با افزایش احتمال فعال شدن مجدد بیماری همراه باشد. بنابراین، اندازه‌گیری منظم این مارکرها می‌تواند به پزشک در تنظیم زمان بندی درمان برای هر فرد و تصمیم‌گیری آگاهانه تر کمک کند. در آزمایشگاه‌ها، فلوسایتومتری رایج ترین روش برای شمارش سلول‌های CD19 و CD20 می‌باشد. استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال اختصاصی و استانداردسازی روش‌های اندازه‌گیری برای اطمینان از تکرارپذیری و دقت نتایج اهمیت زیادی دارد. در تفسیر نتایج باید به این نکته توجه شود که کاهش شدید لنفوسیت‌های B همیشه به معنای مهار کامل بیماری نیست؛ بلکه باید همراه با یافته‌های بالینی و تصویربرداری MRI ارزیابی شود.

نتیجه‌گیری

CD19 و CD20 دو مارکر کلیدی در شناسایی و پایش لنفوسیت‌های B هستند که نقش تعیین کننده‌ای در بیماری MS دارند. درمان‌های هدفمند توانسته‌اند پیشرفت قابل توجهی در کنترل این بیماری ایجاد کنند، اما پایش دقیق CD19 و CD20 برای ارزیابی اثربخشی درمان و تصمیم‌گیری درباره تکرار یا تغییر دارو ضروری است.

به طور خلاصه:

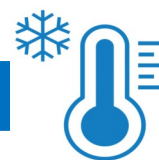
CD19 شاخصی جامع تر برای پایش جمعیت کل لنفوسیت‌های B و CD20 نشانگری اختصاصی‌تر برای سلول‌های هدف درمان محسوب می‌شود. پایش منظم هر دو مارکر می‌تواند در پیش‌بینی عود بیماری، ارزیابی پاسخ به درمان و بهینه سازی برنامه درمانی بیماران مبتلا به MS نقش مؤثری داشته باشد.

لنفوسیت‌های B بالغ و حافظه‌ای وجود دارد. ازاین مارکر به عنوان کمک کننده در درمان‌های ضدلنفوسیت‌های B استفاده می‌شود، زیرا حذف سلول‌های CD20 می‌تواند فعالیت ایمنی غیرطبیعی را کاهش دهد. بررسی CD20 به پزشکان کمک می‌کند تا اثربخشی درمان‌های هدفمند و ظهور مجدد لنفوسیت‌های B پس از درمان را ارزیابی کنند.

نقش و اهمیت CD20 و CD19 در مانیتورینگ

بیماران مبتلا به MS

در بررسی وضعیت بیماران مبتلا به MS، هر دو مارکر CD19 و CD20 نقش مهمی در پایش وضعیت لنفوسیت‌های B دارند، اما تفاوت‌هایی میان آن‌ها وجود دارد که شناختشان برای تفسیر نتایج آزمایشگاهی ضروری است. درمان‌های هدفمند علیه لنفوسیت‌های B، به ویژه داروهایی که CD20 را هدف قرار می‌دهند مانند ریتوکسیماب، یکی از موفق ترین رویکردهای درمانی در کنترل بیماری MS محسوب می‌شوند. با این حال، پاسخ بیماران به این درمان‌ها یکسان نیست و شدت حذف لنفوسیت‌های B و زمان بازگشت آن‌ها می‌تواند از بیماری به بیمار دیگر متفاوت باشد. به همین دلیل، پایش CD19 و CD20 در خون محیطی، ابزار بسیار ارزشمندی برای ارزیابی وضعیت ایمنی بیماران و تصمیم‌گیری درباره ادامه یا تکرار درمان است بنابراین بررسی سلول‌های CD19 و CD20 در نمونه خون محیطی تصویر دقیقی از وضعیت سیستم ایمنی فراهم می‌کند. کاهش قابل توجه لنفوسیت‌های B پس از درمان، نشانگر اثربخشی دارو است و با گذشت زمان و نزدیک شدن به پایان اثر دارو، سلول‌های B به تدریج در خون ظاهر می‌شوند، این بازگشت لنفوسیت‌های B می‌تواند نشانه‌ای از نیاز به تکرار درمان یا آغاز مجدد فعالیت بیماری باشد. در عمل، شمارش سلول‌های CD19 معمولاً حساس تر از CD20 است، زیرا CD19 در مراحل بیشتری از تمایز لنفوسیت‌های B وجود دارد و حتی پس از درمان نیز زودتر از CD20 در سلول‌های جدید ظاهر می‌شود بنابراین، در مانیتورینگ



مطابق بند ۷,۲,۵,۱: بسته‌بندی باید تأیید شده و متناسب با ماهیت نمونه باشد، شرایط دمایی باید بر اساس پایداری زیستی تعیین و مستند شود، آزمایشگاه باید حداکثر زمان قابل قبول انتقال را مشخص و ابلاغ کند و معیارهای پذیرش و رد نمونه باید پیش از شروع همکاری تعریف شود.

۲.۲- مدیریت عدم انطباق‌ها

بر اساس بند ۷,۱۰: هرگونه افزایش دما، تأخیر، نشت، یخ‌زدگی ناخواسته یا بسته‌بندی نامناسب باید فوراً گزارش شود، اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه باید مستند گردند و مسیر ارتباطی سریع و تعریف شده با کارگزار انتقال ضرورت دارد.

۲.۳- ارزیابی دوره‌ای کفایت سامانه انتقال

بندهای ۷,۳ و ۷,۹ الزام می‌کنند: سامانه انتقال باید دوره‌ای ارزیابی شود. ارزیابی باید مبتنی بر تحلیل خطر باشد. پایش دما، زمان‌سنجی، شکایات و اقدامات اصلاحی باید ثبت و قابل ارائه در زمان اعتبارسنجی باشد.

