

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 شانزدهم / شماره دوم و سوم / تابستان و پاییز ۹۹

ISSN:1560-8239

جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران



فصلنامه طب داخلی

سال شانزدهم / شماره دوم و سوم / تابستان و پاییز ۹۹

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: ۸۸۰۱۴۰۰۵ - ۷ - ۴۱۶۰۲

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.

کرونا و کادر درمان

متأسفانه این روزها شاهد گسترش بیماری کووید ۱۹، مرگ افراد و بخصوص کادر درمان هستیم. بکارگیری افراد بیمار، پرستار حامله و پزشکان مسن در بخش‌های ICU و بخش‌های کرونا دور از انتظار می‌باشد ولی به علت کمبود کادر درمان اجرا می‌شود. بسیاری از پزشکان که در بیمارستان‌های خصوصی و دولتی کار می‌کنند و درگیر بیماران کرونایی هستند یا دیابت دارند یا از بیماری‌های مختلف رنج می‌برند و یا بیش از شصت سال عمر دارند. این افراد به راحتی درگیر بیماری می‌شوند و تعدادی از آنها بستری و بعضی فوت می‌کنند. کسانی که از مرگ رهایی پیدا می‌کند دچار عوارض بعد از بیماری می‌شود که هنوز کاملاً شناخته شده نیست. عوارض عصبی، قلبی عروقی، عوارض ریوی ممکنه سال‌ها آنها را درگیر نماید و ماه و سال بعد با زمین گیر شدن تعداد زیادی از کادر درمان روبرو خواهیم شد. وزارت بهداشت از اول شیوع بیماری اعلام نمود افراد مسن و افراد بیمار و دیابتی از منزل خارج نشوند ولی اگر کمی دقت کنیم و سری به بیمارستان‌های خصوصی بزنیم، پزشکان بازنشسته، پرستارهای بازنشسته و مسن با بیماری‌های مختلف مشغول پذیرش و درمان بیماران مبتلا به کرونا می‌باشند. ممکنه به دلخواه خود باشد و یا به علت مشکلات اقتصادی مجبور به این کار باشند. دولت و مسئولین بیمارستان‌ها باید بدانند اینها سرمایه‌های بهداشت و درمان این مملکت هستند و با مرگ هر کدام از این افراد یا دچار عوارض شدن آنها، چه سرمایه زیادی را از دست می‌دهیم. حالا که نوع جهش یافته آن شیوع پیدا کرده جا دارد جهت حفظ نیروی درمان از کار همکاران مسن و بیمار در بخش‌های آلوده جلوگیری کنیم که مانند پرستار حامله‌ای که فوت کرد، دچار افسوس و ناراحتی نشویم. جلوی فاجعه را باید قبل از وقوع گرفت. باید از آنها در پشت جبهه و در بخش‌های غیر آلوده استفاده کنیم تا در آینده با کمبود کادر درمان مواجه نشویم و واکسن آنها را زودتر تزریق نماییم.

پیوند میکروبیوتای مدفوع توسط خود بیمار (DIY-FMT)

برگرفته از:

The American Journal of Gastroenterology

نویسندگان:

*Chiazotom Ekekezie, Bryce K. Perler, Anna Wexler, Catherine Duff,
Christian John Lilis, Colleen R. Kelly*

مترجم: گیلدا خسرونی

اهداف:

پیوند میکروب‌های مدفوع (FMT) به عنوان یک گزینه درمانی موثر برای عفونت کلوستریدیوم دیفیسیل (CDI) شناخته شده است و یک درمان تحقیقاتی برای تعدادی از بیماری‌های دیگر نیز در نظر گرفته می‌شود. رسانه‌های اجتماعی، اطلاع‌رسانی گسترده در مورد میکروب‌های روده و FMT را گزارش و تسهیل کرده‌اند، و در نهایت به عنوان یک کاتالیزور برای انجام FMT توسط خود بیمار عمل می‌کنند. هدف از این مطالعه شناسایی عوامل مؤثر بر ترغیب بیماران به انجام FMT می‌باشد از جمله علل رایج، فرآیندهای بررسی و غربالگری، آماده‌سازی نمونه، اثربخشی و پیامدهای ایمنی.

روش‌ها:

یک بررسی مقطعی ۲۵ نقطه‌ای از طریق وب‌سایت‌ها و صفحات رسانه‌های اجتماعی بنیاد Peggy Lillis و بنیاد پیوند مدفوع به صورت آنلاین ارسال شد.

نتایج:

۸۴ نفر بین ژانویه ۲۰۱۸ تا فوریه ۲۰۱۹ پرسشنامه را پر کردند. اکثریت آنها زن (۷۱٪) و سفیدپوست (۹۲٪) بودند. بیشتر آنها (۸۰٪) گزارش کردند که خودشان در خانه FMT را انجام دادند، ۸۷٪ از آنها از منابع اینترنتی برای کمک به روند کار استفاده کردند و ۹۲٪ اهدا کننده مدفوع را می‌شناختند. التهاب روده و سندروم روده تحریک پذیر (۲۹٪) دو بیماری شایع در میان شرکت‌کنندگان بودند. فقط ۱۲٪



عوارض جانبی را گزارش کردند در حالی که ۸۲٪ بهبود وضعیتشان را گزارش کردند.

بحث:

FMT توسط خود بیمار به دلایل بسیاری انجام می‌گیرد. میزان موفقیت با عوارض جانبی اندک که، آنها گزارش داده بودند بسیار بالا بود. ما نیاز به افزایش آگاهی در مورد DIY-FMT و تحقیقات بیشتر پیرامون این پدیده داریم که ممکن است سلامت عمومی را تحت تأثیر قرار دهد.

مقدمه:

پیوند میکروب‌های مدفوع (FMT) به عنوان گزینه درمانی مؤثر برای اشخاص مبتلا به عفونت کلوستریدیوم دیفیسیل (CDI) ظاهر شده است. با توجه به اینکه نشان داده شده است که FMT می‌تواند میکروب روده گیرنده را تغییر دهد برخی معتقد هستند که FMT ممکن است بر درمان سایر بیماری‌ها مانند التهاب روده (IBD)، سندروم روده حاد (IBS)، اختلالات خود ایمن، چاقی / سندروم متابولیک و حتی بیماری‌های عصبی - روانی مانند افسردگی یا اختلالات طیف اوتیسم، مؤثر باشد. اگرچه افزایش آگاهی و علاقه به انجام آزمون‌های بالینی از FMT به دلایل دیگر افزایش یافته، ولی به آن معنی نیست که دستیابی به نتایج بالینی به سرعت انجام می‌گیرد. این مسئله برای مردم عادی ایجاد نگرانی کرده و برخی از بیماران اقدام به انجام FMT خارج از محیط کلینیکی کرده و روش‌های بالینی را خودشان در منزل انجام داده‌اند.

رسانه‌های اجتماعی آگاهی عموم در مورد ارتباط بین میکروب‌های روده و سلامت افراد را افزایش داده‌اند. جستجوی فیس‌بوک در مورد میکروب‌های روده شامل تعداد بیشماری، مقاله، گروه و صفحه می‌باشد مانند صفحات Microbiot News Watch و Gut Health Project که این دو صفحه به تنهایی نزدیک به ۵۰۰۰۰ بازخورد داشته‌اند. یک جستجوی کوچک در اینترنت در مورد DIY-FMT مجموعه‌ای از فیلم‌ها، وبلاگ‌ها، تابلوهای گفتگو و

گروه‌های پشتیبانی را نشان می‌دهد. سایت‌هایی مانند The Power of Poop نحوه یافتن اهداکننده، بررسی، تهیه نمونه برای پیوند و نحوه انجام پیوند را ترویج می‌دهد. در دسترس بودن این دانش باعث ایجاد علاقه و اشتیاق در مورد FMT به عنوان یک درمان امیدوارکننده و مفید می‌شود. اگرچه می‌دانیم انجام FMT توسط افراد عادی و در محیط‌های غیرکلینیکی انجام می‌شود، مقالات محدودی برای بررسی عوامل مؤثر بر تصمیم‌گیری برای انجام FMT و نتایج آن موجود است. مطالعه ما با هدف توصیف DIY-FMT شامل عوامل، روش‌ها و دامنه گزارش نتایج و موضوعات ایمنی انجام شده است.

روش‌ها:

یک مطالعه مقطعی ۲۵ نقطه‌ای به زبان انگلیسی به منظور جمع‌آوری اطلاعات کلیدی مربوط به DIY-FMT شامل آمار، انگیزه‌های انجام آن، علایم بهبود یافته و شناسایی و بررسی اهداکنندگان، کارایی نتایج و رویدادهای ایمنی گزارش شده، طراحی شد. (ضمیمه ۱). پس از تایید از طرف هیئت بررسی موسسه Lifespan، این نظرسنجی به صورت «لین از طریق وب‌سایت‌ها و صفحات رسانه‌های اجتماعی مرتبط به بنیاد Peggy Lillis، بنیاد پیوند مدفوع، و The Power of Poop منتشر شد. بنیاد Peggy Lillis سالانه حدود ۱۲۰/۰۰۰ بازدیدکننده منحصر به فرد از وب‌سایت خود و از طریق رسانه‌های اجتماعی دارد و به گروه‌های فیس‌بوک مربوط به FMT که لینک این نظرسنجی در آنها ارسال شده بود، ۸۰۰۰ کاربر دیگر نیز اضافه شد. پاسخ‌های نظرسنجی پس از ۱۳ ماه ماندن روی این سرورها ضبط و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. پاسخ‌ها از طریق ابزار تحقیق ضبط داده‌های الکترونیکی (REDCap) در Lifespan انجام گرفت که موجب تسهیل در تجزیه و تحلیل نتایج توصیفی شد.

نتایج:

جمعاً ۸۴ نفر بین ژانویه و فوریه ۲۰۱۸ پرسشنامه را پر کردند. میانگین گروه سنی پاسخ‌دهنده‌ها بین ۴۹-



۴۰ سال بود. اکثریت زن (۷۱٪) و سفیدپوست (۹۲٪) بودند (جدول ۱).

Table 1. Demographics	
	No. (%) of respondents
Gender	
Female	59 (71)
Male	22 (27)
Other	1 (1)
Prefer not to say	1 (2)
Race/ethnicity	
Asian	1 (1)
Black or African American	0
American Indian or Alaska Native	0
White	76 (92)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0
Prefer not to say	6 (7)
Hispanic, Latino, or Spanish origin	
Yes	3 (4)
No	74 (90)
Prefer not to say	5 (6)
Age	
<18	1 (1)
18-29	7 (8)
30-39	29 (35)
40-49	12 (14)
50-59	23 (27)
60-69	9 (11)
70-79	1 (1)
80-89	1 (1)
90 or >	0
Prefer not to say	1 (1)

بیشتر شرکت‌کنندگان از ایالات متحده آمریکا خصوصاً سواحل غربی (۲۷٪) بودند (شکل ۱ و ۲). اکثریت خودشان FMT را بر روی خودشان در خانه انجام داده بودند (۸۰٪)، بقیه آن را بر روی کودکانشان (۱۲٪)، همسرانشان (۲٪)، سایز بستگان (۲٪)، دوستشان (۱٪) و سایرین (۲٪) انجام داده بودند. از ۶۷ نفری که به سوال «تا به حال چندبار پیوند مدفوع انجام داده‌اید؟» پاسخ داده بودند ۴۳٪ بیش از ۱۰ بار، ۲۲٪ بیشتر از یکبار ولی کمتر از ۵ بار، ۱۶٪ بیش از ۵ بار ولی کمتر از ۱۰ بار و ۱۸٪ فقط ۱ بار آن را انجام داده بودند. از ۱۶ نفری که به دیگران برای پیوند مدفوع کمک کرده بودند، نیمی از

آنها بیشتر از ۱۰ بار به دیگران برای انجام این کار کمک کرده بودند. نیمی (۴۳ نفر) از کل پاسخ‌دهندگان گزارش کردند که از یک متخصص بهداشت و درمان مشاوره دریافت کردند اکثریت (۸۷٪) می‌دانستند که چگونه FMT را از طریق گروه‌های پشتیبانی اینترنتی / تابلوهای انجمن / یوتیوب یا سایت‌های ویدیویی اینترنتی، انجام دهند. ۶٪ هم از طریق یکی از اعضای خانواده مطلع شده بودند. بیشترین آنها گزارش کردند که اهداکننده مدفوع را می‌شناختند (۹۲٪) و ۶۵٪ از آنها اهداکننده را به نوعی بررسی کرده بودند. روش‌های بررسی شامل پرسشنامه سلامت، آزمایش خون، آزمایش مدفوع یا مصاحبه بود. از پاسخ‌دهندگانی که از روش‌های بررسی استفاده کرده‌اند، ۲۰٪ از ۲ روش بررسی، ۱۳٪ از ۳ روش بررسی و ۱۱٪ از هر ۴ روش بررسی استفاده کردند. تقریباً تمامی FMT‌ها از طریق تنقیه (۹۵٪)، انجام شده بود. در ۲ نفر (۲/۴٪) از طریق تنقیه و کپسول انجام شده بود، ۱ نفر (۱/۲٪) از طریق کپسول خوراکی FMT را انجام داده بود و ۱ نفر (۱/۲٪) هم موفق به استفاده از کپسول نشده بود.

بیماری‌هایی که پاسخ‌دهندگان سعی در درمانشان داشتند شامل CDI (۲۶٪)، IBS (۲۹٪)، IBD (۳۵٪)، آلرژی غذایی و یا بیماری‌های خود ایمنی (۳۰٪)، بیماری سیبوی (۱۱٪)، اوتیسم (۲٪) و سایر بیماری‌ها (۲۵٪) بود. (جدول ۲). تعداد کمی از آنها (۱۲٪)

عوارض جانبی را گزارش کردند. (جدول ۳) در میان افرادی که گزارش عوارض جانبی داشتند، ۷۰٪ قبل از انجام FMT؛ اهداکننده را بررسی کرده بودند. عواملی که تصمیمات پاسخ‌دهندگان را برای انجام DIY-FMT تحت تأثیر قرار داد شامل عدم دسترسی به ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی که FMT را ارائه می‌دهند (۳۳٪)، عدم پوشش هزینه (۱۰٪) برای FMT و امتحان کردن سایر روش‌های درمانی که موفق نبوده است (۶۴٪)، بود (جدول ۴). در کل ۶۸ پاسخ‌دهنده (۸۲٪) احساس کردند که DIY-FMT به شرایطی که امیدوار به درمانش بودند کمک کرده است.

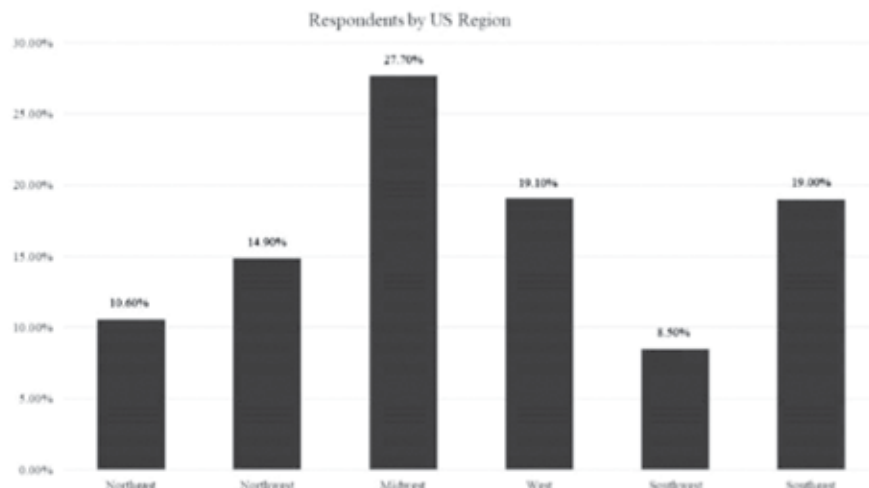


Figure 2. The regional distribution of respondents in the United States expressed in percentages.

۸۶٪ از پاسخ‌دهندگان مبتلا به CDI از بهبود وضعیت خود خبر دادند، ۹۰٪ از پاسخ‌دهندگان مبتلا به IBD از بهبود وضعیت خود گزارش دادند، ۷۰٪ از پاسخ‌دهندگان مبتلا به آلرژی غذایی و بیماری‌های خود ایمنی بهبود وضعیت خود را گزارش دادند. علاوه بر این ۹۶٪ اعلام کردند که دوباره FMT را انجام می‌دهند. ۷۲ پاسخ‌دهنده اعلام کردند که صحبت کردن در مورد FMT با ارائه‌کنندگان خدمات پزشکی برایشان راحت است و ۵۷٪ اعلام کردند که ترجیح می‌دهند FMT را به جای خانه در کلینیک یا مراکز پزشکی انجام دهند.

Table 2. Conditions hoped to treat using FMT

	N	%
CDI	22	26.2
IBD ^a	29	34.5
IBS	24	28.6
Food allergies, intolerance, or nondigestive autoimmune disorders	25	29.8
SIBO	9	10.7
Autism	2	2.4
Other ^b	21	25

FMT, fecal microbiota transplantation; IBD, inflammatory bowel diseases; IBS, irritable bowel syndrome.

^aOf those reporting IBD: Crohn's disease N = 7, 24.1%; ulcerative colitis N = 20, 69%; other IBD/unknown N = 2, 6.9%.

^bOther reported conditions hoped to treat using FMT that were self-reported included immune dysfunction, allergies; obesity; damage from chemo; chronic diarrhea 6–10 times daily after my c diff had been treated; chronic fatigue syndrome; multiple sclerosis; leaky gut; depression and migraines; ME/CFIDS, Hashi's, MCAS; nonspecific colitis; postural orthostatic tachycardia (POTS); bipolar 1; "a whole range of serious and debilitating inflammatory symptoms"; fibromyalgia; anxiety/ADHD; leaky gut and short temper; IBS; weight loss.



بحث:

در سال‌های اخیر حرکت پزشکی DIY افزایش یافته به این معنی که افراد عادی تکنیک‌های بالینی تجربی را خودشان در خانه انجام می‌دهند. این مطالعه نخستین نگاه اجمالی سیستماتیک در عملکردهای DIY-FMT را ارائه می‌دهد، و توضیح می‌دهد که چگونه و چرا افراد به انجام FMT روی می‌آورند. مانند سایر حرکات پزشکی که توسط خود بیمار انجام می‌شود، عدم دسترسی و هزینه‌های مربوط، همراه با سرخوردگی از عدم درمان مؤثر، عوامل اصلی تاثیر گزار بر تصمیمات شرکت‌کنندگان برای امتحان FMT در خانه است. درست مانند سایر حرکات پزشکی که توسط خود بیمار انجام می‌گیرند، شرکت‌کنندگان در درجه اول از طریق اینترنت یاد می‌گیرند که چگونه این روش را انجام دهند. شرکت‌کنندگان از FMT، هم به عنوان درمان استفاده کرده (برای مثال، CDI) و هم برای عللی که در حال حاضر مورد تحقیق قرار می‌گیرند (مثلاً IBD) و سایر مواردی که شواهد کمی در مورد آنها وجود دارد. بسیاری گزارش کرده‌اند که خود را با انجام ۱۰ بار FMT درمان کرده‌اند، جالب است بدانیم که انجام FMT پیاپی، معمولاً برای عللی به غیر از کلسترییدیوم دیفیسیل بوده و ۱ بار انجام آن هم معمولاً مؤثر بوده است. بیشترین FMT انجام شده هم در افراد مبتلا به آلرژی غذایی، بیماری‌های خود ایمنی و IBD گزارش شد.

یکی از خطرناک‌ترین جنبه‌های DIY-FMT جایی است که بررسی بیماری‌های واگیردار (مانند ویروس HIV، هپاتیت ویروسی و پاتوژن‌های روده) برای اهدا کننده انجام نگرفته باشد. در حال حاضر در محیط‌های کلینیکی اکثر FMT‌ها با مدفوع اهداکننده‌ای که برای گیرنده ناشناس است انجام می‌گیرد. جای تعجب است که جمعیت پاسخ دهندگان گزارش کردند که اکثر آنها از مدفوع اهدا کننده فردی که برای آنها شناخته شده است استفاده کرده‌اند. این ممکن است به دلیل احساس

خطر کمتر در هنگام استفاده از مدفوع اهداکنندگان شناخته شده باشد یا به دلیل اینکه به دست آوردن مدفوع از یک اهداکننده داوطلب ناشناس در خارج از محیط کلینیکی، چالش برانگیزتر باشد. تعجب‌آورتر آن است که بیش از نیمی از پاسخ‌دهندگان قدم‌های اضافی برای بررسی خون اهداکننده، یا مدفوع وی از طریق آزمایشات آزمایشگاهی یا راهنمایی از متخصصان مراقبت‌های بهداشتی برمی‌دارند.

Table 4. Factors that influenced respondents' decisions to try DIY-FMT

Factors of influence	N	%
I read about it in medical papers or articles	59	70
Other treatments I tried have not worked	54	64
I found out about it from Internet support groups/community boards	51	61
My healthcare provider does not offer stool transplant	28	33
I heard about it from the media	25	30
I heard about it from stories from other patients, family members or friends	24	29
Trying stool transplant in the privacy of my home was attractive	20	24
My doctor or other healthcare professional suggested it	15	18
I thought it would be cheaper than other medical treatments	11	13
My insurance provider does not cover stool transplant or only partially covers it	8	10
I felt embarrassed about getting a stool transplant in a public clinic	0	0
Other factors not listed here ^a	22	26

FMT, fecal microbiota transplantation.

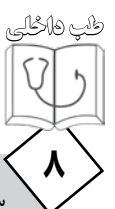
^aOther factors of influence to try DIY-FMT: (i) Ridiculous costs associated with going out of country for it, utter unavailability of it in the US medical system. (ii) It seemed (my) last hope to live. (iii) Six months of C diff treatment with vancomycin and I got FMT from a doctor 8 (times) after to improve my gut bacteria and help heal gut and also fear of recurring C diff. It should have been offered to me before getting bedridden from antibiotics not working and causing more damage but insurance requires 3 failed treatments with meds. (iv) I needed to be intubated for colonoscopy because of issues with anesthesia in the past. My GI doesn't do them I'd need to go through a different GI doctor. (v) FMT for bipolar disorder is not yet medically approved. (vi) Not FDA approved (for something other than C diff). (vii) Less expensive than getting it in a clinic (as far as I know, no clinic offers it in my country). (viii) NOT ALLOWED IN US EXCEPT FOR C DIFF!!!

خطرهای شناخته شده مرتبط با FMT شامل انتقال عفونت با ارگانیسم‌های مقاوم به دارو یا آسپیراسیون (اگر تلقیح از طریق حلق یا دهان باشد)، می‌باشد. اینکه بخشی از پاسخ‌دهندگان در حال برداشتن قدم‌هایی برای بررسی بیشتر هستند، بیانگر میزان نگرانی در مورد ایمنی یا آگاهی برخی افراد است. با این وجود، نکته نگران‌کننده این است که بخشی از پاسخ‌دهندگان نیز هیچ نوع بررسی در مورد اهداکننده انجام ندادند. این مشاهدات نشان داد که ۱۰٪ از پاسخ‌دهندگان FMT را بر روی کودکان انجام داده‌اند.

یکی از قابل توجه‌ترین یافته‌ها، میزان بالای موفقیت گزارش شده در معالجه اختلالات گاسترواینتستینال و خارج از روده است. اگرچه این نتایج، گزارش شده توسط خود بیماران می‌باشد، اما با مقالات مربوط به اثربخشی FMT برای CDI مطابقت دارند که این مطالعات برطرف نمودن علائم را در ۹۰٪ موارد گزارش می‌کنند. در مقابل، آزمایشات کنترل شده تصادفی از اثربخشی FMT بر IBD میزان کارایی را بسیار پایین‌تر از نتایج مثبت گزارش کرده‌اند. میزان موفقیت گزارش شده برای سایر عوامل ممکن است مربوط به اثر دارونما باشد، که در آزمایشات بالینی برای اختلالات عملکرد روده ۴۳٪ درصد است. برخی از پاسخ‌دهندگان عوارض جانبی یا عوارض مرتبط با FMT را گزارش کردند که اکثریت قریب به اتفاق آنها جزئی یا متوسط بودند که مطابق با بررسی‌های سیستماتیک قبلی است و به کاوش در مورد عوارض جانبی پس از FMT می‌پردازد.

از یک طرف، این که عوارض جانبی نسبتاً کمی مرتبط با FMT وجود دارد اطمینان بخش است با این وجود، سوگیری در انتخاب ویژگی ذاتی مرتبط با نظرسنجی‌هایی از این دست می‌باشد، پس همیشه باید به عوارض جانبی گزارش شده مرتبط با FMT، توجه شود. محدودیت‌های دیگر شامل موانع ذاتی در

نظرسنجی‌های اینترنتی از جمله دسترسی به اینترنت یا وجود ترافیک به سرورهای مشخص است. علاوه بر این، بدون وجود پارامترهای دقیق برای ممنوعیت ارسال مکرر، تکرار یک پاسخ‌دهنده خاص می‌تواند گیج‌کننده باشد. این پرسشنامه بر روی ۳ وبسایت پرتعداد موجود بود که موجب سوگیری در انتخاب است. بنیاد Peggy Lillis، بنیاد پیوند مدفوع و The Power of poop تحقیقات نشان داده است که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های نژادی یا قومی و میزان آموزش در مشارکت در نظرسنجی آنلاین وجود دارد که به انتخاب کمک می‌کند. در مطالعه ما، ۹۱٪ از پاسخ‌دهندگان نژاد سفید بودند که این امر می‌تواند نشان دهد که سایر جمعیت DIY-FMT را انجام نمی‌دهند و یا احتمالاً کمتر گزارش می‌کنند. علاوه بر آن وضعیت طبقه اقتصادی یا اجتماعی می‌تواند بر روی این حرکت پزشکی تأثیرگذار باشد. میزان درمان بسیار موفقیت‌آمیز CDI توسط FMT باعث تقویت تحقیقات اکتشافی علمی برای بررسی بیشتر پیامدهای FMT در سایر بیماری‌ها شد. در حال حاضر، بیش از ۲۰۰ کارآزمایی بالینی فعال وجود دارد که نقش FMT را در درمان بسیاری از فرآیندهای بیماری بررسی می‌کند. طبق سیاست فعلی دولت در مورد غذا و دارو ایالات متحده (FDA - FMT)، برای درمان CDI و سایر موارد مجاز است، با این حال ارائه برنامه‌های تحقیقاتی دارویی جدید برای آژانس بررسی و نظارت ادامه دارد، که این امر موجب محدودیت انجام FMT برای درمان CDI خارج از محیط کلینیکی شده است. البته این محدودیت‌ها در مورد مردم عادی صدق نمی‌کند. کار ما موجب ایجاد علاقه و کنجکاوی برای انجام FMT در بین بیماران برای سایر شرایط مرتبط به تغییرات در میکروبیوم روده شد. این کنجکاوی موجب شد افراد FMT را بر روی خودشان به هدف بهبود و درمان، آزمایش کنند. به طور خلاصه، خواست مردم از میزان اطلاعات بالینی ما در این حوزه پیشی گرفته است و این نگرانی‌های جدی



راجع به ایمنی، آسیب، کارایی و اعتماد بین بیماران و ارائه‌دهندگان خدمات پزشکی را ایجاد می‌کند. تعداد مردم عادی که از اینترنت و رسانه‌های اجتماعی برای به اشتراک گذاشتن منابع و درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها استفاده می‌کنند، افزایش پیدا کرده است. ضروری است که پزشکان برای حفظ اعتماد به نفس و اطمینان از ایمنی و کارایی، به این شکاف در حال رشد بین نیازهای بیماران و دانش پزشکی پیرامون FMT بپردازند. این واقعیت که بیش از نیمی از پاسخ‌دهندگان ترجیح می‌دهند FMT را در یک کارآزمایی بالینی انجام دهند، نشانه امیدوارکننده‌ای است مبنی بر اینکه که بیماران ما طرفدار طب سنتی به نفع درمان آنلاین نیستند. در مجموع DIY-FMT یک پدیده فعال است که جامعه پزشکی نمیتواند از آن چشم‌پوشی کند. باید بدانیم که استفاده از آن پاسخی است به عدم تطابق بین اطلاعات در حال تحول ما درباره میکروب روده، کارایی FMT و درک عموم. ما باید به طور جدی به این موضوع فکر کنیم که چگونه رسانه‌های اجتماعی و اینترنت بر امنیت عمومی و رابطه پزشک-بیمار تأثیر می‌گذارد.



