

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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 الچیان
دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مصطفی انوری
متخصص داخلی

دکتر انوش برزیگر
استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امراه بحیرایی
عضو هیئت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران
دکتر اصغر صفرزاده خسروشاهی
عضو هیئت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

دکتر ایرج خسرونی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حمید کلانتری
استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر منوچهر کیهانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پرویز وحدانی
استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

طب داخلی

فصلنامه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

سال پانزدهم / شماره سوم / پاییز و زمستان ۹۸

ISSN:1560-8239

جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران



فصلنامه طب داخلی

سال پانزدهم / شماره سوم / پاییز و زمستان ۹۸

شاپا: ۸۲۳۹-۱۵۶۰

صاحب امتیاز: جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

مدیر مسؤول: دکتر ایرج خسرونی

ویرایش: دکتر نعمت اله حسینی

سردبیر: دکتر کیوان الچیان

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- طبقه ۵

پست الکترونیک: info@dakheli.org

تلفن: ۴۱۶۰۲-۷ - ۸۸۰۱۴۰۰۵

فاکس: ۸۸۰۱۴۰۰۸

امور آگهی ها: ۸۸۶۳۳۶۹۱

طراحی و صفحه آرایی: هادی صفریان (۰۹۳۵۲۴۳۶۵۲۹)

چاپ و صحافی: اخوت مصور آگاه

هرگونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع بلامانع است.

دکتر ایرج خسرو نیا

کنگره و کرونا

ماه‌ها جلسات مختلفی تشکیل شد و خود را برای کنگره آماده می‌کردیم اما مهمان ناخوانده آمد و همه زحمات ما را به باد داد. تصمیم گرفتیم اول مهر آن را برگزار کنیم که فعلاً آن هم قطعی نیست خود کرونا هم برای همه بخصوص کادر درمان مشکلاتی بوجود آورده و هر روز این مشکلات بیشتر و بیشتر می‌شود. بیمار شدن همکاران و بستری شدن دوستان در ICU و فوت بعضی از آنها هر روز زنگ خطری برای بقیه دوستان بود. در وسایل ارتباط جمعی صحبت از درمان و واکسن می‌کنند که فعلاً فقط حرف می‌باشد. هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی هر روز با اخبار بد و گرفتاری دوستان روبرو می‌شوند. بیمارستان‌ها بدون داشتن وسایل حفاظتی کافی بیمار کرونایی بستری می‌کنند و پزشکان باید خودشان گان و ماسک تهیه کنند و یا دل به دریا بزنند و بدون محافظ به جنگ کرونا بروند، به همین دلیل چند نفر از همکاران خود را از دست داده‌ایم، البته دولتمردان هم بیکار نشستند از فرصت استفاده کرده همه اجناسی که در دست خودشان بود گران کردند حتی طرح ترافیک که برای رفتن بیمارستان لازم داشتیم سه برابر شد. الکل، ماسک و گان هم چندین برابر شد ولی تعرفه‌ای که می‌باید مطابق تورم زیاد شود حدود ده تا پانزده درصد اضافه شده، خداوند خیرشان دهد.

نتیجه آن ورشکست شدن بیمارستان‌های درجه ۳ و ترک کار همکاران خواهد شد و اگر اقدام عاجلی از طرف مسئولین انجام نشود باید منتظر عواقب بدتری باشیم.

امیدوارم هرچه زودتر در کنگره پیش رو به دیدار همکاران نائل شویم.

انشاء...

مصرف *Apixaban* در مقابل مصرف *Warfarin* در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی:

برگرفته از:

The new england journal of medicine, Christopher B. Granger, M.D, John H. Alexander, M.D, John J. V. McMurray, M.D, Renato D. Lopes, M.D.

مترجم: گیلدا خسرو نیا

پیش زمینه:

آنتاگونیست های ویتامین k در جلوگیری از سکتۀ مغزی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بسیار مؤثر است. *Apixaban* نوع جدید خوراکی *Xabans* است که در مقایسه با آسپرین میزان سکتۀ مغزی را کاهش می دهد.

روش های کار:

در این آزمون تصادفی دو سویه کور ما *Apixaban* (دوز ۵ میلی گرم دو بار در روز) را با *Warfarin* (نسبت بین المللی نرمال شده، ۲/۰ تا ۳/۰) در ۱۸۲۰۱ بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی که حداقل دارای یک عامل خطر برای سکتۀ مغزی بودند، مقایسه کردیم. نتیجۀ اولیه نشان داد که فیبریلاسیون دهلیزی عامل اصلی سکتۀ هموراژیک، انسدادی و آمبولی

سیستمیک است.

این آزمون به منظور آزمایش عدم ایمنی دارو انجام شد و هدف ثانویۀ اصلی آن نشان دادن برتری دارو بر اساس نتایج به دست آمده و خونریزی کلی و مرگ و میر به هر علت دیگر بود.

نتیجه گیری:

مدت زمان پیگیری ۱/۸ سال بود. میزان نتایج به دست آمده در گروه *Apixaban* در هر سال ۱/۲۷٪، و در گروه *warfarin* ۱/۶۰٪ بود. میزان خونریزی در هر سال، در گروه *Apixaban* ۲/۱۳٪ بود که با ۳/۰۹٪ در گروه *warfarin* مقایسه شد و میزان مرگ به دلایل دیگر در هر دو گروه به ترتیب ۳/۵۲٪ و ۳/۹۴٪ بود. میزان سکتۀ مغزی در گروه *Apixaban* ۰/۲۴٪ در هر سال، و در گروه *Warfarin* ۰/۴۷٪ بود.



و میزان سکتۀ ایسکمیک و یا سکتۀ مغزی نامشخص در گروه Apixaban در هر سال ۰/۹۷٪ و در گروه warfarin ۱/۰۵٪ بود.

در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، Apixaban در جلوگیری از سکتۀ مغزی یا آمبولی سیستمیک از Warfarin برتر بود، و باعث خونریزی کمتر و در نتیجه مرگ و میر کمتری شد.

(تأمین مالی توسط Bristol-Myers Squibb and Pfizer ARISTOTLE Clinical Trials. gov، NCT0۰۴۱۲۹۸۴)

عصر جدید داروهای ضد انعقاد در فیبرولاسیون دهلیزی:

بیش از ۵۰ سال است که Warfarin اصلی‌ترین دارویی است که برای کاهش خطر بروز ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وجود کارایی بالینی، Warfarin دارای محدودیت‌های متعدد و شناخته‌شده‌ای است، از جمله عدم تعامل بی‌شمار با سایر داروها و نیاز منظم به آزمایش خون و تنظیم دوز دارو. بنابراین، پزشکان و بیماران مشتاق هستند که از داروهای ضدانعقادی خوراکی جایگزین استفاده کنند که به همان اندازه کارآمد و نظارت بر آن راحت‌تر است.

در این شماره از مجله، گرنجر و همکاران نتایج اولیه چشمگیر Apixaban برای کاهش سکتۀ مغزی و سایر حملات ترومبوآمبولیک در فیبریلاسیون دهلیزی را گزارش می‌کنند. در مجموع ۱۸۲۰۱ بیمار دارای فیبریلاسیون دهلیزی و دارای حداقل یک عامل خطر برای سکتۀ مغزی در این آزمون ثبت‌نام شدند و به طور تصادفی توصیه به دریافت مهارکننده فاکتور Xa، apixaban (با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز) یا Warfarin با روزی که [INR]، به ۲/۰ تا ۳/۰ برسد اختصاص داده شدند. این آزمون برای بررسی اینکه آیا Apixaban نسبت به Warfarin کارآمدتر است یا خیر، طراحی شده است. محققان دریافتند که کارایی Apixaban نه تنها نسبت به Warfarin کمتر نیست، بلکه برتر نیز هست و خطر

سکتۀ مغزی یا آمبولی سیستمیک را تا ۲۱٪، و خطر خونریزی عمده را تا ۳۱٪ کاهش می‌دهد.

در این آزمون مشخص شد که Apixaban در مقایسه با Warfarin خطر مرگ ناشی از علل دیگر را نیز تا ۱۱٪ کم کرد.

نتایج به دست آمده از این آزمون با دو آزمون بزرگ دیگر پیگیری شد که در آنها ضدانعقادهای جدید در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با Warfarin مقایسه شدند. در آزمون تصادفی (آزمون Re-Ly) درمان طولانی مدت با داروی ضدانعقاد به همراه Rivaroxaban خوراکی یک بار در روز، با روش درمانی ویتامین k برای جلوگیری از سکتۀ آمبولی مقایسه شد. آزمون Re-Ly مهارکننده مستقیم ترومبین Dabigatran را در دو دوز متفاوت، ۱۱۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم از هر کدام دو بار در روز، تجویز کرد. آزمون ROCKET AF هم Rivaroxaban با دوز ۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز را ارزیابی کرد. آزمون‌ها نتایج مشابه‌ای داشتند.

Rivaroxaban، Apixaban، Dabigatran و Warfarin خطر سکتۀ مغزی همورازیک را در مقایسه با Warfarin به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهند. در واقع، در تمام مطالعات، کاهش سکتۀ همورازیک و ایسکمیک تا حد زیادی تحت تأثیر کاهش خطر سکتۀ مغزی قرار گرفته بودند. از میان سه دارو، فقط Dabigatran با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم متمایز است که همچنین خطر سکتۀ مغزی ایسکمیک را در مقایسه با Warfarin کاهش داده است. با این وجود، حتی در این مورد، تأثیر بیشتری بر سکتۀ همورازیک نسبت به سکتۀ ایسکمیک مغزی داشت. در مقایسه با Warfarin به طور مشابه، خطر خونریزی جدی با هر سه دارو کاهش یافت، و درمان با Apixaban همچنین منجر به میزان پایین‌تری از خونریزی‌های عمده شد. بنابراین، ضدانعقادهای جدیدتر دارای پروفایل خونریزی کمتر در مقایسه با Warfarin در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی هستند.



همچنین با توجه به مرگ و میر، یک موضوع مشترک وجود دارد. Apixaban اولین ضدانعقاد جدید است که در مقایسه با Warfarin کاهش چشمگیری را در خطر مرگ ناشی از علل دیگر نشان می‌دهد، اگرچه یافته‌های قابل توجه در دو داروی Dabigatran و Rivaroxaban، در مقایسه با Warfarin، روند مشابه را نشان دادند. در آزمون RE-LY، خطر مرگ ناشی از علل دیگر با Dabigatran دوز ۱۵۰ میلی گرم کاهش یافته است.

روند مشابه برای تجزیه و تحلیل عوامل خطر مرگ به علل دیگر با Rivaroxaban نیز مشاهده شد. بنابراین، در مقایسه ضدانعقادهای جدید با Warfarin در بیماران مبتلا به فیبریلسیون دهلیزی، تقریباً میزان مرگ و میر با عوامل دیگر ۱۰٪ کم شد. با وجود این شباهت‌ها، در طراحی مطالعات و مصرف داروها تفاوت‌های مهمی وجود دارد.

در آزمون RE-LY، کارایی Dabigatran یا Warfarin مشخص بود. در مقابل، آزمون‌های AF ROCKET و ARISTOTLE موفق به دستیابی به طرح دو سو کور شدند و در آنها Dabigatran و Apixaban دو بار در روز تجویز می‌شدند. Rivaroxaban، در آزمون ROCKET AF، روزانه یک بار تجویز شد. در آزمون‌های RE-LY و ARISTOTLE می‌تواند تنها یک عامل خطر برای سکته مغزی وجود داشته باشد، در حالی که در آزمون AF ROCKET جمعیت دارای خطر بالاتر را ثبت می‌کرد. میانگین درصد زمانی که INR در محدوده درمانی ۲/۰ تا ۳/۰ قرار داشت، معیاری بود که کیفیت دوز Warfarin را ارزیابی می‌کرد؛ ۶۴٪ در آزمون RE-LY، ۵۵٪ در آزمون ROCKET AF، و ۶۲٪ در آزمون ARISTOTLE بود.

در بین مطالعات، با توجه به برنامه‌های تحلیل آماری تفاوت‌های اضافی وجود داشت. مطالعات سر به سر، که در حال حاضر در دسترس نیستند، می‌تواند ارزیابی مستقیم بین این ترکیبات جدید را فراهم کند.

آیا داروهای ضدانعقادی جدیدتر نسبت به Warfarin برای معالجه همه بیماران مبتلا به فیبریلسیون دهلیزی بهتر است؟ مهارکننده‌های مستقیم ترومبین و فاکتور Xa بر نیاز به نظارت روتین خون غلبه کرده، و نتیجه آزمون‌ها بسیار دلگرم‌کننده است. به عنوان مثال، در آزمایش ARISTOTLE، اثر Apixaban در زیر گروه‌ها با توجه به خطر سکته مغزی پایه و با توجه به اینکه بیماران قبل از ورود به آزمون، Warfarin مصرف کرده بودند یا نه ثابت بود، با این حال، تغییر به یک داروی جدیدتر ممکن است برای بیماری که INR وی سال‌ها با Warfarin کنترل شده است، لازم نباشد. علاوه بر این، اگرچه داروهای ضدانعقادی جدیدتر نسبت به Warfarin شروع و خاتمه سریع‌تری برای عمل ضدانعقادی دارند، عوامل معکوس‌کننده تأثیر داروها هنوز در دسترس نیستند و تحت بررسی‌اند.

علاوه بر این، Warfarin ژنریک حتی پیش از در نظر گرفتن هزینه‌های مربوط به نظارت منظم INR، بسیار ارزان‌تر از موارد جدید است. بنا بر یکی از تحلیل‌ها Dabigatran در مقایسه با Warfarin، در بیماران مبتلا به فیبریلسیون دهلیزی می‌تواند مقرون به صرفه باشد. داده‌های بیشتر در مورد مقرون به صرفه بودن می‌تواند بر تصمیم‌گیری‌های بالینی اثر بگذارد. بنابراین، اگرچه ترومبین مستقیم خوراکی و مهارکننده‌های فاکتور Xa گزینه‌های جالبی هستند، اما به احتمال زیاد تجویز Warfarin در بسیاری از بیماران مبتلا به فیبریلسیون دهلیزی در سراسر جهان ادامه خواهد یافت.

مأموریت اصلی برای جایگزینی Warfarin با جست‌وجوی داروهایی شروع شد که به سادگی از Warfarin بهتر بودند. آزمون ARISTOTLE، همراه با آزمایشات RE-LY و AF ROCKET، نشان می‌دهد که Dabigatran، Apixaban و Rivaroxaban حتی فراتر رفته‌اند. در سه مطالعه بزرگ با جمعیت‌های مختلف بیماران مبتلا به فیبریلسیون دهلیزی، مهارکننده‌های مستقیم ترومبین

و فاکتور Xa پروفایل خونریزی بهتری نسبت به Warfarin نشان داده است و حداقل به همان اندازه کارآمد است. اطلاعات در مورد دیگر مهارکننده مستقیم Xa، Edoxaban، در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، در مبحث تأثیر ضدانعقادها با فاکتور Xa در مطالعه بعدی، ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد ۴۸ (ENGAGE AF-TIMI ۴۸)، (NCT۰۰۷۸۱۳۹۱) در دسترس است. بعد از گذشت این مدت، به نظر می‌رسد دوره جدید داروهای ضدانعقادی برای بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی در حال ظهور است.

بررسی ساکارز از دیدگاه علوم غذایی، پزشکی و دندانپزشکی

۱. مهندس ندا قربان زاده ۲. مهندس محمدحسین آهوئی، ۳. دکتر محمود اسحق حسینی
- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی علوم و صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران شمال، تهران، ایران
- ۲- کارشناس ارشد مهندسی صنایع غذایی، تکنولوژی مواد غذایی
- ۳- استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد بزرگسالان

۱- تاریخچه و مقدمه

شواهد تاریخی حاکی از آن بوده است که تا قرن اول میلادی موضوع شکر و نیشکر در دنیای قدیم به درستی شناخته نشده بوده است برای مثال، طبق مکتوبات کتب کهن، یکی از طبیبان یونانی اینگونه بیان داشته است که در هندوستان یک نوع عسل وجود دارد که از نی تولید می شود شکل ظاهری آن مانند نمک است و زیر دندان مانند نمک خرد می شود، سربازهای جنگ های صلیبی به شکر نام "نمک شیرین" را داده بودند و از آن به عنوان سوغات استفاده می کرده اند. حکیمی یونانی اینگونه نوشته است: "نمک هندی از نظر رنگ و سختی مانند نمک است و از نظر طعم به عسل شباهت دارد."

تئوفراستوس محقق شهیر یونانی در قرن چهارم پیش از میلاد مسیح تلویحا اشاره ای به سه نوع عسل دارد. عسل گل ها، عسل شبنم و عسلی است که از نی تراوش می شود (منظورش شکر بوده است). قرن ها بعد از مارک وارن اشاره ای به یک نوع درخت نمود که

عصاره آن از لحاظ شیرینی شبیه عسل است. از قرن دوم میلادی به بعد دنیای قدیم شکر را شناخته و خاستگاه و محل تولید آن را هندوستان اعلان می دارد.

در ابتدای کشف شکر در جنوب آسیا و آمریکا چون به صورت شربت از نیشکر عصاره گیری می شد چندان قابل حمل و نقل گسترده نبود. تا اینکه هندی ها توانستند آن را به صورت دانه های کریستالی در بیاورند و به شهرت جهانی برسانند. شکر تا قرن هجدهم در اروپا جزو کالاهای خوراکی لوکس محسوب می شد و در واقع، عامه مردم همچنان از عسل برای شیرین کردن غذای خود استفاده می کردند.

بررسی تاریخی حاکی از آن است که ایرانیان از نخستین اقوامی بودند که شکر را می شناختند و حتی حدود ۳۳۲ سال پیش از میلاد مسیح به هنگام حمله اسکندر مقدونی به ایران شکر توسط ایرانی ها به مصرف می رسیده است. همچنین، سوابقی از کاربرد واژه "شکر" در زبان پهلوی و نوشتارهای دوره ساسانیان وجود دارد.



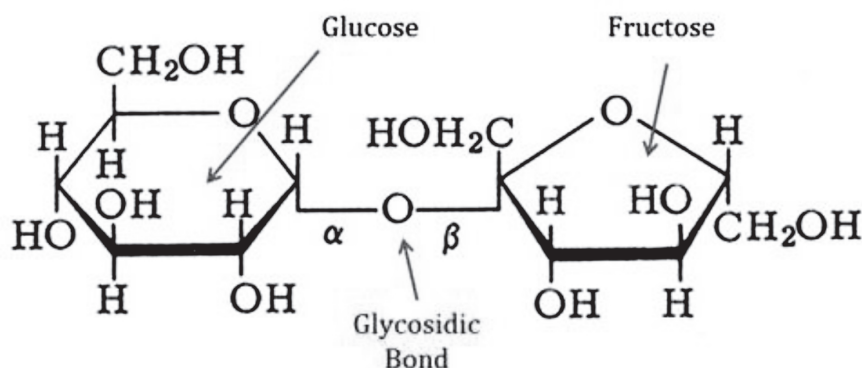
سابقه کشت نیشکر طولانی بوده و به چند هزار سال پیش از میلاد در جزایر جنوب شرق آسیا و بنگال در هند برمی گردد در حالی که سابقه کشت چغندر قند طولانی نیست. بر اساس اظهارات نیکولای واولف محقق ژنتیک و گیاهشناس برجسته اتحادیه جماهیر شوروی (سابق)، خاستگاه چغندر قند آسیای صغیر و قفقاز بوده است. چغندر قند برای اولین بار ۲۰۰۰ سال پیش به صورت سبزی باغی کشت می شده است و برای اولین بار در قرن هفدهم به منظور تولید علوفه در سطح مزارع کشت می شده است.

در ایران در قرن اول هجری تولید شکر از نیشکر در خوزستان معمول بوده و کارگاه های متعدد شکر سازی در آن منطقه وجود داشته است ابن حوقل در سال ۳۳۱ هجری در کتاب خود به کشت نیشکر در مناطق مختلف خوزستان اشاره نموده است. نیشکر در اواخر قرن اول هجری از ایران به مصر و از آنجا به طرابلس و در نیمه اول قرن دوم به اسپانیا و سایر مناطقی که در آن زمان زیر سلطه مسلمان ها بود منتقل گردیده است. مهاجرت صنعتگران ایرانی به خصوص تولیدکنندگان خوزستانی شکر به مناطق مذکور موجب توسعه صنعت تولید شکر از نیشکر در آن نواحی گردید به طوری که پس از مدتی شکر سفید مصری رقیبی برای شکر و قند پارسی شد در اواخر قرن چهارم هجری (دهم میلادی) نیشکر از اسپانیا به جزیره سیسیل ایتالیا راه یافت. در طول جنگ های صلیبی اروپائیان به تدریج به دانش و فرهنگ و علوم و شرق و از جمله با کشت و صنعت نیشکر آشنا شدند و سپس خود به پیشرفت و توسعه و تکامل آن ها اقدام کردند. پس از کشف قاره آمریکا نیشکر در اوایل قرن شانزدهم میلادی به جزایر آنتیل برده شد. در سال ۱۵۷۰ میلادی اولین کارگاه تصفیه شکر خام حاصل از نیشکر در اروپا تاسیس شد. در سال ۱۷۴۷ آندریاس زیگسموند مارگراف شیمیدان آلمانی به وجود شکر در چغندر قند پی برد. وی پس از قطعه قطعه کردن و خشک کردن چغندر قند در شهر کونرن در کشور اروپایی پروس (در آن زمان) شروع به کار کرد. از این دانشمند با عنوان مبتکر روش تولید قند از چغندر قند نام برده می شود. در سال ۱۸۱۱ بنجامین دلسرت نخستین کله قند ساخت کارخانه قند سازی خود را در فرانسه به ناپلئون بناپارت تقدیم کرد و او نیز دستور داد پنج مدرسه شیمی قند سازی تاسیس شود و از طرف دیگر یک سال بعد ۴۰ کارگاه قند سازی در فرانسه پایه گذاری شد.

نام قند گلوکز از کلمه یونانی "γλυκός" به معنای "شراب شیرین" گرفته شده است. پسوند (ose-) یک طبقه بندی مواد شیمیایی است که دلالت بر وجود کربوهیدرات دارد. ریشه لغوی شکر برگرفته از کلمه ساکارا (sharkara) در زبان سانسکریت است. سپس به صورت کلمه "سکر" از فارسی به عربی راه یافته و از عربی به زبان های اروپایی وارد شده است. باید متذکر شد، که در زبان سانسکریت، ساکارا به گیاه نیشکر و شیره شیرین آن اطلاق می گردد.

۲- ساکارز از دیدگاه علوم غذایی

ساکارز یا قند معمولی دی ساکاریدی است که از یک ملکول گلوکز و یک ملکول فروکتوز تشکیل شده است (شکل ۱).



شکل ۱- ساختار ساکارز

اگرچه ساکارز در بسیاری از گیاهان یافت می شود، اما منبع اصلی آن که مورد استحصال قرار می گیرد چغندر قند و نیشکر است. میزان ساکارز در چغندر قند حدود ۱۷ درصد و در ساقه نیشکر حدود ۱۵ درصد می باشد. ساکارز به صورت جامد کریستالی سفید رنگ است که طعمی شیرین و مطلوب دارد و فاقد هرگونه پیش طعم، پس طعم و هرگونه طعم دیگری جز طعم شیرین است. شیرینی و پروفایل طعم ساکارز معیار سنجش هر شیرین کننده طبیعی و مصنوعی می باشد و هر چه پروفایل طعم آن ها به ساکارز شبیه تر باشد برتر و مطلوب تر می باشند. حلالیت ساکارز در آب بسیار خوب است و در دمای ۲۵ درجه سلسیوس ۲۰۰ تا ۲۱۰ گرم ساکارز در ۱۰۰ گرم آب حل می شود. استفاده از ساکارز در مواد غذایی باعث حصول طعم شیرین مطلوب، بافت مناسب، ایجاد ضخامت و بدنه محصول، قوام و استحکام کافی می شود.

۳- ساکارز از دیدگاه علوم پزشکی

استفاده از ساکارز در مواد غذایی مختلف با چالش های بحث برانگیزی توسط جامعه پزشکی همراه بوده و می باشد. متخصصین بارها در مباحث و مقالات به عوارض مصرف قند و شکر اشاره داشته اند. مصرف ساکارز باعث مقاومت بدن به انسولین می شود و بدن را به سمت دیابت پیش می راند. انسولین هورمون بسیار مهمی در بدن است که اجازه می دهد گلوکز (قندخون) از طریق جریان خون وارد سلول های بدن شود تا سلول ها به جای سوزاندن چربی، گلوکز را بسوزانند (زیرا ازدیاد بیش از حد گلوکز در خون بدن را مسموم می کند) دلیل از دست رفتن بینایی در مبتلایان به دیابت هم همین مسمومیت با گلوکز است. یکی از دلایل اختلال در متابولیسم بدن که توسط رژیم غذایی نامناسب ایجاد می شود، توقف فعالیت انسولین است. در این حالت سلول ها به سمت مقاومت در برابر انسولین پیش می روند. این مسئله بدن را به سمت انواع بیماری ها از جمله سندرم متابولیک، چاقی، بیماری های قلبی - عروقی و دیابت هدایت می کند. نتایج بسیاری از مطالعات نشان داده است که مصرف شکر به ویژه مصرف زیاد آن با

مقاومت به انسولین همراه است. هنگامی که سلول های بدن نسبت به تاثیرات انسولین مقاومت نشان می دهند، سلول های بتا در پانکراس مقدار بیشتری از آن را تولید می کنند و این خیلی مهم است زیرا سطح قندخون بالا (مزم)، آسیب های شدیدی به بدن می رساند. در نهایت، با زیاد شدن تدریجی مقاومت به انسولین، پانکراس نمی تواند به تقاضای بدن نسبت به تولید انسولین کافی پاسخ دهد. بنابراین، نمی تواند سطح قند خون را به اندازه کافی پایین نگه دارد. در این مرحله سطح قندخون به سرعت بالا می رود و دیابت نوع دو در فرد تشخیص داده می شود. با توجه به اینکه شکر می تواند باعث مقاومت به انسولین شود، خطر ابتلا به دیابت نوع دو در افرادی که به خوردن نوشیدنی های سرشار از شکر علاقه دارند، ۸۳ درصد بالاتر گزارش شده است. باید متذکر شد، تا کنون محققین ارتباط مستقیم مصرف شکر را با افزایش خطر ابتلا به دیابت ثابت نکرده اند.

