

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



طب داخلی

فصلنامه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران
سال یازدهم / شماره اول / زمستان ۹۳ و بهار ۱۳۹۴
ISSN:1560-8239

هیأت تحریریه:

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا استقامتی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید محمود اسحق حسینی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیوان الجیان
دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مصطفی انوری
متخصص داخلی

دکتر انوش برزیگر
استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امیر حسین بقراطیان
استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر ایرج خسرونی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر منوچهر کیهانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر هوشنگ نوشاد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پرویز وحدانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حمید کلانتری
استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر داریوش آقاخانی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران



فصلنامه طب داخلی

سال یازدهم / شماره اول / زمستان ۹۳ و بهار ۹۴
شاپا: ۸۲۳۹-۱۵۶۰

صاحب امتیاز: جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

مدیر مسؤول: دکتر ایرج خسرونی

ویرایش: دکتر نعمت اله حسینی

سر دبیر: دکتر پرویز وحدانی

طرح روی جلد: علی دژاگاه - اخوت

شمارگان: ۲۰۰۰

مجوز فرهنگ و ارشاد اسلامی: ۱۲۴/۱۲۸۹

۸۳/۲/۷

آدرس دفتر مجله:

تهران، خیابان کارگر شمالی، روبروی پمپ بنزین، بعد از مسجد

امیر، کوچه لاله، پلاک ۷

پست الکترونیک: info@dakheli.org

تلفن: ۷-۸۸۰۱۴۰۰۵

فاکس: ۸۸۰۱۴۰۰۸

امور آگهی ها: ۸۸۶۳۳۶۹۱

طراحی و صفحه آرایی: هادی صفریان (۰۹۳۵۲۴۳۶۵۲۹)

چاپ و صحافی: چاپ اخوت (۰۲۱-۳۳۹۰۷۷۷۹)

هر گونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع بلامانع است.

بوم‌شدن آموزش پزشکی

دکتر ایرج خسرونی

در چند ماه اخیر شاهد هم‌اندیشی و همفکری گروه‌های پزشکی بودیم و این امر مهم بدلیل مشکلاتی بود که برای همکاران ما در شهرهای مختلف اتفاق افتاد بعضی از همکاران ما در مورد پرداخت‌ها و تعرفه‌ها اعتراض دارند و در فضای مجازی فعالیت گسترده‌ای را آغاز نموده‌اند.

گروهی دیگر از همکاران معترض به پذیرش هزاران دانشجوی پزشکی و رزیدنت هستند و آینده فارغ‌التحصیلان رشته پزشکی نگران هستند

این نگرانی برای مسئولین انجمن‌ها قابل درک و ملموس است آنها بیاد دارند در اوایل انقلاب شاهد پذیرش انفجاری رشته پزشکی بودند و بعد از چند سال این فارغ‌التحصیل‌ها یا به کشورهای دیگر رفتند و یا بکار دیگری مشغول شدند و هزاران نفر از این گروه سالها برای گرفتن پروانه کار اقدام نکردند و از گردونه طبابت خارج شده‌اند

به نظر میرسد چاره کار فقط پذیرش زیاد نمی‌باشد باید با بومی کردن آموزش و پذیرش دانشجوی بومی و گرفتن تعهد کار در همان استان با کمبود پزشک در شهرهای دور افتاده مقابله کرد.

تجمع پزشکان در مراکز استانها، درد کمبود پزشک در شهرهای دور افتاده را درمان نمیکند و هزینه‌های انجام گرفته به هدر میرود امیدواریم مسئولین محترم با کمک انجمنها در پذیرش رزیدنت دقت بیشتری کرده و سعی شود دستیاران از شهرهای دور افتاده انتخاب شاید مشکل هم وطنان ما در اقصای نقاط مملکت بر طرف شود

شیوع بیماری حاد و مزمن و حوادث در ۱۸۸ کشور جهان بین سال های ۱۳۷۳-۱۳۹۳

تهیه و تنظیم دکتر حسن جلائی خو
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی آجا

اهمیت پیش می آید.
در طی سال ۱۳۹۳ دو بلیون نفر از مردم جهان
از عفونت دستگاه تنفسی و اسهال رنج برده‌اند.
پوسیدگی دندان و درد ناشی از آن موجب کم کاری
دویست میلیون نفر از مردم جهان در سال ۱۳۹۳
شده است. درحالی که دو بلیون و چهارصد میلیون
نفر در جهان پوسیدگی دندان داشته‌اند که قادر به
درمان آن نبوده‌اند و یک بلیون و ششصد میلیون نفر
از سردرد رنج برده‌اند. افزایش سن موجب افزایش
تعداد بیماران شده است. فقر موجب افزایش بیماری
و بیماری موجب افزایش فقر گردیده است.
کمر درد موجب بیکاری ۱۱/۴ درصد مردان و ۱۱
درصد بانوان شده است. کمردرد و افسردگی بیشترین
علت گریز از کار بوده است. مصرف داروهای روان
گردان و اعتیاد آورنده نیز از علل مهم بیکاری
جوانان بوده است.

در میان کارگران زحمتکش مشکلات تنفسی
ناشی از کار نیز موجب بیکاری بسیاری شده است.
به طور کلی در میان سال های ۱۳۷۳ تا ۱۳۹۳

در تمام جهان بیماری و سانحه بسیار فراوان‌تر
شده است. ظلم ثروتمندان به اقشار جوامع بشری
موجب عصیان و فراوانی سانحه‌های جنگی و
طغیان تحقیر شدگان گردیده است و بسیاری از
مردم بیگناه مظلوم میگردند. در ضمن پیری،
موجب افزایش بروز بیماری و سانحه در افراد مسن
می‌باشد.

مجله لانست انگلستان در آخرین شماره خود با
روش‌های علمی و آماری میزان ابتلا به ۳۰۱ نوع
سانحه و بیماری و ۲۳۳۷ عارضه این بیماری‌ها را
جمع آوری و طی مقاله منتشر کرده است.

ناتوانی جسمی حادث شده از آنها موجب تحمیل
مالی شدید به حاکمان کشورها گردیده که این
نکته مهم پزشکی را شفاف‌تر می‌کند که پیشگیری
بهتر از درمان است و مخارج کمتری دارد.

تعداد بسیار کمی از مردم دنیا بدون از کار افتادگی
به پایان زندگی می‌رسند. مهمترین ناتوانی‌های
جسمی و از کارافتادگی و از دست رفتن روزهای کار
بیشتر در بیماری‌های عفونی و سانحه‌های کم



تعداد بیکاران یا کارکنان ناتوان از ۲۱ درصد به ۳۱ درصد رسیده است.

درحالی که مرگ و میر در این سال ها کمتر شده است ناتوانی و از کارافتادگی به آن اندازه کاهش نیافته است. طب نوین از مرگ سانحه دیدگان می‌کاهد ولی از ناتوانی آنان کمتر جلوگیری می‌کند. هر روز به عصا بدستان بیشتری بر میخوریم. در طی سال‌های بین ۱۳۷۳ تا ۱۳۹۳ کم‌خونی همچنان شایع‌ترین بیماری بوده است درحالی که صرع، نوروپاتی، کم شنوایی، نارسایی قلب، نازائی، ضعف حافظه، عفونت بانوان و کاهش بینائی رو به افزایش بوده است.

در عین حال از کارافتادگی یا عدم کارآمدی کارگران بیشتر به علت:

- ۱- کم‌درد.
- ۲- کم خونی فقر آهن.
- ۳- افسردگی.
- ۴- گردن درد.
- ۵- ناشنوایی.
- ۶- سردرد.
- ۷- اضطراب.
- ۸- تنگی نفس.
- ۹- درد پای عضلانی و استخوانی.
- ۱۰- بیماری قند.
- ۱۱- زمین خوردن با مصدومیت.
- ۱۲- جنون جوانی (اسکیزوفرنی)
- ۱۳- آسم ربوی.
- ۱۴- مشکل بینایی و کم بینی.
- ۱۵- اسهال.
- ۱۶- آرتروز.
- ۱۷- بیماری پوستی
- ۱۸- جنگ و مشکلات قانونی
- ۱۹- اختلال خلقی دو قطبی روانی
- ۲۰- اختلال ریتم قلب

۲۱- اعتیاد و سایر بیماری های روانی

۲۲- الکلیسم

۲۳- آکنه و جوش صورت

۲۴- صرع

۲۵- اختلال خلقی به جز افسردگی و شادی

متناوب (دو قطبی)

۲۶- بی دندان

۲۷- سردرد ناشی از مصرف زیاد مُسکن

۲۸- آلزایمر و ..

در عین حال که مهم ترین علتهای مراجعه به پزشک و بیماری‌ها تغییرات زیادی نکرده‌اند ولی در شیوع کمی تغییر داشته‌اند.

بیماری‌های انگلی، سل، مالاریا، سرماخوردگی، آبله مرغان همچنان سرفصل بیماری های کل جامعه بشری بوده است.

در بانوان بیماری‌های مادران و عوارض آن به طور چشم گیری کاهش یافته است ولی متأسفانه بیماری های ناتوان کننده نوزادان در این سالها افزایش چشمگیری داشته است. سفلیس کاهش یافته است ولی شیوع بیماری سوزاک و کلامیدیا تغییری نداشته است.

هپاتیت بی و سی نیز کاهش یافته ولی هپاتیت آ و ای تغییری نداشته اند.

در عین حال که ابتلا به هپاتیت سی کاهش یافته است ولی تعداد مبتلایان تشخیص داده شده افزایش داشته است.

سرطان رو به افزایش است و ۵/۸ درصد بیشتر شده است. در بین سرطان ها، سرطان معده و کبد به علت کمتر مصرف شدن الکل کاهش یافته است ولی سرطان کبد ناشی از هپاتیت سی افزایش یافته است. سرطان ریه همچنان درصدر شیوع سرطان‌هاست.

بیماری‌های قلبی کمتر شده است و سرطان اولین علت مرگ و میر خواهد بود.



از کارافتادگی به علت نارسائی های تنفسی افزایش یافته است.

پارکینسون و صرع افزایش مختصر داشته است.

ام. اس (مولتیپل اسکروزیس) افزایش داشته است که امکان دارد به علت بهتر شدن امکانات تشخیصی باشد.

سر درد ناشی از استفاده از مسکن های بدون نسخه افزایش یافته است.

دیابت افزایش شدید داشته است درحالی که نارسائی کلیه بیشتر دیده می شود ولی ابتلا به آن در سالهای جدید کمتر است. بیشتر مبتلایان به نارسائی کلیه به علت دیابت و کمتر به علت فشار خون درمان نشده می باشند.

فیبروم رحم کاهش داشته است.

آرتریت روماتوئید کاهش یافته است.

زخم رختخواب با بهتر شدن مواظبت های بیمارستانی و بهداشت محیط کاهش داشته است.

سوختگی، مسمومیت، گزیدگی حیوانات و خودزنی کاهش یافته است.

کم خونی و فقر آهن در کودکان کاهش یافته است.

بیماری های نوزادان با بهتر شدن درمان نوزادان بیمار و با مواظبت برای متولد شدن نوزادان نارس و با ضایعات بیشتر شده است. مرگ و میر ناشی از جنگ کاهش یافته است. ولی مصدومین غیر نظامی جنگها افزایش داشته اند.

خلاصه و بحث:

۳۵۶۲۰ علت بیماری در ۱۸۸ کشور در این مقاله مورد بحث قرار گرفته است. که می تواند راهنمایی برای همه کشورها در چگونگی برنامه های آتی خود برای مبارزه با علت

از کارافتادگی شهروندان شان باشند. فقط ۳/۴ درصد از ساکنان کشورها از بیماری رنج نبرده اند ولی تعداد آنها نسبت به ۲۰ سال قبل فقط کمی بیشتر شده است. (۲/۴ درصد قبلی).

مهم ترین علت از کارافتادگی در شهروندان تحصیل کرده کم بینی شدید یا متوسط، کری، کم خونی، و پوسیدگی دندانها بوده است که می توان با رسیدگی و پیشگیری آنها از - از کارافتادگی تحصیلکردگان جلوگیری کرد.

مرگ و میر بشدت کاهش یافته و سن شهروندان مسن افزایش یافته است. بیماری روانی و اعتیاد موجب ۱/۵ درصد از کارافتادگی در آلمان و ۷/۳۶ درصد در قطر بوده است.

افسردگی مهمترین علت از کار افتادگی در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه بوده است. و در ۵۶ کشور جهان علت اصلی از کارافتادگی است.

اختلال خلقی دو قطبی، اضطراب و جنون جوانی (اسکیزوفرنی) و افسردگی در همه کشورها از مهمترین علت کارافتادگی است مصرف الکل با ۹/۲ درصد در روسیه تا سه دهم درصد در ایران علت از کار افتادگی است. از کارافتادگی ناشی از اعتیاد ۵/۱۳ درصد در قطر و ۶ دهم درصد در اسلوانیا است.

ایران و افغانستان مشکل مصرف تریاک و از کار افتادگی به این علت را دارند. درمان جنون جوانی (اسکیزوفرنی) فوری موجب کاهش شدید از کارافتادگی در این بیماری می شود.

سوءاستفاده جنسی از کودکان، خشونت پنهان در خانه یا خشونت با کودکان و تحکم ناروا باید با دخالت مددکاران اجتماعی پایان یابد. زیرا موجب افسردگی دائمی و استرس پایدار در



نوجوانان می‌گردد.
آثار صدمات روانی جنگ‌ها و بمباران‌ها گاهی
همیشه در ذهن باقی میمانند.
آثار ضرب و شتم در بانوان و در کودکان باید
به دقت بررسی و مورد توجه مقامات دولتی
قرار گیرد. و بدون دخالت آنان پرونده مختومه
نگردد.

خلاصه از مجله لانست ۲۶ جون ۲۰۱۵
مطابق با ۵ تیرماه ۱۳۹۴





افزایش مایع مغزی بدون افزایش فشار مغز

دکتر حسن جلائی خو
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی آجا

ممکن است . افزایش فشار عارضه عمل جراحی هم باشد و موجب بزرگ شدن بطن های مغزی شود. اگرچه فشار مایع نخاعی کمی افزایش می یابد ولی چون در حدود طبیعی است سردرد عارض نمی شود . استفراغ و تهوع هم وجود ندارد.

ممکن است با بیماری پارکینسون (لقوه و لرزش غیرارادی دستها) اشتباه شود .

علائم: اولین بار دکتراحکیم این نوع بیماری را تشخیص داد و سه علامت راه رفتن مخصوص و خمیدگی به جلو، بی اختیاری ادرار و ضعف حافظه (ترا یاد حکیم) می باشند . طرز راه رفتن به علت فشار بر رشته های خلفی عصبی طناب نخاعی می باشد. به تدریج ضعف عضلات و عدم توانایی برخاستن و نشستن پیش می آید و مثل آن است پاهای سنگین و به زمین چسبیده است. (مانند بیمار مبتلا به پارکینسون)

شروع بی اختیاری ادرار با ناتوانی نگهداری ادرار در حرکت به آبریزگاه شروع می شود تا آنکه بیمار

افزایش مایع نخاع یک بیماری مغزی است که با کاهش جذب مایع نخاع ایجاد می شود و اگر معالجه نشود ، موجب زوال عقل پیشرونده میگردد. علائمی که در بیمار ایجاد می کند:

۱- بی اختیاری ادرار.

۲- اختلال تعادل و کاهش حافظه می باشد.

تشخیص کمی مشکل است زیرا چندین بیماری دیگر نیز همین علائم را ایجاد می کنند. بهترین درمان یک عمل جراحی ساده با گذاشتن یک لوله پلاستیکی به نام شنت می باشد که مایع مغزی را به داخل شکم می کشاند این عمل تمام علائم را برطرف می کند ولی ممکن است به علت طولانی شدن بیماری بدون تشخیص اثری نداشته باشد یا کمی موثر باشد.

دو نوع افزایش مایع نخاع دیده می شود:

- اولیه که علت آن روشن نیست

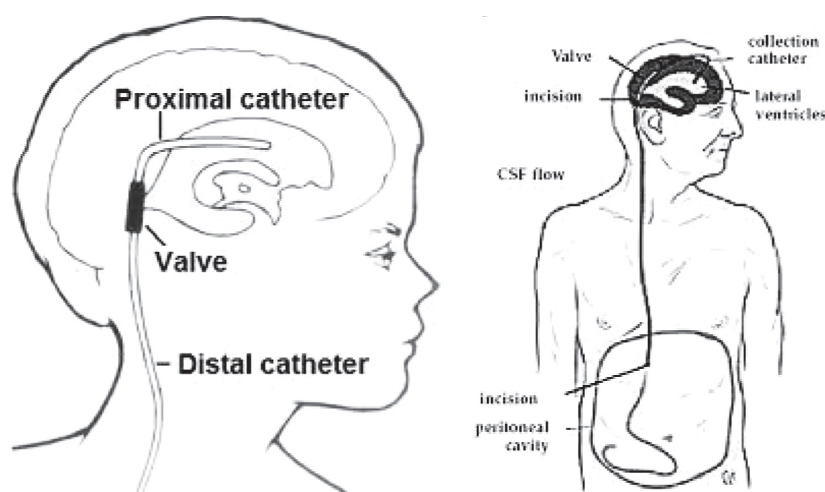
- ثانویه به علت ضربه های مغزی، عفونت های مغزی مخصوصا مننژیت و یا جراحی های مغز که

اصلا توانایی نگهداری ادرار را ندارد.

ضعف حافظه همراه این دو علامت به تدریج شدت می یابد تا آنجا که به عدم به یاد آوردن آدرس خود شخص و گم شدن در خیابان و گم کردن کلید و پول پیشرفت می کند.

تشخیص: بیماری با بررسی تصویربرداری یا سی تی اسکن مغز مشخص می گردد. علائم با کشیدن مایع نخاع طی چندین روز متوالی بهتر می شود سپس دوباره بدتر می شود تا بالاخره با گذاشتن لوله شنت مغزی باعث بهبود قطعی می گردد.

بعضی اوقات با تشخیص به موقع می توان بیماری را که دیگر نمی تواند حرکت کند به حرکت و سلامتی بازگرداند. متأسفانه بیماری در اشخاص پیر که مضمون به آلزایمر می باشند گاهی بدون تشخیص می ماند.



نمای ساده شنت مغزی بطور ساده که از بطن مغزی به طرف شکم می رود



طرز راه رفتن بیماران مبتلایار کینسون و افزایش فشار مغز



بررسی مزایای توسعه فناوری تله مدیسین و نقش آن در توانمندسازی فرآیند مدیریت بحران در ایران

لیلا خیراتی

دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی - مدیریت فن آوری اطلاعات پزشکی

چکیده:

بحران در مناطق دورافتاده و از لحاظ جغرافیایی، پراکنده واقع شده اند می توانند از خدمات مشاوره درمانی بهترین متخصصین بهره جویند. این امر در مورد مصدومین و مجروحین در مناطق بحران زده نیز صادق است.

پیرایشکان و امدادگران حاضر در صحنه حادثه، نبرد، یا بحران های طبیعی به کمک سرویس های تله مدیسین با پزشک متخصص مرتبط شده و به توصیه های وی عمل می کنند. بر همین اساس بطور اجمال وظایف پزشکی از راه دور در مدیریت بحران شامل موارد زیر است:

آماده سازی قبل از بروز حادثه: شامل کاربرد پزشکی از راه دور در تداوم آموزش، دانش پایه ای سیستم و پایگاه داده ها

مرحله عملیات امداد: شامل کنترل عملیات از راه دور، جراحی از راه دور و تشخیص از راه دور
مرحله احیاء و بازسازی: شامل مشاوره از راه دور

در یک تعریف کلی تله مدیسین استفاده از فناوریهای ارتباط از راه دور جهت ایجاد ارتقاء یا تسریع خدمات سلامت است و در واقع پزشکی از راه دور با بکار بردن تجهیزات الکترونیکی و فن آوری ارتباطات از راه دور، انجام و پشتیبانی خدماتی از قبیل مراقبت های بالینی از راه دور، آموزش و تعلیم دادن در زمینه های مرتبط با تندرستی، توسعه بهداشت عمومی و بالاخره اجرای مدیریت تندرستی را تسهیل و تسریع می نماید، و بر همین اساس تله مدیسین بالقوه امکان کنترل و مدیریت بهتر بحران های ایجاد شده در زمینه بهداشت، درمان و سلامت را فراهم می نماید. مدیریت بحران از تکنولوژی های گوناگون برای انجام وظایف دشوار استفاده می کند و در این بین واکنش سریع به بحران، با بکارگیری فن آوری اطلاعات و تکنولوژی های ارتباط از راه دور امکان پذیر می گردد.

کاربردهای تله مدیسین در حوزه بحران از اهمیت بالایی برخوردار است چرا که با واسطه سرویس های تله مدیسین نیروهای امدادی که در زمان

طبی داخلی



کمک به مصدومان، و مراقبت و درمان بهینه آنها استفاده می گردند، که با توجه به کارکرد موثر این سرویس ها و سهولت و کارایی آنها امید است این سرویس ها در ایران نیز در راستای ارتقاء علمی و پیشبرد اهداف پزشکی بالاخص در کنترل بحران های طبیعی مورد استفاده قرار گیرند.

واژه های کلیدی:

تله مدیسین، مدیریت بحران، ایران، ارتباطات الکترونیکی، مراقبت های بالینی

مقدمه:

بر اساس تعریف، حوادث و بلایا اتفاقاتی هستند که ایجاد اختلال در فعالیت های معمول اجتماعی کرده، بیش از توان منطقه ی آسیب دیده برای مقابله بوده و آسیب های مالی و جانی به همراه دارند. بحران نیز به حوادثی اطلاق می شود که در اثر رخداد و عملکردهای طبیعی و انسانی بطور ناگهانی بوجود می آید و سختی و مشکلاتی را به یک مجموعه یا جامعه انسانی تحمیل می کند و برطرف کردن آن نیاز به اقدامات اضطراری، فوری و فوق العاده دارد.

در حال حاضر مدیریت حوادث و عوارض ناشی از آنها به منظور حفظ جوامع و تأمین ثبات، امری ضروری است. حوزه ی سلامت در بین تمام ارکان درگیر در مدیریت حوادث و بلایا، دارای جایگاه ویژه ای است؛ زیرا اولین و مهم ترین مطالبه و دغدغه ی مردم، سلامت است. مسلماً در میان مؤلفه های متعدد مدیریت بلایا در بخش سلامت در حوادث غیرمترقبه، بیشترین و مهم ترین نقش را سیستم های بهداشتی و درمانی به عنوان واحد اصلی ارائه ی خدمات در فاز اولیه ایفا می کنند. خدمات سلامتی در حوادث طبیعی عامل اصلی بقاء انسان ها می باشد.

علم مدیریت بحران از تکنولوژی های گوناگونی جهت به انجام رساندن یک سری وظائف

پیچیده بهره می گیرد و یکی از عوامل موثر در مدیریت امدادهای بهداشتی، دسترسی کافی به تجهیزات الکترونیکی و فن آوری ارتباطات از راه دور می باشد. علیرغم بیش از دو دهه تجربه، تعداد اندکی گزارشات مستند شده در خصوص کاربرد تله مدیسین وجود دارد، در صورتی که تله مدیسین می تواند اقدامات متناسب با سه مرحله اصلی پاسخ به حوادث که شامل مرحله پیش از حادثه، مرحله بعد از حادثه و مرحله بازتوانی است را تقویت نماید.

بنا به تعریف WHO تله مدیسین عبارت است از « ارائه خدمات مراقبت سلامت از طریق متخصصین با استفاده از فن آوری های اطلاعاتی و ارتباطی در مواردی که فاصله مکانی یک فاکتور حیاتی محسوب می شود، به منظور تبادل اطلاعات معتبر جهت تشخیص، درمان و پیشگیری از بیماریها و صدمات، پژوهش و ارزیابی و آموزش مستمر ارائه دهندگان مراقبت، در راستای بهبود سلامت افراد و جوامع».

یک سیستم تله مدیسین اثربخش، در صورتی می تواند اجرائی گردد که متخصصین بهداشتی درمانی آن را پذیرفته و از آن به عنوان یک تکنولوژی جدید استفاده نمایند. همچنین لازم است موانعی که در راه گسترش تله مدیسین وجود دارد مورد بررسی قرار گرفته و گزارش گردد زیرا ارزیابی نیازها قسمت اصلی طرحریزی یک برنامه تله مدیسین پایدار می باشد و این نیازها باید به طور گسترده تعیین شوند.

طی دو دهه گذشته، در بیشتر کشورهای پیشرفته، کاربرد تله مدیسین در حوادث و بحران ها بطور مستمر گسترش یافته و این کاربردها را در شرایط شبیه سازی شده و همچنین در بحران های طبیعی و انسان ساخت مورد آزمایش قرار داده اند. کاربردهای جدید تله مدیسین می تواند بر اساس تجربیات کسب شده از استفاده مؤثر



این فن آوری در بلایای طبیعی و حوادث غیر مترقبه، نتایج را بهبود بخشد.

اقدامات فوری در بحران های طبیعی و انسان ساخت با استفاده از تکنولوژی های ارتباط از راه دور و تکنولوژی های اطلاعاتی میسر می گردد. هدف سیستم های تله مدیسین فراهم آوردن سرویس های مراقبت بهداشتی جهت افرادی است که به دلیل شرایط جغرافیائی و محیطی امکان دسترسی سریع به آنان وجود ندارد. تله مدیسین شامل تشخیص، درمان، نظارت و آموزش بیماران است و موجب دسترسی آسان و مستقل از مکان به مشاوره متخصصین پزشکی و اطلاعات بیماران می گردد. کیفیت انتقال اطلاعات شامل ارتباطات سخت افزاری در خطوط تلفن استاندارد و خطوط داده های تخصصی، و ارتباطات بی سیم نیز با بکارگیری پیوندهای مادون قرمز، رادیویی، تلویزیونی، موج های کوچک الکترومغناطیسی و ماهواره ای می باشد. تکنولوژی های پیشرفته زمینی و حتی فضائی هم اکنون زیربنای ارتباطات را تشکیل می دهند که به خوبی با نیازهای مدیریت بحران متناسب می باشند. در سالهای اخیر پیشرفت های سریع تکنولوژی ارتباط از راه دور تجدید حیات را در تله مدیسین و مراقبت از راه دور ایجاد کرده است و به عنوان یکی از راه های موثر جهت دسترسی به سرویس های مراقبت بهداشتی عمومی، تخصصی و فوق تخصصی شناخته شده است و بدنه اصلی ارائه خدمات درمانی را تشکیل می دهد. یقیناً تکنولوژی های جدید سبب افزایش قابلیت های تله مدیسین و سهولت ارتباطات در بحران ها خواهند شد و دسترسی استفاده کنندگان بیشتری به این فن آوری را فراهم خواهند نمود.

در مجموع اداره بحران های طبیعی و انسان ساخت نیازمند امکانات پیشرفته تکنولوژیک

است. عدم نیاز به حضور متخصصین، امکان استفاده از تجهیزات پیشرفته از راه دور، مشاوره از راه دور و انجام خدمات درمانی مواردی از کاربردهای پزشکی از راه دور در بحران ها هستند. متن:

فن آوری ارتباطات برای اولین بار در سال ۱۹۸۵ توسط سازمان هوا و فضای ملی (ناسا)، جهت تهیه و تجهیز کمک های بعد از زلزله مکزیکوسیتی استفاده شد. در این زلزله تمام زیر ساختهای مخابراتی زمینی تخریب شده بود که با استفاده از ارتباطات ماهواره ای پیشرفته ATS-۳ امکان انتقال صوت برای سازمان های امداد و نجات بین المللی میسر شد. همچنین در زلزله ارمنستان ارتباطات ماهواره های بین المللی بین کشورهای مختلف از جمله روسیه و آمریکا برقرار گردید و به نام طرح پل فضایی نامیده شد.

با نگاهی به تاریخچه تله مدیسین علاوه بر آشکار ساختن نکات مثبت و منفی اقدامات صورت گرفته، موجب توسعه تله مدیسین جهت برطرف نمودن نیازمندی های بحران های آتی می گردد. پروژه های اولیه، فواید سیستم های تله مدیسین را آشکار نموده و بر نیازمندی های لازم جهت رسیدن به توانائی های ملی و بین المللی تاکید بسیار داشته، بطوریکه بتوان از آنها در مواقع نیاز استفاده نمود. لذا مهمترین دستاورد این تلاش ها، ایجاد و تقویت یک ذهنیت جهانی در خصوص کمک رسانی در حوادث غیر مترقبه از طریق تله مدیسین بوده است.

همانگونه که در پیش گفته شد سازمان هوا و فضای ملی، برای اولین بار از تکنولوژی مخابراتی برای کمک در شرایط حوادث غیر مترقبه پس از وقوع زمین لرزه سال ۱۹۸۵ مکزیک استفاده کرد. ماهواره مخابراتی ATS-۳ یک پشتیبان



صوتی خیلی مهم را برای تلاش های امداد و نجات بین المللی صلیب سرخ آمریکا و سازمان بهداشت همگانی آمریکا فراهم آورد. اتصال به ماهواره مخابراتی ATS-3 بسیار حیاتی بود، زیرا زمین لرزه به غیر از تعداد کمی از سیستم های رادیویی، تمام ارتباطات زمینی مکزیکوسیتی را ویران کرده بود. در طول مدت ۲۴ ساعت بعد از وقوع آن فاجعه (مرحله بعد از حادثه) ATS-3 موجب فراهم نمودن ارتباط مخابراتی برای ارزیابی حادثه غیر مترقبه و عملیات فوری امداد و نجات شد.