۳. چارچوب عملی CLSI PRE06 در طراحی و

مدیریت سامانه انتقال

۱.۳- ساختار External Transport System

این سامانه شامل اجزای زیر است:

- مرکز ارسال کننده
- مرکز دریافت کننده
- کارگزار انتقال
- تجهیزات ثبت داده‌ها
- سیستم مدیریت کیفیت و ردیابی
- ۳.۲- معیارهای انتخاب کارگزار انتقال
- CLSI پیشنهاد می‌کند آزمایشگاه پیش از همکاری، کارگزار انتقال را از منظرهای زیر ارزیابی کند:
- ویژگی‌های جغرافیایی مسیر و شرایط محیطی
- تعهد زمانی
- قابلیت ردیابی
- پاسخگویی و مدیریت شکایات
- توانایی پایش و مستندسازی دما



مجتبی آزادی

مدیرعامل و مؤسس شرکت

زنجیره سرد آزاد گستر

چکیده

انتقال نمونه‌های بالینی یکی از حساس‌ترین و تأثیرگذارترین مؤلفه‌های فرآیند پایش تحلیلی است. کوچک‌ترین اختلال در زمان، دما، بسته‌بندی یا ردیابی می‌تواند یکپارچگی نمونه را کاهش داده و بر نتیجه آزمایش تأثیر بگذارد. استاندارد ISO 15189:2022 و دستورالعمل‌های (CLSI PRE06) Draft 2025 چارچوبی جامع برای طراحی، مدیریت و ارزیابی سامانه‌های انتقال نمونه ارائه می‌کنند. هدف این مقاله ارائه یک جمع‌بندی حرفه‌ای و ساختارمند از الزامات ضروری برای استقرار یک سامانه انتقال نمونه قابل اعتباربخشی است.

۱. اهمیت انتقال به عنوان بخشی رسمی از چرخه

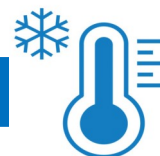
کیفیت

در نسخه ۲۰۲۲ استاندارد ISO 15189، انتقال نمونه یک فرآیند مستقل در سیستم مدیریت کیفیت آزمایشگاه محسوب می‌شود. طبق بند ۷,۲,۵ آزمایشگاه موظف است از لحظه جمع‌آوری نمونه تا زمان پذیرش، موارد زیر را تضمین کند:

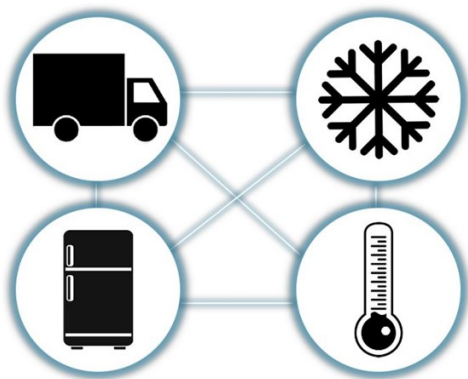
- ثبات زیستی نمونه
 - یکپارچگی
 - قابلیت انجام آزمون
 - ایمنی در حمل و دریافت
- این فرآیند یک مسئولیت سه‌جانبه میان مرکز فرستنده، کارگزار انتقال و مرکز دریافت کننده است.

۲. الزامات کلیدی ISO 15189:2022 در انتقال نمونه

۲.۱- بسته‌بندی، زمان و شرایط محیطی



- CLSI انجام یک ارزیابی شبیه‌سازی شده پیش از شروع همکاری را ضروری می‌داند.
- ۳.۳- الزامات آزمایشگاه دریافت‌کننده آزمایشگاه موظف است:
- وضعیت ظاهری و بسته‌بندی نمونه را هنگام تحویل بررسی کند.
- عدم انطباق‌ها را بلافاصله گزارش دهد.
- در صورت نیاز آموزش لازم به فرستنده یا انتقال‌دهنده ارائه دهد.
- بسته‌بندی‌های استاندارد در موارد تکرار شونده در اختیار بگذارد.
- ۳.۴- مسئولیت مشترک سه‌جانبه
- CLSI تأکید دارد که حفظ یکپارچگی نمونه تنها با وجود تعامل ساختاریافته، بازخورد فعال و مسئولیت‌پذیری مشترک در هر سه بخش ممکن است.
- ۴. اصول استاندارد در بسته‌بندی، کنترل دما و مدیریت مسیر
- مطابق ISO15189، CLSI، WHO Guidelines : Triple Packaging بسته‌بندی باید بر اساس System باشد.
- اسناد و نمونه باید کاملاً جدا از یکدیگر نگهداری شوند.
- انتخاب مواد سردکننده باید بر اساس زمان، نوع نمونه و شرایط محیطی انجام شود.
- پایش دما باید مداوم یا زمان‌دار باشد.
- سیاست مدیریت یخ‌زدگی ناخواسته برای نمونه‌های یخچالی باید وجود داشته باشد.
- دستورالعمل اضطراری برای شرایط غیرمنتظره باید تدوین شده باشد.
- ۵. الزامات نظارتی، ردیابی و ممیزی کیفیت
- ۵.۱- ردیابی
- استانداردها ثبت موارد زیر را الزامی می‌دانند:
- زمان و شرایط خروج
- مشخصات بسته‌بندی
- مسیر طی شده
- وضعیت دمایی
- زمان و شرایط تحویل
- ۵.۲- تحلیل خطر و اقدامات پیشگیرانه
- CLSI PRE06 الزام می‌کند که:
- برای هر نوع نمونه یک Risk Profile تهیه شود.
- مسیرهای حساس و دارای نوسان دمایی در سطح خطر بالاتر قرار گیرند.
- اقدامات کاهش خطر مستند، اجرا و بازبینی شوند.
- ۵.۳- ممیزی دوره‌ای
- ممیزی‌های داخلی و ارزیابی سالانه عملکرد انتقال، از الزامات کلیدی اعتباربخشی است.
- ۶. جمع‌بندی
- انتقال نمونه یک فرآیند کاملاً ساختاریافته در چرخه کیفیت آزمایشگاهی است. اجرای دقیق الزامات ISO 15189:2022 و چارچوب CLSI PRE06 موجب می‌شود:
- خطاهای پیش‌تحلیلی کاهش یابد.
- یکپارچگی نمونه حفظ شود.
- ممیزی‌ها و اعتبارسنجی‌ها با موفقیت انجام شود.
- دقت و قابلیت اعتماد نتایج ارتقا یابد.
- این رویکرد ستون فقرات کیفیت واقعی در آزمایشگاه‌های بالینی است.