همچنین مصرف بیش از اندازه ساکارز و مواد غذایی محتوی آن می تواند منجر به گلیکاسیون اندوژنوس گردد. گلیکاسیون واکنش غیر آنزیمی قند با پروتئین است و باعث تغییر شکل پروتئین و اختلال در عملکرد آن می گردد.

متابولیسم ساکارز در بدن به این صورت است که توسط آنزیم سوکراز دیواره روده باریک شکسته می شود و به واحد های سازنده اش (گلوکز و فروکتوز) تبدیل می گردد. در نتیجه، مصرف قند و شکر با بروز عارضه چاقی همراه است زیرا هنگامی که ساکارز در بدن تجزیه می شود گلوکز و فروکتوز آزاد می شوند. گلوکز آزاد شده به آرامی در بدن توسط اندام ها مورد استفاده قرار می گیرد و فروکتوز فقط در کبد متابولیزه می شود و در این اندام انباشته می گردد و کبد فروکتوز انباشته شده را به چربی تبدیل می کند. باید متذکر شد، این فرآیند به عوامل کلیدی سندروم متابولیک از جمله چربی خون بالا یا تری گلیسرید بالا، کلسترول بالا، فشارخون بالا و چربی اضافه تبدیل می گردد. هنگامی که فروکتوز در کبد به به چربی تبدیل شود

این چربی به صورت VLDL وارد بدن می شود و تمام چربی قادر نیست تا از بدن خارج گردد و مقداری از آن همچنان در کبد باقی می ماند در نتیجه می تواند علائمی شبیه به کبد چرب ایجاد نماید و یا حتی منجر به بروز بیماری کبد چرب شود.

نتایج مطالعات حاکی از آن بوده است که تاثیر فروکتوز بر روی کنترل اشتهای و ایجاد فرمان سیری توسط مغز در فروکتوز مانند گلوکز نیست. از آنجایی که پس از مصرف ساکارز در بدن گلوکز و فروکتوز آزاد می شوند این اثر می تواند یک اثر منفی تلقی شود زیرا مراکز سیری در مغز پس از مصرف فروکتوز فعالیت پایین تری نسبت به گلوکز دارند در نتیجه حس گرسنگی مداوم ایجاد می شود. همچنین فروکتوز نمی تواند فعالیت گرلین یا هورمون گرسنگی را به اندازه گلوکز پایین آورد. در نتیجه، فرد علاقه و اشتهای به خوردن را حفظ می کند که می تواند منجر به چاقی و عوارض آن گردد. باید متذکر شد، گرلین هورمون محرک احساس گرسنگی است و از سلول های طاق معده (قسمت چپ معده)، سلول های اپسیلون (سلول های درون ریز که در جزایر لانگر هانس در پانکراس واقع شده اند و کمتر از ۱ درصد سلول های جزایر لانگر هانس را تشکیل می دهند) ترشح می شود. غلظت گرلین پیش از صرف غذا افزایش و پس از صرف غذا کاهش می یابد.

طبق گزارش ها، مصرف شکر با آزاد شدن هورمون دوپامین از مرکز پاداش در مغز همراه می باشد. بنابراین، می تواند یک نقش اعتیادآور داشته باشد و شخص مدام احساس کند باید یک ماده غذایی شیرین بخورد. دوپامین به عنوان یک انتقال دهنده عصبی عمل می کند. مغز دارای چند مسیر متفاوت از دوپامین است که یکی از این مسیرها نقش مهمی در مولفه انگیزشی رفتار مبتنی بر پاداش دارد. پیش بینی پاداش ها اغلب با افزایش سطح دوپامین در مغز همراه است. وقتی که دوپامین آزاد می شود احساس شادی و لذت ایجاد می شود و فرد می خواهد این احساس پایدار بماند و در نتیجه مواد شیرین بیشتری را مصرف

می کند. با این حال، مصرف بیش از اندازه قند و شکر تاثیر منفی بر روی رفتار و خلق و خو دارد و احساس لذت و شادی مذکور به صورت موقت است. مصرف بیش از اندازه شکر در دراز مدت باعث می شود شخص پرخاشگر، مضطرب و افسرده شود و حالت استرس نیز در او ایجاد می گردد.

برخی دیگر از عوارض مصرف بیش از حد ساکارز که محققین به آن اشاره داشته اند شامل افزایش احتمال بیماری های قلبی - عروقی، بالا رفتن سطح LDL و پایین آمدن سطح HDL، بیماری های کبدی، بیماری های کلیوی (مانند نروپاتی دیابتی و پروتئین آلبومین در ادرار)، پوکی استخوان و نیز افزایش احتمال ریفلاکس معده می باشد.

بر اساس نظریه سازمان غذا و داروی ایالات متحده، مصرف قند و شکر باید به شش قاشق چایخوری (حدود سی گرم) در روز محدود شود و فقط شش تا ده درصد کالری بدن از طریق شکر و مواد غذایی حاوی آن تامین گردد. این در حالی است که طبق گزارش ها امروزه در ایالات متحده مصرف روزانه شکر به بیش از ۱۰۰ گرم در روز رسیده است.

۴- ساکارز از دیدگاه دندانپزشکی

پوسیدگی دندان یکی از بیماری های شایع در جهان امروز است و تقریباً همه با آن درگیر هستند. در طول مدت زمانی که دانش دندانپزشکی وجود داشته است تئوری های بسیاری در رابطه با علل پوسیدگی دندان مطرح گردیده است. یکی از تئوری هایی که برای سالیان متمادی مقبول ترین تئوری بوده است و امروزه تقریباً در تمام جهان پذیرفته شده است. تئوری شیمیایی - انگلی می باشد که به نام تئوری اسیدسازی نیز شناخته شده است. این تئوری در سال ۱۸۹۰ توسط محققى به نام میلر مطرح شده است و بر اساس آن میکروارگانیسم ها با تخمیر مواد قندی تولید اسید می کنند که این اسید در پلاک دندان قرار می گیرد و باعث حل شدن مینای دندان می شود و در نتیجه روند پوسیدگی آغاز می گردد.

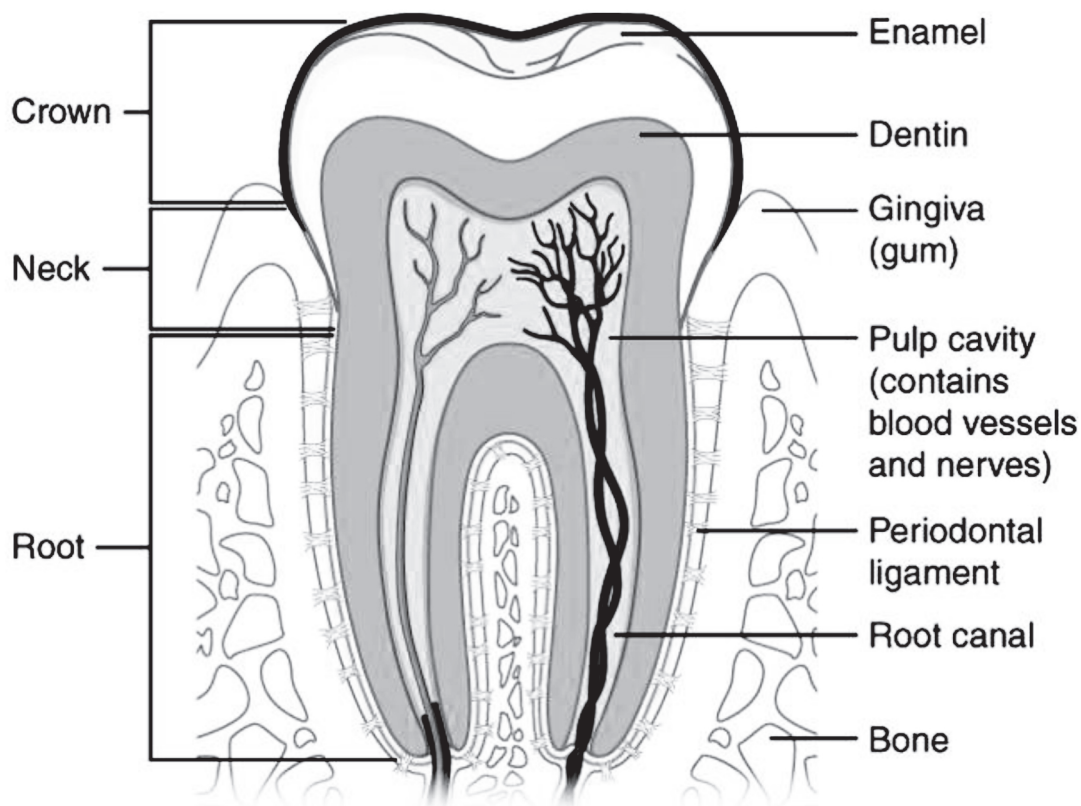


عوامل ایجادکننده پوسیدگی دندان شامل میزبان (یعنی دندان)، حضور قند، میکروارگانیسم‌ها و فاکتور زمان می‌باشد. در واقع در طول زمان حضور قندها به عنوان یک منبع غذایی برای میکروارگانیسم‌ها عمل کرده و باعث تولید اسید توسط آن‌ها می‌شود که در نهایت دندان دیمینرالیزه می‌گردد. باید متذکر شد pH بحرانی برای حل شدن مینای دندان ۵/۷ - ۵/۵ است. تولید اسید در حفره تولید شده ادامه می‌یابد و پس از تخریب مینای دندان حفره عمیق‌تر می‌شود و به مرور عاج دندان و سپس پالپ آن را در بر می‌گیرد. در طی حل شدن مینای دندان هیچ دردی حس نمی‌شود زیرا این قسمت فاقد هرگونه اعصاب است، وقتی تخریب به عاج رسید و اسید در آن وارد شد دندان حساس می‌شود و در برابر غذاهای شیرین، سرد و گرم درد خفیفی می‌گیرد و ناراحتی ایجاد می‌کند، عاج دندان در برابر اسید هیچ مقاومتی ندارد و در زیر مینای دندان حفره ای ایجاد می‌گردد. این مکان برای بقا و رشد باکتری‌های دهان بسیار مناسب است و آن‌ها در این حفره مستقر می‌شوند. رسیدگی پوسیدگی به پالپ و وارد شدن اسید به این قسمت باعث تحریک اعصاب دندان و عفونت پالپ می‌شود، در این هنگام درد بسیار شدید و طاقت فرسا و غیر قابل تحملی به وجود می‌آید.

تمامی مونوساکاریدهای شش کربنه و دی ساکاریدهای مبتنی بر مونوساکاریدهای شش کربنه می‌توانند مورد استفاده باکتری‌های موجود در پلاک دندان قرار بگیرند و در نتیجه اسید تولید شده و باعث دیمینرالیزاسیون دندان شود. در بین قندها، ساکارز از دیدگاه دندانپزشکی اهمیت بسیار بالایی دارد تا جایی که دندانپزشکان از ساکارز به عنوان "پوسیدگی زا ترین قند" نام برده‌اند. اهمیت ساکارز از این جهت است که باکتری‌های مخرب دندان به ویژه استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سانگوئینس (نام سابق آن استرپتوکوکوس سانگوئیس می‌باشد) به راحتی می‌توانند از آن استفاده کنند. همچنین، ساکارز تنها دی ساکاریدی است که می‌تواند توسط آنزیم‌های

خارج سلولی به گلوکان تبدیل شود. گلوکان باعث می‌شود تا باکتری‌های دهانی در سطح دندان مستقر شوند و لایه ضخیم پلاک و جرم دندان تشکیل شود. شرایط بی‌هوازی عمق پلاک، تشکیل اسید را تحریک می‌کند و در نهایت احتمال پوسیدگی دندان افزایش می‌یابد. بر خلاف بافت‌های بدن، بافت دندان قابل بازسازی خودش نیست و پس از بروز پوسیدگی فقط دانش دندانپزشکی می‌تواند آن را تا حدودی ترمیم کند. هر چه ترمیم دندان گسترده‌تر باشد احتمال بروز پوسیدگی‌های مجدد بیشتر است. گسترش پوسیدگی یک دندان نتیجه همین پوسیدگی‌های تکراری می‌باشد. تعداد دفعات مصرف ماده قندی از میزان آن اهمیت بیشتری دارد زیرا با هر بار ورود یک ماده قندی درون دهان بزاق دخالت کرده و pH دهان را پایین می‌آورد و محیط دهان اسیدی می‌شود. این شرایط پس از حدود ده دقیقه به حداکثر رسیده و بیست تا شصت دقیقه در دهان حاکم است و سپس به تدریج pH اولیه دهان باز می‌گردد. با هر بار مزه کردن یک ماده قندی شرایط مذکور در دهان رخ می‌دهد. در دانش دندانپزشکی هر بار مصرف ماده قندی را اصطلاحاً یک حمله پوسیدگی می‌گویند.

بهترین راه پیشگیری از پوسیدگی دندان کاهش میزان و دفعات مصرف مواد حاوی شکر و در واقع مواد قندی است. پوسیدگی دندان به عنوان شایع‌ترین بیماری دهان شناخته شده است و محصول مستقیم مصرف نامناسب مواد قندی و محتوی شکر می‌باشد که به صورت خالص یا افزوده به سایر مواد غذایی است. در شکل ۲، ساختار یک دندان مولر نشان داده شده است.

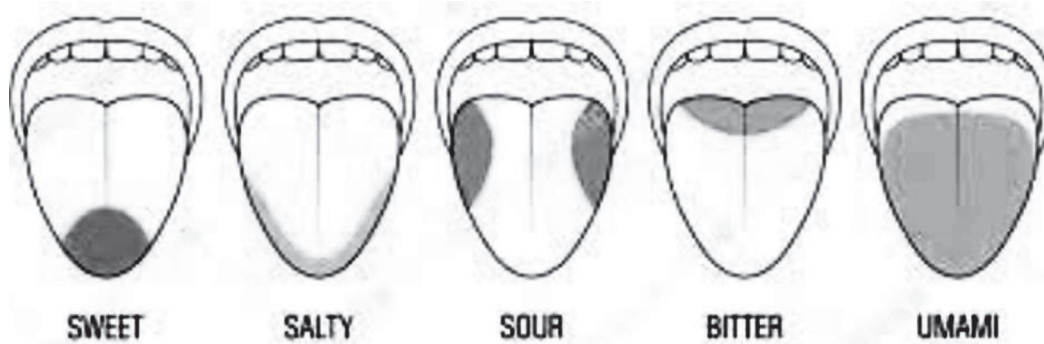
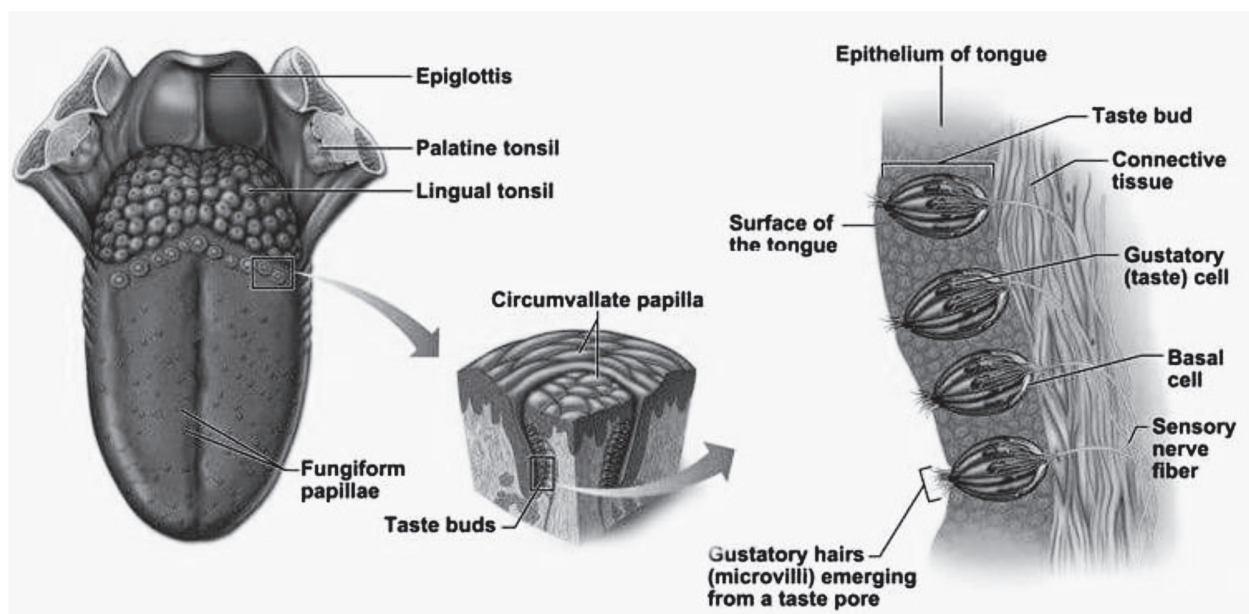


شکل ۲ - ساختار دندان مولر

۵- نتیجه گیری

طبق مستندات تاریخی، بشر برای اولین بار طعم شیرین را با خوردن میوه های شیرین شناخته است. طعم شیرین از نظر ادراک ذهنی بسیار مطلوب شناسایی می شود. ساکارز به صورت صنعتی از چغندر قند و ساقه نیشکر استحصال می شود و در نهایت به شکل جامد کریستالی سفید رنگ در می آید. فارغ از طعم مطلوب و دارا بودن ویژگی های مفید در صنعت غذا، پزشکان و دندانپزشکان و متخصصین تغذیه ساکارز را قندی مضر برای سلامتی عنوان نموده اند. قند و شکر که اکنون به مصرف می رسد ماده تصفیه شده ای است که در کارخانه تمام ویتامین ها، پروتئین ها و آنزیم های آن جدا شده است و ماده ای است که مصرف آن نه تنها سودی ندارد بلکه مضر هم خواهد بود. در حال حاضر، شکر بدترین ماده ای است که مصرف آن نه تنها سودی ندارد. این ماده تاثیرات مخربی روی سوخت و ساز بدن دارد و باعث بروز بیماری های مختلف می شود. شکر عامل مخرب دندان است و باعث پوسیدگی دندان می شود. هیچ پروتئینی، حتی هیچ چربی ضروری و ویتامین یا مواد معدنی در شکر وجود ندارد. می توان گفت، گران بودن شکر در زمان قدیم، یک موهبت برای مردم آن دوره بوده است زیرا در آن زمان به دلیل همین قیمت بالا مردم کمتر از آن استفاده می کردند. این در حالی است که جامعه امروز بیش از بیست برابر مردم ادوار گذشته ساکارز مصرف می کند. افزایش میزان مصرف شکر باعث شده تا جامعه بیماری های متابولیکی بیشتری را تجربه کند. توصیه تمام متخصصین پزشکی، دندانپزشکی و تغذیه محدود نمودن مصرف قند و شکر و مواد غذایی حاوی آن می باشد تا سلامتی که میل ذاتی هر انسانی می باشد، حفظ گردد.

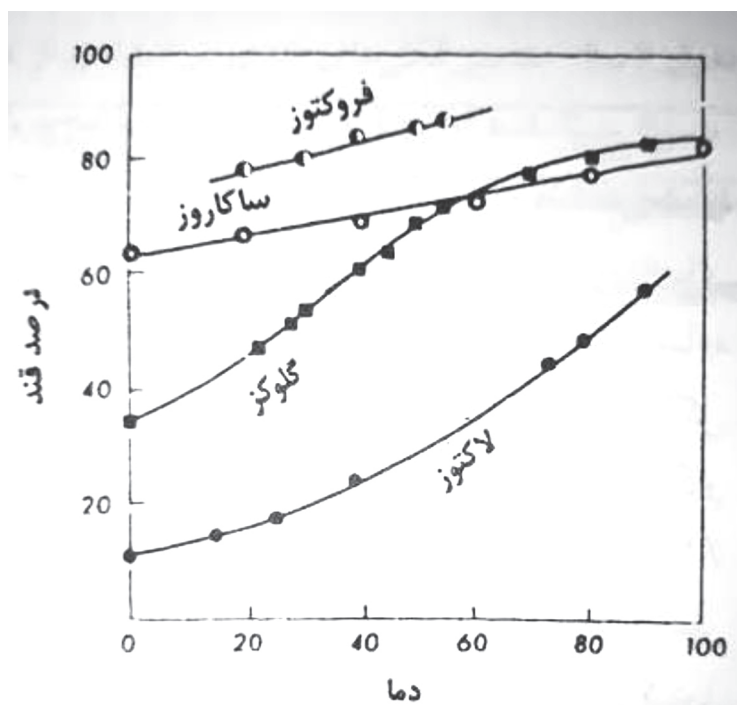




آناتومی زبان انسان

جدول ویژگی های ساکارز

$C_{12}H_{22}O_{11}$	فرمول ملکولی
جامد، سفید، کریستالی	شکل و ظاهر
شیرین مطلوب	طعم
فاقد بو	بو
۳۴۲/۲۹۷ گرم بر مول	وزن ملکولی
۱/۵۸۷ گرم بر سانتی متر مکعب	دانشسته
۷۱-۷۵ میلی نیوتن بر متر	کشش سطحی
مونوکلینیک	شکل کریستال
۱۸۵/۵-۱۸۶ درجه سلسیوس	دمای ذوب
۲۰۰ گرم در ۱۰۰ گرم آب در ۲۵ درجه سلسیوس ۲۱۹/۵ گرم در ۱۰۰ گرم آب در ۳۰ درجه سلسیوس	حلالیت در آب
۱ گرم در ۱۷۰ میلی لیتر اتانول در ۲۵ درجه سلسیوس ۱ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر متانول در ۲۵ درجه سلسیوس	حلالیت در الکل
+۶۶/۵	چرخش مخصوص
۲۹۷۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم (در موش صحرایی، از طریق خوراک دهانی)	LD_{50}
عدم شرکت در واکنش میلارد	شرکت در واکنش میلارد
ندارد	قابلیت احیاء کنندگی
-	موتاروتاسیون
+	کاراملیزاسیون
۶۵	اندیس گلاسمیک
دارد	توانایی ایجاد پوسیدگی دندان
دارد	توانایی بروز عارضه چاقی
بسیار مضر	وضعیت برای مصرف مبتلایان به دیابت



نمودار مقایسه حلالیت ساکارز در آب با گلوکز، فروکتوز و قند شیر (لاکتوز) در دما و درصدهای مختلف

منابع

۱. عسگری زاده، ن. امینی، ن. رمضانی، غ. ح. پاکدل، ع. برادران نخجوانی، ی. و رشیدیان، ع. ۱۳۸۶. مروری بر دندانپزشکی کودکان، انتشارات کتاب میر، تهران
۲. فاطمی، ح. ۱۳۹۲. شیمی مواد غذایی، شرکت سهامی انتشار، تهران
۳. قنبر زاده، ب. ۱۳۸۴. مبانی شیمی مواد غذایی، انتشارات آبیژ، تهران
4. Curry-Machado, J. 2011. Cuban sugar industry. Amazon. The USA
5. Mathlouthi, M. and, Reiser, P. 1995. Sucrose; properties and applications. Technology and engineering. The USA
6. Zhou, Z. Yu, H. Zheng, J. Qian, L. Yan, Y. 2013. Dental biotribology. Business media. The USA

بررسی تأثیر مصرف زود هنگام بادام

زمینی بر نوزادان در معرض

خطر آلرژی بادام زمینی:



مترجم گیلدا خسرو نیا

پیش زمینه:

شیوع آلرژی بادام زمینی در کودکان، در کشورهای غربی طی ۱۰ سال گذشته دو برابر شده است و در آسیا و آفریقا هم به چشم می‌خورد. ما راهبردهای مصرف و عدم مصرف بادام زمینی را ارزیابی کردیم تا مؤثرترین راه جلوگیری از شیوع آلرژی را در شیرخوارانی که بیشتر در معرض ابتلا به این آلرژی هستند، پیدا کنیم.

روش‌ها:

به طور تصادفی ۶۴۰ نوزاد مبتلا به اگزمای شدید، حساسیت به تخم‌مرغ یا هر دو را انتخاب، و تا ۶۰ ماهگی به مصرف یا عدم مصرف بادام زمینی ترغیب کردیم. شرکت‌کنندگان حداقل ۴ ماهه و حداکثر ۱۱ ماهه بودند و بر اساس میزان بروز حساسیت به عصاره بادام زمینی در گروه‌های جداگانه مورد مطالعه قرار گرفتند؛ این گروه‌ها به وسیله آزمون پوستی پریک (خراش پوستی) تعیین شدند. یک گروه متشکل از شرکت‌کنندگان بدون واکنش پوستی پس از تست، و گروه دیگر متشکل از کسانی که واکنش پوستی بین ۱ تا ۴ میلی‌متر داشتند. نتیجه اولیه که به طور مستقل

در گروه ارزیابی شد تعیین میزان مبتلایان به آلرژی در سن ۶۰ ماهگی بود.

نتایج:

در بین ۵۳۰ نوزادی که در ابتدا تست پوستی آنها منفی بود، شیوع آلرژی بادام زمینی در ۶۰ ماهگی، در گروه مصرف‌کننده ۱۳/۷٪ و در گروهی که بادام زمینی مصرف نکرده بودند ۱/۹٪ بود ($p < 0.001$).