اجرای طرح پل فضایی اتحاد جماهیر شوروی و ایالات متحده که به منظور پشتیبانی در امور تله مدیسین برای فضانوردانی که در مأموریت های مشترک فضایی روسیه و ایالات متحده شرکت می کردند نیز یک نمونه بسیار خوب از کمک در شرایط بحرانی بوسیله تله مدیسین در جهان بشمار می آید. پروژه پل فضایی پس از وقوع زمین لرزه آمریکا در سال ۱۹۸۸ عملاً مورد بهره برداری قرار گرفت، این پروژه از ارتباط ماهواره ای برای ارائه مشاوره بالینی به چندین بیمارستان منطقه ای در آمریکا و مرتبط ساختن آنها با چهار مرکز پزشکی ایالات متحده بهره گیری نمود. این برنامه از انتقال تصاویر ویدئویی متحرک یکطرفه، و صوتی متقابل دو طرفه از ارمنستان به ایالات متحده استفاده می کرد. این پروژه امکان مشاوره در تخصص های بالینی داخلی، نورولوژی، ارتوپدی، روانپزشکی، بیماریهای عفونی و جراحی عمومی را فراهم نمود.

همچنین بهمین طریق یک اتصال جداگانه نیز برای مشاوره با شهر یوفا در روسیه برقرار گردید، جایی که حادثه انفجار لوله های گاز تعداد زیادی مجروح به جای گذارده بود. تصاویر ویدئویی سیاه و سفید از یوفا به سایت

های پل فضایی در ایروان (ارمنستان) که ارتباط ماهواره ای را برقرار می نمود، ارسال و این برنامه طی یک دوره ۱۲ هفته ای (در سال ۱۹۸۸) مراقبت از ۲۰۹ بیمار ارمنستانی را بر عهده گرفت، در این بین تشخیص بیماری ۵۴ نفر و طرح درمانی ۴۷ نفر تغییر یافته، و مطالعات تشخیصی جدیدی برای ۷۰ بیمار توصیه گردید. این روند در سراسر دهه ۱۹۹۰ ادامه یافته و بدین طریق توانایی ها در زمان بحران افزایش قابل توجهی پیدا نمودند.

این طرح هم اکنون «پل فضایی به روسیه» نام گرفته است، که در حال حاضر پزشکان این طرح از یک جستجوگر جهانی مشترک استفاده می کنند تا پرونده های پزشکی را تشکیل داده و براساس اطلاعات بالینی ذخیره شده در پایگاه داده های وابسته، مشاوره پزشکی ارائه دهند. این پروژه یک بستر مناسب آزمایشی برای ارزیابی زیر ساخت های تله مدیسین مبتنی بر اینترنت و برای گسترش دیدگاه هایی در خصوص روش های مراقبت کلینیکی بر پایه اینترنت می باشد. این روش از ایمیل های چند رسانه ای و شبکه جهانی اینترنت و کنفرانس های ویدئویی چند جانبه استفاده کرده و در آن مقوله آموزش نیز همگام با مشاوره صورت می گیرد.

در حالت ایده آل، یک منبع جهانی که همه کشورها را به هم مرتبط می نماید، به اشتراک گذاشتن اطلاعات و تجربیات مربوط به حوادث غیر مترقبه را بسهولت امکانپذیر می سازد. البته در حال حاضر بسیاری از کشورها شبکه های قابل دسترسی اینترنتی مربوط به حوادث غیر مترقبه را برای خود تاسیس نموده اند. یکی از تلاش ها، ایجاد شبکه بهداشت جهانی است، که دروازه ای برای انتقال اطلاعات بهداشت عمومی در سطح جهانی پدید می آورد و در واقع مجمعی از متخصصان پزشکی و آژانس های ارتباطی

است که در یک معماری اطلاعات بهداشتی در حال پیشرفت سهیم شده‌اند. اهداف این شبکه در سه حیطه اصلی قرار می‌گیرند:

ارتباط بین آژانس‌ها، ارتقاء آموزش بهداشت از راه دور، پیشگیری از راه دور در سطح جهان و توسعه برنامه‌های ویژه. شبکه بهداشت جهانی شرایط آموزش از راه دور را برای تشویق افرادی که در زمینه ارتباط از راه دور و اپیدمیولوژی یا بهداشت عمومی، آموزش دیده‌اند. فراهم نموده است و امیدوار است شبکه‌ای ایجاد نماید که بتواند اطلاع رسانی سریع و صحیح را در زمان وقوع حوادث غیر مترقبه انجام دهد. شبکه بهداشت جهانی افراد و سازمان‌ها را صرفنظر از کشور محل سکونت یا شغل رسمی‌شان بطور داوطلبانه ثبت نام نموده. شرکت کنندگان منابع اطلاعاتی را در اختیار یکدیگر قرار داده و طی وقوع حوادث غیر مترقبه با یکدیگر ارتباط برقرار می‌نمایند.

سازمان ملل متحد نیز برای هماهنگی خدمات انسان دوستانه یک شبکه امدادی را به عنوان یک سیستم اطلاع رسانی جهانی بر پایه وب تأسیس کرده تا خدمات امدادی انسان دوستانه را بهبود بخشد و حمایت کند. این شبکه تقسیم‌بندی به موقع اطلاعات معتبر در زمینه پیشگیری، آمادگی و پاسخگویی به حوادث غیر مترقبه را امکان پذیر می‌سازد. شبکه امدادی در ۲۴ ساعت قابل دسترسی است، کاربر می‌تواند زبان دلخواه را انتخاب نماید و به نقشه‌ها، به روز رسانی‌ها و پایگاه‌هایی جهت سایت‌های اینترنتی دیگر آژانس‌های بشر دوستانه دسترسی پیدا کند.

نکات فوق انگیزه مثبتی برای تجربه اندوزی از بحران‌های گذشته دنیا بوجود می‌آورد، لیکن حداقل سه دلیل سبب می‌شود نتایج حاصل از بررسی بحران‌های گذشته شناخت

لازم و کافی را به پژوهشگران ارائه ندهد. نخست اینکه نوشته‌های تاریخی محدود به وصف واقعه است و تحلیل‌های تطبیقی لازم در کنار شرح رخداد ارائه نشده است. نکته دوم متاثر از نگرشی است که هر بحران را در نوع خود بی‌نظیر می‌داند و سومین دلیل اینکه مفهوم عمومی بحران بسیار ابهام برانگیز است. اکثر تحلیلگران موقعیت‌های حاد و اضطراری را بازگو کرده‌اند در صورتی که بحران دارای ویژگی‌هایی است که صفات مشخصه آن را تعیین می‌کند، در نتیجه وجود شرایط کمی و کیفی خاصی، امکان توجیه رویداد در الگوی بحران را فراهم می‌سازد. بنابراین نه تنها بررسی بحران‌های گذشته، بلکه فعالیت‌های سیستماتیک دیگری نیز به منظور دستیابی به عوامل و عناصر مشترک در بروز بحران‌ها و یافتن الگوهایی برای پیش‌بینی، پیشگیری و به حداقل رساندن آثار و نتایج ناشی از آنها ضروری است.

مدیریت بحران‌ها از راه دور نیز با بکارگیری و استفاده از تکنولوژی ارتباطات از قبیل کامپیوتر و مجموعه سیستم‌های مخابراتی ممکن می‌شود. همچنین در شبکه حوادث اورژانس با توجه به ماهیت فوریتی آن در پزشکی بالینی عامل زمان (در حد ثانیه) بسیار مهم است و در نجات جان حادثه دیدگان موثر است؛ بنابراین تبادل کامل و مداوم و بدون وقفه اطلاعات از طریق شبکه‌های رایانه‌ای پزشکی از راه دور برای دریافت مشاوره از مراکز مرجع یا پزشکان متخصص مشاور، نقش تعیین کننده در ارایه خدمات اورژانس به بیماران دارد.

بنابراین نقش‌های کلیدی تکنولوژی و فناوری اطلاعات و ارتباطات در تعدادی از مراحل مدیریت بحران در حادثه نشان می‌دهد که:

۱. چگونه می‌توان بصورت همزمان تمامی مراحل انجام امور امدادی را در حوادث مشاهده

و مدیریت نمود.

۲. چگونه می توان با شرایط منطقه به درمان تخصصی حادثه دیدگان توسط متخصصان حاذق در داخل و خارج از بیمارستان یا مرکز درمانی پرداخت.

۳. چگونه می توان افرادی را که قربانی حادثه شده اند از خطر مرگ (بر اثر کندی امور درمان) نجات داد.

نتیجه گیری:

همانگونه که می دانیم شعار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ «سلامت در حوادث و بلایا» بوده و این سازمان کلیه کشورهای عضو خود را متعهد نموده که در راستای تحقق این شعار از تمام قابلیت ها و امکانات خود با تکیه بر برنامه ریزی، مدیریت، هماهنگی، آموزش و سایر اقدامات لازم استفاده نمایند. لذا در همین راستا در مطالعه ای که طی سال های اخیر برای اولین بار در کشورمان انجام شد، با استفاده از تکنولوژی پزشکی از راه دور، مطالعه بر روی سیستم های مخابراتی از راه دور و بررسی ساختار مدیریت بحران، در هنگام وقوع حوادث غیر مترقبه ای مانند زلزله در کلان شهری مانند تهران انجام شد، که ضمن ارزیابی کاربرد تمام تجهیزات پزشکی، سیستم های ویدیو کنفرانس، تجهیزات مخابراتی و نیز بکارگیری فن آوری اطلاعات در هر سه مرحله قبل از بحران، حین بحران و بعد از بحران، و بررسی کامل تجهیزات مخابراتی موجود در ایران، بلوتوث برای ارتباط لپ تاپ، دوربین و میکروفن گروه امداد و نجات و تجهیزات مجهز به ۸۰۲.۱۱g برای ارتباط گروه تریاژ جهت ارسال علایم حیاتی بیمار به سرور محلی و نیز از آمبولانس به بیمارستان سیار پیشنهاد گردیده است.

پیش بینی تجهیزات مخابراتی وایمکس جهت پوشش دهی کامل منطقه حادثه دیده در نقاط امن قبل از وقوع، برای تبادل اطلاعات در زمان حوادث غیرمترقبه و ایجاد ارتباط ماهواره ای جهت انتقال اطلاعات بیمار از منطقه حادثه دیده و یا بیمارستان سیار به بیمارستان مرجع بصورت معماری سلسله مراتبی نیز به عنوان لایه های بالایی این ساختار پیشنهاد گردیده است.

همچنین بکارگیری سرویس های پزشکی از راه دور در ساختار مدیریت بحران نشان داده است، بهره گیری از مشاوره پزشکان متخصص و فوق تخصص که در محل حادثه حضور ندارند، کاهش خطاهای پزشکی و کاهش انتقال بیماران به مناطق دیگر را به همراه داشت. علاوه بر این افزایش آمادگی تیم های پزشکی در بیمارستان سیار قبل از رسیدن بیمار با انتقال اطلاعات بیمار از بطن حادثه به آنجا، ایست کردن وضعیت بیمار با پایش مستمر در درمان سریع تر و صحیح تر بیماران از دیگر مزایای بکارگیری این فن آوری بوده و می تواند راهگشای ارائه خدمات بهینه در شرایط بحرانی با بکارگیری تکنولوژی تله مدیسین باشد و کمک قابل توجهی به نجات جان حادثه دیدگان نماید.

مراجع و منابع:

۱. Armenia ۱۹۸۸ earthquake and telemedicine: lessons learned and forgotten. Nicogossian AE^۱, Doarn CR. Telemed J E Health. ۲۰۱۱ Nov.
۲. Spacebridge to armenia: a look back at its impact on telemedicine in disaster response. Doarn CR^۱, Merrell RC. Telemed J E Health. ۲۰۱۱ Sep.



۳. Implementation of telemedicine services in the earthquake disaster relief: the best medical experts provide direct medical service to the affected people. [Article in Chinese]. Li TS, Chai JK. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. ۲۰۱۳ May.

۴. Telemedicine for disaster management: can it transform chaos into an organized, structured care from the distance? ; Latifi R, Tilley EH. Am J Disaster Med. ۲۰۱۴ Winter.

۵. آمادگی بیمارستانی در حوادث و بلایا (برنامه کشوری وزارت بهداشت)، دکتر حمیدرضا خانکه و همکاران، ویراست دوم، انتشارات دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، سال ۱۳۹۱

۶. دکتر علی اردلان و همکاران، ارزیابی خطر بلایا در بیمارستان، نشر موفق، چاپ اول، ۱۳۹۰

مروری بر کاربرد سرویس های دورا پزشکی در ارتقای خدمات و مدیریت اورژانس های پزشکی



لیلا خیراتی

دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی - مدیریت فن آوری اطلاعات پزشکی

دکتر امین صابری نیا

استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمان و مدیر کل مرکز مدیریت حوادث و فوریت های پزشکی کشور

چکیده:

رساندن خدمات پزشکی اولیه و حتی تخصصی در محل حادثه و از طریق سرویس های تله مدیکال می تواند از مرگ و میر، و ناتوانی های حاصله به میزان چشمگیری بکاهد. در این سیستم ها بیمار در محل حادثه و در حین انتقال به بیمارستان توسط پزشک مستقر در بیمارستان و با کمک دوربین ها و وسایل خاص تشخیصی و ارتباطات سیار فراهم شده در آمبولانس، ویزیت شده و بر اساس نتایج این تعامل تله مدیکال، اقدامات تخصصی لازم در اسرع وقت برای بیمار انجام می پذیرد.

واژه های کلیدی:

اورژانس بیمارستانی، تکنولوژی، تله مدیسین، زیرساخت
در دهه اخیر پیشرفت های زیادی در توسعه فناوری

یکی از کاربردهای مهم و عمده دورا پزشکی، بکارگیری این فن آوری نوین در بخش های اورژانس بیمارستانی است. دوراپزشکی امکانات گستردهای را جهت بالا بردن کیفیت درمان در بخش اورژانس و فوریت های پزشکی فراهم می نماید، البته تاثیر کارایی آن به امکانات و زیر ساخت های هر مرکز نیز مربوط می شود. امروزه در دنیا کاربرد سرویس های تله مدیسین تا آن حد پیش رفته است که یک مرکز اورژانس می تواند بدون حضور پزشک متخصص اورژانس و با اتکا به مشاوره از راه دور چندین متخصص مستقر در مراکز شبکه های تله مدیسین، خدمات خود را با کیفیت قابل قبولی ارائه دهد.

در بخش پیش بیمارستانی نیز حضور آمبولانس های اورژانس مجهز به سرویس های دورا پزشکی شرایط ویژه ای را فراهم نموده است، بگونه ای که



پزشکی از راه دور به عنوان روشی برای مراقبت‌های پزشکی از راه دور که به وسیله ارتباطات رسانه ای مدرن دیجیتال حمایت می‌شود، انجام شده است. در کشورهای بسیاری سیستم مراقبت‌های پزشکی بیش از پیش به بیمار نزدیک شده است، که این نیاز در کشورهایی مانند ایران با وجود شبکه حمل و نقل کمتر توسعه یافته، پراکندگی جمعیت، اسکان در مناطق کوهستانی و صعب العبور، عدم دسترسی به مراکز تخصصی پزشکی در بسیاری از نقاط کشور و افزایش جمعیت سالخورده و نیازمند به مراقبت‌های ویژه پزشکی بیشتر بوده، و فن آوری پزشکی از راه دور می‌تواند کمک زیادی به تشخیص سریع بیماری و اتخاذ تاکتیک‌های درمانی صحیح، کاهش اتلاف وقت (که در موارد اورژانس بسیار حیاتی است) و کاهش هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم نماید. رشد بی وقفه تکنولوژی و دسترسی همگانی به سیستم‌های ارتباطی و کامپیوتری، افق‌های جدیدی را در علم پزشکی گشوده است و غیرممکن‌ها را ممکن می‌سازد.

به طور منطقی بخش اورژانس بهترین مکان برای بکارگیری و استفاده از تله مدیسین است. با وجود بیماران با شرایط متفاوت و تشخیص‌های متعدد، پزشکان این بخش همواره نیاز به مشاوره انواع تخصص‌ها دارند، به خصوص در مواردی که دسترسی به تخصص‌های مختلف فراهم نمی‌باشد. تله مدیسین امکانات گسترده ای را جهت بالابردن کیفیت درمان در بخش اورژانس فراهم می‌آورد. البته تاثیر کارایی تله‌مدیسین به امکانات و زیر ساخت‌های هر مرکز نیز مربوط می‌شود.

نکته قابل توجه دیگر، تاثیر چشمگیر تله‌مدیسین در مدیریت هزینه‌ها در بخش اورژانس است، چرا که از یک سو هزینه معاینه بیماران به لحاظ مراجعه پزشکان تغییر می‌کند و از سویی دیگر تامین ارتباطات مورد نیاز برای

مراکز درمانی هزینه بر است.

با این وجود می‌توان به بخش عمده ای از هزینه‌های تجهیزات و زیر ساخت‌های تله‌مدیسین به عنوان یک سرمایه گذاری مناسب نظر افکند. کاهش هزینه پزشکان متخصص مقیم و مستقر در بخش اورژانس نیز به طور قابل ملاحظه ای بر هزینه‌های موجود تاثیر می‌گذارد.

امروزه کاربرد این تکنولوژی در نقاط مختلف دنیا تا حدی پیش رفته است که کاهش اشتغال پزشکان در بخش اورژانس به یک نگرانی در جامعه متخصصان اورژانس تبدیل شده، چرا که مراکز اورژانس می‌توانند بدون نیاز به پزشک متخصص اورژانس و با اتکا به مشاوره چندین متخصص مستقر در مراکز شبکه‌های تله مدیسین خدمات خود را با کیفیت بهتر ارائه دهند.

بطور کلی ضرورت استفاده از سیستم پزشکی از راه دور و تله تراپی در موارد زیر، به روشنی مشخص است:

۱. موارد حاد و اورژانسی
۲. حوادث و بلایا و در مناطق جنگی
۳. زندان‌ها
۴. مناطق دور از مرکز یا مناطق کوهستانی و صعب العبور
۵. حین مسافرت با کشتی و در هواپیما

با توجه به اینکه امکان حضور پزشکان متخصص و مجرب در مکان‌های فوق دشوار است، بکار بردن روشی برای بهره‌مندی از تجربیات و دانش متخصصان در این محل‌ها لازم است. از طرفی در بسیاری موارد افراد به دلیل مشغله‌ها یا سایر علل معمولاً پس از چند روز یا چند هفته بعد از بروز علائم بیماری به پزشک مراجعه می‌کنند، در نتیجه ممکن است بیماری پیشرفته‌تر شده و



درمان آن سخت تر شود. پس اگر به هر صورت خدمات پزشکی سهل تر در اختیار افراد قرار گیرد، می‌تواند در اجتناب از بروز این معضل مؤثر باشد. با توجه به این نکات پزشکی از راه دور و متعاقب آن تله ترابی می‌تواند کمک مهمی به گسترش بهداشت و سلامت عمومی کند. البته بایستی توجه داشت علی‌رغم اینکه تجهیزات ارتباطی سیستم پزشکی از راه دور و تله ترابی، گران بوده و در برخی موارد استفاده از آن‌ها مقرون به صرفه نیست، اما به یقین می‌توان گفت پیشرفت‌های بیشتر در تکنولوژی، باعث ارزان تر و متداول تر شدن دسترسی به امکانات پزشکی از راه دور و تله ترابی خواهد شد.

باید توجه داشت که در شبکه‌های پزشکی از راه دور اورژانس با توجه به ماهیت مسائل اورژانسی در پزشکی بالینی عامل زمان اهمیت ویژه‌ای دارد و در نجات جان بیماران بسیار مؤثر است. بنابراین تبادل کامل و مداوم و بدون وقفه اطلاعات از طریق شبکه‌های رایانه‌ای پزشکی از راه دور برای دریافت مشاوره از مراکز مرجع یا پزشکان متخصص مشاور نقش تعیین‌کننده در ارائه خدمات اورژانس به بیماران دارد.

لذا علیرغم چالش‌هایی مانند سرعت پایین در ارسال تصاویر و ویدئو، عدم توجه کافی به بحث محرمانگی در طراحی این سیستم‌ها، محیط و تعداد متغیر کاربران در طی روز، با وجود مزایای زیاد سیستم‌های بی‌سیم و سیار در پزشکی از راه دور در مدیریت موارد اورژانس، پیشنهاد می‌شود هنگام برنامه‌ریزی و طراحی سیستم‌های بی‌سیم و سیار در پزشکی از راه دور اقدامات لازم برای رویارویی با این چالش‌ها لحاظ گردد.

بطور یقین نتایج حاصل از کاربرد تکنولوژی دورپزشکی در بخش‌های اورژانس بیمارستانی و پیش بیمارستانی، خوب ارزیابی شده و مزایای زیر را به‌مراه خواهد داشت:

۱. افزایش سطح سلامت، که با استقرار این سیستم امکان تشخیص بیماری‌ها و اقدامات درمانی مورد نیاز بویژه در شرایط اورژانس افزایش یافته و بالطبع متعاقب آن سطح سلامت بصورت کلی افزایش می‌یابد.

۲. یکی دیگر از فواید درمان از راه دور، مشاوره‌های اورژانس در مواردی که امکان ملاقات حضوری متخصص مربوطه بر بالین بیمار در طی زمان کوتاه فراهم نیست، از طریق برقراری ارتباط ویدیویی و ارسال وضعیت بیمار و مدارک وی قابل انجام می‌باشد.

۳. بهینه‌سازی انتقال موارد اورژانس به مراکز پزشکی، که با توجه به اینکه در شرایط کنونی جهت تصمیم‌گیری در موارد اورژانس، نیاز به ارجاع بیمار به مراکز پزشکی می‌باشد، با استقرار این سیستم شاهد کاهش ارجاعات غیر ضرور در موارد اورژانس، خصوصا با آمبولانس‌های ۱۱۵ خواهیم بود.

۴. کاهش ارجاعات غیر اورژانس به مراکز تخصصی: با راه‌اندازی سیستم مشاوره تخصصی از راه دور بیماران جهت مشاوره‌های تخصصی و پیگیری بیماری‌های خود نیاز به مراجعه به مراکز تخصصی نخواهند داشت.

۵. افزایش سطح رضایت مندی: افزایش سطح رضایت مندی در بیماران ویزیت شده توسط سیستم پزشکی از راه دور در بسیاری از مراکز دنیا تجربه گردیده و یکی از مهم‌ترین فواید این سیستم محسوب می‌شود.

۶. کاهش هزینه‌ها

۷. افزایش سطح آگاهی و دانش بیماران و پرسنل درمانی

در نهایت لازم است با توجه به فواید، مزایا و همچنین نتایج قابل انتظار اجرای فن‌آوری دورپزشکی در بخش‌های اورژانس بیمارستانی و پیش بیمارستانی در سایر کشورها و همچنین اجرای طرح

های پالیوت در برخی بیمارستان ها و مراکز پیش بیمارستانی کشورمان با نگاه مثبت به مقوله فوق نگریسته و ضمن بررسی مشکلات و رفع چالش های موجود در زیرساخت ها، مسیر را هموار نمائیم.

مراجع

۱. Using GS\ for health supply chain in disaster management; Dina Ziadlou; International Journal of Bio-Medical Informatics and e-Health; volume ۱, No ۲; ۲۰۱۳

۲. A Telemedicine Network Model for Health Applications in Pakistan: Current Status and Future Prospects; Niamat Ullah, Pervez Khan & et al. International Journal of Digital Content Technology and its Applications Volume ۳, Number ۳, September ۲۰۰۹

۳. Implementing Telemedicine in Medical Emergency Response: Concept of Operation for a Regional Telemedicine Hub; Wei Xiong & Aaron Bair; ۲۰۱۲

۴. رضا صفدری و همکاران، مطالعه « سیستم های بیسیم و سیار در پزشکی از راه دور »، فصلنامه طب جنوب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، سال پانزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱

۵. دکترفرزان مجیدفر و دکتر فرزاد توحید خواه، مطالعه « طراحی مدل و شبیه سازی رایانه ای انتقال اطلاعات در شبکه های پزشکی از راه دور اورژانس»، دانشگاه صنعتی امیرکبیر



استفاده از پروبیوتیک ها در صنعت فرآورده های شیری

(بخش اول)

- مهندس محمد حسین آهوئی ۱ ، دکتر رضوان پور احمد ۲ ، دکتر سید محمود اسحق حسینی ۳
۱. کارشناس ارشد مهندسی صنایع غذایی
۲. دکترای تخصصی علوم و صنایع غذایی - دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین- پیشوا
۳. فوق تخصص گوارش ، کبد ، آندوسکوپی - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

بخش اول : توضیحات کلی در مورد پروبیوتیک های مورد استفاده در صنعت فرآورده های شیری

تاریخچه استفاده از پروبیوتیک ها در صنعت فرآورده های شیری :

تاریخچه استفاده از مکمل های غذایی حاوی میکروب های زنده به هزاران سال قبل بر می گردد و احتمالاً اولین غذایی که حاوی پروبیوتیک ها بوده است یک شیر تخمیر شده (شیر تخمیر شده مانند ماست ، دوغ ، پنیر ، کفیر و) بوده است . از هزاران سال پیش انسان ها از شیرهای تخمیر شده استفاده می کرده اند و میکروب های مفید را وارد بدن خود می کردند در واقع سودمند بودن شیر تخمیر شده برای بدنشان را درک کرده بودند به عنوان مثال مدارکی در نقاشی های دیواری

مربوط به ۲۵۰۰ سال پیش از میلاد مسیح وجود دارد که نشان می دهد سومری ها شیرهای تخمیر شده مصرف می کرده اند . در ابتدای قرن بیستم باکتری شناس فقید روس پروفسور الی مچینکف اولین کسی بود که در مورد فواید باکتری های اسید لاکتیک موجود در شیر تخمیر شده توضیحات علمی ارائه داد . مچینکف ادعا کرد راز سلامت کامل و عمر طولانی بلغارها مصرف مداوم نوعی شیر تخمیر شده خاص آن کشور به نام « یاهورت » است . مچینکف گفت رشد بی هوازی باکتری های پاتوژن و قارچ های روده به علت تولید



اسید لاکتیک از باکتری های اسید لاکتیک کاملاً متوقف می گردد .

کلمه پروبیوتیک را اولین بار لی لی و استیل ول در سال ۱۹۶۵ برای توصیف مواد ترش یک تک یاخته که رشد یک سازواره دیگر را تحریک می کرد به کار بردند .

تعریف پروبیوتیک

کلمه پروبیوتیک از واژه یونانی پروبیوس به معنای حیات بخش گرفته شده است و متضاد کلمه پادزیست به مفهوم ضد حیات است .

پروبیوتیک یک مکمل غذایی میکروبی است که با بهبود تعادل میکروبی روده اثرات مفیدی بر سلامت میزبان دارد و تفاوت آن با آنتی بیوتیک وجود سلول زنده ایست که وارد بدن میزبان می شود .

در سال ۱۹۸۹ پروبیوتیک ها به عنوان مکمل های غذایی شامل میکروب های زنده که به واسطه بهتر کردن تعادل میکروبی روده تاثیر مثبت بر روی میزبان خود دارد تعریف شدند . تاکید در این تعریف بر روی زنده و فعال بودن پروبیوتیک است . بر طبق تعریف کامل پروبیوتیک ها به عنوان یک کشت خالص یا مخلوطی از ریزسازواره ها می باشند که پس از مصرف توسط انسان یا حیوان باعث بهبود ویژگی های فلور درونی میزبان می شوند . در واقع این تعریف مفهوم سودمندی پروبیوتیک ها را به دستگاه گوارش محدود نمی کند و احتمال عملکرد مفید آن ها را در اجتماعات میکروبی دیگر مانند پوست ، دستگاه تنفس و حتی دستگاه تناسلی را هم بیان می کند .

در واقع یک غذای عملگر را می توان اینگونه تعریف کرد که یک ماده غذایی است اگر به صورت رضایت بخشی یک یا چند عملکرد مفید در بدن ، بیش از اثرات تغذیه ای کافی نشان دهد به طوری که با یک وضعیت بهبود یافته ، سلامتی و کاهش خطر بیماری مرتبط باشد .

باید متذکر شد از معیارهای جدید انتخاب یک پروبیوتیک مقاومت آن به آنزیم های پانکراس ، اسید و صفرا نیز بیان شده است و مقبول واقع شده است .