شما چه فکر می کنید؟

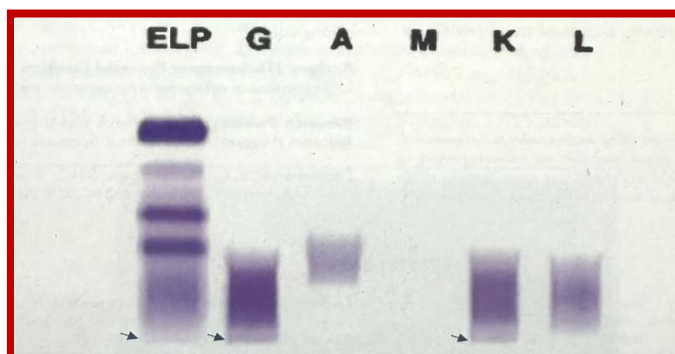
بیماری با یک باند مونوکلونال جدید IgG-Kappa خیلی کوچک مشاهده شده، مسئله چیست؟

شرح مورد (Case Description)

بیماری ۵۸ ساله با سابقه نوروپاتی دیابتی دچار شعله‌ور شدن (flare-up) بیماری پمفیگوس و لگاریس مزمن خود شد و به همین دلیل درمان جدیدی دریافت کرد.

در بررسی آزمایشگاهی:

- زنجیره‌های سبک کاپا به‌طور خفیف افزایش یافته بود: ۲۷/۳ mg/L (بازه مرجع ۱۹/۴ – ۳/۳)
- نسبت K/λ طبیعی بود.
- الکتروفورز و ایمونوفیکسیشن سرم، پروتئین‌های طبیعی را نشان داد اما یک باند مونوکلونال IgG-Kappa غیرقابل اندازه‌گیری در ناحیه دیستال/کاتدال مشاهده شد (شکل ۱).
- آنالیز ادرار: آلبومینوری ۴۱۰ mg/g (کراتینین (less than 30) ولی هیچ پروتئین مونوکلونالی در الکتروفورز یا ایمونوفیکسیشن ادرار دیده نشد.



(شکل ۱)

شکل ۱. ایمونوفیکسیشن سرم، باند ضعیف IgG-Kappa مونوکلونال را با فلش نشان می‌دهد. اختصارات:

ELP = الکتروفورز پروتئین

G/A/M = ایمونوگلوبولین‌های G, A, M

K/L = زنجیره‌های سبک کاپا/لامبدا

پرسش‌ها

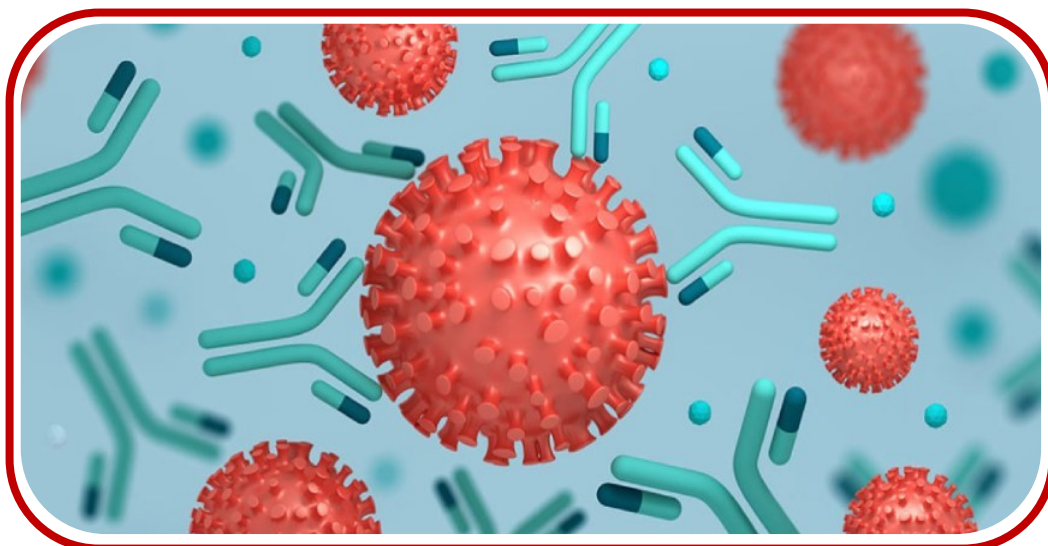
۱. هنگام مشاهده‌ی یک باند جدید کوچک IgG کاپا چه احتمالی باید در نظر گرفته شود؟
۲. این باند مونوکلونال باید چگونه گزارش شود؟
۳. در گزارش نتایج الکتروفورز پروتئین چه اصولی باید رعایت شود؟

این الگوی الکتروفورز، تداخل داروی مونوکلونال درمانی (therapeutic monoclonal antibody, t-mAb) را نشان می‌دهد. حرکت باند به سمت انتهای کاتد (far-cathodal) برای داروی ریتوکسیماب (Rituximab) اختصاصی است. بررسی پرونده بیمار مشخص کرد که نمونه پس از تزریق دارو گرفته شده بود. بنابراین گزارش شد: "وجود باند مونوکلونال ضعیف IgG-Kappa (احتمالاً ناشی از تداخل با ریتوکسیماب) پیشنهاد می‌شود پیش از تزریق بعدی، آزمایش تکرار شود."

← درآزمایش سرم بیمار، غلظت ریتوکسیماب = 28mg/DI بود، اما هیچ پروتئین مونوکلونال در بررسی mass spectrometry مشاهده نشد. روش‌های طیف‌سنجی جرمی قادر به شناسایی دقیق آنتی‌بادی‌های درمانی (t-mAbs) هستند.