از بین ۹۸ شرکت‌کننده در این تحقیق که در ابتدا نتیجه آزمون مثبت داشتند، میزان شیوع آلرژی در گروهی که بادام زمینی مصرف نکرده بودند ۳/۳۵٪ و در گروه مصرف‌کننده ۱۰/۶٪ بود ($P = 0.004$). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در بروز عوارض جانبی جدی وجود نداشت.

افزایش سطح آنتی‌بادی IgG ϵ عمدتاً در گروه مصرف‌کننده رخ داد؛ درصد بیشتری از شرکت‌کننده‌های گروهی که بادام زمینی مصرف نکرده بودند، آنتی‌بادی IgE بالاتری داشتند. میزان بزرگتری از واکنش پوستی در تست پریک و نسبت پایین‌تری از IgE:IgG ϵ با آلرژی بادام زمینی مرتبط بود.



نتیجه گیری:

مصرف زود هنگام بادم زمینی موجب کاهش قابل توجهی در میزان توسعه آلرژی بادم زمینی در میان نوزادانی که در معرض خطر ابتلا به آلرژی هستند و پاسخ های ایمنی به بادم زمینی شده است. جلوگیری از حساسیت بادم زمینی از طریق مصرف زود هنگام:

کودکان مجاز به بردن بادم زمینی به مدارس نیستند. برخی از خطوط هوایی هم به دلیل ترس از آنافلاکسی، دیگر بادم زمینی به مسافران نمی دهند. از آنجایی که حساسیت بادم زمینی در سراسر جهان به خصوص در کشورهای غربی رو به افزایش است، این تحولات فقط ذره ای از خروار است.

طی ۱۳ سال گذشته فقط در ایالات متحد آمریکا شیوع این حساسیت بیش از ۴ برابر شده؛ از ۰/۴٪ در سال ۱۹۹۷ به ۱/۴٪ در سال ۲۰۰۸ و به بیش از ۲٪ در سال ۲۰۱۲ رسیده است. حساسیت بادم زمینی به یک عامل اصلی آنافلاکسی و مرگ و میر مربوط به آلرژی غذایی در ایالات متحد تبدیل شده است.

در سال ۲۰۰۰ در پاسخ به نتایج گزارش شده آزمایش های تغذیه نوزادان در آمریکا و اروپا، آکادمی کودکان آمریکا به والدین توصیه کرد که از خوراندن بادم زمینی به نوزادانی که در معرض خطر بیماری اتوپیک هستند تا ۳ سالگی جلوگیری کنند. از آنجایی که موارد این حساسیت همچنان رو به افزایش است، بسیاری از محققان و پزشکان شروع به تحقیق در مورد این نظریه کردند. در سال ۲۰۰۸، پس از بررسی مقالات منتشر شده، آکادمی کودکان آمریکا ادعای خود را پس گرفت و اذعان کرد که مدارک کافی دال بر منع مصرف زود هنگام بادم زمینی وجود ندارد.

مدت کوتاهی پس از آن دوتوا و همکاران اشاره کردند که شیوع آلرژی بادم زمینی در میان کودکان یهودی ساکن لندن که محصولات حاوی بادم زمینی را در سال اول زندگی شان مصرف نکرده بودند، ۱۰ برابر بیشتر از کودکان یهودی ساکن اسرائیل بود که این محصولات را در سال اول زندگی خود مصرف کرده بودند. علاوه بر این، مطالعات بعدی در مورد مصرف

زود هنگام سایر مواد غذایی آلرژی زا از جمله تخم مرغ و شیر گاو نشان داده است که مصرف زود هنگام این مواد غذایی در نوزادان با کاهش شیوع آلرژی همراه بوده است. ولی از آنجایی که، این مطالعات تحقیقاتی بود، ما احتیاج به داده هایی از آزمون های کنترل شده داشتیم که راهنمایی های بالینی بیشتری در مورد بهترین زمان برای استفاده از غذاهای آلرژی زا فراهم آورد. دوتوا و همکاران در حال حاضر در مطالعه خود، به دنبال جواب این سؤال هستند. محققان بر این باورند که استفاده زود هنگام محصولات حاوی بادم زمینی (تا قبل از ۱۱ ماهگی) می تواند موجب جلوگیری از آلرژی آن در نوزادان مستعد شود. بیش از ۵۰۰ نوزاد در معرض خطر به این آلرژی به صورت تصادفی مجبور به دریافت (گروه مصرف کننده) یا اجتناب (گروه اجتنابی) از محصولات بادم زمینی شدند. تقریباً ۰/۱٪ از کودکانی که در آنها واکنش پوستی پس از انجام دادن تست پوستی پریک بیشتر از ۴ میلی متر بود، به دلیل نگرانی از وقوع واکنش های شدیدتر از مطالعه حذف شدند و در سن ۵ سالگی در تحقیق تعیین میزان شیوع این آلرژی شرکت داده شدند.

نتایج به دست آمده بسیار قابل توجه است. به طور کلی میزان شیوع آلرژی بادم زمینی در گروهی که بادم زمینی مصرف نکردند ۱۷/۲٪، و در گروه مصرف کننده ۳/۲٪ بود. این آزمون به منظور بررسی هر دو گروه طراحی شده بود، گروه کودکانی که در هنگام ثبت نام نتیجه حساسیت پوستی منفی داشتند (گروه غیر حساس) و گروه کودکانی که در واکنش به تست پریک دچار حساسیت خفیف پوستی به قطر یک تا چهار میلی متر شدند.

در هر دو گروه نتایج به دست آمده در خصوص شیوع آلرژی بسیار قابل توجه بود. در میان کودکانی که در ابتدا نتیجه تست پوستی پریک منفی داشتند، شیوع آلرژی بادم زمینی در گروهی که مصرف نکرده بودند ۱۳/۷٪، و در گروه مصرف کننده ۱/۹٪ بود. در میان کسانی که دچار واکنش پوستی خفیف شده بودند، شیوع آلرژی در گروهی که مصرف نکرده بودند ۳۵/۳٪، و در گروه مصرف کننده ۱۰/۶٪ بود. بنابراین

مصرف زودهنگام محصولات حاوی بادام زمینی نه تنها بر نوزادان مستعدی که در شروع مطالعه هیچگونه واکنشی به مصرف آن نشان نداده بودند (پیشگیری اولیه) مؤثر بود، بلکه در نوزادانی که واکنش خفیف نشان داده بودند (پیشگیری ثانویه) هم تأثیرگذار بود. دوتوا و همکاران جمعیت پرخطر را در این زمینه کودکان مبتلا به اگزمای شدید و حساس به تخم مرغ و یا هر دو تعریف کردند. علاوه بر این، آنها مشخص کردند که کودکانی که در شروع مطالعه به بادام زمینی حساسیت نشان دادند و سپس در گروه مصرف کننده بادام زمینی قرار گرفتند، از این پس به مصرف آن واکنشی ندارند و می توانند به طور منظم از محصولات آن مصرف کنند. با توجه به این آزمون تصادفی، که به وضوح نشان می دهد که مصرف زودهنگام بادام زمینی به طور چشمگیری خطر ابتلا به آلرژی آن را کم می کند (حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد)، آیا دستورالعمل ها باید عوض شوند؟ آیا باید مصرف محصولات بادام زمینی را به نوزادان تا قبل از ۱۱ ماهگی پیشنهاد کنیم؟ متأسفانه پاسخ به این سؤالات چندان ساده نیست و بسیاری از پرسش ها بدون پاسخ می مانند.

آیا نوزادان نیاز به مصرف منظم ۲ گرم از پروتئین بادام زمینی (حدود ۸ عدد بادام زمینی) ۳ بار در هفته به مدت ۵ سال دارند؟ و یا مصرف مقدار کمتر به صورت متناوب و برای یک دوره کوتاه تر کفایت می کند؟ اگر مصرف منظم بادام زمینی برای مدت طولانی قطع شود آیا تحمل مصرف بادام زمینی باقی می ماند؟ آیا یافته های مطالعات آکادمی کودکان امریکا در مورد خوراکی های دیگر مانند شیر، تخم مرغ و آجیل ها کاربرد دارد؟ این سؤالات باید مورد توجه قرار گیرند و پاسخ داده شوند، اما ما معتقد هستیم به دلیل قانع کننده بودن نتایج این آزمون و مشکل افزایش شیوع آلرژی بادام زمینی، دستورالعمل های جدید باید خیلی زود آماده شوند. در ضمن پیشنهاد می دهیم که نوزادان بین ۴ تا ۸ ماه که در معرض خطر ابتلا به آلرژی بادام زمینی هستند، تحت آزمایش پوستی پریک قرار بگیرند. اگر نتیجه تست منفی بود نوزاد تحت رژیم غذایی حاوی ۲ گرم پروتئین بادام زمینی،

۳ بار در هفته، حداقل به مدت ۳ سال قرار بگیرد، و اگر نتایج مثبت بود ولی کودک واکنش خفیف نشان می دهد (محدوده واکنش ۴ میلی گرم یا کمتر باشد) کودک باید تحت یک مطالعه غذایی که در آن بادام زمینی تجویز شده است، قرار بگیرد و واکنش های کودک توسط پزشک مجرب در زمینه تحقیقات غذایی مشاهده شوند. پس از آن، کودکانی که واکنش نشان نمی دهند، می توانند رژیم غذایی حاوی بادام زمینی را شروع کنند. اگرچه به مطالعات بیشتری برای رسیدگی به سایر پرسش ها نیاز داریم، مطالعات آکادمی کودکان امریکا صراحتاً اعلام می کند که ما در حال حاضر می توانیم جلوی پیشرفت و شیوع آلرژی بادام زمینی را بگیریم.

پیشگیری از لخته شدن خون در رگ (ترومبو آمبولیسم) VTE

برگرفته از مجله پزشکی نیو انگلند

مترجم: گیلدا خسرو نیا

پیشگیری‌ها:

پیشگیری از طریق دارو ۵۰٪ احتمال خطر VTE را کم می‌کند. بیماران که قادر هستند چند بار در روز تحرک داشته باشند.

برای بیماران که یکی از عوامل خطر را دارا هستند حتی بدون خونریزی فعال هم باید داروی پیشگیری‌کننده تجویز شود، دوز کم هپارین (UFH) ۵۰۰۰ units SC q۸h و یا enoxaparin, LMWH ۴۰mg روزانه و یا dalteparin, SC ۵۰۰۰ units روزانه و یا fondaparinux, ۲,۵ mgSC. آسپرین به تنهایی برای پیشگیری کافی نیست.

بیماران که قادر به مصرف داروی ضدانعقاد خون نیستند باید از روش‌های پیشگیری مکانیکی استفاده کنند؛ اگرچه شواهد کافی برای این کار موجود نیست.

ترومبو آمبولی شایع‌ترین عامل مرگ در بیماران بستری در بیمارستان است که قابل پیشگیری است. ۷۰٪ تا ۸۰٪ از آمبولی‌های ریوی مرگبار در بیماران ایجاد می‌شود که عمل جراحی نداشتند. حدوداً ۴۰٪ از بیماران بستری در بیمارستان در معرض خطر VTE هستند. عوامل خطرهای این بیماری و نیز عواملی که باعث پیشگیری از آن می‌شود در پایین آمده است:

عوامل خطرزا:

- ابتلا به سرطان، سابقه قبلی VTE (به غیر از ترومبوز مصنوعی رگ)، وضعیت گرفتگی رگ و آسیب دیواره رگ، بستری و بدون تحرک بودن بیمار حداقل به مدت ۳ روز (۳ امتیاز).
- ضربه جسمی یا عمل جراحی تا کمتر از یک ماه (دو امتیاز).
- سن بالای ۷۰ سال، اضافه وزن (BMI بالاتر از ۳۰)، عارضه قلبی یا تنفسی، سکته قلبی (MI)، عفونت شدید، رماتسم و درمان‌های هورمونی (۱ امتیاز).



تست CRP راهنمای تجویز آنتی بیوتیک در درمان COPD حاد:

برگرفته از:

The new england journal of medicine, established in 1812 July 11, 2019 vol. 381 no. 2
Christopher C. Butler, F.Med.Sci., David Gillespie, Ph.D., Patrick White, M.D., Janine Bates, M.Phil., Rachel Lowe, Ph.D., Emma Thomas-Jones, Ph.D., Mandy Wootton, Ph.D., Kerenza Hood, Ph.D., Rhiannon Phillips, Ph.D., Hasse Melbye, Ph.D., Carl Llor, Ph.D., Jochen W.L. Cals, M.D., Ph.D., Gurudutt Naik, M.B., M.S., M.P.H., Nigel Kirby, M.A., Micaela Gal, D.Phil., Evgenia Riga, M.Sc., and Nick A. Francis, Ph.D

مترجم: گیلدا خسرو نیا

سابقه:

استفاده از تست CRP در بیماران COPD راه حلی برای کاهش استفاده غیر ضروری از آنتی بیوتیک ها، بدون آسیب رساندن به بیماران است.

روش ها:

ما این بررسی چندسویه و کنترل شده را بر روی بیمارانی که با تشخیص COPD مراجعه کرده بودند، انجام دادیم؛ این بیماران در ۸۶ مرکز پزشکی در انگلستان و ویلز ویزیت شدند. بیماران برای دریافت مراقبت های معمولی هدایت، و به دو گروه تقسیم شدند، گروهی که با انجام دادن CRP تحت درمان قرار گرفتند و گروه دوم بدون انجام دادن CRP با مراقبت های معمولی درمان شدند (گروه شاهد).

نتایج اولیه در طول ۴ هفته بعد از آزمایش مربوط

به گروهی از بیماران COPD که تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفته بودند و وضعیت سلامت COPD که مربوط به دو هفته پس از تصادفی سازی بود، توسط پرسش نامه COPD اندازه گیری شد. این پرسش نامه دارای مقیاس ده واحدی بود. واحد یا درجه ها از صفر شروع می شد که صفر نشان دهنده وضعیت سلامت خوب COPD بود تا واحد ۶ که وضعیت سلامت ضعیف COPD را نشان می داد.

نتیجه ها:

در مجموع ۶۵۳ بیمار تحت آزمایش تصادفی قرار گرفتند. بیماران کمتری در گروه اول (با انجام CRP) نسبت به گروه دوم (بدون استفاده از CRP) تحت درمان قرار گرفته بودند، ۵۷٪ در مقابل ۷۷.۴٪ پزشکان برای همه بیماران، به غیر از یک بیمار، در مشاوره

اولیه آنتی‌بیوتیک تجویز کردند؛ نسخه آنتی‌بیوتیک در طول چهار هفته اول پیگیری برای ۹/۹۶ درصد از بیماران صادر شد. درصد کمتری از بیماران گروه اول نسبت به گروه شاهد در مشاوره‌های اولیه آنتی‌بیوتیک دریافت نمودند. دو نفر از بیماران گروه شاهد در طول چهار هفته اول آزمایشات، به عللی که مربوط به این آزمایش نبود، از بین رفتند.

نتیجه‌گیری:

تجویز آنتی‌بیوتیک بر اساس تست CRP برای بیماران COPD در کلینیک‌های مراقبت‌های اولیه منجر به مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک و دریافت کمتر نسخه آنتی‌بیوتیک از پزشکان شد، بدون هیچ مدرکی دال بر مضر بودن برای بیماران و ایجاد عوارض. ارائه‌دهندگان مراقبت‌های اولیه و اصلی مسئول بیشترین تجویز آنتی‌بیوتیک بودند، بیشتر این نسخه‌ها توسط پزشکان خانواده تجویز شدند.

برای این باور که باید در اکثر موارد از تجویز آنتی‌بیوتیک اجتناب شود، دلایلی وجود دارد. استفاده نابجا از آنتی‌بیوتیک باعث ایجاد مقاومت ضد میکروبی و عوارض جانبی و منفی در بیماران می‌شود.

تست CRP برای عفونت‌های حاد توسط سازمان‌های دولتی انجام می‌شود، و دستورالعمل‌های بالینی برای هدف‌گیری بهتر تجویز آنتی‌بیوتیک، کمک به مهار مقاومت ضد میکروبی و بهبود نتایج بیمار صادر می‌شود. با این حال، تست‌های CRP صرفاً عملکرد تحلیلی را بررسی کرده‌اند و فقط چند کارآزمایی اثربخشی آن را در بهبود نتایج بیمارانی که تحت آزمون قرار گرفتند، ارزیابی کرده‌اند.

در سال ۲۰۱۴ بیماری انسدادی مزمن ریوی COPD سومین دلیل مرگ و میر در ایالات متحد بوده است و برای ۶.۴٪ از آمریکایی‌ها تشخیص این بیماری را داده‌اند.

در حدود ۲٪ از جمعیت بزرگسال در بریتانیا تشخیص بیماری COPD را در پرونده پزشکی خود داشته‌اند. هر ساله حدود نیمی از مبتلایان به COPD تجربه تشدید بیماری را داشتند که منجر به درمان با گلوکوکورتیکوئید خوراکی و مصرف آنتی‌بیوتیک، یا

هر دو و یا بستری شدن بیمار شده است؛ یک چهارم بیماران دو یا چند بار تشدید بیماری را تجربه کرده‌اند. برای بیشتر از هشتاد درصد بیماران در ایالات متحد و اروپا آنتی‌بیوتیک تجویز شده است؛ اگرچه بسیاری از بیماران مبتلا به برونشیت مزمن با همین روش‌ها درمان شدند، برخی از بیماران موفق به درمان نشدند. در یک مطالعه بیمارستانی عوامل غیرواگیر حدوداً ۲۰٪ باعث COPD حاد شده است.

راهنمای سازمان جهانی بیماری‌های ریوی مصرف آنتی‌بیوتیک را برای بیماران COPD در درجات متوسط و حاد که باعث افزایش سرفه و خلط شده، پیشنهاد می‌کند. آنتی‌بیوتیک معمولاً در معاینات و مراقبت‌های اولیه بر اساس ویژگی‌های بالینی تجویز می‌شود (برای مثال، معیار Anthonisen که شامل شدت گرفتن تنگی نفس، افزایش حجم خلط و خلط عفونی است) ولی این مشخصات به اندازه کافی برای پیش‌بینی اینکه کدام بیمار را می‌توان با خیال راحت بدون آنتی‌بیوتیک درمان کرد، دقیق نیستند.

CRP می‌تواند به طور دقیق در عرض چند دقیقه در حین آزمایش پزشکی اندازه‌گیری شود که بیومارکری برای ارزیابی COPD است.

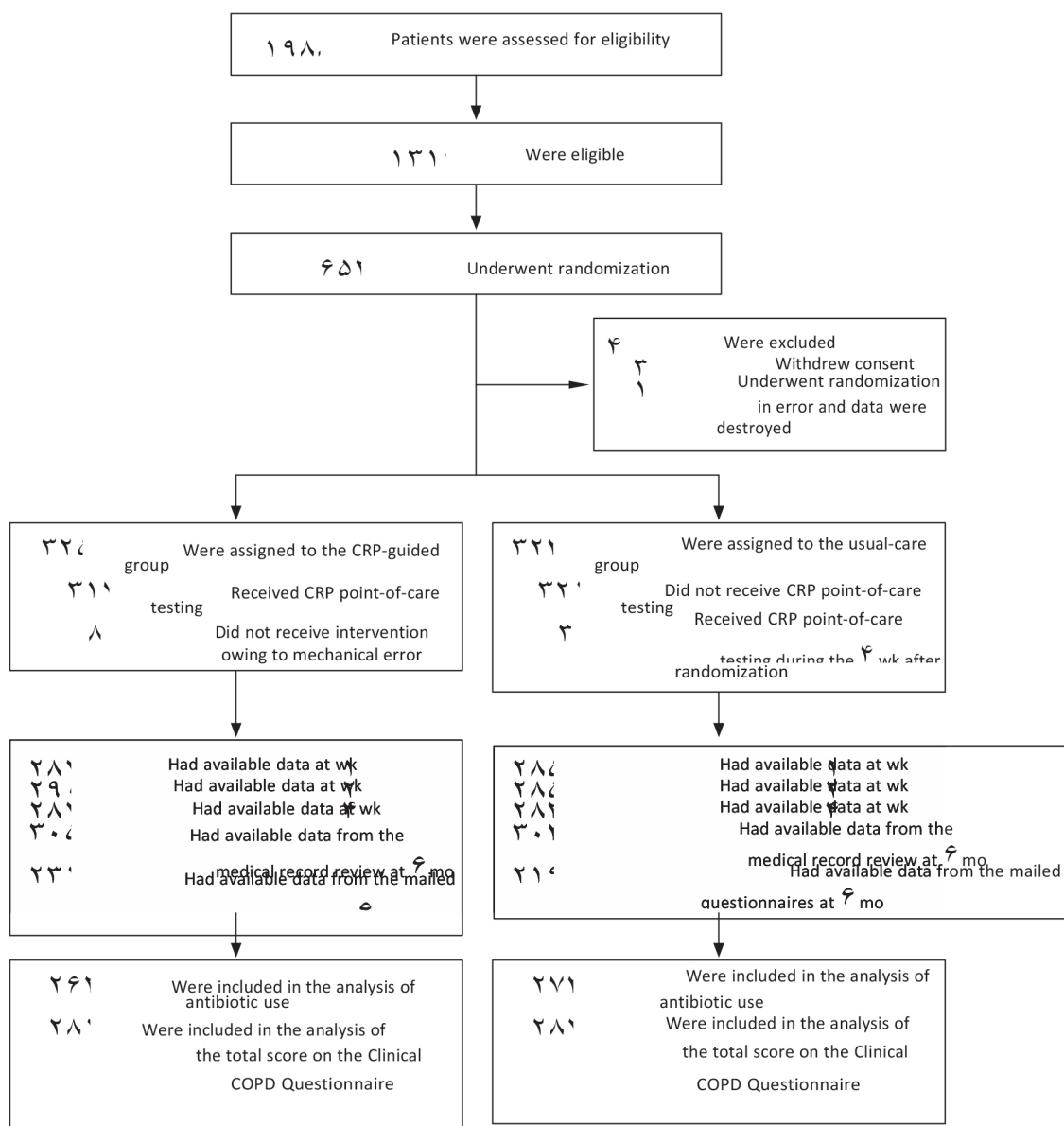
آزمایش کنترل‌شده تصادفی بر روی بیماران مبتلا به COPD که از بخش مراقبت‌های بهداشتی انتخاب شده‌اند صورت گرفت. میزان درمان با آنتی‌بیوتیک یا دارونما در بیمارانی که دارای میزان CRP کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در لیتر بودند تفاوت کمی نشان داد.

نتایج آزمایش‌های CRP ما را از تصمیم‌گیری برای تجویز دارو برای بیمارهای COPD مطلع کرده‌اند اما داده‌های مربوط به کارآزمایی‌های عملگرا، آزمایشی و کنترل‌شده فاقد اثربخشی چنین آزمایش‌هایی هستند. هدف ما این است که تعیین کنیم آیا می‌توان با استفاده از آزمایش‌های نقطه‌ای CRP که برای ارزیابی COPD انجام می‌شود، میزان استفاده از آنتی‌بیوتیک را با خیال راحت کاهش دهیم؟

روش‌ها:

طراحی و نظارت آموزشی:

این آزمون تصادفی کنترل‌شده چند سویه از ژانویه ۲۰۱۵ شروع شد و تا سپتامبر ۲۰۱۷ مطابق با پروتکل قبلی منتشرشده انجام شد. متن کامل این مقاله در سایت NEJM.org در دسترس است. این آزمون شامل بیمارانی است که از ۸۶ مطب پزشکان عمومی در انگلستان فرستاده شده بودند.



کمیته اخلاق پژوهشی ویلز که از طرف کمیته اخلاق انگلستان به رسمیت شناخته شده است، پروتکل این آزمون را در ۱۵ سپتامبر ۲۰۱۴ تصویب کرد و همچنین همه سایت‌های استخدامی را در آن گنجاند. انجمن‌های بهداشت و درمان بالینی گروه‌های انتقال خدمات سلامت ملی، تحقیقات سایت‌های شرکت‌کننده را تأیید کردند. پزشکان مراقبت‌های اولیه یا کارمند آموزش‌دیده، از همه بیماران شرکت‌کننده رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفتند.



نویسنده دقیق و کامل بودن داده‌ها و همچنین وفاداری به پروتکل آزمون را تضمین کرد. کمیته راهبری و نظارت بر داده‌ها و کمیته اخلاق بر روی این آزمون نظارت داشتند.

دستگاه Afinion، دستگاه مخصوص تست نقطه ۳-ای CRP، توسط شرکت Alere وام گرفته شد و پزشکان عمومی برای نحوه استفاده و مراقبت و درجه‌بندی دستگاه، از طرف نماینده این شرکت و یا اعضای تیم آزمون، به صورت رایگان آموزش دیدند. این شرکت هیچ‌گونه نقشی در طراحی آزمون، تعهد، تجزیه و تحلیل داده‌ها یا تهیه داده‌ها و نوشته‌ها نداشت. هر دو گروه شرکت‌کننده در این آزمون دستگاه تست CRP خود را جداگانه استفاده کردند؛ بیمارانی که ۴۰ سال داشتند و یا مسن‌تر بودند در صورتی واجد شرایط شرکت در این آزمایش بودند که تشخیص COPD در پرونده پزشکی اولیه آنها وجود داشت و یا حداقل یکی از معیارهای Anthonisen را دارا بودند.

یک لیست کامل از معیارهای ورود و خروج در مکملی که در سایت NEJM.org آمده، ارائه شده است. بیماران به طور تصادفی با نسبت ۱:۱ برای دریافت تست CRP گروه اول و یا مراقبت معمولی (گروه شاهد) انتخاب می‌شدند.