منشاء پروبیوتیک ها

در مورد منشاء پروبیوتیک ها هنوز اطلاعات دقیقی وجود ندارد و در واقع ناشناخته باقی مانده است . برخی از محققین بیان داشته اند پروبیوتیک ها منشاء انسانی داشته اند اما دو پدیده این نظریه را کاملاً مردود می دارد اول این که باکتری ها میلیون ها سال قبل از پیدایش انسان به وجود آمده اند و دوم این که دستگاه گوارش در هنگام تولد نوزاد استریل است ولی به سرعت به محیط زیست حاوی مقدار کم اکسیژن و مقدار زیادی مواد مغذی تبدیل می شود و در نتیجه میکروب بومی گوارشی اولیه با منشاء محیطی به وجود آمده است

انواع پروبیوتیک ها

بسیاری از پروبیوتیک ها سوش های باکتری های اسید لاکتیک هستند و قادرند اسید لاکتیک آزاد کنند که در نتیجه آزاد سازی آن pH روده کاهش می یابد و شرایط برای میکروب های مضر روده به شدت نامناسب شده و یک کاهش بسیار شدید در اجتماع آن ها به وجود می آید . استفاده از پروبیوتیک های لاکتوباسیلوس و لاکونوستوک و نیز سوش های پدیوکوکوس سابقه طولانی در فرآوری مواد غذایی دارد . پروبیوتیک هایی که در فرآوری صنایع فرآورده های شیری استفاده می شوند اغلب لاکتوباسیلوس ها و بیفیدوباکتیریا می باشد . به ندرت از انتروکوکسی هم استفاده می شود . پروبیوتیک های مصرفی در صنایع غذایی اغلب هتروژنوس می باشند . از این پروبیوتیک ها می توان به لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ،

لاکتوباسیلوس کازئی ، لاکتوباسیلوس پلانتاروم ، لاکتوباسیلوس روتری ، لاکتوباسیلوس رامنوسوس ، لاکتوباسیلوس سالیواروس ، بیفیدوباکتریوم لانگوم ، بیفیدوباکتریوم لاکتیس ، بیفیدوباکتریوم بروه ، انتروکوکوس فاسیوم ، باسیلوس سابتیلیس ، باسیلوس سرئوس واریته **toyoi** و همچنین مخمر ساکارومایسس بولاردی اشاره داشت . بر طبق یک دسته بندی جدید جلبک های سبز - آبی ، جلبک اسپیرولینا و جلبک **Chrorella** نیز در گروه پروبیوتیک ها قرار گرفته اند . در این میان لاکتوباسیلوس ها و بیفیدوباکتریوم ساکارومایسس بولاردی برای انسان غیر بیماری زا و **GRAS** می باشد در حالی که باسیوس سرئوس و انتروکوک پاتوژن محسوب می شوند و باید طبق شرایط خاص مصرف شود یا اصلا مورد استفاده قرار نگیرد .

باید متذکر شد تعداد پروبیوتیک ها بسیار بیشتر از این مواردی است که بیان شد که در بخش های آتی به آن ها بیشتر و جزئی تر اشاره می گردد .

میکروارگانسیم های دستگاه گوارش انسان

بیش از ۴۰۰ گونه باکتری در دستگاه گوارش انسان وجود دارد که اغلب آن ها مفید می باشند . البته برخی از آن ها مضر بوده و ایجاد ناراحتی های گوارشی مانند نفخ ، یبوست و اسهال می کنند . مصرف باکتری های مفید سبب تولید اسید های آلی ، کاهش pH و ممانعت از فعالیت باکتری های بیماری زا می شود . تعداد باکتری ها در کولون (10^{12} / cfu) ، در روده کوچک ($10^4 - 10^8$ / cfu gr) و در معده با توجه به شرایط اسیدی آن ($10^1 - 10^2$ / cfu gr) می باشد .

باکتری های روده ای بسته به اثرات سلامت بخش در بدن انسان سه گروه می باشند مفید ، بی اثر و باکتری های مضر . بیفیدوباکتریوم

و لاکتوباسیلوس ها مفید بوده در حالی که اشیرشیا کلی ، کلسترییدیوم و پروتئوس مضر می باشد که می توانند مشکلات جدی روده ای ایجاد کنند و به صورت بالقوه حالت بیماری زایی داشته باشند .

اثرات سودمند پروبیوتیک ها بر سلامت انسان

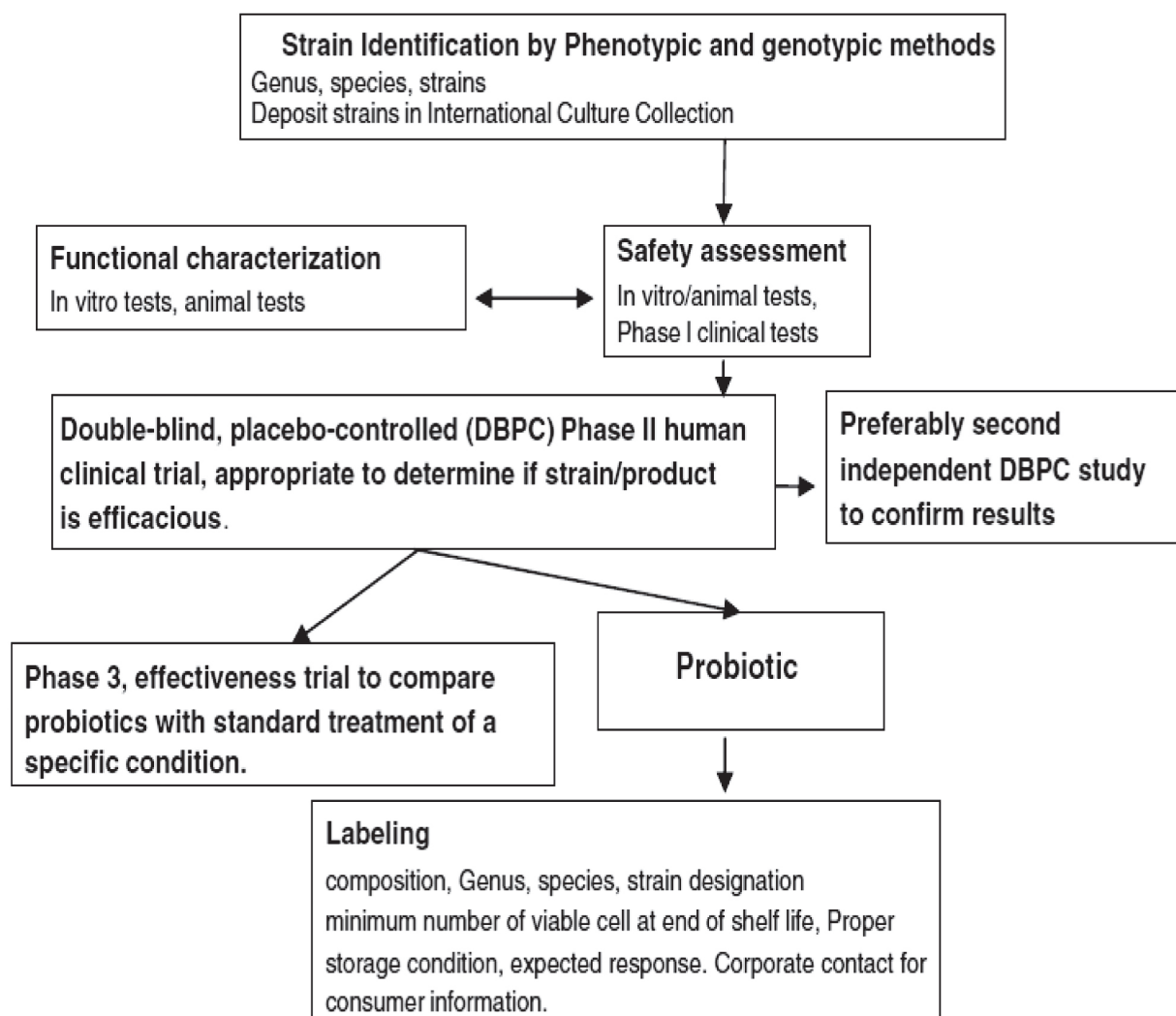
از اثرات سودمند بیفیدوباکتریوم بر بدن انسان می توان به بهبود متابولیسم پروتئین ها ، بهبود تولید ویتامین ها ، فعالیت های ضد باکتریایی ، جلوگیری از یبوست ، بهبود آسیب های کبدی و ارتقاء عملکرد سیستم ایمنی نسبت به محرک های خارجی و نیز فعالیت های ضد توموری اشاره داشت .

از اثرات سودمند لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس می توان به بهبود فلور میکروبی روده ، تحریک رشد ، تشدید فعالیت بتاگالاکتوزیداز ، کاهش کلسترول بد خون ، تاثیر بر پیشگیری از سرطان ها به خصوص سرطان کولون اشاره داشت .

شاید بتوان گفت مهمترین نقش پروبیوتیک ها بهبود و ارتقاء سلامت سیستم ایمنی است . وقتی یک ماده غذایی خورده می شود می تواند شامل تعداد زیادی میکروارگانسیم ، مواد نگهدارنده و حتی مواد بیگانه ای مثل باقی مانده آفت کش ها باشد که جذب آن شده است و این موارد وارد دستگاه گوارش می شود و همجوار سلول های اپی تلیال قرار می گیرند . اگر آفت کش وارد بدن شد سیستم ایمنی بدن آن را یک عامل بیگانه تلقی می کند و تمام تلاش خود را می کند تا آن را از بین ببرد . زمانی که یک ماده غذایی پروبیوتیک مصرف می شود ، پروبیوتیک به **Reseptor Site** پوشش اپی تلیال دیواره رود می چسبد و اثر مثبتش را بر علیه آن عامل بیگانه القاء می کند .

پروبیوتیک ها هم می توانند اسهال را درمان کنند و هم می توانند یبوست را درمان کنند .
 مصرف پروبیوتیک ها در مواردی مثل سندرم روده تحریک پذیر ، کولیت اولسراتیو ، **Pouchitis** و
 همچنین بیماری **Crohn** یک روش درمانی موثر تلقی می شود .
 بهبود هضم غذا و تسهیل عمل هضم نیز از موارد مفید پروبیوتیک ها بر روی دستگاه گوارش
 می باشد .

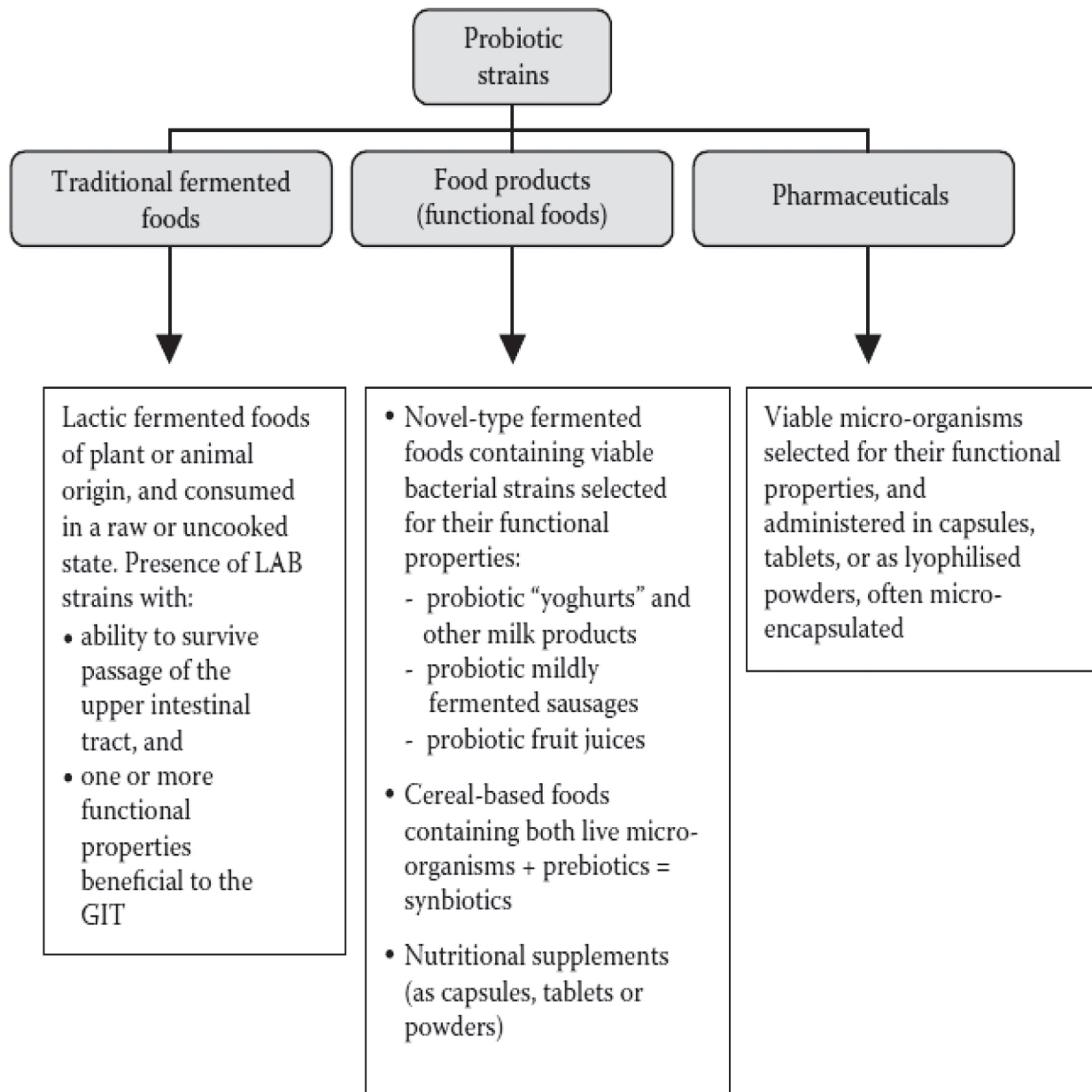
روند ثبت یک ماده غذایی به صورت رسمی و با تایید **WHO** و **FAO**
 در نمودار شماره ۱ روند ثبت یک ماده غذایی به صورت رسمی و با تایید **WHO** و **FAO**
 نشان داده شده است .



نمودار شماره ۱ - روند ثبت یک ماده غذایی به صورت رسمی و با تایید **WHO** و **FAO**

موارد مصرف غذایی - دارویی پروبیوتیک ها

در نمودار شماره ۲ موارد مصرف پروبیوتیک ها در مواد غذایی تخمیری سنتی ، مواد غذایی عملگر و استفاده دارویی از پروبیوتیک ها (مانند قرص ، پودر لیوفیلیزه و) آورده شده است .



نمودار شماره ۲ - مصارف غذایی - دارویی پروبیوتیک ها

استفاده از پروبیوتیک ها در شیر و فرآورده های آن

بسیاری از دانشمندان بنام در سراسر جهان اظهار داشته اند که شیر های تخمیر شده تنها یک فرآورده غذایی نیستند بلکه خود آن ها یک دارو و روش درمان محسوب می شوند . این دانشمندان استفاده از شیرهای تخمیر شده را برای درمان اختلالات معده ای - روده ای توصیه کرده اند .

یکی از راه های گنجاینیدن پروبیوتیک ها در رژیم غذایی انسان تلقیح آن ها به شیر و فرآورده های شیری می باشد . دلایل انتخاب این محصولات به منظور حامل پروبیوتیک ها این است که شیر و فرآورده های آن نقش محافظت کنندگی برای پروبیوتیک ها دارند و با فراهم آوردن محیط تامپون در فرآورده و نیز در معده و روده باعث حفاظت پروبیوتیک ها در برابر تغییرات pH می شوند ، پایداری پروبیوتیک ها در برابر سرما در فرآورده های شیری افزایش می یابد . البته مصرف کننده نیز استقبال بسیار خوبی از فرآورده های شیری پروبیوتیک می کند . باید متذکر شد تولید محصولات جدید و مفید در فرآورده های شیری توسط پروبیوتیک ها مانند برخی پیتید های جدید ، اسیدلینولیک مزدوج (کنژوگه) و اسید بوتیریک نیز در پی استفاده از پروبیوتیک ها در فرآوری محصولات شیری اتفاق می افتد .

شیر به علت دارا بودن تقریباً تمامی مواد مغذی ضروری بدن یک محیط قابل قبول جهت رشد باکتری ها می باشد ولی رشد و اسید سازی پروبیوتیک ها به ویژه بیفیدوباکتیریا در شیر آهسته و کم می باشد و علت آن هم ناکافی بودن و یا غیر قابل دسترس بودن مواد مغذی و لازم برای رشد این باکتری هاست . اسیدهای آمینه مورد نیاز برای رشد

لاکتو باسیلوس ها و بیفیدوباکتیریا در شیر به میزان کافی وجود ندارد .

معمول ترین فرآورده های شیری پروبیوتیک جهانی انواع مختلف ماست و سایر فرآورده های تهیه شده از شیر مثل دوغ کره های تخمیر شده ، نوشیدنی های مختلف اسید لاکتیک (نوع Yakult) و مخلوط شیرهای پروبیوتیک (تخمیر شده) و عصاره میوه می باشد . در انواع پنیرها و محصولات دیگری نظیر بستنی از پروبیوتیک ها استفاده می شود . طبق استاندارد حد اقل تعداد پروبیوتیک قابل قبول برای خواص درمانی در فرآورده های شیری ($10^6 - 10^7$ cfu/gr) می باشد و مصرف آن محصول باید حد اقل ۱۰۰ میلی لیتر یا ۱۰۰ گرم در روز باشد .

شیرهای تخمیر شده پروبیوتیک نیز جزو مواد غذایی عملگر محسوب و طبقه بندی می شوند .

لاکتوباسیلوس دلبروکی زیرگونه بولگاریکوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس در تولید ماست به کار برده می شوند . این باکتری ها در دیواره روده انسان وجود ندارند اما می توانند در روده کوچک و کولون به مدت ۳ ساعت پس از خورده شدن ماست زنده بمانند . پس از مصرف ماست ، تعداد لاکتوباسیلوس ها افزایش پیدا می کند و تعداد کلیفرم ها کاهش می یابد و این در حالی است که در پی مصرف شیر گاو دقیقاً برعکس این عمل رخ می دهد یعنی لاکتو باسیلوس ها کاهش یافته و کلیفرم ها افزایش می یابد .

لاکتو باسیلوس ها و از لاکتوباسیلوس ها بیشتر بیفیدوباکتیریا به شرایط بی هوازی و پتانسیل اکسیداسیون - احیاء پایین نیاز دارند

مشخص شده است که فرآورده های شیری

Francis , The USA , New York
Lee , Y . K and Salminen , S . (- ۵
۲۰۰۸) Probiotics and Prebiotics , John
Wiely . The USA , New Jersey
Tannis , A . (۲۰۰۸) Probiotic res- - ۶
cue , John Wiely . The USA , New Jersey
Watson , R . R and Preedy , V . R - ۷
(۲۰۱۰) Bioactive foods in promoting
health , Department of nutrition and di-
etetics King ' s college London , Lon-
don , UK

پروبیوتیک (با سوش های اختصاصی معین)
ناراحتی های روده ای را تسکین می دهند ،
از بروز اسهال جلوگیری می کنند و بهبودی
را موجب می شوند . اخیرا نیز ادعای مبنی
بر اینکه ماست غنی شده با یک سوش
لاکتوباسیلوس گسری رشد هلیکوباکتر پیلوری
(عامل زخم های پپتیک) را متوقف می کند
پذیرفته شده است .

پنیر یک حامل بسیار مناسب جهت رساندن
پروبیوتیک ها به دستگاه گوارش می باشد زیرا
پنیر حاوی ریزمغذی هایی مانند پپتیدهای
تجزیه شده ، اسیدهای چرب تجزیه شده ،
لاکتوز و اسید های آلی می باشد که در طول
دوره رسیدن پنیر منبع غذایی پروبیوتیک ها
به حساب می آیند . پنیر فر آورده ای غنی
از ریزمغذی ها است که برای رشد پروبیوتیک
ها مناسب است . باید متذکر شد یون های
کلسیم اثر مثبت بر بقاء بیفیدوباکتريا دارد .

..... این مبحث ادامه خواهد داشت

REFERENCES

- ۱- پوراحمد ، ر . و فدائی ، و . (۱۳۸۶) فرآوری
شیر بهبود کیفیت فرآورده های لبنی ، انتشارات مرز
دانش ، تهران
- ۲- خسروی دارانی ، ک . و کوشکی ، م . ر . (۱۳۸۷)
(پروبیوتیک ها در شیر و فرآورده های آن ، انتشارات
مرز دانش ، تهران
- ۳- همایونی راد ، ع . (۱۳۸۷) خواص سلامت
بخش غذاهای فراسودمند، پروبیوتیک ، پری بیوتیک
و سین بیوتیک ، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی تبریز ، تبریز
- ۴- Goktepe , I . Juneja , V . K and
Ahmedna . M . (۲۰۰۶) Probiotics in
food safty and human health , Taylor &



نگرش به تغییرات فارماکو کینتیک داروها در بیماران قلبی



دکتر علیرضا رفیعی نیا (داروساز)

پلی کلینیک تخصصی شماره ۶ بیمارستان دکتر غرضی مدیریت درمان تأمین اجتماعی استان اصفهان

مقدمه :

بیماریهای قلبی - عروقی معمولترین علت مرگ و میر در جوامع غربی است. در این رابطه علی رغم پیشرفت و افزایش راهکارهای جراحی و تأکیدی که بر پیشگیری میشود، دارو درمانی همچنان سنگ زیربنای درمان اغلب بیماران دچار ناراحتی های قلبی محسوب میشود.

نکات فارماکولوژی بالینی

۱ - جذب داروها در بیماری قلبی - عروقی :

در موارد نارسایی قلبی و سایر اشکال بیماری قلبی تغییراتی ایجاد میشود که ممکن است بر سرعت جذب و زیست دستیابی داروهای تجویز شده خوراکی تأثیرگذار باشند. میزان این تغییرات عمدتاً بستگی به حساسیت بیماری قلبی عروقی و همچنین بستگی به سایر دارو درمانی های همزمان بیمار دارد. عوامل اساسی مؤثر بر جذب دارو در این گروه بیماران عبارتند از تقلیل جریان خون

روده ای و کاهش تحرکات روده. هر دو این مسائل ناشی از افزایش تونوس سمپاتیکی در بیماران دچار نارسایی قلبی است. کاهش تحرکات روده ای به افزایش آثار ضد دردهای مخدر و داروهای با خصوصیات آنتی کولی نرژیکی نظیر دیسوپرامید منتهی می شود. در موارد نارسایی قلبی شدید، اِدم موکوس روده ای ممکن است همزمان با نقص فعالیت کبدی اتفاق افتد. نقص فعالیت کبدی فوق ممکن است آنقدر شدید باشد که به کاهش ترشح سیستمی و افزایش زیست دستیابی داروهایی شود که بصورت طبیعی در این عضو دستخوش متابولیسم گسترده می شوند. (۱)

روند تغییرات جذب دارویی برای داروهای نظیر ضد دردها، ضد آرتیمی ها و مدرها موقع انتظار اثر فوری بیشتر نمودار و بارز می شوند.

در مواقع نارسایی قلبی یا پس از انفارکتوس قلبی بواسطه بروز تأخیر جذب یک تأخیر ۱ تا ۲ ساعته در جذب داروهای خوراکی اتفاق افتاده و بهمین دلیل



تجویز تزریقی مناسبتر محسوب میشود گرچه در اینجا به این نکته مهم باید اشاره شود که کاهش جریان خون عضلانی نیز در ایجاد نقصان جذب داروهای تزریقی بداخل عضله مؤثر خواهد بود. این مشکل جذب با داروهای دیگوکسین، پروکائین آمید، کینیدین و مگزلیتین طی سالهای ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۰ ثابت شده است.

۲- توزیع دارو در بیماریهای قلبی - عروقی :

غلظت پلاسمایی یک دارو (و در بسیاری موارد شدت آثار آن) با توجه به مقدار داروی حاضر در بدن

و میزان تغلیظ شده آن در بافت های خارج عروقی و سرعت های توزیع و حذف آن مشخص میشود. میزان داروی تغلیظ شده در بافتهای خارج عروقی اندازه گیری شده رابطه مستقیم با حجم توزیع دارو دارد. در رابطه با بعضی داروهای با حجم توزیع بالا میزان پیوند پروتئینی داخل سلولی یا میزان تغلیظ شده بافتی ممکن است تنها بخشی کوچکی از میزان داروی پلاسمایی باشد.

خصوصیات یک داروی با تجمع مطلوب خارج عروقی هنوز بخوبی شناخته نشده ولی می تواند ناشی از حلالیت در چربی بالا، پیوند حداقل با پروتئین های پلاسمایی و یا یک pka بازی باشد. بنابراین از نظر تئوری تغییراتی همچون کاهش میزان پیوند با پروتئین پلاسمایی یا تغییر PH پلاسمای بر حجم توزیع دارو مؤثر بوده و منجر به ایجاد غلظتهای بالاتر یا بیشتری از دارو پس از تجویز یک دوز کلی خواهد شد.

مایع ادم در صورت بالا بودن، حجم توزیع بعضی داروها را خصوصاً داروهای محلول در آب و دارای حجم توزیع بالای منحصر به مایع خارج سلولی را افزایش خواهد داد.

تأثیر نارسایی قلبی بر حجم توزیع تعدادی از داروهایی که بوفور در اختلالات قلبی عروقی تجویز میشوند شامل لیدوکائین، لیگنوکائین، دیسوپرامید،

پروکائین آمید و کینیدین مطالعه شده اند. طی دهه اول ۲۰۰۰ میلادی طبق این تحقیقات مشخص شد که حجم توزیع این داروها بمیزان ۲۵ تا ۴۰٪ در بیماران قلبی کاهش می یابند.

به همین دلیل در صورت فقدان سایر عوامل مؤثر بر توزیع دارو، تجویز دوز بارگیری اولیه باید کاهش داده شود. چرا که کمتر شدن حجم توزیع به افزایش غلظت دارو در پلاسمای و مشخصاً انتشار آن به بافتهای منتج خواهد شد. بدیهی است در صورت کاهش جریان خون کبدی (در رابطه با لیدوکائین) یا کلیوی (در رابطه با پروکائین آمید) سرعت حذف نیز ممکن است دچار کاهش و نقصان شود. بهمین دلیل در چنین مواقعی دوز نگه دارنده چنین داروهایی نیازمند کاهش خواهد بود.

این داروها برای موارد نارسایی یا شوک قلبی نه تنها با دوزهای تقلیل یافته تجویز میشوند بلکه تجویز آرامتر آنها نیز ضروری است. چرا که در هر دو مورد از بیماریهای فوق وضعیت جریان خون از پوست

و عضلات بطرف مغز، قلب و سایر ارگانهای حیاتی دستخوش تغییر و آرایش مجدد خواهد شد. جریان یافتن دارو بداخل اندام ها با انتشار بافتی آرامتر و تقلیل یافته ای صورت گرفته بهمین دلیل بعد از تجویز دارو افزایش غلظتهای پلاسمایی آرامتر و بکندی طی میشود.

این آثار بصورت تجربی با داروی دیگوکسین و بصورت مدل کامپیوتری با داروی لیدوکائین (طی سال ۲۰۱۲ میلادی) ثابت شده است. این مسئله توجیه کننده افزایش موارد سمیت با لیدوکائین مدت کوتاهی پس از تجویز دوزهای استاندارد آن برای بیماران دچار نارسایی جریان خونی میباشد (۲). همچنین در بیماران دچار بیماری قلبی ناهنجاریهای پیوند با پروتئینهای پلاسمایی نیز اتفاق می افتد. انفارکتوس میوکارد با یک پاسخ التهابی بواسطه تشدید واکنشهای مرحله حاد پروتئینهای جریان

خون نظیر پروتئین آلفا ۱ - اسید گلیکو پروتئین نیز همراه است. چنین ترکیباتی با استخلاف داروهای بازی نظیر لیدوکائین احتمالاً حداقل، عامل بخشی از افزایش پیشرونده غلظتهای پلاسمایی لیدوکائین در اثنای ۴۸ ساعت اول انفوزیون پیوسته دارو در بیماران دچار انفارکتوس میوکارد بوده است.

۳ - حذف داروها در بیماران قلبی - عروقی :

- متابولیسم کبدی

سرعت حذف داروهای متابولیسم شونده توسط کبد تحت تأثیر هر دو عامل آنزیمهای متابولیزه کننده و سرعت حمل دارو به کبد توسط جریان خون قرار دارد. موقعی که دارویی دارای یک نسبت ترشح بالایی باشد، تغییرات جریان خون ممکن است کلیرانس آنرا تغییر دهد.

جریان خون کبدی غالباً در بیماران دچار نارسایی قلبی، شوک قلبی و مصرف کنندگان داروهای بتابلوکر بمیزان ۲۰ تا ۴۰٪ کاهش می یابد. این الگو منجر به کاهش کلیرانس لیدوکائین شده و احتمالاً در ایجاد غلظتهای پلاسمایی به نسبت بالای این دارو در راستای انفوزیونهای آن برای بیماران دچار نارسایی جریان خون نقش خواهد داشت.