اپیدمیولوژی بیماری کبد چرب الکلی (ALD) در ایالات متحده:

تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر از ۳ منبع اطلاعاتی در ایالات متحده

نویسندگان:

Katherine Dang, Grishma Hirode, Ashwani K. Singal, Vinay Sundaram, Robert J. Wong

مترجم: گیلدا خسرونی

اهداف:

با توجه به اینکه مجموعه بیماری‌های پیشرفته کبدی و به خصوص کبد چرب الکلی (ALD) تا به حال تعریف خوبی نداشته است، ما در این بررسی می‌خواهیم یک ارزیابی جامع از اپیدمیولوژی ALD در طیف شدت بیماری و زمینه‌های مختلف آن با استفاده از ۳ منبع اطلاعات منحصر به فرد ایالات متحده داشته باشیم.

روش‌ها:

ما یک مطالعه گذشته‌نگر و مشاهده‌ای بر روی بزرگسالان ایالات متحده مبتلا به ALD با استفاده از پرسشنامه برآورد سلامت و تغذیه ملی سال ۲۰۰۱-۲۰۱۶ (NHANES)، نمونه‌های بیماران بستری سراسر کشور.

سال ۲۰۰۷-۲۰۱۴ (NIS) و شبکه متحد اهدای عضو (UNOS) انجام دادیم. ALD در پرسشنامه برآورد سلامت و تغذیه ملی بر اساس آزمایش‌های

بالینی و گزارش بیماران از مصرف الکل بود. سیروز کبد در نمونه‌های بیماران بستری سراسر کشور با استفاده از طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها تعریف شد. ALD در شبکه متحد اهدای عضو (UNOS) با استفاده از مجموعه قوانین این سازمان تعریف شد.

نتایج:

از سال‌های ۲۰۰۱-۲۰۰۲ تا ۲۰۱۵-۲۰۱۶ میزان شیوع ALD از ۸/۸٪ تا ۸/۱٪ ثابت بود. با این حال نسبت ALD با مرحله ≥ 3 فیروز از ۲/۲٪ به ۶/۶٪ افزایش پیدا کرد. از سال ۲۰۰۷ تا سال ۲۰۱۴ تعداد بستری در میان بیماران مصرف کننده الکل ۳۲/۸٪ افزایش یافت و نسبت بیماران مبتلا به سیروز ناشی از مصرف الکل از ۱۱/۶٪ در سال ۲۰۰۷ به ۲۵/۸٪ در سال ۲۰۱۴ افزایش پیدا کرد. از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۷ مجموع تعداد بزرگسالانی که در لیست پیوند کبد بودند، ۶۳/۴٪ افزایش یافت و شیوع سرطان کبد ۱۷۸٪ افزایش یافت.



بحث:

در میان این داده های این ۳ بانک اطلاعاتی، مشاهده مداوم رشد شدت **ALD** تأکیدی است بر نیاز فوری به آگاهی بیشتر عموم بر عوارض مصرف ناسالم الکل و هدف از مداخلات، نشان دادن بیماری های مرتبط با مصرف الکل می باشد.

مقدمه:

بیماری مزمن کبد و سیروز، دوازدهمین عامل مرگ در میان بزرگسالان ایالات متحده می باشد و نزدیک به نیمی از مرگ و میرها ناشی از مصرف الکل می باشد. اگرچه کبد چرب غیرالکلی یکی از عوامل اصلی بیماری مزمن کبدی است. **ALD** نیز عامل بزرگی برای بیماری کبدی است که شیوع آن کمتر است. مطالعه اپیدمیولوژی **ALD** دارای ابعاد مختلفی است. برخلاف علت سایر بیماری ها مانند **HCV** یا **HBV**، هیچ بیومارکر مشخصی برای تشخیص قطعی **ALD** وجود ندارد و داده های گسترده ای مختص به توصیف اپیدمیولوژی **ALD** وجود ندارد. با وجود اینکه نقش استفاده از الکل بر گسترش **ALD** اثبات شده است، فقط ۱۰٪ تا ۲۰٪ از بزرگسالان با مصرف شدید الکل دچار **ALD** شده اند و هنوز مشخص نشده است کدام یک از بیماران نهایتاً دچار **ALD** می شود، در کدام بیمار، بیماری پیشروی می کند و یا گسترش بیماری چقدر طول می کشد.

از آنجایی که منابع موجود در مورد شیوع کلی **ALD** میان بزرگسالان ایالات متحده محدود است، مجموعه ای از بیماران مبتلا به **ALD** وجود دارد که توصیفشان می کنیم. برای مثال مطالعات اخیر بر مجموعه ای از بیماران که در مرحله آخر بیماری کبدی هستند و در لیست انتظار برای پیوند کبد هستند، متمرکز شده اند. در سال ۲۰۱۶، **ALD** نسبت به **HCV** علت اصلی پیوند کبد در ۳۰٪ از بزرگسالانی بود که در لیست انتظار پیوند کبد بوده اند. مطالعه دیگری که در آن از اطلاعات بزرگسالان تحت پوشش بیمه استفاده شده بود، اعلام کرد میزان سیروز الکلی از ۰/۰۷٪ به ۰/۰۱٪ در سال ۲۰۱۵ رسید. یک مطالعه جمعیتی بر مرگ و میرهای ناشی از سیروز تمرکز کرده و اعلام کرده است که

میزان مرگ و میرهای ناشی از سیروز عمدتاً ناشی از سیروز الکلی بوده خصوصاً در میان افراد ۲۵ تا ۳۴ سال. این مطالعه تأثیرات چشمگیر بالینی و اقتصادی **ALD** را مطرح کرده و بر نیاز به فهم بیشتر شیوع **ALD** در ایالات متحده تأکید کرد. هدف ما از این مطالعه پر کردن خلأهای موجود در مطالعات قبلی با استفاده از توانمندی سه بانک داده های منحصر به فرد ایالات متحده و فراهم آوردن اطلاعات جامع در مورد اپیدمیولوژی **ALD**، از نظر طیف شدت بیماری و زمینه های مختلف آن می باشد.

روش ها:

پرسشنامه ملی برآورد سلامت و تغذیه :

(**NHANES**) با استفاده از یک طرح نمونه برداری خوشه ای پیچیده، ۴ مرحله ای و انتخاب نمونه از جمعیت ساکن ایالات متحده در دوره های دوساله برای بررسی وضعیت سلامت ساکنان ایالات متحده مورد استفاده قرار گرفته است. اطلاعات در مورد وضعیت سلامت عمومی، تغذیه و آمار نفوس، توسط پرسشنامه یا مصاحبه جمع آوری شد. معاینه سلامت استاندارد از طریق مراکز معاینه سیال برای جمع آوری اطلاعات و بررسی های جسمی مانند فشار خون، شاخص توده بدنی و نمونه ادرار و خون برای آزمایش، سرپرستی شد. مجموع پاسخ **NHANES** برای سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۶ برای مصاحبه ها ۷۰/۳٪ و برای معاینات ۶۷/۲٪ بود.

NHANES توسط مرکز ملی بررسی آمار سلامت تأیید شد و رضایت نامه کتبی از شرکت کنندگان دریافت شد. مطالعه حاضر، داده ها را از مجموع داده های مقطعی **NHANES** مورد بررسی قرار می دهد. **ALD** با استفاده از یک رویکرد چند جانبه برای اثبات صحت تخمین ما از شیوع **ALD** (شکل ۱)، تعریف شد. ما از بین بزرگسالان (سن ≥ 20) با مصرف الکل (در زنان > 28 گرم روزانه، در مردان > 42 گرم روزانه) و بالا رفتن آنزیم های کبدی **AST** یا **ALT** ($u/l > 25$) در زنان و $u/l > 35$ در مردان) و بیماران مبتلا به عفونت **HCV** یا **HBV** را از مطالعه خارج کردیم. با توجه به



اینکه هیچ آزمایش ویژه ای برای آزمایش NAFLD (بیماری کبد چرب غیرالکلی) وجود ندارد و توجه به ارتباط بین سندرم متابولیک با افزایش خطر NAFLD، بیماران مبتلا به سندرم متابولیک را نیز از مطالعه خارج کردیم. وجود سندروم متابولیک با استفاده از برنامه ملی آموزش کلسترول بزرگسالان، مشخص شد. فیروز کبدی با استفاده از ۴ - FIB بررسی شد و از $2/67 > 4 - FIB$ برای تعیین فیروز

مرحله $3 \geq$ استفاده شد، که نشان دهنده تعریف استاندارد از ابزارهای معتبر برای ارزیابی فیروز کبدی است (۱۴). با توجه به محدودیت های ذاتی پیچیده NHANES (استفاده بیش از حد از جمعیت خاص، عدم پاسخگویی به نظرسنجی، و طبقه بندی قضاوتی) NHANES، متغیرهای قوی را برای کمک به برخی از گرایش های این طرح پیچیده فراهم می کند. بدین ترتیب وزن داده ها ثابت می کند که تخمین های محاسبه شده به درستی نشانگر جمعیت بالای ۱۶ سال ایالات متحده می باشد. از مدل های رگرسیون لجستیک چند متغیره با وزن نمونه مناسب و تنظیماتی مانند سن، برای به دست آوردن میزان شیوع ملی ALD و ALD با مرحله فیروز $3 \geq$ در میان بزرگسالان $20 \geq$ سال استفاده شد. از شرایط تعامل در مدل های رگرسیون لجستیک برای ارزیابی اینکه تغییرات در میزان شیوع شامل جنسیت می شود یا نه، استفاده شد. متغیرهای جمعیتی و بالینی مرتبط با تجزیه و تحلیل نتایج برای جایگزین کردن داده های گمشده در مدل های رگرسیون خطی قرار گرفتند.

نمونه بیماران بستری سراسر کشور (NIS):

NIS بزرگترین بانک اطلاعاتی داده های بیماران بستری در ایالات متحده است که به عنوان بخشی از هزینه بهداشت و درمان توسط آژانس تحقیقاتی بهداشت و درمان، نگهداری می شود. NIS مجموع اطلاعات مربوط به هر یک از بستری شدگان است که شامل ویژگی های جمعیت شناسی، وضعیت بستری، تشخیص ها، احتمال وجود یک بیماری دیگر در کنار بیماری اصلی، نتایج و اقدامات پزشکی می باشد.

مطالعه ما داده های NIS سال های ۲۰۱۴-۲۰۰۷ را بررسی می کند. NIS تمام ترخیصی ها را از ۲۰٪ نمونه های تصادفی در بخش مراقبت های حاد را بین سال های ۲۰۰۷ و ۲۰۱۱ در ایالات متحده ترکیب کرد. NIS از سال ۲۰۱۲ روش جمع آوری داده ها را تغییر داد و از روش نمونه گیری طبقه بندی شده در ۲۰٪ ترخیصی ها استفاده شد که شامل بیمارستان، تقسیم سرشماری، وضع مالکیت، شهر یا روستا بود و همچنین اندازه تخت و همچنین تشخیص بیماری و زمان بستری بود. تمام بیماران ($20 \geq$ سال) بستری شده با سیروز الکلی بر اساس الگوریتم از قبل منتشر شده که سیروز به عنوان بیماری اصلی ذکر شده است، شناسایی شدند (جدول ۱). سیروز بر اساس طبقه بندی بین المللی بیماری ها ۹ (ICD۹) مشخص شد. کدها: ۵۷۱،۲ (سیروز الکلی)، ۵۷۱،۵ (سیروز بدون ذکر الکلی)، ۴۵۶،۲۱_۴۵۶،۹ (واریس مری با و یا بدون خونریزی)، ۵۷۲،۲ (انسفالوپاتی کبدی) و ۵۷۲،۴ (سندروم هپاتورنال). از این گروه ما بیماران مبتلا به HCV، HBV، هموکروماتوز، سیروز صفراوی، کولانژیت اسکروزانت اولیه و هپاتیت خود ایمنی را حذف کردیم. از گروه باقی مانده ما بیماران مبتلا به سیروز الکلی را به عنوان بیمارانی که کدهای تشخیصی ALD داشتند و یا اختلال مصرف الکلی داشتند را جدا کردیم (شکل ۱).

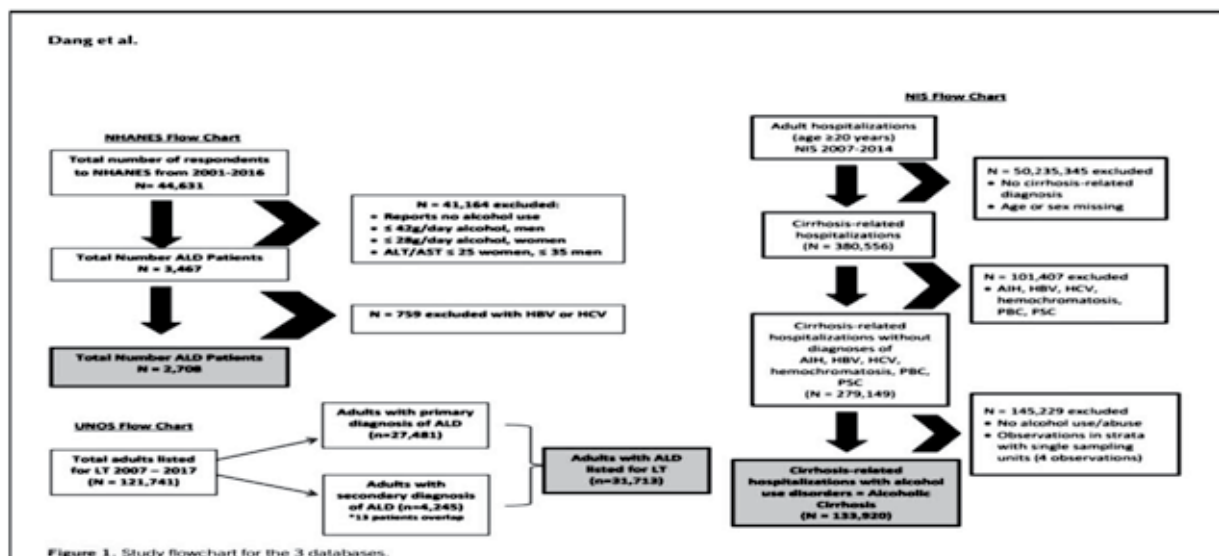
بیماران بستری که داده های ناقص مانند سن یا جنسیت داشتند نیز از گروه خارج شدند. در میان مجموع بیماران مبتلا به سیروز الکلی ما با استفاده از کد های ICD-9 وجود سایر عوارض مرتبط با سیروز را مانند آسیت، واریس مری، سرطان کبد، انسفالوپاتی کبدی، HRS و فشار بالای کبدی را بررسی کردیم. روند سالیانه بستری شدن در بین بیماران مبتلا به سیروز وجود ۱، ۲ و یا $3 \geq$ عارضه مربوط به سیروز، نیز برای ایجاد گروه نهایی ارزیابی شد و بر اساس جنسیت بیماران طبقه بندی شد.

NIS تخمین میزان بستری در میان بیماران مبتلا به سیروز را از طریق تقویم سالیانه نمونه ای ترخیص شده و نمونه گیری ابقشار (که در NIS برای نمونه



گیری از بیمارستان‌ها بر اساس موقعیت جغرافیایی، مکان، سابقه شغلی و تحصیلی استفاده شده است) به دست آورد.

شکل ۱



در میان بیماران بستری شده مبتلا به سیروز الکلی، ویژگی‌های جمعیت‌شناسی، عوارض مربوطه و مرگ و میر در بیمارستان، تجزیه و تحلیل شدند. تجزیه و تحلیل مرتبط به عوارض بر اساس جنسیت بیماران طبقه‌بندی شد.

شبکه متحد اهدای عضو (UNOS/OPTN):

UNOS/OPTN لیست تمام بیماران ثبت نام شده در لیست پیوند کبد را در ایالات متحده ثبت می‌کند. علاوه بر مشخصات جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران در زمان ثبت نام برای پیوند کبد، نتایج طولی شامل مرگ و میر در زمان انتظار برای پیوند، دریافت پیوند کبد و بقای پس از پیوند نیز ثبت می‌شود. علت بیماری در میان بیماران ثبت نام شده برای دریافت پیوند کبد در UNOS که شامل تشخیص اولیه و ثانویه می‌شود نیز ثبت می‌گردد. تشخیص‌های ثانویه عمدتاً زمانی که بیماران مبتلا به HCC هستند استفاده می‌شود که علت مشکل کبدی در زمینه‌های دیگر، ناشی از آن است (مانند سیروز الکلی). بیمارانی که دارای بیش از ۱ تشخیص برای سیروز هستند (مانند HCV و ALD) ممکن است یک علت برای تشخیص اولیه و علت دیگری برای تشخیص ثانویه داشته باشند. در مطالعه حاضر برای درک روند ALD ما تمام بیماران مبتلا به ALD را چه با تشخیص اولیه و ثانویه را در مطالعه قرار دادیم. برای UNOS/OPTN، ما روند سالیانه را در تعداد بزرگسالان مبتلا به ALD را بررسی کردیم و علت ثبت نام برای پیوند کبد و مجموع تعداد بزرگسالان مبتلا به ALD و HCC هم‌زمان را در سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۷ و روند ثبت نام برای دریافت پیوند کبد از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۷ را بر اساس جنسیت بیماران طبقه‌بندی کردیم و مورد ارزیابی قرار دادیم.

نتایج:

در میان ۲۷۰۸ بیماران شناسایی شده با ALD (۵۴/۵٪ مرد، ۶۶/۲٪ نژاد سفید، ۸/۶٪ نژاد آفریقایی آمریکایی، ۲۱/۲٪ نژاد لاتین، ۳/۹٪ سایر نژادها) ۳/۱٪ دچار فیروز مرحله ۳ $\geq$ بودند. جمعاً میزان شیوع ALD در طول مطالعه در سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ از ۸/۸٪ تا ۸/۱٪ ثابت ماند. (شکل ۲).

میزان شیوع ALD در بزرگسالان با فیروز مرحله ۳ $\geq$ در میان بیمارانی که ALD در آن‌ها در سال‌های

۲۰۰۱-۲۰۰۲ از ۲/۲٪ به ۶/۶٪ در سال های ۲۰۱۵-۲۰۱۶ افزایش یافته نشان دهنده این است که شیوع ملی ALD، ۱۷/۸ میلیون و ALD با فیروز مرحله ۳ $\geq 1/1$ میلیون می باشد.

جدول ۱

Table 1. Characteristics of the study cohorts						
Characteristic	NHANES (n = 2,708)		NIS (n = 133,920)		UNOS (n = 31,713)	
	n	%	n	%	n	%
Sex						
Female	1,197	45.5	38,231	28.6	7,405	23.4
Male	1,511	54.5	95,689	71.4	24,308	76.7
Age, mean $\pm$ SE	41.1 $\pm$ 0.3		54.2 $\pm$ 0.06		54.3 $\pm$ 0.5	
Race/ethnicity						
Non-Hispanic white	1,138	66.2	80,085	66.7	23,799	76.2
Black/African American	434	8.6	10,380	8.63	1,575	5.0
Hispanic	1,009	21.2	22,004	18.3	5,394	17.3
Other	127	3.9	7,562	6.34	470	1.5
Stage ≥ 3 fibrosis	89	3.1	—	—	—	—
Cirrhosis complications ^a						
1 complication	—	—	50,773	37.9	—	—
2 complications	—	—	38,512	28.7	—	—
≥ 3 complications	—	—	27,507	20.6	—	—
Concurrent HCC	—	—	2547	1.9	3,859	12.2

^aCirrhosis complications include ascites, esophageal varices, hepatic encephalopathy, portal hypertension, hepatorenal syndrome, and hepatocellular carcinoma using ICD-9 codes. HCC, hepatocellular carcinoma; UNOS, United Network for Organ Sharing.

اگرچه شیوع ALD در مردان در مقایسه با زنان بیشتر بود، اما روندهای جنسیتی در شیوع ALD از سال ۲۰۰۲-۲۰۰۱ تا سال ۲۰۱۶-۲۰۱۵ ثابت مانده است. به عنوان مثال، از سال ۲۰۰۱-۲۰۰۲ تا سال ۲۰۱۶-۲۰۱۵، شیوع ALD در مردان از ۹/۷٪ تا ۹/۰٪ ثابت بود و در زنان از ۸/۰٪ تا ۷/۲٪ بود (شکل ۲).

ALD شیوع ملی NIS

از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۴، ۱۳۳،۹۲۰ مورد بستری در میان بیماران مبتلا به سیروز الکلی داشتیم که میانگین سنی در آن ها ۱۱ $\pm$ ۵۴/۲ سال بود و اکثریت آن ها مرد (۷۱/۴٪) بودند و ۶۶/۷٪ آن ها نژاد سفید بودند (جدول ۱). میانگین زمان بستری در بیمارستان ۷/۳ $\pm$ ۶/۱۲ روز بود و مجموع مرگ و میر در بیمارستان ۷٪ بود. شیوع عوارض هم زمان سیروز مانند HE (۴۴/۶٪)، اسیت (۴۴/۶٪)، EV (۳۰/۶٪)، هایپرنتشن پورتال (۳۰٪) و HCC (۱/۹٪) بالا بود. مجموعاً ۳۷/۹٪ از بستری شدگان ۱ عارضه مربوط به سیروز داشتند، ۲۸/۷٪ از آن ها ۲ عارضه مرتبط با سیروز و ۲۰/۶٪ از آن ها ۳ یا چند مورد عارضه مرتبط با سیروز داشتند. (جدول ۱).

از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۴ تعداد بستری های مبتلا به سیروز الکلی ۱۹/۸٪ افزایش یافت و میزان بستری شدن مبتلایان به سیروز الکلی از هر هزار مورد بستری در بیمارستان مجموعاً ۳۲/۸٪ افزایش یافت. (شکل ۳). مجموع بستری شدگان مبتلا به سیروز الکلی در مردان ۱۴/۷٪ و در زنان ۳۳/۵٪ افزایش یافت. در همین زمان شدت بیماری کبدی که بر اساس شیوع عوارض هم زمان سیروز ارزیابی شده بود، افزایش چشمگیری داشت.



برای مثال میزان بستری شدن در بیماران مبتلا به سیروز الکلی با عوارض سیروز ≥ 3 از ۱۱/۶٪ در سال ۲۰۰۷ به ۲۵/۸٪ در سال ۲۰۱۴ رسید. میزان بستری شدن بیماران مبتلا به سیروز الکلی و با سیروز ≥ 3 در زنان و مردان افزایش مشابه داشت. (شکل ۳). ما همچنین متوجه شدیم افزایش تعداد عوارض سیروز با افزایش میزان مرگ و میر در بیمارستان به طور چشمگیری مرتبط بود. برای مثال در مقایسه با بیماری که دارای ۲ عارضه همزمان بود نسبت به بیماری که فقط ۱ عارضه مرتبط با سیروز داشت نسبت میزان مرگ و میر در بیمارستان بسیار بالاتر بود و به مراتب در بیماران با ۳ یا چند عارضه همزمان، بسیار بالاتر بود.

UNOS/OPTN

از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۷، ۱۲۱، ۷۴۱ بزرگسال برای دریافت پیوند کبد ثبت نام شدند که ۲۶٪ آن‌ها دچار ALD بودند. در میان بیماران مبتلا به ALD که در لیست دریافت پیوند کبد بودند، ۷۶/۷٪ مرد و میانگین سنی ۵۴/۳ سال بود. ۷۶/۲٪ نژاد سفید، ۵۰٪ آفریقایی آمریکایی ۱۷/۳٪ لاتین تبار و ۱/۵٪ از سایر نژادها بودند. (جدول ۱). مجموع تعداد بزرگسالان مبتلا به ALD در لیست پیوند کبد از ۲۳۵۷ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۳۸۷۴ نفر در سال ۲۰۱۷ افزایش یافت که نمایانگر ۳۱/۹٪ از بزرگسالان در لیست پیوند کبد در سال ۲۰۱۷ بود (شکل ۴). در همین زمان تعداد بیماران مبتلا به ALD و HCC همزمان، در لیست پیوند کبد از ۱۸۶ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۵۱۷ نفر افزایش یافت. در میان مردان، مجموع بیماران مبتلا به ALD از ۱۸۶۴ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۲۸۳۱ نفر در سال ۲۰۱۷ رسید که نمایانگر ۳۷٪ از تمام بزرگسالان مرد در لیست پیوند کبد در سال ۲۰۱۷ بود. مجموع بیماران مرد مبتلا به ALD و HCC از ۱۷۳ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۴۵۳ نفر در سال ۲۰۱۷ رسید. در میان زنان، مجموع بیماران مبتلا به ALD از ۴۹۳ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۱۰۴۳ نفر در سال ۲۰۱۷ رسید که نمایانگر ۲۳/۳٪ از تمام زنان بزرگسال در لیست پیوند کبد در سال ۲۰۱۷ بود. مجموع بیماران زن مبتلا به ALD و HCC از ۱۳ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۶۵ نفر در سال ۲۰۱۷ رسید. (شکل ۴).

با توجه به اینکه قطع مصرف الکل در بین بیماران مبتلا به ALD در لیست پیوند کبد می تواند منجر به بهبود عملکرد کبد و نمرات MELD شود تا جایی که دیگر نیازی به پیوند کبد نیست، ما بررسی کردیم که آیا روند مشابه در بیمارانی که پیوند کبد دریافت کردند نیز مشاهده می شود؟ تعداد کل مبتلایان به ALD که تحت جراحی پیوند کبد قرار می گیرند از ۱۳۳۸ نفر در سال ۲۰۰۷ به ۲۲۲۶ نفر در سال ۲۰۱۷ افزایش یافت (۶۴/۴٪ افزایش) و نسبت بیماران مبتلا به ALD و همزمان HCC از ۱۱/۲٪ در سال ۲۰۰۷ به ۱۶/۷٪ در سال ۲۰۱۱ افزایش یافت و به نظر تا پایان ۲۰۱۷ ثابت مانده بود.

شکل ۲

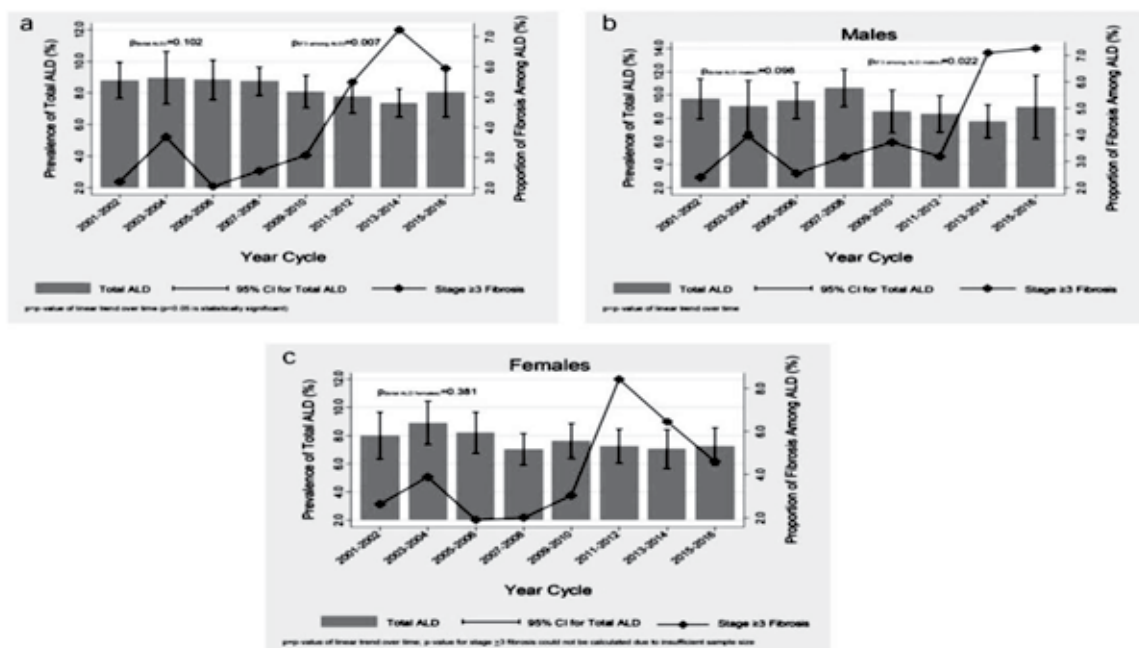


Figure 2. Weighted prevalence of alcoholic liver disease and alcoholic liver disease with stage ≥ 3 fibrosis (a) overall, (b) among men, and (c) among women, NHANES 2001-2016.