روند آزمون:

قبل از انجام دادن آزمایش تاریخچه COPD در بیماران و یافته‌های پزشکان در معاینات بالینی، نمونه خلط بیمار (در صورت حصول)، سواب گلو، پاسخ بیمار به پرسش‌نامه بالینی و پرسش‌نامه کیفیت زندگی در اروپا (۵ بعدی [L-EQ-5D]) حدود نمرات از -۰.۲۸ تا ۱.۰۰ که نمره بالاتر نشان‌دهنده سلامت بیشتر است، مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات جمع‌آوری شد. تجویز آنتی‌بیوتیک و سایر تصمیمات مدیریتی در فرم گزارش توسط پزشکان ثبت گردید. وضعیت بیماران در هفته اول و دوم از طریق تلفن و یا حضوری پیگیری شد. مشاوره حضوری در هفته چهارم انجام، و در ماه ششم فرم استاندارد CRQ_SAS و L-EQ-5D برای بیماران فرستاده شد و داده‌های مربوط از سوابق پزشکی الکترونیکی اولیه جمع‌آوری شد. اطلاعات بیشتر در مورد روش‌های این آزمون در قسمت دوم مکمل موجود است.

Table ۱. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	CRP-Guided Group (N = ۳۲۵)	Usual-Care Group (N = ۳۲۴)
Age — yr		
Mean	۶۷.۸±۹.۵۳	۶۸.۳±۹.۳۱
Range	۴۱-۹۰	۴۰-۹۲

Sex — no. (%)		
Male	۱۶۲ (۴۹.۸)	۱۷۳ (۵۳.۴)
Female	۱۶۳ (۵۰.۲)	۱۵۱ (۴۶.۶)
No. of days with symptoms before consultation		
Mean	۶.۸±۵.۲	۷.۱±۵.۰۶
Range	۱-۲۸	۱-۲۱
Total score on the Clinical COPD Questionnaire†		
Mean	۳.۲±۱.۱۶	۳.۳±۱.۱۱
Range	۰.۳-۶.۰	۰.۷-۵.۸
FEV ₁ :FVC ratio‡		
Mean	۰.۶±۰.۱۲	۰.۶±۰.۱۳
Range	۰.۳-۰.۸۵	۰.۲۳-۰.۸۵
Percentage of predicted FEV ₁ §		
Mean	۵۹.۲±۱۹.۳۳	۶۰.۴±۲۰.۷۳
Range	۹.۹-۱۲۵.۴	۱۱.۴-۱۵۰.۴
Coexisting illness — no./total no. (%)		
Heart failure	۱۶/۳۲۵ (۴.۹)	۱۵/۳۲۴ (۴.۶)
Coronary heart disease	۵۵/۳۲۵ (۱۶.۹)	۵۹/۳۲۴ (۱۸.۲)
Diabetes	۵۰/۳۲۵ (۱۵.۴)	۵۴/۳۲۴ (۱۶.۷)
Chronic kidney disease	۲۷/۳۲۵ (۸.۳)	۳۲/۳۲۴ (۹.۹)
Hypertension	۱۲۴/۳۲۵ (۳۸.۲)	۱۴۳/۳۲۴ (۴۴.۱)
Other chronic disease	۸۵/۲۹۸ (۲۸.۵)	۷۰/۲۹۱ (۲۴.۱)

Smoking status — no./total no. (%)		
Nonsmoker	۲۰/۲۸۱ (۷.۱)	۲۲/۲۷۹ (۷.۹)
Former smoker	۱۶۵/۲۸۱ (۵۸.۷)	۱۶۳/۲۷۹ (۵۸.۴)
Current smoker	۹۶/۲۸۱ (۳۴.۲)	۹۴/۲۷۹ (۳۳.۷)
Severity of COPD — no./total no. (%)¶		
Mild, GOLD stage I	۱۸/۱۷۲ (۱۰.۵)	۲۰/۱۸۰ (۱۱.۱)
Moderate, GOLD stage II	۹۳/۱۷۲ (۵۴.۱)	۱۰۰/۱۸۰ (۵۵.۶)
Severe, GOLD stage III	۵۲/۱۷۲ (۳۰.۲)	۴۷/۱۸۰ (۲۶.۱)
Very severe, GOLD stage IV	۹/۱۷۲ (۵.۲)	۱۳/۱۸۰ (۷.۲)
No. of Anthonisen criteria present — no. (%)		
۱	۷۶ (۲۳.۴)	۸۱ (۲۵.۰)
۲	۱۰۰ (۳۰.۸)	۹۸ (۳۰.۲)
۳	۱۴۹ (۴۵.۸)	۱۴۵ (۴۴.۸)
Auscultation findings — no./total no. (%)		
Crackles	۱۵۸/۳۲۵ (۴۸.۶)	۱۶۲/۳۲۴ (۵۰.۰)
Wheeze	۱۷۱/۳۲۵ (۵۲.۶)	۱۶۷/۳۲۴ (۵۱.۵)
Diminished vesicular sounds	۷۱/۳۲۵ (۲۱.۸)	۸۲/۳۲۲ (۲۵.۵)
Evidence of consolidation	۱۱/۳۲۴ (۳.۴)	۸/۳۲۳ (۲.۵)
Table ۱. (Continued.)		

Characteristic	CRP-Guided Group (N = ۳۲۵)	Usual-Care Group (N = ۳۲۴)	All Patients (N = ۶۴۹)
Previous treatment — no./total no. (%)			
Received a prescription for oral antibiotics in the past ۱۲ mo	۲۰۵/۳۰۴ (۶۷.۴)	۱۹۸/۳۰۲ (۶۵.۶)	۴۰۳/۶۰۶ (۶۶.۵)
Use of regular inhalers before recruitment	۲۸۹/۳۰۴ (۹۵.۱)	۲۹۰/۳۰۲ (۹۶.۰)	۵۷۹/۶۰۶ (۹۵.۵)

مداخلات آزمایشی:

از پزشکان درخواست شد به عنوان بخشی از ارزیابی خود در مشاوره اولیه و مشاوره‌های پس از آن، تا چهار هفته تست CRP را بر روی بیماران گروه راهنما انجام دهند و برای گروه شاهد (مراقبت‌های معمولی) تست CRP انجام ندهند. برای همه سایت‌های شرکت‌کننده، خلاصه راهنمای مؤسسه ملی سلامت و مراقبت جهانی و سازمان جهانی بیماری‌های مزمن ریوی تهیه شد. برای پزشکان هم راهنمای تفسیر تست CRP فرستاده شد، با تأکید بر اینکه تجویز آنتی‌بیوتیک باید بر اساس ارزیابی جامع خطرات و مزایای احتمالی با توجه به وضعیت سلامت بیمار و ویژگی‌های بالینی وی باشد. بر اساس این راهنما، در بیمارانی که درجه CRP کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در لیتر است، مصرف آنتی‌بیوتیک نمی‌تواند مفید باشد و بهتر است تجویز نشود. کسانی که درجه CRP بین ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در لیتر دارند، آنتی‌بیوتیک می‌تواند مفید باشد خصوصاً اگر خلط عفونی داشته باشند و برای کسانی که درجه CRP بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم در لیتر دارند، مصرف آنتی‌بیوتیک احتمالاً مفید است.

اندازه‌گیری نتایج:

ما از دو نتیجه اولیه استفاده کردیم، زیرا کم کردن استفاده از آنتی‌بیوتیک باید در کنار هرگونه اثر منفی در سلامت بیمار در نظر گرفته شود.

اولین نتیجه در گزارش اولیه، دربارهٔ بیمارانی

بود که در چهار هفته اول تحقیق آنتی‌بیوتیک برای COPD حاد مصرف کرده بودند. نتایج اولیه بعدی مربوط به وضعیت سلامت بیماران COPD بود که از طریق پرسش‌نامه بالینی COPD دو هفته بعد از آزمایش اندازه‌گیری شد. پرسش‌نامه بالینی COPD یک مقیاس ده واحدی است که از شماره صفر (بسیار خوب) تا نمره شش (بسیار ضعیف) را دربرمی‌گرفت. حداقل تفاوت بالینی مهم ۰.۴ است. از آنجایی که ما، هم به نشان دادن کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک و هم بدتر نشدن وضعیت سلامت مربوط به بیماران COPD نیاز داریم برای بررسی اینکه آیا تست نقطه‌ای CRP مؤثر است یا نه، این مطالعه را انجام دادیم.

نتایج ثانویه کلیدی شامل:

شیوع پاتوژن‌های بالقوه و مقاوم در خلط و گلو، سایر ارزیابی‌های مرتبط به COPD همانطور که توسط پرسش‌نامه COPD اندازه‌گیری شد، سنجیده شد و بررسی میزان مصرف آنتی‌بیوتیک به هر دلیلی در طی ۴ هفته اول پیگیری، درمان‌های دیگر برای COPD، عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک، استفاده از مراقبت‌های بهداشتی، ابزار بهداشت و درمان توسط EQ-5D-5L اندازه‌گیری شد؛ وضعیت سلامت عمومی توسط EQ-5D مقیاس آنالوگ بصری (نمره‌ها بین محدوده ۰ تا ۱۰۰ که بالاترین نمره نشان‌دهنده وضعیت سلامت بهتر است) اندازه‌گیری شد و کیفیت سلامت و زندگی بیماری‌های خاص توسط CRQ-SAS در



قابل تکرار نیستند. جزئیات کامل از تجزیه و تحلیل زیرگروه در بخش ۹ تکمله موجود است.

نتایج:

از ژانویه ۲۰۱۵ تا فوریه ۲۰۱۷ همه ۶۵۳ بیمار از ۸۶ مرکز درمانی، آزمون تصادفی‌سازی را گذراندند. سه بیمار رضایت‌نامه خود را برای استفاده از داده‌ها پس گرفتند، و یک بیمار دچار اشتباه شد که مجموعاً ۳۲۵ بیمار در گروه راهنما و ۳۲۴ نفر در گروه شاهد باقی ماندند. گروه اول به‌خوبی با پایه منطبق شدند. ویژگی‌های میکروبیولوژیک نمونه‌های خلط به‌دست‌آمده در خط پایه در شکل ۱ و جدول ۵۱ در ضمیمه تکمیلی موجود است.

مداخلات:

مجموع ۳۱۷ بیمار از ۳۲۵ بیمار (۹۷.۵٪) گروه راهنما در طول مشاوره برای شرکت در آزمون تست CRP شدند و مقدار متوسط CRP، ۶ میلی‌گرم در هر لیتر بود (محدوده بین چارک ۵.۰ تا ۱۸.۵). در میان ۳۱۷ نفر بیمار ۲۴۱ نفر (۷۶٪) مقدار CRP کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در لیتر، ۳۸ نفر (۱۲٪) دارای مقدار CRP بین ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم و ۳۸ نفر دیگر (۱۲٪) مقدار CRP بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم داشتند. مجموع ۳ نفر از ۳۲۴ نفر (۰.۹٪) از گروه شاهد مکلف به دریافت کردن تست CRP در ۴ هفته اول پیگیری شدند.

نتایج اولیه:

از ۶۴۹ بیماری که برای گروه آزمایش تصادفی انتخاب شدند، ۵۳۷ نفر (۸۲.۷٪) به تجزیه و تحلیل نتایج اولیه استفاده از آنتی‌بیوتیک کمک کردند و ۵۶۳ نفر (۸۶.۷٪) به تحلیل نتایج اولیه نمرات در پرسش‌نامه بالینی COPD کمک کردند. بیماران کمتری در گروه راهنما مصرف آنتی‌بیوتیک را نسبت به گروه شاهد گزارش کردند. یافته‌ها بر پایه تحلیل حساسیت از پیش تعیین شده بود. تفاوت در استفاده از آنتی‌بیوتیک فقط برای بیمارانی مشاهده شد که در پایان دو معیار Anthonisen را داشتند. دیگر تأثیرات افتراقی مداخلات در بخش ۹ تکمله موجود است.

چهار حوضه (تنگی نفس، خستگی عاطفی، عملکرد و تسلط) با نمرات بین ۱ تا ۷ که نمره‌های بالاتر نشان‌دهنده نتایج بهتر در بیمار و حوضه‌های مربوطه است، اندازه‌گیری شد.

تحلیل و بررسی آماری

با در نظر گرفتن اینکه ۲۰ درصد از نمونه‌ها را از دست می‌دهیم، تخمین زدیم که حجم نمونه از ۶۵۰ بیمار می‌تواند از ۸۱٪ تا ۹۰٪ به ما قدرت کلی برای تشخیص ۱۵٪ اختلاف بین گروهی در میان حدود ۷۰٪ از بیمارانی که در طول ۴ هفته پیگیری، به منظور درمان COPD، آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند، بدهد و همچنین برای نشان دادن اینکه مراقبت‌های معمولی با مدیریت راهنمای CRP نسبت به بیمارانی که تنها تحت مراقبت‌های معمولی بودند منجر به بدتر شدن سلامت بیماران COPD نمی‌شود.

تجزیه و تحلیل اثربخشی بالینی در یک جمعیت اصلاح‌شده برای معالجه انجام شد که شامل کل بیمارانی می‌شد که صرف‌نظر از انحراف از پروتکل‌ها یا مداخله‌هایی که دریافت می‌کردند، تحت آزمایش تصادفی‌سازی بودند و نتایج قابل دسترس داشتند، تجزیه و تحلیل از نتایج اولیه هم در جامعه با هدف کامل درمان انجام شد که شامل بیمارانی می‌شد که در تصادفی‌سازی شرکت کرده بودند. با استفاده از روش جانچی چندگانه مشاهدات از دست رفته را حساب کردیم. جزئیات بیشتر در رابطه با آنالیز به قصد درمان و از پیش تعیین‌شده در بخش ۶ و ۷ مکمل موجود است. تحلیل اولیه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها شامل مدل رگرسیون لویستیک دو وجهی با ماهیت ارتباط با داده‌های بیماران از طریق اقدامات انجام شده بود.

این مدل برای تعداد معیارهای Anthonisen قبل از تصادفی‌سازی تنظیم شده است. تحلیل اولیه از نمره کل در پرسش‌نامه COPD شامل تحلیل کوواریانس دو وجهی و تطبیق تعداد معیارهای Anthonisen موجود و نمره کل در پرسش‌نامه بالینی COPD بود.

نتایج ثانویه مورد تجزیه و تحلیل مشابه قرار گرفت، با این حال، به دلیل اینکه فاصله اطمینان نتایج ثانویه برای آزمایش‌های متعدد تنظیم نشده بود، مداخله‌ها

نتایج ثانویه:

پزشکان در مشاوره اولیه تصمیم به تجویز آنتی بیوتیک گرفتند و نسخه‌های آنتی بیوتیک در طول ۴ هفته اول پیگیری برای ۹۶.۹٪ بیماران صادر شد. درصد کمتری از بیماران گروه راهنما در مشاوره اولیه نسبت به گروه شاهد تجویز آنتی بیوتیک داشتند؛ ۴۷.۷٪ در مقابل ۶۹.۷٪. در مجموع تعداد ۱۵۸ نسخه تجویز آنتی بیوتیک برای بیماران گروه راهنما صادر شد و ۲۳۴ نسخه برای بیماران گروه شاهد. برای ۱۲ بیمار (۳ نفر در گروه راهنما و ۹ نفر از گروه شاهد) دو نسخه صادر شد. اکثر نسخه‌ها برای ۷ روز بود که برای ۱۳۸ بیمار (۸۷.۳٪) از گروه راهنما و ۱۸۵ بیمار (۷۹.۱٪) از گروه شاهد تجویز شدند. لیست آنتی بیوتیک‌های تجویز شده در جدول ۱۰ ضمیمه مکمل موجود است.

در مشاوره اولیه برای گروه راهنما آنتی بیوتیک تجویز شد: برای ۷۹ نفر از ۲۴۱ بیمار (۳۲.۸٪) با مقدار CRP کمتر از ۲۰ میلی گرم در هر لیتر، برای ۳۲ نفر از ۳۸ بیمار (۸۴.۲٪) با مقدار CRP بین ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در هر لیتر و برای ۳۶ نفر از ۳۸ بیمار با مقدار CRP بیشتر از ۴۰ میلی گرم در هر لیتر. در چهار هفته اول پیگیری، برای ۱۸۵ نفر از ۳۱۳ بیمار (۵۹.۱٪) در گروه راهنما و ۲۵۲ نفر از ۳۱۶ بیمار (۷۹.۰۷٪) در گروه شاهد آنتی بیوتیک تجویز شد. جزییات بیشتر در جدول ۱۳ و ۱۴ ضمیمه مکمل موجود است.

هیچ مدرک بالینی مهمی از تفاوت بین گروهی برای استفاده از گونه‌های دیگری از درمان برای COPD (شامل گلو کوکورتیکوئیدهای خوراکی) در طول ۴ هفته اول پیگیری پیدا نشد. جزییات بیشتر در جدول ۱۳ و ۱۴ در تکمله آمده است.

هیچ مدرک مهمی دال بر تفاوت نسبت بیماران بین گروه‌ها که یا مشاوره اولیه داشتند (مشاوره با پزشک در خارج از بیمارستان) یا مشاوره دوم، (مشاوره از پیش تعیین شده توسط پزشک متخصص در بیمارستان) در طول ۶ ماه پیگیری پیدا نشد.

از نسبت بیمارانی که در ۴ هفته اول و در طول ۶

ماه پیگیری تشخیص ذات‌الریه داشتند با ابزار سلامت سنج در سراسر مراحل پیگیری میانگین گرفته شد، با توجه به وضعیت سلامت عمومی، بیماران گروه راهنما وضعیت سلامت بهتری را گزارش کردند که ۳ نمره بالاتر از گزارش بیماران گروه شاهد بود. اختلاف میانگین تعدیل شده نمرات CRC-SAS همه کوچک بود، بین محدوده ۹.۰۹ تا ۰.۱۵ بدون هیچ گونه فاصله اطمینان حاوی ارزش‌های بالینی مهم. هیچ تفاوت بالینی مهمی در نسبت بیمارانی که نمونه خلطشان حاوی پاتوژن‌های بالقوه بود در یک ماه دیده نشد. نسبت بیمارانی که نمونه خلطشان حاوی باکتری مقاوم به آنتی بیوتیک بود یا بیمارانی که سواب گلویشان حاوی ارگانسیم‌های هم‌سفره و بیماری‌زا بود، وجود نداشت. (جزئیات در بخش ۱۰ تکمله)

رویدادهای جانبی:

دو بیمار در گروه مراقبت‌های معمولی در ۴ هفته اول پیگیری، یکی از ذات‌الریه و دیگری از نارسایی تنفسی درگذشتند. از نظر محققان این مرگ و میر مربوط به این آزمون یا عملکرد آن نمی‌شود. در طول ۶ ماه پس از پیگیری، ۲۶ نفر از ۳۰۴ بیمار (۸.۶٪) با داده‌های موجود در گروه راهنما ۳۵ نفر بستری شدند، و ۲۸ نفر از ۳۰۱ بیمار (۹.۳٪) با داده‌های موجود در گروه شاهد ۳۴ بستری شدند. در طی ۶ ماه پیگیری، ۹ نفر از ۳۰۵ بیمار (۰.۳٪) در گروه راهنما و ۱۲ نفر از ۳۰۲ بیمار (۰.۴٪) در گروه شاهد تشخیص ذات‌الریه داشتند، هیچ مدرکی دال بر تفاوت مهم بین گروه‌ها در عوارض جانبی از آنتی بیوتیک‌ها وجود ندارد.

بحث:

آزمایش تصادفی، شامل بیماران مراقبت‌های اولیه با COPD حاد، نشان داد که استراتژی مدیریت با آزمایش نقطه‌ای COPD منجر می‌شود به اینکه در ۴ هفته اول پیگیری درصد کمتری از بیماران، نسبت به بیمارانی که فقط مراقبت‌های معمول را دریافت می‌کردند، استفاده از آنتی بیوتیک را گزارش کنند، با تفاوت بین گروهی ۲۰/۴ درصدی.

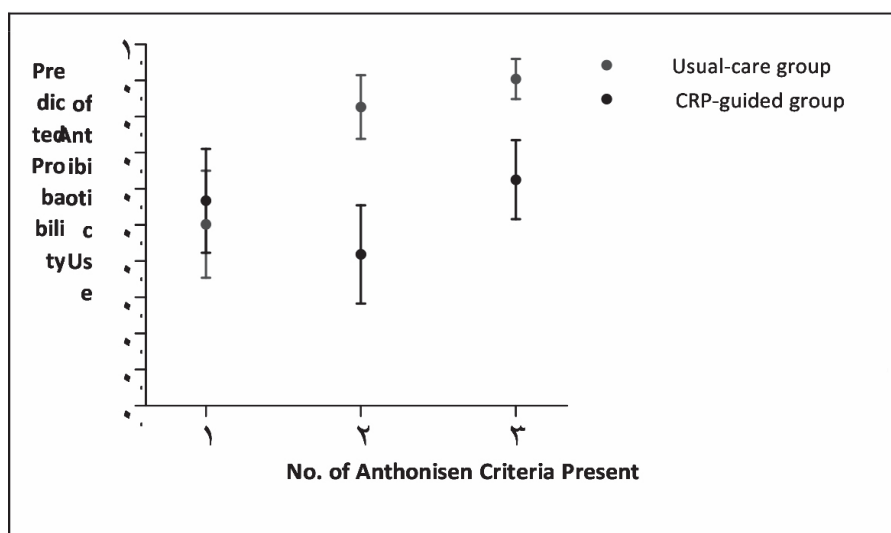


Figure 2. Differential Effect of the Interventions on the Use of Antibiotics during the First 4 Weeks.

Shown is the predicted probability of antibiotic use for acute exacerbations of COPD during the first 4 weeks according to the number of Anthonisen criteria present. The Anthonisen criteria include increased dyspnea, increased sputum volume, and increased sputum purulence. I bars denote 95% confidence intervals.²⁹

ما فهمیدیم که در مشاوره اولیه با تست CRP بیماران کمتری در ۴ هفته اول پیگیری برای حاد آنتی‌بیوتیک مصرف کردند. تفاوت بین گروهی در نمرات پرسش‌نامه بالینی COPD در طی دوره پیگیری کوچک‌تر از حداقل تفاوت بالینی مهم ۰.۴ منتشر شده بود که نشان‌دهنده این است که مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک و تجویز آن توسط پزشکان با گزارش کیفیت زندگی بیماران خاص همخوانی نداشت. رفتارها و یا اندازه‌گیری‌های بهداشتی و درمانی سلامت بیماران در ۶ ماه با توجه به مراقبت‌های اولیه و ثانویه فرق معنی‌داری با گروه‌های آزمایشی و یا کیفیت زندگی گروه‌های

ثانویه و نتایج میکروبیولوژیک بالینی بیماری‌های خاص نداشت. از آنجا که، اثرات اصلی مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک واقعی بود ما تصمیم گرفتیم که از گزارش مصرف آنتی‌بیوتیک برای COPD حاد در طول ۴ هفته اول پیگیری به عنوان نتیجه اولیه استفاده کنیم.

تأخیر و یا بازگشت به تجویز آنتی‌بیوتیک در انگلستان برای COPD حاد نسبتاً شایع است و همه این نسخه‌ها از داروخانه‌ها به دست نیامده و در واقع استفاده می‌شوند. ما داده‌های مربوط به تجویز آنتی‌بیوتیک یا مصرف آن را به دست آوردیم و با استفاده از ابزارهای مراقبت و بهداشت مشخص کردیم که آیا نسخه‌های اولیه کمتر می‌تواند مشاوره‌های بعدی و یا تجویز آنتی‌بیوتیک را بیشتر بکند یا خیر که متوجه شدیم خیر باعث نمی‌شود. ما تلاشی برای کنترل کردن تست نداشتیم (به طور مثال آزمایش sham برای گروه مراقبت‌های اولیه). آگاهی از دریافت آزمون COPD ممکن است به بهبود وضعیت سلامت مربوط به COPD کمک کند.

با این حال اثر این تست باید در دنیای واقعی مشخص شود، زیرا ممکن است بر رفتارها و مراقبت‌های بهداشتی تأثیر بگذارد. در بین بیماران گروه راهنما CRP، در طول پیگیری، متوجه مشاوره مشکوکی نشدیم، این دستاورد مطابق با آزمایش قبلی بود، که شامل بیماران مبتلا به عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی بود.

اگرچه استراتژی تست CRP در مراقبت‌های اولیه کاهش تجویز آنتی‌بیوتیک را برای عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی نشان می‌دهد، یک اقلیت کوچک از بیماران در این مطالعه که مورد بررسی سیستماتیک قرار گرفتند، دچار COPD حاد بودند و اثرات مصرف آنتی‌بیوتیک را گزارش نکردند. در یک تحقیق اسپانیایی نسبت میزان تجویز آنتی‌بیوتیک برای COPD حاد در بین پزشکان مراقبت‌های اولیه که برای آزمایش CRP آموزش دیده بودند، کمتر از پزشکانی بود که این دوره‌ها را نگذرانده بودند. متا آنالیز که شامل ۸ آزمون بیمارستانی است شواهدی نشان داد دال بر میزان کمتری از تجویز آنتی‌بیوتیک برای COPD حاد با تست کلسی تونین که تأثیری بر شکست درمان، طول مدت بستری شدن، عود، تشدید بیماری یا مرگ و میر نداشت. با این حال، آزمایش‌هایی که در متا آنالیز گنجانده شد به طور معمول کوچک، و کیفیت شواهد کم تا متوسط بود. شواهد آزمایش نشان می‌دهد که تست CRP با تجویز آنتی‌بیوتیک برای COPD در کلینیک‌های مراقبت‌های اولیه باعث کاهش مصرف گزارش‌شده آنتی‌بیوتیک و تجویز آن در کلینیک‌هاست.

جلوگیری از مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال با برداشتن پولیپ از طریق کلونوسکوپی:

برگرفته از:

The new england journal of medicine, Micheal Bretthauer,
MD,PHD,MetteKalagar,MD.