البته همانطور که در بالا نیز ذکر شد عواملی نظیر افزایش توانایی پیوند با آلفا ۱ - اسید گلیکو پروتئین نیز در این رابطه مؤثر خواهد بود. با داروهای دیگر دارای کلیرانس بالا نظیر مورفین، پتیدین و پروپرانولول نیز چنین الگوی مشابهی را انتظار داریم. (۳)

با سایر داروهایی که کلیرانس پائینتری دارند، کلیرانس کبدی آنها نسبت به تغییرات جریان خون حساسیت کمتری دارند ولی روند کلیرانس کبدی آنها بواسطه تغییرات آنزیمی احتمال تغییر دارد. روندی که با کاهش احتقان کبدی یا جریان خون آن یا هیپوکسمی کبدی (که منجر به نقصان اکسیداسیون میکروزومی دارویی میشود) قابل تغییر است این تغییر و تحولات در بیماران دچار نارسایی

قلبی پیشرفته بر تأثیر داروهایی نظیر تتوفیلین، وارفارین و تولوتامید اثرگذار خواهند بود. کاهش فعالیت آنزیمی کبدی احتمالاً بر کاهش حذف لیدوکائین در بیماران دچار نارسایی قلبی نیز مؤثر خواهد بود.

ترشح کلیوی :

نارسایی قلبی با مکانیسم های مختلفی قادر به تأثیر بر کلیرانس کلیوی داروها می باشد. در نارسایی قلبی جریان خون کلیوی سرعت و فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته و این مسئله بنوبه خود به افزایش باز جذب مجدد توبولی بعلت توزیع مجدد جریان خون داخل کلیوی و یا کاهش جریان ادراری منتهی میشود (۴). کاهش جریان خون کلیوی با کاهش برون ده قلبی اصلاح میشود.

تغییر حساسیت بافتی در بیماری قلبی - عروقی، وضعیت پاتوفیزیولوژی قلب در بیماری قلبی - عروقی بر پاسخ قلبی به آثار فارماکولوژیکی دارو مؤثر می باشد (۵).

اصول کلی دارو درمانی بیماران قلبی

(۱) تشخیص سریع و درمان : انفارکتوس میوکارد حاد باید سریعاً تشخیص داده شده و تحت درمان

قرار گیرد. بدیهی است رساندن سریع بیمار انفارکتوس به یک مرکز مراقبتهای ویژه بیشترین شانس کاهش مرگ و میر را بدنبال خواهد داشت. ادم ریوی حاد و آمبولی ریوی حاد از جمله موارد دیگری می باشند که باید سریعاً تشخیص و تحت درمان قرار گیرند.

(۲) برطرف کردن علت : اولین اقدام درمانی در بیماریهایی نظیر نارسایی احتقانی قلب و هیپرلپیدی ثانویه شامل بررسی و اصلاح عوامل ایجاد کننده می باشند.

(۳) درمان انفرادی : در درمان آرتیمی قلبی، دوز

Reference

1. Pentel P. Benowitz N. Pharmacokinetic consideration in drug therapy of cardiac emergencies. 2010 P.273
2. Benowitz N, Meister. Pharmacokinetics in patients with cardiac failure. 2012; 1: 389
3. Meister W. Effects of cardiac disease on pharmacokinetics: pharmacokinetic basis for drug treatment. New York: Raven Press, 2010: 49.
4. Barger AC. Renal hemodynamic factors in congestive heart failure. Annals of the New York Academy of Sciences 2011, 39:276.
5. Thomson PD. Cardiovascular drug therapy. Philadelphia: Davis; 2013.

داروهای ضد آریتمی و دیگوکسین براساس نیازهای فردی و تحمل بیمار تعدیل میشود. ارزیابی غلظت پلاسمایی راهنمایی با ارزش در درمان با داروهای ضد آریتمی اختصاصی و تحت برخی شرایط با دیگوکسین است گرچه جایگزین ثبت دقیق بیمار و تحت نظر گرفتن وضعیت بالینی وی محسوب نمی شود. البته تبعیت محض از یافته های آزمایشگاهی بدون ارزیابی وضعیت بالینی بیمار امری توصیه شده نمیباشد. چرا که هدف نهایی درمانها مبتنی بر درمان انفرادی بیمار بوده و نه غلظت پلاسمایی دارو.

۴) مرور درمان کلاسیک : نارسایی قلبی بدلیل کاهش اثر داروهای مدر روی وضعیت الکترولیتی یا پیشرفت ثانویه هیپرآلدوسترونیسم یا بدلیل دوز ناکافی ACEI یا دیگوکسین و یا بدلیل سمیت با دیگوکسین ممکن است بصورت ضعیفی کنترل شود.

۵) درمان چند دارویی : در مواقع درمان با بیش از یک دارو بواسطه ضرورت درمان عارضه قلبی عروقی، تداخلاتی بین داروهای تجویز شده ممکن است اتفاق افتد.

از چنین تداخلاتی غالباً میتوان اجتناب نمود یا آنها را کنترل نمود که متضمن آشنایی کامل کادر درمانی با خصوصیات فارماکوکینیتیکی و اهمیت آثار سمی و درمانی هر دارویی می باشد.

بررسی ارتباط فیبرومیالژی با دیابت نوع دو

دکتر احسان علیجانی متخصص داخلی

دکتر همایون شیخ الاسلامی متخصص داخلی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

چکیده:

مقدمه:

فیبرومیالژی از علل شایع درد موسکولواسکلتال است. یکی از اختلالات درد بافت همبندی است که عضلات بافت نرم و لیگامان ها را تحت تاثیر قرار می دهد. درگیری در فیبرومیالژی در بررسی های انجام شده با التهاب بافت نرم ارتباط نداشته و علت درد ناشناخته است. فیبرومیالژی مثل سندرم های سوماتیک عملکردی دیگر یک بیماری مورد بحث است بیماران در معاینه فیزیکی مشکلی ندارند و یافته های رادیولوژیک و آزمایشگاهی نرمال هستند. در این پژوهش بر آن شدیم تا شیوع فیبرومیالژی را در افراد مبتلا به دیابت بررسی کنیم.

روش انجام طرح:

افراد مورد مطالعه به دو دسته دیابتی و غیر دیابتی تقسیم شدند. افراد دیابتی بر اساس ذکر سابقه دیابت توسط بیمار و اندازه گیری سطح هموگلوبین

گلیکوزیله انتخاب شدند و افراد غیر دیابتی بر اساس ذکر عدم ابتلا به دیابت توسط بیمار و در صورت $HbA1C$ کمتر از ۵.۶ وارد گروه شاهد می شدند. فیبرومیالژیا در هر دو گروه بر اساس کرایتریای (انجمن روماتولوژی آمریکا) اندازه گیری می شد و در هر دو گروه مقایسه می شد. ۹ جفت نقطه دردناک در کرایتریای انجمن روماتولوژی آمریکا در بیماران با شکایات موسکولواسکلتال بیشتر از سه ماه برای ارزیابی مورد استفاده قرار می گرفت. میزان فشار مورد استفاده ۴ کیلوگرم بر متر مربع می باشد که با سفید شدن زیر ناخن انگشت فرد معاینه گر این فشار معادل است. این میزان توسط دستگاهی به نام **Dolorimeter** ساخت شرکت **Wagner** توسط فرد معاینه کننده اندازه گیری و ثبت می شد. در کلیه افراد هر دو گروه نقاط دردناک توسط دستگاه دلوریمتر ارزیابی شد و تشخیص فیبرومیالژیا در صورت بودن بیش از ۱۱ نقطه تندر از ۱۸ نقطه



مقدمه

فیبرومیالژی از علل شایع درد موسکولواسکلتال است. یکی از اختلالات درد بافت همبندی است که عضلات بافت نرم و لیگامان ها را تحت تاثیر قرار می دهد. درگیری در فیبرومیالژی در بررسی های انجام شده با التهاب بافت نرم ارتباط نداشته و علت درد ناشناخته است. فیبرومیالژی مثل سندرم های سوماتیک عملکردی دیگر یک بیماری مورد بحث است بیماران در معاینه فیزیکی مشکلی ندارند و یافته های رادیولوژیک و آزمایشگاهی نرمال هستند. این بیماری ارگانیک نبوده جز بیماری های سایکوسوماتیک یا سایکوزنیک است. در حال حاضر جنبه های پاتوفیزیولوژیک این بیماری بیشتر با سیستم عصبی مرکزی مرتبط دانسته می شود. (۱) دیابت یک بیماری شایع متابولیک است که هایپرگلیسمی یک فنوتیپ آن است انواع دیابت توسط فاکتورهای محیطی و ژنتیکی ایجاد می شوند که این فاکتورها شامل کاهش ترشح انسولین کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز است. عدم توازن متابولیکی ناشی از دیابت باعث تغییرات پاتوفیزیولوژیک در ارگانهای مختلف می شود که بار سنگینی بر دوش بیماران مبتلا به دیابت و سیستم بهداشتی می اندازد (۱). در پژوهش های انجام شده در بیماران دیابتی بیماری فیبرومیالژی شایعتر بوده است. با توجه به اینکه تشخیص فیبرومیالژی توسط اطلاعات عینی از بیمار داده می شود ضروری به نظر می رسد این ارتباط در جمعیت بیماران دیابتی کشور ما بررسی شود.

مواد و روش ها

جامعه مورد ارزیابی (دیابتی) از افراد مراجعه کننده به کلینیک داخلی بیمارستان انتخاب می شوند که بر اساس شرح حال و یافته های آزمایشگاهی ذکر شده تایید شده اند و انتخاب می شوند و گروه شاهد از میان همراهان دیگر بیماران که از نظر سن و جنس با گروه مورد تطبیق داده شده و سالمند و از

داده می شد و سپس شیوع فیبرومیالژی بین دو گروه مقایسه می گردید.

نتایج: در پژوهش ما ۶۰ نفر مبتلا به دیابت و ۶۰ نفر غیر مبتلا شرکت داشتند. سن افراد دیابتی به طور متوسط ۵۹ سال بود و در افراد غیر دیابتی ۵۷ سال بود. ($p \text{ value} = 0.370$). در افراد مبتلا به دیابت ۳۶ نفر (۶۰٪) مرد و ۲۴ نفر (۴۰٪) زن بودند در افراد غیر دیابتی ۳۷ نفر (۶۱.۷٪) مرد و ۲۳ نفر (۳۸.۳٪) زن بودند. ($p \text{ value} = 0.852$) در افراد دیابتی ۶۸.۳٪ سطح تحصیلات زیر دیپلم و ۲۳.۳٪ دیپلم و ۸.۳٪ بالای دیپلم بودند. و در افراد دیابتی ۶۱.۷٪ زیر دیپلم و ۳۱.۷٪ دیپلم و ۶.۷٪ بالای دیپلم بودند. در افراد دیابتی ۴۵٪ اظهار کردند که درد بدنی طی ۳ ماه گذشته داشته اند و ۵۵٪ اظهار داشتند که درد بدنی نداشته اند و در گروه غیر دیابتی ۳۵٪ درد طی ۳ ماه گذشته داشته اند و ۶۵٪ درد طی ۳ ماه گذشته نداشته اند. ($p \text{ value} = 0.264$)

فیبرومیالژی در ۱۰٪ (۶ نفر) از ۶۰ نفر فرد مبتلا تشخیص داده شد و در بیماران غیر مبتلا به دیابت ۳.۳٪ (۲ نفر) مبتلا به فیبرومیالژی بودند. ($p \text{ value} = 0.143$). در مطالعات آنالیز همبستگی پیرسون ضریب همبستگی ۰.۳۹۵ بود که بین $HbA1C$ و تعداد $Tender \text{ point}$ همبستگی دیده شد (0.003). ($P \text{ value} =$ مدت زمان ابتلا به دیابت در افراد مبتلا به دیابت به طور متوسط ۱۹ سال، $severely$ $HbA1C$ به $ty \text{ score}$ به طور متوسط ۷ سال، ESR به طور متوسط ۱۷.۷۹، TSH به طور متوسط ۳.۵۵ بود.

نتیجه گیری :

میان فیبرومیالژی و دیابت تیپ دو ارتباط آماری معنا دار مشاهده نشد.

واژگان کلیدی:

فیبرومیالژی-دیابت نوع دو



آنها پرسیده شده است که آیا اگر مبتلا به دیابت شوید و لازم به بستری باشد حاضر به بستری در بیمارستان بوعلی و ولایت هستید. اگر به این سوال پاسخ نه گفتند از تحقیق خارج می شوند و دو گروه به این وسیله از نظر اقتصادی اجتماعی همسان می شوند. سپس از آنها پرسیده می شود که آیا مبتلا به دیابت هستند در صورتی که ندانند **HbA1C** برای کنار گذاشتن دیابت اندازه گیری می شود. و از همه افراد تست **MMSE (Mini-Mental State Examination)** گرفته شد که در صورتی که بالای ۲۴ امتیاز از ۳۰ دریافت می کردند وارد مطالعه می شدند. یک تست مختصر ۳۰ سوالی است که به منظور غربالگری اختلالات شناختی به ویژه دمانس به کار می رود. هم چنین، برای تخمین شدت اختلالات شناختی در یک زمان خاص و پیگیری میزان تغییرات شناختی در یک مدت زمان محدود به کار می رود.

روش انجام طرح:

افراد مورد مطالعه به دو دسته دیابتی و غیر دیابتی تقسیم شدند. افراد دیابتی بر اساس ذکر سابقه دیابت توسط بیمار و اندازه گیری سطح هموگلوبین گلیکوزیله انتخاب شدند. افراد غیر دیابتی بر اساس ذکر عدم ابتلا به دیابت توسط بیمار و در صورت عدم اطلاع بیمار سطح هموگلوبین گلیکوزیله اندازه گیری و در صورت **HbA1C** کمتر از ۵.۶ وارد گروه شاهد می شدند. فیرومیالژیا در هر دو گروه بر اساس کرایتربا (انجمن روماتولوژی آمریکا) اندازه گیری می شد. (۵). و در هر دو گروه مقایسه می شد. ۹ جفت نقطه دردناک در کرایتریای انجمن روماتولوژی آمریکا در بیماران با شکایات موسکولو اسکلتال بیشتر از سه ماه برای ارزیابی مورد استفاده قرار می گرفت. میزان فشار ۴ کیلوگرم بر متر مربع می باشد که با سفید شدن زیر ناخن انگشت فرد معاینه گر این فشار معادل است (۲) این میزان توسط دستگاهی به نام **Dolorimeter** ساخت شرکت **Wagner**

توسط فرد معاینه کننده اندازه گیری و ثبت می شد. در کلیه افراد هر دو گروه نقاط دردناک توسط دستگاه دلموریمتر ارزیابی شد و تشخیص فیرومیالژیا در صورت بودن بیش از ۱۱ نقطه تندر از ۱۸ نقطه داده می شد و سپس شیوع فیرومیالژیا بین دو گروه مقایسه می گردید. آزمایشات لازم در گروه دارای شکایت درد موسکولو اسکلتال برای کنار گذاشتن دیگر بیماریهای مشابه انجام خواهد شد و بیماران دو گروه از نظر شیوع فیرومیالژیا مقایسه شدند. ضمناً قبل از معاینه از بیماران مراحل معاینه برای آن ها توضیح داده شد.

برای تشخیص دیگر بیماری های که علایم فیرومیالژیا را تقلید میکنند تستهای آزمایشگاهی **ESR, CRP, RF, TSH** انجام گرفت و در صورت اختلال در موارد فوق نمونه به عنوان فرد غیر مبتلا به فیرومیالژیا تلقی می شد.

اطلاعات به دست آمده در نرم افزار **SPSS** وارد و آنالیز توسط آزمونهای مجذور -کا و آزمون **t-u** گردید.

نتایج:

در پژوهش ما ۶۰ نفر مبتلا به دیابت و ۶۰ نفر غیر مبتلا شرکت داشتند. سن افراد دیابتی به طور متوسط ۵۹ سال بود و در افراد غیر دیابتی ۵۷ سال بود. ($p \text{ value} = 0.370$).

در افراد مبتلا به دیابت ۳۶ نفر (۶۰٪) مرد و ۲۴ نفر (۴۰٪) زن بودند در افراد غیر دیابتی ۳۷ نفر (۶۱.۷٪) مرد و ۲۳ نفر (۳۸.۳٪) زن بودند. ($p \text{ value} = 0.852$)

در افراد دیابتی ۶۸.۳٪ سطح تحصیلات زیر دیپلم و ۲۳.۳٪ دیپلم و ۸.۳٪ بالای دیپلم بودند. و در افراد دیابتی ۶۱.۷٪ زیر دیپلم و ۳۱.۷٪ دیپلم و ۶.۷٪ بالای دیپلم بودند.

در افراد دیابتی ۴۵٪ اظهار کردند که درد بدنی طی ۳ ماه گذشته داشته اند و ۵۵٪ اظهار داشتند که درد بدنی نداشته اند و در گروه غیر دیابتی ۳۵٪

درد طی ۳ ماه گذشته داشته اند و ۶۵٪ درد طی ۳ ماه گذشته نداشته اند. (pvalue:۰.۲۶۴).
 فیبرومیالژی در ۱۰٪ (۶ نفر) از ۶۰ نفر فرد مبتلا تشخیص داده شد و در بیماران غیر مبتلا به دیابت ۳.۳٪
 (۲ نفر) مبتلا به فیبرومیالژی بودند. (p value= ۰.۱۴۳)
 در مطالعات آنالیز همبستگی پیرسون ضریب همبستگی ۰.۳۹۵ بود که بین HbA1C و تعداد Tender
 point همبستگی دیده شد (P value= ۰.۰۰۳).
 مدت زمان ابتلا به دیابت در افراد مبتلا به دیابت به طور متوسط ۱۹ سال، severity score به طور
 متوسط ۷ سال، HbA1C به طور متوسط ۱۰.۹۴، ESR به طور متوسط ۱۷.۷۹، TSH به طور متوسط
 ۳.۵۵ بود.

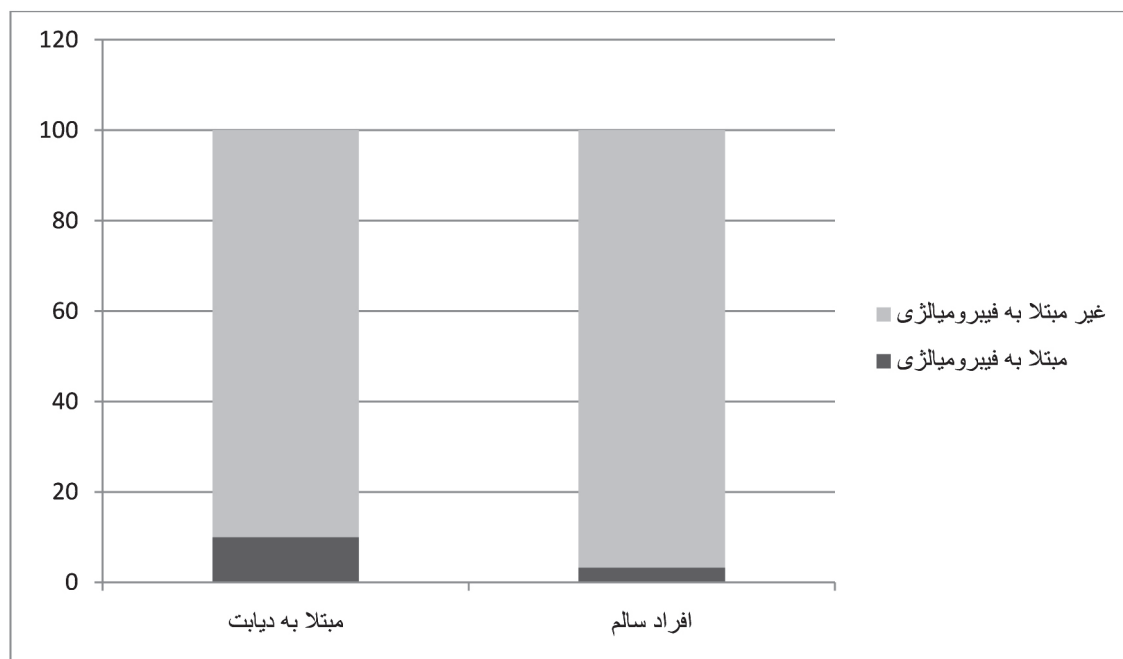
جدول ۱- میزان شیوع درد بدنی به مدت ۳ ماه در بیماران دیابتی و افراد غیر دیابتی

مقدار P	منفی		مثبت		درد بدنی طی سه ماه گذشته
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	ابتلا به دیابت
۰.۲۶۱	۵۵	۳۳	۴۵	۲۷	بلی
	۶۵	۳۹	۳۵	۲۱	خیر

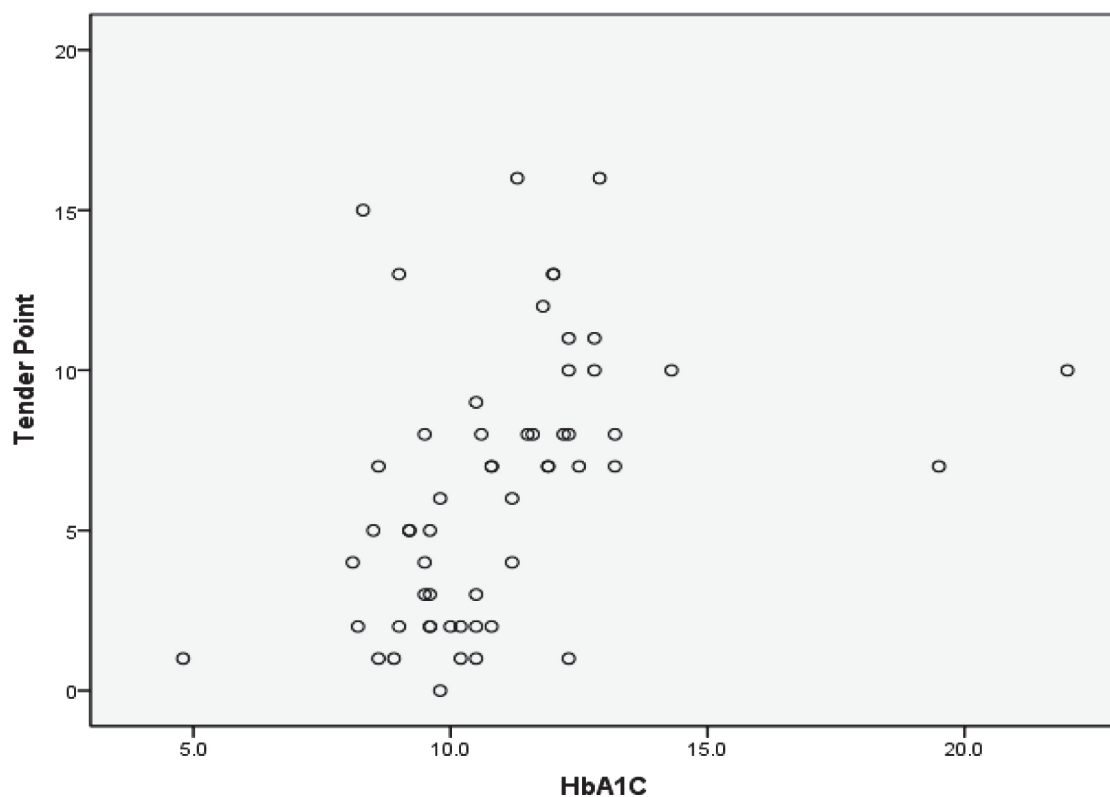
جدول ۲- شیوع فیبرومیالژی در افراد دیابتی و غیر دیابتی

مقدار P	منفی		مثبت		فیبرومیالژیا
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	ابتلا به دیابت
۰.۱۴۳	۹۰	۵۴	۱۰	۶	بلی
	۹۶.۷	۵۸	۳.۳	۲	خیر

نمودار ۱- میزان درصد فیبرومیالژی در افراد دیابتی و غیر دیابتی



نمودار ۲- همبستگی هموگلوبین گلیکوزیله و tender points



بحث:

فیبرومیالژی یک سندرم کلینیکی است که شیوع آن از ۲/۰ تا ۴/۴ درصد در جمعیت های گوناگون متفاوت است (۶).

این اختلال به طور خاص زنان را با نسبت زن به مرد ۹ به ۱ گرفتار می کند. علیرغم پژوهش های گوناگون علت و پاتوژنز بیماری ناشناخته است. دیابت یک بیماری متابولیک است که ۸٪ جامعه را گرفتار کرده است. اختلال مفاصل و استخوان که با دیابت مرتبط دانسته شده است شامل هایپر استوز استئو آرتريت و استئوآرتروپاتی است. همچنین تغییرات بافت نرم شامل پری آرتريت کلسیفیک در شانه و سندرم دست دیابتی که شامل کتراکچر در مفاصل کوچک دست است می باشد با وجودی که فیبرومیالژی و دیابت هر دو شایع هستند ارتباط بین این دو در تمام پژوهشها دیده نشده و در برخی ارتباطی گزارش نشده است. (۳) (۸)

در مورد عدم وجود ارتباط میان فیبرومیالژی و دیابت در پژوهش ما می توان به این نکته اشاره کرد که با وجود مسایل سایکولوژی و پلی نروپاتی موجود در این گروه از بیماران تشخیص فیبرومیالژی که با روشهای عینی داده می شود امری مشکل است. (۱۱)

در تحقیقی که در سال ۲۰۱۱ Yanmaz و همکاران روی ۹۳ بیمار دیابتی انجام دادند گروه شاهد مبتلایان به RA در نظر گرفته شدند و فیبرومیالژی در ۱۸٪ بیماران دیابت تیپ ۲ و ۳۴٪ بیماران مبتلا به RA دیده شد. که این میزان شیوع در تحقیق ما کمتر از این میزان به دست آمد. (۹)

در تحقیقی که Wolak و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر روی زنان انجام دادند دیده

شد شیوع فیبرومیالژی در گروه بیماران دیابتی ۲۳٪ و در گروه غیر دیابتی ۱۰.۶٪ بود که ارتباط معنی دار بین این دو گروه وجود داشت که در تحقیق ما چنین نبود در عین حال در همان تحقیق در مردان شیوع فیبرومیالژی در گروه مبتلا به دیابت و کنترل تفاوت نداشت. (۱۰)

در تحقیق ما ۸۳٪ افراد دیابتی مبتلا به فیبرومیالژی را زنان و ۱۷٪ را مردان تشکیل می دادند. که این میزان در گروه شاهد تمام موارد را زنان تشکیل می دادند.

در تحقیق Tishler و همکاران برای مقایسه میزان هموگلوبین A1C این میزان ۳ بار به فواصل چک شده و میانگین سطح آن مورد مقایسه قرار گرفته بود که به نظر می رسد روش دقیقتری برای مقایسه باشد که می تواند تفاوتهای بدست آمده در مطالعات را تا حدی توجیه کند. (۶)

در افراد دیابتی در تحقیق ما ۴۵٪ بیماران درد بدنی را طی ۳ ماه گذشته اظهار کردند که این میزان در تحقیق Yanmaz و همکاران ۱۷٪ بوده است. تعداد نقاط دردناک در افراد دیابتی در تحقیق وی ۱۵ نقطه به طور متوسط بود که این میزان در تحقیق ما ۶.۴ نقطه دردناک بود. (۹)

در توضیح این تفاوتها به دست آمده این نکته قابل ذکر است که مدت زمان ابتلا به دیابت در تحقیق Yanmaz به طور متوسط ۱۱.۶۵ سال بود که این میزان در تحقیق ما ۱۹ سال بود. همچنین سطح هموگلوبین گلیکوزیله در تحقیق Yanmaz ۸.۱۱ در حالیکه در تحقیق ما ۱۰.۹۴ بود.

از نقاط قوت طرح ما استفاده از دستگاه دولوریمتر به جای استفاده از معاینه با فشار دست بود در حالیکه در پژوهش های قبلی

از این روش کمتر استفاده شده است.

با توجه به اینکه تشخیص فیبرومیالژی با روشهای عینی صورت میگیرد همینطور با توجه به اینکه هیچ مطالعه مشابهی در مورد اپیدمیولوژی فیبرومیالژی در ایران صورت نگرفته لزوم انجام این مطالعه ما را به این مهم وا داشت. به نظر می رسد انجام مطالعات مشابه در جمعیت های بزرگتر با خصوصیت های اپیدمیولوژیک متفاوت همچنین بررسی های میکروسکوپی جهت افتراق فیبرومیالژی و نروپاتی می تواند راهگشای انجام مطالعات بعدی در این زمینه باشد.

مراجع:

۱. طب داخلی هاریسون ۲۰۱۴ صفحه ۳۴۰-۳۴۱ انتشارات ارجمند

2. wolf f. smythe HA, Yunus MB, et al the American college of rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia, report of the multicenter criteria committee, arthritis rheum 1990;33:160.
3. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. management of fibromyalgia syndrome. JAMA 2004;292:2388.
4. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. the American college of rheumatology preliminary diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American college of rheumatology criteria, Arthritis Rheum 2006;54:169.
5. American College of Rheumatology classification and Response criteria for rheumatic diseases: Fibromyalgia 2010 Preliminary diagnostic criteria.
6. Tishler M, Smoridin T, Vazina-Amit M, Ramot Y, Koffler M. Fibromyalgia in diabetes mellitus rheumatol Int. 2003;Jul;23(4):171-3. Epub 2003 May 20.
7. Wolfe F, Cathey MA (1983) prevalence of primary and secondary fibrositis, J Rheumatol 10:965-968.
8. Horowitz SH (1993) Diabetic neuropathy. Clin Orth Rel Res 296:78-85.
9. Yanmaz MN, Mert M, Korkmaz M. the prevalence of fibromyalgia syndrome in a group of patients with diabetes mellitus, rheumatol int 2001;Jan 8.
10. Wolak T, Weitman S, Harman-Boehm, Friger M, Sukenik S. Prevalence of fibromyalgia in type 2 diabetes mellitus. Harefuah, 2001 Nov;140(11):1006-9, 1120, 1119.
11. Annelouise Oaklander et al, objective evidence that small fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia, pain journal 154(2013)2310/2316.