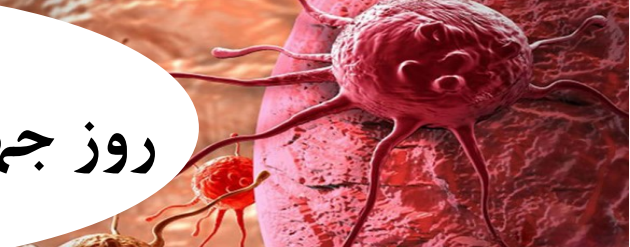
برای مثال:

- سیستم‌های Hydrashift به‌طور اختصاصی Daratumumab و Isatuximab را شناسایی می‌کنند.
- ایمونوفیکسیشن مجدد روی نمونه‌ی بعدی بیمار منفی بود و نشان داد که باند اولیه مربوط به داروی تزریقی بوده است نه بیماری کلونال واقعی.





روز جهانی مبارزه با سرطان



تشخیص زودهنگام؛ نقطه تلاقی آزمایشگاه، پزشک و سلامت جامعه

روز جهانی مبارزه با سرطان که هر سال در ۴ فوریه (۱۵ بهمن) برگزار می‌شود، فرصتی است برای بازنگری در نقش نظام سلامت در مواجهه با یکی از مهم‌ترین چالش‌های پزشکی عصر حاضر. محور اصلی این روز، افزایش آگاهی، اصلاح باورهای نادرست و تأکید بر تشخیص زودهنگام به‌عنوان مؤثرترین راه کاهش مرگ‌ومیر ناشی از سرطان است. در این میان، آزمایشگاه‌های تشخیص طبی جایگاهی فراتر از یک ارائه‌دهنده خدمات پاراکلینیک دارند و در خط مقدم شناسایی تغییرات زیستی خاموش، پیش از بروز علائم بالینی، قرار می‌گیرند.

تشخیص زودهنگام؛ از مفهوم تا اجرا

بخش قابل توجهی از بدخیمی‌ها، در صورت شناسایی در مراحل اولیه، قابل درمان یا کنترل مؤثر هستند. تشخیص زودهنگام، حاصل یک زنجیره هماهنگ شامل ارزیابی بالینی، انتخاب منطقی آزمایش‌ها، تفسیر صحیح نتایج و پیگیری مناسب است؛ زنجیره‌ای که آزمایشگاه در آن نقشی تعیین‌کننده دارد. نکته کلیدی آن است که غربالگری به معنای تشخیص قطعی سرطان نیست، بلکه ابزاری برای شناسایی افراد پرخطر و نیازمند بررسی‌های تکمیلی محسوب می‌شود.

رویکرد سنی و مبتنی بر ریسک در غربالگری

در سنین جوانی و میانسالی، آزمایش‌های پایه مانند CBC، بررسی عملکرد کبد، کلیه و تیروئید، به‌همراه پایش‌های دوره‌ای و معاینات هدفمند، می‌توانند نخستین نشانه‌های اختلالات زمینه‌ای را آشکار سازند. با افزایش سن و تغییر پروفایل ریسک، غربالگری‌ها نیز باید هدفمندتر شوند؛ از جمله بررسی‌های مرتبط با سرطان پستان، پروستات و دستگاه گوارش. پس از ۵۰ سالگی، غربالگری سرطان کولورکتال با روش‌هایی مانند FIT یا کولونوسکوپی، جایگاهی تثبیت‌شده در راهنماهای بالینی دارد. در افراد دارای سابقه خانوادگی سرطان یا بیماری‌های مستعدکننده نظیر IBD، هپاتیت مزمن، کبد چرب، اختلالات هورمونی و برخی سندرم‌های ژنتیکی، شروع زودتر غربالگری و پایش دقیق‌تر ضروری است.

نقش آزمایشگاه در شناسایی علائم هشداردهنده

آزمایش‌های روتین آزمایشگاهی، اغلب نخستین زنگ خطر را به صدا درمی‌آورند. یافته‌هایی مانند آنمی غیرقابل توجیه، افزایش پایدار مارکرهای التهابی، تغییرات غیرعادی در آنزیم‌ها یا الکترولیت‌ها، می‌توانند سرنخ‌هایی ارزشمند برای بررسی‌های بعدی باشند. در حوزه بدخیمی‌های هماتولوژیک، بررسی اسمیر خون محیطی، فلوسایتومتری و تست‌های پروتئینی سرم و ادرار، نقشی اساسی در تشخیص به‌موقع دارند.

مارکرهای توموری؛ ابزار پایش، نه تشخیص مستقل

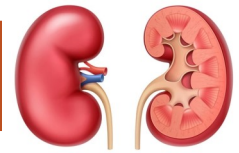
مارکرهای توموری بخش مهمی از پزشکی آزمایشگاهی مدرن هستند، اما تفسیر آن‌ها نیازمند درک دقیق محدودیت‌ها است. نه طبیعی بودن یک مارکر، ردکننده قطعی سرطان است و نه افزایش آن به‌تنهایی تشخیص بدخیمی محسوب می‌شود. کاربرد اصلی این مارکرها در پایش پاسخ به درمان، پیگیری عود بیماری و تکمیل ارزیابی بالینی تعریف می‌شود و استفاده نابجا از آن‌ها می‌تواند منجر به اضطراب بیمار و اقدامات تشخیصی غیرضروری شود.

غربالگری مولکولی و ژنتیکی؛ انتخاب آگاهانه، نه استفاده گسترده

پیشرفت‌های مولکولی و ژنتیکی، امکان شناسایی دقیق‌تر افراد پرخطر را فراهم کرده‌اند. با این حال، این ابزارها باید بر اساس اندیکاسیون‌های مشخص و با مشاوره تخصصی به‌کار روند. غربالگری هدفمند، جایگزین رویکردهای پرهزینه و غیرضروری است.

جمع‌بندی

روز جهانی مبارزه با سرطان یادآور این واقعیت است که تشخیص زودهنگام، حاصل همکاری آگاهانه پزشک و آزمایشگاه است. آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، با انتخاب منطقی تست‌ها، کنترل کیفیت و تفسیر مسئولانه نتایج، نقشی کلیدی در ارتقای سلامت جامعه ایفا می‌کنند؛ نقشی که فراتر از انجام آزمایش، در تصمیم‌سازی بالینی معنا پیدا می‌کند.