مترجم: گیلدا خسرونی

پیش زمینه:

مطالعه جهانی درباره پولیپ نشان می دهد که برداشتن پولیپ آدنوما از طریق کلونوسکوپی، از سرطان کلورکتال جلوگیری می کند. ما در مطالعه مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال، تأثیر برداشتن پولیپ از طریق کلونوسکوپی را ارزیابی نمودیم.

روش ها:

همه بیمارانی که بین سال های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ دارای پولیپ بودند (آدنوما و غیر آدنوما) و برای اولین بار به مرکز مطالعه جهانی پولیپ برای کلونوسکوپی ارجاع شده بودند، در این مطالعه قرار دادیم، و از شاخص جهانی مرگ و میر در طول ۲۳ سال گذشته استفاده

کردیم تا علل اصلی مرگ و میر را مشخص کنیم. بر اساس تخمین مرکز برنامه و مراقبت های بیماری های واگیردار و با مشاهده مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال در میان بیماران، مرگ ناشی از این سرطان را میان بیمارانی که پولیپ آدنوما را برداشته بودند با عموم بیماران مقایسه کردیم.

در میان ۲۶۰۲ بیماری که در طول مطالعه آدنوما در آنها برداشته شد، پس از حدوداً ۱۵ سال و ۸ ماه، ۱۲۴۶ بیمار به دلایل دیگر از بین رفتند و فقط ۱۲ بیمار بر اثر سرطان کلورکتال فوت کردند. نسبت مرگ و میر ناشی از شیوع امراض در بیمارانی که از طریق کلونوسکوپی پولیپ را برداشته بودند ۰/۴۷ بود که موجب کاهش



۵۳ درصدی مرگ و میر شد.

میزان فوت ناشی از سرطان کلورکتال در بیماران دچار به پولیپ آدنوما و غیر آدنوما در طول ۱۰ سال اول پس از برداشت پولیپ مشابه بود.

نتایج:

دستاوردها این فرضیه را که برداشتن پولیپ آدنوما از طریق کلونوسکوپی از مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال جلوگیری می‌کند، تأیید می‌کنند.

کلونوسکوپی به عنوان آزمون رده‌بندی بیماران:

سرطان کلورکتال سومین سرطان شایع در دنیاست. احتمال خطر ابتلا به سرطان کلورکتال در امریکا حدود ۵٪ است. نشانه‌های بالینی بیماری در روند بیماری دیر نمایان می‌شود و آدنوما به‌راحتی قابل پیشگیری است. این بخش از مجله دو مطالعه مهم در مورد تعداد راه‌های جالب توجه برای آزمایش‌ها و معاینات سرطان کلورکتال را ارائه می‌دهد. زوبر و همکاران داده‌هایی را، از مطالعات جهانی پولیپ، در مورد مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال ارائه دادند. بعد از دوره تقریبی ۱۵ سال و ۸ ماه، مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال در میان بیمارانی که کلونوسکوپی کرده بودند و آدنوما در آنها برداشته شده بود، نسبت به سایر بیماران ۵۳٪ کمتر بود، و خطر مرگ ناشی از سرطان کلورکتال در بیماران مبتلا به پولیپ آدنوما و غیر آدنوما در ۱۰ سال اول پیگیری پس از برداشتن پولیپ، زمانی که راهکارهای نظارتی سخت‌گیرانه بر روی بیماران اعمال می‌شد، بسیار کم بود. ولی پس از آن، زمانی که محققان نظارت دقیق و سازمان‌یافته‌ای بر بیماران نداشتند، خطر در بیماران آدنوما افزایش پیدا کرد. این نتیجه اهمیت نظارت دقیق و طولانی مدت بر بیمارانی که آدنوما را برداشتند، مشخص می‌کند.

۵۰٪ کاهش مرگ و میر مشاهده‌شده ناشی از سرطان کلورکتال منطقی به نظر می‌آید. اگرچه، باید بدانیم که مطالعه سازمان جهانی پولیپ مطالعه آزمایشی نیست. همچنین این مطالعه شرایطی ایجاد کرده است که همه بیماران تحت نظارت دائمی قرار گرفته‌اند که در

زندگی واقعی امکان‌پذیر نیست و می‌تواند نتایج را تغییر دهد. پس ما برای به دست آوردن برآوردهای معتبر تأثیر نظارت بر جمعیت به آزمون‌های تصادفی و کنترل‌شده‌ای نیاز داریم. کویتترو و همکاران نتایج اولیه این مطالعه را در مقاله‌ای گزارش می‌دهند.

هدف اصلی این آزمون مقایسه مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال بعد از حتی یک معاینه و بررسی با کلونوسکوپی یا بررسی دو سال یکبار از طریق تست مدفوع به مدت ۱۰ سال است. این مقاله نتایج گروهی که یک بار توسط آندوسکوپی مورد بررسی قرار گرفتند و گروهی که تست مدفوع دادند را گزارش داد. نتایج به صورت زیر است:

اول، در هر دو گروه میزان همکاری بیماران با گروه نظارت کم بود (۲۴/۶٪ در گروه کلونوسکوپی، ۳۴/۲٪ در گروه تست مدفوع). همچنین داده‌های مربوط به همکاری بیماران گروه تست مدفوع با گروه نظارت فقط برای دوره اول موجود است و به مرور کمتر شده است. دوم، گروه کلونوسکوپی میزان بیشتری از سرطان کلورکتال را نسبت به گروه تست مدفوع داشتند. همچنین میزان تشخیص آدنوما در گروه تست مدفوع کمتر از گروه کلونوسکوپی بود که ثابت می‌کند تست مدفوع آزمایش خوبی برای تشخیص آدنوما نیست و در آخر، این نتایج در تست‌های بعدی احتمال تغییر دارند.

تشخیص بیماری در هر دو گروه به دلیل امتناع اکثریت بیماران از ادامه نظارت پایین بود. میزان همکاری بیماران با گروه نظارت می‌تواند با کم کردن موانع شرکت در این آزمون بیشتر شود. این موانع می‌تواند حاصل تصور غلط بیماران از مسئولیت شرکت در این آزمون باشد؛ پس نیاز به اطلاع‌رسانی و آموزش بیشتری است. آخرین مطالعه نشان داد که بیماران با انجام CT کلونوسکوپی راحت‌تر هستند، اگرچه افرادی که CT کلونوسکوپی انجام دادند، این روش را سخت‌تر و سنگین‌تر از کلونوسکوپی گزارش کردند. در مطالعه زوبر، کویتترو و همکاران زمانی که بیمار همکاری کافی داشته باشد، کلونوسکوپی راه مؤثری برای آزمایش نظارتی است؛ تأثیر ارزیابی‌شده آن در بررسی مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال



می‌تواند بسیار بزرگ باشد (بر اساس مطالعه زوبر و همکاران ۵۰٪) و نیازی به نظارت‌های مکرر نیست و احتمالاً بهترین کاربرد کلونوسکوپی تشخیص آدنوماست که نه تنها بر مرگ و میر ناشی از سرطان تأثیر دارد، بلکه برای جلوگیری از شیوع آن هم مؤثر است.

تعداد ریسک فاکتورهای مشخص شده برای سرطان کلورکتال کم می‌باشد. آدنوما پیشگوی بسیار قوی برای خطر سرطان کلورکتال است و مطالعه زوبر و همکاران تأیید می‌کند که نظارت بسیار دقیق بر بیمار، پس از برداشتن آدنوما می‌تواند خطر ابتلا به سرطان را کاهش دهد، بنابراین کلونوسکوپی می‌تواند بر اساس احتمال خطر ابتلا به سرطان، برای طبقه‌بندی بیماران استفاده شود. استفاده از کلونوسکوپی به عنوان تست رده‌بندی، نظریه جالبی است. بهتر است به همه افراد در سن ۶۰ سالگی پیشنهاد شود که حداقل یکبار کلونوسکوپی انجام دهند و نتیجه برای طبقه‌بندی افراد به دو دسته استفاده شود؛ گروه با احتمال خطر کم (آدنوما در آنها پیدا نشده) و گروه با احتمال خطر بالا (آدنوما در آنها پیدا شده، خصوصاً از نوع پیشرفته)، که گروه اول نیازی به نظارت بعدی ندارند ولی گروه دوم یا پرخطر نیاز به نظارت بسیار دقیق در طول زمان دارند.

زخم بستر

برگرفته از کتاب:

The Washington Manual Of Therapeutics, Mark Thaelke, John Cras, Nathan Martin, Amy Sheldahi

مترجم: گیلدا خسرونی

تحرک، تحرک کم، وضعیت تغذیه نامناسب و میزان هوشیاری متغیر است.

- جلوگیری از قرار گرفتن بیمار در معرض ترشحات ادراری، تعریق و یا درن، مالیدن مرطوبکننده به پوست نواحی پشت بیمار.
- بیمار در معرض خطر ابتلا به زخم بستر باید از مکملهای غذایی استفاده کند.

- مداخلات با هدف کاهش یا توزیع فشار از طریق تغییر دادن وضعیت بدن بیمار این موارد را دربرمیگیرد: جابجایی مکرر بیمار (حداقل دو ساعت یکبار، هر ساعت برای بیماران ویلچری)، قرار دادن بالش یا ابر بین برآمدگیهای استخوانی، پایین ماندن سر تخت بیمار در پایینترین درجه ممکن و استفاده از دستگاه بالابرنده هنگام جابجایی بیمار؛ از وسایل کمکننده و تغییردهنده فشار نیز می توان برای بیمار

زخم بستر معمولاً در طول دو هفته اول پس از بستری شدن اتفاق می افتد و می تواند بین دو تا شش ساعت گسترش یابد. اگر زخم بستر گسترش پیدا کند، التیام آن سخت است و می تواند منجر به افزایش میزان مرگ و میر شود. عوامل خطرزا برای گسترش زخم بستر عبارتند از: سالخوردگی، فلج، و بیماری های جدی و سخت.

پیشگیری:

- پیشگیری کلید اصلی کنترل زخم بستر است. اگرچه از اکثر زخم های بستر می توان جلوگیری کرد، مدارک کافی برای بهترین راه پیشگیری وجود ندارد؛ و احتمالاً همه زخم های بستر قابل پیشگیری نیستند. معیارهای پیشگیری شامل موارد زیر هستند:
- موارد خطرزا برای ایجاد بیماری شامل عدم



استفاده کرد (ابر، تشک دینامیک و یا تشکهای بادی).

تشخیص:

نمای بالینی:

بافت عمیق آسیب دیده مشکوک: لکه های بنفش یا قرمز بر روی پوستی که جراحات قبلی نداشته و یا تاول های خونی که بر اثر آسیب بافت نرم پوست به دلیل فشار یا بریدگی پدید آمده اند. این منطقه از پوست ممکن است دردناک، سفت، خمیر مانند، خیس، گرم و یا سردتر از بافت های مجاور باشد.

مرحله اول:

پوست آسیب ندیده، دارای لکه های قرمز رنگ پریده است که معمولاً در برآمدگی های استخوانی ایجاد می شود. در پوست های تیره رنگ پریدگی قابل تشخیص نیست و فقط رنگ این قسمت با قسمت های دیگر پوست متفاوت است.

مرحله دوم:

از بین رفتن ضخامت قسمتی از لایه میانی پوست که ممکن است به صورت زخم تورفته سر باز یا به صورت قرمز متمایل به صورتی بروز کند و یا به صورت تاول های سالم یا باز شده یا پاره شده که محتوی خونابه است.

مرحله سوم:

ضخامت بافت پوست به کلی از بین رفته است. بافت چربی زیر پوست نمایان شده، ولی استخوان یا ماهیچه ها در معرض دید قرار نگرفته اند. پوسته پوسته ها قادر به مخفی کردن عمق از بین رفته بافت پوست نیستند. همچنین ممکن است شامل تحلیل رفتگی و سوراخ شدگی هم باشد.

مرحله چهارم:

ضخامت بافت پوست کاملاً از بین رفته و استخوان، تاندون و ماهیچه در معرض دید قرار گرفته است. پوسته و یا دلمه در بستر زخم مشاهده می شود.

مرحله آخر:

همه غشای پوست از بین رفته و پایه زخم کاملاً

با پوسته های زرد، قهوه ای روشن، خاکستری، سبز و قهوه ای پوشیده شده است و آثار زخم به رنگ قهوه ای، قهوه ای روشن و یا سیاه مشاهده می شود.

درمان:

مداخلات اولیه شامل وسایل پخش کننده فشار، کنترل درد، محلول شست و شوی نمکی، جلوگیری از موادی که التیام زخم را به تعویق می اندازد (مواد ضد عفونی کننده [آب اکسیژنه]، گازهای پانسمانی خیس) و از بین بردن بافتهای مرده هستند. زخمهای مرطوب زودتر التیام می یابند؛ باید از مرهمهای انسداد دهنده مانند مرهم های هیدروکلوئیدی استفاده شود که همزمان با کنترل کردن ترشحات، محل زخم را مرطوب نگه دارد. میتوان از درمانهای موضعی مانند (Bacitracin, Neosporin, Polysporin) برای التیام بهتر و جلوگیری از پوسته شدن استفاده کرد (Santyl, Xenaderm).

تغذیه مناسب برای بیمار بسیار مهم است، اگرچه داده های کافی برای استفاده از رژیم درمانی خاصی موجود نیست.

زخم بستر عفونی که در آن شواهدی از ورم بافت و یا ورم لنف موجود است نیاز به آنتی بیوتیک اصولی دارد، اگرچه آنتی بیوتیک ها هیچ نقشی در التیام زخم های غیر عفونی ندارند.

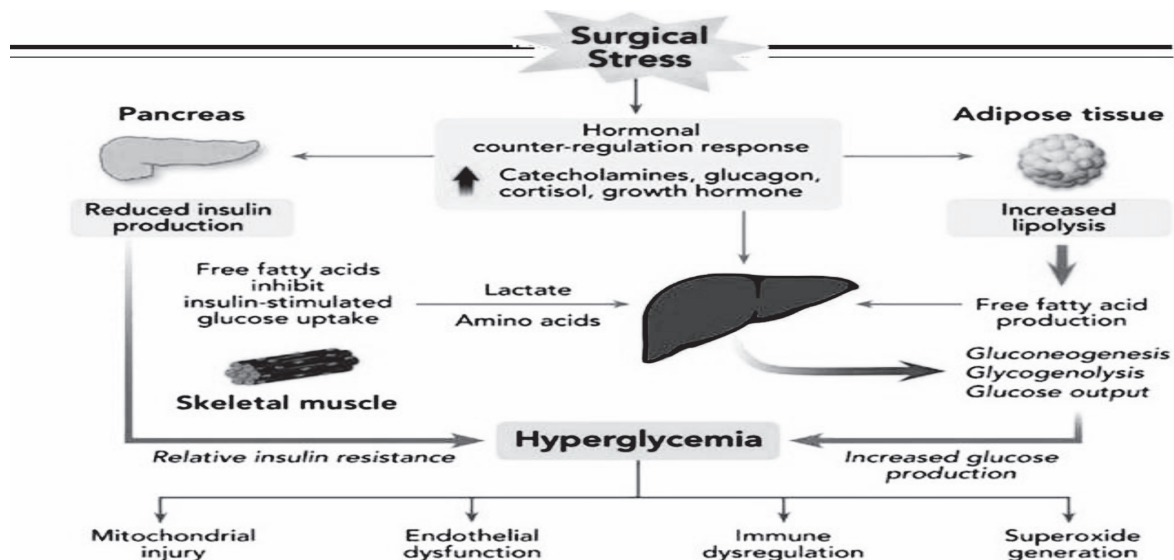
سایر درمان ها برای زخمهای پیشرفته شامل تحریک الکتریکی، حرارت پرتوی، فشار معکوس و جراحی است.

کنترل عملی بیماران دیابتی قبل، حین و بعد از عمل جراحی

دکتر محمدعلی توکلی اردکانی
متخصص داخلی - دستیار فوق تخصصی بیماری‌های غدد و متابولیسم

علی‌رغم نتایج اولیه مبنی بر اثرات مفید و سودمند در کاهش مرگ و میر پس از کنترل سخت دیابت، مطالعات اخیر حاکی از افزایش مرگ و میر و نبود فایده درمان سخت با انسولین می‌کند، به دلیل این یافته‌های متضاد کنترل مناسب قند خون در بیماران دیابتی کاندید جراحی مدنظر می‌باشد.

هیپرگلیسمی در بیماران بدحال همراه با افزایش مورتالیتی و موربیدیتی است. بیماران جراحی معمولاً دچار هیپرگلیسمی ناشی از پاسخ هیپرمتابولیک به استرس می‌گردند که علت مقاومت به انسولین است. اگرچه هیپرگلیسمی در بیماران جراحی همراه با پیامدهای مرگبار است، درمان هیپرگلیسمی با انفوزیون انسولین همیشه همراه با منافع پایدار نیست.



: Stress hyperglycemia

بسته به نوع جراحی، میزان تهاجمی بودن آن و مدت زمان عمل جراحی، میزان هیپرگلیسمی ناشی از استرس متفاوت است، این حالت ریسک فاکتورهایی دارد که خود شامل انفوزیون کاته کولامین، استفاده از کورتیکوستروئید، چاقی، سن، هیپوترمی، هیپوکسی، سیروز، تروما، سوختگی‌های وسیع و سپسیس است. قند بالای ۲۰۰ ریسک عوارض را تا ده برابر بالا می‌برد.

Preoperative strategy

HbA1c	4.0	5.0	6.0	8.0	9.0	10.0	%
Action to take	Postpone	Advice of general practitioner/ diabetologist	surgery	Advice of general practitioner/ diabetologist	Postpone		
Mean blood glucose	0.6	0.9	1.2	1.8	2.1	3	g/l
	3.3	5	6.6	10	11.5	16.5	mmol/l
Hypoglycaemia	> 2 hypoglycaemic episodes (last week)						
Ketosis	Hypoglycaemic coma (in the previous month)			Ketosis ?			

در مورد مصرف داروهای خوراکی ضد دیابت از جدول زیر استفاده می شود:

Table 1

Preoperative management of patients with diabetes: use of oral antidiabetic drugs (OADs).

	Ambulatory surgery	Minor or major surgery	Emergency surg
Metformin	Do not stop	Avoid taking the drug on D-1 (evening) and D0 (morning)	Stop
Sulfamides	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
Glinides	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
Alpha glucosidase inhibitors	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
DDP-4 inhibitors	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
SGLT2 inhibitors	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
GLP-1 analogues	Do not stop	Avoid taking the drug on D0 (morning)	Stop
SC insulin injection	Do not stop	No drug injection on morning of D0 (except for T1D)	Stop
Personal insulin pump	Do not stop	Stop the personal insulin pump on arrival in the OR	Stop

D-1: day before surgery; D0: day of surgery; SC: subcutaneous; T1D: type 1 diabetes.

Table 2. Oral Medication Use the Day Before and Day of Surgery

Oral Medication for Elective Surgery	Day Before Surgery	Day of Surgery if Normal Oral Intake Anticipated Same Day and Minimally Invasive Surgery	Day of Surgery if Reduced Postoperative Oral Intake or Extensive Surgery, Anticipated HD Changes and/or Fluid Shifts
Secretagogues	Take	Hold	Hold
SGLT-2 Inhibitors	Hold	Hold	Hold
Thiazolidinediones	Take	Take	Hold
Metformin	Take*	Take*	Hold
DPP-4 Inhibitors	Take	Take	Take

*Hold if patient having a procedure with intravenous contrast dye administration, particularly in those with glomerular filtration rate < 45 ml/min.⁵⁶

DPP = dipeptidyl peptidase-4; HD = hemodynamic; SGLT = sodium glucose cotransporter-2.

An Update

در مورد بیماران در Day Clinic و یا بیمارستان‌هایی که ساعت مشخصی برای جراحی وجود دارد از پروتکل زیر استفاده می‌گردد:

Glucose level targeted: 5 ÷ 10 mmol/L (0.9 - 1.8 g/L)

Diabetes is not a contra-indication to ambulatory surgery

Pre-anaesthetic consultation

Search for specific diabetes-induced complications (see Figure 2)

Measurement of HbA1c blood level (see Figure 1)

Patient's care depends on the number of meals skipped

Number of meals skipped	Time schedule for surgery	What to do?
0	whatever	Continue normal treatment
1	Before 10 AM	Breakfast and drugs administered after the procedure
	Between 10 and 12 AM	No breakfast, drugs given on arrival in the ambulatory unit D10XW infusion maintained until 1st meal if insulin or sulfamide given
	After 12 AM	Maintain morning drug administration and light breakfast
2		See practical appendix L, J, K

Preoperative period

Fasting rules

- Unrestricted dinner on the evening of the preoperative day and drug administration (insulin, oral drugs)
- If personal csii, maintain the csii
- Intravenous line on arrival with D10XW
- Capillary blood glucose on arrival > 16.5 mmol/L (3 g/L): surgery postponed
- Measurement of capillary blood glucose /2H and ultra-rapid insulin analogue according to the following sliding scale

ULTRA RAPID INSULIN BOLUS SC	
- Capillary blood Glucose/2H	
- Ultra-rapid insulin analogue	
	0.6 0.9 1.8 2.2 3 g/L
	3.3 5 10 12 16.5 mmol/L
3-9 g glucose IV or sugar 15 g PO	0 0 3 4 6 IU - SC route + Ketosis present ?

Intraoperative period

- Capillary blood glucose every hour
 - If blood glucose > 10 mmol/L (1.8 g/L):
 - o ultra-rapid insulin analogue (see above)
 - o If personal csii : no change
 - o otherwise start IV insulin infusion
- Postoperative period
- Resume oral intake as soon as possible
 - If blood glucose ≤ 10 mmol/L (1.8 g/L): resume preoperative treatment as before (start personal csii if stopped before surgery)
 - If blood glucose > 10 mmol/L (1.8 g/L): use ultra-rapid insulin analogue boluses as above and delay discharge until capillary blood glucose 5-10 mmol /L
 - If blood glucose > 16.5 mmol/L (3 g/L): discharge contra-indicated and hospital admission for IV insulin infusion

12/17/2019

24 of 41

Fig. 3. Management of patients undergoing ambulatory surgery. D10XW: 10% dextrose in water; IV: intravenous.

Preoperative period

- Check if recent value of HbA1c available, otherwise take blood sample for HbA1c measurement
- Capillary blood glucose on arrival in the unit
- Fasting rules to apply: normal dinner on the previous day (except if gastroparesis)
- Clear fluids on the morning of surgery (≥ 2 hours before induction)
- Usual doses of insulin(s) on the evening of the preoperative day with dinner
- If there is no personal correction protocol, add a subcutaneous dose of ultra-rapid analogue if blood glucose > 10 mmol/L according to the protocol described below
- Capillary blood glucose before sleep and on the morning of surgery (protocol described below)
- Additional capillary blood glucose in the middle of the night if blood glucose < 5 or > 10 mmol/L

Capillary blood glucose (CBG)	0.6 0.9 1.8 2.2 3 g/L	3.3 5 10 12 16.5 mmol/L
Before dinner (Day-1)	Sugar	Ultra-rapid insulin analogue
	15 g per os Call the physician	2 IU SC 3 IU SC Add only if correction not already done by the patient Urinary strip Call the physician
Dinner	Normal meal + usual doses of insulin(s)	
Before sleep 10 PM-0 AM	15 g per os CBG at 15 min	2 IU SC 3 IU SC
If needed 3-4 AM	Call the physician If no improvement	If ketosis ⊖ 8 IU SC If ketosis ⊕ IV insulin and ICU transfer Call the physician
6-7 AM	IV line with D10XW 40 mL/h (+slow insulin or mixed insulin if usual injection in the morning)	
Immediately before surgery - CBG/3 h	D10 XW 60 mL/h Call the physician	2 IU SC 3 IU SC IV line with saline IV insulin and ICU transfer Postpone surgery

برای بیمارانی که از قبل تحت درمان با انسولین بوده‌اند بسته به نوع انسولین مورد استفاده‌شان از جدول ذیل استفاده می‌کنیم:

Table 3. Day Before Surgery Insulin Regimens Based on Oral Intake Status

Day Before Surgery Insulin Regimens	Glargine or Detemir		NPH or 70/30 Insulin		Lispro, Aspart, Glulisine, Regular		Noninsulin Injectables	
	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose	AM Dose	PM Dose
Normal diet until midnight (includes those permitted clear liquids until 2 h before surgery)	Usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	Usual dose	Usual dose	Usual dose	Usual dose
Bowel prep (and/or clear liquids only 12–24 h before surgery)	Usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	80% of usual dose	Usual dose	Usual dose	Hold when starting clear liquid diet/bowel prep	Hold when starting clear liquid diet/bowel prep

NPH = neutral protamine Hagedorn.

An Update

توصیه‌های حین ترخیص:

در بیماران T1D اگر $HbA_{1C} < 9.0\%$ باشد نیاز به مداخله دارد ولیکن در دیابت نوع دوم اگر $A_{1C} > 8\%$ باشد همان OAD ادامه پیدا می‌کند و سریعاً انسولین Taper Off می‌گردد، اگر $HbA_{1C} = 8-9\%$ باشد انسولین طولی‌الاثر ادامه می‌یابد و اگر $A_{1C} < 9.0\%$ بود قبل از ترخیص باید تصمیم‌گیری و مداخله صورت گیرد. اگر بیمار دیابت نوع دوم در حال مصرف انسولین است، در صورتی که $A_{1C} > 8\%$ باشد همان دوزهاژ داخل بیمارستان را بگیرد و در صورتی که $A_{1C} = 8-9\%$ باشد بایستی افزایش دوزهاژ انجام شود و اگر $A_{1C} < 9.0\%$ بعد از رژیم Basal Plus دریافت کند و در صورتی که قند خون بیشتر از ۳۰۰ باشد، بیمار نباید ترخیص شود. میزان انسولین مورد نیاز بر اساس کل انسولین مصرفی در طول روز (Total Daily Dose) براساس فرمول زیر می‌باشد:

$$\text{Correction Dose (C.D)} = \frac{BG - 100}{ISF}$$

$$\text{Insulin sensitivity factor (ISF)} = \frac{1800}{TDD}$$

Increase ISF : Age > 70 , R.F , GFR < 45 , no Hx of DM

Decrease ISF: Insulin resistance , BMI > 35, TDD > 80, 20mg prednisolone



علل هیپوگلیسمی:

زمان نامناسب تزریق انسولین سریع‌الاث‌ر تا مصرف غذا؛ کاهش عملکرد کلیه و کبد؛ مصرف کینولون، هپارین و بتابلوکرها، کوت‌ریماکسازول؛ قطع غیرقابل پیش‌بینی تغذیه بیمار؛ و کاهش ناگهانی مصرف کورتیکو س‌تروئید همگی از علل احتمالی هیپوگلیسمی در بیماران بستری در بیمارستان است.