Abstract:

Assessment of relationship between fibromyalgia and diabetes

Introduction: Fibromyalgia (FM) is one of the most common causes of musculoskeletal pain. fibromyalgia pain originates from connective tissue where smooth muscle and ligaments are affected. involvement in fibromyalgia is not related to soft tissue inflammation and the cause is unknown, FM like other functional somatic syndromes is under debate, physical examination



is normal and radiologic and lab data are normal, this research is focused on FM in diabetic patients.

Material & methods: samples was divided into diabetics and non-diabetics, diabetics were ruled if they had history of diabetes and HbA1c blood level upper than 6.5 and non-diabetics were chosen from people who were not diabetic and HbA1c under 5.6, FM in two group were evaluated on the basis of ACR criteria and two group were compared. 18 tender point were examined with dolorimeter in patient with musculoskeletal complaint for more than 3 months, the pressure was 4 kg/m² measured by instrument which is same as blanching of nail bed in examination and two group were compared.

Results:

In this research 60 diabetics and 60 non-diabetic person participated. diabetic person age mean value was 59 year and in non diabetics were 57 (p value=0.370). diabetic patients were 36 man (60%) and 24 person women (40%). In non-diabetics 37 persons were man (61.7%) and 23 person 38.3% were women (p value=0.852). in diabetics 68.3% were under diploma and 23.3% with diploma and 8.3% post diploma and in non diabetes patients 61.7% under diploma 31.7% with diploma and 6.7% post diploma. (p value:0.264)

in diabetics 45% declared chronic body pain and in none diabetics 35% had chronic body pain (p value:0.264)

FM was diagnosed in 6 person (10%) and 2 person (3.3%) had FM in non-diabetics (p value:0.143). Correlation pearson study between HbA1C AND tender points was done. there was correlation with value of 0.003. duration of diabetes was 19 year, severity score 7, HbA1C 10.94 and ESR was 17.79 and TSH was 3.55 in mean values.

Conclusion: there is no significant statistical correlation between FM and DM type 2.

Keywords: fibromyalgia, DM type 2



بررسی اثر امگا ۳ در بیماران آرتریت روماتوئید فعال تحت درمان با داروهای تعدیل کننده روماتیسم

الهام رجایی ۱. مهنوش ذاکرکیش ۲. کریم مولا ۳

۱- استادیار گروه روماتولوژی.

۲- استادیار گروه غدد و متابولیسم.

۳- دانشیار گروه روماتولوژی

مقدمه

روماتوئید آرتریت (RA) یک بیماری التهابی مزمن و در برگیرنده مفاصل است. که علی رغم شیوع بالا (۱٪) و ایجاد ناتوانی گسترده در اغلب بیماران، در حال حاضر علاج قطعی نداشته و اکثر درمانهای پیشنهادی موجود نیز پیرامون کند کردن سیر پیشرفت بیماری، یا بهبود علائم آن می باشند. استفاده از اسیدهای چرب امگا ۳- در درمان بیماری های التهابی گوناگون از جمله آرتریت روماتوئید نشان داده شده است (۱).

افزایش دریافت اسیدهای چرب امگا ۳- با کاهش اتصال آراشیدونیک اسید به غشاء سلولی، باعث یک پاسخ ضد التهابی مشخص شده و به طور بارز مارکرهای التهابی قوی از جمله فاکتور نکروز تومور را کاهش می دهد. همچنین امگا ۳- رژیم غذایی، از طریق افزایش FA ۳-N و کاهش آراشیدونیک اسید منجر به کاهش تولید سیتوکین های پیش التهابی (LTB₄، PGE₂) و آنزیم های تخریب کننده غضروفی می شود (۲، ۳). برخی مطالعات نیز کمبود

نسبی اسیدهای چرب امگا ۶ را که در نهایت به آراشیدونیک اسید و ایکوزانویدهای التهابی متابولیزه می شوند، را در اثربخشی امگا ۳ PU-FAS موثر دانسته اند (۴) و معتقدند که محصولات لبنی سنتی با وجود اینکه حاوی مقادیر کم امگا ۳ هستند، اما از همین طریق، با تحت تاثیر قرار دادن اسیدهای لینولئیک کنژوگه، می توانند ایجاد اثرات ضد التهابی می کنند (۵، ۶)

با وجود این که در رابطه با اثر مصرف امگا-۳ در بیماران مبتلا به روماتوئید آرتریت مطالعات متعددی صورت گرفته هنوز هم در این خصوص اختلاف نظر هایی وجود دارد. که علت آن را حجم کم نمونه ها و قدرت پایین آماری در مطالعات گذشته دانسته اند (۱، ۱۶-۵). از طرفی اکثر این مطالعات در بیماران با بیماری طولانی مدت (LONG STANDING RA) انجام شده و تا کنون بر روی پیش آگهی طولانی مدت بیماران روماتوئید آرتریت (RA) تازه تشخیص داده شده (EARLY RA) و فعال

که استفاده زود هنگام از امگا ۳ (OMEGA۳) را همراه با داروهای تعدیل کننده روماتیسم (DMARDS) شروع کرده اند، مطالعه ای انجام نشده است. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی اثر درمانی امگا۳- در شروع درمان استاندارد (DMARDS) در بهبود تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید تازه تشخیص داده شده طراحی شد. همچنین با توجه به مطالعات اخیر که ژنتیک و عوامل محیطی مثل آب و هوا را در بروز و شدت علائم بالینی روماتوئید آرتریت موثر دانسته اند (۱۷)، این مطالعه را با توجه به شرایط آب و هوایی گرم این منطقه انجام گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور طراحی شد، و به مدت ۱۲ هفته بر روی ۶۰ بیمار (۴۹ زن و ۱۱ مرد) مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان گلستان اهواز، که مبتلا به آرتریت روماتوئید فعال بر اساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) بودند انجام گرفت (۱۸). معیار ورود به مطالعه شامل انتخاب بیماران پس از ارزیابی بالینی و تایید تشخیص بیماری آن ها توسط دو پزشک روماتولوژیست بود. و معیارهای خروج از مطالعه شامل تشخیص ۶ ماه، وجود بد شکلی های استخوانی، وجود بیماری های شدید همزمان مثل بیماری های متابولیک و گوارشی، قرار گرفتن در گروه عملکردی IV بر اساس معیار های ACR، نوسان دوز دارو در طول مطالعه، دریافت مکمل اسید های چرب امگا۳-، عدم تحمل گوارشی و عفونت شدید. ALT، AST، ویا کراتینین $< 5/1$ برابر حد بالای طبیعی یا بیلی روبین کل $< 1.8 \text{ MG/DL}$. کامل نکردن درمان ۱۲ هفته ای، قطع درمان به علت عوارض دارویی یا حضور نیافتن جهت معاینات دوره ای (غیبت بیش از یک جلسه) بود. پس از توضیح کامل اهداف، در صورت تمایل به شرکت

در مطالعه، یک رضایت نامه کتبی اخذ شد. پس از بررسی و تایید پروتکل مطالعه به وسیله کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز مطالعه آغاز شد. بیماران واجد شرایط بعد از انتخاب بر اساس معیار های سن، جنس، دارو های مصرفی و طول مدت بیماری به طور تصادفی، بلوک بندی شدند. اختلاف آماری معنا داری بین گروه ها در شروع مطالعه وجود نداشت، همچنین عوامل مداخله گر از جمله تعداد داروهای مصرفی در هر ۲ گروه کنترل شده و اختلاف آماری قابل توجهی بین آنها وجود نداشت. بیماران به طور تصادفی بر مبنای بلوک بندی صورت گرفته در یکی از دو گروه امگا- ۳ و دارونما جای گرفتند. فردی به غیر از پژوهشگر، بسته های حاوی اسید های چرب امگا۳- را کد گذاری کرد (A،B). توزیع بسته های حاوی مکمل بر اساس کد گذاری انجام شده و آنالیز داده ها توسط فرد دیگری انجام شد.

در تمام طول مدت مطالعه، درمان استاندارد که شامل پردنیزولون ۵ میلی گرم دو بار در روز، هیدروکسی کلروکین ۲۰۰ میلی گرم روزانه، MTX با دوز ۲/۰ MG/KG در هفته در هر دو گروه ادامه داشت. به علاوه کلیه بیماران در دو گروه از دارو ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) یکسان (ایندومتاسین ۲۵ میلی گرم ۳ بار در روز) استفاده شد.

میزان مصرفی امگا ۳ (OMEGA۳) و پلاسمو در طول درمان ثابت بود و به بیماران نیز آموزش داده شد تا رژیم معمول و فعالیت بدنی خود را در طول مدت مطالعه حفظ و از نوسان دوز داروهای مصرفی، بدون اطلاع محقق خودداری کنند. پلاسمو از جنس نشاسته و به همان شکل دارویی امگا ۳ (OMEGA۳) توسط شرکت دارویی آنزان تهیه گردید.

بیماران روزانه دو عدد کپسول امگا - ۳ مصرف نموده که شامل ۸/۱ گرم EPA و ۲/۱ گرم DHA بود. سپس بیماران هر چهار هفته یک بار، به مدت ۳ ماه از لحاظ علائم بالینی و یافته های



یافته ها

از ۶۰ بیماری که با میانگین سنی 42.4 ± 7 وارد مطالعه شدند ۴۹ بیمار مطالعه را با موفقیت به پایان رساندند. در گروه مصرف کننده امگا - ۳، ۲ نفر به علت عدم مصرف دارو، ۱ نفر به علت عدم مراجعه، ۲ نفر به علت عوارض دارویی (۱ نفر استفراغ، ۱ نفر نفخ شکم) از مطالعه خارج شدند و در گروه مصرف کننده دارونما ۱ نفر به علت عدم مصرف دارو، ۱ نفر به علت عدم مراجعه، ۲ نفر به علت عوارض دارویی و ۲ نفر نیز به علت فعال شدن بیماری از مطالعه خارج شدند. لازم به ذکر است که هیچ گونه تفاوت عمده ای بین بیمارانی که مطالعه را به پایان رساندند، با آنهایی که از مطالعه حذف شدند، وجود نداشت.

جدول ۱. مقایسه تظاهرات اولیه بیماران بر حسب جنسیت در شروع مطالعه

زن	مرد	
۴۹	۱۱	تعداد
۴۲	۴۴	میانگین سنی
۷۰-۲۱	۶۱-۲۰	رنج سنی
۱۰۰٪ مثبت	۱۰۰٪ مثبت	RF میزان
۳۸	۳۶	ESR میانگین
۱۳۶	۱۲۸	خشکی صبحگاهی بر حسب دقیقه
۲۴	۲۱	میانگین تعداد مفاصل دردناک
۱۰	۷	میانگین تعداد مفاصل متورم

گروه پلاسبو شامل ۲۴ زن و ۶ مرد و در گروه امگا - ۳، ۲۵ زن و ۵ مرد بود. در پایان مطالعه میانگین خشکی صبحگاهی گروه امگا - ۳ از ۱۲۸ دقیقه به ۴۰ دقیقه کاهش یافته، تعداد متوسط مفاصل دردناک از ۲۱ مفصل به ۵ مفصل و تعداد مفاصل

آزمایشگاهی شامل CRP، ESR، میزان مصرف روزانه داروهای ضد درد، تعداد مفاصل دردناک و متورم، مدت زمان خشکی صبحگاهی مفاصل به دقیقه، ارزیابی کلی پزشک از فعالیت بیماری، بیمار از شدت درد مفاصل و همچنین بیمار از فعالیت بیماری خودش که با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری (VAS) انجام شد. طبقه بندی وضعیت عملکرد بیمار بر اساس معیارهای (ACR) ۱۸. شاخص نمره شدت بیماری (DAS-۲۸) که از روی متغیرهای تعداد مفاصل متورم و دردناک، ESR و ارزیابی کلی بیمار از وضعیت سلامت عمومی محاسبه می شود (۱۹). علاوه بر این شاخص های ACR-۲۰ و ACR-۵۰ اندازه گیری شدند. ACR-۲۰ بیانگر ۲۰ درصد و ACR-۵۰ بیانگر ۵۰ درصد بهبودی در دو معیار تعداد مفاصل متورم و دردناک و حداقل ۳ تا از ۵ معیار دیگر ACR نسبت به شروع مطالعه هستند (۲۰، ۲۱).

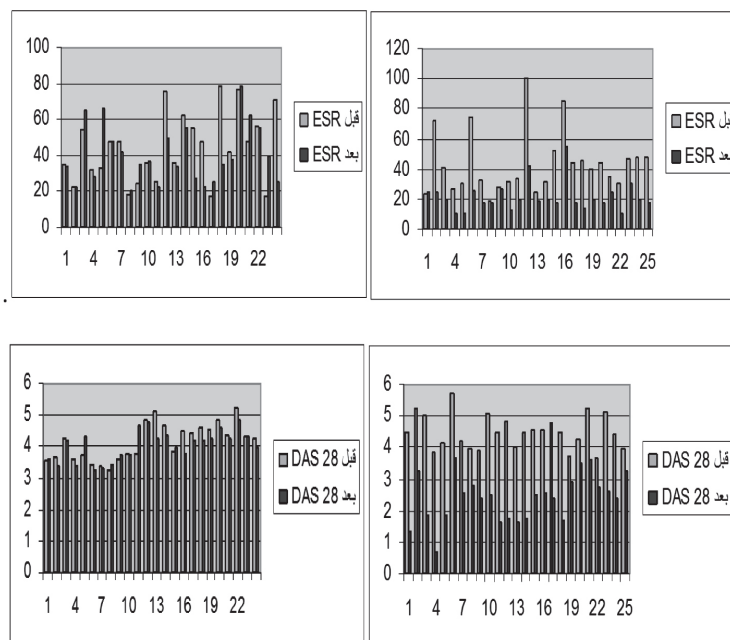
کلیه اطلاعات توسط نرم افزار SPSS (نسخه ۱۲) آنالیز گردید. جهت توصیف اطلاعات افراد مورد پژوهش از تکنیک های آنالیز توصیفی همچون میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی، و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی استفاده گردید. برای مقایسه متغیرهای کمی سن و تعداد داروهای مصرفی از آنالیز واریانس و برای متغیر کیفی جنس از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع میانگین متغیرها از آزمون کلموگراف-اسمیرنوف و لون به ترتیب جهت تحقق توزیع نرمال در متغیرهای کمی و برابری واریانس ها استفاده شد. برای مقایسه تغییرات بین دو گروه از آنالیز واریانس استفاده شد. زمانی که تفاوت، معنی دار بود، برای مقایسات دو به دو، از آزمون توکی استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

متورم از ۱۰ مفصل به ۳ مفصل، متوسط ESR از ۳۹ به ۱۶، برآورد کلی بیمار و پزشک از میزان درد کاهش چشمگیری را نشان داد. مقایسه تغییرات وزن بیماران گروه امگا-۳ در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معناداری را نشان نداد. میزان نیاز به داروی ضد درد در گروه امگا-۳ از ۲۵ نفر در ابتدای مطالعه به ۷ نفر در انتهای مطالعه کاهش پیدا کرد و ۱۸ نفر (۷۲٪) از بیماران گروه امگا - ۳ کاهش مصرف داروهای ضد درد داشتند. از این تعداد ۱۸ نفر ۸ نفر (۳۲٪) داروی ضد درد را کاملاً قطع نمودند و ۱۰ نفر (۴۰٪) دوز داروهای ضد درد را کاهش دادند ولی در بین مصرف کنندگان پلاسبو از لحاظ آماری تغییر چشمگیری در کاهش میزان مصرف داروهای ضد درد ایجاد نشد.

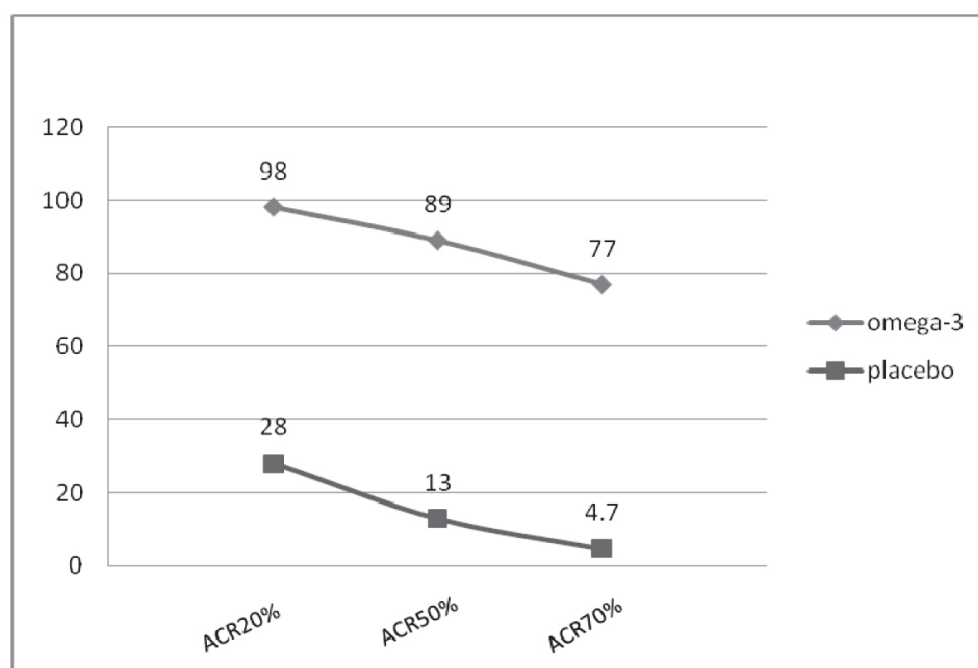
جدول ۲. مقایسه فعالیت DAS ۲۸ براساس تعداد بیماران در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه

امگا - ۳		پلاسبو	
انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه
۲۰	۰	۰	فعالیت خفیف $\geq 3/2$
۵	۲۱	۲۴	$5/1 \leq$ فعالیت متوسط $< 3/2$
۰	۴	۰	فعالیت شدید $< 5/1$

نتایج به دست آمده با توجه به آزمون T-TEST نشان دادند اثر دارو بر روی خشکی صبحگاهی و نیز بر تعداد مفاصل متورم و دردناک بیشتر از پلاسبو بوده و میزان قضاوت بیمار و پزشک از درد در بیماران نیز با مصرف امگا - ۳ کاهش یافته. امگا - ۳ موجب کاهش ESR در بیماران گردید و در بررسی بیماران با توجه به معیار DAS ۲۸ امگا - ۳ تأثیرات مثبتی بر بیماران داشته ضمن اینکه وزن بیماران در گروه امگا-۳ در ابتدا و انتهای مطالعه از لحاظ آماری تغییرات چندانی نداشت.



بهبود طبق معیارهای ACR ۲۰٪ بهبودی در مفاصل دردناک در ۹۷٪ از بیماران دریافت کننده امگا ۳ و ۳۲٪ بیماران در گروه پلاسبو ایجاد شد. ۲۰٪ بهبود در مفاصل دردناک در ۹۸٪ از بیماران دریافت کننده امگا ۳ و تنها در ۲۸٪ از بیماران گروه پلاسبو مشاهده شد. ۵۰٪ بهبودی در مفاصل دردناک در ۸۹٪ از بیماران و ۷۰٪ بهبودی در مفصل دردناک در ۷۷٪ از بیماران دریافت کننده امگا ۳ ایجاد شده در حالی که بهبودی ۵۰٪ فقط در ۱۳٪ گروه پلاسبو و ۷۰٪ بهبودی فقط در ۷/۴٪ از بیماران گروه پلاسبو ایجاد شد. (جدول ۳)



شکل ۱. مقایسه میزان بهبودی در دو گروه مورد مطالعه براساس معیارهای ACR

از بیماران در پایان طرح در مورد چگونگی این تحقیق نظرسنجی شد و بیماران مجاز بودند یکی از سه پاسخ «خوب، بد یا بدون اثر» را انتخاب کنند. در گروه دریافت کننده امگا - ۳، ۱۹ بیمار (۷۶٪) خوب را انتخاب کرده، ۲ نفر (۸٪) پاسخ بد و ۴ نفر (۱۶٪) پاسخ بدون اثر را انتخاب کردند و از ۲۴ بیمار دریافت کننده پلاسبو ۹ نفر (۳۷/۵٪) پاسخ خوب، ۳ نفر (۱۲/۵٪) پاسخ بد و ۱۲ نفر (۵۰٪) پاسخ بدون اثر را انتخاب کردند. در پایان مطالعه بهبودی معنا داری در شاخص های بالینی فعالیت بیماری، از جمله تعداد مفاصل دردناک، تعداد مفاصل متورم، ارزیابی کلی پزشک، ارزیابی بیمار از شدت درد، ارزیابی کلی بیمار از وضعیت عمومی و نمره شدت بیماری در گروه های امگا-۳ بعد از ۱۲ هفته مصرف مکمل مشاهده شد ($P < 0.05$).

جدول ۴. مقایسه اثر امگا - ۳ و پلاسبو در بیماران روماتوئید آرتريت در ابتدا و انتهای مطالعه

	پلاسبو	امگا - ۳
«خشکی صبحگاهی»		
ابتدای مطالعه	۱۱۶	۱۲۸
انتهای مطالعه	۹۴	۴۰
«تعداد مفاصل دردناک»		
ابتدای مطالعه	۲۴	۲۱
انتهای مطالعه	۲۰	۵
«تعداد مفاصل متورم»		
ابتدای مطالعه	۷	۱۰
انتهای مطالعه	۵	۳
«ESR»		
ابتدای مطالعه	۳۵	۳۹
انتهای مطالعه	۳۳	۱۶
«CRP»		
ابتدای مطالعه	۲+	۲+
انتهای مطالعه	۲+ تا ۳+	۰ تا ۱+
«RF»		
ابتدای مطالعه	۱۰۰٪ +	۱۰۰٪ +
انتهای مطالعه	۸۵٪ +	۴۰٪ +
«برآورد بیمار از درد»		
ابتدای مطالعه	۸	۹
انتهای مطالعه	۸	۴
«برآورد پزشک از درد»		
ابتدای مطالعه	۴	۴
انتهای مطالعه	۵	۲
وزن		
ابتدای مطالعه	۷۰	۶۴/۳
انتهای مطالعه	۷۱	۶۴/۵
مصرف داروی ضد درد		
ابتدای مطالعه	۲۴	۲۵
انتهای مطالعه	۲۲	۷

بحث

طی ۳ ماه بررسی بیماران در دو گروه، اثر درمان مکمل امگا-۳- همزمان با شروع درمان استاندارد (D-MARDS) در بهبود تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید با تشخیص زودرس بررسی گردد. دو گروه مورد مطالعه به ترتیب تحت درمان اسید چرب امگا-۳- به اضافه درمان دارویی



استاندارد (DMARDs) و یا صرفاً درمان استاندارد (DMARDs) و دارونما بودند. این مقایسه طبق معیار های ACR و DAS ۲۸ بود. و نتایج حاصله حاکی از بهبود بسیاری از شاخص های بالینی و آزمایشگاهی بیماران روماتوئید آرتریت فعالی بود که همزمان با شروع درمان استاندارد (DMARDs)، رژیم مکمل امگا - ۳ نیز دریافت کردند. در مطالعه ما، در پایان هفته دوازدهم بهبود معناداری در ۷ متغیر بالینی، خشکی صبحگاهی مفاصل، ارزیابی کلی بیمار از وضعیت عمومی، شدت درد، ارزیابی کلی پزشک از وضعیت بیمار، تعداد مفاصل متورم، تعداد مفاصل دردناک و عملکرد جسمانی مشاهده شد. در مطالعه BERBERT و همکارانش نیز که با دوز مشابه با مطالعه ما و در مدت ۲۴ هفته انجام شد OMEGA-۳ PUFAS ۳.۰ (DOSE (G/DAY) ۱.۸ G EPA, ۱.۲ G DHA) انجام شد در درد، خشکی صبحگاهی و ارزیابی بیمار بهبودی حاصل شد (۱۶). گرچه برخی مطالعات متاآنالیز مصرف OMEGA-۳ PUFAS در بیماران روماتوئید آرتریت را بر تورم مفاصل و ارزیابی کلی بیمار بی اثر دانسته اند (۲۲، ۲۳) در مطالعه متاآنالیز که توسط LEE و همکارانش انجام گرفت بین مصرف امگا ۳ و متغیرهای بالینی ارتباط معنی داری مشاهده نشد (۱).

استفاده از دارو نماهای نامناسب مثل روغن زیتون، روغن ذرت و روغن سویا (۷، ۸، ۱۶، ۲۴) با این استدلال که اسید های چرب تک غیر اشباع، اسید های چرب خنثی هستند (۲۵) حال آنکه در برخی مطالعات، استفاده از روغن زیتون، حتی بهبودی بیشتری نسبت به امگا-۳ در فعالیت بیماری را نشان داده است (۷). بنابراین روغن زیتون نمیتواند به عنوان یک دارونمای خنثی در نظر گرفته شود. در رابطه با روغن ذرت و سویا اثرات ایمنولوژیک و بهبود وضعیت پیش التهابی دیده شده است (۸، ۲۶).

از دیگر علت های کم رنگ بودن تاثیر امگا-۳ در مطالعات پیشین را می توان به پیش زمینه درمان با دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی مختلف در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نسبت داد (۲۷). مصرف این دارو ها منجر به انحراف سوسترای آراشیدونیک اسید از مسیر سیکلواکسیژناز به مسیر لیپوکسیژناز می شود و در نتیجه، تاثیر روغن ماهی بر کاهش محصولات مسیر لیپوکسیژناز را کم رنگ تر می کنند (۲۷). بیماران شرکت کننده در مطالعه ما در هر دو گروه تنها ایندومتاسین دریافت می کردند.

عدم کنترل مصرف اسید لینولئیک در اکثر مطالعات انجام شده، چرا که اسید های چرب امگا ۶، در نهایت به آراشیدونیک اسید و ایکوزانوئید های التهابی متابولیزه می شوند. آراشیدونیک اسید، به عنوان فاکتوری مهم در ساخت سیتوکین های پیش التهابی به شمار می رود (۲۸). امگا ۳ رژیم غذایی، از طریق افزایش n-۳ FA و کاهش آراشیدونیک اسید در بافتها منجر به کاهش تولید LTB_4 ، PGE_2 و آنزیم های تخریب غضروفی می شود (۲۹). برخی مطالعات نیز کمبود نسبی امگا ۶ را در افزایش اثربخشی امگا ۳-PU FAS از طریق رقابت موثر دانسته اند (۴). برخی مطالعات دیگر نیز پیش شرط اثرات ضد التهابی و فواید امگا ۳ در بیماران روماتوئید آرتریت را محدودیت مصرف آراشیدونیک ذکر کرده اند (۳۰). عدم اندازه گیری لیپید های پلاسما و همچنین بررسی وجود کمپلانس مصرف در بیماران از جمله موارد مهمی است که توصیه میشود محققین در مطالعات آینده خود برای ارزیابی دقیق تر مورد توجه قرار دهند.

در ارزیابی های پایانی ۷۶٪ بیماران دریافت کننده امگا - ۳ از شرکت در این طرح اظهار رضایت نمودند که به طور چشمگیری نسبت به افراد گروه پلاسبو (۵/۳۷٪) بیشتر بود. ضمن اینکه

در گروه پلاسبو ۲ نفر به دلیل بدتر شدن فعالیت بیماری از طرح خارج شدند. در این مطالعه بررسی اثرات دارو علاوه بر علائم بالینی، علائم آزمایشگاهی نیز مورد توجه قرار گرفت. بیشترین کاربرد واکنشگرهای فاز حاد (CRP)، در پیگیری فعالیت بیماری بیماران روماتوئید آرتریت است. مطالعات متعدد نشان داده که مصرف امگا-۳ در کاهش شاخص های التهابی نقش ویژه ای دارد (۳۱). در مطالعه ما اثر امگا-۳ بر CRP به عنوان یک شاخص التهابی عمده، مورد بررسی قرار گرفت، و نتایج نشان دهنده کاهش بارزی در میزان CRP پس از درمان با امگا-۳ بود. این نتایج توسط مطالعات دیگر نیز تایید شده است (۱۶). با توجه به ارتباط CRP با میزان تخریب استخوانی و فعالیت بیماری؛ اثرات مفید مصرف امگا-۳ در همراهی با DMARDS بیشتر مطرح می گردد. از طرف دیگر، اثر امگا-۳ بر CRP در بعضی مطالعات آشکار نبود به طوری که CRP سرم با وجود ۱۲ هفته رژیم درمان اسید های چرب امگا-۳ با دوزهای ۱/۵، ۲ و ۶/۶ گرم در روز اختلاف معنی داری با گروه دارو نما پیدا نکرد (۳۲). به نظر می رسد نتایج متناقض مطالعات مختلف احتمالاً ناشی از استفاده از دوزهای مختلف اسید های چرب امگا-۳ و انجام مطالعه بر روی افراد سالم بوده است.