روز جهانی کلیه که هر ساله در دومین پنجشنبه ماه مارس برگزار می‌شود، فرصتی است برای افزایش آگاهی جامعه نسبت به سلامت کلیه و پیشگیری از بیماری‌های مزمن کلیوی. بیماری‌های کلیوی، به ویژه بیماری مزمن کلیوی (CKD¹)، به دلیل پیشرفت آهسته و علائم کم‌ظاهر، اغلب دیر تشخیص داده می‌شوند. این بیماری‌ها می‌توانند منجر به عوارض جدی مانند فشار خون بالا، بیماری قلبی، و نارسایی کلیه شوند. عوامل خطر ساز شامل دیابت، فشار خون بالا، چاقی، سابقه خانوادگی بیماری کلیوی و سن بالای ۶۰ سال هستند. به همین دلیل، پیشگیری و غربالگری به موقع اهمیت ویژه‌ای دارد. تغییر سبک زندگی، رژیم غذایی سالم، کنترل فشار خون و قند خون و ترک سیگار از اقدامات مؤثر برای کاهش ریسک بیماری‌های کلیوی محسوب می‌شوند. غربالگری منظم به تشخیص زودهنگام کمک می‌کند و از پیشرفت بیماری جلوگیری می‌کند. برای این منظور، پزشکان معمولاً آزمایش‌های مشخصی را توصیه می‌کنند:

Serum Creatinine (1)

عملکرد کلیه را از طریق سنجش میزان کراتینین خون ارزیابی می‌کند. افزایش سطح کراتینین نشان‌دهنده کاهش عملکرد کلیه است.

Blood Urea Nitrogen – BUN (2)

میزان اوره موجود در خون را اندازه‌گیری می‌کند. سطح بالای BUN می‌تواند ناشی از نارسایی کلیه یا کم‌آبی بدن باشد.

estimated Glomerular Filtration Rate – eGFR (3)

میزان فیلتر شدن خون توسط کلیه‌ها را تخمین می‌زند. یکی از معیارهای اصلی تشخیص و مرحله‌بندی CKD است.

Electrolytes (4)

شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر. عدم تعادل آن‌ها می‌تواند ناشی از اختلال عملکرد کلیه باشد.

Urinalysis (5)

بررسی پروتئین، خون، گلوکز و دیگر آنالیت‌های غیرطبیعی در ادرار که نگاهی به وضعیت سلامت کلیه و کمک به تشخیص عفونت‌ها و آسیب کلیوی می‌نماید.

Urine Albumin-to-Creatinine Ratio – UACR (6)

نسبت آلبومین به کراتینین در ادرار می‌باشد و به تشخیص پروتئینوری (نشت پروتئین از کلیه‌ها) در مراحل اولیه کمک نموده بسیار حساس برای کشف آسیب کلیوی زودهنگام می‌باشد.

24 Hour Urine Collection (7) (جمع ادرار ۲۴ ساعته)

بررسی دقیق میزان دفع پروتئین یا کراتینین در طول ۲۴ ساعت است.

این آزمایش‌ها به شناسایی زودهنگام مشکلات کلیوی و هدایت برنامه درمانی مناسب کمک می‌کنند.

روز جهانی کلیه فرصتی است تا با اطلاع‌رسانی و آموزش جامعه، سلامت کلیه‌ها را تقویت کنیم و بار بیماری‌های مزمن کلیوی را کاهش دهیم.

Cystatin C (8): به منظور سنجش دقیق عملکرد کلیه و شناسایی زودهنگام اختلالات کلیوی به کار می‌رود که

همیشه در آزمایشات چکاپ کلیه مغفول مانده و بسیار ارزشمند است.



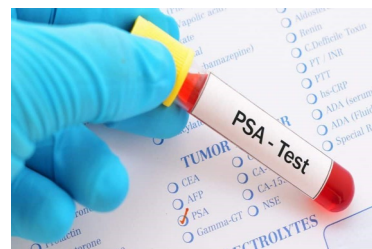
هفته ملی سلامت مردان

هفته ملی سلامت مردان که هر سال در هفته نخست اسفندماه برگزار می‌شود، یکی از برنامه‌های کلیدی نظام سلامت کشور برای ارتقای شاخص‌های سلامت مردان و کاهش بار بیماری‌های غیرواگیر است. داده‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد مردان نسبت به زنان با شیوع بالاتری از بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، اختلالات چربی خون و ریه و بیماری‌های تنفسی ناشی از مواجهه شغلی مواجه هستند. عوامل رفتاری و سبک زندگی، از جمله مصرف دخانیات، کم‌تحرکی و رژیم غذایی نامتعادل، به‌علاوه تأخیر در مراجعه به مراکز درمانی، نقش مهمی در افزایش ریسک بیماری‌ها دارند.

هفته ملی سلامت مردان با محورهای تخصصی طراحی شده است تا نگرش چندبعدی به سلامت مردان تقویت شود. این محورها شامل غربالگری و تشخیص زودهنگام، پیشگیری از سرطان‌ها، سلامت روان، سلامت باروری و جنسی، ارتقای فعالیت بدنی و تغذیه سالم است. بسیاری از بیماری‌های شایع مردان در مراحل اولیه بدون علامت هستند و انجام چکاپ‌های دوره‌ای می‌تواند مرگ‌ومیر زودرس و عوارض بلندمدت را کاهش دهد.

سلامت روان نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ مردان به دلیل هنجارهای فرهنگی اغلب علائم اضطراب و افسردگی را کمتر گزارش می‌کنند، بنابراین مداخلات آموزشی و مشاوره‌ای در این زمینه ضروری است. هفته ملی سلامت مردان فرصت مناسبی برای افزایش آگاهی، کاهش انگ مراجعه به متخصصان سلامت روان و تقویت مهارت‌های مقابله با استرس فراهم می‌کند.