پروتکل تزریق انسولین بر اساس قند خون بیمار نیز به شرح زیر است:

Table 5. Correctional Subcutaneous Insulin Scale Day of Surgery and Postoperative Surgical Ward Care

Blood Glucose mg/dl (mM)	Insulin Sensitive* Age > 70 yr, GFR < 45 ml/min, No History of Diabetes	Usual Insulin	Insulin Resistant* BMI > 35kg/m2, Home TDD Insulin > 80 U, Steroids > 20 mg Prednisone Daily
	No History of Diabetes		
141-180 (7.7-10)	0	2	3
181-220 (10-12.2)	2	3	4
221-260 (12.2-14.4)	3	4	5
261-300 (14.4-16.6)	4	6	8
301-350 (16.6-19.4)	5	8	10
351-400 (19.4-22.2)	6	10	12
> 400 (> 22.2)	8	12	14

*If the patient falls into more than one insulin treatment group, choose the category with the lowest correctional dose to minimize the risk of hypoglycemia.
BMI = body mass index; GFR = glomerular filtration rate; TDD = total daily dose.

An Update

در صورتی که قند بالا کنترل نشود، باید از Insulin Drip استفاده کرد:

Table 6. Variable Rate Continuous Insulin Infusion

BG mg/dl (mM)	If BG Increased from Previous Measurement	BG Decreased from Previous Measurement by Less Than 30 mg/dl	BG Decreased from Previous Measurement by Greater Than 30 mg/dl
> 241 (13.4)	Increase rate by 3 U/h	Increase rate by 3 U/h	No change in rate
211-240 (11.7-13.4)	Increase rate by 2 U/h	Increase rate by 2 U/h	No change in rate
181-210 (10-11.7)	Increase rate by 1 U/h	Increase rate by 1 U/h	No change in rate
141-180 (7.8-10)	No change in rate	No change in rate	No change in rate
110-140 (6.1-7.8)	No change in rate	Decrease rate by ½ U/h	Hold insulin infusion
100-109 (5.5-6.1)	1. Hold insulin infusion 2. Recheck BG hourly 3. Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		
71-99 (3.9-5.5)	1. Hold insulin infusion 2. Check BG every 30 minutes until BG > 100 mg/dl (5.5 mM) 3. Resume BG checks every hour 4. Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		
70 (3.9) or lower	If BG = 50-70 (2.8-3.9 mM), 1. Give 25 ml D50 2. Repeat BG checks every 30 min until BG > 100 mg/dl (5.5 mM) If BG < 50 mg/dl (2.8 mM), 1. Give 50 ml D50 2. Repeat BG every 15 min until > 70 mg/dl (3.9 mM) 3. When BG > 70 mg/dl, check BG every 30 min until > 100 mg/dl (5.5 mM). Repeat 50 ml D50 dose if BG < 50 mg/dl a second time and start D10 infusion 4. After BG > 100 mg/dl (5.5 mM), resume hourly BG check Restart infusion at ½ the previous infusion rate if BG > 180 mg/dl (10 mM)		

Perioperative target blood glucose (BG) 140 to 180 mg/dl (7.8 to 10 mM).

1. If BG > 180 mg/dl (10 mM), start insulin infusion.
 2. Consider bolus dose (BG = 100/40).
 3. Start rate at BG/100 = U/h.
 4. Check BG hourly and correct per table.
- D10 = 10% dextrose solution; D50 = 50% dextrose solution.

تأثیر HbA1C بر روی کنترل قند بیماران: $A1C < 7\%$ اثر پروگنوستیک منفی در بیماران تشخیص داده نشده دارد که همراه با افزایش مرگ و میر، موربیدیتی در یک MI و عفونت بعد از جراحی بوده و هر ۱٪ افزایش در HbA1C ریسک را حدود ۴۰٪ می افزاید و عفونت زخم استرنوم ۵ برابر در افراد با $A1C < 7\%$ بیشتر است. قند خون کنترل نشده یک فاکتور ریسک غیر وابسته برای AKI (نارسایی حاد کلیه) در حوالی جراحی است و نیاز است GFR (Alumin Cratinin Ratio) در افراد دیابتی خوب کنترل نشده در جراحی های مازور و اورژانس بررسی شود و AKI می تواند در حضور یا غیاب (CKD) نارسایی مزمن کلیه رخ دهد.

Table 7. Postoperative Surgical Ward Insulin for Type 2 Diabetics on Oral Agents at Home

	Type of Insulin	Total Daily Dose Insulin Sensitive* Age > 70 yr, GFR < 45ml/min	Total Daily Dose Insulin Usual	Total Daily Dose Insulin Resistant BMI > 35 kg/m ² , Steroids ≥ 20mg Prednisone Daily
NPO/Poor Oral Intake/Clear Liquid Diet	Basal (glargine/detemir)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹
USE BASAL PLUS REGIMEN	Correctional (rapid acting)	Treat BG > 180mg/dl (10mM) using correctional calculation or table 5		
Normal Oral Intake At Meals	Basal (glargine/detemir)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹
USE BASAL BOLUS REGIMEN	Prandial (rapid acting)	0.1–0.15 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.2–0.25 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹	0.3 U · kg ⁻¹ · day ⁻¹
	Correctional (rapid acting)	Treat BG > 180 mg/dl (10mM) using correctional calculation or table 5		

*If the patient falls into more than one insulin treatment group, choose the category with the lowest insulin dose to minimize the risk of hypoglycemia. BG = blood glucose; BMI = body mass index; GFR = glomerular filtration rate; NPO = nothing by mouth.

در کل می توان جراحی ها را به دو گروه کلی اورژانس و غیر اورژانس تقسیم نمود.

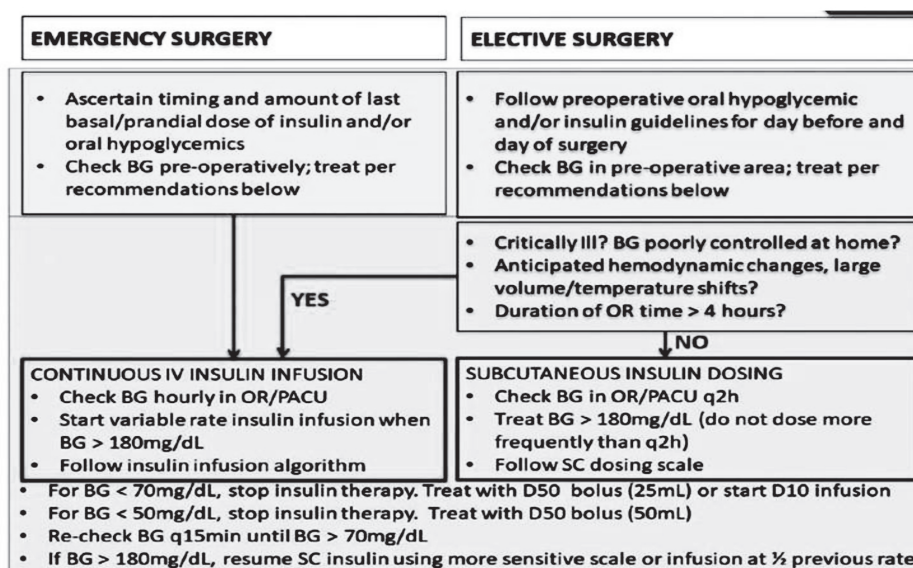


Fig. 2. Pre- and intraoperative testing and treatment algorithm (intravenous or subcutaneous insulin). BG = blood glucose; D10 = dextrose 10% solution; D50 = dextrose 50% solution; IV = intravenous; OR = operating room; PACU = postanesthesia care unit; q15min = every 15 min; SC = subcutaneous. BG 180mg/dl = 10mM; BG 70mg/dl = 3.9mM, BG 50mg/dl = 2.8mM.

در صورتی که بیمار در حال انجام TPN باشد از جدول زیر استفاده می‌کنیم:

Table 14.1—Insulin dosing for enteral/parenteral feedings		
Situation	Basal/nutritional	Correctional
Continuous enteral feedings	Continue prior basal or, if none, calculate from TDD or consider 5 units NPH/detemir every 12 h or 10 units glargine/degludec daily Nutritional: regular insulin every 6 h or rapid-acting insulin every 4 h, starting with 1 unit per 10–15 g of carbohydrate; adjust daily	SQ regular insulin every 6 h or rapid-acting insulin every 4 h for hyperglycemia
Bolus enteral feedings	Continue prior basal or, if none, calculate from TDD or consider 5 units NPH/detemir every 12 h or 10 units glargine/degludec daily Nutritional: give regular insulin or rapid-acting insulin SQ before each feeding, starting with 1 unit per 10–15 g of carbohydrate; adjust daily	SQ regular insulin every 6 h or rapid-acting insulin every 4 h for hyperglycemia
Parenteral feedings	Add regular insulin to TPN IV solution, starting with 1 unit per 10 g of carbohydrate; adjust daily	SQ regular insulin every 6 h or rapid-acting insulin every 4 h for hyperglycemia

IV, intravenous; SQ, subcutaneous; TDD, total daily dose; TPN, total parenteral nutrition.

برای انجام زایمان، شرایط قبل از اتاق زایمان و پس از زایمان نیز طبق جدول زیر است:

Glucose level targeted: 4.4 mmol/L — 7.8 mmol/L (0.8 g/L — 1.4 g/L)

At the time of delivery	T1D	T2D known or discovered during pregnancy	Gestational diabetes (with or without insulin)
Cervical ripening	Maintain insulin treatment unchanged, usual daily doses		
	Risk of ketoacidosis if personal insulin pump stopped or basal insulin withdrawn		
Labour room	D10%W and IV insulin	D10%W and IV insulin	D10%W and IV insulin if blood glucose > 7.8 mmol/L (1.4 g/L)
	If personal insulin pump stopped: transition to IV insulin (or the patient may prefer maintaining the personal pump) If caesarean delivery: maintain IV insulin until discharge from PACU		
Immediately after delivery	See liaison form (Diabetologist/Maternity unit/Patient)		
Transition SC insulin — IV insulin	- If continuous subcutaneous insulin infusion (csii) , start immediately when stopping the insulin infusion - If once-daily basal injection - o Immediate SC injection of last dose given > 24 h ago - o Or at the usual administration time if last dose < 24 h ago - If twice-daily basal injection - o Immediate SC injection of last dose given > 12 h ago - o Or at the usual administration time if last dose < 12 h ago	- Resume treatment with subcutaneous insulin according to medical prescription	No
Postpartum use of insulin	Use liaison form (Diabetologist/Maternity unit/Patient) Or use insulin 80 % of dose used before pregnancy Or use insulin 50 % of dose used at the end of pregnancy		No
Capillary blood glucose	Before meals (target < 1.5 g/L) and before sleep (target < 1.8 g/L)		Before meals (target < 1.1 g/L)
Advice from a diabetologist	Yes	Yes	

References:

- 1) Diabetes and metabolism & feb.2018
SFD: Societe Francophone du diabete
SFAR: Societe Francaise danesthesie et de reanimation
- 2) Diabetes Care in the Hospital January 2018
ADA: American Diabetes Association
- 3) Perioperative Hyperglycemia Management update 2017
- 4) Hyperglycemia and Perioperative Glucose Management
NIH: National Institutes of Health



سوال از هماتولوژیست



دکتر داود منادی زاده

سوال: نحوه ی برخورد و درمان شما در بیماری که آزمایش مثبت آنتی فسفولیپید دارد و حامله است و یا تمایل به حامله شدن دارد چیست؟
جواب: سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی عارضه ی اتوایمون ناهمگونی (heterogenous) است که مشخص است با ترومبوز شریانی و یا وریدی در شخص حامله به خصوص در زمانی که جنین از بین برود توأم با مثبت بودن مداوم آزمایش آنتی فسفولیپید (aPL).

(aPL) توأم با بیماری شامل: لوپوس آنتی کواگولان (LA)، آنتی کادیولپین (a-CL) و آنتی B₂ گلیکوپروتئین (anti B₂GP-a1) است.
سندرم آنتی فسفولیپید و آنتی بادی ضد آنتی فسفولیپید ممکن است اولیه (ie - primary) و یا توأم با جریان بیماریهای دیگر ثانویه (ie ,

secondary) شامل بیماری نسج همبند. Connective tissue disease که اکثرا لوپوس اریتماتوز سیستمی (SLE) می باشد. تشخیص: بودن آنتی فسفولیپید آنتی بادی (aPL) به تنهایی دلیل وجود سندرم آنتی فسفولیپید نمی باشد. خصوصیات کلاسیفیکاسیون بین المللی (sapporo) که در سال ۱۹۹۸ عنوان شد در سال ۲۰۰۶ اصلاح (revised) شد و گفته شد که برای تشخیص قطعی سندرم آنتی فسفولیپید لازم است لااقل یک علامت بالینی (ترومبوز یا بیماری (morbidity) حاملگی و یک علائم آزمایشگاهی وجود داشته باشد و علامت آزمایشگاهی در عرض ۱۲ هفته دوبار یا بیشتر تکرار شده باشد. پارامترهای آزمایشگاهی عبارتند از: IgG یا IgMa - CL و یا anti - B₂GP - ۱ در حد متوسط و یا بالا (مثلا بیش از ۴۰ برای IgG و یا تیر بالاتر

از ۹۹th Percent برای (IgM) و یا وجود لوپوس آنتی کواگولان (LA)).

بیماری های مادر و جنین: پاتوژنی ناخوشی مربوط به PL a به طور ناقص شناخته شده است. برای زن حامله، سندرم آنتی فسفولیپید و شاید وجود PL a احتمال افزایش خطرات حادثه ای ترومبوز یا عوارض obstetric مثل از دست دادن مکرر جنین، اکلامپسی، پراکلامپسی، عدم رشد جنین در رحم، همولیز، افزایش آنزیم های کبدی، کاهش پلاکت ها و سندرم HELLP وجود دارد.

در گروهی که به مرکز اروپایی معرفی شده بودند یک هزار بیمار با سندرم آنتی فسفولیپید APS۱۸۸ بیمار که APS در آنها مسلم و محرز شده بود در عرض ده سال از دست دادن زودرس جنین (سقط) ۱۶/۵ درصد، عدم رشد جنین در رحم ۲۶/۳ درصد و نوزاد premature ۲/۴۸ درصد بود.

وجود نشانه های آزمایشگاهی آنتی فسفولیپید PL a ممکن است مشکل آفرین (problematic) باشد چون جواب منفی و مثبت کاذب به سبب حساسیت و معرفها (Reagent) و استاندارد نبودن این تست وجود دارد.

درمان خانمی که به سندرم آنتی فسفولیپید گرفتار است باید اطلاع کافی در مورد خطرات ترومبوز مادر، از دست دادن جنین در اوایل و اواخر ترم حاملگی، افزایش خطر عارضه های جفت مثل پره اکلامپسی سندرم HELLP، زایمان زودرس و عدم رشد جنین در رحم داشته باشد.

American College of Chest Physician ACCP

برای کلیه خانم های مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید مصرف دوز پایین آسپرین (ASA) را توصیه می کند. آسپرین نه تنها اثر آنتی ترومبوتیک دارد بلکه از خطر شیوع عارضه های پره اکلامپسی می کاهد.

در عمل منطقی است که این افراد در شروع حاملگی و یا تصمیم گرفتن به حامله شدن مصرف آسپرین را شروع نمایند. در بیمار حامله ای که

آزمایش آنتی فسفولیپید مثبت به طور دائم دارد ولی تشخیص این سندرم در او محرز نشده است راهنمای (Guide) محکمی وجود ندارد که پیشنهاد آنتی کواگولانها را در این افراد بنماید.

دکتر Anne Lynch و همکارانش عیار aPLS را در شروع حاملگی در حاملگی اول زنان nulliparous ۵۱ فرد با خطر کم اندازه گرفت. تعداد از دست دادن جنین در این افراد با aPLS مثبت ۱۵/۸ درصد در مقابل افرادی که aPL منفی داشتند ۶/۵ درصد بود. ولی عارضه های حاملگی و پیش آگهی در این دو گروه یکسان بود. ما معمولاً دوز پایین آسپرین را در این بیماران توصیه می کنیم به علت اینکه عارضه های پره اکلامپسی کاهش می یابد. مصرف آن راحت و هزینه ای آن کم است. گرچه اطمینان قابل توجهی در مفید بودن آنتی کواگولانها در افرادی که خصوصیت کامل سندرم آنتی فسفولیپید را ندارند وجود دارد. بنابراین تصمیم باید شخصی (individualized) باشد. مسوولیت داروهای Thromboprophylaxis بعد از حاملگی جانیفتاده (not established)

خانم های حامله ای که پیش آگهی بد حاملگی داشته و آنتی فسفولیپید GPL مثبت دارند ولی سابقه ای ترومبوز نداشته اند:

در سه بررسی غیرانتخابی در زنانی که مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید بوده اند تجویز توأم هپارین با آسپرین به طور قابل توجه از دست دادن جنین در سه ماهه ی اول حاملگی را کاهش داده و تعداد جنین زنده را افزایش داد ولی این ارزیابی ها محدودیت هایی از قبیل تعداد کم افراد بررسی شده مانع از اطلاعات کافی است.

در بررسی مشاهداتی APS-NOH توأم با LMWH + ASA در زنانی که سابقه ای از دست دادن جنین داشتند در آنها که هپارین با وزن ملکولی پایین آسپرین را مصرف نمودند از دست دادن جنین کمتری داشتند ولی تعداد Preeclampsia کم نبود. بنابراین مصرف این دو دارو پیش آگهی را در حد متوسط عادی (Modest) بهبودی می بخشد.



ما ترکیب LMWH + ASA را در خانمهایی که عارضه‌ی حاملگی با سندرم آنتی فسفولیپید داشته‌اند تجویز می‌کنیم نه تنها LMWH + ASA نسبت به مصرف هریک از اینها به تنهایی محکم و قوی نیست ما توصیه می‌کنیم که هماتولوژیست با یک متخصص maternal - fetal medicine مشورت نماید نه اینکه به تمایل بیمار اکتفا نماید. دوز آسپیرین ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز و دوز هپارین پروفیلاکتیک خواهد بود (جدول). در زنان مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید که سابقه‌ی ترومبوز نداشته‌اند درمان ترومبو پروفیلاکتیک بعد از زایمان باید مورد توجه قرار گیرد ولی مفید بودن آن مشخص (established) نشده است.

زنان حامله مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید و ترومبوز:

اگر چنین فردی برای عارضه‌ی ترومبوز قبلی روی آنتی کواگولان (warfarin) است، توصیه می‌کنیم که آن را با LMWH ۶ هفته قبل از حامله شدن تعویض نماید.

تجویز دوز کامل آنتی کواگولان در این افراد در زمان حاملگی و بعد از زایمان بسیار مهم است چون این افراد استعداد زیادی به ترومبوز بعدی دارند به خصوص این که حاملگی این عارضه را شدت می‌دهد. اگر خانمی روی دوز تراپوتیک LMWH است هپارین لااقل ۲۴ ساعت قبل از زایمان باید قطع شود.

Table.Overview of the Therapeutic Options Used in Antiphospholipid Syndrome Pregnancy				
Drug	Use	Evidence	Safety In pregnancy	Safety In breast-feeding
Aspirin 75-100 mg daily from conception until ≥ 36 weeks gestation	Reduction of fetal loss Prevention of eclampsia Antiplatelet effect	No randomized controlled trials of aspirin for preventing VTE Some evidence for aspirin use in improving pregnancy outcomes, specifically reduction in rates of preeclampsia ⁹	Will cross the placenta; human data inconsistent, but risk is likely low Some first-trimester analyses have shown small increased risk of gastrochisis	Does enter breast milk, but at low doses; should be safe
Warfarin Discontinue as soon as pregnancy is confirmed	Not recommended in pregnancy unless LMWH may be less effective (e.g., prosthetic heart valves)	Teratogenic between 6-12 weeks of gestation; switch to LMWH before 6 weeks of gestation	Teratogenic	Not excreted in breast milk
Unfractionated heparin (UFH)	May be used in event of massive pulmonary embolism If rapid reversal of anticoagulation is needed during peripartum period or operative procedures	Most studies using UFH have been superseded by studies using LMWH.	Safe	Not excreted in breast milk
LMWH	Drug of choice for women on warfarin, women who have had VTE or arterial thrombosis during pregnancy, women with previous pregnancy complications, or women who require thromboprophylaxis	Evidence for its role in preventing first-trimester loss remains controversial ⁷	Does not cross placenta	Does enter breast milk, but of little concern due to low bioavailability
Steroids (e.g., prednisone)	Little evidence for benefit in APS; used in immune thrombocytopenia associated with APS or SLE	Minimal evidence of therapeutic benefit Benefit outweighed by its adverse effects (e.g., preeclampsia, gestational diabetes, increased risk of preterm deliveries)	Cleft palate reported with first-trimester use	Low concentrations in breast milk
Intravenous immunoglobulins	Used in a small number of women with APS as therapy for concomitant, immune-mediated thrombocytopenia	No additional benefit when added to conventional therapy with ASA and LMWH	Crosses placenta after 30 weeks of gestation	Excretion is unknown
Hydroxychloroquine (HCQ)	Used when women have coexisting SLE	Mild antithrombotic effects Decreased risk of congenital heart block in women on HCQ in case-controlled studies	No reports of fetal toxicity	Considered safe despite excretion in breast milk
Plasmapheresis	Reserved for treatment of catastrophic APS	Limited to case reports	Rarely used in pregnancy	Unknown

چون نشانه‌ی متکی به شواهد محکم (high – qiality evidence) در تعیین مناسب درمان آنتی کواگولان در نزد بیماری که تمایل به آنستزی موضعی (regional anesthesia) دارد وجود ندارد بهتر است در این مورد با متخصص maternal fetal medicine و آنستزیولوژیست مشورت شود. در مورد خانمی که قبلاً آنتی کواگولان برای ترومبوز مصرف می کرده و اکنون آن را قطع نموده است ما شروع LMWH را به محض اینکه حامله شد توصیه می کنیم. مقدار این دارو به عنوان پیشگیری از ترومبوز و یا به مقدار تراپوتیک را باید بر حسب احتمال ترومبوز و یا خونروی محاسبه کرد. آنتی کواگولان را باید تا ۶ هفته بعد از زایمان ادامه داد چون خطر ترومبوز بعد از ۶ هفته بسیار کم است.

Ref:

Deepa Syryanarayan, MD and David Garcia, MD Hematologis. Asynews, July-August 2014 Vol 11, Issue 3



مدیریت پلورال افیوژن بدخیم (MPE)

مترجم : گیلدا خسرو نیا

نویسندگان:

Steven Walker, Rachel Mercer, Nick
Maskell, Najib M Rahman

بررسی کردیم تا یک بررسی کلی از تحقیقات فعلی و پیشگام منتشر شده در ۱۰ سال گذشته ارائه دهیم.

مقدمه:

پلورال افیوژن بدخیم (MPE) یک عارضه شایع و ناتوان کننده سرطان است، به طوری که یک ششم از بیماران مبتلا در طول بیماری خود دچار افیوژن می شوند و میزان انتشار سالانه آن بیش از ۱۵۰۰۰۰ نفر در ایالات متحده است.

تا سال ۲۰۱۰، مسیر مدیریت خطی، غیر شخصی و تحقیقات اندکی در مورد آن شده بود. راهنمای انجمن بیماریهای قفسه سینه و پلور انگلستان که در سال ۲۰۱۰ منتشر شد، کشیدن مایع پلور را به منظور درمان در بیمارانی که مبتلا به MPE هستند و امید به زندگی کمتر از یک ماه دارند پیشنهاد می کند ولی پیش

با نبود درمان قطعی برای پلورال افیوژن بدخیم (MPE) تمام توجه ما بر مدیریت سمپتوماتیک (علامتی) می باشد.

مدیریت علامتی بافرستادن تدریجی یک ماده اسکروزان به فضای پلور برای رسیدن به پلورودزیس انجام می شود.

پیشرفت کاتترهای دائمی پلور و سیستمهای متحرک درناژ، نه تنها با ارائه کردن راههای مختلف مدیریتی، بلکه با نشان دادن موفقیت ارائه دهندگان مراقبتهای بهداشتی در بهبود این موقعیت، روش مدیریت MPE را تغییر داده است. علاوه بر این، با استفاده از گزینه های مختلف درمانی بیماران یک رویکرد شخصی برای مراقبت از خود را امکان پذیر می کنند.

ما ادبیات علمی و ثبت نام های کارآزمایی بالینی را



نقش سنجش فشار پلور در یونکسیون و آسپیراسیون قفسه سینه :

اولین قدم بررسی پلورال افیوژن بدخیم انجام آسپیراسیون درمانی توسط کیت آسپیراسیون پلاستیکی یا فلزی است.

این نوع بررسی به ما اجازه میدهد که بهبود علائم بیماری را پس از انجام آسپیراسیون و میزان بازگشت مایع ریه را بررسی کنیم و ریه های غیر قابل اتساع را پس از انجام آسپیراسیون در رادیولوژی قفسه سینه تشخیص دهیم.