در مطالعه ما نتایج مرتبط با ESR در گروه امگا-۳ به طور معنا داری، کمتر از گروه کنترل بود. نتیجه ای که پیش تر در سایر مطالعات نیز تکرار شده بود (۱۱، ۳۳). Olendzki و همکارانش در مطالعه ای نشان دادند که بیماران روماتوئید آرتریت کاهش اندک (modest) ولی معنی داری در ESR و CRP در ماه ۹ نسبت به بیس لاین وجود دارند و این معنی داری برای ESR تا ماه ۱۸ نیز باقی ماند ولی برای CRP تنها تا ماه ۹ معنی داری اش را حفظ می کند (۳۳). از طرف دیگر برخی مطالعات متاآنالیز به علت امکان افزایش در موارد دیگر ESR را تستی غیر اختصاصی برای التهاب دانسته اند (۳۳) و مصرف omega-۳ PUFAs را بر ESR بیماران روماتوئید آرتریت بی اثر دانسته ان. (۲۰، ۲۳) هرچند که به نظر می رسد این نتایج احتمالاً ناشی از عدم توجه این مطالعات (۲۲، ۲۳، ۳۳) به نقش اکسیداسیون بالا در بیماران روماتوئید آرتریت باشد. برخی از مطالعات اخیر نیز نشان داده که استفاده از اسید های چرب امگا-۳ توأم با دوز کم ویتامین E، می تواند علاوه بر کاهش تولید شاخص های التهابی توسط سلول های تک هسته ای خون منجر به کاهش پراکسیداسیون لپید در این بیماران گردد. و در نهایت موجب کاهش اکسیداسیون عوارض دارویی و به خصوص مشکلات قلبی ناشی از استفاده طولانی مدت از دارو ها علت عمده مرگ و میر در بیماران روماتوئید آرتریت محسوب می شوند (۳۴). علاوه بر واسطه های التهابی و عوامل پروترومبوتیک بیماران روماتوئید آرتریت، داروهای مصرفی نیز در ایجاد اختلال در اندوتلیال عروق و همچنین توسعه بیماری های قلبی عروقی نقش دارند. با توجه به این که در مطالعه ما کاهش نیاز بیماران به مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) ایندومتاسین در طول ۱۲ هفته درمان با امگا-۳ مشاهده شد. این نتایج موافق با برخی از مطالعات پیشین است (۱، ۱۱). به نظر می رسد همزمانی مصرف امگا-۳ با داروهای (DMARDS) علاوه بر بهبود علائم بیماری بتواند مشکلات قلبی عروقی ناشی از مصرف مزمن داروهای (DMARDS) و به خصوص متوترکسات (MTX) را کاهش دهد. هر چند تاکنون شواهد کمی کنترل این التهاب مزمن را در کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی موثر دانسته اند (۳۵). و همچنین اثر امگا-۳ در مقایسه با دارو نما بررسی شد که تغییرات وزنی بیماران اثر معناداری را در بین دو گروه نشان نداد.

با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه ما و همچنین سایر مطالعات ذکر شده در این مقاله به نظر

می رسد در شرایط آب و هوایی گرم خوزستان دادن امگا - ۳ در کنار داروهای تعدیل کننده روماتیسم به بیماران روماتوئید آرتریت فعال باعث کاهش درد، نیاز به داروهای ضد درد، کاهش تعداد مفاصل متورم و افزایش توانایی فیزیکی و کاهش نشانگرهای التهابی که نقش زیادی در تخریب مفصلی دارند مفید باشد. با توجه به اینکه در کشور پهناور ایران مناطق جغرافیایی متفاوتی از نظر آب و هوایی وجود دارد پیشنهاد می گردد این مطالعه در سایر مناطق آب و هوای نیز بررسی گردد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می رسد استفاده زود هنگام از مکمل امگا - ۳ همزمان با شروع درمان با DMARDS در درمان بیماران روماتوئید آرتریت تازه تشخیص داده شده بتواند در کاهش عوارض این بیماران موثر باشد.

قدردانی

بدین وسیله از معاونت توسعه تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که حمایت مالی این مطالعه را بر عهده داشت تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Lee YH, Bae SC, Song GG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Arch Med Res. 2012 Jul;43(5):356-62.
2. Cleland LG, James MJ, Proudman SM. The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis. Drugs. 2003;63(9):845-53.
3. Cleland LG, James MJ, Proudman SM. Fish oil: what the prescriber needs to know. Arthritis Res Ther. 2006;8(1):202.
4. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2005 Oct;35(2):77-94.
5. Jaudszus A, Foerster M, Kroegel C, Wolf I, Jahreis G. Cis-9,trans-11-CLA exerts anti-inflammatory effects in human bronchial epithelial cells and eosinophils: comparison to trans-10,cis-12-CLA and to linoleic acid. Biochim Biophys Acta. 2005 Dec 15;1737(2-3):111-8.
6. Jaudszus A, Krokowski M, Mockel P, Darcan Y, Avagyan A, Matricardi P, et al. Cis-9,trans-11-conjugated linoleic acid inhibits allergic sensitization and airway inflammation via a PPARgamma-related mechanism in mice. J Nutr. 2008 Jul;138(7):1336-42.
7. Cleland LG, French JK, Betts WH, Murphy GA, Elliott MJ. Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1988 Oct;15(10):1471-5.
8. Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, DiGiacomo R, Rynes R, Bartholomew LE, et al. Dietary



fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum.* 1990 Jun;33(6):810-20.

9. Tulleken JE, Limburg PC, Muskiet FA, van Rijswijk MH. Vitamin E status during dietary fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Sep;33(9):1416-9.

10. van der Tempel H, Tulleken JE, Limburg PC, Muskiet FA, van Rijswijk MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1990 Feb;49(2):76-80.

11. Skoldstam L, Borjesson O, Kjallman A, Seiving B, Akesson B. Effect of six months of fish oil supplementation in stable rheumatoid arthritis. A double-blind, controlled study. *Scand J Rheumatol.* 1992;21(4):178-85.

12. Nielsen GL, Faarvang KL, Thomsen BS, Teglbjaerg KL, Jensen LT, Hansen TM, et al. The effects of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double blind trial. *Eur J Clin Invest.* 1992 Oct;22(10):687-91.

13. Lau CS, Morley KD, Belch JJ. Effects of fish oil supplementation on non-steroidal anti-inflammatory drug requirement in patients with mild rheumatoid arthritis--a double-blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol.* 1993 Nov;32(11):982-9.

14. Nordstrom DC, Honkanen VE, Nasu Y, Antila E, Friman C, Konttinen YT. Alpha-linolenic acid in the treatment of rheumatoid arthritis. A double-blind, placebo-controlled and randomized study: flaxseed vs. safflower seed. *Rheumatol Int.* 1995;14(6):231-4.

15. Sundrarjun T, Komindr S, Archararit N, Dahlan W, Puchaiwatananon O, Angthararak S, et al. Effects of n-3 fatty acids on serum interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and soluble tumour necrosis factor receptor p55 in active rheumatoid arthritis. *J Int Med Res.* 2004 Sep-Oct;32(5):443-54.

16. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition.* 2005 Feb;21(2):131-6.

17. Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Annu Rev Immunol.* 1996;14:397-440.

18. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.

19. Landewe R, van der Heijde D, van der Linden S, Boers M. Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission definition owing to the omission of the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission. *Ann Rheum Dis.* 2006 May;65(5):637-41.

20. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995 Jun;38(6):727-35.

21. Felson DT, Anderson JJ, Lange ML, Wells G, LaValley MP. Should improvement in rheumatoid arthritis clinical trials be defined as fifty percent or seventy percent improvement in core set measures, rather than twenty percent? *Arthritis Rheum.* 1998 Sep;41(9):1564-70.

22. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol*. 1995 Nov;48(11):1379-90.
23. Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain*. 2007 May;129(1-2):210-23.
24. Geusens P, Wouters C, Nijs J, Jiang Y, Dequeker J. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A 12-month, double-blind, controlled study. *Arthritis Rheum*. 1994 Jun;37(6):824-9.
25. Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*. 2003 May 15;423(6937):356-61.
26. Adam O, Beringer C, Kless T, Lemmen C, Adam A, Wiseman M, et al. Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2003 Jan;23(1):27-36.
27. Sperling RI, Weinblatt M, Robin JL, Ravalese J, 3rd, Hoover RL, House F, et al. Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1987 Sep;30(9):988-97.
28. Cleland LG, James MJ. Marine oils for antiinflammatory effect -- time to take stock. *J Rheumatol*. 2006 Feb;33(2):207-9.
29. Cleland LG, James MJ, Proudman SM. Omega-6/omega-3 fatty acids and arthritis. *World Rev Nutr Diet*. 2003;92:152-68.
30. Dawczynski C, Schubert R, Hein G, Muller A, Eidner T, Vogelsang H, et al. Long-term moderate intervention with n-3 long-chain PUFA-supplemented dairy products: effects on pathophysiological biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Nutr*. 2009 May;101(10):1517-26.
31. Rahman MM, Bhattacharya A, Fernandes G. Docosahexaenoic acid is more potent inhibitor of osteoclast differentiation in RAW 264.7 cells than eicosapentaenoic acid. *J Cell Physiol*. 2008 Jan;214(1):201-9.
32. Vega-Lopez S, Kaul N, Devaraj S, Cai RY, German B, Jialal I. Supplementation with omega3 polyunsaturated fatty acids and all-rac alpha-tocopherol alone and in combination failed to exert an anti-inflammatory effect in human volunteers. *Metabolism*. 2004 Feb;53(2):236-40.
33. Olendzki BC, Leung K, Van Buskirk S, Reed G, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with marine and botanical oils: influence on serum lipids. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:827286.
34. Alarcon GS, Tracy IC, Blackburn WD, Jr. Methotrexate in rheumatoid arthritis. Toxic effects as the major factor in limiting long-term treatment. *Arthritis Rheum*. 1989 Jun;32(6):671-6.
35. Jurcut C, Jurcut R, Tanasescu C. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: from mechanisms of atherosclerosis to therapeutic approach. *Rom J Intern Med*. 2004;42(4):659-69.



یافته های کلینیکی و میکروبیولوژی در پنومونی حاد بالین

دکتر آزاده ابراهیم زاده ۱ - دکتر زهره آذرکار ۲ - دکتر محمد رضا رضوانی ۳

۱. عضو مرکز تحقیقات هپاتیت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و نویسنده مسئول

۲. عضو مرکز تحقیقات هپاتیت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

۳. عضو مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

عمومی، دردهای عضلانی و کاهش وزن است. در صورت درگیری پلورا، بیمار ممکن است درد پلوروتیک قفسه سینه داشته باشد. بیش از ۲۰٪ بیماران ممکن است از علایم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ و یا اسهال رنج ببرند. سایر علایم عبارتند از خستگی، سردرد، درد عضلانی و درد مفصلی. تشخیص و درمان وابسته به اطلاعات کلینیکی، تصویر برداری و آزمایشگاهی است. (۴)

یافته های معاینه بالینی بر حسب درجه استحکام ریوی و حضور یا عدم حضور افیوژن چشمگیر پلورا متفاوت است. افزایش میزان تنفس و استفاده از عضلات کمکی تنفس شایع است. لمس ممکن است افزایش یا کاهش ضربه لمسی را نشان دهد و دق نیز ممکن است رزونانس مات تا اندک را که به ترتیب منعکس کننده ریه متراکم و مایع پلور است، منعکس نماید. کراکل ها، صداهای تنفسی برونشی و احتمالاً صدای مالش پلورا ممکن است در افراد

پنومونی، عفونت پارانشیم ریه است که نه تنها به عنوان یک بیماری بلکه به صورت یک سندرم کلینیکی ظاهر می کند. (۱) وبا شیوع بیش از ۶ میلیون نفر سالیانه یکی از ده علل مهم مرگ و میر در ایالات متحده را تشکیل می دهد (۲). شایع ترین علت مرگ و میر وابسته به عفونت است و بیشتر از ۵۰٪ ویزیت های سرپایی را به خود اختصاص می دهد (۳).

پنومونی باکتریال حاد، عفونت حاد پارانشیم ریه همراه با علائم بالینی و آزمایشگاهی می باشد که با ارتشاح در کلیشه رادیوگرافی تایید می شود. (۳) پنومونی باکتریال می تواند در نتیجه انواع مختلف از میکروب ها مثل پنوموکوک، استافیلوکوک و غیره ایجاد شود. بیماران معمولاً علائم تنفسی نظیر سرفه های پروداکتیو، تنگی نفس، درد قفسه سینه، تب و به طور اتفاقی خلط خونی را نشان می دهند. دیگر علائم کمتر اختصاصی شامل، ضعف



مسن خیلی واضح نباشد. اختلال هوشیاری هم یکی از علائم بالینی است که در این گروه سنی دیده می شود (۴)

علائم رادیولوژی که در بسیاری موارد یک استاندارد طلائی جهت تشخیص می باشد، در بعضی شرایط می تواند بسیار کمک کننده باشد، به طور مثال وجود درگیری پلورال و کاویته همراه آدنوپاتی هیلار در پنومونی های باکتریال دیده می شود. از طرفی دیگر در شرایط ضعف ایمنی به هر دلیلی یا در مراحل ابتدایی گرافی ریه می تواند نرمال باشد. گرافی ریه در بعضی موارد حتی می تواند تشخیصی باشد، مانند درگیری لوبر که شایعترین علت آن را پنوموکوک و همچنین کلبسیلا و لژیونلا که با موارد کمتری به خود اختصاص می دهند (۵)

کشت خلط هنوز به عنوان یک تست اصلی در تشخیص پنومونی مورد سوال است ولی به عنوان روشی آسان، راحت، ارزان و غیر تهاجمی جایگاه خود را حفظ کرده است. تفسیر نتایج خلط به همراه سایر یافته های بالینی و رادیولوژی در تعیین پاتوژن بیماری و در صورت لزوم درمان آنتی بیوتیک کمک کننده است (۶)

کشت خلط از سوی دیگر مشکلاتی نیز دارد از جمله اینکه میزان آلودگی اوروفارنژیال بر توانایی تشخیص پاتوژن های احتمالی تاثیر می گذارد و نیز فلور طبیعی می تواند بیشتر از حد در کشت رشد کرده و لذا باعث نادیده گرفتن ارگانیزم مسئول شود. همچنین باقی ماندن خلط به مدت طولانی در دمای اتاق می تواند منجر به کاهش تعدادی از عوامل عفونی شود، از طرفی دیگر بعضی بیماران قادر به دادن نمونه خلط نمی باشند و قسمت اعظم نمونه برای آزمایش بیمار را آب دهان تشکیل

می دهد. (۷)

در هر حال رنگ آمیزی گرم ممکن است در شناسایی عوامل خاص مثل پنوموکوک، استافیلوکوک طلایی و باسیل های گرم منفی به واسطه ویژگی های بارز این عوامل کمک کننده باشد. یک نمونه قابل کشت باید حاوی بیش از ۲۵ نوتروفیل و کمتر از ۱۰ سلول سنگفرشی اپیتلیال در میکروسکوپ با قدرت پایین باشد. (۷)

مطالعه LYNCH و همکارانش در سال ۲۰۱۰ با هدف تعیین حساسیت و اختصاصیت مثبت و منفی بودن علائم و نشانه های رایج پنومونی باکتریال که نیازمند درمان بودند انجام شد. ۲۴۳ بیمار بالغ با شک به پنومونی ارجاع شده به بیمارستان مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس نتیجه ی این مطالعه پنومونی باکتریال نیازمند درمان آنتی بیوتیک در ۸۷ بیمار تایید شد. در بررسی این بیماران خلط، دیس پنه، کراکل، تب پارامترهایی بدون حساسیت و اختصاصیت بودند. سرفه حساسیت ۸/۹۳٪ داشت ولی با اختصاصیت پایینی همراه بود. کشت خلط مثبت در ۲۳ بیمار بدست آمد که پنوموکوک با ۱۰ مورد بیشترین شیوع را داشت. در این مطالعه شمارش لکوسیت بیشتر از ۱۶۰۰۰ حساسیت ۲۸٪ و ویژگی ۹۵٪ داشت. CRP بیشتر از ۵۰ حساسیت ۷۳٪ و ویژگی ۶۱٪ و انفیلتراسیون ریوی حساسیت ۵۴٪ و ویژگی ۸۷٪ داشت (۸) مطالعه مصطفوی زاده و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در ایران بر روی ۷۹ بیمار با تشخیص پنومونی باکتریال حاد، با هدف بررسی یافته های کلینیکال و پاراکلینیکال در افراد مسن با بالغین غیر مسن انجام شد در این مطالعه ۳۸ نفر کمتر از ۶۵ سال و بقیه بیشتر از ۶۵ سال داشتند.

به طور کلی بیشتر بیماری های زمینه ای

شامل اختلالات نورولوژیک ۱۹٪ CHF، ۲/۱۵٪ COPD و دیابت ۹/۱۳٪ بودند. از نظر علائم بالینی سرفه ۴/۹۲٪ تب ۱/۹۱٪ دفع خلط ۵/۷۸٪ درد قفسه سینه ۸/۴۱٪ و اختلال هوشیاری ۸/۲۱٪ بیشترین شیوع را داشتند (۹). این مطالعه با هدف بررسی علایم کلینیکی و رادیولوژیکی و میکروبیولوژی در پنومونی حاد بالغین انجام شد

روش کار

در این مطالعه توصیفی تحقیقی از نوع مقطعی کلیه بیماران بالغ بیشتر از ۱۳ سال مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در فاصله زمانی مهر ماه ۹۱ تا دی ماه ۹۲، با تشخیص احتمالی پنومونی باکتریال بر اساس علائم و نشانه های بالینی اولیه (الف) یکی از علایم تنفسی به صورت حاد (کمتر از دو هفته قبل ایجاد شده باشد) یا تغییر در علایم تنفسی مزمن ب (تب بالاتر از ۵/۳۸ درجه سانتی گراد در طی ۲۴ ساعت قبل از بستری ج) لکوسیتوز بیش از ۱۲۰۰۰ در میلی متر مکعب از مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که در طی ۱۴ روز اخیر سابقه بستری در بیمارستان را داشتند و یا بیمارانی که طی ۷۲ ساعت قبل از بستری آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند و افرادی که رضایت نداشتند از این مطالعه حذف شدند. پس از اخذ رضایت، در بدو ورود از آن ها یک نمونه خون جهت انجام آزمایش های CBC، ESR، CRP، گرفتیم. و رادیوگرافی ریه به صورت قدامی - خلفی از بیمار به عمل آمد و توسط رادیولوژیست تفسیر شد. سپس به بیمار آموزش دادیم که دهان خود را با آب پاکیزه چند بار بشوید، سپس طی یک سرفه عمیق خلط خود را خارج کند. نمونه خلط بیمار در ظرف استریل درب دار مخصوص، جمع آوری

و به آزمایشگاه ارسال و در دمای ۴ درجه نگه داری شد. طی حداکثر ۲۴ ساعت آینده اسمیر و کشت خلط انجام شد. برای هر بیمار پرسشنامه شامل اطلاعات زمینه ای، تشخیص کلینیکی، آزمایشگاهی و رادیولوژی و تشخیص نهایی را کامل کردیم. داده ها پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS شده، پس از ارائه جداول و نمودار مناسب جهت توصیف داده ها توسط آزمون آماری کای-دو در سطح $A=0.05$ آنالیز شدند.

نتایج

در این مطالعه توصیفی تحقیقی از میان ۱۶۳ بیماری که با تشخیص اولیه پنومونی حاد باکتریال مراجعه کرده و با توجه به معیارهای ورود و خروج ۱۵۲ بیمار به عنوان جمعیت مورد مطالعاتی ما باقی ماندند که شامل ۹۵ مرد (۵/۶۲٪) و ۵۷ زن (۵/۳۷٪) با میانگین سنی ۸۶/۶۰ بودند. ۹/۵۷٪ بیماران روستایی و ۱/۴۲٪ بیماران شهری بودند. از نظر بیماری های زمینه و شرایط فردی، ۹/۳۰٪ مبتلا به بیماری قلبی شامل (نارسایی قلبی، سابقه ایسکمی قلبی و هایپرتانسیون) و ۲۳٪ مبتلا به بیماری ریوی شامل (بیماری انسدادی مزمن ریوی، آسم، سابقه سل ریوی) و ۲/۹٪ مبتلا به دیابت قندی نوع یک و یا دو بودند. ۴/۴۹٪ از بیماران سابقه مصرف دخانیات و مواد مخدر به صورت خوراکی یا استنشاقی داشتند. (جدول شماره ۱)

در بررسی یافته های بالینی تب (۹۵٪)، سرفه (۴۷/۸۹٪)، خلط (۲۱/۸۴٪) و درد پلوریتیک قفسه سینه (۴۳/۴۲٪) بیشترین شیوع را داشتند و ۷ نفر (۶/۴٪) دچار اختلال هوشیاری بودند. در (۹/۵۹٪) بیماران در سمع ریه صداهای غیر طبیعی ریوی شامل (کاهش صدا، رال، کراکل، ویز) سمع شد. (جدول شماره ۲)



در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی ۶۸/۴۸٪ بیماران شمارش گلبول سفید خون بیشتر از ۱۲۰۰۰ در میلی متر مکعب داشتند و ۷۸/۹۰٪ از بیماران CRP مثبت داشته و در ۱۲٪ از بیماران ESR بیشتر از ۵۰ دیده شد. (جدول شماره ۲)

در مورد کشت خلط از میان ۱۲۱ (۶۶/۷۹٪) مورد نمونه کشت خلط مثبت از نظر پاتوژن ریوی شایع ترین پنوموکوک و سپس استافیلوکوک بود (جدول شماره ۲)

در بررسی یافته‌های رادیولوژیک در ۸۵٪ رادیوگرافی قفسه سینه غیر نرمال گزارش شد. در ۳/۵۵٪ از رادیوگرافی ریوی انفیلتراسیون لوپار، ۱/۲ سگمنتال (۳/۳٪) و تکیه ای (۶/۴۲٪) گزارش شدند. (جدول شماره ۳)

بحث:

در مطالعه حاضر ۱۵۲ بیمار را با متوسط سنی ۸۶/۶۰ سال (از ۱۹ تا ۹۶ سالگی) که با تشخیص اولیه بالینی پنومونی حاد بالغین به سرویس اورژانس مراجعه کرده بودند، بررسی کردیم. شایعترین علایم تب ۹۵٪، سرفه ۴۷/۸۹٪، خلط ۲۱/۸۴٪ بودند و در معاینات بالینی سمع ریه و صداهای غیر طبیعی شامل کاهش صدا، رال، کراکل و ویز در ۹/۵۹٪ سمع شد. اختلال هوشیاری در ۶/۴٪ از بیماران وجود داشت.

در مطالعه HOPSTAKEN و همکارانش علایم بالینی شامل سرفه ۹/۲۳٪، خلط ۷/۵۴٪، درد پلورتیک ۷/۵۹٪، تب در ۳۵٪ و اختلال هوشیاری ۳/۲۳٪ و صداهای غیر طبیعی ریوی در ۸۴٪ گزارش شده بود (۱۰). در مطالعه مصطفوی زاده و همکارانش علایم شایع پنومونی سرفه ۴/۹۲٪، تب ۱/۹۱٪، دفع خلط ۱/۷۸٪ و درد پلورتیک ۸/۴۱٪ و اختلال هوشیاری با ۸/۲۱٪. بیشترین علایم را به خود اختصاص دادند (۹). در مطالعه KARGAR و همکارانش روی بیماران

پنومونی ۴۵٪ سرفه، ۴۱٪ درد پلورتیک، ۲/۳۸٪ تب، متوسط تعداد تنفس ۲۷، رال در ۶۳٪ موارد گزارش شده بود (۱۱). در مطالعه LYNCH و همکارانش نیز سرفه ۹۷٪، خلط ۷۵٪، رال ۷۲٪، تب ۵۹٪ بیشترین علایم و نشانه‌ها بود (۸).

طبق مطالعه انجام شده و مقایسه با سایر مطالعات تب و سرفه شایع ترین علامت‌های بیماران پنومونی بودند و درصد بالاتر از ۹۰٪ را به خود اختصاص دادند. درد پلورتیک قفسه سینه و دفع خلط در مراتب بعدی قرار داشت.

از نظر اختلال هوشیاری در مطالعه ما درصد کمتری نسبت به مطالعات دیگر گزارش شد که ممکن است به این علت باشد که در بیمارستان ما بیماران با اختلال هوشیاری ابتدا در سرویس داخلی و اعصاب مورد بررسی قرار می‌گیرند و یا احتمالاً بیماران در ابتدای بیماری مراجعه کرده‌اند و منجر به اختلال هوشیاری نشده‌اند. همچنین اختلال هوشیاری یکی از علایم پنومونی در بیماران مسن بیشتر از ۶۵ سال و خصوصاً در ۷۰-۸۰ سال می‌باشد (۲) که متوسط سنی در مطالعه ما ۸/۶۰ سال بوده است.

از نظر علایم پاراکلینیک CRP مثبت در ۷۸/۹۰٪ و شمارش گلبول‌های سفید بیشتر از $12 \times 10^9 / LIT$ در ۶۸/۴۸٪ بیماران گزارش شد و CRP مثبت دارای حساسیت ۷۹/۹۰٪ و ویژگی ۵۰٪ بود که می‌تواند یافته کلیدی در تشخیص پنومونی باشد. در دیگر مطالعات که CRP را به طور کمی اندازه‌گیری کرده‌اند نیز ارزش تشخیصی این یافته آزمایشگاهی تایید شده است.

در مطالعه LYNCH و همکارانش CRP بیش از ۵۰ دارای حساسیت ۷۳٪ و ویژگی ۶۱٪ بیان شده است (۸). یافته آزمایشگاهی که می‌



تواند اختصاصیت تشخیص پنومونی را در کنار وجود انفیلتراسیون ریوی در رادیوگرافی قفسه سینه افزایش دهد CRP می باشد (۱۲). در مقایسه بررسی ما با دیگر مطالعات برای یافته آزمایشگاهی CRP حساسیت بیشتر و ویژگی کمتری گزارش شده بود این ممکن است به این علت باشد که در مطالعات دیگر اندازه گیری CRP به صورت کمی بوده و میزان حساسیت و ویژگی در سطوح بیشتر از ۵۰ تعیین شده است در حالیکه در مطالعه ما بصورت کیفی و با میزان بیشتر از ۱۰ تعیین حساسیت شده است. در نتیجه مطالعات بعدی برای بررسی ارزش تشخیصی این یافته آزمایشگاهی به صورت کمی لازم می باشد.

در مطالعه ما شمارش گلبول سفید خون بیشتر از ۱۲۰۰۰ دارای حساسیت ۶۸/۴۸٪ و ویژگی ۶۳/۷۷٪ بود که این یافته نیز می توان به تشخیص نهایی در کنار یافته ها و علائم بالینی دیگر کمک کننده باشد. در مطالعات دیگر نیز معمولاً متوسط شمارش گلبول سفید بین ۱۰ تا ۱۵ هزار گزارش شده است (۱۱،۱۲،۱۳)

در مطالعه LYNCH و همکارانش متوسط لکوسیتوز $109 \times 4/14$ LIT/ گزارش شد و شمارش گلبول سفید بیش از ۱۲۰۰۰ دارای حساسیت ۴۹٪ و ویژگی ۷۴٪ بوده است (۸). در مطالعه JEROD و همکارانش در بیماران متوسط تعداد گلبول های سفید 109×14 LIT/ گزارش شد (۱۴).

از نظر آزمایشگاهی و میکروبیولوژی از میان ۱۲۱ (۶۶/۷۹٪) مورد نمونه کشت خلط بدست آمده، بیشترین موارد ۸/۵۴٪ مربوط به پنوموکوک و ۲۲٪ استافیلوکوک بودند. کلبسیلا، موراکسلا، پسودومونا در درجات بعدی قرار داشتند. (جدول شماره ۲)

در بیشتر مطالعات انجام شده بر روی

پنومونی حاد بالغین پاتوژن های ریوی شایع جدا شده از محیط کشت خلط در پنوموکوک و به دنبال آن دیگر اجرام از جمله کلبسیلا، هموفیلوس انفلوانزا، و استاف طلائی بوده است (۱۴،۱۵،۱۶).

در مطالعه LYNCH و همکارانش بر روی ۹۵۵ بیمار، پنوموکوک ۳/۲۹٪، کلبسیلا ۴/۱۵٪، پسودومونا ۷/۶٪، استاف طلائی ۹/۴٪ و موراکسلا کاتارالیس در ۱/۳٪ پاتوژن های جدا شده از محیط کشت بودند (۸).