از منظر سیاست‌گذاری، موفقیت این برنامه نیازمند همکاری بین‌بخشی میان نظام سلامت، وزارت کار، رسانه‌ها و انجمن‌های علمی است. تقویت مراقبت اولیه، دسترسی به خدمات غربالگری و اجرای مداخلات مبتنی بر شواهد، می‌تواند سهم قابل توجهی در ارتقای سلامت مردان ایرانی داشته باشد. این هفته نه تنها نماد توجه به سلامت مردان است، بلکه ابزاری راهبردی برای پیشگیری، بهبود کیفیت زندگی و افزایش بهره‌وری اجتماعی محسوب می‌شود.





هفته جهانی ارتقای آگاهی درباره بارداری

هفته جهانی ارتقای آگاهی درباره بارداری با هدف افزایش دانش عمومی و تخصصی در زمینه سلامت مادر و جنین هر سال از ۳ تا ۷ فوریه (۱۴ تا ۱۸ بهمن) برگزار می شود. هفته جهانی ارتقای آگاهی درباره بارداری فرصتی است برای تأکید مجدد بر اهمیت مراقبت های جامع دوران بارداری و کاهش مرگ و میر مادران، بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، سالانه حدود ۲۹۵ هزار زن بر اثر عوارض بارداری و زایمان جان می بازند؛ در حالی که بخش عمده ای از این موارد با مداخلات پیشگیرانه قابل اجتناب هستند.

هدف اصلی تقویت مراقبت های پیش از بارداری و دوران بارداری، شناسایی زودهنگام فاکتورهای خطر نظیر پره اکلامپسی، دیابت بارداری و عفونت ها، و ارتقای سلامت روان مادر است. تمرکز بر مدیریت چندرشته ای و تدوین پروتکل های استاندارد در پایش بارداری، از رویکردهای کلیدی این رویداد به شمار می رود. پزشکان عمومی و متخصصان زنان و زایمان، با نقش محوری خود در غربالگری، آموزش و مشاوره، می توانند سهم مهمی در ارتقای شاخص های سلامت مادر و نوزاد داشته باشند. ترویج زایمان ایمن، مراقبت پس از زایمان و پیگیری سلامت روان مادر نیز از اجزای ضروری برنامه های مراقبتی است.

هفته ارتقای آگاهی درباره بارداری یادآور این واقعیت است که بارداری ایمن، نتیجه ی تلفیق دانش تخصصی، مراقبت مستمر و همکاری میان رشته ای در نظام سلامت است.

خشکسالی؛ بحران خاموش در چرخه زیستی زمین

خشکسالی یکی از پیچیده ترین و پرتأثیرترین پدیده های اقلیمی است که در اثر کاهش بلندمدت بارش و افزایش دما، تعادل هیدرولوژیک مناطق را مختل می کند. برخلاف سیل یا طوفان، خشکسالی پدیده ای تدریجی و خزننده است که اثرات آن ممکن است سال ها بر اکوسیستم و اقتصاد باقی بماند.

بر اساس گزارش سازمان جهانی هواشناسی (WMO)، بیش از ۱/۵ میلیارد نفر در جهان در دهه ی اخیر تحت تأثیر درجات مختلف خشکسالی قرار گرفته اند. پیامدهای این پدیده شامل افت سطح آب های زیرزمینی، کاهش جریان های سطحی، نابودی پوشش گیاهی، فرسایش خاک و افزایش ریزگردها است. در سطح زیست محیطی، خشکسالی منجر به کاهش تنوع زیستی، تخریب زیستگاه های تالابی و جنگلی و ناپایداری تولید کشاورزی می شود.

مدیریت پایدار خشکسالی نیازمند اجرای برنامه های پایش اقلیمی، مدل سازی هیدرولوژیک، مدیریت تقاضای آب و احیای منابع طبیعی است. توسعه سامانه های هشدار زودهنگام و اتخاذ سیاست های سازگاری اقلیمی، از ابزارهای کلیدی در کاهش اثرات این بحران به شمار می روند.

خشکسالی تنها کمبود بارش نیست؛ نشانه ای از ناپایداری گسترده در تعامل انسان و طبیعت است.





دکتر پروانه وثوق

خانم دکتر پروانه وثوق بدون تردید از برجسته‌ترین چهره‌های ماندگار تاریخ پزشکی ایران است؛ پزشکی انسان‌دوست که عمر خود را وقف کودکان مبتلا به سرطان کرد و به حق لقب "فرشته نجات کودکان" را دریافت. او متولد ۱۳۱۵ بود و از همان ابتدا، روحیه‌ای سرشار از عشق، فداکاری و احساس مسئولیت در وجودش موج می‌زد. مسیر حرفه‌ای او پس از تخصص اطفال و سپس فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان آغاز شد؛ مسیری که زندگی هزاران کودک را تغییر داد.

یکی از مهم‌ترین عرصه‌های فعالیت و نقش‌آفرینی دکتر وثوق، مرکز آموزشی درمانی بیمارستان حضرت علی‌اصغر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران بود؛ جایی که او نه تنها به درمان کودکان پرداخت، بلکه به تربیت نسل جدیدی از متخصصان این حوزه کمک کرد. بسیاری از پزشکان و همکاران امروز - از جمله نگارنده این متن - از شاگردان مستقیم یا غیرمستقیم او در این مرکز بودند. او با حوصله، مهربانی و انضباط علمی کم نظیر، سال‌ها کلاس، بالین، کنفرانس و مراقبت از بیمار را به هم آمیخت تا پایه‌های علمی این رشته در ایران استوار شود.

دکتر وثوق در کنار فعالیت دانشگاهی، نقشی کلیدی در تأسیس و توسعه مؤسسه خیریه محک و بیمارستان فوق تخصصی سرطان کودکان محک داشت. او نخستین رئیس هیئت علمی این مرکز شد و با پشتکار و مدیریت مثال‌زدنی، استانداردهای جدیدی برای درمان سرطان کودکان در ایران ایجاد کرد. در زمانی که امکانات محدود، آگاهی عمومی کم و ترس از سرطان بسیار زیاد بود، او ثابت کرد که درمان علمی، برنامه‌ریزی صحیح و حمایت روانی می‌تواند درصد بالایی از کودکان را نجات دهد.