دستورالعمل سال ۲۰۱۰ انجمن قفسه سینه انگلستان حداکثر میزان کشیدن آب ریه را ۱/۵ لیتر پیشنهاد کرد چراکه بیش از آن احتمالاً موجب ایجاد مجدد ادم ریه می شود. میزان کشیدن ۱/۵ لیتر مایع از ریه برای تشخیص ریه غیر قابل اتساع و بهبود علائم بیماری کافی است. بسیاری از مراکز آسپیراسیون را در صورت بروز علائم در بیمار مانند درد قفسه سینه یا سرفه، متوقف می کنند. وجود ریه غیر قابل اتساع راه های مدیریتی را کاملاً عوض میکند و تشخیص دقیق در طول آسپیراسیون موجب تسریع مدیریت قطعی می شود. متأسفانه هیچ راهی برای تشخیص و پیش بینی دقیق ریه غیر قابل اتساع قبل از انجام آسپیراسیون وجود ندارد. مانومتري پلور نسبت به مشاهدات تنها، به ما اجازه بیشتری برای درک تغییرات فشار فضای ریوی را در طول آسپیراسیون میدهد. پزشکان این راه را راه حل دقیق تری برای تشخیص ریه غیر قابل اتساع و دسته بندی آن نسبت به رادیولوژی و یا علائم بیماری به تنهایی می دانند.

لنتز و همکارانش اولین مطالعه تصادفی را بر ۱۲۸ بیمار در مورد کارایی مانومتري پلور در حین توراستنز معمولی در مقایسه با مانومتري در آسپیراسیون بر اساس علائم بیمار انجام دادند. نتایج اولیه منحصر به فرد بود و مستقیماً نشان دهنده نتایج بیمار محور بود. (برای مثال ناراحتی قفسه سینه حین آسپیراسیون) ، نتایج ثانویه شامل میزان مایع کشیده شده، مدت زمان انجام کار، میزان بسط مجدد ریه و شکل رادیوگرافی پس از انجام بود.

بینی کننده معتبری نیستند. پلوردزیس با استفاده از یک لوله کوچک و استفاده نکردن همزمان از داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی زمانی که لوله وارد شده است برای بیمارانی که ریه قابل اتساع دارند کارآمد است. استفاده از کاتتر دائمی پلورال در دوران آغازین بیماری و به عنوان راه دوم درمانی در بیمارانی که ریه قابل اتساع ندارند توصیه میشود. این راهنما بر اساس شواهد موجود در آن زمان بود ولی در طول دهه اخیر ، داده ها زیاد شدند و موجب تغییر بزرگی در درمان بیماری شدند. عوامل زیادی باعث افزایش داده های قابل قبول شدند. استفاده از سونوگرافی توراسیک موجب افزایش ایمنی در انجام روشهای درمانی پلور و ایجاد علاقه به این نوع تخصص و درک چگونگی روند بیماری شده است.

معرفی کاتتر دائمی پلور با روکش سیلیکونی تأیید شده توسط FDA ، یک روش جایگزین برای مدیریت شیوع پلورال افیوژن مقاوم ارائه داد. کاتتر دائمی پلور ، نتایج را بر اساس علائم بیماری را نشان میدهد که در آن موفقیت بر اساس پارامترهای بیمار محور اندازه گیری میشود نه بر اساس قوانین قراردادی که در آنها موفقیت پلوردزیس بر اساس تفسیر دلخواه رادیولوژی اندازه گیری میشود و در مطالعات جراحی قدیمی بسیار استفاده میشد. در دهه گذشته نتایج به دست آمده از علائم بیماری بر طراحی آزمونه های بالینی پلور منعکس شده است و از نتایج رادیولوژی فاصله گرفته و بیمار محور شده است. به طور ثابت با پیدایش راه های مختلف ، علاقه مندی برای پیدا کردن بهترین فنوتایپ و انودتایپهای پلوران افیون بدخیم، با مطالعات بسیاری که از سال ۲۰۱۴ که سیستم های امتیازبندی را برای میزان موفقیت و پیش بینی پلوردزیس منتشر شده است ، زیاد شده است. در این مطالعه مطالب منتشر شده در مورد پیش بینی ها، مدیریت بیماران بستری و غیر بستری و راهکار برای بیماران دارای علائم پلورال افیوژن بدخیم را می خوانیم.

این آزمون تفاوت قابل توجهی در نتایج بین گروه‌ها به غیر از اینکه در مقایسه با گروه مداخله ، گروه کنترل شواهد رادیولوژی بیشتری بر مبنای وجود پنوموتوراکس (هوا جنبی) بدون نفوذ هوا به طور مستمر وجود داشت مشاهده نکرد.

این یافته‌ها تأییدی است بر داده‌های قبلی که انجام مانومتري نمیتواند پیش بینی کننده اتساع قفسه صدری به دلیل ادم باشد. بر اساس این داده‌ها نقش روشنی برای مانومتري در آسپیراسیون معمولی وجود ندارد. با این حال درک این موضوع که تعیین و تفسیر فشار پلور مشکل میباشد بسیار مهم است و توجه زیادی لازم است برای این که آیا این نتایج نشان دهنده عدم تفاوت بین توراستنز بر اساس علائم یا بر اساس مانومتري است و یا نشان دهنده ناتوانی پزشکان برای اندازه گیری دقیق تغییرات فشار پلور میباشد. با مطالعات قبلی که نشانگر رابطه مغایر بین فشارهای پلور و درد در قفسه سینه است دلایل فیزیولوژیکی قابل قبولی وجود دارد که چرا مانومتري پلور ممکن است خطر درد قفسه سینه را کاهش ندهد. همچنین آستانه فشار برای ناراحتی در قفسه سینه ممکن است بین بیماران متفاوت باشد.

با این حال ، نگرانی از این که این اندازه گیری‌ها واقعاً منعکس کننده فشارهای موجود در حفره پلور نیستند وجود دارد. گرفتن فشار فقط در فاصله کوتاه بین درناژها صورت می گرفت و تغییرات دقیق فشار پلور ممکن است در این زمان قابل تشخیص نباشد. حتی با وجود فشار سنجهای دیجیتالی ، ضبط فشارهای واقعی انتهایی بازدم ، که چندین بار در طول چرخه تنفسی تغییر می کنند ، کار ساده ای نیست و ممکن است موجب به دست آوردن فشار انتهایی بازدم غلط شود .

علیرغم این که لتز و همکارانش هیچ فایده ای در استفاده روزمره از مانومتري پلور در پیش بینی درد و عوارض ناشی از سوراستنز ندارند ، ممکن است در پیش بینی ریه غیر قابل اتساع و هدایت پزشکی به یک مسیر مدیریتی مناسب ، ارزش داشته باشد. مطالعه ای که نشان میدهد آیا اندازه گیری الاستیسیته

پلور در زمان آسپیراسیون درمانی میتواند بیماران را به مدیریت پلورودزیس با کاتتر دائمی یا تالک تقسیم کند؟ تغییر در الاستیسیته پلور بیش از ۱۴/۵ سانتیمتر آب نشان دهنده فشار منفی پلور و ریه غیر قابل اتساع میباشد و بیانگر این است که پلورودزیس نسبت به بیماران با ریه قابل اتساع ، کمتر مؤثر است و استفاده از کاتتر دائمی پلور پیشنهاد میشود. اگر توانایی شناسایی ریه غیر قابل اتساع ممکن باشد در حالی که مایع کافی در قفسه سینه وجود دارد تا امکان قرارگیری لوله را فراهم کند ، این اطلاعات باعث می شود تا در زمان آسپیراسیون اولیه ، بیماران تقسیم بندی شوند که IPC بگیرند یا یا پلورودزیس انجام شود و موجب هدایت درمانهای آتی می شود.

اصلی ترین اهمیت بالینی ریه غیر قابل اتساع با پلورودزیس ناموفق مرتبط است. مانومتري میتواند موفق به تشخیص گروهی از بیماران شود که تغییر در الاستیسیته پلور و ریه غیر قابل اتساع داشتند ولی نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه نرمالی دارند. اینکه این گروه هنوز هم می تواند در معرض خطر بالایی از پلورودزیس ناموفق باشد ، قابل قبول است. زیرا ریه کمی دور از دیواره قفسه سینه است ، که ممکن است از نظر رادیوگرافیک مشهود نباشد و موجب عدم موفقیت پلورودزیس میشود . استفاده از الاستیسیته پلور برای درمان مستقیم میتواند امکان انتخاب آگاهانه بیمار را فراهم کند.

پلورودزیس — زیر سؤال بردن عقیده قدیمی:

انجام پلورودزیس شیمیایی با تزریق تدریجی ماده اسکروزان از طریق لوله به قفسه سینه مدتهاست برای مدیریت پلورال افیوژن بدخیم استفاده شده است که این نوع درمان بر اساس قوانین قدیمی و نبود سختگیری‌های علمی بود. انتخاب ماده اسکروزان بستگی به منطقه ای بود که پزشک در آنجا درمان میکرد و اندازه درن به طور کلی بر اساس تجربه پزشک انتخاب میشد و از استفاده داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در سراسر جهان به دلیل

خاصیت ضدالتهابی‌شان که مانع پلورودوزیس میشد، جلوگیری میشد. طی ده سال گذشته آزمونهای کنترل شده تصادفی و متاآنالیزهای قوی تصویر واضح تری از تعریف پلورودوزیس موفق ایجاد کرده اند.

انتخاب اسکروزان گسترده است، بدون اجماع و یا عمل مشخصی براساس اولویت منطقه ای میباشد. داده‌های آزمایشی نشان دهنده این بود که قانون مشخصی در این زمینه نمی‌باشد و مطالعات کوچک بی‌شماری عوامل مختلف را بررسی کردند.

کلیو و همکاران پیشنهاد دادند که تمام داده‌ها را از ۶۲ مطالعه و ۳۴۲۸ بیمار جمع کنند تا اثر بخشی روش‌های مختلف پلورودوزیس را بررسی کنند. آنها نتیجه گرفتند که تزریق تالک (برای مثال تالک پودری) از طریق توراکوسکوپي نسبت به بسیاری از روشهای متداول مؤثرتر است، اگرچه به دلیل ناهمگونی زیاد، تجزیه و تحلیل نمیتواند به طور قطعی برتری آن را نسبت به سایر روشها (تزریق تالک از طریق لوله قفسه سینه) بیان کند. این سؤال که تجویز تالک از طریق توراکوسکوپي (پودر) مؤثرتر است یا از طریق لوله قفسه سینه (مایع) هنوز جوابی ندارد، با این حال، آزمایش **TAPPS**، که مستقیماً به این سؤال پاسخ می‌دهد، اخیراً استخدام و پیگیری ۳۳۰ بیمار را به پایان رسانده است، و این مطالعه باید اطلاعات قطعی را ارائه دهد.

آزمون **TIME** ۱ در صدد پاسخ دادن به دو سؤال مهم در مورد پلورودوزیس تالک از طریق آزمون بالینی تصادفی چند عاملی ۲×۲ است. این آزمون برای اولین بار در انسان صورت گرفت و تأثیر داروهای مخدر در مقابل داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی و اندازه لوله قفسه سینه (۵ میلی‌متر و ۸ میلی‌متر) بر کنترل درد و اثربخشی پلورودوزیس در بیماران را بررسی کرد. در مجموع ۳۲۰ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم که به پلورودوزیس احتیاج داشتند در این مطالعه ثبت نام کردند که همگی هنگام پذیرش و انجام پلورودوزیس احساس درد داشتند.

هیچ تفاوت قابل توجهی در میزان درد بین گروه‌هایی که مسکن دریافت کردند وجود نداشت ولی گروهی که داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی دریافت کردند دوز بیشتری مسکن دریافت کردند.

نتیجه موفقیت پلورودوزیس پس از سه ماه در گروه داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی تفاوتی با دیگر گروهها نداشت. استفاده از لوله قفسه سینه بزرگ دردناک تر از استفاده از لوله کوچکتر بود اگرچه اختلاف مطلق به طور متوسط در نمرات درد اندک بود.

با این وجود از ۵۰ بیماری که پلورودوزیس با لوله بزرگ انجام دادند ۱۲ (۲۴٪) نفر پلورودوزیس ناموفق داشتند نسبت به ۱۵ نفر (۳۰٪) از ۵۰ نفر بیماری که از لوله کوچک استفاده شده بود که پلورودوزیس ناموفق داشتند. لوله‌های کوچکتر امکان جا به جایی بیشتر داشتند و بیمارانی که لوله قفسه سینه کوچک داشتند در معرض خطر دریافت نکردن تالک و عوارض نسبتاً زیادی در هنگام داخل کردن لوله بودند. این نتایج حاکی از این است که لوله‌های قفسه سینه کوچک به اندازه لوله‌های بزرگ در انجام پلورودوزیس مؤثر نیستند. با این وجود به دلیل گنجاندن بیمارانی که توراسکوپي کرده بودند در این مطالعه، تعداد بیمارانی که مورد تجزیه و تحلیل پلورودوزیس قرار گرفته بودند کمتر از تعداد مورد نظر ما بود. بنابراین مطالعات تایید کننده بیشتری را برای درک کامل این موضوع پیشنهاد می‌کنیم. روش توصیه شده برای زمان تلقیح تالک و برداشتن لوله قفسه سینه بر اساس حجم خروجی مایعات، بر اساس شواهد اندکی است. با افزایش استفاده از سونوگرافی توراسیک، بهترین روش میتواند بررسی قرار گرفتن لایه احشایی و جداری و ارزیابی سونوگرافیک تجمع فیبرین در فضای پلور باشد. استفاده از سونوگرافی توراسیک برای تشخیص موفقیت پلورودوزیس با مواد شیمیایی در حیوانات نشان داده شده است. یک آزمون مشاهده ای و آینده نگر این فرضیه را بر ۲۰ بیمار امتحان کرد و به این نتیجه رسید که سونوگرافی چسبندگی پلور را در ۱۳ بیمار از ۲۰ بیمار را بعد از ۲۴ ساعت نشان داد. بنابراین برداشتن زود تر درن‌ها بر اساس یافته‌های سونوگرافی امکان

پذیر می‌باشد. این آزمون طراحی شد تا نشان دهد که آیا نمرات سونوگرافی می‌تواند باعث کاهش اقامت بیماران در بیمارستان شود یا خیر؟ این آزمون نظریات پذیرفته شده قدیمی را به چالش کشید و شکاف‌های علمی را پر کرد.

TIME^۱ اولین آزمون تصادفی چند مرکزی در مورد بیماری پلور بدخیم با استفاده از پلوردوزیس بود. فرضیه ای که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی میزان موفقیت پلورودزیس را کم میکند رد شد و نشان داد کارآمدی لوله های کوچک قفسه سینه با لوله های بزرگ در پلوردزیس برابر نیست. فرمول کوکران نتوانست مؤثر ترین روش پلوردوزیس را به دست آورد. اما نویسنده موافق استفاده از پودر تالک به عنوان مؤثر ترین ماده میباشد.

پیشرفت‌های درمانی اجازه استفاده از سونوگرافی توراسیک را در شناسایی چسبندگی پلور ایجاد کرده و ممکن است در شیوه ارائه خدمات پزشکان در پلوردوزیس تحول ایجاد کند.

گزینه جراحی :

جراحی پلورکتومی در درمان MPE توصیه نمی شود اما تردیدهایی در مورد این که آیا جراحی ممکن است گزینه بهتری برای بعضی از بیماران MPE نسبت به روش پلورودزیس پزشکی ارائه دهد ، وجود دارد. بزرگترین و تنها مطالعه ای که این فرضیه را بررسی کرد بر روی بیماران مبتلا به مزوتلیوما بود. آزمون MesoVATS آزمون مطالعه تصادفی است که به طور مستقیم عمل جراحی پلورکتومی را با کمک ویدئو (VATS-PP) با انجام پلورودزیس توسط پزشک با تالک چه مایع چه به صورت پودر مقایسه کرده است. این مطالعه تفاوت قابل توجهی در نتایج اولیه بقا در سال اول نشان نداد. اختلاف معنی داری در اندازه گیری کنترل مایعات ، که در این مطالعه تنها با رادیوگرافی قفسه سینه اندازه گیری شد ، مشاهده نشد. عوارض و مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه VATS-PP بیشتر بود، میانگین مدت زمان بستری VATS-PP هفت روز و در گروه پلورودزیس با

تالک ۳ روز بود و هزینه درمانی در گروه VATS-PP بیشتر بود بدون هیچ گونه تاثیری بر بقا یا بهبود کیفیت زندگی بیماران. معیار اندازه گیری کیفیت زندگی به نفع بیمارانی در گروه VATS-PP بود که تا ۶ ماه بعد زنده ماندند. این آزمون مهم نشان داد که جراحی هیچ مزیتی نسبت به درمان پزشکی در مزوتلیوما از نظر بقا ، کنترل مایعات یا کیفیت زندگی ندارد ، اما عوارض و هزینه بالاتری نسبت به پلورودزیس با تالک دارد. روش اندازه گیری کنترل مایعات (به عنوان مثال ، رادیوگرافی قفسه سینه) روش قوی نیست ، زیرا تمایز بدخیمی پلور از مایعات، از روی رادیوگرافی ساده سینه دشوار است.

قرار دادن پلورال کاتتر دائمی (IPC) و تغییر چهارچوب:

قرار دادن پلورال کاتتر دائمی (IPC) برای تسهیل درناژ در دراز مدت برای پلورال افیوژن بدخیم به طور سنتی توصیه شده است و به عنوان گزینه دوم درمان زمانی که بیمار پس از انجام پلورودزیس با مواد اسکلرزان بازگشت مجدد مایع دارد و یا دارای ریه غیر قابل اتساع میباشد ، استفاده میشود. با این حال در دهه گذشته شواهد بسیار قوی مبنی بر اینکه استفاده از کاتترهای دائمی (IPC) مهمترین روش کنترل تنگی نفس میباشد. این آزمونها با شیوه های تهاجمی کشیدن مایعات یا تزریق اسکلرزان ها برای انجام پلورودزیس سریع نقش انفعالی کاتتر ها را به عنوان راه ساده کشیدن مایعات به یک نقش مهم و فعال تغییر دادند. علاوه بر این در طول این مدت ، طراحی آزمونهای بالینی پلور کامل تر شده اند و از نتایج رادیوگرافی فاصله گرفته و به پیامدهای بیمار محور نزدیک میشوند. پنج آزمون بالینی زیر ، پنج مطالعه اصلی هستند که جایگاه IPC را در مدیریت پلورال افیوژن بدخیم مشخص کرده اند و نقشان را فراتر از یک لوله قفسه سینه متحرک می دانند.

آزمون TIME^۲ اولین مطالعه ای بود که مستقیماً آزمایش کرد که آیا استفاده از کاتترهای دائمی پلورال برای رهایی از تنگی نفس ، بر اساس نمره مقیاس

آنالوگ بصری تنگی نفس مؤثرتر از تزریق مایع تالک از طریق لوله قفسه سینه می‌باشد یا خیر؟

بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم قبل از انجام پلورودزیس به طور تصادفی مقرر به گذاشتن کاتتر دائمی پلورال شدند یا تزریق تالک از طریق لوله قفسه سینه شدند. گروه **IPC** به عنوان بیمار سرپایی بودند و باید سه بار در هفته در خانه و یا بنا بر نیاز برای رفع تنگی نفس مایع را تخلیه می‌کردند. گروه تالک با قرار دادن لوله قفسه سینه پذیرش شدند و پلورودزیس از طریق تالک مایع شدند. تنگی نفس در هر دو گروه بهبود پیدا کرده بود، اگرچه تفاوت قابل توجهی در میانگین نمره میزان آنالوگ بصری تنگی نفس، در ۲۴ ساعت اول میان گروه‌ها وجود نداشت. قرار دادن کاتر پلورال دائمی موجب کاهش زمان درمان در بیمارستان و مراحل درمانی کمتری نسبت به گروه تزریق تالک مایع از طریق لوله قفسه سینه، شد. اگرچه عوارض جانبی در گروه **IPC** بیشتر بود که غالباً مربوط به عفونت می‌شد.

مطالعه **AMPLE** بررسی کرد که آیا قرار دادن **IPC** در کاهش تعداد کل روزهای درمان در بیمارستان نسبت به گروه پلورودزیس با تالک موثرتر است؟

گروه **IPC** یک روز در بیمارستان بودند که انجام درناژ بعدی بر اساس نشانه‌های بیماری انجام میشد. گروه تالک برای قرار دادن لوله قفسه سینه بستری شدند و مایع تالک تدریجاً به آنها تزریق شد. از تمام بیماران، میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه **IPC** کمتر (۱۰ روز) از گروه تالک (۱۲ روز) بود. فقط ۴ بیمار در گروه **IPC** در مقایسه با ۲۲ بیمار در گروه تالک نیاز به عملیات بعدی داشتند.

میزان عوارض جانبی جدی در گروه **IPC**، یک از ۷۳ بود (۱٪) و در گروه تالک ۷۱ از ۷۱ (۴٪) بود. مجموعاً میزان عوارض جانبی در گروه **IPC** بیشتر بود. آزمون **ASAP** آزمایش کرد که آیا درناژ روزانه مایع از طریق **IPC** برتر از راههای استاندارد دیگر است. میان ۱۴۹ بیمار که به صورت تصادفی ثبت نام شده بودند، میزان تغییرات رادیوگرافی و نشانه‌های

بیماری در گروه روش تهاجمی [(۳۴ از ۷۳ بیمار) ۴۷٪] بزرگتر از گروه روش استاندارد [(۱۸ نفر از ۷۶ بیمار) ۲۴٪] بود. علاوه بر آن میانگین زمان پلورودزیس در گروه تهاجمی (۵۴ روز) کمتر از گروه استاندارد (۹۰ روز) بود. میزان عوارض جانبی، کیفیت زندگی و رضایت بیماران در هر دو گروه مشابه بود. آزمون **AMPLE-2** بررسی کرد که کدام روش میان روشهای تهاجمی **IPC** و یادرنناژ با روش سمپتوماتیک، در کنترل تنگی نفس برتری دارند؟ میان ۸۷ بیمار که به صورت تصادفی ثبت نام شده بودند هیچ تفاوتی در میزان تنگی نفس میان دو گروه در ۶۰ روز اول وجود نداشت. طی ۶۰ روز بیماران بیشتری در گروه **IPC**، پلورودزیس فوری (۱۶ از ۴۳ بیمار ۳۷/۲٪) نسبت به گروه سمپتوماتیک (۵ از ۴۴ بیمار ۱۱/۴٪) دریافت کردند. کیفیت زندگی گزارش شده توسط بیماران در گروه **IPC** بهتر بود.

آزمون **IPC Plus** بررسی کرد که استفاده از تالک به همراه **IPC** در موفقیت پلورودزیس موثرتر است یا استفاده از **IPC** به تنهایی؟

بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم **IPC** گرفتند و برای مردود کردن ریه غیر قابل انبساط، در زمان کار گذاشتن کاتتر، درناژ حداکثر مایع داشتند و پس از آن ۴ مرحله درناژ با حداقل میزان مایع قبل از رادیوگرافی قفسه سینه در روز دهم داشتند. سپس بیماران به طور تصادفی مقرر به دریافت ۴ گرم تالک مایع و یا دارونما به همراه **IPC** شدند. در گروه تالک ۳۰ از ۶۹ بیمار (۴۳٪) در روز ۳۵ پلورودزیس موفق داشتند در حالی که گروه دارونما ۱۶ از ۷۰ بیمار (۲۳٪) پلورودزیس موفق داشتند. هیچ افزایش قابل توجهی در میزان گرفتگی **IPC** یا عوارض جانبی در گروه تالک پیدا نشد.

آزمون‌های **TIME2** و **AMPLE** مستقیماً روش **IPC** (کاتر پلورال دائمی) را با روش پلورودزیس تالک مایع مقایسه کردند.

آزمون **TIME2** تسکین تنگی نفس مشابه را نشان داد در حالی که آزمون **AMPLE** کاهش قابل

توجهی در تعداد کل درمان‌ها در بیمارستان در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم که **IPC** دریافت کرده بودند نسبت به گروه پلورودزیس با تالک نشان داد. آزمون **TIME^۲** میزان رویدادهای جانبی بیشتری در گروه **IPC** نسبت به گروه پلورودزیس با تالک نشان داد و اینکه آیا کاهش ۱۰ تا ۱۲ روز اقامت در بیمارستان در آزمایش **AMPLE-۲** نشان دهنده تفاوت بالینی قابل توجهی برای بیمار است، مشخص نیست. به هر حال این یافته‌ها به همراه سایر عملیات درمانی پلور بر گروه **IPC** در مقایسه با گروه تالک به مشخص کردن نقش آن در این جمعیت کمک کرد. با در نظر گرفتن مزایای بالقوه **IPC** (برای مثال، اقامت کمتر در بیمارستان نسبت به گروه تالک) و موانع بالقوه (مانند میزان عوارض جانبی بیشتر نسبت به گروه پلورودزیس با تالک) به بیمار کمک می‌کند تا از میان گزینه‌های موجود انتخاب کند. آزمون‌های **ASAP، AMPLE-۲** و **IPC Plus** بر روی انجام پلورودزیس با **IPC** چه از طریق اتو پلورودزیس چه معرفی ماده اسکلرزان، متمرکز شده‌اند.

آزمون **ASAP** نشان داد که درناژ تهاجمی‌تر موجب میزان بالاتری از پلورودزیس می‌شود، اگرچه بسیاری از بیماران قبل از جدول زمانی نهایی از بین رفتند و هیچ‌گونه بهبود در کیفیت زندگی پیدا نشد.

آزمون **AMPLE-۲** نشان داد که هر دو روش در بهبود تنگی نفس مؤثر بودند.