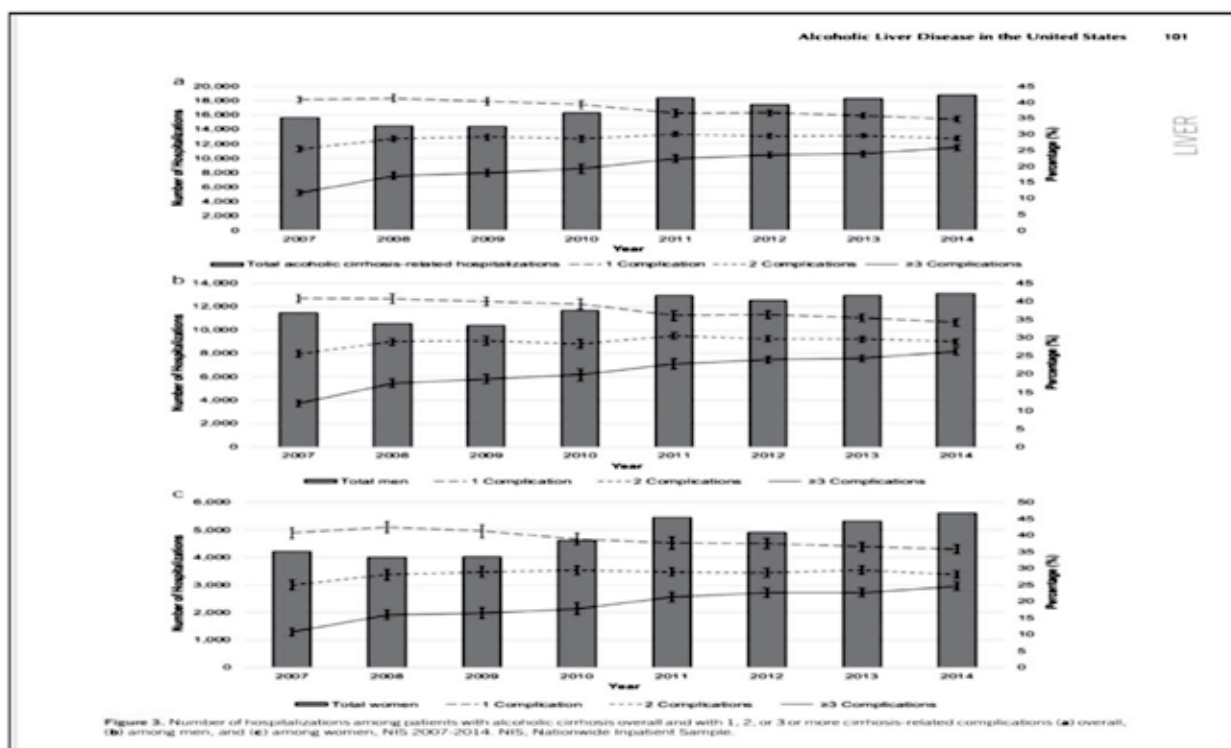
روندهای مشابه در میان مردان مشاهده شد، مجموع تعداد بیماران با ALD که تحت جراحی پیوند کبد قرار گرفتند ۵۲/۹٪ افزایش یافت و میزان ALD و HCC نشان دهنده یک فلات است که از ۲۰۱۱ شروع می‌شود. در میان زنان تعداد بیماران مبتلا به ALD که تحت عمل جراحی برای پیوند کبد قرار گرفتند ۱۳۱٪ افزایش داشت (۲۳۲ نفر در ۲۰۰۷ و ۵۳۵ نفر در ۲۰۱۷)، اگرچه میزان ALD و HCC هم‌زمان در سال ۲۰۱۱ به نقطه اوج رسید (۱۰/۱٪) و پس از آن تا سال ۲۰۱۷ سیر نزولی داشت و به ۶/۹٪ رسید.

بحث:

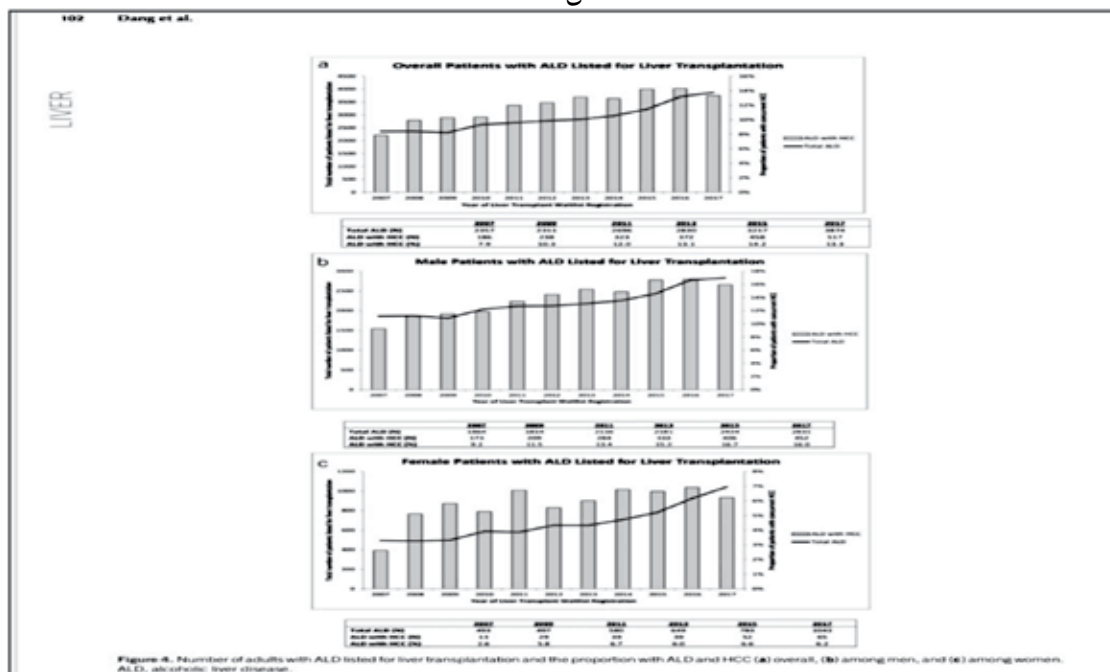
چالش‌های مطالعه اپیدمیولوژی ALD مربوط به فقدان داده‌های مداوم و درک شیوع آن در میان بزرگسالان ایالات متحده می‌باشد. مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است داده‌های ۳ بانک اطلاعاتی بزرگ ایالات متحده را برای مشخص کردن اپیدمیولوژی ALD در میان بزرگسالان ایالات متحده استفاده می‌کند. مطالعه ما سعی بر ارزیابی میزان شیوع ALD همچنین بررسی مجموعه‌ای از بیماران با بیماری کبدی پیشرفته و مبتلا به ALD و فیروز مرحله ۳ $\geq$ می‌باشد. اگرچه در طول این مطالعه میزان شیوع ALD ثابت بود ولی ما شاهد افزایش چشمگیر بیماران مبتلا به ALD و فیروز مرحله ۳ $\geq$ بودیم همانند سال ۲۰۱۶-۲۰۱۵ که شیوع کلی ALD و فیروز مرحله ۳ $\geq$ در مجموع ۱/۱ میلیون بود، ۰/۷ میلیون در مردان و ۰/۴ میلیون در زنان. مشاهدات عمدتاً بر اساس این است که وجود فیروز و فیروز پیشرفته (فیروز مرحله ۳ $\geq$) قوی‌ترین پیش‌آگهی برای عوارض مرتبط با کبد و مجموع مرگ و میرها است. تجزیه و تحلیل اخیر گروه ما مطالعه مشابهی را با استفاده از داده‌های NHANES انجام داد که دقیقاً بر روی مجموعه بیماران مبتلا به ALD با کبد چرب الکلی متمرکز بود. کبد چرب الکلی مرحله آغازین ALD می‌باشد که تشخیص آن به عنوان مداخله به هدف کم کردن مصرف الکل امکان برگشت صدمات کبد را فراهم می‌کند. با این حال، با توجه به تمرکز ویژه بر کبد چرب الکلی، مطالعه قبلی به طور قابل توجهی بار واقعی ALD را در ایالات متحده کم ارزیابی کرده است. بنابراین، مطالعه حاضر ما تجزیه و تحلیل جامع‌تری



از اپیدمیولوژی ALD انجام داد و تعریف ما از ALD با هدف ارائه تخمین دقیق تر از بار ALD بود، که منجر به تخمین میزان شیوع بیماری شد. جالب است بدانید که اگرچه تعداد بیماران مبتلا به ALD با فیروز مرحله ۳ در حال افزایش است، اما شیوع کلی ALD نسبتاً پایدار مانده است. یک فرضیه این است که این پایداری به دلیل آگاهی بیشتر مردم از خطرات نوشیدن بیش از حد الکل باشد. با این حال، ممکن است که بیماران موجود مبتلا به ALD عادت‌های قبلی اعتیاد و الگوهای مصرف ناسالم الکل را همچنان داشته باشند و ادامه مصرف الکل در این گروه موجب تغییر شدت بیماری در میان گروه کلی ALD شود



شکل ۳



شکل ۴

این مشاهدات بدون محدودیت نیستند و باید به دقت تفسیر شوند.

اول: به طور کلی در طول سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۴ شیوع فیروز مرحله ۳ $\geq$ افزایش چشمگیری در زنان و مردان داشت. اگرچه علت اصلی این تغییرات شناخته شده نیست و یا قادر به ارزیابی داده‌ها نیستیم. برخی فرضیه‌ها حاکی از آن است که افزایش شدت **ALD** نتیجه افزایش مصرف الکل و الگوهای مصرف خطرناک است (برای مثال مصرف بیش از حد الکل در مدت زمان کوتاه) که در سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۰۹ ناشی از نابسامانی اقتصادی و رکود مسکن در آن سال‌ها بود.

دوم: مهم است بدانیم که اگرچه ما بر روی **FIB-۴** که ویژگی‌های عملکرد بهتری در مدل‌های پیش‌بینی فیروز دارد متمرکز شدیم، اما آزمایش‌های غیرتهاجمی برای فیروز کبدی دارای محدودیت‌های قابل توجهی است.

بسیار مهم است که بدانیم نمی‌توانیم فقط بر یک روش برای ارزیابی فیروز کبدی تکیه کنیم و نیاز به ترکیب روش‌های مختلف از جمله نمونه‌گیری آزمایشگاهی، تصویربرداری و روش‌های پیشرفته الاستروگرافی داریم. عدم وجود درمانی که مستقیماً **ALD** و یا فیروز کبدی را هدف قرار بگیرد بر نقش روش‌های پیشگیری تأکید می‌کند و به نیاز آگاه سازی بیشتر در مورد مصرف الکل و اجرای زودتر و مؤثرتر روش‌های درمانی قبل از ایجاد آسیب جدی به کبد توجه می‌کند. با توجه به روند رو به رشد مشاهده شده از **ALD** با فیروز مرحله ۳ $\geq$ در جمعیت بزرگسالان، ما فرض کردیم که شیوع سیروز الکلی نیز در حال افزایش است و این بیماران به دلیل بروز عوارض مرتبط با سیروز در بیمارستان بستری خواهند بود. با استفاده از داده‌های **NIS**، مشاهده کردیم که میزان بستری شدن در میان بیماران مبتلا به سیروز الکلی از سال ۲۰۰۷ تا سال ۲۰۱۴ $\frac{۳۲}{۸}\%$ افزایش پیدا کرد، حتی تعداد بیماران مبتلا به سیروز الکلی با سه یا چند عارضه مرتبط با سیروز به‌طور چشمگیری افزایش یافته و تعداد بستری‌های مبتلا به

سیروز الکلی از $\frac{۱۱}{۶}\%$ در سال ۲۰۰۷ به $\frac{۲۵}{۸}\%$ در سال ۲۰۱۴ رسید که نشان دهنده گروه بستری شده، بیماری شدیدتر از بیماران مبتلا به سیروز الکلی بود. با تمرکز خاص بر رویدادهای گروه تحت پوشش بیمه خصوصی **Truven Marketscan**، از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۵، ملینگر و همکاران مشاهده کردند که میزان شیوع ملی سیروز الکلی از $\frac{۰}{۰۷}\%$ به $\frac{۰}{۱}\%$ افزایش پیدا کرده بود و افراد مبتلا به سیروز الکلی در مقایسه با گروه سیروز غیرالکلی، اختلالات شدیدتری داشتند و از منابع بهداشتی بیشتری استفاده کرده‌اند. علاوه بر این افزایش بالینی، نویسندگان نشان داده‌اند که این افزایش به میزان قابل توجهی بار اقتصادی بیماری را نیز افزایش داده و هزینه‌های مربوط به هر فرد را در سال اول پس از تشخیص سیروز الکلی ۴۴,۸۳۵ دلار اعلام کردند. پس از مشاهده روند **NHANES** و **NIS** ما بر روی گروه بیماران با بیماری پیشرفته تمرکز کردیم گروهی که در مرحله آخر بیماری کبد و در لیست انتظار برای پیوند کبد بودند. با استفاده از داده‌های **UNOS/OPTN** مشاهدات قبلی مبنی بر افزایش شیوع **ALD** و اینکه **ALD** عامل اصلی برای پیوند کبد در ایالات متحده است، تأیید شدند. ما نشان دادیم که **ALD** به عنوان نشانه پیوند کبد، در زنان و مردان رو به افزایش است. ما همچنین شاهد افزایش نسبت بیماران مبتلا به **ALD** و **HCC** هم‌زمان هستیم که در سال ۲۰۱۷، $\frac{۱۳}{۳}\%$ از کل بیماران مبتلا به **ALD** در لیست پیوند کبد بود، $\frac{۱۶}{۱}\%$ در میان مردان و $\frac{۶}{۲}\%$ در میان زنان. درحالی‌که یافته‌های مادر مورد افزایش روند شدت بیماران مبتلا به **ALD** برجسته است، باید در نظر بگیریم که چگونه تغییرات الگوریتم‌های تشخیصی مربوط به بیماری کبدی در طول زمان بر تغییر اپیدمیولوژی **ALD** تأثیر گذاشته است. در طول دوره مطالعه، ما شاهد پیشرفت چشمگیری در ابزار غیرتهاجمی برای ارزیابی فیروز کبدی بودیم. به طور مشابه الگوریتم‌های تشخیصی برای نظارت بر **HCC**، از جمله دستورالعمل‌های به روز شده و همچنین مداخلات به هدف بالا بردن آگاهی نظارت بر **HCC** در بیماران مبتلا به سیروز، منجر به تشخیص



زودهنگام HCC شده است. این احتمال وجود دارد که این پیشرفت‌ها در الگوریتم‌های تشخیصی ما، در تشخیص زودرس فیروز پیشرفته و HCC نقش داشته باشد.

این مطالعه دارای چند نقطه قوت می‌باشد و اولین مطالعه‌ای است که تلاش می‌کند شیوع و گسترش ALD را در ایالات متحده با استفاده از سه بانک اطلاعاتی منحصر به فرد در ایالات متحده را بررسی کند. ما سعی در استفاده از بهترین الگوریتم‌های موجود برای شناسایی ALD در هر یک از هم‌گروه‌های مربوط به بانک اطلاعاتی خود داشتیم و از یک روش گام به گام و منظم برای جداسازی هم‌گروه‌های مربوط به ALD استفاده کردیم اگرچه هنوز باوجود محدودیت‌های ذاتی، مقایسه‌ها با مقالات موجود سازگاری دارد. با این حال برای تفسیر داده‌ها باید محدودیت‌ها در نظر گرفته شود:

اول، محرومیت ما از علل بیماری‌های هم‌زمان کبدی (به‌عنوان مثال HCV، HBV، NAFLD)، به خصوص در گروه NHANES و NIS، که می‌تواند موجب دست کم گرفتن بار واقعی ALD شود. ما تصمیم گرفتیم که به طور خاص روی بیماران مبتلا به ALD تمرکز کنیم تا صحت تشخیص ALD را بهبود بخشیم. به‌عنوان مثال در NHANES، برای شناسایی ALD به گزارش استفاده از الکل و افزایش آنزیم‌های کبدی متکی شدیم و اگر قبلاً بیماران مبتلا به دیگر بیماری‌های کبدی را از مطالعه خارج نکرده بودیم تشخیص اینکه آیا بالارفتن آنزیم‌های کبدی به مصرف الکل مربوط بود یا بیماری‌های کبدی دیگر، مشکل می‌بود.

دوم، استفاده ما از FIB-4 برای تشخیص بیماران مبتلا به ALD و فیروز مرحله ۳ $\geq$ بر اساس مطالعات موجود و ارزش بخشیدن به استفاده از FIB-4 می‌باشد. با این حال مطالعات در گروه‌های مبتلا به هپاتیت و ویروسی و کبد چرب غیرالکلی انجام شد و کارآمدی FIB-4 مخصوصاً در گروه‌های ALD تأیید نشد. علاوه بر این، داده‌های موجود با تکیه بر FIB-4 در بیماران جوان بالای ۳۵ سال و بیماران مسن‌تر از ۶۵

> سال، محدودیت‌هایی را در خصوص ویژگی‌های عملکرد در پیش‌بینی فیروز پیشرفته نشان می‌دهند. در همین راستا، NHANES و NIS هیچ‌کدام بیوپسی کبد، الاستوگرافی و یا سایر داده‌های تصویربرداری را برای پشتیبانی از تشخیص فیروز و سیروز نداشتند. در کلیه مطالعات و طرح‌های مشاهده‌ای، شناختن پتانسیل سوگیری در طبقه‌بندی و اندازه‌گیری غلط متغیرها که ممکن است بر تخمین ما تأثیر بگذارد، مهم است. با وجود این محدودیت‌ها ما معتقدیم که مطالعه ما به شکاف مهمی بر درک اپیدمیولوژی ALD در ایالات متحده اشاره کرده است. در نتیجه، مطالعه حاضر که شامل داده‌های ایالات متحده از بین سه مجموعه داده‌های منحصر به فرد است، اولین ارائه‌دهنده اطلاعات جامع در مورد شیوع ALD به‌طور کلی و در طیف وسیعی از بیماری‌های کبدی است، از جمله آن‌هایی که دارای فیروز پیشرفته، سیروز کبد هستند و کسانی که در مرحله آخر بیماری کبد و در لیست انتظار برای پیوند کبد هستند. مشاهدات مداوم در میان سه مجموعه داده‌ها نشان دهنده شدت ALD در میان جمعیت بزرگسال ایالات متحده است و بر نیاز فوری به آگاهی بیشتر بیماران از پیامدهای ناشی از مصرف ناسالم الکل و نیاز به نشان دادن مداوم بیماری‌های ناشی از مصرف الکل و پیشگیری و مداخله به موقع برای رفع اختلالات مصرف الکل، تأکید می‌کند.

ارتباط بین استفاده از مهارکننده های پمپ پروتون با خطر زوال عقل یا دمانس:

برگرفته از :

The American Journal of Gastroenterology

نویسندگان:

Shih-Wei Lai , Kuan-Fu Liao

مترجم گیلدا خسرو نیا

دوم : زوال عقل یک روند مزمن و پیش رونده است. هر عاملی که موجب افزایش خطر دمانس شود باید مورد توجه قرار گرفته شود. در حال حاضر فقط افرادی که دچار ریفلاکس گاستروازوفازیتال و یا مری بارت هستند برای طولانی مدت نیاز به مصرف مهارکننده های پمپ پروتون دارند.

سایر بیماری های دستگاه گوارش مرتبط با اسید نیاز به درمان طولانی مدت با مهارکننده های پمپ پروتون ندارند. انجمن گوارش آمریکا ارزیابی مداوم وضعیت شناختی افرادی که تحت درمان طولانی مدت با مهارکننده پمپ پروتون هستند را پیشنهاد نمی کند. ما با نظریات خان و همکاران موافق هستیم که مصرف مهارکننده های پمپ پروتون، نباید به خاطر ترس از خطر دمانس، حذف شود.

سوم: با توجه به نشانه های معتبر، اثبات رابطه علی بین درمان کوتاه مدت با مهارکننده های پمپ پروتون و خطر ابتلا به دمانس دشوار است. با این حال، افراد مبتلا به بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیتال و یا مری بارت ممکن است نامزدهای مناسبی برای بررسی مجدد یک آزمایش بین استفاده از مهارکننده های پمپ پروتون و خطر زوال عقل باشند.

مهارکننده های پمپ پروتون در اصل برای درمان بیماری های دستگاه گوارش مرتبط با اسید طراحی شده بودند. با گذشت زمان، مشخص شده است که آنها با خطر برخی از عوارض جانبی همراه هستند. اخیراً، یک متآنالیز توسط خان و همکاران انجام شد و در ژورنال آمریکایی گاستروانترولوژی منتشر شد که نشان داد هیچ ارتباط قابل توجهی نمی تواند بین استفاده از مهارکننده های پمپ پروتون و خطر زوال عقل و یا آلزایمر وجود داشته باشد. یافته های آنها با یک متآنالیز دیگر که توسط حسین و همکارانش انجام شد، همخوانی داشت.

برخی موارد احتیاطی مورد بررسی قرار گرفتند. اول: ما برای حمایت از نتایج مشاهده شده در مطالعه خان و همکاران یک مطالعه مورد-شاهدی انجام دادیم که شامل ۴۲۸ نفر بالای ۶۵ سال با آلزایمر تازه تشخیص داده شده بود که به عنوان گروه مورد و ۱۷۱۲ نفر که از لحاظ جنسیت و سن با گروه مورد هماهنگ بودند و هیچ نوع دمانس نداشتند به عنوان گروه شاهد قرار دادیم. تجزیه و تحلیل نشان داد هیچ گونه ارتباط آماری بین مدت مصرف مهارکننده های پمپ پروتون و خطر ابتلا به آلزایمر وجود نداشت. این یافته ها تقریباً با متآنالیز خان و همکاران همخوانی داشت.



اختلالات غده تیروئید

برگرفته از کتاب

The Washington Manual of Medical Therapeutics

نویسندگان:

**Hemat Godara, Angela Hirbe, Michael Nassif,
Hannah Otepka, Aron Rosenstock**

مترجم: گیلدا خسرونی

ارزیابی عملکرد تیروئید:

اصلی ترین هورمونی که توسط تیروئید ترشح میشود تیروکسین (T_4) میباشد که توسط آنزیم دیدیناز در بسیاری از بافت‌ها به تری‌یدوتیرونین (T_3) تبدیل میشود. هر دو هورمون به طور برگشت پذیر به پروتئین پلاسما پیوند می‌خورد (گلوبولین متصل شونده به تیروکسین) (TGB)، تنها بخش آزاد وارد سلولها میشود و اثرات بیولوژیکی ایجاد میکند. ترشح T_4 توسط هورمون تحریک کننده تیروئید (TSH) انجام می‌گیرد. متعاقباً T_4 مانع ترشح TSH میشود و سیکل بازخورد منفی تشکیل میدهد و سطح T_4 آزاد را در یک محدوده نرمال نگه میدارد. تشخیص بیماری تیروئید براساس یافته های بالینی، معاینه دستی تیروئید و اندازه گیری TSH پلاسما و هورمونهای تیروئید است.

تشخیص

معرفی بالینی:

معاینه دستی تیروئید، اندازه، قوام تیروئید و وجود گره را مشخص می‌کند.

آزمون تشخیصی:

آزمایش TSH پلاسما اولین انتخاب در اکثر بیماران مشکوک به بیماری تیروئید میباشد به غیر از زمانی که عملکرد تیروئید در حالت پایدار نیست. سطوح TSH در کم کاری خفیف تیروئید بالا میرود و تا 0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر سرکوب میشود. بنابراین میزان TSH نرمال موجب پرکاری تیروئید نمیشود. زیرا حتی کوچکترین تغییر در میزانهای هورمون، بر ترشح TSH اثر میگذارد. میزان هورمون تیروئید غیر نرمال مختص بیماریهای تیروئید نیست. تغییرات TSH پلاسما عقب تر از تغییرات در T_4 میباشد و سطح TSH زمانی که T_4 در طول درمان پرکاری تیروئید تغییرات سریع دارد، میتواند گمراه کننده باشد.

در بیماران با تیروئید نرمال و بیمارانی که مشکل تیروئید ندارند و کم کاری خفیف تیروئید دارند، TSH پلاسما خیلی کم بالا میرود (تا 20 میکرو یونیت بر میلی لیتر). میزان TSH در بیماران یو تیروئید، پرکاری خفیف و در طول درمان با دوپامین و یا دوز بالای گلوکوکورتیکوئید میتواند تا 0.1 میکرو یونیت



بر میلی لیتر سرکوب شود. همچنین سطح TSH میتواند تا مدتی پس از درمان پرکاری تیروئید <0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر باقی بماند.

Table 24-1 Effects of Drugs on Thyroid Function Tests

Effect	Drug
Decreased free and total T_4 True hypothyroidism (TSH elevated)	Iodine (amiodarone, radiographic contrast)
Inhibition of TSH secretion	Lithium Glucocorticoids Dopamine Phenytoin
Multiple mechanisms (TSH normal)	
Decreased total T_4 only Decreased TBG (TSH normal)	Androgens
Inhibition of T_4 binding to TBG (TSH normal)	Furosemide (high doses) Salicylates
Increased free and total T_4 True hyperthyroidism (TSH <0.1 microunits/mL)	Iodine (amiodarone, radiographic contrast)
Inhibited T_4 to T_3 conversion (TSH normal)	Amiodarone
Increased free T_4 only Displacement of T_4 from TBG in vitro (TSH normal)	Heparin, low-molecular-weight heparin
Increased total T_4 only Increased TBG (TSH normal)	Estrogens, tamoxifen, raloxifene

T_3 , triiodothyronine; T_4 , thyroxine; TBG, thyroxine-binding globulin; TSH, thyroid-stimulating hormone.

جدول ۱-۲۴

سطح TSH در پرکاری تیروئید ثانویه معمولاً در محدوده مرجع میباشد و برای تشخیص این نوع نادر از پرکاری تیروئید، قابل استفاده نیست.

زمانی که TSH پلاسما <0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر باشد، همچنین برای تشخیص پرکاری تیروئید ثانویه و تنظیم میزان استفاده از تیروکسین در بیمارانی که مشکل هیپوفیز دارند، T_4 آزاد پلاسما تشخیص و ارزیابی شدت پرکاری تیروئید را تأیید میکند. سنجش T_4 کل کمتر قابل اطمینان است و نباید به غیر از مواقعی که T_4 آزاد توسط درمان با هپارین بالا رفته است، استفاده شود. (جدول ۱-۲۴).

T_4 آزاد اندازه‌گیری شده توسط Equilibrium dialysis مطمئن ترین راه اندازه‌گیری میباشد ولی نتایج معمولاً سریع آماده نمیشوند. این آزمون فقط در زمان‌هایی لازم است که تشخیص اندازه‌گیری TSH پلاسما و T_4 توسط ایمنازمونی آنالوگ، شفاف نیست.

تأثیر سندروم یوتیروئید بر عملکرد تست‌های تیروئید:

بسیاری از بیماریها نتیجه آزمایش تیروئید را تغییر میدهد بدون آنکه موجب اختلال در عملکرد تیروئید شود (سندروم یوتیروئید بیمار). این تغییرات باید شناخته شوند تا از اشتباه در تشخیص و درمان جلوگیری کنیم.

سندروم T_3 پایین در بسیاری از بیماریها اتفاق میافتد، در زمان سوء تغذیه، پس از تروما و جراحی. تبدیل T_4 به T_3 کم می‌شود و سطح T_3 پلاسما کم میشود. سطح T_4 آزاد پلاسما و TSH، نرمال میباشد که ممکن است نوعی واکنش به بیماری باشد و درمان با هورمون تیروئید سودمند نیست.

سندروم T_4 پایین در بیماریهای سخت و جدی اتفاق میافتد. سطح T_4 کل به دلیل کاهش سطح TBG و



احتمالاً مهار پیوند T_4 به TBG، افت میکند. T_4 آزاد پلاسما که توسط Equilibrium dialysis اندازه گیری شده است نرمال باقی میماند. اگرچه هنگامی که توسط Immunoassays اندازه گیری شود، T_4 آزاد ممکن است پایین باشد. میزان TSH در بیماریهای شدید گاهی تا $0.1 <$ میکرو یونیت بر میلی لیتر پایین میرود. در زمان بهبود گاهی تا میزان بالاتر از محدوده نرمال بالا میرود (خیلی نادر اتفاق میافتد $20 >$ میکرو یونیت در میلی لیتر).