در مطالعه BUTCHER و همکارانش پاتوژن های شایع پنوموکوک ۱/۷٪، کلبسیلا ۳٪ و استاف طلائی ۸/۱٪ بودند (۱۷).

با توجه به مقایسه مطالعه ی ما با سایر مطالعات پنوموکوک درصد بالاتری داشته است که می تواند به این دلیل باشد که مطالعه ما در فصل زمستان و زمان شیوع عفونت پنوموکوکی انجام شده است. و همچنین با توجه به بیماری های زمینه ای قلبی ریوی بیماران مطالعه ما، شیوع بالای پنوموکوک قابل انتظار است از طرفی بیمارستان ما به عنوان تنها مرکز برای بیماران با علایم ریوی و عفونی در استان، موارد بیشتری از پنومونی را در هر زمان پذیرش نموده است.

علت احتمالی پایین بودن میزان کشت خلط مثبت در بیماران پنومونی می تواند مشکلات جمع آوری نمونه کافی باشد. مصرف قبلی آنتی بیوتیک، آلودگی با فلور راه های تنفسی فوقانی و یا علت اتیولوژی و ویروسی بیماری از سایر احتمالات می باشند

از نظر تغییرات رادیولوژی ۸۵٪ رادیوگرافی های قفسه سینه غیرنرمال بود. در ۳/۵۵٪ انفیلتراسین ریوی با ارجحیت انفیلتراسیون لوبار و پس از آن از نوع تیکه ای ۶/۴۲٪ گزارش شده بود. در بیشتر مطالعات انفیلتراسیون لوبار طرح

غالب پنومونی باکتریال در رادیوگرافی قفسه سینه می باشد (۱۸ و ۱۹).
 در مطالعه ENKIN لو همکارانش انفیلتراسیون لوبر در ۸۰٪ و اینترستیشیال در ۲۰٪ موارد گزارش شد (۲۰).
 طرح غالب رادیولوژی در پنومونی پنومو کوکی لوبر و در استاف طلائی تیکه ای می باشد (۲۱).
 با توجه به شیوع بالای پنومو کوک انفیلتراسیون لو بار قابل قبول است از طرفی انفیلتراسیون تیکه ای هم در پنومو کوک و هم در استافیلو کوک دیده می شود. همچنین این الگوی رادیولوژیک را می توان در عفونت های ویرال اتی پیک نیز دید که در مطالعه ما امکان بررسی آنها وجود نداشت
 نتیجه گیری کلی :

در تشخیص پنومونی حاد بالغین، مجموعه ای از علائم کلینیکی و رادیولوژیکی و میکروبیولوژیکی در کنار یکدیگر کمک کننده است.

تشکر و قدر دانی:

بدین وسیله از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه، همچنین پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) تشکر و قدر دانی می شود.

References

1. Mandell Douglass, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 17th ed. Gurchill Living stone Elsevier. 2010; 2623-2843.
2. Aagaard E, Maselli J. Physician Practice Patterns: Chest x-ray ordering for the evaluation of acute cough illness in adults. Med Decision Mak 2006;599-605.
3. Nolt B, Gonzales R, Maselli J. Vital sign abnormalities as predictors of pneumonia in adults with acute cough illness. Am J Emerg Med 2007;25:631-6.
4. Chawla K, Gurune B, Mukhopadhyay C, Bairy I. Reporting emerging resistance of Streptococcus pneumonia from India. J Glob infect Dis. 2010; 2(1): 10-4.
5. Gaffelman AW, Cassie S, Knuistingh NA. Can history and exam alone reliably predict pneumonia? J Fam Pract 2007;56:465-70.
6. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J. Predication of pneumonia in outpatients with acute cough- a statistical approach. J Chron Dis 1984;37:215-25
7. ML L. primary care summary of the british thoracic society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. prim care resp J 2010;19:21-7
8. JP Lynch, GG Zhanel. Streptococcus pneumoniae pidemiology and risk factors evolution of antimicrobial resistance and impact of vaccine current opinion in pulmonary medicine. Curr Opin Pulm

Med. 2010; 16(3):

9. Mostafavizadeh K, Khoroush F, Abousaeedi H, FasihiDastjerdi M, Mobasherizadeh S, Izadi M, et al.

Determination of streptococcus pneumoniae resistance toPenicilin and Ceftriaxone by E-test. Kosar Medical Journal.2007; 12(4): 325-330.

10.Hopstaken, R, Muris J, Knottnerus J.Contributions of symptoms, signs,erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. Br J GenPract 2003;53:358-64.

11. Kargar M, Baghernejad M, Ghorbani-Dalini S,Hashemizadeh Z. Evaluation of molecular mechanisms resistance to macrolide by S. pneumonia strains isolated from namazee and faghihi hospital in Shiraz. SJKU. 2012;16(4): 83-91. [Persian]

12.Lieberman D, Shvartzman P, KorsonskyI. Diagnosis of ambulatory community-acquired pneumonia, comparision of clinical assessment versus chest x-ray. Scand J PrimHealth Care 2003;21:57-60.

13. Majhi A, Kundu K, Adhikary R, Banerjee M, MahantiS, Basu A, et al. Combination therapy with Ampicillin andAzitromycin in an experimental pneumonia. Pneumonia is bactericidal and effective in down regulating inflammationin mice. Journal of inflammation. 2014; 11(1): 5.

14. Jerod L, Rachel E, Alex W. Retrospective Analysis ofAzithromycin Versus Fluoroquinolones for the Treatment Of Legionella Pneumonia P&T . 2014; 39: 200-205.

15. Drago L, Nicola L, Rodighiero V, Larosa M, Mattina R,De Vechhi E. Combination β Lactams and FluoroQuinolones or Macrolide in Str pneumonia. JAntimicrobial Chemother 2011; 66(4): 845-849.

16.Evertsen J, Baumgardner DJ, RegneryA, Banerjee I. Diagnosis and managementof pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. Prim Care Respir J2010; 19: 237-41.

17.Butcher BL, Nichol KL, Parenti CM.High yield of chest radiography in walk-inclinic patients with chest symptoms. J GenIntern Med 1993;8:115-9.

18. Stables MJ, Newson J, Ayoub SS, Brown J, Hyams CJ,Gilroy DW. Priming innate immune responses to infection by cyclooxygenase inhibition kills antibiotic susceptibleand resistant bacteria. Blood. 2010; 116(16): 2950-9.

19. World Health Organization. Legionellosis. Available at:http://www.who.int/water_



sanitation_health/dwq/gdwq3_11.pdf . 2014.

20. Jae Hoon Song. Current Epidemiology of pneumococcal Resistance. Expert review of respiratory medicine. 2013;

21. Jenkins SG, Bromn SD, Farrel Trends. Antibacterial resistance among Str pneumonia isolated in USA. Annals of Clin Microbial and Anti Microbe. 2012; 7: 1-11.
7(5): 491-498.

22. Peter E, Patticia B, Charles F, Peter M, Rebeca N, MarkB, et al. Effects of prior effective therapy on the efficacy of Daptomycin and Ceftriaxon for the treatment of CAP. Clin Infect Dis 2008; 46(8): 1142-1151.

جدول شماره ۱ - اطلاعات دموگرافیک و شاخص های بالینی جمعیت مورد مطالعه

نام متغیر	تعداد بیمار (درصد) (n = ۱۵۲)
سن : متوسط ، (بازه) (سال)	۶۰/۱/۱۲ ± ۸۶ (۱۹-۹۶)
مرد	۹۵ (۶۲/۵) %
مکان سکونت : شهری روستایی	۶۴ (۴۲/۱) % ۸۸ (۵۷/۹) %
بیماری زمینه ای : نارسایی قلبی بیماری ریوی دیابت شیرین	۴۷ (۳۰/۹) % ۳۵ (۲۳) % ۱۴ (۹/۲) %
مصرف دخانیات : مصرف ایپوم مصرف سیگار مصرف هر دو	۳۸ (۲۵) % ۲۴ (۱۵/۸) % ۱۳ (۸/۶) %

جدول شماره ۲- یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بررسی اولیه بیماران

نام یافته	تعداد بیمار (درصد) (n = ۱۵۲)
علائم : سرفه خلط درد پلورتیک اختلال هوشیاری	۸۹/۴۷٪ ۸۴/۲۱٪ ۴۲/۴۳٪ ۴/۶٪
نشانه ها : سرعت تنفس < ۲۰ تنفس در دقیقه دمای بدن < ۳۸/ C۰۵ صدای غیر طبیعی ریوی	۸/۱۳٪ ۹۵٪ (۵۹/۹٪)
یافته های آزمایشگاهی : WBC $\geq 12 \times 10^3$ CRP ۱+ و بیشتر ESR > ۵۰	۴۸/۶۸٪ ۹۰/۷۸٪ ۱۲٪
کشت خلط : (۱۲۱ نمونه) مثبت پنوموکوک استاف طلائی کلبسیلا مروکسلا کاتارالیس پسودومونا	۷۹/۶٪ ۵۴/۱٪ ۲۲٪ ۱۰٪ ۰/۲٪ ۱/۹٪

جدول شماره ۳- یافته های رادیولوژیک قفسه سینه جمعیت مورد مطالعه

طرح رادیولوژیک	تعداد (درصد)
غیرنرمال	۸۵٪
لوبار	۵۵/۳٪
تیکه ای	۴۲/۶٪
سگمنتال	۲/۱٪



سارکوئیدوز (قسمت ششم)

دکتر کاظم آملی

استاد گروه بیماریهای داخلی (ریه) دانشگاه علوم پزشکی تهران

مارکهای لنفوسیت ها

گیرنده محلول اینترلوکین ۲ (۲R-sIL)

این سایتوکاین به وسیله T HELPER های فعال ساخته می شود و افزایش عیار آن در سرم مبتلایان به سارکوئیدوز گزارش شده است. وقتی این لنفوسیت ها (T هلیپر ها) با IL-۲ تماس یابند مقداری از گیرنده IL-۲ که روی جدار آن ها قرار دارد به خون می ریزد و مقدار آن در سرم بالا می رود. اما این افزایش به سارکوئیدوز اختصاص ندارد و در بسیاری از بیماری های دیگر از جمله عفونت ها و بیماری های اتوایمیون نیز بالا می رود. در سارکوئیدوز پس از بهبود خود به خود یا پس از درمان مقدار آن کم می شود. این پدیده در NECROTIZING SARCOID ANGIITIS نیز رخ می دهد. منشاء این ماده (گیرنده محلول اینترلوکین ۲-) هم لنفوسیت ها هستند و هم ماکروفاژها. مقدار این مارکر در سرم و مایع لاواژبرونکو آلوئولر (BAL) در سارکوئیدوز به طور همگام بالا می رود. در تشخیص افتراقی بیماران درمان شده از آنان که درمان نشده اند ارزش بیشتری داشته است. بتا۲- میکروگلوبولین: ملکول کوچکی است

که به وسیله لنفوسیت های فعال شده به مقدار زیاد تولید می شود و در ساختمان ملکول کلاس I (در ترکیب MHC) شرکت دارد و یک شاخه از ملکول آن را تشکیل می دهد. در سارکوئیدوز مقدار آن در سرم زیاد می شود و پس از مصرف کورتیکواستروئید کاهش می یابد و در صورت عود این بیماری باز هم زیاد می شود.

در یک بررسی دیده اند که افزایش این ماده با افزایش SACE همگام نیست و چنین نتیجه گرفته اند که در سارکوئیدوز ماکروفاژها و لنفوسیت ها به طور هماهنگ عمل نمی کنند.

آدنوزین دی آمیناز (ADA): این سایتوکاین در دیفرانسیاسیون لنفوسیت های T نقش دارد. در تشخیص سل پرده جنب مورد استفاده قرار می گیرد. در سارکوئیدوز نیز مقدار آن زیاد می شود اما نه به اندازه سل. به علاوه در تشخیص مرحله حاد از مرحله مزمن سارکوئیدوز کمک نمی کند.

مارکهای نوتروفیل ها

نوتروفیل ها در مرحله مزمن سارکوئیدوز در



لاواژ برنکو آلتولر زیاد می شوند و افزایش آن ها احتمال پیشرفت این بیماری به طرف فیروز را بیشتر می کند و پیش آگهی بدتری می دهد. کلاژن ها و IL-8 نیز افزایش می یابند. افزایشی کلاژ ناز در سرم مبتلایان به سارکوئیدوز گزارش شده است ولی شیوع آن از افزایش SACE کمتر است و به همین جهت از آن استفاده نمی شود. افزایش این ماده نیز حاکی از پیشرفت سارکوئیدوز به سوی فیروز است و درمان اثر کمتری در بیماران داشته است. الاستاز نیز از مارکهای نوتروفیل ها است و در ARDS مقدار آن همراه با افزایش نوتروفیل ها بالا می رود و در برخی بیماران مبتلا به سارکوئیدوز نیز مقدار آن بالا بوده و بدون درمان کم شده است. اما نقش آن در سارکوئیدوز معلوم نیست. نقش کاتالاز نیز در سارکوئیدوز زیاد نیست.

مارکهای ماتریکس اکستراسلولر

PROCOLLAGEN III-PEPTIDE: افزایش این پپتید در مایع لاواژ برونکو آلتولر در مبتلایان به سارکوئیدوز دیده شده و در موارد فعال این بیماری بیشتر بوده است اما دال بر پیشرفت آن نیست. مقدار فیبرونکتین و ویترونکتین در لاواژ برنکو آلتولر در مبتلایان به سارکوئیدوز نیز زیاد بوده است (۴۸) ولی تغییرات آن ها در BAL با تغییراتش در سرم توافق نداشته است. هیالورونان (هیالورونیک اسید) می تواند مارکری برای فیروبلست های فعال شده در ریه باشد و در لاواژ برنکو آلتولر و سرم برخی از مبتلایان به سارکوئیدوز زیاد بوده است (۴۸). سدیماتاسیون گلبول های قرمز (ESR): لاقبل در نیمی از مبتلایان به سارکوئیدوز طبیعی است اما وقتی آرتریت در کار باشد افزایش می یابد. برخی توصیه کرده اند در جریان این بیماری به کار رود. اما بیشتر در مواردی مفید است که مقدار آن قبلاً بالا بوده باشد.



CRP: در برخی از موارد سارکوئیدوز مقدار آن بالا بوده است اما نه به اندازه سایر بیماری های گرانولوماتو مانند سل. حساسیت و خصوصیت آن در سارکوئیدوز کمتر از SACE است. در یک گزارش در مبتلایان به خستگی در سارکوئیدوز زیاد بوده است.

آمیلوئید A: یک ACUTE PHASE REACTANT است و در موارد فعال سارکوئیدوز زیاد بوده است ولی به اندازه SACE مؤثر نیست.

نتیجه: افزایش مارکها فقط در برخی موارد سارکوئیدوز می تواند راهنما باشد اما نه در همه موارد.

SACE و گیرنده محلول IL-2 و ESR وقتی در سارکوئیدوز زیاد باشند در جریان درمان کم می شوند اما افزایش آن ها پس از قطع درمان دلیل بر پیشرفت این بیماری نیست.

تشخیص افتراقی

لازمه تشخیص سارکوئیدوز در یک بیمار آن است که سایر بیماری های مشابه مردود شوند. چنانچه علتی برای ابتلا در یک بیمار مشخص گردد تشخیص سارکوئیدوز در آن بیمار مخدوش می شود. یافتن گرانولم فاقد کازئوم به تنهایی تشخیص سارکوئیدوز را قطعی نمی کند، زیرا این یافته هرچند مدرک بسیار مهمی است ولی در تعداد زیادی از بیماری های عفونی و آلرژیک و شعلی نیز ایجاد می شود (جدول ۱-۱). به این جهت هنگام تشخیص سارکوئیدوز در هر بیمار باید عوامل شخصی و خانوادگی و شغلی و سرگرمی های او در نظر گرفته شود و مروری بر جدول مزبور انجام گیرد. از میان بیماری های اشاره شده در این جدول چند بیماری است که به توضیح بیشتری نیاز دارد.

۱- سل

درباره ارتباط اتیولوژیک سل و سارکوئیدوز

تحقیقات فراوانی شده و ادامه دارد (رجوع به مبحث اتیولوژی). اما در حال حاضر باید این دو بیماری را از یکدیگر جدا دانست به خصوص که درمان این دو از همدیگر تفاوت دارد.

سل در سراسر جهان بیماری فعال است و سارکوئیدوز نیز احتمالاً در همه جا وجود دارد، ولی شیوع و انسیدانس آن نسبت به سل در اغلب مناطق جهان بسیار کمتر است. سل بیماری شدید و بالقوه کشنده و مسری است که اطلاعات اساسی درباره آن را در دست داریم و اتیولوژی و پاتولوژی و راه های سرایت و شیوه های تشخیص، درمان و پیشگیری و کنترل آن را می دانیم. بر عکس در مورد سارکوئیدوز هنوز در تشخیص علت آن فرومانده ایم. سل در بیشتر مناطق جهان همچنان شایع و رو به افزایش است و همواره مشکلات تازه ای فراهم می آورد، از جمله موارد مقاوم و همراه شدن آن با عفونت HIV و سایر بیماری ها. این نکته را نیز باید در نظر داشت که پزشک خانواده ممکن است اطلاعات و تجربه کافی پیرامون سارکوئیدوز را هنوز به دست نیاورده باشد و به این جهت آن را تشخیص ندهد. از طرف دیگر ممکن است در تشخیص و یافتن سارکوئیدوز در بیماران خود به علت نادر بودن آن دچار تلقین و ذوق زدگی شود و بیش از حد تشخیص بدهد. این مشکلات در قسمت اعظم دنیا که دچار عقب ماندگی اجتماعی و اقتصادی هستند و وسایل تشخیص و مهارت شغلی در سطح پایین تری قرار دارد تشخیص دقیق این بیماری را مختل می کند. در کشورهای پیشرفته، از طرف دیگر، شیوع سل کم شده است و کفه تشخیص برای پزشک بیشتر به سوی سارکوئیدوز میچرخد. اما در همین کشورها هنوز سل در ساکنین اصلی ریشه کن نشده و در مهاجرین و گروه های اجتماعی محروم وجود دارد. با در نظر گرفتن این نکات نخستین بیماری که در تشخیص افتراقی سارکوئیدوز باید

مطرح شود سل است به خصوص موارد خاموش آن (LATENT) که بدون سمپتوم یا نیمه پنهان است و با موارد مزمن سارکوئیدوز اشتباه می شود. هر دو بیماری اشکال حاد نیز دارند که علائم آن ها مشترک است و تفکیک فوری آن ها ضرورت پیدا می کند. اگر عامل سل یعنی مایکوباکتریوم توبرکولوزیس را پیدا کنیم مسئله حل شده است ولی چنانچه وسایل تشخیص باکتریولوژیک فراهم نباشد و دسترسی به کانون ضایعه در بدن را نداشته باشیم چه باید کرد؟ در اینجا این نکته عملی را باید در نظر داشته باشیم که سل به طور کلی در اغلب مناطق جهان شایع تر از سارکوئیدوز است و بنابراین اشتباه و تعلل در تشخیص و تمایل به فراموش کردن سل خطرات مرگ باری را به دنبال دارد و برای پزشک سرشکستگی و دردسر فراهم می کند. به خطر افتادن زندگی بیمار به جای خود، تجویز اشتباهی دارو نیز بدون اشکال نخواهد بود: مصرف داروهایی که برای درمان سارکوئیدوز به کار می رود (به طور عمده کریکوستروئیدها) در بیماری که ضایعات سلی دارد بسیار خطرناک تر از موقعی است که داروی ضد سل برای بیمار مبتلا به سارکوئیدوز به کار رود (که نباید به کار رود). زیرا ممکن است بیماری واقعی او سل فعال باشد و به مرگ بیمار بیانجامد و پزشک را نیز دچار ناراحتی وجدان و شکست و احیاناً عواقب قضایی سازد. درمان توأم هر دو بیماری به امید آنکه هر کدام از این دو در کار باشد تحت پوشش قرار می گیرد، نیز کار درستی نیست زیرا وقوع اشکالات پیش بینی نشده، از جمله عوارض داروها، پزشک را سر در کم و در ادامه درمان دو دل می کند و در نتیجه دچار شکست می شود، هر چند در موارد نادر و استثنائی که زندگی بیمار در خطر فوری باشد پزشک با تجربه باید روش درستی را در پیش بگیرد.

چنانچه وسایل تشخیص باکتریولوژیک (کشت)

در دسترس نباشد تست توپر کولین می تواند کمک کند. این تست باید به طور روتین در همه بیماران انجام گیرد. اما تجربه سالیان دراز نشان داده است که تست توپر کولین حساسیت و خصوصیت مورد انتظار را ندارد. واکسیناسیون قبلی ب ت ژ نیز موضوع را پیچیده تر می کند. نتایج منفی کاذب هم کم نیستند و علل متعددی دارند از جمله در سل پیشرفته و میلیر. اما اگر این تست مثبت باشد در تشخیص سارکوئیدوز باید احتیاط بیشتری کرد و چنانچه نتیجه این تست شدیداً مثبت باشد (مثلاً ۲۰ میلی متر و بیشتر) حتی در مواردی که کفه تشخیص به طرف سارکوئیدوز باشد در تجویز داروهای ایمونوساپرسیو از جمله کرتیکواستروئیدها باید نگران بود.

وجود توام سل و سارکوئیدوز در یک بیمار غیر ممکن نیست. وقوع سل در بیمار مبتلا به سارکوئیدوز غالباً نتیجه فعال شدن ضایعات قبلی آن است به خصوص که داروهای سارکوئیدوز می توانند سل خفته را بیدار کنند. در این گونه موارد ممکن است با سیل سل را در خلط یا فراآورده های بافتی پیدا کنیم و تست توپر کولین از منفی به مثبت بدل گردد. در این صورت درمان سل باید فوراً شروع شود و به طور کاملی انجام گیرد و در عین حال کنترل سارکوئیدوز ادامه یابد (شکل ۱-۲۵).

در مورد بیماری های عفونی دیگر در هر مورد باید بررسی انجام شود. مایکو باکتریوم های آتی پیک ممکن است ایجاد عفونت کنند و امروزه با شیوع روز افزون مصرف داروهای ایمونوساپرسیو شیوع آن ها در تزايد است. بیماری های عفونی باکتریائی و قارچی و ویروسی نیز باید در مد نظر باشند و از روش های باکتریولوژیک و آزمایشگاهی برای تشخیص و کنترل آن ها به موقع استفاده شود.

سرطان ها (به خصوص سرطان های ریه و برنش) علائم خاص و تظاهرات رادیولوژیک خود را دارند و در مقایسه با سل در تشخیص افتراقی کمتر ایجاد اشکال می کنند. ضمناً مبتلایان به سرطان های ریه غالباً سیگار می کشیده اند در حالیکه مبتلایان به سارکوئیدوز کمتر معتاد به سیگار بوده اند. اشکالی که ممکن است پیش بیاید بروز واکنش سارکوئیدی در جوار ضایعات بد خیم است. به این جهت اگر پنس بیوپسی در این واکنش ها غوطه ور شود به جای گوهر اصلی یافته ای فرعی به دست خواهد آورد.

۳- بیماری های شغلی

این بیماری ها باید به طور دقیق بررسی شوند. تماس با ذرات ارگانیک و معدنی در گذشته دور و نزدیک ممکن است از طرف بیمار مکتوم بماند، مگر آنکه از طرف پزشک مستقیماً جستجو و پرسش شود. آلودگی محیط در گسترش است و سیاهه مواد بیماری زا در مشاغل و محیط زندگی درازتر می شود که در این مختصر فرصت پرداختن به آن ها و حتی ذکر نام تمام آن ها نیست. اما از این میان ماده ای که بیش از همه بیماری سارکوئید مانند ایجاد می کند بریلیوم است که با گسترش تازه فنون هسته ای مصارف وسیع تری می یابد و به این جهت توضیح مختصری درباره آن داده می شود:

بریلیوم فلز کمیابی است با عدد اتمی ۴ و وزن مخصوص ۰/۱۹. خواص سودمند آن زیاد است از جمله سبک بودن آن و استحکام در برابر کشش و هدایت زیاد حرارت و الکتریسیته. درجه ذوب آن ۱۲۸۰ درجه سانتی گراد است و در برابر فساد مقاومت دارد. به این جهت مصارف زیادی دارد. کارگران و نیز افراد معمولی ممکن است با آن تماس پیدا کنند، از جمله در استخراج و ذوب و ایجاد آلیاژها در صنایع فضایی و انرژی هسته

ای و تجهیزات رادیو لوژی و دندان پزشکی و سرمایه‌یک. در مناطق مسکونی نیز ممکن است راه یابد. در حال حاضر در ایالات متحده امریکا و کشورهای امریکای جنوبی و در افریقا در نیمه جنوبی آن و در هندوستان استخراج می شود. بریلیوم یک فلز کارسینوژن شناخته شده است ولی معمولاً در ریه بیماری التهابی حاد یا مزمن ایجاد می کند.

عارضه حاد ریوی بریلیوم پس از استنشاق بخار حاصله از لامپ های فلورسانت شناخته شد. یک ادم و آلوئولیت حاد و برونشیت و تورم مجاری تنفس فوقانی ایجاد می کند به نام ACUTE BERYLLIUM DISEASE که شدت آن وابسته به مقدار استنشاق شده بریلیوم است. بیمار دچار تنگی نفس و آرترالژی و درد پشت جناغ و هموپتیزی می گردد و در موارد شدید منتهی به ARDS می شود. در امتحان بالینی در قاعده های ریه کراکل ها به گوش می رسند. پیشرفت بیماری به نارسائی تنفس و سیانوز و مرگ می انجامد. در صورت قطع تماس با بریلیوم، در اکثر موارد، علائم بهبود می یابند. شکل مزمن بیماری بریلیوم -CHRONIC BERYLLIUM DISEASE نامیده می شود و متعاقب شکل حاد یا از ابتدا به شکل نهفته پیدا می شود. ضایعات ریه به صورت آلوئولیت حاوی لنفوسیت های HELPER/INDUCER است و سپس گرانولم های بدون کازئوم در ریه و اعضاء مختلف پیدا می شوند، از جمله در غدد لنفی و پوست و کبد و طحال و غدد فوق کلیه. بیمار از تنگی نفس در حرکت شکایت می کند و وقتی ضایعات وسیع باشند منجر به نارسایی تنفسی و سیانور و کلایینگ می شوند. شکل مزمن حتی با قطع تماس با بریلیوم پیشرفت می کند. این بیماری در حاملین نوع خاصی از کلاس II (از MHC) دیده شده است. مکانیسم

ایجاد ضایعات یک حساسیت تأخیری سلولی است. بریلیوم وقتی در پوست تزریق شود ایجاد ضایعه می کند. در آزمایشگاه (IN VI- TRO) تحریک لنفوسیت ها در تماس با بریلیوم سبب پرولیفراسیون لنفوسیت های خون یا مایع لاواژ برنکو آلوئولر می گردد. برای تشخیص بیماری نیز از تست پرولیفراسیون لنفوسیت ها در برابر بریلیوم استفاده می شود (BELPT) اما این تست تماس با بریلیوم را نشان می دهد نه بیماری را. بنابراین برای تشخیص بیماری مزمن بریلیوم سابقه تماس با آن و وجود علائم بالینی رادیولوژی و مثبت بودن تست پرولیفراسیون بریلیوم (هر ۳ یافته) لازم است. سه حالت اتفاق می افتد:

۱- تست BELPT مثبت است ولی ضایعات گرانولم در بیوپسی پیدا نمی شود و رادیوگرافی ریتین طبیعی است. این حالت وجود حساسیت نسبت به بریلیوم را نشان می دهد.

۲- تست BELPT مثبت است و بیوپسی گرانولم نشان می دهد ولی علائم بالینی و رادیولوژیک منفی هستند این حالت یک بیماری نهفته SUBCLINICAL را می نمایند.

۳- تست BELPT مثبت است و بیوپسی مثبت است و علائم رادیولوژیک نیز دیده می شوند. این حالت بیماری بریلیوم مزمن را نشان می دهد.

به طوریکه ملاحظه می شود علائم بیماری بریلیوم، صرف نظر از تست بریلیوم، بسیار به سارکوئیدوز شباهت دارد هر چند ضایعات خامه ریه در بریلیوز کمتر دیده می شود. هرگاه در یک محل، به خصوص در محل کار، موارد متعددی از «سارکوئیدوز» دیده شود باید درباره احتمال وجود یک عامل محیطی - از جمله بریلیوم - بیشتر فکر کرد. در بیماری مزمن بریلیوم نیز SACE در خون و BAL بالاست،



حتی در کسانی که فقط در معرض بریلیوم قرار گرفته باشند (۴۹).

برای درمان باید رابطه بیمار با بریلیوم را قطع کرد. کریکوستروئیدها برای درمان بیماری مزمن بریلیوم توصیه شده اند و تجویز طولانی مدت آن ها در سیر ضایعات اثر خوب داشته است. برای پیشگیری کمیسیون انرژی اتمی توصیه کرده است که در کارگاه های بریلیوم مقدار این فلز در جریان هشت ساعت کار از ۲ میکروگرم در هر متر مکعب بیشتر نباشد و حداکثر از ۲۵ میکروگرم در متر مکعب در مدت نیم ساعت تجاوز نکند.