ولی روش تهاجمی میزان اتو پلورودزیس را افزایش داده و برای اولین بار بهبود در کیفیت زندگی را نشان داد. آزمون **IPC PLUS** نشان داد که تزریق تالک شانس پلورودزیس را بدون افزایش عوارض جانبی، دو برابر کرد. اهمیت آن در نبود افزایش خطر افیوژن سمپتوماتیک موضعی پس از تزریق تالک بود. انتخاب مدیریت **IPC** و نتایج مرتبط با تعداد روزهایی که بیمار به عنوان بستری در بیمارستان تحت درمان قرار می‌گیرد علاوه بر پیامدهای مربوط به فرد، دارای پیامدهای هزینه مراقبت‌های بهداشتی می‌باشد. کم شدن طول مدت درمان در بیمارستان از

۱۲ به ۱۰ روز در روش مدیریت با **IPC** در آزمون **AMPLE** نمی‌تواند برای بیمار مهم باشد ولی هزینه درمان می‌تواند مانع و مشکل باشد.

چست باتلها (**chest bottle**) گران هستند ولی اگر در مدت زمان طولانی حجم زیادی از مایع پلور کشیده شود می‌تواند با کم شدن مدت زمان بستری شدن بیمار موجب کاهش هزینه‌ها شود. هرگونه برآورد هزینه باید در مورد هزینه‌های نسبی اقامت‌های بستری در مقایسه با مراقبت و تجهیزات موجود در سیستم‌های مختلف درمانی با مدل‌های مختلف بودجه شفاف باشد.

آزمون **TIME-۲** هزینه مدیریت درمانی **IPC** (دولار ۴۹۹۳) را با روش درمانی با تالک (دولار ۴۵۸۱) مقایسه کرد و یافته‌ها در میانگین هزینه تفاوت چشمگیری نداشت. این ارزیابی‌های اقتصادی بهداشتی در درجه اول از انگلیس و استرالیا گرفته شده است و ممکن است بسته به هزینه‌های نسبی خدمات درمانی در خانه، اقامت در بیمارستان و هزینه تجهیزات، قابل استفاده برای همه خدمات مراقبت‌های بهداشتی نباشد. اهداف تحقیق حاضر و آینده شامل توسعه راهکارهای مؤثر در انجام پلورودزیس جهت تسهیل در برداشتن **IPC**، هم برای راحتی بیمار و هم برای کاهش هزینه و عوارض احتمالی درناژ طولانی مدت است.

میزان موفقیت پلورودزیس با **IPC** بسیار پایتتر از درناژ با لوله قفسه سینه و تالک پلورودزیس بود. حتی زمانی که تزریق تالک از طریق **IPC** بر روی ریه متسع انجام شد. این تفاوت می‌تواند مربوط به عدم توانایی در خشک نگه داشتن فضای پلور بعد از پلورودزیس باشد، در مقایسه با زمانی که لوله قفسه سینه به **UWSD** متصل می‌شود برای بیمارانی که برای انجام پلورودزیس بستری هستند. این تفاوت ممکن است به دلیل انجام درناژ استاندارد سه بار در هفته به جای روش تهاجمی نیز در این مطالعه باشد.

نتایج به دست آمده از درناژ تهاجمی روزانه در آزمون‌های **ASAP** و **AMPLE-۲** نشان می‌دهد

که خشک نگه داشتن فضای پلور، کلید ایجاد اتوپلورودزیس میباشد و مطالعات بیشتری لازم است برای اثبات اینکه آیا تلفیق تالک و درناژ تهاجمی در به دست آوردن میزان بالاتری از پلورودزیس موثر است یا استفاده از تالک و درناژ استاندارد به صورت جداگانه؟ خلاصه این آزمون‌ها از سال ۲۰۱۴ در شکل ۱ موجود است. تحقیقات آتی در مورد اینکه آیا IPC میتواند نقش بیشتری داشته باشد یا قرار گرفتن مداوم در معرض مایع پلور با پیش بینی ضعیف مرتبط می‌باشد، میتواند به نشان دادن جایگاه IPC در مدیریت الگوریتم MPE کمک کند.

عقونت لایه پوششی ریه:

مدیریت بیماران مبتلا به پلورال افیوژن عارضه دار شده سخت است. دستورالعمل‌های انجمن قفسه سینه انگلستان درمان با فیبرینولیتیک داخل پلورال را پیشنهاد می‌کند. اگرچه این توصیه رادیولوژیکی بوده نه بر اساس نتایج گزارش شده توسط بیمار.

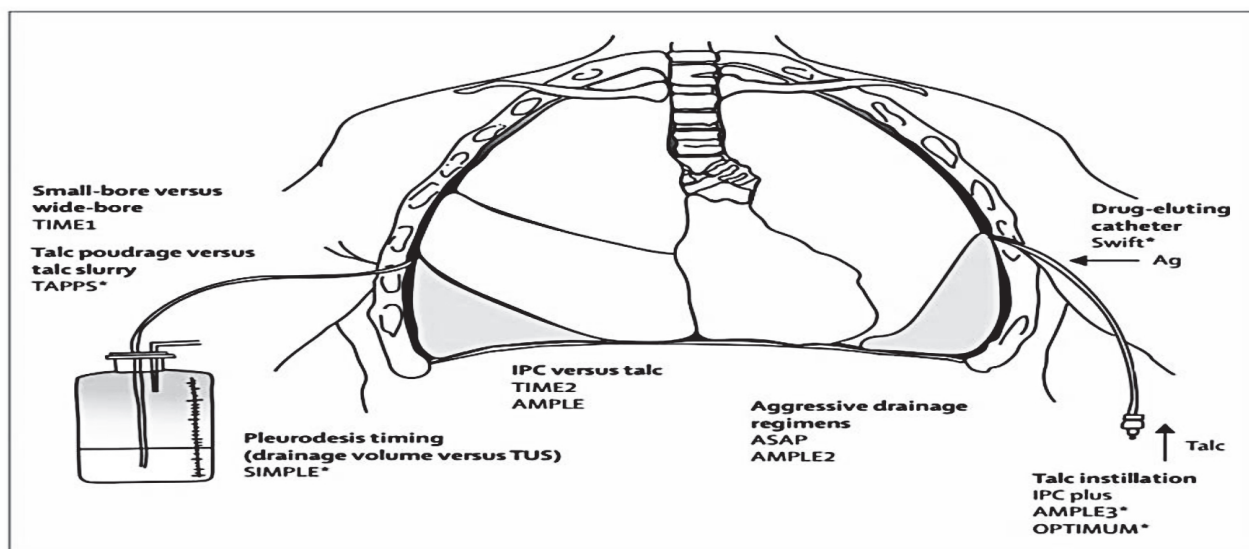


Figure 1: Recruited and recruiting trials in management of malignant pleural effusion
Ag=silver. TUS=thoracic ultrasound. *Recruiting trials.

مطالعه TIME-۳ تأثیر درمان با فیبرینولیتیک (مانند یوروکیناز) داخل پلورال را بر تنگی نفس و موفقیت پلورودزیس را با یک آزمون دو سوکور کنترل شده - دارونما ارزیابی می‌کند. تنگی نفس با مقیاس آنالوگ بصری ۱۰۰ میلی‌متر برای تنگی نفس، با تفاوت قابل ملاحظه بالینی ۱۹ میلی‌متر، اندازه گیری شد. نقاط پایانی ثانویه تغییر رادیوگرافی قفسه سینه، بقا، طول مدت اقامت در بیمارستان، عوارض جانبی و پارامترهای خونی بود. این مطالعه هیچ گونه تفاوت قابل ملاحظه ای در میانگین تنگی نفس یا موفقیت پلورودزیس بین گروه‌ها نشان نداد. با این حال، بیماران تحت درمان با یوروکیناز از نظر آماری بهبود معنی داری در ظاهر رادیوگرافی قفسه سینه، کاهش طول مدت بستری در بیمارستان و بقا داشته اند.

اگرچه این آزمون پیشرفت چشمگیری در بهبود تنگی نفس یا موفقیت پلورودزیس نشان نداد، اما بقای بسیار ضعیف (متوسط ۲ ماه) ممکن است به معنای کمبود زمان برای تغییر این نتایج باشد. تغییر در ظاهر رادیوگرافی نشان‌دهنده فعالیت بیولوژیکی یوروکیناز داخل پلورال بود و هیچ عارضه جانبی قابل توجهی مرتبط با یوروکیناز یافت نشد، و مهم‌تر از این، هیچ خونریزی مرتبط با عوارض جانبی آن نبود. این نتیجه نشان می‌دهد که یوروکیناز را نباید به طور معمول در چنین بیمارانی مورد استفاده قرار داد، اما ممکن است در افرادی که بقای بالقوه طولانی‌تر دارند نقش داشته باشد.

طبقه بندی مدیریت پلورال افیوژن بدخیم (MPE) - پیش‌بینی:

با بیشتر شدن گزینه‌های مدیریت MPE و برای مدیریت بهینه، نیاز به طبقه بندی داریم. پیش‌بینی بقا در بیماران MPE با پیش‌آگهی خوب و مداخلات آنکولوژیکی می‌تواند در طبقه بندی بیماران ارزش داشته باشد، اگرچه بیماران با پیش‌آگهی ضعیف می‌توانند با عملیات کمتر تهاجمی مدیریت شوند. از سال ۲۰۱۴ دو نشریه نمرات برای پیش‌آگهی MPE را گسترش داده و تأیید کرده‌اند.

لاکتات دهیدروژناز مایع پلور، نمره عملکرد گروه آنکولوژی شرقی (ECOG)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و درجه بندی نوع تومور با استفاده از سه مجموعه داده‌های آینده‌نگر به دست آمد که فاکتورهای پیش‌بینی کننده بقای بیماران MPE را بررسی می‌کرد.

اندازه افیوژن، لاکتات دهیدروژناز مایع پلور، نمره عملکرد گروه آنکولوژی شرقی (ECOG)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، NT-ProBNP و نوع سلول بدخیم همگی مستقلاً با بقا در ارتباط است.

چهارتا از قابل توجه‌ترین متغیرهای بالینی برای ایجاد نمره LENT انتخاب شدند. این نمره بیماران را به سه دسته، در معرض خطر کم، متوسط و پر خطر

تقسیم کرد. میانگین بقا برای ۴۳ بیمار در گروه کم خطر ۳۱۹ روز، برای ۱۲۹ بیمار از گروه متوسط ۱۳۰ روز و برای ۳۱ بیمار در گروه پرخطر ۴۴ روز بود. نمره LENT در پیشگویی میزان بقا نسبت به نمره عملکرد گروه آنکولوژی شرقی به طور چشمگیری بهتر بود. هدف مطالعه PROMIS گسترش نمره پیش‌آگهی بالینی برای MPE و کشف نشانگرهای جدید بیولوژیکی از طریق روش‌های جدید پژوهشی پزشکی بود. مطالعه PROMIS پنج گروه از بیماران را برای کشف، تأیید و ارزیابی استفاده کرد. بیماران به گروه‌های بقای کم (۳ ماه <)، بقای خوب (۳ ماه >) و موفقیت یا شکست پلورودزیس تقسیم شدند. از ۱۲۵۰ پروتئین فقط ۴ پروتئین به میزان بقا مرتبط بود و هیچ‌کدام با موفقیت پلورودزیس مرتبط نبودند. تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر از مجموع داده‌ها، ۷ متغیر برای نمره بالینی با افزودن مهارکننده متالوپروتئینازهای ۱ (TIMP ۱) برای نمره بیولوژیکی تولید کرد. فاکتورهای بالینی ECOG، شیمی درمانی و رادیوتراپی قبلی، شمارش گلبول‌های سفید، CRP و هموگلوبین بودند. تقسیم بندی بیماران به چهار گروه بقا بر اساس نمره PROMISE نشان داد که گروه کمترین خطر، کمتر از ۲۵٪ احتمال خطر مرگ تا سه ماه داشتند در مقایسه با گروه پرخطرترین که بیشتر از ۷۵٪ احتمال مرگ داشتند.

نمودار محاسباتی مشتق بود از نمره PROMISE (از ۰ تا ۴۳) و خطر مرگ تا ۳ ماه.

مطالعه PROMISE اطلاعات بسیار زیادی را در مورد بیومارکرهای (نشانگر زیستی) پلورال فراهم آورده که تعدادی از آن‌ها می‌تواند هدف‌ها را برای درمان‌های آینده ایجاد کند.

با وجود شناسایی هزاران پروتئین فقط ۴ بیومارکر (مانند متالوپروتئینازها ۱، ژلوسلین، ورسیکن و عامل بازدارنده گلیکوزیلاسیون) به عنوان پیشگوی خطر مرگ شناسایی شدند و هیچ بیومارکری برای پیشگویی پلورودزیس موفق قابل استفاده نبود. از این بیومارکرها

فقط پروتئین TIMP۱ سیستم امتیاز دهی نهایی را تشکیل داد. عدم موفقیت در تشخیص بیومارکرهای پلور به ویژه در تعیین موفقیت پلورودزیس چالش‌هایی را در طبقه بندی پلورال افیوژنهای بدخیم ایجاد می‌کند. نمره LENT اولین نمره معتبر بود که به نظر می‌رسد در آینده میتواند در پیشگویی بقا در MPE موفق باشد. بیشتر از ۶۰٪ از بیماران در گروه متوسط خطر قرار گرفتند و بیشترین میزان بقا را داشتند. به همین دلیل قابلیت اجرای بالینی آن کم میشود. به این ترتیب، این مطالعه درک بهتری از برخی از مسیرهای درگیر برای MPE ارائه می‌دهد و ممکن است اهداف درمانی آینده را فراهم کند. اگرچه نمره PROMISE نسبتاً پیچیده است و ممکن است مانند نمره LENT در درمان‌های روزانه قابل اجرا نباشد. دانستن پیش‌آگهی احتمالی، هم برای بیمار و هم برای پزشک معالج به وضوح مفید است، زیرا این آگاهی اجازه می‌دهد بحث‌های بهتری در مورد مسیرهای درمانی بهینه انجام شود. هرچند باید توجه داشت هیچ‌کدام از این سیستم‌ها به ثمر نرسیده است و نمیتواند نتایج بیمار را بهبود بخشد.

جهت‌گیری آینده - کنترل جریان :

پژوهش‌های انجام شده طی ۱۰ سال گذشته، شیوه‌های فعلی یا دیرینه را به چالش کشیده و شواهدی را برای تکنیک‌های جدید ارائه داده است. یافته‌های این مطالعات بر روی راهنماهای عملکرد بالینی ATS, STS و STR در مورد مدیریت پلورال افیوژن بدخیم، تأثیر گذاشته است، که برای بیماران مشکوک به ریه قابل اتساع که علائم بیماری‌شان به افیوژن مربوط میشود، IPC و یا پلورودزیس شیمیایی به عنوان مداخله قطعی اول برای مدیریت تنگی نفس مورد استفاده قرار می‌گیرد.

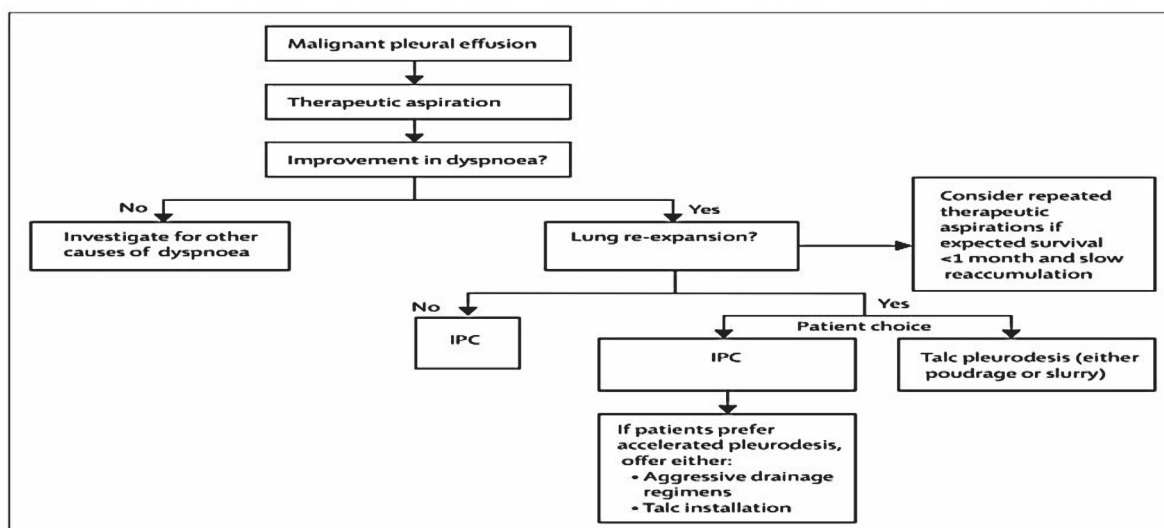


Figure 2: Suggested management pathway for malignant pleural effusion (adapted from Feller-Kopman and colleagues²³)

شکل ۲ نسخه اقتباس شده از این مسیر را با استفاده از شواهد آزمایشی از زمان انتشار آن ارائه می‌دهد. در پنج سال آینده مطالعات بیشتری در مورد اتو پلورودزیس که تزریق تالک از طریق IPC را مورد بررسی قرار می‌دهد تحقیق می‌کند. امکان درست کردن کاتترها با مواد حل‌کننده دارو وجود دارد برای مثال کاتتر با پوشش نیترات نقره که ماده پلورودزی را به مرور زمان حل می‌کند و مطالعه بالینی pilot (۲۰۱۵) نشان داد که هیچ‌گونه عارضه جانبی ندارد.



احتمال استفاده از پمپ پلور برای درناژ فضای پلور به مثانه نیز مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات مهمی تجربه بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم و مراقبینشان را مورد بررسی قرار داده است. اولین آزمون تصادفی کنترل شده که نقش مراقبین متخصص را در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به مزوتلیوما بررسی کرد در سال ۲۰۱۹ منتشر شد.

اگرچه تفاوت در نتایج کیفیت زندگی مرتبط با سلامت بین مراقبت های تخصصی تسکین دهنده و مراقبت های بهداشتی اولیه نشان داده نشده است ، اما آگاهی هایی در مورد مراقبت های جامع ارائه شده است.

	Intervention	Comparator	Trial design	Single or multicentre	Primary outcome objective	Number of participants	Status	Date complete
TAPPS (ISRCTN47845793)	Medical thoracoscopy and talc poudrage	Small-bore chest drain and talc pleurodesis	Randomised, non-blinded	Multicentre	Rate of pleurodesis failure	330	Completed	October 2017
SWIFT (NCT02649894)	Sliver nitrate eluting catheter	Standard IPC	Randomised, single blinded	Multicentre	Pleurodesis rates	118	Completed	April 2018
OPTIMUM (ISRCTN15503522)	IPC and talc pleurodesis	Chest drain (small bore) and talc pleurodesis	Randomised, non-blinded	Multicentre	Health-related quality of life	142	Recruiting	..
MESOTRAP (NCT03412357)	VAT-PD	Standard IPC	Randomised, non-blinded	Multicentre	Breathlessness	38	Recruiting	..
AMPLE-3 (ACTRN12618001013257)	IPC alone (no pleurodesis)	VATS pleurodesis	Randomised, non-blinded	Multicentre	Requirement for ipsilateral pleural procedure	160	Recruiting	..
RAPID (NCT03325192)	IPC with iodopovidone	IPC with placebo	Randomised, double blinded	Single centre	Time to catheter removal	72	Recruiting	..
SIMPLE (ISRCTN16441661)	Thoracic ultrasound before and after talc administration	Talc pleurodesis with no thoracic ultrasound	Randomised, non-blinded	Multicentre	Length of hospital stay	344	Recruiting	..
TACTIC (Awaited)	Thoracoscopy, talc poudrage, and IPC with outpatient management	Thoracoscopy and poudrage with admission for a chest drain	Randomised, non-blinded	Multicentre	Need for further pleural interventions over 3 months after randomisation	150	Due to start 2019-2020	..

IPC=indwelling pleural catheter. VATS=video-assisted thoracoscopic surgery. VAT-PD=video-assisted thoracoscopic partial pleurectomy or decortication.

Table: Current trials investigating management of malignant pleural effusion

شناسنامه و استاندارد خدمت برونکوسکوپی تشخیصی

تنظیم و تدوین:

- ۱- دکتر محمدرضا مسجدی ۲- دکتر اردا کیانی ۳- دکتر انسیه واحدی ۴- دکتر علیرضا اسلامی نژاد
 - ۵- دکتر سید علی جواد موسوی
- تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت
دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت
دکتر سید موسی طباطبایی، فرانک ندرخانی، دکتر آرمین شیروانی، دکتر مریم خیری، مرتضی سلمان ماهینی

مقدمه:

کار وزارت متبوع قرار گیرد. اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین راهنمایی می باشد. این مهم همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند، به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که نسبت به ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، ناآل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آنها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات

توسعه جوامع و گسترش نظام های سلامت، به ویژه در دو سده اخیر و نیز گسترش علوم پزشکی در جهان موجب شده است که تقریباً تمام کشورها به منظور برآورده شدن نیازهای سلامت محور خود، به تدوین راهنماهای بالینی (راهنماها، سیاست ها، استانداردها و پروتکل های بالینی) در راستای ارتقا سطح کیفی و کمی ارائه خدمت و همچنین تدوین سیاست های کلان در چارچوب استقرار پزشکی مبتنی بر شواهد گام بردارند. از سویی ضرورت تعیین حدود و ثغور اختیارات دانش آموختگان حرف مختلف پزشکی و استاندارد فضای فیزیکی و فرآیندهای ارائه خدمات سبب شد تا تدوین شناسنامه های مرتبط به منظور افزایش ایمنی، اثر بخشی و هزینه اثر بخشی در دستور



الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین):

برونکوسکوپي تشخیصی
کد ملی: ۳۰۰۵۰۰

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

دیدن تارهای صوتی، تراشه، کارینا و برونشها از طریق برونکوسکوپ قابل انعطاف

ج) موارد ضروری انجام مداخله تشخیصی:

۱. بررسی وضعیت طناب صوتی و ضایعات مرتبط
۲. شک به جسم خارجی
۳. تومور ریه
۴. تنگی تراشه
۵. هرگونه انسداد و یا آسیب راههای هوایی
۶. هرگونه ضایعه مخاطی
۷. بررسی بعد از درمان
۸. سرفه بدون علت

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز

- بر حسب ضرورت در شرایط شک تشخیصی
- جهت بررسی درمانی در هر بار درمان یا در فواصل دوهفته

د) ویژگی های فرد/افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوطه و استاندارد تجویز:

متخصص داخلی، متخصص اطفال، متخصص طب اورژانس، متخصص جراح عمومی، فوق تخصص ریه، فوق تخصص توراکس، فوق تخصص ایمونولوژی بالینی، متخصص بیهوشی و فلوشیپ / فوق تخصص مراقبت های ویژه

هـ) ویژگی های ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

فوق تخصص ریه و فوق تخصص جراحی توراکس



سلامت گردد. طراحی و تدوین راهنماهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و استقرار راهنماهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است. در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ معاون محترم درمان «جناب آقای دکتر محمد حاجی آقاجانی»، معاون محترم آموزشی «جناب آقای دکتر باقر لاریجانی» و شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در مدیریت تدوین راهنماهای طبابت بالینی، و نیز هیات های مورد و انجمن های علمی تخصصی مربوطه، اعضاء محترم هیئت علمی مراکز مدیریت دانش بالینی و همچنین هماهنگی موثر سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سازمان های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود راهنماهای طبابت بالینی تدوین شده تحت نظارت فنی دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت و کمیته فنی تدوین راهنماهای بالینی، مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی
وزیر

و) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای تیم ارائه کننده خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	کمک پرستار	۱ نفر	دیپلم به بالا		آماده سازی بیمار
۲	تکنسین بیهوشی	۱ نفر	فوق دیپلم به بالا		صرفاً جهت مانیتورینگ بیمار (بر حسب نیاز)
۳	پرستار	۱ نفر	لیسانس	کارآموزی	
۴	متخصص بیهوشی	۱ نفر	دکترای تخصصی		بر حسب نیاز

ز) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

یک اتاق حاوی تهویه مناسب و نور کافی

ح) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

دستگاه برونکوسکوپ قابل انعطاف (استاندارد و پرتابل) با ملحقات، وسایل احیا، مانیتور، فشار سنج، اکسیژن، دستگاه بیهوشی و ونتیلاتور، ماسک CPAP و LMA

ط) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت:

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	اسپری سالبوتامول	بر حسب نیاز
۲	لیدوکائین	
۳	اپی نفرین و آتروپین	
۴	انواع سرم های تزریقی	
۵	میدازولام	
۶	فتانیل	
۷	پروپوفول	
۸	هیدروکورتیزون	
۹	آمینوفیلین	
۱۰	مرفین / پتدین	
۱۱	ترانس آمین	

ی) استانداردهای گزارش

۱. گزارش وضعیت حرکت طنابهای صوتی
۲. وضعیت تراشه
۳. وضعیت کارینا
۴. وضعیت برونش ها

م) اقدامات پاراکلینیکی، تصویربرداری، دارویی و ... مورد نیاز قبل از ارائه خدمت:

در موارد غیر اورژانسی که بیمار بصورت الکتیو مراجعه می نماید رعایت موارد ذیل قبل از ارائه خدمت

طپ داخلی



۶۳

ضروری است:

- رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) با یا بدون CT قفسه سینه
- آزمایش خلط منفی از نظر BK (در موارد ضروری)
- مشاوره قلب و عروق در افراد بالای ۵۰ سال (در صورت ضرورت)

گ) شواهد علمی در خصوص کنتر اندیکاسیون های دقیق خدمت:

- اختلال شدید همودینامیک
- آریتمی قلبی پایدار
- هیپوکسی غیر قابل اصلاح

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۱۵ الی ۳۰ دقیقه

منابع:

- BTS Guideline
- ATS/ERS