برخی داروها بر تست عملکرد تیروئید تأثیر میگذارد (جدول ۱-۲۴). داروهای حاوی ید (آمیودارون، ماده کتر است یا ماده حاجب) در بیماران مستعد ایجاد پر کاری یا کم کاری تیروئید میکند. داروهای دیگر تست عملکرد تیروئید را خصوصاً T_4 کل را بدون ایجاد اختلال واقعی در عملکرد تیروئید تغییر میدهد. به طور کلی سطح TSH پلاسما راهنمای قابل اعتمادی برای تشخیص کم کاری و یا پر کاری تیروئید میباشد

کم کاری تیروئید

قوانین کلی

آسیب شناسی:

کم کاری تیروئید اولیه (به واسطه مشکل تیروئید) در ۹۰٪ موارد وجود دارد. تیروئیدیت هاشیموتو شایع ترین است که احتمالاً با بیماری آدیسون و کم کاری غدد درون ریز مرتبط است. شیوع آن در خانم ها بیشتر است و با بالا رفتن سن بیشتر میشود.

کم کاری تیروئید ناشی از جراحی که به دلیل برداشتن تیروئید و یا درمان با ید رادیواکتیو ایجاد میشود نیز شایع است. کم کاری تیروئید موقت که بعد از زایمان و تیروئیدیت تحت حاد پس از یک دوره تیروئید پرکار اتفاق میافتد.

داروهایی که ممکن است باعث کم کاری تیروئید شوند، مانند داروهای حاوی ید، لیتیوم، اینترفرون

آلفا، اینترفرون بتا، اینترلوکین ۲، تالی دومید، بکساروتن و سانیترینیب. کم کاری ثانویه به دلیل کمبود TSH بسیار نادر است اما ممکن است در اختلالات هیپوفیز یا هیپوتالاموس رخ دهد. با این حال به ندرت بدون شواهد از بیماری هیپوفیز رخ میدهد.

تشخیص

تاریخچه:

علائم کم کاری تیروئید، بیشتر غیر اختصاصی هستند و به تدریج گسترش میابد. علائم شامل عدم تحمل سرما، خستگی، خواب آلودگی، حافظه ضعیف، بیوست، منوراژی، درد عضله، گرفتگی صدا، می باشد. کم کاری تیروئید قابل درمان است و در بیمارانی که این علائم را دارند، خصوصاً زمانی که گواتر وجود دارد و یا سابقه درمان با ید رادیو اکتیو یا جراحی تیروئید داشتند، باید به آن مشکوک شد.

معاینه بالینی:

نشانه ها شامل رفلکس تاندون کند، برادی کاردیا، ورم صورت و اطراف چشم، خشکی پوست، میگزدم میباشد. اضافه وزن خفیف ممکن است ایجاد شود. ولی کم کاری تیروئید باعث مرض چاقی نمیشود. تنگی نفس، پریکاردیال یا پلورال افیوژن، ناشنوایی، سندروم تونل کارپال، به ندرت ظاهر می شود.

آزمون تشخیصی:

یافته های آزمایشگاهی ممکن است شامل هیپوناترمی، بالا رفتن کلسترول، تری گلیسیرید و کراتین کیناس باشد.

زمانی که مشکوک به کم کاری تیروئید هستیم، آزمایش TSH پلاسما اولین گزینه است. میزان TSH بالا رفته تشخیص را تأیید می کند. و میزان بالا رفته ($20 >$ میکرو یونیت بر میلی لیتر) تشخیص را تأیید می کند. بالا رفتن خفیف TSH پلاسما ($20 <$ میکرو یونیت بر میلی لیتر) ممکن است به دلیل یوتیروئید بیمار باشد ولی معمولاً نشان دهنده کم کاری خفیف میباشد که در آن عملکرد تیروئید ضعیف است اما



درمان

داروها:

تیروکسین داروی انتخابی است. میانگین دوز روزانه ۱/۶ میکروگرم بر کیلوگرم می باشد و بیشتر بیماران بین ۷۵ تا ۱۵۰ میکروگرم در روز نیاز دارند. در بیماران مسن میانگین دوز دارو پایین تر است.

در برخی موارد بیمار نیاز مادام العمر به استفاده از دارو دارد. از آنجایی که برخی خوراکیها مانع جذب دارو می شوند، تیروکسین باید ۳۰ دقیقه قبل از غذا مصرف شود و نباید با داروهایی که بر جذب آن اثر میگذارد استفاده شود.

شروع درمان:

بیماران جوان و میانسال درمان را با دوز ۱۰۰ میکروگرم در روز شروع میکنند. این رژیم به تدریج کم کاری را اصلاح میکند و چند هفته طول میکشد تا سطح T_4 آزاد به حالت پایدار برسد. علائم بیماری پس از چند هفته رو به بهبود میرود. در بیماران مسن دوز اولیه دارو با ۵۰ میکروگرم در روز شروع میشود. بیماران مبتلا به بیماری قلبی باید با دوز ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم در روز درمان را شروع کنند و باید برای تشدید علائم قلبی به طور دقیق تحت نظر باشند.

تنظیم دوز دارو و پیگیری:

در کم کاری تیروئید اولیه هدف اصلی درمان ننگه داشتن TSH پلاسما در محدوده نرمال می باشد. TSH پلاسما باید ۶ تا ۸ هفته پس از شروع درمان اندازه گیری شود. دوز دارو باید از ۱۲ تا ۲۵ میکروگرم طی ۶ تا ۸ هفته بالا رود تا سطح TSH پلاسما به حد نرمال برسد. پس از آن اندازه گیری سالانه TSH ، برای کنترل درمان کافی است. از آنجایی که دوز تیروکسین در ۱۲ هفته اول بارداری معمولاً بیشتر میشود، TSH باید در این دوران اندازه گیری شود. از درمان بیش از اندازه با تیروکسین که نشانگر TSH پایین تر از نرمال است، باید جلوگیری شود زیرا موجب بالا رفتن خطر استئوپروسیس و فیبریلاسیون دهلیزی میشود.

بالا رفتن ترشح TSH سطح T_4 آزاد پلاسما را در محدوده مرجع ننگه میدارد. این بیماران ممکن است دارای علائم غیر خاص باشند که با کم کاری تیروئید و افزایش خفیف در کلسترول و آل دی ال، هماهنگ است. در هر سال میزان کم کاری تیروئید ۲/۵٪ گسترش می یابد.

اگر بنا بر شواهد اختلالات هیپوفیز، مشکوک به کم کاری تیروئید ثانویه هستید باید T_4 آزاد پلاسما را اندازه گیری کنید. سطح TSH پلاسما در کم کاری ثانویه معمولاً در محدوده مرجع می باشد و نمیتواند به تنهایی برای تشخیص استفاده شود. بیماران مبتلا به کم کاری ثانویه باید برای کمبود هورمون هیپوفیز و ضایعه در هیپوفیز یا هیپوتالاموس بررسی شوند.

در سندروم یوتیروئید بیمار شدید، تشخیص کم کاری تیروئید احتمالاً مشکل است. T_4 کل و T_4 آزاد اندازه گیری شده توسط آزمایش های عادی ممکن است پایین باشد.

آزمایش TSH پلاسما بهترین و اولین آزمایش تشخیصی است. به غیر از زمانی که شواهدی از بیماری هیپوفیز یا هیپوتالاموس وجود دارد و یا بیمار با دوپامین و یا دوز بالایی از گلوکوکورتیکوئید درمان میشوند، سطح TSH نرمال، نشانه محکمی از یوتیروئید بیمار است. بالا رفتن TSH پلاسما (> 20 میکرو یونیت بر میلی لیتر) تشخیص کم کاری تیروئید اولیه را اثبات میکند.

بالا رفتن خفیف TSH پلاسما (< 20 میکرو یونیت بر میلی لیتر) ممکن است در یوتیروئید بیمار نیز باشد و فقط مختص بیماری کم کاری تیروئید نیست. T_4 آزاد پلاسما زمانی که TSH کمی بالا رفته است و یا مشکوک به کم کاری تیروئید ثانویه هستیم، باید اندازه گیری شود و اگر T_4 آزاد پایین است بیمار باید تحت درمان برای کم کاری تیروئید قرار بگیرد. عملکرد تیروئید باید در این بیماران پس از برطرف شدن بیماری دوباره ارزیابی شود.

الکتروکاردیوگرافی:

نوار قلب ممکن است ولتاژ پایین و موج T غیر عادی نشان دهد.



در کم کاری تیروئید ثانویه TSH پلاسما نمیتواند برای درمان استفاده شود. هدف درمان نگه داشتن T₄ آزاد پلاسما نزدیک محدوده مرجع میانی است. دوز تیروکسین باید در ۶ تا ۸ هفته تنظیم شود تا به این هدف برسیم. پس از آن اندازه گیری سالانه T₄ آزاد برای کنترل درمان کافی است. بیماری سرخرگ کرونری ممکن است با درمان کم کاری تشدید شود. دوز تیروکسین باید به تدریج در بیماران سرخرگ کرونری افزایش یابد همراه با تحت نظر گرفتن دقیق بدتر شدن درد قفسه سینه، نارسایی و آریتمی قلبی.

عوارض:

موقعیتهایی که دوز تیروکسین نیاز به تغییر دارد: کنترل کردن کم کاری تیروئید معمولاً به دلیل پیروی نکردن بیمار از دستورات پزشک، مشکل است. دلایل دیگری که موجب افزایش تیروکسین میشود شامل موارد زیر است:

۱) عدم جذب تیروکسین به دلیل بیماریهای روده یا تداخل داروها با جذب تیروکسین (مانند کربنات کلسیم، فروس سولفات، کلسیتیرامین، سوکرافات، آلومینیوم هیدروکسید) میباشد.

۲) بارداری، که در ۱۲ هفته اول معمولاً نیاز به تیروکسین بیشتر میشود. در خانمهای مبتلا به کم کاری تیروئید، TSH پلاسما باید به محض تأیید شدن بارداری، اندازه گیری شود و پس از آن ماهانه تا ۱۲ هفته دوم بارداری اندازه گیری شود. دوز تیروکسین باید برای نگه داشتن TSH پلاسما در نیمه پایینی محدوده مرجع، زیاد شود تا از کم کاری در جنین جلوگیری شود.

اگر هر کدام از موارد زیر مشاهده شود، کم کاری خفیف تیروئید باید با تیروکسین درمان شود:

۱) علائم همساز با کم کاری تیروئید

۲) گواتر

۳) هیپرکلسترولمی

۴) سطح TSH پلاسما > 10 میکرو یونیت بر میلی

لیتر.

بیمارانی که درمان دریافت نکردند باید سالانه کنترل شوند و درمان با تیروکسین باید با پیشرفت

علائم و یا بالا رفتن TSH، > 10 میکرو یونیت بر میلی لیتر، شروع شود.

درمان اضطراری برای درمان کم کاری به ندرت لازم میشود. بیشتر بیماران مبتلا به بیماری کم کاری و بیماریهای همراه با آن میتوانند به طور عادی درمان شوند. اگر چه کم کاری تیروئید میتواند بقا را با ایجاد تنگی نفس، فشار خون پایین، برادی کاردی و یا هیپوناترمی، به خطر بیندازد. تنگی نفس و فشارخون پایین، باید به دقت درمان شوند. قبل از شروع درمان با هورمون تیروئید، باید آزمون تأیید (TSH و T₄ آزاد پلاسما) انجام شود.

تزریق تیروکسین ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم وریدی میتواند هر ۶ تا ۸ ساعت در ۲۴ ساعت انجام شود و با دوز ۷۵ تا ۱۰۰ میکروگرم روزانه ادامه یابد تا گرفتن آن از طریق دهان میسر شود. اگر کم کاری تیروئید تأیید شود درمان جایگزین باید ادامه یابد. هیچ آزمون بالینی راه درمانی جایگزین را برای درمان با هورمون تیروئید، مشخص نکرده است، اما این روش به سرعت کمبود تیروکسین را در حالی که خطر تشدید بیماریهای کرونری و نارسایی قلب را کم میکند، کاهش میدهد. این درمان سریع فقط در بیماران در وضعیت بسیار وخیم انجام میشود. علائم حیاتی و ریتم قلبی باید برای تشخیص زودهنگام بیماری قلبی، به دقت تحت نظر باشند. تزریق هیدروکورتیزون ۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت در طول درمان جایگزین هورمون تیروئید به دلیل نارسایی آدرنال، توصیه میشود.

پرکاری تیروئید

قوانین کلی

آسیب شناسی:

بیماری گریوز عامل اصلی بیشترین پرکاری تیروئید خصوصاً در جوانان میباشد. اختلال خود ایمنی هم ممکن است موجب اختلال چشمی (بیرون زدگی کره چشم از چشم خانه) و میگزدم پره تیبال شود که هیچکدام از آنها در علل دیگر پرکاری هورمون



تیروئید یافت نمیشود.

گواتر مولتی ندولر سمی عامل شایع پرکاری تیروئید در افراد مسن می‌باشد.

دلایل غیر معمول سبب پرکاری تیروئید شامل پرکاری تیروئید ناشی از ید (معمولاً با داروهایی مانند آمیودارون و مواد حاجب رادیوگرافی)، تیروئید آدنوما، تیروئیدیت حاد (گواتر دردناک با پرکاری گذرا)، تیروئیدیت خاموش

(گواتر بدون درد با پرکاری گذرا که معمولاً پس از زایمان دیده میشود) و مصرف بیش از اندازه هورمون تیروئید.

پرکاری ناشی از TSH بسیار نادر است.

تشخیص

تاریخچه:

• علائم شامل عدم تحمل گرما، از دست دادن وزن، ضعف، تپش قلب، اختلال قاعدگی و اضطراب میباشد. در افراد مسن پرکاری تیروئید ممکن است خودش را فقط با فیبریلاسیون دهلیزی، نارسایی قلبی، ضعف یا دست دادن وزن، نشان دهد و فهرست بالایی را باید برای تشخیص بیماری دقیق بررسی کرد.

معاینه بدنی:

نشانه ها شامل رفلکس‌های جهشی تاندون، لرزش خوش خیم، ضعف عضلات پروگزیمال، نگاه خیره و بالا بودن پلک بالا میباشد. اختلالات قلبی شامل تاکی کاردی سینوسی، فیبریلاسیون دهلیزی و بیماری سرخرگ کرونری و نارسایی قلبی، ممکن است بارز شود.

Table 24-2 Differential Diagnosis of Hyperthyroidism

Type of Goiter	Diagnosis
Diffuse, nontender goiter	Graves' disease or painless thyroiditis
Multiple thyroid nodules	Toxic multinodular goiter
Single thyroid nodule	Thyroid adenoma
Tender painful goiter	Subacute thyroiditis
Normal thyroid gland	Graves' disease, painless thyroiditis, or factitious hyperthyroidism

جدول ۲۴-۲

کلید تفاوت یافته های معاینات بدنی شامل موارد زیر است:
برون چشمی و میگزدم پره تیپال فقط در بیماری گریوز دیده شد. (اگرچه بسیاری از افراد مبتلا به بیماری گریوز این علائم را نداشتند). گواتر منتشر که علائم آن با بیماری گریوز و تیروئیدیت خاموش سازگار است. حاملگی، درد گردن و یا استفاده از ید حاکی از دلایل دیگر به غیر از بیماری گریوز است.

تست تشخیصی:

در موارد نادری به اسکن با ید رادیواکتیو ۲۴ ساعته (RAIU) برای مشخص کردن بیماری گریوز یا گواتر مولتی ندو لر سمی از تیروئیدیت پس از زایمان، پرکاری حاصل از مصرف ید و یا اختلال ساختگی نیاز داریم.

علائم آزمایشگاهی:

زمانی که مشکوک به پرکاری تیروئید هستیم بهترین و اولین تست تشخیصی، آزمایش TSH پلاسما میباشد.

• اگر سطح TSH پلاسما > 0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر باشد، برای تشخیص شدت پرکاری و به عنوان مبانی اولیه درمان، T₄ آزاد پلاسما باید اندازه گیری شود. اگر T₄ پلاسما بالا رفته باشد تشخیص پرکاری بالینی ثابت می شود.

اگر TSH پلاسما < 0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر باشد ولی سطح T₄ نرمال باشد بیمار احتمالاً تنها به دلیل بالا رفتن T₃ پلاسما دچار پرکاری بالینی میباشد و سطح T₃ باید در این صورت اندازه گیری شود.

پرکاری تیروئید بسیار خفیف یا تحت بالینی ممکن است سطح TSH را تا < 0.1 میکرو یونیت بر میلی لیتر سرکوب کند، بنابراین تنها سرکوب شدن سطح TSH نمی تواند تأیید کننده علائم بیماری به دلیل وجود پرکاری تیروئید باشد.

همچنین سطح TSH می تواند توسط یوتیروئید بیمار شدید سرکوب شود.

درمان:

برخی از انواع پرکاری تیروئید (تیروئیدیت نیمه حاد یا پس از زایمان) موقتی هستند و تنها نیاز به درمان سمپتوماتیک دارند.

آنتاگونیست های گیرنده بتا آدرنژیک (مانند آتنولول ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز) برای از بین بردن علائم پرکاری تیروئید مانند تپش قلب، لرزش و اضطراب تا کنترل قطعی پرکاری و یا فروکش کردن پرکاری گذرا استفاده میشوند. دوز دارو برای کاهش علائم و تاکی

کاردی تنظیم میشود سپس با کنترل پرکاری تیروئید به مرور کم می شود.

وراپامیل با شروع دوز ۴۰ تا ۸۰ میلی گرم ۳ بار در روز میتواند برای کنترل تاکیکاردیا در بیمارانی که موارد منع مصرف آنتاگونیست های گیرنده بتا آدرنژیک را دارند، استفاده شود.

سه روش برای درمان قطعی وجود دارد (هیچکدام پرکاری را سریع کنترل نمی کند): RAI (درمان با ید رادیواکتیو)، تیونامیدها و تیروئیدکتومی.

در طول درمان بیماران با ارزیابی بالینی و اندازه گیری سطح T₄ آزاد تحت پیگیری قرار میگیرند. اندازه گیری سطح TSH برای ارزیابی واکنش به درمان بی فایده است چون TSH تا زمانی که عملکرد تیروئید نرمال شود سرکوب شده می ماند. صرف نظر از نوع درمان، تمام افراد مبتلا به بیماری گریوز نیاز به پیگیری مادام العمر برای پرکاری برگشت پذیر یا گسترش پرکاری تیروئید، دارند.

در بیماری گریوز، درمان RAI تقریباً بهترین درمان برای همه بیماران است. این روش ساده و بسیار کارآمد است ولی نمی توان در طول حاملگی از آن استفاده کرد.

پروپیل تیواوراسیل (PTU) باید برای درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی استفاده شود. داروهای تیونامید کنترل طولانی مدت را در کمتر از نیمی از بیماران با بیماری گریوز به دست آوردند و بیماران خطر عوارض جانبی کشنده خیلی کمی داشتند. تیروئیدکتومی باید در بیمارانی که نمیخواهند درمان RAI داشته باشند و کسانی که بیماری شان مجدداً عود کرده و یا با درمان تیونامید عوارض جانبی در آنها گسترش میابد، استفاده شود.

عوامل دیگری که موجب پرکاری تیروئید می شود: گواتر مولتی ندولر سمی و آدنومای سمی باید با RAI درمان شود (به غیر از زنان بارداری). انواع گذرای پرکاری تیروئید به دلیل تیروئیدیت باید به طور سمپتوماتیک با آتنولول درمان شود. پرکاری تیروئید ایجاد شده توسط ید تا زمانی که عملکرد تیروئید نرمال شود با تیونامیدها و آتنولول درمان میشود. اگرچه

درمان برخی بیماران مبتلا به پرکاری وابسته به مصرف آمیودارون، با گلوکوکورتیکوئید هم پیشنهاد میشود. تقریباً تمام بیماران مبتلا به پرکاری وابسته به مصرف آمیودارون به درمان با تیونامید خوب پاسخ داده اند.

درمان RAI (درمان با ید رادیواکتیو)

درمان تک دوز میتواند در ۹۰٪ بیماران، پرکاری تیروئید را به طور دائمی کنترل کند و دوزهای بعدی در صورت نیاز تجویز میشود. تست بارداری سریعاً قبل از شروع درمان از خانم هایی که قابلیت بارداری دارند گرفته میشود. اسکن با ید رادیواکتیو ۲۴ ساعته (RAIU) معمولاً دوز را محاسبه میکند. تیونامیدها با درمان RAI تداخل دارند و باید حداقل ۳ روز قبل از درمان، قطع شوند. اگر درمان با ید تجویز شده است باید حداقل دو هفته قبل از درمان RAI قطع شود. بیشتر بیماران مبتلا به بیماری گریوز با ۸ تا ۱۰ میلی کوری درمان میشوند اگرچه درمان گواتر مولتی ندولر سمی نیاز به دوز بالاتری دارد.

پیگیری:

معمولاً چند ماه برای سالم شدن عملکرد تیروئید نیاز است. بیماران متناوباً هر ۴ تا ۶ هفته با بررسی یافته های بالینی و T₄ پلاسما ارزیابی میشوند. اگر عملکرد تیروئید در محدوده نرمال ثابت بماند مدت زمان پیگیری متناوب به تدریج بیشتر شده و به سالی یک بار میرسد. اگر علائم کم کاری تیروئید گسترش یابد درمان با تیروکسین آغاز میشود. اگر علائم پرکاری تیروئید تا ۶ ماه باقی بماند درمان RAI دوباره تکرار میشود.

عوارض جانبی:

کم کاری تیروئید در بیشتر بیماران در سال اول ایجاد میشود و پس از آن به میزان حدوداً ۳٪ در سال گسترش میابد. به دلیل آزاد شدن هورمون های ذخیره، T₄ پلاسما ممکن است در ۲ هفته پس از درمان افزایش اندکی داشته باشد. این افزایش فقط در بیماران مبتلا به بیماری قلبی شدید، اهمیت دارد که احتمال وخیم تر شدن بیماری وجود دارد. این دسته از بیماران

باید با تیونامیدها درمان شوند تا سطح هورمون ذخیره را قبل از شروع درمان با RAI کاهش دهد. هیچ گونه شواهد قانع کننده ای مبنی بر تأثیر بالینی RAI بر گریوز چشمی وجود ندارد. این نوع از درمان خطر بدخیمی و نابهنجاری مادرزادی را در فرزند زنانی که پس از درمان با RAI بارور شده اند را افزایش نمیدهد.

درمان با تیونامیدها:

متی مازول و پروپیل تیواوراسیل (PTU) ساخت هورمون تیروئید را مهار میکنند، همچنین پروپیل تیواوراسیل (PTU) تبدیل محیطی تیروکسین (T₄) به تری یدوتیرونین (T₃) را مهار می کند. به محض اینکه هورمون ذخیره کاهش یابد (پس از چند هفته تا چند ماه) سطح T₄ کاهش میابد. این داروها هیچ گونه تأثیر دائمی بر عملکرد تیروئید ندارد. در اکثر بیماران مبتلا به بیماری گریوز، پرکاری تیروئید ۶ ماه پس از اتمام درمان مجدداً بازمی گردد. در طول درمان با تیونامید حدود یک سوم بیماران مبتلا به بیماری گریوز، بیماری شان خود به خود بهبود میابد و در این افراد نیازی به درمان دیگری وجود ندارد. بهبود این بیماری معمولاً در بیمارانی رخ میدهد که دچار پرکاری خفیف هستند و یا پرکاری تیروئید در آنها تازه شروع شده است و یا گواتر کوچک دارند. برای نمای امنیتی بهتر باید از متی مازول به جای PTU استفاده شود.

شروع درمان:

قبل از شروع درمان حتماً باید بیماران از عوارض جانبی اطلاعات کامل داشته باشند. معمولاً درمان با متی مازول ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم روزانه و یا PTU ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز، شروع میشود. دوزهای بالاتر میتواند برای پرکاری تیروئید شدید استفاده شود.

پیگیری:

تثبیت عملکرد تیروئید نرمال چندین ماه طول میکشد. بیماران متناوباً هر ۴ هفته با بررسی یافته های بالینی و T₄ آزاد پلاسما ارزیابی میشوند. اگر سطح T₄ آزاد بین ۴ تا ۶ هفته کاهش پیدا نکند، باید دوز



دارو افزایش یابد. ممکن است به دوز متی مازول ۶۰ میلی‌گرم روزانه و یا ۳۰۰ PTU میلی‌گرم، ۴ بار در روز نیاز داشته باشیم.

به محض اینکه سطح T۴ آزاد به میزان عادی کاهش یافت، دوز دارو برای نگه داشتن T۴ آزاد در محدوده مرجع نرمال، تنظیم میشود. اتفاق نظری در مورد زمان بهینه درمان وجود ندارد ولی دوره ۶ ماه تا ۲ سال بیشتر رایج است. پس از قطع مصرف دارو، بیماران باید برای برگشت پرکاری تیروئید به دقت تحت نظر باشند.

عوارض جانبی:

معمولاً عوارض جانبی در ماههای اول درمان ایجاد میشوند. عوارض خفیف شامل التهاب پوستی، کهیر، تب، آرتراژی و یا لکوپنی گذرا میباشد. آگرانولوسیتوز در ۳٪ از بیماران درمان شده با تیونامید، اتفاق می‌افتد. عوارض جانبی خطرناک دیگر شامل هپاتیت، واسکولیت و لوپوس منتشر میباشد. اگر مصرف دارو فوراً قطع شود عوارض معمولاً از بین میرود. بیماران باید مطلع باشند به محض دیدن علائم زردی و گسترش علائم آگرانولوسیتوز (مانند تب، احساس سرما و گلودرد) بلافاصله مصرف دارو را قطع کنند و فوراً با پزشک خود تماس بگیرند. بررسی مداوم گلبولهای سفید نمیتواند برای تشخیص آگرانولوسیتوز قابل استفاده باشد زیرا آگرانولوسیتوز، به طور ناگهانی گسترش میابد.

تیروئید کتومی:

این روش، در اکثر بیماران، پرکاری تیروئید را طولانی مدت کنترل میکند. بیماران با یکی از دو روش زیر برای جراحی آماده می‌شوند:

۱) تا زمانی که عملکرد تیروئید نسبتاً نرمال شود به بیماران تیونامید داده میشود. ۱ تا ۲ هفته قبل از عمل جراحی محلول اشباع شده از SSKI، ۴۰ تا ۸۰ میلی‌گرم (۱ یا ۲ قطره) دو بار در روز به بیماران تجویز میشود و هر دو دارو پس از جراحی قطع میشوند.

۲) آتنولول (۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه)، ۱ تا ۲ هفته قبل از جراحی شروع میشود. میزان آتنولول در صورت

لزوم برای کاهش ضربان قلب به ۹۰ در دقیقه، افزایش میابد و ۵ تا ۷ روز پس از جراحی ادامه دارد. SSKI همانگونه که قبلاً گفته شد تجویز می‌شود.

پیگیری:

یافته های بالینی، T۴ آزاد و TSH باید ۴ تا ۶ هفته پس از جراحی ارزیابی شوند. اگر عملکرد تیروئید نرمال باشد، بیمار در ماه سوم و ششم پس از جراحی و سپس سالانه توسط پزشک دیده میشود. اگر نشانه های کم کاری شروع شود، درمان با تیروکسین آغاز میشود. کم کاری تیروئید خفیف پس از برداشتن بخشی از تیروئید ممکن است گذرا باشد، بیماران بدون علامت ۴ تا ۶ هفته بعد برای تشخیص بهبود خود به خودی کم کاری تیروئید، معاینه می‌شوند. پرکاری تیروئید در ۳٪ تا ۷٪ بیماران باقی میماند یا مجدداً بر می‌گردد.

عوارض تیروئیدکتومی شامل کم کاری تیروئید در ۳۰٪ تا ۵۰٪ از بیماران، به ندرت مرگ وابسته به جراحی و در ۳٪ از بیماران (به دلیل آسیب عصب های حنجره) فلج تارهای صوتی میباشد. عوارض پس از عمل به تجربه و مهارت پزشک جراح بستگی دارد.

ملاحظات ویژه:

پرکاری تیروئید تحت بالینی زمانی است که TSH پلاسما تا ۰/۱ < میکرو یونیت بر میلی لیتر سرکوب شده است ولی بیمار هیچگونه علامتی ناشی از پرکاری تیروئید ندارد و سطح T۴ آزاد و T۳ نرمال است. پرکاری تیروئید تحت بالینی خطر فیبریلاسیون دهلیزی را در بیماران بالای ۶۰ سال و بیماران دارای ناراحتی قلبی بالا می‌برد و موجب پوکی استخوان در خانم های یائسه می شود، این بیماری در این بیماران باید درمان شود. بیماران جوان فاقد علامت مبتلا به بیماری گریوز خفیف میتوانند برای رفع خودبه خودی پرکاری تیروئید یا گسترش علائم و یا بالا رفتن سطح T۴ آزاد مورد ارزیابی قرار بگیرند.