۴- بیماری های آلرژیک

تعداد زیادی از بیماری های آلرژیک و واکنش های ایمنولوژیک ایجاد عوارض بالینی و فرا بالینی می کنند و به سارکوئیدوز شباهت می یابند. بیش از ۳۰۰ ماده معرفی شده اند که استنشاق آن ها ایجاد پنومونی های حساسیتی (HP) می کند. شکل مزمن آن ها ممکن است با سارکوئیدوز اشتباه شود. تشخیص با تاریخچه دقیق و تست های ایمنولوژیک میسر می گردد.

بیماری های کلاژن با اشکال گوناگون از قبیل سندرم شوگرن نیز مطرح می گردند که باید با توجه به علائم بالینی و پارامترهای ایمنولوژیک بررسی و از سارکوئیدوز تفکیک شوند. انواع پنومونیت های انترستیسیل ایدیوپاتیک از جمله IPF در مراحل خفیف و پیشرفته از نظر بالینی و رادیولوژیک تا اندازه ای به سارکوئیدوز شباهت پیدا می کنند به خصوص در STAGE IV آن. ولی تفاوت های این گروه با سارکوئیدوز زیاد است زیرا معمولاً گرانولم ندارند و اغلب منحصر به ریه هستند و به درمان، از جمله به کریکوستروئیدها، پاسخ مؤثری نمی دهند.

بحثی پیرامون ماهیت و شناسائی سارکوئیدوز تا هنگامی که علت یا علل سارکوئیدوز مشخص نشده باشد حتی پس از به دست آوردن دلائل مثبت و رد کردن سایر بیماری ها به طور قطع نمی دانیم با چه گونه بیماری سر و کار داریم. رد کردن تمام سایر بیماری های اشاره شده در جدول ۱-۱. کار ساده ای نیست. پس از تشخیص به اصطلاح قطعی سارکوئیدوز هر زمان ممکن است بیماری دیگری چهره خود را نشان دهد و تشخیص سارکوئیدوز مشکوک و مردود شود. هنوز بیماری های ناشناخته وجود دارند و هر چند یک بار بیماری تازه ای معرفی می شود. بنابراین هنگام تشخیص سارکوئیدوز در یک بیمار نمی توانیم همه بیماری های دیگر را منکر شویم. از طرف دیگر برخی بیماری های شناخته شده و آشنا نیز ممکن است از دیدگان ما پنهان بمانند و پس از مدتی، کوتاه یا دراز، جلوه کنند. بنابراین بهتر است پس از تشخیص یک بیماری مانند سارکوئیدوز با علت نامعلوم همواره در ذهن خود یک علامت سؤال باقی بگذاریم. به خاطر داشتن این نکته در عمل اهمیت دارد زیرا در جریان درمان و تجویز داروهای پرعارضه مانند کریکوستروئیدها دقت و احتیاط بیشتری ضرورت دارد. انکار هر گونه بیماری زیرین و خوش خیال بودن ممکن است ما را با حوادث ناگوار و خطرناکی رو به رو کند. از جمله چه بسا اتفاق افتاده است که پزشک با اطمینان به تشخیص سارکوئیدوز به تجویز این داروها پرداخته و پس از چندی فوران سل بیمار را از پا درآورده است، مگر آنکه پزشک به موقع متوجه اشتباه خود شود و آن را اصلاح کند. در این زمینه مثال های متعددی می توان یافت. از جمله دکتر ریچ از PORTLAND (امریکا) شرح حال خانم جوانی را نقل می کند که با

علائم مشخص سارکوئیدوز با پردنیزولون تحت درمان قرار گرفت ولی به زودی در بیوپسی از گرانولم ریه هیستوپلازما کپسولاتوم رشد کرد. (CHEST. ۱۲۴.۱ JULY ۲۰۰۳). در بیماران نگارنده نیز موارد فریبده پیدا شدند که در اینجا دو نمونه از آن ها ذکر می شود:

بیمار اول: خانم ت- الف، ۲۵ ساله، بهیار، اهل تبریز، در بهار ۱۳۷۲ با آرترالژی مچ پاها و مفاصل متاکارپوفالانژین و سرخی چشم و اریتمانودوزوم، ابتدا به روماتولوژیست مراجعه کرد. در امتحانات آزمایشگاهی CRP مثبت بود ولی امتحانات مربوط به بیماری های کلاژن و تست توبرکولین و فاکتور روماتوئید منفی بودند. رادیوگرافی ریتین لنفادنوپاتی هیل دو طرف و ندول هایی در پارانشیم ریه نشان داد. در برنکوسکوپي و بیوپسی برنش گرانولم بدون کازئوم یافت شد. در امتحان مستقیم و کشت فرآورده برنکوسکپی باسیل سل پیدا نشد. درد بیمار با دیکلوفناک و ایبوپروفن تسکین یافت. تشخیص سارکوئیدوز داده شد ولی خوشبختانه به علت جزئی بودن ضایعات پارانشیم در ریه کرتیکو ترابی در نظر گرفته نشد. سال بعد بیمار با یک تورم همراه فیستول در ناحیه کشاله ران چپ و دیزوری مراجعه کرد. بیوپسی از این ضایعه گرانولم با کازئوم و حاوی باسیل های اسید فست در مقلع بافت را نشان داد و در کشت چرک از ضایعه مزبور مایکو باکتریوم توبرکولوزیس رشد کرد. بیمار یک دوره چهار دارویی داروهای ضد سل دریافت کرد. فستیول مزبور بهبود یافت و بیمار به حال طبیعی بازگشت.

بیمار دوم: خانم ف. م، ۵۱ ساله با ضایعات چشمی و اریتمانودوزوم و آرترالژی به چشم پزشک مراجعه کرده و با تشخیص سارکوئیدوز یا بیماری بهجت ابتدا با پردنیزولون و سپس با

متوترکسات تحت درمان قرار گرفته بود. پس از ۲ سال با توده ای در سمت راست گردن مراجعه کرد و بیوپسی از آن NECROTIZING GRANULOMATOUS LYMPHADENITIS نشان داد. تست توبرکولین که قبلاً منفی بود به مثبت شدید (۲۳ میلی متر) تبدیل شد. متوترکسات قطع و بیمار با رژیم ۹ ماهه سل درمان شد و بهبود یافت.

نکته دیگر آن که سارکوئیدوز ممکن است یک بیماری واحد نباشد. قبلاً نیز اشاره شد که برخی عقیده دارند که فنوتیپ های مختلف این بیماری احتمالاً ممکن است هر کدام بیماری جداگانه ای باشند و اتیولوژی جداگانه ای داشته باشند زیرا تظاهرات و سیر آن ها با هم دیگر تفاوت دارد. اثبات رابطه علت و معلولی در ایجاد بیماری ها ساده نیست. یک علت می تواند در بیش از یک مرحله در ایجاد یک بیماری نقش داشته باشد، چنانکه در سرطان ها رخ می دهد. به علاوه زمینه ساختمانی بیمار نیز دخالت می کند که درباره آن در مبحث اتیولوژی تا اندازه ای شرح داده شده است.

روبرت کخ (۱۸۴۳-۱۹۱۰) کاشف عامل سل و چند میکروب بیماری زای دیگر شرایط شناخت علت یک بیماری را چنین معرفی کرده است:

۱- عامل بیماری باید در بافت بیمار پیدا شود.

۲- آن عامل را باید در آزمایشگاه به طور خالص تکثیر کرد.

۳- با همان عامل باید بتوانیم همان بیماری را در میزبان سالم دیگری ایجاد کنیم.

در مورد سارکوئیدوز در حال حاضر از تحقق فرضیات کخ فاصله زیادی داریم اما اگر علت یک بیماری عامل عفونی نباشد رابطه علت



و معلولی را چگونه ثابت کنیم؟ در این گونه موارد یافته های بالینی و پاراکلینیک در سطح وسیع در بیماران ممکن است مورد استفاده قرار گیرند. یک وسیله مورد قبول اپیدمیولوژی است که می تواند گاهی علت یک بیماری را بر ملا سازد و ما را به سوی یافتن منشاء آن بیماری رهنمون شود. یک نمونه از این دست، شناخت سیگار به عنوان علت سرطان ریه است. برادفورد هیل در اواسط قرن بیستم پزشکان انگلیس را مورد بررسی قرار داد و معلوم گردید آنان که سیگار می کشیده اند تقریباً ۳۰ برابر غیر سیگاری ها دچار سرطان ریه شده بودند. البته این یافته نمی تواند علت سرطان ریه را محدود به سیگار کند زیرا کسانی هستند که سیگار نکشیده اند و دچار سرطان ریه شده اند و کسانی هم سیگار کشیده اند و در هنگام مراجعه به پزشک سرطان ندارند. علت یک بیماری ممکن است یک عامل مجزا باشد و یک علت نیز ممکن است چند بیماری جدا از هم ایجاد کند. برادفورد هیل شرایط متعددی را برای استفاده از روش های اپیدمیولوژیک در شناخت اتیولوژی بیماری ها شرح داده است (۵۰).

در مورد سارکوئیدوز اولاً اپیدمیولوژی آن در سراسر دنیا و تغییرات محلی آن در مدت طولانی شناخته نشده است و از بسیاری مناطق هنوز این بیماری را گزارش نکرده اند. ثانیاً اطلاعات به دست آمده نتوانسته است راهی به سوی اتیولوژی این بیماری بگشاید. بررسی دقیق (ACCESS) نیز در این کار موفق نبوده است (۵۱). در این زمینه مسائل و مشکلات زیادی وجود دارد و شاید بررسی بیشتر این بیماری در سراسر جهان راه تازه ای بگشاید. از آنجا که سارکوئیدوز خاموش شده در بیمار را نمی توان پایان یافته دانست، زیرا امکان عود

ضایعات همواره وجود دارد، بهتر است هر بیمار به طور مداوم در تمام عمرش تحت نظر گرفته شود و رابطه پزشک معالج و بیمار قطع نشود تا سیر این بیماری برای مدت های دراز آشکار گردد.

پیش آگهی

ضایعات سارکوئیدوز در بسیاری از موارد خود به خود به طرف التیام سیر می کند. اما در بقیه به سوی ازمان و توسعه بیماری پیش می رود و به نارسائی عضو (به طور عمده نارسایی ریه) و مری می انجامد، مگر آنکه پیوند ریه با موفقیت انجام گیرد. عوامل زیادی در بهبود یا پیشرفت بیماری دخالت دارند، از جمله عوامل ژنتیک و ساختمانی در هر بیمار و عوامل متعدد محیطی. از عوامل ژنتیک تحقیقات زیادی در زمینه MHC و انواع فرعی آن به عمل آمده است که در مبحث اتیولوژی به آن ها اشاره گردید. از نظر عوامل محیطی شرایط فردی و اجتماعی و میزان آگاهی پزشک و بیمار دخالت دارند، از جمله سن و جنس و میزان درآمد و تحصیلات و نژاد (۵۱). بررسی عوامل مزبور به تفصیل در این مختصر نمی گنجد.

عوامل مؤثر پیش آگهی بد عبارتند از: سن بیمار هنگام تشخیص (بیش از ۴۰ سال) و طرز شروع بیماری (حاد یا نهفته) و نژاد (سیاهان) و شدت وسعت ضایعات و ادامه فعالیت بیماری پس از ۶ ماه و وجود ضایعات انفیلتراتیو و وسعت فیروز و تعداد اعضاء مبتلا شده و طحال بزرگ و لوپرس پرنیو که هر کدام پیش آگهی را بدتر می کند. برعکس همراهی با HLA-DQ، HLA-DR۳ و شروع حاد بیماری و اریتمانودوزوم پیش آگهی بهتری دارند.

مسائلی نیز در ارتباط با پزشک و بیمار اثر می کنند که ضرورت دارد به آن ها اشاره شود زیرا در عمل در سرنوشت بیمار نقش دارند:

- ۱- میزان آگاهی و تجربه پزشک در تشخیص و درمان سارکوئیدوز.
 - ۲- تأخیر در مراجعه بیمار و تأخیر در تشخیص
 - ۳- اشتباه در تشخیص و پرداختن به درمان های نامربوط، مثلاً درمان سل که منجر به تأخیر در تشخیص و درمان و در نتیجه پیشرفت ضایعات سارکوئیدوز می شود.
 - ۴- شرایط بیمار از نظر فرهنگی و اقتصادی که سبب تداوم یا قطع و نامنظم شدن درمان می شود.
 - ۵- امکانات درمانی از نظر اداره و نگاه داری بیمار و تهیه دارو و در صورت لزوم پیوند ریه.
- از نظر پارامترهای بیولوژیک در پیش آگهی میزان ترشح TNF- α و گیرنده محلول RSIL ۲-IL۲) در مایع لاواژ برنکو آلوئولر (BAL) مؤثر بوده اند ولی نسبت CD۴/CD۸ و نسبت لنفوسیت ها در BAL اثر نداشت است (۵۸، ۵۹).
- آنچه در عمل برای پزشک اهمیت دارد این است که سارکوئیدوز بیماری مهم و بالقوه خطرناکی است و به تشخیص و درمان آن نباید تأخیری روا شود. شناسائی و کنترل آن در زندگی بیمار نقش حیاتی دارد و اینکه در قلمرو سرطان نیست نباید در همه خوش خیم تلقی شود.

REFERENCES

- 1- AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN THORACIC SOCIETY/WORLD ASSOCIATION OF SARCOIDOSIS AND OTHER GRANULOMATOUS DISEASES (WASOG) STATEMENT ON SARCOIDOSIS. AM J RESP CRIT CARE MED 1999; 160:736-755.
- 2- SPECIAL REPORT, THE 1991 DESCRIPTIVE DEFINITION OF SARCOIDOSIS. PROCEEDINGS OF THE XII WORLD CONGRESS ON SARCOIDOSIS, KYOTO, JAPAN, 1992:33-34.
- 3- HOSODA, Y, OKATA, M., HISTORY OF SARCOIDOSIS, SEMINARS IN RESPIRATORY MEDICINE, 1992; 13:359-367.
- 4- SHARMA, OP. DEFINITION AND HISTORY OF SARCOIDOSIS. IN EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005; 32:1-12.
- 5- LEITH, AG, SARCOIDOSIS. IN CROFTON AND DOUGLAS'S RESPIRATORY DISEASES 2000; 2:1033. BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, LONDON.
- 6- NEWMAN, LS, ROSE, C, BRESNITZ, E, ET AL; ACCESS RESEARCH GROUP. A CASE-CONTROL ETIOLOGIC STUDY OF SARCOIDOSIS: ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL RISK FACTORS. AM J RESPIR CRIT CARE MED 2004;] 70: 1324-1330.

- 7- ROSSMAN, MD, KREIDA, MF. LESSONS LEARNED FROM ACCESS (A CASE CONTROLLED ETIOLOGIC STUDY OF SARCOIDOSIS). PROCEEDINGS OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY 2007;5:453-



456.

8- WASFI,Y,NEWMAN, LS. SARCOIDOSIS. IN MURRAY AND NADEL'S TEXTBOOK OF RESPIRATORY MEDICINE 2005;4 TH EDITION II: 1634-1649.

9- MITCHELL,DN,REES,RJW. A TRANSMISSIBLE AGENT FROM HUMAN SARCOID AND CROHN'S DISEASE TISSUES.LANCET 1969;II :81.

10- MITCHELL,DN,GOSWAMI,KKA.TRANSMISSIBLE AGENTS FROM HUMAN SARCOID AND CROHN'S DISEASE TISSUES.LANCET 1976; II :761-765 ..

11- SILTZBACH,LE. THE KVEIM TEST IN SARCOIDOSIS.JAM 1969;178:476-482.

12- MITCHELL, DN, SUTHERLAND, K, BRADSTREET, CMD, DIGHERO, NW. VALIDATION AND STANDARDIZATION OF KVEIM TEST SUSPENSIONS PREPARED FROM 2 HUMAN SPLEENS.J CLIN PATHO1; 29:203-210.

13- ALMENOFF PL, JOHNSON A, LESSER M, MATTMAN LH GROWTH OF ACID-FAST L FORMS FROM THE BLOOD OF PATIENTS WITH SARCOIDOSIS. THORAX. 1996 MAY;51(5):530-3

14- DORLAND,MEDICAL DICTIONARY 2000: 1469,HARCOURT INTERNATIONAL EDITION.

15- THOMAS, KW, HUNNINGHAKE, GW. THE SEARCH FOR A POTENTIAL PATHOGEN IN SARCOIDOSIS. IN LUNG BIOLOGY IN HEALTH AND DISEASE;2006; 210.

16- duBOIS,RM,BERINE,PA,ANEVLAVIS,SE. GENETICS IN SARCOIDOSIS. IN EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH ;2005 :32 :64-81.

17- IANNUZZI,MC,MALIARIK,M,RYLICKSBA. GENETICS OF SARCOIDOSIS. SARCOIDOSIS. IN LUNG BIOLOGY IN HEALTH AND DISEASE. 2006;210.

18- KREIDER,ME,ROSSMAN,MD, HLA AND THE RISK OF SARCOIDOSIS. IN SARCOIDOSIS. LUNG BIOLOGY IN HEALTH AND DISEASE.2006;210:207.

19- GRUNEWALD,JE,EKLUND,A. EFFECTS OF GENETICS PATTERN ON SUBSEQUENT FORMS OF SARCOIDOSIS. IN SARCOIDOSIS.LUNG BIOLOGY IN HEALTH AND DISEASE 2006;CHAPTER 11.210.

20- TAKEMURA T, HIRAGA Y, OOMICHI M ET AL. ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF ALVEOLITIS IN SARCOIDOSIS. AM J RESPIR CRIT CARE MED. 1995 JUL;152(L):360-6

21- SEMENZATO,G,BORTOLI,M,BRUNETTA,E,AGOSTINI C. IMMUNOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF SARCOIDOSIS. IN SARCOIDOSIS. EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 32 ;2005:49-63.

22- MOCHIZUKI I, FUKUSHIMA M, HIROSE Y ET AL. ULTRASTRUCTURAL STUDIES OF CONCENTRIC LAMELLAR BODIES IN THE BRONCHUS OF PATIENTS WITH SARCOIDOSIS. SARCOIDOSIS. 1987 SEP; 4(2):111-5

23- DE VRIES, J, WIMSBERGER, FATIGUE, QUALITY OF LIFE AND HEALTH STATUS IN SARCOIDOSIS. IN



- SARCOIDOSIS. EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005;32: 92-104.
- 24- SCADDING, JG. SARCOIDOSIS. IN OXFORD TEXTBOOK OF MEDICINE 1983;ii:490-501. OXFORD UNIVERSITY PRESS, LONDON.
- 25- SOSKEL NT, SHARMA OP. PLEURAL INVOLVEMENT IN SARCOIDOSIS. CURR OPIN PULM MED. 2000 SEP;6(5):455-68.
- 26- SHERLOCK, S. THE LIVER-LUNG INTERFACE. IN SARCOIDOSIS, EXCEPTA MEDICA 1988: 59-70. ELSEVIER SCIENCES PUBLICATIONS, LONDON.
- 27- SCADDING, JG, IN SARCOIDOSIS, 1967, EYRE AND SPOTTISWOODE, LONDON.
- 28- SHERLOCK, S. THE LIVER-LUNG INTERFACE. IN SARCOIDOSIS; 1992;9 SUPPLEMENT 1 :47-51.
- 29- BERNSTEIN, M., KONZELMAN, FW, SIDLUCK, BOECK'S SARCOID: REPORT OF A CASE WITH VISCERAL INVOLVEMENT. ARCH INTER MED 1929;4_721-734.
- 30- OHAR, K, JUDSON, MA, BAUGHMAN, RP. CLINICAL ASPECTS OF SARCOIDOSIS. IN EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005;32: 188-209.
- 31- HOISTMA, E, SHARMA, OP. NEUROSARCOIDOSIS. IN EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005; 32:164-187.
- 32- SHARMA, OP. RENAL SARCOIDOSIS AND HYPERCALCEMIA. IN SARCOIDOSIS EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005;32:220-232.
- 33- JAMES DG, NEVILLE E, SILTZBACH LE. A WORLDWIDE REVIEW OF SARCOIDOSIS. ANN N Y ACAD SCI. 1976;278:321-34
- 34- ROY M, SHARMA OP, CHAN K. SARCOIDOSIS PRESENTING IN INFANCY: A RARE OCCURRENCE. SARCOIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG DIS. 1999 SEP; 16(2):224-7
- 35- BYG KE, MILMAN N, HANSEN S. SARCOIDOSIS IN DENMARK 1980-1994. A REGISTRY-BASED INCIDENCE STUDY COMPRISING 5536 PATIENTS SARCOIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG DIS. 2003 MAR;20(L):46-52.
- 36- WILSHER ML. SEASONAL CLUSTERING OF SARCOIDOSIS PRESENTING WITH ERYTHEMA NODOSUM. EUR RESPIR J. 1998 Nov;12(5):1197-9.
- 37- GRUNEWALD J, EKLUND A. SEX-SPECIFIC MANIFESTATIONS OF LOFGREN'S SYNDROME. AM J RESPIR CRIT CARE MED. 2007 JAN 1; 175(1) :40-41
- 38- LYNCH, JPRD, WHITE, ES. PULMONARY SARCOIDOSIS. IN SARCOIDOSIS; EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005;32:105-129.



- 40- NACCACHE, J. ANTOINE, M. WISLEZ, M. ET AL. SARCOID-LIKE PULMONARY DISORDER IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED PATIENTS RECEIVING ANTIVIRAL THERAPY. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1999;159:
- 41- GRUNEWALD, J. EKLUND, A. ROLE OF CD4+ T CELLS IN SARCOIDOSIS. *PROS AM THORAC SOC* 2007; 4:462-464.
- 42- MORRIS, DG. JASMER, RM. HUANG, L. ET AL. SARCOIDOSIS FOLLOWING HL'V INFECTION: EVIDENCE FOR CD4+ LYMPHOCYTE DEPENDENCE. *CHEST* 2003; 124:929-935.
- 43- MULLER-QUERNHEIM, J. SARCOIDOSIS: IMMUNOPATHOGENETIC CONCEPTS AND THEIR CLINICAL APPLICATION. *EUR RESOIR J* 1998;12:716-738.
- 44- LIEBERMAN, J. ELEVATION OF SERUM ANGIOTENSIN CONVERTING-ENZYME (ACE) LEVEL IN SARCOIDOSIS. *AM J MED* 1975;59:365-379.
- 45- HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. L 17TH EDITION, 2008; APPENDIX A-3.
- 46- MOLTER, JF, PARK, HP. SJOERDSMA, W. KATARIA, YP. NONVIABLE CELL PREPARATIONS INDUCE INTRADERMAL EPITHELIOID CELL GRANULOMAS IN SARCOIDOSIS PATIENTS. *AM REV RESPIR DIS* 1992,145 ;864-871.
- 47- BAUGHMAN, RP, COSTABEL. MARKERS OF SARCOIDOSIS. IN SARCOIDOSIS. LUNG BIOLOGY IN HEALTH AND DISEASE 2006, 210: CHAPTER 20.
- 48- EKLUND, AG, SIGURDARDOTTIR, O, OHORN, M. VITRONECTIN AND ITS RELATIONSHIP TO OTHER EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN SARCOIDOSIS. *AM REV RESPIR DIS* 1992;145:646-650.
- 49- NEWMAN, LS, ORTON, R, KREISS, K. SERUM ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME ACTIVITY IN CHRONIC BERYLLIUM DISEASE. *AM REV RESPIR DIS* 1992;146:39-42.
- 50- BRADFORD HILL, A. THE ENVIRONMENT AND DISEASE: ASSOCIATION OR CAUSATION? *PROC R SIC/MED* 1965;58:295-300.
- 51- BAUGHMAN, RP, TEIRSTEIN, AS, JUDSON, MA ET AL. CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS IN A CASE CONTROL STUDY OF SARCOIDOSIS. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 2001; 164: 1885-1889.
- 52- SILTZBACH. LE. EFFECTS OF CORTISONE IN SARCOIDOSIS: A STUDY OF THIRTEEN PATIENTS. *AM J MED* 1952;12:139-160.
- 53- ??? RESPIRATORY MONOGRAPH 2005; 32 (CHAPTER 20):301-315.
- 54- CAMUS, P, ET AL. INTERSTITIAL DISEASE INDUCED BY DRUGS AND RADIATION. *RESPIRATION* 2004; 71:301-326.

III REFERENCES AV



- 55- WYSER, CP, ET AL. TREATMENT OF PROGRESSIVE PULMONARY SARCOIDOSIS WITH CYCLOSPORINE A: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1997;156:1371-1376.
- 56- MARTINET, Y, PINKSTON, P, SALTINI, C, ET AL. EVALUATION OF THE IN VITRO AND IN VIVO EFFECTS OF CYCLOSPORINE ON THE LUNG T-LYMPHOCYTE ALVEOLITIS OF ACTIVE PULMONARY SARCOIDOSIS. *AM REV RESPIR DIS* 1988; 13 8: 1242-1248.
- 57- ABBAS, AK, LITCHMAN, AH. GLOSSARY. IN *BASIC IMMUNOLOGY* 2004:287-288.SAUNDERS LONDON.
- 58- ZIEGENHAGEN, NW, BENNER, UK, ZISSEL, G, ET AL. SARCOIDOSIS: TNF-ALPHA RELEASE FROM ALVEOLAR MACROPHAGES AND SERUM LEVEL OF sIL-2R ARE PROGNOSTIC MARKERS. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1997;156:1586-1592.
- 59- ZIEGENHAGEN, NW, ROTHE, E, ZISSEL, G, MULLER-QUERNHEIM.J. EXAGGERATED TNF-ALPHA RELEASE OF ALVEOLAR MACROPHAGES IN CORTICOSTEROID RESISTANT SARCOIDOSIS. *SARCOIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG DIS* 2002;19:185-190.
- 60- ZABEL, P, ENTZIAN, P, DALHOF, K, ET AL. PENTOXIPHYLLIN IN TREATMENT OF SARCOIDOSIS. *AM J RESPIR MED* 1997;155:1665-1669.
- 61- BAUGHMAN, RP, JUDSON, MA, TEIRSTEIN, AS ET AL. THALIDOMIDE IN CHRONIC SARCOIDOSIS. *CHEST* 2002;122:227- 232.
- 62- BAUGHMAN,RP,LOWER,EE,. INFLIXIMAB FOR REFRACTORY SARCOIDOSIS. *SARCOIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG DIS* 2001;18:70-74.
- 63- PRITCHARD, C, NADARAJAH, K. TNF-ALPHA INHIBITORS TREATMENT FOR REFRACTORY TO CONVENTIONAL TREATMENT: A REPORT OF SARCOIDOSIS PATIENTS. *ANN RHEUM DIS* 2004; 63:318-32.
- 64- ROSSMAN, MD, NEWMAN, LS, BAUGHMAN, RP ET AL. A DOUBLE-BLINDED PLACEBO CONTROLLED TRIAL OF INFLIXIMAB IN SUBJECTS WITH ACTIVE PULMONARY SARCOIDOSIS. *SARCOIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG DIS* 2006,23.201-208.
- 65- BAUGHMAN. RP, DRENT, M, KAVURU, M. INFLIXIMAB THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC SARCOIDOSIS AND PULMONARY INVOLVEMENT 2006; *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 2006; 174:795-802.
- 66- UTZ, JP, LIMPON, AH, KARLA, S ET AL. ETANERCEPT FOR THE TREATMENT OF STAGE II AND III PROGRESSIVE PULMONARY SARCOIDOSIS. *CHEST* 2003;124:177-185.
- 67- BAUGHMAN, RP, LOWER, EE, BRADLEY, DA ET AL. ETANERCEPT FOR REFRACTORY OCULAR SARCOIDOSIS: RESULTS OF A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED TRIAL. *CHEST* 2005; 128: 1062-1074.
- 68- NUNLEY, DR ET AL. LUNG TRANSPLANTATION FOR END-STAGE PULMONARY SARCOIDOSIS. *SAR-*

COIDOSIS VASE DIFFUSE LUNG Dis 1999;16:93-100.

69- JUDSON, MA. LUNG TRANSPLANTATION FOR PULMONARY SARCOIDOSIS. EUR RESPIR J 1998; 11:738-744.

70- SCOTT, J. HIGGENBOTTOM, T. TRANSPLANTATION OF THE LUNGS AND HEART FOR PATIENTS WITH SEVERE PULMONARY COMPLICATIONS FROM SARCOIDOSIS. SARCOIDOSIS 1990;7:9.

71- WALKER, S. ET AL. MEDIUM TERM RESULTS OF LUNG TRANSPLANTATION FOR END-STAGE PULMONARY SARCOIDOSIS THORAX 198;53 :281-284.

72- SHORE, AF, HELMAN, DL, DAVIS, DB. ET AL. LONG-TERM OUTCOMES FOLLOWING LUNG TRANSPLANTATION. CHEST 2004;125:990-996.

73- SALEEM, J, BEIRNE, SO, EGAN, J. TRANSPLANTATION FOR SARCOIDOSIS. EUROPEAN RESPIRATORY MONOGRAPH 2005;32327-333.