او پیشگام ارتقای پروتکل‌های درمانی سرطان کودک، تدوین روش‌های مبتنی بر شواهد و آموزش خانواده‌ها درباره بیماری بود. ایمان او به درمان، چنان آرامشی به والدین منتقل می‌کرد که حتی در سخت‌ترین شرایط احساس تنهایی نمی‌کردند. سال‌ها اتاق ویزیت او در علی‌اصغر و محک، نقطه امید خانواده‌هایی بود که شبانه‌روز با اضطراب درگیر بودند. فروتنی، ساده‌زیستی و تعهد اخلاقی دکتر وثوق زبانزد همه بود. با اینکه می‌توانست در معتبرترین مراکز جهان فعالیت کند، ترجیح داد در کشور بماند و برای کودکانی کار کند که جز پزشکشان هیچ پناهی نداشتند. او معتقد بود: درمان کودک فقط تزریق دارو نیست؛ باید به قلب او هم رسید.

درگذشت او در سال ۱۳۹۷ ضایعه‌ای بزرگ برای جامعه پزشکی بود، اما میراث او ادامه دارد. امروز هر کودک که در بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع)، محک یا سایر مراکز پیشرفته با امید درمان می‌شود، بخشی از اثر ماندگار دکتر وثوق است؛ پزشکی که با علم، عشق و انسانیت مدرسه‌ای بزرگ ساخت و نسل‌های متعددی از متخصصان را پرورش داد.

نام خانم دکتر پروانه وثوق، برای همیشه در تاریخ پزشکی ایران به‌عنوان یک چهره ماندگار و الگویی برای همه پزشکان خواهد ماند؛ الگویی از علم، مهربانی و وقف تمام‌عیار برای کودکان



نقش و اهمیت Lab Medica International برای

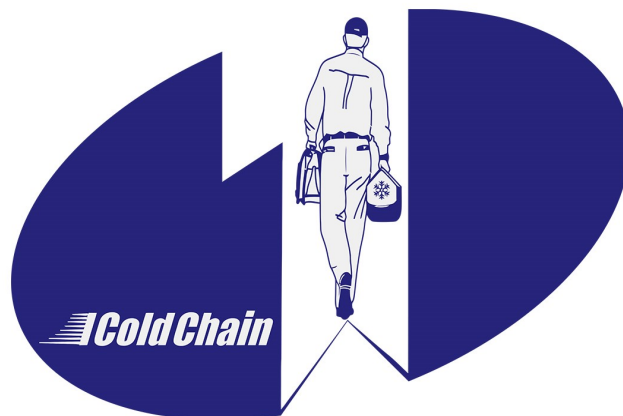
جامعه علمی ایران:

جامعه آزمایشگاهی ایران در سال‌های اخیر شاهد رشد چشمگیری در زمینه‌های پژوهش، فناوری‌های تشخیصی و خدمات آزمایشگاهی بوده است. در این مسیر، بهره‌گیری از منابع بین‌المللی همچون این مجله می‌تواند نقشی کلیدی در ارتقای دانش تخصصی، آشنایی با نوآوری‌های جهانی و بهبود استانداردهای علمی و فنی کشور ایفا کند. مطالعه منظم این مجله فرصتی ارزشمند برای اساتید دانشگاه، دانشجویان تحصیلات تکمیلی، پژوهشگران و مدیران آزمایشگاه‌ها است تا با آخرین روندهای جهانی علوم آزمایشگاهی آشنا شوند و تجربیات برترین مراکز تحقیقاتی جهان را در مسیر توسعه علمی کشور به کار گیرند. بدون تردید، این مجله تنها یک مجله ساده نیست، بلکه جهانی از دانش، فناوری و ایده‌های نو برای آینده علوم آزمایشگاهی است، مجله‌ای که مرزهای علم را درنور دیده و به الهامی برای نسل جدید پژوهشگران و متخصصان در سراسر جهان، از جمله ایران بدل شده است. کلیه همکاران آزمایشگاهی و دانشجویان رشته‌های علوم آزمایشگاهی، علوم زیستی می‌توانند به صورت رایگان از این مجله استفاده نمایند.

مجله Lab Medica International که دفتر مرکزی آن در کشور ایتالیا قرار دارد و توسط گروه‌رسانه‌ای Globetech media منتشر می‌شود، یکی از معتبرترین و تاثیرگذارترین نشریات تخصصی جهان در حوزه علوم آزمایشگاهی و تشخیص پزشکی است. این نشریه از اوایل دهه ۱۹۸۰ میلادی تاکنون به صورت مستمر منتشر می‌شود و با رویکردی جهانی، تازه‌ترین دستاوردها، نوآوری‌ها و تحولات علمی در عرصه تشخیص پزشکی را به جامعه علمی ارائه می‌دهد و هم چنین تاریخ رویدادها و کنفرانس‌های آزمایشگاهی دنیا هم در این مجله آورده شده است.

Lab Medica International بیش از آنکه صرفاً یک مجله باشد، پلی میان علم، صنعت آزمایشگاه و پژوهش است. هدف آن ایجاد ارتباطی موثر میان پژوهشگران، متخصصان، دانشگاهیان و تولیدکنندگان تجهیزات آزمایشگاهی است تا مسیر توسعه و تحول در علوم تشخیص پزشکی هموارتر شود. انتشار منظم مقالات علمی، مرور فناوری‌های نوین، گزارش تحلیلی از نمایشگاه‌ها و کنگره‌های بین‌المللی و مصاحبه با پیشگامان صنعت آزمایشگاه، از ویژگی‌های برجسته و متمایز این نشریه است.