درمان فوری:

درمان فوری زمانی استفاده میشود که پرکاری تیروئید، نارسایی قلبی یا سندروم کرونری حاد را تشدید می‌کند و یا در بخش نادر از بیماران



آخر بارداری اندازه‌گیری شود.

مبتلا به پرکاری تیروئید شدید که دچار تب و روان‌آشفته‌گی هستند انجام می‌گیرد. قبل از شروع درمان، سایر بیماری‌ها باید درمان شوند و آزمایش‌های تأییدی (TSH و T_4 آزاد) انجام شود. مصرف PTU ۳۰۰ میلی‌گرم، هر ۶ ساعت فوراً شروع شود. مصرف یدید (۲ قطره SSKI خوراکی هر ۶ ساعت) باید ۱ ساعت پس از اولین دوز PTU برای جلوگیری از ترشح هورمون، شروع شود. پروپرانولول ۴۰ میلی‌گرم خوراکی هر ۶ ساعت (یا دوز مشابه وریدی) باید به بیماران مبتلا به آنژین یا سکته قلبی تجویز شود و دوز دارو برای جلوگیری از تاکی‌کاردی باید تنظیم شود. پروپرانولول ممکن است برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و تاکی‌کاردی مفید باشد ولی می‌تواند موجب اختلال عملکرد سیستم قلبی بطن چپ شود. در بیماران دارای نارسایی قلبی، این دارو برای کنترل عملکرد بطن چپ داده می‌شود. T_4 آزاد هر ۴ تا ۶ روز اندازه‌گیری می‌شود. زمانی که T_4 آزاد به سطح نرمال برسد، دوز PTU و ید به تدریج کم می‌شود. درمان RAI باید دو هفته پس از قطع مصرف ید شروع شود.

پرکاری تیروئید در دوران بارداری:

اگر مشکوک به پرکاری تیروئید شدید باید TSH پلاسما اندازه‌گیری شود. سطح TSH پلاسما در شروع بارداری کاهش می‌ابد ولی به ندرت به $0.1 <$ میکرو یونیت بر میلی‌لیتر می‌رسد. اگر سطح TSH $0.1 <$ میکرو یونیت بر میلی‌لیتر باشد، تشخیص با اندازه‌گیری T_4 آزاد تأیید می‌شود. RAI در دوران بارداری ممنوع است بنابراین بیماران باید با PTU درمان شوند. از متی‌مازول به دلیل نقش آن در ایجاد برخی نواقص مادرزادی، در این دوران استفاده نمی‌شود. دوز PTU باید هر ۴ هفته برای نگه داشتن T_4 آزاد نزدیک محدوده بالای نرمال برای جلوگیری از کم‌کاری تیروئید در جنین، تنظیم شود. دوز دارو معمولاً در اواخر دوران بارداری نیاز به کاهش دارد.

آتنولول ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم در روز می‌تواند برای رفع علائم تا تأثیر PTU استفاده شود. جنین و نوزاد باید به‌دقت برای پرکاری تیروئید کنترل شود. سطح ایمونوگلوبین محرک تیروئید بارداری باید در سه ماهه



درمان موفق بیماری کرون همراه با گره ریوی نکروبیوتیک با استفاده از آستکینوماب (استلارا)

برگرفته از:

The American Journal of Gastroenterology

نویسندگان:

Ingo Ganzleben, Simon Hirschmann, Julia Kohler, Florian S Fuchs, Ralf J. Rieker, Eva Baer, Entcho Klenske, Daniel Nagore

مترجم: گیلدا خسرونی

گره که ضایعه بزرگ به صورت حفره بوده را نشان داده است (شکل a). لاواژ برونکوالوئولار به دست آمده در برونوسکوپي بیمار حاوی افزایش نوتروفیل‌ها (۲۰٪)، ماکروفاژها (۷۰٪) و لنفوسیت‌ها (۵٪) بود. آزمایش‌های میکروبیولوژیکی برای پاتوژن‌های مختلف، از جمله میکروباکتری توبرکلوزیس و میکروباکتری‌های فراگیر و همچنین بیماری‌های قارچی مختلف منفی بودند. گره پلور با استفاده از سوراخ کردن قفسه سینه با کمک سونوگرافی نمونه‌برداری شد و تجزیه و تحلیل میکروبیولوژیکی دوباره، نتایج منفی را به همراه داشت. تست IGRA و آنزیم مبدل آنژیوتانسین نیز منفی بود. با وجود مثبت بودن آنتی‌بادی‌های سیتوپلاسمیک نوتروفیل، نتایج آنتی‌بادی سیتوپلاسمیک ضد نوتروفیل منفی باقی مانده بود. ارزیابی بافت‌شناسی علائم التهاب را

یک بیمار سفیدپوست ۳۳ ساله مبتلا به بیماری کرون با تظاهرات نادر خارج از روده ای مثل، ندول ریوی نکروبیوتیک را گزارش می‌کنیم که با موفقیت به وسیله اینترلوکین ۲۳-IL/۱۲-IL و آستکینوماب درمان شده است. بیمار هنگام مراجعه به بخش ما در ماه مارس ۲۰۱۴ دارای علایم بالینی فعال به همراه ندول ریوی به عنوان تظاهرات خارج از روده داشت. تشخیص اولیه در سال ۲۰۰۷ انجام شده بود (طبقه‌بندی مونترال L۲، A۲ و B۱)، و بیمار همچنین سابقه پیودرما گانگرنوزوم در دوره‌های فعال بیماری داشته است. آندوسکپی بیماری فعال و دارای زخم‌های طولی از سیگموئید تا سکوم را نشان داده و بررسی ایکس ری قفسه سینه قبل از درمان بیولوژیکی، انفیلتراسیون لوب میانی و هاله بیضی شکل در ناف ریه راست را نشان داد. سی‌تی‌اسکن بعدی چندین

با تعداد زیادی سلول غول پیکر چند هسته‌ای، لنفوپلاسماسل و کانون‌های فیروز جدا شده نشان داد. (شکل ۲)

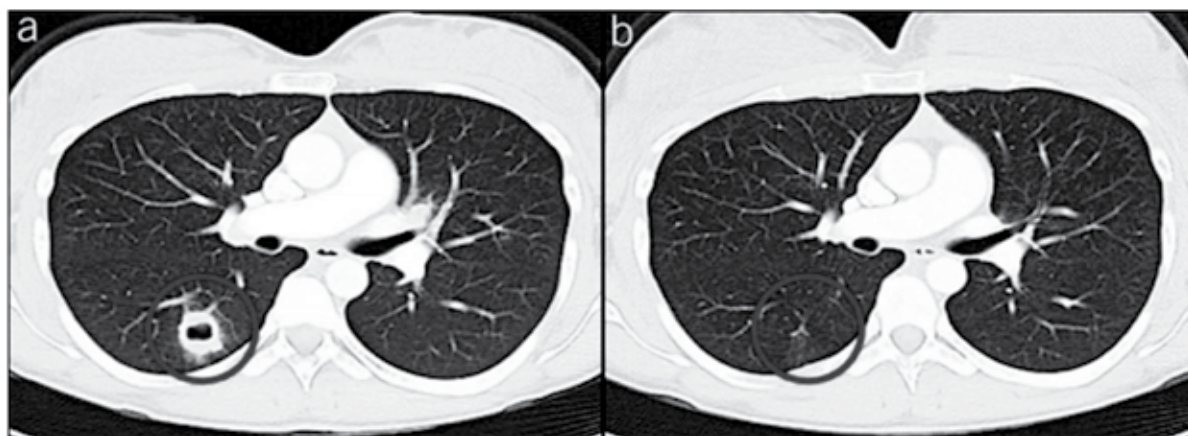


Figure 1. CT of the lung showing the largest of multiple pulmonary nodules. This nodule was located in the apical region of the right lower lobe measuring 2.1×1.9 cm and had the morphological aspect of a thick-walled cavern (a, red circle). CT of the same region after 17 months of ustekinumab maintenance therapy shows that the lesion has completely resolved (b, red circle). CT, computed tomography.

در خلاصه، تشخیص گره‌های نکروبیوتیک ریوی مرتبط با بیماری کرون داده شد و درمان با فاکتور نکروز ضد تومور آلفا و آنتی بادی اینفیلیکسیماب انجام شد. با این وجود، علائم کاهش پاسخ ثانویه و درد در زانو‌ها به علت آرتریت در طول درمان مشاهده شد. علاوه بر این، بیمار افزایش تنگی نفس و شروع پسوریازیس شدید مقاوم به درمان موضعی را گزارش کرد. میزان کافی ($3/28$ mg/ml) از اینفیلیکسیماب مشاهده شد و میزان آنتی‌بادی ضد اینفیلیکسیماب قابل شناسایی نبود. ما به این نتیجه رسیدیم که بیمار به درمان با اینفیلیکسیماب پاسخ مثبت نداده و درمان را پس از ۶ ماه متوقف کردیم. اندکی پس از آن، تصویربرداری معمولی از قفسه سینه انجام شد که گره‌های کوچکتر اما هنوز قابل تشخیص را نشان می‌داد. سپس درمان با آستیکنوماب $23 - 12/IL - IL$ با استفاده از دوز وریدی 390 میلی گرم شروع شد. بیمار پاسخ‌های سریع بالینی شامل رهایی از تظاهرات پوستی پسوریازیس و بهبودی بالینی با درمان شدید استیکنوماب هر ۸ هفته را گزارش کرد. ارزیابی آندوسکوپی پس از ۶ ماه نشان‌دهنده پاسخ خوب به درمان بود. پس از ۱۷ ماه درمان با استیکنوماب بیمار از ناراحتی تنفسی و درد در همی تراکس شکایت داشت. سی‌تی اسکن ریه باقیمانده پارانشیم را نشان داد که مرتبط با درد گزارش شده از طرف بیمار بود. پیگیری دقیق‌تر با تصویربرداری سی‌تی گره‌های نکروبیوتیک که قبلاً شرح داده بودیم را به طور قابل ملاحظه‌ای در طول درمان با آستیکنوماب به وضوح نشان داد (شکل ۱b).

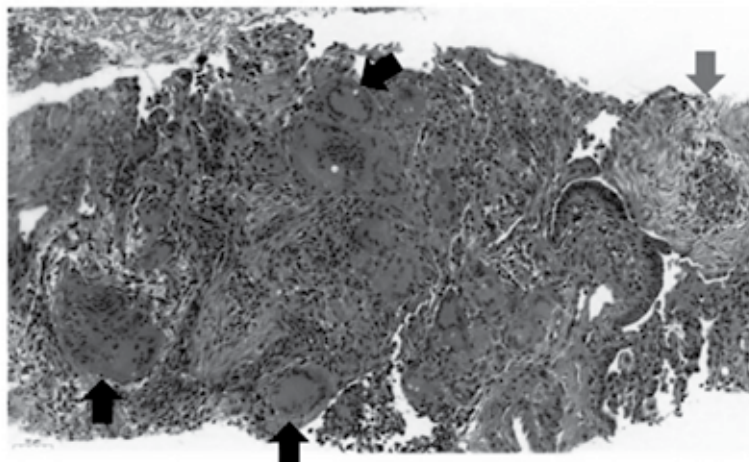


Figure 2. Hematoxylin and eosin staining of the tissue sampled from a pleura-adjacent nodule (scale bar 50 μ m, 20-fold magnification). Shown is a severely affected area with abundant multinucleated giant cells and lymphoplasmacellular infiltrates (black arrows) as well as isolated fibrotic foci (gray arrow).

همانطور که قبلاً توضیح دادیم گره‌های نکروبیوتیک از تظاهرات خارجی بسیار نادر در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (IBD) است و با وقوع پیودرما گانگرنوزوم مرتبط است. آنها نه تنها باید با دقت از پاتولوژی‌های ثانویه پارانشیم ریوی مانند سل، گرانولوماتوز و گنر و پنومونی ائوزینوفیلیک ناشی از دارو متمایز شود، بلکه باید از تظاهرات اولیه پارانشیم نیز مانند درگیری مجاری تنفسی (برونشیت یا/ و برونشیول)، بیماری‌های مزمن انسدادی ریه در IBD متمایز شود. یک گزارش موردی وجود دارد که درمان موفقیت‌آمیز ندول‌های نکروبیوتیکی را با اینفیلیکسیماب در بیمار مبتلا به بیماری کرون توصیف می‌کند. تا جایی که ما می‌دانیم مورد ارائه شده ما اولین گزارش موفق درمان بیماری کرون با گره‌های نکروبیوتیکی به وسیله آستکینوماب می‌باشد. گزارشی که در مورد درمان نکروبیوزیس لیپوئیدیکا و بیماری پوستی گرانولوماتوز که آستکینوماب با کاهش فعال‌سازی ماکروفاژ منجر به کاهش تشکیل گرانولوم می‌شود. این نشان‌دهنده این است که در این مورد ما پاسخ به آستکینوماب مبتنی بر التهاب می باشد نه فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا. علاوه بر آن اخیراً در یک مطالعه نمایان شدن گره‌های نکروبیوتیک را در درمان بیماری کرون با ودولیزوماب را گزارش کرده است که نشان‌دهنده لزوم مطالعات بیشتر در مورد شکل‌گیری و درمان تظاهرات خارجی بسیار نادر در IBD می‌باشد.

ضربه مغزی خفیف و داروهای ضد انعقادی

برگرفته از:

Neurology Clinical Practice

مترجم: گیلدا خسرونی

پیش زمینه:

بیماران تحت درمان با ضد انعقاد را که در بخش اورژانس به دلیل آسیب خفیف سر بستری شده بودند، ارزیابی کردیم.

نتایج:

در کل ۳۴۴ بیمار در این مطالعه شرکت کردند و ۳۳۷ نفر (۹۷/۹٪) دارای سی تی اسکن منفی بودند. سی تی اسکن دوم بر روی ۲۸۴ بیمار که سی تی اسکن منفی داشتند انجام شد و ۴ بیمار (۱/۴٪) دارای سی تی اسکن مثبت بودند اما هیچ یک از بیماران از لحاظ نورولوژی بدتر نشده و احتیاج به جراحی نداشتند.

علیرغم خطر بالای خونریزی داخل جمجمه (ICH) در بیماران با ضربه مغزی خفیف که داروی ضد انعقادی مصرف می کنند، ارزش سی تی اسکن پی در پی برای شناسایی خونریزی بحث برانگیز است. این مطالعه به بررسی کاربرد ۲ سی تی اسکن متوالی در فاصله ۴۸ ساعت (CT۱ و CT۲) در بیماران مبتلا به ضربه مغزی خفیف (مقیاس اغما گلاسکو ۱۳-۱۵) که داروهای ضد انعقاد خوراکی مصرف می کنند پرداخته است.

روش ها:

ما به صورت گذشته نگر سوابق کلینیکی کلیه



نتیجه گیری:

استفاده مرتب و روزمره از سی تی اسکن دوم در ترومای خفیف سر در بیمارانی که ضد انعقاد مصرف می کنند گران و از لحاظ بالینی غیر ضروری است.

ضربه مغزی (TBI) یک اختلال عصبی شایع می باشد که بر سیستم بهداشت تأثیر زیادی دارد. میزان وقوع آن در اروپا ۲۶۲ نفر از ۱۰۰,۰۰۰ نفر، با میانگین مرگ و میر ۱۰/۵ نفر از ۱۰۰,۰۰۰ نفر می باشد و کل هزینه آن سالانه ۳۳ میلیارد یورو تخمین زده می شود. در ایالات متحده میزان وقوع سالانه تقریباً ۱/۷ میلیارد تخمین زده شده است، به همراه حدود ۱,۳۶۵,۰۰۰ مورد ویزیت در بخش اورژانس و هزینه سالانه تقریبی ۱۶/۷ میلیارد.

در درمان بالینی شدت TBI به طور کلی بر اساس مقیاس اغما گلاسکو (GCS)، مدت زمان از دست دادن هوشیاری و مدت زمان فراموشی پس از سانحه ارزیابی می شود.

TBI خفیف براساس $GCS \geq 13$ از دست دادن هوشیاری > 30 دقیقه و فراموشی پس از سانحه > 24 ساعت، تعریف می شود.

حدوداً ۸۰٪ از تمام ضربه مغزی ها به عنوان خفیف طبقه بندی می شود. با توجه به شیوع بسیار بالا، بار اقتصادی و اجتماعی ناشی از آن قابل توجه است. تأخیر در شروع خارج کردن خون از جمجمه بزرگ ترین نگرانی بیمارانی با TBI خفیف می باشد. استفاده طولانی مدت از ضد انعقاد خوراکی یک عامل خطر مستقل برای خونریزی مغزی در بیمارانی با TBI می باشد. در ایالات متحده بیش از ۶ میلیون بیمار تحت درمان طولانی مدت با ضد انعقاد خوراکی (OAC) هستند، و از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۴ تعداد بیمارانی مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی برای دریافت OAC از ۰/۸۸ میلیون به ۱/۷۲ میلیون افزایش یافته است. بنابراین به دلیل افزایش استفاده از ضد انعقادها و خطر بالای افتادن افراد مسن، ضربه مغزی در بیمارانی مصرف کننده ضد انعقاد به یک چالش مکرر در بخش اورژانس تبدیل شده است. دستورالعمل های اروپایی نشان می دهد که کلیه بیمارانی مصرف کننده

ضد انعقاد با آسیب دیدگی سر، بدون در نظر گرفتن تظاهرات بالینی، باید تحت سی تی اسکن و یک دوره مشاهده معمول قرار گیرند.

معیارهای بالینی متداول ارزیابی علائم برای تجویز سی تی اسکن در بیمارانی تحت درمان با داروی ضد انعقاد اعتبار ندارد. دستورالعمل های اصلی پیشنهاد می کنند که سی تی اسکن باید در بیمارانی دارای اختلال انعقاد خون در مواردی که از دست دادن هوشیاری و حافظه وجود ندارد، در نظر گرفته شود. همچنین این دستورالعمل ها حاکی از نداشتن داده های کافی برای مرخص کردن بیمارانی TBI خفیف و مصرف کننده ضد انعقاد خوراکی با سی تی اسکن منفی می باشد. بنابراین به دلیل محدود بودن داده های موجود در مورد وقوع و شیوع ICH تأخیری، مدیریت بهینه این بیمارانی همچنان بحث برانگیز است. برای ارزیابی کاربرد پروتکل مراقبت ۴۸ ساعته با دو سی تی اسکن سر در فاصله ۴۸ ساعته، ما به صورت گذشته نگر شیوع ICH تأخیری در کلیه بیمارانی تحت درمان با ضد انعقاد بستری را در ۵ سال متوالی بررسی کردیم.

روش ها:

تأییدیه پروتکل استاندارد، ثبت نام و رضایت نامه بیمار:

این مطالعه توسط کمیته اخلاق تأیید شد و رضایت نامه کتبی از بیمارانی دریافت شد. ما پرونده بالینی تمام بیمارانی TBI بستری در بخش اورژانس بیمارستان دانشگاهی سن پائولو در میلان ایتالیا را که توسط بانک اطلاعات اورژانس شناسایی شده بود را بررسی کردیم.

معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر است:

(۱) ۱۸ سال سن و بالاتر (۲) ضربه مغزی (۳) عدم از دست دادن هوشیاری یا از دست دادن هوشیاری کمتر از ۳۰ دقیقه (۴) عدم فراموشی یا داشتن فراموشی بعد از سانحه کمتر از ۲۴ ساعت (۵) $GCS \geq 13-15$ در زمان پذیرش و (۶) مصرف داروهای ضد انعقاد



[وارفارين، هپارين، ريواروكسابان، آپيكسابان، داييگاتران] قبل از سانحه. بيمارانی که داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت هم زمان مصرف می کردند نیز در اين مطالعه گنجانده شدند. اين ارزیابی صرف نظر از شدت تروما شامل سی تی اسکن غير كنتراست (سی تی ۱) معاینه نورولوژیک و پذیرش در پنل آزمایشگاهی تروما با پارامترهای انعقاد خون ([زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، نسبت بین المللی نرمال شده (INR)] بود. تمام بيماران دارای سی تی اسکن منفي، به مدت ۲۴ ساعت در واحد مراقبت های بخش اورژانس تحت نظر قرار گرفتند. پزشکان و پرستاران بخش اورژانس برای مشاهده و رصد کردن دقیق بيماران ضربه مغزی آموزش دیدند. اگر بيمار علائم جديد نشان می داد درخواست مشاوره نورولوژیک فوری می شد. در پایان این مرحله اسکن دوم و آخرین معاینه نورولوژیک انجام شد. ما سی تی اسکن دوم مثبت را نشانه حضور هرگونه خونریزی حاد، صرف نظر از مقدار آن (خونریزی ساب آراکنوئید، خونریزی ساب دورال، خونریزی اپیدورال، خونریزی اینترپارانشیمال و یا له شدگی در هر اندازه ای) میدانیم. در نهایت، بيماران جهت بازپرداخت کدهای گروهی مربوط به تشخیص و کل هزینه نظارت بيمارستانی و اسکن های پیاپی، مورد تحلیل قرار گرفتند.

نتایج:

در مجموع ۳۴۴ بيمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، مشخص شدند. در میان آن ها ۷ بيمار (۲٪) سی تی اسکن مثبت داشتند. در میان ۳۳۷ بيماری که سی تی اسکن منفي داشتند (جدول ۱)، ۵۳ بيمار به دليل کامل نکردن پروتکل از مطالعه خارج شدند (۲۲ بيمار اجازه نظارت ندادند و ۳۱ بيمار دومین سی تی اسکن را انجام ندادند). از ۲۸۴ بيمار باقیمانده ۲۷۵ بيمار بلافاصله پس از سانحه بستری شدند و به مدت ۴۸ ساعت تحت نظارت قرار گرفتند و ۹ بيمار ۲۴ ساعت پس از سانحه به بخش اورژانس مراجعه کردند. این ۹ بيمار بلافاصله پس از پذیرش سی تی اسکن اول را انجام دادند و سی تی اسکن دوم را در ۴۸ ساعت پس از ضربه مغزی انجام دادند و به مدت ۲۴ ساعت در بيمارستان تحت مراقبت قرار گرفتند.

Table 1

Patients with negative CT¹ (n = 284)

Table 1 Patients with negative CT ¹ (n = 284)	
	Values
Age, y, mean (SD)	79.09 (11.62)
Sex, n (%)	

M	100 (35.2)
F	184 (64.7)
Mechanism of injury, n (%)	
Fall from standing	194 (68.3)
Syncope	31 (10.9)
Unclear	28 (9.8)
Aggression	5 (1.7)
Vehicle accident	4 (1.4)
Other	9 ^a (3.1)
Loss of consciousness, n (%)	
Yes	39 (11.3)
Uncertain	31 (9.0)
GCS, n (%)	
14	66 (23.2)
15	218 (76.7)
Amnesia (<24 h), n (%)	10 (3.5)
Cranial fractures, n (%)	5 (1.7)
Nasal	2 (0.7)
Zygomatic	2 (0.7)
Frontal	1 (0.3)
Anticoagulant agent, n (%)	
Warfarin	244 (85.9)
Acenocumarol	26 (9.1)
LMWH	8 (2.8)
Combined antiplatelet and OAC therapy, n (%)	5 (1.7)
Combined anticoagulant and LMWH, n (%)	1 (0.35)
INR range, ^a n (%)	
>4	22 (7.7)
3-4	41 (14.4)
2-3	123 (43.3)
1.2-2	65 (22.8)
<1.2	22 (7.74)
Missing	3 (1.05)
Abbreviations: GCS = Glasgow Coma Scale; INR = international normalized ratio; LMWH = low-molecular-weight heparin; OAC = oral anticoagulant.	
^a Head CT on admission.	
^b Three patients with accidental brain injury, 3 falls from stairs, 1 fall from a horse, 1 fall from a bicycle, and 1 epileptic seizure.	
^c INR was not considered in patients on LMWH (n = 8).	

طی زمان نظارت، پزشکان بخش اورژانس به ارزیابی نورولوژیک بیشتری برای ۱۴ بیمار نیاز داشتند که این بیماران گزارش شروع سردرد، حالت تهوع و بدتر شدن وضعیت نورولوژیکی را داشتند. اگر چه ارزیابی نورولوژیک برای تمام آنها منفی بود، ۱۳ نفر از ۱۴ بیمار سی تی اسکن های بعدی بدون رد یابی خونریزی مغزی را انجام دادند. تمامی بیماران سی تی اسکن ۲ را انجام دادند و هیچکدام در پایان ۴۸ ساعت سی تی اسکن مثبت نداشتند. هیچ یک از بیماران درمان وارونه کردن اثرات داروهای ضد انعقاد مانند پروتروبین کمپلکس کانسترت، دسموپرسین و یا پلاسمای منجمد تازه، دریافت نکردند. سی تی اسکن، ICH تأخیری (dtICH) را در ۴ بیمار از ۲۸۴ بیمار (۱/۴٪) شناسایی کرد. هیچ یک از بیماران تخریب عصبی نشان ندادند، تمام بیماران GCS از ۱۵ و معاینه نورولوژیک معمولی داشتند و فقط ۱ بیمار گزارش سردرد خفیف داشت. هیچ کدام از بیماران نیاز به مداخلات جراحی نداشتند، ۳ بیمار بستری شدند و با سی تی اسکن های مکرر تا برطرف شدن خطر dtICH تحت مراقبت و نظارت قرار گرفتند (بین ۳ تا ۷ روز پس از ضربه مغزی) و یک بیمار نیز مرخص شد و تا ۱ ماه بعد حال خوبی داشت. داده های بالینی در مورد این بیماران در جدول ۲ موجود است.

Open in a separate window

Table 2
Characteristics of patients with a negative CT¹ and positive CT²

LOS/symptoms/ signs at admission	Medication	INR at admission	CT2 findings	GCS/symptoms/ signs at 48 h	CT3 findings (hours from CT2)	OAC discontinued/ OAC reversal	Outcomes
4/Posttraumatic amnesia/no	Warfarin	2.93	Small intraparenchymal hematoma	15/Headache/LOC	Stable (24)	Yes/no	Hospitalized
5/No/no	Acenocoumarol	2.22	Small intraparenchymal hematoma	15/No/no	Stable (24)	Yes/no	Hospitalized
5/Headache vomiting/No	Warfarin	2.49	Small intraparenchymal hematoma	15/No/no	Negative (12)	Yes/no	Hospitalized
5/No/no	Warfarin	1.21	Hygroma with minimal subdural bleeding	15/No/no	Not performed	No/no	Discharged home

used on any of the patients.
GCS = Coma Scale; INR = international normalized ratio; LOC = loss of consciousness; OAC = oral anticoagulant.

برآورد هزینه پذیرش و سی تی اسکن ها برای بیمارانی که دوره نظارت ۴۸ ساعته را کامل کردند ۶۵۴ یورو (۶۹۳ دلار) بود. هزینه ۹ بیماری که با ۲۴ ساعت تأخیر پذیرش شدند ۴۵۴ یورو (۴۸۱ دلار) بود. بنابراین کل هزینه برای مدیریت بیماران ۱۸۳،۹۳۶ یورو (۱۹۴،۹۷۲ دلار) برای ۲۸۴ بیمار بود (جدول ۳)

Table 3

Cost analysis for the 48-hour in-hospital observation per patient

Open in a separate window

Table 3 Cost analysis for the 48-hour in-hospital observation per patient		
Intervention	Cost in Europe, €	Cost in United States, \$
Average cost for a noncontrast head CT ^a scan in the ED	127	464
Average cost for 24-hour hospital admission	200	3,612
Total cost (average cost for 48-hour hospital admission + 2 noncontrast head CT scans in the ED) ^b	654	8,152

Abbreviation: ED = emergency department.
^aHead CT on admission.
^bIf an additional CT was performed (13 cases), the total and estimated costs would become, respectively, €781 and \$8,616 USD.



بحث:

مطالعه گذشته نگر ما نشان داد که وقوع dtICH در بیماران مصرف کننده ضد انعقاد با TBI خفیف، بسیار نادر است. علیرغم اهمیت بالینی پایین dtICH شناسایی شده، هزینه بهداشت عمومی برای پذیرش، نظارت و مراجعه به بیماران قابل توجه بود (طی ۵ سال حدوداً ۱۸۵,۰۰۰ یورو یا ۱۹۴,۹۷۲ دلار به علاوه ۵۶۰ روز اقامت در بیمارستان). این مطالعه نظارت و مشاهدات بیمارستانی و سی تی اسکن های سر را در ۴۸ ساعت به طور قابل توجهی افزایش داد.

مطالعات بسیاری در مورد عوامل خطرزا در بیماران با ضربه مغزی خفیف و دستورالعمل ها برای تشخیص اینکه کدام بیمار با TBI خفیف باید سی تی اسکن انجام دهد، برای نظارت بستری شود و یا به منزل فرستاده شود، در حال تکامل است. مصرف طولانی مدت ضد انعقاد خوراکی به عنوان عامل خطر مستقل برای ICH بعد از حتی ضربه مغزی خفیف، شناخته شده است. در نتیجه بیمارانی که ضد انعقاد خوراکی مصرف می کنند در گروه پر خطر قرار میگیرند و توافق جمعی وجود دارد که این دسته از بیماران باید سی تی اسکن سر انجام دهند با این حال اختلاف نظر در مورد مدیریت های بعدی و استفاده از سی تی اسکن های مکرر برای حذف عوارض خونریزی های داخل جمجمه وجود دارد. بنابر افزایش تعداد بیماران تحت درمان با ضد انعقادها به تجهیزات بیشتری برای ارزیابی عوامل خطر کوچک که موجب عوارض جدی در جمعیتی بزرگ از بیماران می شود، نیاز داریم. جمعیت سالخورده به دلیل استفاده بیشتر از ضد انعقادها (افراد بالای ۶۵ سال) و خطر عمده افتادن افراد مسن منجر به همپوشانی مهمی در وقوع ICH شده است. تحقیقات اندکی در مورد وقوع dtICH در بین بیماران مصرف کننده ضد انعقاد وجود دارد. داده های ما با اکثر مقالات منتشر شده مطابقت دارد به استثنای مقاله منتشر شده توسط مندیتو و همکاران که وقوع بیشتر ICH تأخیری را گزارش کرده است. همانطور که چانی و همکاران اشاره کرده اند این تفاوت می تواند ناشی از گرایش در انتخاب جمعیت باشد. مندیتو و همکاران جمعیتی را مطالعه کردند که در حوادث نقلیه موتوری آسیب دیده بودند در حالی که اکثر جمعیت بیماران در مطالعات دیگر زمین افتاده بودند.

Table 4

Risk of delayed intracranial hemorrhage in OAC patients in previous studies

Study design	Population	Outcomes	Key results
Prospective, observational			
Twenty-four-hour observation and a repeat head CT scan prior to discharge ³¹	A total of 137 adult patients on preinjury anticoagulation therapy with mild head injury and normal initial head CT; 3 patients were on both anticoagulant and antiplatelet therapy	Presence of ICH on repeat CT, neurologic deterioration, neurosurgical intervention, and death	Delayed ICH was identified in 2 patients (1.4%); both were on concomitant antiplatelet and anticoagulant therapy; no patients exhibited neurologic deterioration or required neurosurgical intervention
Prospective, observational			
Twenty-four-hour observation and a repeat head CT scan prior to discharge ³²	Ninety-seven patients >14 years old with mild head injury and preinjury anticoagulation	Presence of immediate intracranial hemorrhage, presence of delayed intracranial hemorrhage, neurosurgical intervention, or death	Delayed ICH identified in 5 of 87 patients receiving repeated CT scans (6%); 1 out of 5 exhibited neurologic deterioration and required surgery, 3 were hospitalized, and 2 were discharged because ICH was minimal; 2 patients who were discharged after completing the study protocol returned 2 and 8 day later with symptomatic SDH; neither required surgery
Retrospective review			
Twenty-four-hour observation and a repeat head CT scan prior to discharge ³³	A total of 211 adult patients on preinjury oral anticoagulation with mild traumatic brain injury and a normal initial head CT scan; patients must have been on oral anticoagulant for >1 week with an INR >1.1	Presence of intracranial hemorrhage on repeat head CT scan, neurologic deterioration, neurosurgical intervention, or death	Five of 211 patients were found to have delayed ICH on repeat head CT scans, but in retrospect, only 2 of these patients had initially negative head CT scans (0.9%); these patients deteriorated at 19 or 28 days after trauma from delayed ICH

Table 4 Continued			
Study design	Population	Outcomes	Key results
Retrospective review			
Twenty-four-hour observation and a repeat head CT scan prior to discharge ³⁴	Seventy-four adult patients on preinjury oral anticoagulation with mild head injury	Presence of intracranial hemorrhage on repeat CT scan	None of the 74 anticoagulated patients (0%) exhibited delayed ICH at CT2
Retrospective review³⁵			
Medical record reviewed up to 60 days from the initial trauma	A total of 183 adult patients on preinjury oral anticoagulation with mild head injury	Presence of intracranial hemorrhage on repeat head CT scan performed at 0–60 days, neurologic deterioration, neurosurgical intervention, or death	Five of 183 (2.7%) patients were found to have delayed ICH on repeat head CT scan, and 2 of these patients died as a consequence; the second CT scan was performed in 3 cases in the first 24 hours from TBI, in 1 case at 24 hours and in 1 case at 8 days
Retrospective review			
Six-hour observation and a repeat head CT scan prior to discharge ³⁶	A total of 424 adult blunt head trauma patients on anticoagulant or antiplatelet therapy and a normal initial head CT scan; 289 patients were on warfarin, 25 on both anticoagulant and antiplatelet therapy	Presence of intracranial hemorrhage on repeat CT at 6 hours, neurologic deterioration, or readmission	Delayed ICH was identified in 4 of 362 patients who received repeat head CT scan (1%); 5 were on warfarin and 2 were on both warfarin and aspirin; none of the delayed ICH cases was found to be clinically significant
Prospective, observational, multicenter			
Fourteen-day follow-up assessed in 930 patients by telephone survey (843 patients) or by electronic medical records review ³⁷	A total of 766 adult patients with blunt head trauma and preinjury warfarin use; initial CT scan was obtained in 1,000 patients (93%)	Presence of immediate intracranial hemorrhage, presence of delayed intracranial hemorrhage, neurosurgical intervention, or death	Delayed ICH was identified in 4 of 687 patients on preinjury warfarin (0.6%); of the 4 patients with delayed ICH, 2 died from extensive ICH; one of these 2 patients was previously discharged home without an initial CT scan
Abbreviations: ICH = intracranial cerebral hemorrhage; INR = international normalized ratio; OAC = oral anticoagulant; TBI = traumatic brain injury; SDH = subdural hematoma.			

در جمعیت مورد مطالعه ما میزان dtICH شناسایی شده توسط سی تی اسکن دوم، پایین بود (۴/۱٪) و dtICH اهمیت بالینی نداشت، تنها یک بیمار گزارش سر درد خفیف داشت و هیچ کدام از بیماران تخریب عصبی و یا بدتر شدن سطح هوشیاری نشان ندادند و نیاز به مداخلات جراحی مغز و اعصاب نداشتند. برخلاف انتظار تجزیه و تحلیل داده‌ها با توجه به کوچک بودن اندازه نمونه بیماران سی تی اسکن ۲- مثبت امکان پذیر نیست، تست INR هم به نظر نمی‌رسد ICH تأخیری را پیشگویی کند. سه چهارم بیماران با سی تی اسکن مثبت، INR دو تا سه داشتند و یک بیمار INR نسبتاً نرمال داشت. برخلاف آن نوع آسیب دیدگی به نظر می‌تواند بر خطر ICH تأخیری تأثیر بگذارد (شکل).

یک پنجم بیماران در درگیری و یک چهارم در تصادفات جاده ای دارای سی تی اسکن دوم مثبت بودند درحالی که ۲ بیمار باقیمانده با ICH تأخیری ۲ نفر از ۱۹۴ بیماری بودند که زمین افتاده بودند.



این مطالعه یک مطالعه تک مرکزی بود که عمدتاً شامل جمعیت سالخورده می‌شد که زمین افتاده بودند (۶۸/۳٪) با تمایل در انتخاب بیماران با TBI خفیف. این گرایش در انتخاب جمعیت در مقایسه با گزارش‌های منتشر شده در مورد بیماران مصرف کننده ضد انعقادها (۹/۷٪ - ۷٪) با میزان پایین وقوع ICH فوری سازگار بود (۲٪). اگرچه ما یک جمعیت یکسان را توصیف می‌کنیم و یافته‌های ما مطابق با طرح یک بخش اورژانس معمولی است نه مرکز تروما.

بر طبق متون به چاپ رسیده، برای دستیابی به نرخ صفر برای dtICH، زمان سی تی اسکن ۲ باید تا یک ماه تمدید شود. از آنجا که سیستم‌های بهداشت ملی در مورد مهار هزینه، تخصیص منابع و بهینه سازی در مراقبت های حاد بحث می‌کنند، این رویکرد نباید غیرقابل اجتناب یا ناپایدار تلقی شود. معقول تر است، نظارت کلینیکی بر این بیماران به مدت ۲۴ ساعت انجام شود و سپس تحت دستورالعمل کتبی در مورد شناسایی وخامت عصبی، آن‌ها را ترخیص کنیم. ما با این حال، بر اهمیت قضاوت بالینی، نظارت طولانی مدت یا سی تی اسکن دوم در بیمارانی که احتمال خطر بیشتری برای خونریزی تأخیری دارند، تأکید می‌کنیم (برای مثال مکانیسم شدید تروما، سطح بالای INR یا درمان ضد پلاکتی هم‌زمان).

سرانجام، در مطالعه ما، هزینه مستقیم تخمین زده شده برای پذیرش بیماران و سی تی اسکن ۶۵۴ یورو (۶۹۳.۲۴ دلار) بود. بنابراین، با مدیریتی متفاوت، در مجموع ۱۸۵،۷۳۶ یورو (۱۹۶،۸۸۰ دلار) می‌توانست پس انداز شود. در ایالات متحده، با توجه به هزینه متوسط ۴۶۴ دلار برای سی تی اسکن غیر کنتراست از سر و میانگین هزینه ۳،۶۱۲ دلار برای بستری ۲۴ ساعته در بیمارستان، پروتکل ۴۸ ساعته ارزیابی شده در مطالعه ما هزینه تقریبی ۸۱۵۲ دلار برای هر بیمار خواهد داشت.

استفاده از نظارت ۴۸ ساعته در بیماران مصرف کننده ضد انعقاد با ضربه مغزی خفیف و به دنبال آن انجام سی تی اسکن‌های مکرر، جای سؤال دارد. این بیماران می‌توانند با خیال راحت پس از نظارت ۲۴ ساعته با نظارت صحیح در خانه مرخص شوند و یا در صورت عدم وجود علائم خونریزی مغزی بدون انجام سی تی اسکن مکرر، تحت مراقبت در بخش اورژانس قرار گیرند که به میزان قابل توجهی موجب کاهش هزینه‌ها می‌شود.

یافته های موسکولواسکتال بروسلوز سالمندان

در بیمارستان شهید بهشتی کاشان

دکتر کمال اصالت منش^۱، روزبه اصالت منش^۲

۱-دانشیار بیماریهای داخلی(روماتولوژی)، مرکز تحقیقات اتوایمیون دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲-دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

سابقه و هدف:

بروسلوز از بیماریهای اندمیک در ایران وکاشان است. بیماریها در سالمندان بعلت ایمنی ضعیف شده، ممکن است، روند غیر معمول داشته باشند. این مطالعه در مورد یافته های اپیدمی، بالینی، موسکولواسکتال و پاراکلینیکی سالمندان در بیمارستان بهشتی کاشان از سال ۱۳۹۰-۱۳۹۷ انجام گرفت.

روشهای پژوهش:

این تحقیق به روش توصیفی و از نوع Existing data روی ۶۱۰ بیماری که با تشخیص اولیه ی بروسلوز در بیمارستان بهشتی کاشان، بستری شده بودند، صورت گرفت. این بیماران با شکایات بالینی منطبق با بروسلوز مراجعه و آزمایش رایت یا کومبس رایت آنها بیش از ۱/۸۰ بود. اطلاعات دموگرافیک و یافته های بالینی، موسکولواسکتال و آزمایشگاهی بیماران از پرونده ها استخراج و در فرم های جمع آوری اطلاعات ثبت و نتایج به صورت آمار توصیفی ارائه گردید.

یافته های پژوهشی:

طی مدت بررسی تعداد بیماران مبتلا به بروسلوز اثبات شده در فاصله سالهای ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۷، ۶۱۰ نفر بود که ۷۱ نفر (۱۶٪) سالمند بودند که از بین آنها ۴۰۲ نفر مرد بودند. شایعترین علامت بیماران درد کمر ۳۷۱ نفر (۶۰/۸٪) و بعد از آن آرترالژی ۲۶۵ نفر (۴۳/۴٪) بود. در آزمایشات شایعترین علامت آزمایشگاهی بالا بودن ESR بود. شیوع یافته های آزمایشگاهی با غیر سالمندان، در این مطالعه تفاوت وجود داشت.

نتیجه گیری:

با توجه به پیچیدگی طب سالمندان در زمینه بیماریهای عفونی شایع دیگر و تفاوت های آن با دیگر گروه های سنی، بایستی تحقیقات بیشتری در مراکز متعدد صورت گیرد.

کلمات کلیدی:

بروسلوز، سالمندان، ESR



شناسنامه و استاندارد خدمت برونکوسکوپی قابل انعطاف تشخیصی درمانی با سونوگرافی داخل برونش (EBUS)

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

مقدمه:

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 (راهکارها، 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 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 راهنماهایی 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، نائل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات 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 همکاری‌های بی‌دریغ 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 هیات‌های بوردها و انجمن‌های 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 سازمان‌های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت‌های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می‌رود 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 فعالیت‌های 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 بهداشت و درمان

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

برونکوسکوپی تشخیصی درمانی با سونوگرافی داخل برونش (EBUS)
کد ملی: ۳۰۰۵۳۵

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

برونکوسکوپی تشخیصی درمانی با سونوگرافی داخل برونش (EBUS)

ج) موارد ضروری انجام مداخله تشخیصی:

- بررسی تومورهای ریه
- بررسی شریان پولمونی
- بررسی لنف‌نودهای مدیاستن و هیلار
- بررسی پریکارد و قلب

ج-۱) تعداد دفعات مورد نیاز
بر حسب ضرورت

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

متخصص داخلی، متخصص اطفال، متخصص جراح عمومی، فوق تخصص ریه، فوق تخصص ایمونولوژی



بالینی و فوق تخصص جراحی توراکس

ه) ویژگی های ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:
فوق تخصص ریه

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:
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	فتتانیل	
۷	پروپوفول	
۸	هیدروکورتیزون	
۹	آمینوفیلین	
۱۰	مرفین/پتدین	
۱۱	ترانس آمین	
۱۲	ابزار مورد نیاز خدمت	

ی) استانداردهای گزارش

گزارش وضعیت حرکت طنابهای صوتی، وضعیت تراشه، وضعیت کارینا، وضعیت برونش ها، وضعیت ضایعه قبل و بعد از اقدام تشخیصی و درمانی

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 ضرور 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:

- عدم همکاری بیمار

ل) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

۱۵ الی ۳۰ دقیقه

منابع:

BTS Guideline -

ATS/ERS -

اولاپاریب برای سرطان تهاجمی پروستات

نویسندگان:

Johann de Bono, Joaquin Mateo

مترجم: گیلدا خسرو نیا

پیش زمینه:

تغییرات چندگانه جهت از دست دادن عملکرد در ژن‌هایی که در ترمیم DNA نقش دارند، از جمله ترمیم نو ترکیبی همولوگ، با پاسخ به مهار پلی (آدنوزین دی فسفات - ریپوز) پلیمراز (PARP) در بیماران مبتلا به سرطان پروستات و سایر سرطان‌ها مرتبط است.

ما یک کارآزمایی بازدارنده PARP تصادفی برچسب باز و ۳ فاز را برای ارزیابی اولاپاریب در مردانی که دچار سرطان پروستات تهاجمی بودند و بیماریشان با وجود دریافت یک عامل هورمونی جدید (مانند انزالوتامید یا آبیراترون) در حال پیشرفت بود، انجام دادیم. تمام مردان دارای تغییراتی در ژنهای از پیش تعیین شده با دخالت مستقیم یا غیر مستقیم ترمیم نو ترکیبی همولوگ، بودند. گروه ۱ (۲۴۵ بیمار) حداقل یک تغییر در BRGA1, BRGA2 یا ATM داشتند، گروه ۲ (۱۴۲ بیمار) در هر ۱۲ ژن از پیش تعیین شده دیگر دارای تغییرات بودند که از بافت تومور مشخص شد. بیماران به طور تصادفی (نسبت ۲:۱) مقرر به دریافت اولاپاریب و یا به انتخاب پزشک انزالوتامید یا آبیراترون شدند (گروه کنترل). نقطه پایانی اولیه میزان بقا با عدم پیشرفت

بیماری مبتنی بر تصویربرداری در گروه ۱ با توجه به بررسی مرکزی مستقل بود. در گروه ۱ میزان بقا با عدم پیشرفت بیماری براساس تصویربرداری بسیار طولانی‌تر از گروه کنترل بود (میان ۷/۴ ماه در مقابل ۳/۶ ماه). همچنین با توجه به میزان پاسخ عینی تأیید شده و زمان پیشرفت درد، مزیت معناداری نیز مشاهده شد. بقای کلی در گروه اولاپاریب ۱۸/۵ ماه و در گروه کنترل ۱۵/۱ بود. ۸۱٪ از بیماران در گروه کنترل که بیماریشان در حال پیشرفت بود به گروه اولاپاریب پیوستند. مزیت چشمگیر مصرف اولاپاریب در میزان بقا و عدم پیشرفت بیماری براساس تصویربرداری نیز در تمام افراد (گروه ۱ و ۲) مشاهده شد. آندی و حالت تهوع از عوارض جانبی اصلی بیمارانی بود که اولاپاریب مصرف کردند.

نتیجه گیری:

در مردان مبتلا به سرطان تهاجمی پروستات که بیماریشان در طول درمان با انزالوتامید یا آبیراترون در حال پیشرفت بود و دارای تغییراتی در ژن‌ها بودند، مصرف اولاپاریب با میزان بقای بیشتر و اندازه‌گیری بهتر پاسخ به درمان و نقاط پایانی گزارش شده توسط بیمار، مرتبط بود.



نگارشی جر پپتیک اولسر و درمان دارویی و غذایی آن

- ۱- مهندس ندا قربان زاده، ۲- مهندس محمد حسین آهوئی، ۳- دکتر رضوان پوراحمد، ۴- دکتر سید محمود اسحق حسینی
- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی علوم و صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران شمال، تهران، ایران
- ۲- کارشناس ارشد مهندسی صنایع غذایی
- ۳- دانشیار گروه صنایع غذایی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران
- ۴- استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، فوق تخصص گوارش، کبد و آندوسکوپی

چکیده:

پپتیک اولسر، زخم بازی است که در انتهای مری، دیواره معده و دئودنوم ایجاد می گردد و از بیماری های شایع در جهان می باشد. دو علت اصلی این زخم، عفونت ناشی از باکتری هلیکوباکتر پیلوری و مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است. علائم اولیه، درد همراه با سوزش در اپی گاستر است. با استفاده از رژیم غذایی کنترل شده و مصرف دارو های مرتبط می توان علائم زخم را کاهش داد. محدود کردن مصرف مواد غذایی که ذاتا اسید معده را افزایش می دهند مانند قهوه و نیز مصرف بیشتر مواد غذایی با ماهیت آنتی اکسیدانی و به ویژه محتوی ویتامین C نقش به سزایی در کاهش علائم و درمان دارند. محدودیت مصرف و در صورت امکان حذف گوشت های فرآوری شده و نمک سود شده و نیز مواد غذایی پرچرب و مصرف عسل، شیرین بیان، بابونه آلمانی و دارچین نیز نقش به سزایی در کاهش علائم دارد. موارد دارویی برای تجویز شامل بازدارنده های پمپ پروتون و آنتاگونیست های مهارکننده هیستامین H_2 می باشند. اگر درمان دارویی موثر نباشد، درمان جراحی صورت می پذیرد که بدین منظور معمولا واگوتومی و یا Partial Gastrectomy توسط

جراح صورت می پذیرد.

واژگان کلیدی:

پپتیک اولسر، هلیکوباکتر پیلوری، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی

۱- تاریخچه

طبق شواهد، پپتیک اولسر از دوران باستان درک شده بوده و مردم آن دوران می دانستند درد مخصوصی وجود دارد که حفره شکمی را تحت تاثیر قرار می دهد، همراه با سوزش است و وقتی غذا نخورند هم ایجاد می شود. مردم آن دوران درک کرده بودند که این دل درد، یک دل درد معمولی و زودگذر نیست، آزاردهنده است و با روش های درمانی عادی برطرف نمی شود. از تجویزهای حکیمان آن دوران شواهد زیادی در دسترس نیست ولی طبق مستندات برای درمان، عسل رقیق شده و گرم حتما تجویز می شده است.

اولین گزارش توصیف شده پپتیک اولسر در سال ۱۶۷۰ و فرد مبتلا، پرنسس هنریتا، جوان ترین دختر چارلز اول انگلستان بوده است. پرنسس هنریتا در ۳۰ ژوئن سال ۱۶۷۰ و در بیست و شش سالگی پس از



تحمل دردی که مدتی در ناحیه شکم خود احساس می کرد در سن کلوی فرانسه، درگذشت. پیش از مرگ، بعد از خوردن مواد غذایی احساس درد بسیار شدیدی در شکم داشت و روزهای پایانی حیاتش با خوردن آب سرد، دل درد بسیار شدیدی ایجاد می شده است و در حال گریستن، فریاد می کشیده است. مطابق مکتوبات مستند، پرنسس هنریتا بیشتر شیر گرم می نوشید تا از این درد در امان بماند و نیز در ماه های پایانی عمر لاغر و کم توان تر از قبل بوده است. کالبدشکافی پرنسس هنریتا توسط هفده پزشک فرانسوی، دو پزشک انگلیسی، مامور مخصوص پادشاه و حدود صد فرد ناظر صورت پذیرفت. در گزارش نهایی آمده است "مرگ پرنسس جوان بر اثر ورم معده و روده و زخم در این قسمت ها روی داده است".

۲- مقدمه

پپتیک اولسر زخم بازی است که در دیواره معده و دئودنوم ایجاد می شود و در قسمت انتهایی مری نیز می تواند ایجاد گردد. این زخم هنگام از بین رفتن مایع پوششی جدار دستگاه گوارش بروز می کند. اگر زخم فقط در معده باشد گاستریک اولسر و اگر فقط در دئودنوم باشد دئودنال اولسر عنوان می شود. پپتیک اولسر از شایع ترین بیماری های گوارشی در جهان می باشد، یک بیماری مزمن است، طبق گزارش ها سن ابتلا در ۳۰ تا ۶۰ سالگی بیشتر بوده است اما در هر سنی می تواند ایجاد شود. طبق تخمین جهانی تا ۱۰ درصد جمعیت بزرگسال جهان حداقل یک بار پپتیک اولسر را تجربه کرده اند. در ایالات متحده سالانه پانصد هزار نفر ابتلا به پپتیک اولسر را تجربه می کنند. پپتیک اولسر در مرد ها بیشتر از زنان ایجاد می شود و نسبت آن در مرد به زن ۲ به ۱ می باشد. همچنین طبق برخی گزارش ها، گروه خونی A و O بیشتر شانس ابتلا به پپتیک اولسر را دارا می باشند. یک بار مبتلا شدن به پپتیک اولسر، احتمال ابتلای مجدد به آن را افزایش می دهد. بروز پپتیک اولسر در نژاد ها متفاوت است، در قاره آفریقا دئودنال اولسر در بین سیاهپوستان نادر است در حالی که در ایالات متحده میزان ابتلا به آن در بین سیاهپوستان و سفیدپوستان یکسان است.

احتمال بروز دئودنال اولسر در فرزندان که والدینشان مبتلا هستند، ۳ برابر بیشتر است. همچنین افراد سیگاری ۲ برابر بیشتر از افرادی که استعمال سیگار ندارند، مبتلا می شوند. دئودنال اولسر در مرد ها بیشتر از زنان ایجاد می شود و نسبت آن در مرد به زن ۴ به ۱ می باشد. طبق نتایج برخی پژوهش ها، گروه خونی O بیشتر شانس ابتلا به دئودنال اولسر را دارا می باشند. دئودنال اولسر با افزایش سطح سرمی پپسینوژن ارتباط دارد.

دو علت اصلی را می توان برای ابتلا به پپتیک اولسر در نظر داشته باشیم: عفونت ناشی از باکتری هلیکوباکتر پیلوری و مصرف داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مانند ایبوپروفن، آسپرین و ناپروکسن. مصرف این داروها احتمال بروز را بیش از ۳ برابر افزایش می دهد. باید متذکر شد، استامینوفن باعث بروز پپتیک اولسر و تشدید علائم آن نمی شود. در شخص مبتلا به پپتیک اولسر، لایه مخاطی ضخیمی که اثر محافظتی بر روی محتویات گوارشی دارد، کاهش می یابد که پیامدش آنست که اسیدهای گوارشی قادر خواهند بود باعث ایجاد زخم در بافت گردند. نقطه آغاز درد دقیقی پس از صرف غذا است و اگر معده خالی باشد احساس و ادراک درد بیشتر است. محدوده درد معمولاً از سوزش در جناغ سینه آغاز می شود و به سمت پایین ادامه دارد. زمان درد می تواند از چند دقیقه تا چند ساعت آزاردهنده باشد. اولین علامت پپتیک اولسر درد خفیف تا شدید همراه با سوزش در ناحیه اپی گاستر است. علائم شایع عبارتند از احساس سیر بودن و نداشتن اشتها، رفلاکس، نفخ شکمی، حالت تهوع، استفراغ خونی، مدفوع تیره و اصطلاحاً قیری رنگ، داشتن یک احساس ناخوشایند مثل سوزش در قفسه سینه و قلب، کاهش بی دلیل وزن، اجتناب از غذا خوردن علیرغم گرسنگی و ترس از ایجاد درد، خستگی، تنگی نفس و رنگ پریدگی صورت. همچنین در پپتیک اولسر سیستم گوارش توان هضم غذاهای چرب را ندارد. پپتیک اولسر می تواند منجر به خونریزی های داخلی، ناپایداری همودینامیک، پریتونیت و استنوزیس پیلوری شود.

مبتلا بودن به بیماری های خونی، ریوی و التهابی، احتمال ابتلا به پپتیک اولسر را افزایش می دهد.



با استفاده از یک رژیم غذایی مناسب و نیز برخی داروهای مرتبط، پپتیک اولسر قابل پیشگیری، کاهش علائم و حتی درمان می باشد. داروهای بازدارنده پمپ پروتون (PPI) و آنتاگونیست های گیرنده H_2 با دوز پایین از جمله موارد دارویی می باشند. استفاده از مواد غذایی محتوی فیبرهای محلول، سرشار از ویتامین A و بتاکاروتن، مواد غذایی دارای آنتی اکسیدان، مواد غذایی پروبیوتیک، ویتامین C، ویتامین E و یک رژیم غذایی همراه با مقادیر مناسب پروتئین مورد توصیه متخصصین است. همچنین اجتناب از مصرف الکل، مشروبات الکلی، استعمال سیگار و تنباکو نیز شدیداً توصیه می شود.

در پژوهش پیش روی به پپتیک اولسر، باکتری هلیکوباکتر پیلوری، آیتم های دارویی و غذایی مرتبط پرداخته شده است و با بیان برخی جزئیات این زخم را بررسی نموده ایم.

۳- نگرشی بر پپتیک اولسر و درمان دارویی و غذایی آن

۳-۱- پپتیک اولسر

هئوموستاناز مخاط معده و روده با حفظ تعادل میان مکانیسم های دفاع مخاطی مانند ترشح موکوس و بیکربنات و عوامل مهاجم مانند ترشح اسید و پپسین حاصل می شود. همانطور که از نام پپتیک اولسر مشخص است، در ابتدا تصور می شد که ترشح پپسین و اسید معده، عوامل اصلی در پاتوژنز زخم های گاستریک و دئودنال می باشند. طبق تعریف، می توان اینگونه بیان نمود "پپتیک اولسر یک نقص در مخاط معده یا دئودنوم است که قادر است به لایه های عمیق تر نیز نفوذ کند"، این زخم می تواند تا لایه Muscularis mucosa نفوذ کند.