در هر شماره از Lab Medica International خوانندگان با جدیدترین فناوری‌های تشخیص بیماری‌ها، استانداردهای روز جهانی آزمایشگاه، پیشرفت‌های حاصل از هوش مصنوعی در پزشکی و نیز تحلیل‌های دقیق از بازار جهانی تجهیزات و فناوری‌های تشخیصی آشنا می‌شوند. این رویکرد چند بعدی مجله را به مرجعی علمی و حرفه‌ای برای متخصصان و تصمیم‌گیران حوزه سلامت در سراسر جهان تبدیل کرده است. در عصری که پزشکی مبتنی بر داده، هوش مصنوعی و زیست فناوری چهره‌ی تشخیص را دگرگون کرده‌اند، این مجله با ارائه مطالبی دقیق، معتبر و الهام بخش، سهمی مهم در جهت دهی به مسیر علمی آینده دارد. هر شماره از این مجله، نگاهی آینده‌نگر به تحولات علم آزمایشگاه ارائه می‌کند و مخاطب را با روندهای جهانی پژوهش و فناوری همگام می‌سازد. لازم به ذکر است که این مجله به صورت دو ماهنامه منتشر می‌شود و نسخه‌های چاپی و دیجیتالی آن در سراسر جهان به صورت رایگان در دسترس است. علاقمندان می‌توانند از طریق وب سایت رسمی نشریه به آرشیو کامل مقالات، خبرها و نسخه‌های جدید دسترسی پیدا کنند.



نترکت زنجیره سرد آزادگستر

بیش از یک دهه تجربه
در حمل تخصصی نمونه‌های آزمایشگاهی

با بسته‌بندی اختصاصی سه لایه
و حمل در سه دمای فریز، یخچال و دمای محیط

[Www.icoldchain.ir](http://www.icoldchain.ir)

09120042054



Free T3 ELISA KIT

کیت ELISA Free T3 پیشتاز طب

محصول ارتقا یافته، با دقت، حساسیت و اختصاصیت بالاتر

SCAN ME



همبستگی بالا با روش مرجع
بدون نیاز به آماده‌سازی کونژوگه

www.pishtazteb.com



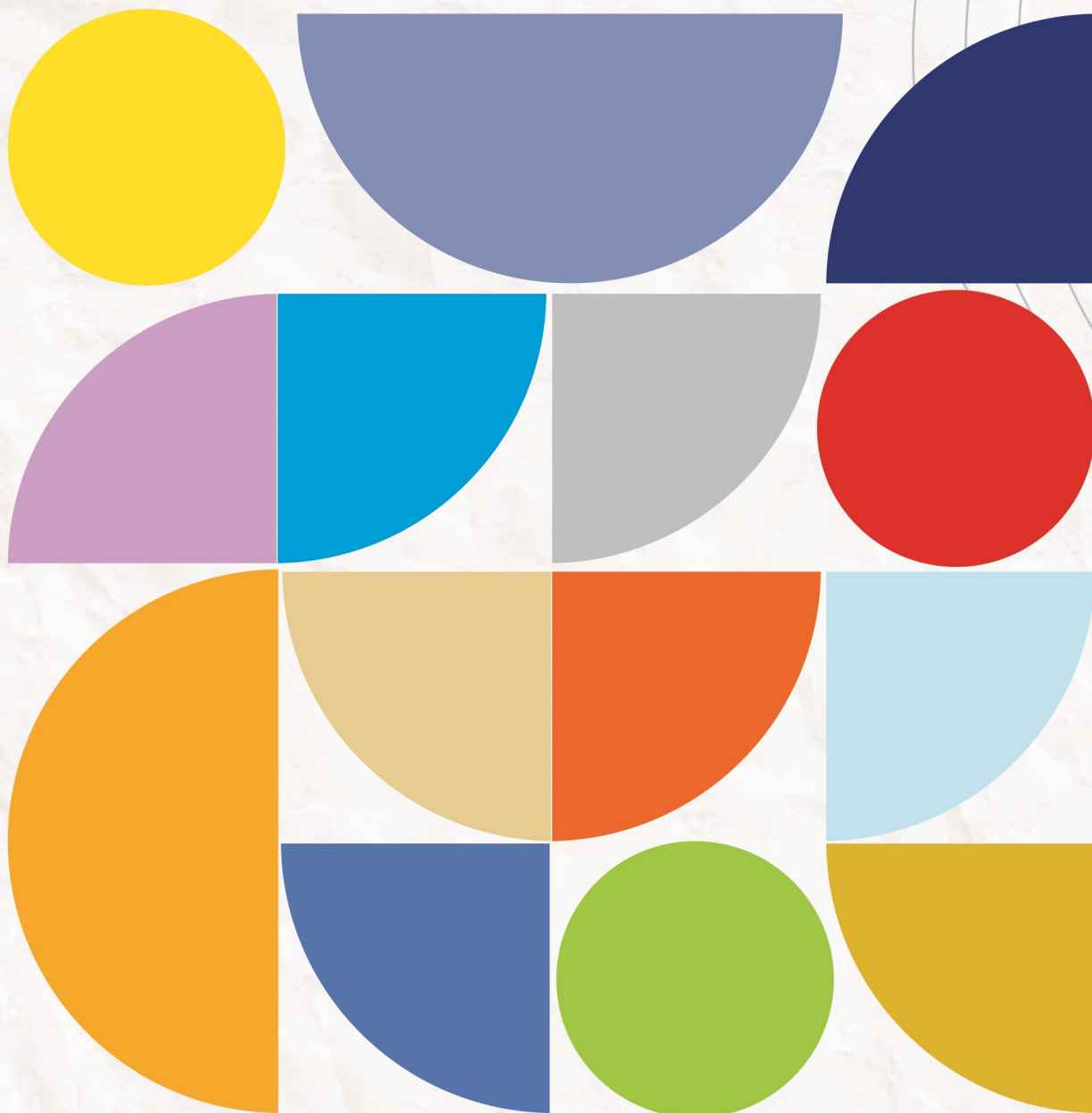
ISO 10002:2018



ISO 13485:2016



GMP



Design & Printing
۱۵ سال در کنار شما



چاپ حافظ

بزرگترین و حرفه ای ترین
مرکز تخصصی چاپ و طراحی آزمایشگاهی

خیابان انقلاب، بعد از پل چوبی، خیابان گرامی
خیابان نیکزاد اسکویی، پلاک ۱۸، واحد ۲



۰۲۱-۷۷۵۳۰۱۵۶

۰۲۱-۷۷۶۹۰۹۲۶

+98 912 177 4755