اسید معده برای بروز پپتیک اولسر ضروری است اما کافی نیست. شایع ترین علل پپتیک اولسر عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری و مصرف NSAIDs می باشد. در حدود ۹۰ درصد از بیماران دچار پپتیک اولسر، یا آلوده به این باکتری هستند یا NSAIDs مصرف می کنند و یا به طور همزمان هم دچار عفونت شده اند و هم NSAIDs مصرف می کنند. هلیکوباکتر پیلوری و NSAIDs با تضعیف مکانیسم های دفاعی مخاط، آسیب پذیری در برابر زخم را افزایش

می دهند.

در پپتیک اولسر، مخاط دستگاه گوارش فوقانی در معرض کلراید قرار می گیرند. دئودنال اولسر فقط ۵ تا ۱۰ درصد جمعیت را مبتلا می سازد. پپتیک اولسر یک بیماری مزمن است و حتی می تواند قسمت انتهایی مری را هم درگیر سازد.

دئودنال اولسر در سال ۱۶۸۸ توسط پزشکی سوئیسی به نام Muralto کشف گردید و توسط Lenepneao شرح داده شد. جزئیات پپتیک اولسر نیز در سال ۱۸۷۵ بیان گردیده است. در سال ۱۹۱۰ محقق کروات به نام Karl Shwarz شعار تاثیرگذار "اگر اسیدی نباشد، زخمی هم نخواهد بود" را اعلان نمود که در نحوه درمان این بیماری بسیار تاثیر گذار شد.

در مورد تفاوت های گاستریک اولسر و دئودنال اولسر باید متذکر شد، مکانیسم ایجاد گاستریک اولسر و دئودنال اولسر مشابه است ولی در مبتلایان به گاستریک اولسر ترشح اسید در محدوده طبیعی و حتی پایین تر از حد نرمال است در حالی که در مبتلایان به دئودنال اولسر ترشح اسید معده غالباً بالاتر از حد نرمال است. اینگونه به نظر می رسد که در گاستریک اولسر نقش کاهش دفاع مخاطی در ایجاد زخم بیشتر از نقش افزایش عوامل مهاجم باشد. سن بروز گاستریک اولسر حدود ده سال بالاتر از سن بروز دئودنال اولسر است. بروز عوارض در گاستریک اولسر بیشتر از دئودنال اولسر است. گاستریک اولسر نسبت به دئودنال اولسر همراهی کمتری با هلیکوباکتر پیلوری دارد. مقاومت به درمان دارویی و نیاز به عمل جراحی در گاستریک اولسر بیشتر است. علائمی چون استفراغ و احساس سیری زودرس پس از صرف غذا در گاستریک اولسر بیشتر دیده می شود. دئودنال اولسر نیاز به پیگیری آندوسکوپی پس از درمان ندارد اما در مورد گاستریک اولسر پیگیری و حصول اطمینان از بهبود زخم ضروری است. برخلاف زخم های دئودنوم، زخم های معده می توانند بدخیم باشند. شایع ترین محل ایجاد زخم در دئودنال اولسر، اولین قسمت دئودنوم است. نود درصد زخم های دئودنوم در سه سانتی متری پیلور قرار دارند. اندازه زخم های دئودنوم معمولاً کمتر از یک سانتی متر قطر دارند و حاشیه زخم ها کاملاً مشخص است. عمق زخم دئودنوم گاهی به Muscularis Propria می

رسد. درکف زخم دئودنوم ناحیه ای دارای نکروز ائوزینوفیلی وجود دارد که اطراف آن فیبروزه است. زخم های بدخیم دئودنوم بسیار نادر می باشند. برخلاف زخم های دئودنوم، زخم های معده می توانند بدخیم باشند. زخم های خوش خیم معده معمولاً در دیستال محل اتصال آنتر و مخاط مترشحه اسید مشاهده می شوند. هر چند محل اتصال مذکور ثابت نمی باشد، اما معمولاً مخاط آنتر دو سوم طول انحنای کوچک و یک سوم طول انحنای بزرگ معده را می پوشانند. زخم های خوش خیم به ندرت در فوندوس به وجود می آیند. زخم های خوش خیمی که با عفونت هلیکوباکتر پیلوری همراهی دارند با گاستریت آنتر مشاهده می شوند. برعکس زخم های ناشی از NSAIDs با گاستریت فعال مزمن همراه نیستند، اما می توانند شواهدی از گاستروپاتی شیمیایی را نشان دهند.

در پپتیک اولسر در موارد نادر زخم ها بر اثر تولید بیش از حد اسید معده که در سندروم زولینگر - الیسون دیده می شود، اتفاق می افتد. همچنین از جمله موارد نادر دیگر ایجاد زخم می توان به عفونتی به غیر از هلیکوباکتر پیلوری، کنسر معده و سایر بیماری هایی که به زخم شدن معده و روده منجر می شود مانند بیماری کرون اشاره نمود. جهت شناخت دقیق زخم ها روش بیوپسی کامل از زخم های مخاط معده روش بسیار مناسبی است. اکثر زخم ها کوچک هستند و قطرشان کمتر از ۲ سانتی متر است. به لحاظ پراکندگی، زخم های معده معمولاً در ناحیه آنتر می باشند. برخی زخم ها به خودی خود درمان می شوند اما تعلل در درمان و عدم مراعات پزشکی و تغذیه ای تمایل به بازگشت مجدد زخم را فراهم می کند. زخم ها قادرند دیواره رگ های خونی را تخریب کنند و به همین دلیل مراعات و انجام توصیه های پزشکی متخصص الزامی می باشد. استفاده از روش های آندوسکوپی و نیز عکسبرداری با استفاده از اشعه X نیز جهت تشخیص امکان پذیر می باشد.

۲-۳- هلیکوباکتر پیلوری

هلیکوباکتر پیلوری یک باسیل گرم منفی، مارپیچ، میکروآئروفیلیک و دارای رشد آهسته است که دارای طول ۳ و قطر نیم میکرومتر می باشد. این باکتری

دارای ۴ تا ۶ تازک است و متحرک است، توانایی تولید آنزیم های اکسیداز، کاتالاز و اوره آز را دارا می باشد و وجود آن را با استفاده از اوره آز تولید شده می توان تشخیص داد.

هلیکوباکتر پیلوری به شاخه پروتئوباکتريا، رده اپسیلون پروتئوباکتريا، راسته کامپیلوباکترال، خانواده هلیکوباکتریاسه و سرده هلیکوباکتر تعلق دارد.

هلیکوباکتر پیلوری بومی بدن انسان است و در مخاط محافظ جداره معده و دئودنوم ساکن است. این باکتری قادر به تولید آنزیم اوره آز است که آنزیم مذکور اسیدپتیک معده را پائین می آورد که پیامد آن خنثی شدن اسید معده است. در واقع، به منظور جبران کاهش اسیدپتیک معده اسید بیشتری تولید می کند که همین امر منجر به تحریک دیواره معده می گردد. هلیکوباکتر پیلوری سیستم دفاعی معده را تضعیف می کند و باعث بروز التهاب آن می شود. دو سوم جمعیت جهان در بدن خود هلیکوباکتر پیلوری را دارند که معمولاً باعث بروز زخم ها یا علائم پپتیک اولسر نمی شود البته این به مفهوم آن نیست که شخص را هیچ خطری تهدید نمی کند زیرا اگر شخص مراعات های غذایی، دارویی و بهداشتی را نداشته باشد، می تواند سال ها بعد به زخم های معده و دئودنوم مبتلا گردد. از لحاظ آماری، مبتلایان هلیکوباکتر پیلوری در اروپا و آمریکای شمالی ده برابر کشورهای دیگر است. هلیکوباکتر پیلوری به طور مستقیم زخم ایجاد نمی کند بلکه باعث افزایش ترشح اسید می شود که یکی از پیامدهایش بروز زخم می باشد. هلیکوباکتر پیلوری در بزاق دهان انسان نیز وجود دارد و قابل انتقال از انسان به انسان می باشد. برای مثال، از طریق قاشق و چنگال نشسته که دیگران مصرف نموده اند و یا حتی غذای نیمه خورده افراد نیز قابل انتقال است. هلیکوباکتر پیلوری عامل گاستریت مزمن است و نقش موثری در ابتلا به لنفوم معده دارد. در بروز پپتیک اولسر، نقش هلیکوباکتر پیلوری بسیار پر رنگ تر از مصرف NSAIDs می باشد. باید متذکر شد، بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کنسر معده که چهاردهمین عامل شایع مرگ در جهان است، ارتباط مستقیمی وجود دارد.

تا زمان کشف هلیکوباکتر پیلوری در سال ۱۹۸۲، پزشکان بروز ابتلا به پپتیک اولسر را با شیوه زندگی



و رژیم غذایی نادرست که سرشار از ادویه جات و استرس های عاطفی و روانی باشد مرتبط می دانستند. در واقع، عقیده پزشکان بر آن بود که فرد مبتلا باید یک رژیم غذایی ترکیبی داشته باشد و نیز در زندگی استراحت کافی و آرامش داشته باشد. در تجویز های پزشکان نیز داروهای محدودکننده اسید معده قرار داشت. اگرچه تمامی این آیتم ها و تصمیم ها درست اتخاذ می شد و علائم کاهش می یافت، اما معمولاً پس از مدتی بهبود زخم، علائم مجدد باز می گشت. در اواخر قرن نوزدهم، پروفیسور W. Jaworski لهستانی و دکتر Giulio Bizzozero ایتالیایی میکروارگانیسم های ماریچی را در مخاط معده انسان و سگ گزارش دادند. با این حال، آن را به آلودگی پس از مرگ نمونه های بافتی نسبت دادند زیرا آن زمان عقیده بر آن بود که میکروارگانیسم ها قادر به بقا در محیط بسیار اسیدی معده انسان و پستانداران نیستند. در سال ۱۹۲۴، Luck و Seth گزارش دادند که معده انسان دارای فعالیت اوره آزی بسیاری است و در سال ۱۹۵۹ نشان داده شد که فعالیت اوره آزی معده پس از تجویز تتراسایکلین کاهش می یابد ولی ارتباط بین این آنزیم و اسپیروکت های معده تا سال ۱۹۸۴ مشخص نشد. در واقع مانع اصلی در تشخیص نقش باکتری های ماریچی در پاتولوژی معده انسان، عدم توانایی کشت باکتری ها از معده بود. باکتریایی بودن منبع اوره آز معده در سال ۱۹۶۸ و با نشان دادن عدم فعالیت اوره آز در معده حیوانات فاقد میکروب تایید شد. در سال ۱۹۷۵ همراهی باکتری ها با گاستریت در ۸۰ نمونه های حاصل از رزکسیون معده مبتلایان به زخم معده گزارش شد. در سال ۱۹۷۹، باکتری های ماریچی در سطح مجرای سلول های اپیتلیومی بیماران مبتلا به زخم معده توصیف شدند. سه سال بعد اثر مفید بیسموت بر مخاط دئودنوم در مبتلایان به دئودنال اولسر مشخص شد. دوران طلایی در سال ۱۹۸۱ شروع شد که یک دستیار داخلی سال دوم به نام Barry Marshall یک طرح پژوهشی کلینیکال را به همراه یک آسیب شناس به نام Robin Warren در استرالیا آغاز نمودند. Warren نمونه های بیوپسی معده را با رنگ وارتین - استاری رنگ آمیزی کرد و متوجه وجود باکتری در مخاط شد. Marshall یک بیمار مسن روسی مبتلا به گاستریت را که در معده اش

باکتری وجود داشت با تتراسایکلین درمان نمود و متوجه از بین رفتن عفونت و بهبود گاستریت شد. تلاش های بعدی برای کشت این باسیل ها ناموفق بود تا این که در آوریل ۱۹۸۲، Marshall به گونه ای غیرمترقبه موفق به این کار شد. ماجر از این قرار بود که درعید پاک به جای اینکه پتری دیش دو روز در انکوباتور بماند، به ناچار پنج روز باقی ماندند. وقتی این ظروف پس از پایان تعطیلات بررسی شدند، کلنی های کوچکی با ظاهر براق دیده شدند. این اولین کشت و جداسازی موفق باکتری ها از معده یک بیمار مبتلا به گاستریت بود. ارتباط این باکتری ها با گاستریت برای اولین بار در کالج سلطنتی پزشکان استرالیا در ۲۲ اکتبر ۱۹۸۲ عنوان شد. این ارگانیسم های شبیه کامپیلوباکتر، ابتدا کامپیلوباکتر پیلوریدیس خوانده شدند زیرا هم میکروآئروفیلیک، خمیده و گرم منفی بودند و هم از لحاظ مورفولوژیک و هم از لحاظ محتویات گوانین/سیتوزین DNA شبیه کامپیلوباکترها بودند. به دلیل ملاحظات گرامری، این اسم در سال ۱۹۸۷ به کامپیلوباکتر پیلوری تغییر یافت. سپس معلوم شد که این باکتری به جنس کامپیلوباکتر تعلق ندارد و در سال ۱۹۸۹ نام جدید هلیکوباکتر پیشنهاد شد. ابتدا گزارش های مربوط به ارتباط بین باکتری ها و گاستریت با شک و تردید بسیاری از جانب جامعه علمی روبه رو شد. یک سوال اصلی این بود که آیا این باکتری ها علت گاستریت هستند یا تنها ناظری بی گناه اند که در مخاط آسیب دیده کلونیزه می شوند. برای رفع این تردید، Marshall و محققى به نا Arthour Morris تصمیم گرفتند با نوشیدن محلولی حاوی ۱۰۹ باکتری همراه با سرکوب اسید توسط سایمتیدین، خود را تلقیح کنند. هر دو دچار نشانه های ناخوشی حاد معده همراه با اتساع معده، تهوع و استفراغ شدند. پس از ۱۰ روز، آندوسکوپی ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری و گاستریت را نشان داد که به تدریج طی ۳ هفته بعدی فروکش نمود. در آندوسکوپی مجدد ارگانیسمی دیده نشد و گاستریت رو به بهبود بود. بدین ترتیب فرضیه "در واقع خود باکتری ها علت بیماری هستند" تایید شد. باید متذکر شد، Barry Marshall و Robin Warren نتایج تحقیقات خود را در سال ۱۹۸۲ منتشر نمودند و در سال ۲۰۰۵ به دلیل این کشف شایان توجه جایزه

نوبل پزشکی را دریافت نمودند.

جهت آزمایش هلیکوباکتر پیلوری، پزشک متخصص آزمایش‌هایی توصیه می‌کند تا مشخص شود این باکتری در بدن فرد وجود دارد یا خیر. این کار با انجام آزمایش خون، مدفوع یا بازدم صورت می‌پذیرد. آزمایش بازدم از همه دقیق‌تر است. آزمایش خون معمولاً دقیق نیست و در حالت عادی انجام نمی‌شود. در آزمایش بازدم، فرد غذا یا نوشیدنی حاوی کربن رادیواکتیو میل می‌کند. هلیکوباکتر پیلوری این مواد را در معده تجزیه می‌کند، سپس فرد داخل یک کیسه بازدم خود را ارائه می‌دهد یا در اصطلاح فوت می‌کند و در کیسه را می‌بندند. اگر در بدن او باکتری هلیکوباکتر پیلوری وجود داشته باشد، در نمونه بازدم کربن رادیواکتیو به شکل دی اکسیدکربن ظاهر خواهد شد. در واقع، بازدم فرد مبتلا دارای مقادیر بیش از حد دی اکسید کربن است.

۳-۳- رژیم غذایی

به گواه تاریخ و مستندات به دست آمده، فراغت مصر عسل را گرمی می‌داشتند و حکیمان مصری حاذق آن زمان، جهت کاهش دردهای شکمی محلول‌های گرم و رقیق عسل را حتماً تجویز می‌کرده‌اند. جالب است، علم امروز هم به اثبات رسانیده است محلول ۲۰ درصد عسل می‌تواند رشد هلیکوباکتر پیلوری را محدود سازد.

رعایت رژیم غذایی می‌تواند باعث کاهش علائم پپتیک اولسر گردد و درد و ناراحتی را التیام بخشد. همچنین، برخی رژیم‌ها نیز جنبه پیشگیری‌کننده داشته و شانس ابتلا را کاهش می‌دهند. طبق بیشتر موارد مطرح شده توسط متخصصین، محدود کردن و در صورت امکان اجتناب از مصرف موادی که ذاتا اسید معده را افزایش می‌دهند مانند الکل و مشروبات الکلی، قهوه، قهوه بدون کافئین، چای غلیظ، چای جوشیده، نوشابه‌های گازدار و نیز محدود کردن مصرف موادی که مستقیماً زخم را تحریک می‌کنند مانند فلفل سیاه، فلفل قرمز تند توصیه می‌گردد. البته بسیاری از ادویه جات نیز تحمل می‌شود. رژیم غذایی مطلوب روزانه باید حاوی هر چهار گروه غذایی باشد، میوه‌ها و سبزیجات مصرف گردد و مواد غذایی پرچرب بسیار محدود گردد برای مثال،

لبنیات پرچرب، مافین، کروسان و گوشت‌های سرخ شده و نیز فرآوری شده در صورت امکان مصرف نشود. مصرف غذا در دفعات بیشتر و میزان و حجم کمتر در هر وعده بسیار مطلوب است برای مثال، می‌توان غذایی را که در سه وعده می‌خوردیم را در همان حجم ۶ تا ۸ بار در روز تقسیم کنیم و مصرف نماییم. مصرف فیبرهای محلول بسیار توصیه می‌شود. فیبرهای محلول هم می‌توانند عامل پیشگیری‌کننده باشند و هم می‌توانند درمانگر باشند. فیبرهای محلول در آیت‌هایی مانند میوه‌ها و سبزیجات، جو دوسر و سبوس آن، حبوبات، سیب، پرتقال، هویج، آجیل، جو، برزک، و پوسته اسفرزه (Psyllium) وجود دارند.

در پپتیک اولسر یک رژیم غذایی متعادل و متنوع باید لحاظ گردد. از مصرف هرگونه غذایی که در هر فرد ممکن است یک ناراحتی گوارشی پدید آورد و این موضوع به خود فرد ثابت شده است باید پرهیز شود به ویژه اگر این ناراحتی و درد معده را در برمی‌گیرد اکیدا توصیه بر اجتناب می‌باشد. مصرف چای سیاه محدود گردد و نیز مصرف موارد دارای کافئین، شکلات، قهوه و نوشابه کولا نیز باید بسیار محدود شوند. مصرف قهوه و حتی قهوه بدون کافئین منجر به بالا رفتن ترشح اسید معده می‌شوند که در نتیجه سوزش و ناراحتی مخاطی بروز می‌کند. مصرف نوشابه‌های گازدار علاوه بر تولید اسید بیشتر، نفخ شکمی و سوء هاضمه نیز ایجاد می‌نمایند. توصیه اکید می‌گردد فرد مبتلا از دو ساعت پیش از خواب شبانه مواد غذایی مصرف نکند.

همانگونه که اشاره شد، مصرف فیبرها به ویژه فیبرهای محلول توسط مبتلایان به پپتیک اولسر توصیه متخصصین است. فیبرهای محلول در میوه‌هایی مانند سیب و گلابی و نیز در غلاتی مانند جو دوسر وجود دارند و باعث افزایش ویسکوزیته و قوام محتوای روده‌ها می‌شوند. همچنین فیبرهای نامحلول که در غلات کامل، گرانولا و دانه کتان موجود می‌باشند باعث افزایش حجم مدفوع و کاهش زمان انتقال و حمل محتوای روده می‌شود و در نتیجه فرآیند دفع آسان و سریع اتفاق می‌افتد. WHO میزان مصرف روزانه فیبر را ۲۰ تا ۳۰ گرم در روز توصیه نموده است. فیبرها به عنوان یک تامپون (بافر) وارد عمل می‌شوند و غلظت اسیدهای صفراوی را کاهش



می دهند. زمان انتقال در روده کاهش می یابد و نفخ شکمی کاهش شایانی می یابد که پیامد آن عدم بروز ناراحتی های گوارشی می باشد.

در بین متخصصین علاقه خاصی نیز به درمان عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری توسط پروبیوتیک ها وجود دارد. این باکتری در پاتوژنز گاستریت مزمن و پپتیک اولسر بزرگسالان بسیار آزاردهنده است. پروبیوتیک ها، هلیکوباکتر پیلوری را از بین نمی برند اما توانایی و مقاومت آن را به شدت کاهش می دهند و لود باکتریال را می کاهش دهند. طبق نتایج یک پژوهش، مصرف میزان 1110 cfu/day تا 910 باکتری های اسید لاکتیک توصیه شده است. تاثیر 10 cfu/day لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به مدت ۳ هفته باعث کاهش ۶۴ درصد رشد هلیکوباکتر پیلوری شد. همچنین، در پژوهشی، مصرف بیفیدوباکتریوم انیمالیس همراه با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در پریود ۶ هفته بر روی ۵۹ داوطلب انسانی مبتلا به پپتیک اولسر بررسی گردید. بدین منظور ماده غذایی که حامل ماست بود استفاده شد. طبق نتایج این پژوهش به صورت معنی داری عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری سرکوب گردید. باید متذکر شد، پروبیوتیک ها، عوارض جانبی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها را نیز کاهش می دهد.

آنتی اکسیدان ها به ویژه ویتامین C در از بین بردن هلیکوباکتر پیلوری تاثیر بسیار زیادی دارند. طبق نتایج حاصل شده از بسیاری تحقیق ها مصرف دوزهای پایین در زمان طولانی از مصرف دوزهای بالا در زمان کم موثرتر است. بر طبق نتیجه یک پژوهش، مصرف دوز تا ۵۰۰ میلی گرم در روز ویتامین C در مدت زمان ۳ ماه در از بین بردن فعالیت و مقاومت هلیکوباکتر پیلوری بسیار اثربخش گزارش شده است. از دیگر آنتی اکسیدان ها می توان به کپسایسین (در واقع کپسایسینوئیدها) که از فلفل استخراج می گردد و در ترمیم زخم های گوارشی بسیار موثر است، اشاره داشت. آنتی اکسیدان ها در توت ها، نخود فرنگی و پوسته انگور قرمز موجود می باشند.

طبق نتایج بسیاری از پژوهش ها، بروز پپتیک اولسر در افرادی که رژیم غذایی شان از فیبر ها و آنتی اکسیدان ها فقیر بوده است، بالاتر گزارش شده است.

در مبتلایان به پپتیک اولسر، توصیه شده است غذا را بیشتر بجوند تا بیشتر حالت مایع پیدا کند و سپس ببلعند. همچنین، اجتناب از مصرف مواد غذایی و نوشیدنی ها در حالت بسیار گرم و بسیار سرد توصیه شده است. ترک دخانیات، استعمال مواد تدخینی و حتی اسنایف توصیه اکید شده است که به آن اشاره می کنیم. توصیه می گردد، فرد مبتلا به پپتیک اولسر روزانه یک پیاز را به صورت خام مصرف نماید. گوشت قرمز و گوشت طیور و آبزیان به صورت آب پز، بخار پز و کبابی مصرف شود و سرخ نشود. لبنیات کم چرب استفاده شود. موادی مانند چای پر رنگ، چای جوشیده، قهوه، نوشابه گاز دار، مشروبات الکلی، شکلات و کاکائو، خردل، زنجبیل، ترشی جات و شوری جات، کالباس و فست فود، کنسرو، نان حجیم و غیر برشته مصرف نشود. مصرف نان های برشته سبوس دار مانند نان سنگک مطلوب است. توصیه شده است مبتلایان به پپتیک اولسر در هر ساعت یک لیوان آب بنوشند.

در مطالعات آزمایشگاهی در شرایط *in-vitro* مشاهده شده است که چای سبز رشد هلیکوباکتر پیلوری را محدود می کند، اما این موضوع هنوز در شرایط *in-vivo* به بررسی های بیشتری نیاز دارد و نمی توان با قطعیت این موضوع را بیان نمود.

مصرف ریز مغذی ها و ویتامین ها شامل زینک، سلنیوم، ویتامین A، ویتامین E و ویتامین C در پروسه درمان بسیار مثر است. ویتامین C در فاز بهبودی، اثر قابل توجه و بسیار مفیدی در عدم بقاء هلیکوباکتر پیلوری می گذارد. سلنیوم در گوشت ها، قارچ و جو دو سر موجود است، زینک در گوشت آبزیان، لوبیای قرمز، تخم مرغ (به ویژه زرده)، کنجد، نخود فرنگی و قارچ یافت می شود. ویتامین A در جگر، بروکلی، اسفناج، سیب زمینی و هویج موجود است. ویتامین E در تخمه آفتابگردان، آووکادو، بادام زمینی، گوشت آبزیان، روغن های گیاهی و کلم بروکلی پخته شده وجود دارد. ویتامین C هم همانطور که بیان شد آنتی اکسیدان است و در کلم، توت ها به ویژه توت فرنگی، پرتغال و کیوی وجود دارد.

در مبتلایان به پپتیک اولسر مصرف عسل، دارچین، زردچوبه، شیرین بیان، سیر، بادام، موز، نعنا، بابونه، اسفناج و بروکلی و اجتناب از مصرف مواد غذایی



تند، ماهی دودی، گوشت های نمک سود شده، لبنیات پر چرب، قند و شکر زیاد، گوشت های فرآوری شده، آرد سفید و بدون سبوس، مواد غذایی سرخ شده و مواد غذایی دارای کافئین توصیه شده است.

۴-۳- مبحث دارویی

پزشک متخصص در درمان دارویی جهت مقابله با هلیکوباکتر پیلوری، آنتی بیوتیک ها را تجویز می کند. (باید متذکر شد، پزشک بر اساس گرفتن شرح حال، معاینه و آزمایش ها، منطقی ترین درمان را انتخاب خواهد کرد). مدت زمان مصرف آنتی بیوتیک توسط بیمار به مقاومت بدنی وی و نیز شرایطی که بدنش دارد بستگی دارد ولی به طور معمول پزشک یک دوره دو هفته ای را اعلان می دارد. از جمله آنتی بیوتیک های مورد تجویز آموکسی سیلین، کلاریترومایسین، مترونیدازول، تینیدازول، تتراسایکلین و لووفلوکساسین می باشد. همراه با آنتی بیوتیک ها، داروهای دیگری که باعث کاهش ترشح اسید می شوند در واقع PPI ها نیز تجویز می گردد. از این دسته داروها می توان به اومپرازول، لانسوپرازول، رابپرازول، اسومپرازول و پانتوپرازول را نام برد. باید متذکر شد، توصیه به مصرف داروهای ضد اسید برای درمان پپتیک اولسر نخستین بار در سال ۱۹۱۵ انجام شده است. همچنین، اومپرازول اولین PPI بوده است که در سال ۱۹۸۲ در کنگره جهانی گوارش معرفی شده است.

مصرف PPI ها در طولانی مدت ممکن است منجر به تاثیرات مخرب بر استخوان ها گردد و احتمال بروز مخاطراتی چون شکستگی لگن، مچ دست و پا و نیز ستون فقرات را افزایش دهد. بدین منظور باید با توجه به نظر پزشک متخصص مکمل های کلسیم نیز مصرف شود.

آنتی هیستامین هایی که گیرنده نوع H_2 هیستامین را در بدن مهار می کنند (آنتاگونیست H_2) به طور معمول جهت کاهش ترشح اسید معده تجویز می گردد. از این آیتم ها می توان به فاموتیدین، سایمتیدین و نیزاتیدین اشاره نمود. باید متذکر شد، آنتاگونیست های H_2 در سال ۱۹۷۴ ابداع شده اند و در روند درمان اهمیت شایانی دارند. در سال ۱۹۸۸ جایزه نوبل به این کشف تعلق گرفت.

از داروهای محافظ لایه درونی معده و روده باریک

نیز می توان به سوکرافیت و میزوپروستول اشاره داشت.

داروهای تجویزی به نام سیتوپروتئین ها نیز قادرند از پوشش معده و روده باریک حفاظت به عمل بیاورند و به روند درمان زخم کمک شایانی نمایند.

حتی پس از بهبودی و رفع زخم و تکمیل فرآیند درمان ممکن است بیمار کماکان دردستگاه گوارش دچار ناراحتی هایی باشد. در اینگونه موارد حتما باید پزشک متخصص را در جریان بگذارد. پزشک متخصص در اینگونه موارد معمولاً مصرف برخی مواد غذایی را ممنوع اعلام می کند و باید از رژیم غذایی فرد بیمار حذف گردد، برخی مواد غذایی را توصیه می کند که بیمار باید بیشتر مصرف کند و نیز تغییراتی در سبک ریتیمیک زندگی بیمار لحاظ می کند. اگر علائم همچنان پایدار بماند، پزشک معمولاً PPI ها و آنتاگونیست های H_2 را در دوز پایین تجویز می کند. اگر علائم شدید باشد یا شدید شود و خونریزی مشاهده شود، جهت توقف خونریزی در محل بروز زخم آندوسکوپی توصیه می گردد.

NSAIDs جهت درمان سردرد، دردهای ناشی از قاعدگی و نمونه های دیگر درد توسط پزشک متخصص تجویز می شوند. NSAIDs توانایی معده را برای ایجاد لایه محافظ مخاطی می کاهند که پیامد آن آسیب پذیری معده در برابر ترشح اسید است. همچنین NSAIDs بر جریان خون در معده تاثیر منفی دارند و توانایی بدن برای ترمیم سلول را کاهش می دهند. مصرف داروهایی نظیر داروهای ضد افسردگی ((SSRI، آلدرونا، ریسرونات و داروهای ضد انعقاد همراه با NSAIDs احتمال ابتلا به پپتیک اولسر را بالا می برند. مصرف کورتیکو استروئید ها (کورتون) نیز ریسک ابتلا به پپتیک اولسر را افزایش می دهد.

بر طبق نتایج برخی پژوهش ها مصرف مکمل های زینک و نیز داروهای حاوی کلسیم کربنات به روند درمان زخم کمک موثری می نماید.

۴-۳-۱- شیرین بیان

مصارف دارویی و درمانی شیرین بیان به دوران امپراطوری روم باز می گردد. نام عمومی شیرین بیان Licorice و نام علمی آن Glycyrrhiza glabra



می باشد. شیرین بیان از زمان قدیم به عنوان یکی از بهترین گیاهان جلوگیری کننده و درمان کننده التهاب و زخم معده مورد تجویز بوده است و در حال حاضر نیز بدین منظور از ریشه این گیاه استفاده بسیار زیادی در پزشکی می شود. ریشه شیرین بیان در مقابل زخم های گوارشی ناشی از مصرف آسپرین، اثر حفاظتی دارد و باعث ترشح موکوس های گوارشی می شود و از طرفی می تواند بهبود و ترمیم زخم های گوارشی را تسریع بخشد. شیرین بیان تاثیر بسیار شایانی در درمان گاستریت دارد. شیرین بیان بقا هلیکوباکتر پیلوری را مختل می سازد و عفونت ناشی از این باکتری را سرکوب می نماید، در نتیجه در بهبود علائم و درمان پپتیک اولسر به صورت موثری عمل می نماید. در واقع، این اسید گلیسرین موجود در شیرین بیان است که عفونت هلیکوباکتر پیلوری را مهار می کند. طبق نتایج پژوهش ها، در شرایط *in-vitro* ترکیباتی که در ریشه شیرین بیان وجود دارند و باعث مهار و سرکوب هلیکوباکتر پیلوری می شوند عبارتند از گلابرین، گلابریدین، لیکوکالکون A و B، لیکوریسیدین و لیکوایزوفلاون B.

۴-۳-۲- بابونه آلمانی

گیاه بابونه آلمانی یا German Chamomile با نام علمی *Matricaria chamomilla* L. که از خانواده *Asteraceae* می باشد، نیز دارای تاثیر سودمند و موثر بر بهبود علائم و درمان پپتیک اولسر می باشد. خاستگاه این گیاه مدیترانه عنوان شده است و جهت بهره مندی از آن به عنوان یک گیاه دارویی، از سرشاخه های گل دار آن استفاده می شود. اثرات سودمند بسیار زیادی در مورد بابونه آلمانی به اثبات رسیده است که از جمله آن ها می توان به اثرات آرامبخش، ضد افسردگی عصبی، ضد اضطراب، ضد التهاب، ضد نفخ شکمی، درمان سوء هاضمه، بهبود اختلالات قاعدگی، درمان ورم لثه، بهبود علائم سرماخوردگی، بهبود التهابات غشاهای مخاطی، خواب آور، درمان التهابات واژینال، ترمیم عوارض پوستی، درمان زخم ناشی از بخیه جراحی و صفرابر بودن اشاره داشت.

از نظر گوارش، بابونه آلمانی به دلیل آنکه قادر است باعث بهبود علائم پپتیک اولسر شود و نیز درمانگر این

زخم باشد، حائز اهمیت شایانی می باشد. در برخی مکتوبات، در مورد بابونه آلمانی عبارت "درمانگر تمام دردها" به کار برده شده است.

سرشاخه های گل دار بابونه آلمانی دارای آنتی اکسیدان های ترپنوئیدی می باشد که شامل مشتقات استیلن و کامازولن است. مواد موثره این گیاه با خنثی کردن آسیب رادیکال های آزاد باعث کاهش التهابات می گردند. ترکیبات اصلی بابونه آلمانی شامل فلاونوئید ها، آمینواسیدها، اسیدهای چرب و پلی ساکاریدها می باشد. عصاره بابونه آلمانی محتوی حدود ۲ درصد روغن های فرار آلفا بیزابول، آلفا بیزابول اکسیداز A و B، ماتریسین (پیش ساز کامازولن)، منگنز و منیزیوم می باشد.

مطابق نتایج پژوهش ها، مصرف بابونه آلمانی می تواند عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری را از بین ببرد و در واقع مصرف آن در دراز مدت با درمان پپتیک اولسر همراه است. همچنین اگر همراه با بابونه آلمانی که بیشتر به صورت دمنوش مصرف می شود عسل رقیق نیز استفاده شود اثربخشی بیشتر بوده و بدیهی است بهبودی در زمان کمتری (نسبت به مصرف دمنوش بابونه آلمانی بدون عسل) حاصل می شود.

۴-۳-۵- ویتامین B۱۲

در مبتلایان به پپتیک اولسر، کمبود ویتامین B۱۲ یا کوبالامین - ویتامین B۱۲ یکی از مهم ترین ویتامین های مورد نیاز برای حیات انسان است که جهت تکثیر سلولی، خون سازی و عملکرد سیستم عصبی از طریق سنتز میلینی ضروری است. تکثیر سلول ها در بافت عصبی و دستگاه گوارش و مغز استخوان نیز به دلیل حضور این ویتامین می باشد - البته، ویتامین B۱۲ در کولون توسط میکروبیوتای روده ساخته می شود اما، جذب نمی شود. کمبود ویتامین B۱۲ در بدن پیامدهایی چون اختلال در تقسیم سلولی و کم خونی مگالوبلاستیک را به همراه دارد. همچنین، ۸۰ تا ۹۲ درصد افرادی که به کمبود ویتامین B۱۲ دچار می شوند، به بیماری های عصبی نیز دچار می شوند.

میزان مصرف پیشنهادی ویتامین B۱۲ در روز ۲،۴ میکروگرم است. این ویتامین در مواد غذایی حیوانی به ویژه جگر و گوشت قرمز موجود می باشد. همچنین

۷-۳- پروبیوتیک ها و لاکتوباسیلوس گسری

تاریخچه استفاده از مکمل های غذایی حاوی میکروب های زنده به هزاران سال قبل بر می گردد و احتمالا اولین غذایی که حاوی پروبیوتیک ها بوده است یک شیر تخمیر شده بوده است. از هزاران سال پیش انسان ها از شیرهای تخمیر شده استفاده می کرده اند. در واقع، سودمند بودن شیر تخمیر شده برای بدنشان را درک کرده بودند. برای مثال، مستندات و مدارکی در نقاشی های دیواری مربوط به ۲۵۰۰ سال پیش از میلاد مسیح وجود دارد که تصدیق می کند سومری ها شیرهای تخمیر شده مصرف می کرده اند. واژه "پروبیوتیک" را اولین بار لی لی و استیل ول در سال ۱۹۶۵ برای توصیف مواد ترش یک تک سلولی که رشد یک ارگانیسم دیگر را تحریک می کرد به کار بردند.

در سال ۱۹۸۹ پروبیوتیک ها به عنوان مکمل های غذایی شامل میکروب های زنده که به واسطه بهتر کردن تعادل میکروبی روده تاثیر مثبت بر روی میزبان خود دارد تعریف شدند. تاکید در این تعریف بر روی زنده و فعال بودن است.

در ابتدای قرن بیستم باکتری شناسی روس به نام الی مچینکف اولین کسی بود که در مورد فواید باکتری های اسید لاکتیک موجود در شیر تخمیر شده توضیحات علمی ارائه داد.

واژه "پروبیوتیک" از واژه یونانی "پروبیوس" به معنای حیات بخش گرفته شده است و متضاد کلمه "آنتی بیوتیک" به مفهوم ضد حیات است. پروبیوتیک یک مکمل غذایی میکروبی است که با بهبود تعادل میکروبی روده اثرات مفیدی بر سلامت میزبان دارد و تفاوت آن با آنتی بیوتیک وجود سلول زنده ایست که وارد بدن میزبان می شود.

در مورد منشاء پروبیوتیک ها هنوز اطلاعات کامل و دقیقی وجود ندارد. برخی از محققین اظهار داشته اند پروبیوتیک ها منشاء انسانی دارند اما دو پدیده این نظریه را کاملا مردود می دارد، اول این که باکتری ها میلیون ها سال قبل از پیدایش انسان به وجود آمده اند و دوم این که دستگاه گوارش در هنگام تولد نوزاد استریل است ولی به سرعت به محیط زیست حاوی مقدار کم اکسیژن و مقدار زیادی مواد مغذی تبدیل می

در گوشت ماکیان، آبیان، تخم پرندگان و شیر نیز ویتامین B۱۲ موجود می باشد. عالم گیاهی از لحاظ این ویتامین بسیار فقیر محسوب می گردند. برای مثال می توان به جلبک تک سلولی اسپیرولینا اشاره کرد که دارای ویتامین B۱۲ می باشد ولی تهیه آن چندان آسان نیست. همچنین می توان از مکمل ها و نیز تزریق ویتامین B۱۲ نیز جهت تامین آن استفاده نمود. جهت جذب ویتامین B۱۲ اسید معده ضروری می باشد و با مصرف آنتی اسید ها، PPI ها و آنتاگونیست های H۲ احتمال کمبود این ویتامین بالا می رود. در این مورد حتما باید با پزشک متخصص صحبت شود و راهکار پزشک به دقت لحاظ گردد.

۳-۶- آهن و فولیک اسید

آنتی اسیدها جذب آهن، فولیک اسید و ویتامین B۱۲ را کاهش می دهند و همانگونه که بیان شد باید هماهنگ با نظر پزشک متخصص عمل نمود. آهن Heme حائز اهمیت شایانی می باشد. جهت جلوگیری از بروز کم خونی میزان مصرف روزانه ۴۵ میلی گرم آهن توصیه شده است. جگر و گوشت قرمز منبع بسیار مناسبی برای تامین آهن Heme می باشند. اگر بخواهیم مقایسه ای انجام دهیم، میزان آهن موجود در ۱۰۰ گرم گوشت قرمز برابر با همین میزان آهن (غیر Heme) در ۱۰۰۰ گرم لوبیا می باشد. مصرف ویتامین C همراه با مواد غذایی میزان جذب آهن غیر Heme را بالا می برد.

مصرف آنتی اسیدهای مبتنی بر آلومینیوم، در دراز مدت جذب فولیک اسید را کاهش می دهند و یا حتی جذب را مختل می سازند زیرا آنتی اسید ها بر روی pH تاثیر می گذارند و اسیدیته را کاهش می دهند. باید متذکر شد، به طور معمول pH ژرژنوم باید قلیایی تر باشد. از جمله این آنتی اسیدها می توان به داروهایی با نام های Pepsamar، Gastran و Alca-luftal اشاره نمود. باید متذکر شد، مصرف آنتی اسید های مبتنی بر آلومینیوم می تواند با بروز یبوست همراه باشد.

مصرف روزانه ۴۰۰ میکروگرم فولیک اسید در روز توصیه می شود. جگر و گوشت قرمز و نیز حبوبات از جمله منابع خوب برای تامین فولیک اسید می باشند.



شود، در نتیجه میکروب بومی گوارشی اولیه با منشاء محیطی به وجود آمده است.

برخی گونه های لاکتوباسیلوس ها و بیفیدوباکترها که از جمله پروبیوتیک های مطرح می باشند در فرآورده های غذایی به ویژه ماست که حامل بسیار مناسبی است، پنیر و حتی مواد غذایی مانند بیسکویت، کوکی، ماکارونی، برخی نوشیدنی های بر پایه شیر و فرآورده های آن استفاده می شود که می توان به آن ها مواد غذایی فراسودمند را اطلاق نمود. گونه های مذکور هیچگونه التهابی را ایجاد نمی کنند.

لاکتوباسیلوس گسری یکی از باکتری های بومی دهان، دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و واژن انسان است. این باکتری دارای ویژگی های پروبیوتیک است. نتایج پژوهش ها حاکی از آن بوده است که لاکتوباسیلوس گسری هموستاز روده و واژن را محافظت می نماید، عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری را کاهش می دهد و نیز عفونت ناشی از برخی ویروس ها را نیز کاهش می دهد. لاکتوباسیلوس گسری، تولید اسید لاکتیک، باکتریوسین و هیدروژن پراکساید می نماید، اگزالات را تخریب می کند و بدینسان از اپیتلیوم در برابر تهاجم عوامل بیماری زا محافظت به عمل می آورد.

در ابتدا تشخیص لاکتوباسیلوس گسری از لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس جانسونی دشوار بود اما با گذشت زمان و استفاده از تکنیک های هیبریداسیون DNA-DNA، تعیین توالی rDNA ۱۶S و نیز Rep-PCR از گونه های مرتب، به عنوان یک باکتری مجزا شناسایی و دسته بندی گردید. البته هنوز تحقیقات زیادی در زمینه این میکروارگانیسم لازم است.

Lactobacillus gasseri OLL۲۷۱۶ یا (LG۲۱) در مهار و سرکوب هلیکوباکتر پیلوری و کاهش التهابات و سوزش ها و نیز درد معده به صورت موثری عمل می نماید. در یک پژوهش که در ژاپن به سرانجام انجامید، ۳۱ داوطلب انسانی با هلیکوباکتر پیلوری آلوده شدند و در پیروید ۸ هفته به هر کدام ۹۰ گرم ماست معمولی هر روز دو وعده تحویل داده شد. در فاز دوم پژوهش که یک هفته بعد انجام شد، در همان شرایط به ماست Lactobacillus gasseri OLL۲۷۱۶ افزوده گردید. طبق نتایج کسب شده،

پس از این زمان Co۲ مازاد در تست تنفسی اوره (UBT) به صورت معنی داری کاهش یافته بود و نسبت پسینوژن سرم I:II به نسبت ۲،۹۹ به ۳،۲۵ افزایش داشت ($p > 0.005$). نمونه بیوپسی آنترال ($n=6$) هم کاهش ۲ تا ۱۰۰ برابری تعداد هلیکوباکتر پیلوری را نشان داد اما در هیچ کدام از داوطلبین مذکور باکتری هلیکوباکتر پیلوری کاملاً نبود نشده بود.

همچنین باید متذکر شد Lactobacillus gasseri BNR۱۷ از شیر انسان ایزوله شده است و دارای ویژگی های پروبیوتیکی است. از جمله آیتام های مطلوب در مورد آن که در جراید علمی منتشر شده است عبارتست از تاثیرات مفید در پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع دو، کاهش سطح قند خون، کاهش سطح چربی و از همه مهم تر تاثیرات بسیار مطلوب بر روی کاهش و بهبود علائم IBS. در مورد تاثیر آن بر روی هلیکوباکتر پیلوری و نیز علائم پپتیک اولسر تحقیقات ادامه دارد ولی در برخی جراید نتایج پژوهش ها مثبت گزارش گردیده است.

۸-۳- استعمال دخانیات و مصرف الکل

استعمال دخانیات، ترشح بیکربنات سدیم و موکوس را کاهش می دهد و به صورت غیرمستقیم شانس ابتلا به پپتیک اولسر را افزایش می دهد. در بین ترکیبات دخانیات، نیکوتین بیشترین ضرر و اثر منفی را دارد زیرا تاثیر مخرب بر مخاط محافظ اپیتلیوم دارد و روند بیکربنات را تحت تاثیر سوء قرار می دهد. استعمال دخانیات مقاومت معده را در برابر باکتری ها کاهش می دهد و در نتیجه در افرادی که استعمال دخانیات دارند، هلیکوباکتر پیلوری می تواند راحت تر آثار مخربش را نمایان سازد. نتایج مطالعات آینده نگر و گذشته نگر گزارش داده اند که نرخ مرگ و میر افرادی که استعمال سیگار داشته اند و به پپتیک اولسر مبتلا بوده اند بالاتر از افرادی بوده است که مبتلا به پپتیک اولسر بوده اند و لی استعمال سیگار نداشته اند. همچنین احتمال ابتلا به دئودنال اولسر در افراد سیگاری دو برابر افراد غیر سیگاری می باشد.

استعمال سیگار احتمال ابتلا به گاستریک اولسر را بالا می برد و مانع تاثیر لازم و عملکرد صحیح داروهایی که جهت بهبود علائم پپتیک اولسر تجویز



۱۰-۳- گیاهانی که در جهان به اشتباه از آن ها به عنوان درمانگر پپتیک اولسر نام برده می شود

۱۰-۳-۱- Symphytum Officinal :

با نام (L.Comfrey) هم از آن نام برده شده است. این گیاه نه تنها اثر بخشی ندارد و مفید نیست، بلکه به دلیل دارا بودن آکالوئیدهای پیرولیزیدین برای کبد بسیار مضر است و عملکرد کبد را تحت تاثیر سوء قرار می دهد.

۱۰-۳-۲- Zantoxylon rhiofolin Lan :

با نام mamica-de-cadela نیز شناخته شده است. این گیاه هیچ تاثیری بر پپتیک اولسر و بهبود علائم آن ندارد.

۱۰-۳-۳- Maytenus ilicifolia Mart :

در برزیل به نام Espinheira-sants موسوم است و برای درمان زخم معده به صورت بومی و سرخود استفاده می شود. تاثیر درمان این گیاه بر درمان پپتیک اولسر تاکنون در هیچ آزمایش و تحقیقی ثابت نشده است.

۱۰-۳-۴- Peumus boldus (boldo) و

(Baccharis genistelloides) (carqueja) :

برگ های گیاهان مذکور به صورت چای و دمنوش جهت درمان زخم های گوارشی استفاده می شود، در صورتی که تاکنون هیچ پژوهش علمی تاثیر آن ها را بر روی بهبود علائم پپتیک اولسر به اثبات نرسانیده است.

۱۱-۳- جراحی

در مواردی که درمان دارویی کارساز نباشد یا بیماری عود کند، درمان جراحی لازم است. درصد کمی از زخم ها ممکن است دارای بافت های سرطانی باشند. همچنین، دئودنال اولسر مزمن نیز به دلیل آنکه می تواند منجر به تغییر شکل دئودنوم گردد و در روند تخلیه مواد غذایی هضم شده از معده به روده اختلال ایجاد کند، معمولاً توسط جراحی درمان می پذیرد.

جراحی در ناحیه معده نسبتاً آسان است و قسمتی از معده که دارای زخم است توسط جراح حذف می شود. در جراحی زخم دئودنوم چون زخم حاصل

می شود، می گردد. همچنین سیگار کشیدن باعث می شود تا روند بهبودی زخم کند شود و بهبودی با تاخیر مواجه گردد.

استعمال سیگار باعث افزایش تولید اسید معده و کاهش تولید بی کربنات سدیم می گردد و در نتیجه اسیدهایی که جذب نمی شوند، توسط بی کربنات سدیم خنثی نمی شوند. خنثی سازی در دئودنوم اتفاق می افتد. باید متذکر شد، بی کربنات سدیم توسط پانکراس تولید می شود.

طبق نتایج پژوهش ها، استعمال سیگار منجر به تضعیف عضله اسفنکتر می شود. این عضله از بازگشت اسید معده به مری جلوگیری می کند و در نتیجه، پیامد تضعیف آن بروز ریفلاکس و ایجاد سوزش می باشد. استعمال دخانیات، احتمال ابتلا به سرطان های مری، معده و روده را بالا می برد و شانس ابتلا به بیماری کرون را افزایش می دهد. همچنین استعمال دخانیات باعث بروز عوارض کبدی و کیسه صفرا می شود.

الکل به سرعت در بدن متابولیزه می شود و باعث آسیب اکسیداتیو به سلول ها و بافت های دستگاه گوارش می گردد. مصرف الکل به صورت مستقیم باعث بروز پپتیک اولسر نمی شود. مصرف الکل شرایط زخم ایجاد شده را بدتر می نماید و همچنین بهبودی را با تاخیر مواجه می سازد. در الکلیسم مزمن، آسیب جدی به غشای پوششی معده وارد می گردد که این امر خود منجر به بروز التهاب، خونریزی، زخم های آستری معده و نیز کوچک شدن معده و آتروفی می شود.

مصرف الکل ترشح اسید معده را با اختلال همراه می سازد. اگر اسید معده به میزان کافی ترشح نشود، شرایط و محیط برای فعالیت هلیکوباکتر پیلوری محیا می گردد که پیامد آن ابتلا به پپتیک اولسر می باشد. باید متذکر شد، حتی مصرف نوشیدنی های الکلی که درصد پایینی از الکل را دارا می باشند در درازمدت منجر به آسیب های جدی به معده می گردد.

۳-۹- استرس و بار روانی

استرس و بار روانی به صورت مستقیم باعث ایجاد پپتیک اولسر نمی شوند اما علائم آن را تشدید می کنند.



ترشح بالای اسید معده است، درمان باید جهت ترشح کمتر اسید معده صورت پذیرد. بدین منظور، جراحی واگوتومی و یا جراحی *Partial Gastrectomy* انجام می شود. در واگوتومی، عصب واگ قطع می شود. عصب واگ، ترشح اسید معده را تشدید می کند. در *Partial Gastrectomy* قسمتی از معده که سلول های آن قسمت اسید معده را ترشح می کنند، حذف می شود. نوع جراحی بستگی به وضعیت بیمار و نظر جراح دارد. باید متذکر شد، در جراحی های مذکور، اگر مورد غیر اورژانسی باشد بیمار یک روز پیش از جراحی در بخش بستری می شود، هنگام جراحی دستگاه گوارش باید خالی باشد و بدین منظور بیمار نباید شب قبل از جراحی مواد غذایی مصرف نماید. در صورت عدم بروز مشکل پس از جراحی، یک هفته پس از بستری شدن در بخش بیمار با اجازه پزشک معالج ترخیص می گردد.

جراحی های مذکور نیاز به اعمال بیهوشی عمومی توسط متخصص بیهوشی دارد. همچنین، در طول دوره بستری بودن در بخش *NG tube* از بینی وارد معده می گردد تا از تجمع ترشحات معده جلوگیری به عمل آید و این ترشحات خارج گردد. *NG tube* تا زمان بازگشت رفتار معده به حالت نرمال باقی می ماند و این بازه زمانی ۲ تا ۷ روز به طول می انجامد.

۴- نتیجه گیری

پپتیک اولسر یک بیماری شایع در جهان امروز است که دو علت اصلی بروز آن عفونت ناشی از باکتری هلیکوباکتر پیلوری و مصرف NSAIDs می باشد. در مبتلایان به پپتیک اولسر لایه مخاطی ضخیمی که اثر حفاظتی بر روی محتویات گوارشی دارد، کاهش می یابد و در نتیجه اسیدهای گوارشی قادر به ایجاد زخم در بافت خواهند بود. اولین علامت پپتیک اولسر درد خفیف تا شدید همراه با سوزش است که ناخوشایندی آن احساس می شود. با استفاده از یک رژیم غذایی مناسب و استفاده از داروهای مرتبط با این زخم که شامل PPI ها و آنتاگونیست های گیرنده H_2 هستند، علائم کاهش می یابند و زخم قابل درمان است. اگر درمان دارویی موثر نباشد، درمان جراحی صورت می پذیرد که بدین منظور معمولاً واگوتومی و یا *Partial Gastrectomy* توسط جراح صورت

می پذیرد.

مصرف مواد غذایی حاوی ویتامین های A، E و C و نیز فیبرهای غذایی کمک شایانی به کاهش علائم می نماید. آنتی اکسیدان ها مانند ویتامین C تاثیر بسیار زیادی بر روی عدم بقاء هلیکوباکتر پیلوری دارند. مصرف الکل و مشروبات الکلی، قهوه و چای غلیظ و جوشیده، نوشابه های گازدار، گوشت های نمک سود شده و فرآوری شده و فرآورده های شیری پرچرب باید بسیار محدود و در صورت لزوم حذف گردد. مصرف عسل، شیرین بیان، دارچین و بابونه آلمانی نیز در مبتلایان به پپتیک اولسر التیام بخش است و باعث کاهش علائم می گردد. باکتری لاکتوباسیلوس گسری ویژگی های پروبیوتیک ها را دارد و قادر است عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری را تا حد بسیار زیادی سرکوب کند. استعمال دخانیات، سیگار و آیتم های محتوی تنباکو ترشح بیکربنات و موکوس را کاهش می دهند و به صورت غیر مستقیم شانس ابتلا به پپتیک اولسر را بالا می برند. نیکوتین بیشترین ضرر را بر روی مخاط محافظ اپیتلیوم دارد. همچنین، استعمال دخانیات مقاومت معده را در برابر هلیکوباکتر پیلوری کاهش می دهد. مصرف الکل به صورت غیر مستقیم شانس ابتلا به پپتیک اولسر را بالا می برد. استرس و بار روانی به صورت مستقیم باعث ایجاد پپتیک اولسر نمی شوند اما علائم آن را تشدید می نمایند.

پیوست ۱

نام انگلیسی باکتری های نام برده شده

Helicobacter pylori	هلیکوباکتر پیلوری
Campylobacter	کامپیلوباکتر
Lactobacillus acidophilus	لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس
Bifidobacterium animalis	بیفیدوباکتریوم انیمالیس
Lactobacillus gasseri	لاکتوباسیلوس گسری
Lactobacillus jansoni	لاکتوباسیلوس جانسونی



پیوست ۲

نام کامل کلمه های اختصاری نام برده شده

NSAIDs	Non steroidal anti inflammatory drugs
PPI	Proton pump inhibitor
WHO	World Health Organization
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitor
UBT	Urea breath test
IBS	Irritable bowel syndrome

پیوست ۳

تصویر بابونه آلمانی و عصاره آن



پیوست ۴

جدول ۱- پکیج تغذیه روزانه پیشنهادی برای مبتلایان به پپتیک اولسر

Characteristics	Recommendations	
Daily energy needs (DEN)	Sufficient to maintain or recover the nutritional status 20-25 Kcal/Kg: weight loss 25-30 Kcal/Kg: maintenance 30-35 Kcal/Kg: weight gain	
	Acute phase	Recovery phase
Carbohydrate (%)	50-60	50-60
Protein (g/Kg/weight)	1.2	1.5
Lipid (%)	25-30	25-30
Zinc (mg)	11	40
Selenium (µg)	55	400
Vitamin A (µg)	900	3000
Vitamin C (mg)	75	500
Vitamin B ₁₂ (µg)	2.4	2.4
Folic acid (µg)	400	400
Iron (mg)	45	45
Fibers (g)	20 to 30	20 to 30
Probiotics (CFU/day)	10 ⁹ to 10 ¹¹ lactic acid bacteria	10 ⁹ to 10 ¹¹ lactic acid bacteria

پیوست ۵

جدول ۲- مواد غذایی مجاز، مصرف محتاطانه و ممنوع برای مصرف در مبتلایان به پپتیک اولسر

Food groups	Allowed	Use with caution	Prohibited
Dairy	Milk, low-fat cheeses, yogurt, fermented milk	Fatty cheeses (mascarpone, cream cheese, gorgonzola)	-
Oilseeds	Flaxseed, Brazilian nut, walnuts	-	-
Oils and olive oils	Vegetable oils, olive oil	-	Fried foods
Fruits	Apple, papaya, melon, banana	Orange, pineapple, acerola, passion fruit	Lemon
Vegetables	Leafy dark green vegetables, carrot, beet, green bean, spinach, kale, radish, zucchini, leek	Broccoli, cauliflower, cabbage, cucumber, onion, red pepper	Spicy peppers (black pepper, chilies)
Legumes	Bean soup, lentils, chickpeas, soybean	Beans	-
Meats	Lean meat (beef, pork, chicken, fish)	Fatty meats, organ meats and sausages	-
Sweets	-	Concentrated sweets	Chocolate
Beverages	Natural juices	Citrus/acidic fruit juices	Coffee, black tea, fizzy/cola drinks
Other foods	-	Industrialized seasonings, spices and condiments (Ketchup, mayonnaise, mustard)	Mustard grain

