

## اخبار کنگره‌ها، همایش‌های علمی و مقاله‌های دیگر

### خلاصه‌ای از سخنرانی‌ها و مقالات ارائه شده در دهمین کنگره اروپائی گوارش، ژنو سال ۲۰۰۲ در زمینه هلیکوباکتریلوری و سرطان معده

دکتر محمدحسین درخشان

که عفونت H.pylori با ایجاد گاستریت آتروفیک، از بروز ازوفازیت ریفلاکسی جلوگیری می‌کند. معلوم نیست که آیا این اثر در بیمارانی که ازوفازکتومی شده‌اند و هیچ ساختار آناتومیک در مقابل ریفلاکسی دئودنوگاستریک و گاستروازوفازیتال ندارند هم دیده می‌شود یا نه؟ برای پاسخ به این سؤال، شیوع H.pylori و ازوفازیت ریفلاکسی در ۳۶ بیماری که به علت ابتلا به سرطان مری، gastric pull-up esophagectomy شده بودند، اندازه‌گیری شد. معیار تشخیصی برای ازوفازیت ریفلاکسی، یافته‌های اندوسکوپیک بر اساس طبقه‌بندی لس آنجلس بود. برای تشخیص عفونت H.pylori از سروالوژی استفاده گردید و همچنین بررسی هیستولوژیک بیوپسی‌های مخاط معده جهت تعیین اسکور گاستریت و آتروفی انجام شد. عفونت H.pylori در ۵۸٪ درصد و ازوفازیت ریفلاکسی در ۳۳٪ درصد مشاهده گردید. عفونت H.pylori در افراد دارای ازوفازیت ریفلاکسی به طور معنی‌داری ( $P < 0.04$ ) کمتر از افراد بدون ازوفازیت بود. همچنین افراد دارای ازوفازیت، اسکور گاستریت پایین‌تری داشتند ( $P < 0.05$ ). نتیجه‌گیری کلی از این تحقیق این بود که در بیمارانی که ازوفازکتومی نیز، عفونت H.pylori با ایجاد گاستریت آتروفیک باعث پیشگیری از ایجاد ازوفازیت ریفلاکسی می‌شود.

#### عدم اختلاف شیوع عفونت H.pylori در بیمارانی مبتلا به ازوفازیت ریفلاکسی و جمعیت عمومی آمریکا

دکتر وکیل (N.B. Vakil) از آمریکا  
Gut 2002; (suppl III) A13

	H.pylori +	H.pylori -
Patients, n	۷۶۹	۴۴۴۶
grade A	۳۸٪	۳۶٪
grade B	۴۱٪	۳۹٪
grade C	۱۶٪	۱۹٪
grade D	۵٪	۶٪

این مطالعه ارتباط معکوس عفونت هلیکوباکتریلوری و ازوفازیت ریفلاکسی را در یک بررسی با حجم نمونه ۴۴۴۶ نفر بیمار H.pylori منفی و ۷۶۹ بیمار H.pylori مثبت مورد تردید قرار داده و طبق اطلاعات جدول بالا نتیجه گرفته است که میزان شیوع عفونت در

#### استراتژی Test and Treat در درمان دیس‌پپسی

دکتر کریستنسن (I.V. Christensen) از دانمارک  
Gut 2002; 51 (suppl III) A11

استراتژی تست و درمان بدین صورت پیشنهاد شده است که: در بیماران مبتلا به دیس‌پپسی که در سنین زیر ۴۵ سال هستند و علائم هشداردهنده ندارند، قبل از هر اقدامی برای تشخیص عفونت هلیکوباکتریلوری باید تست شوند. اگر نتایج آزمایش مثبت بود، ریشه‌کنی عفونت انجام شود و در صورتی که آزمایش منفی بود، گاستروسکوپی انجام پذیرد. در سایر بیماران گاستروسکوپی، قدم اول خواهد بود. در مؤسسات تحقیقاتی نشان داده شده است که این استراتژی تعداد گاستروسکوپی‌ها را بیش از ۲۵٪ کاهش می‌دهد. برای بررسی این استراتژی، گروهی از پزشکان خانواده، (پس از آشنایی با اصول این استراتژی) آن را در یک کلینیک در دانمارک بر روی ۶۶۶ بیمار در سال ۲۰۰۱ اجرا کردند، و برای این منظور از تست تنفسی کربن ۱۳ (UBT) استفاده شد. ۵۷۶ نفر مورد بررسی قرار گرفتند: ۲۹۷ نفر برای گاستروسکوپی اولیه و ۲۷۹ نفر جهت UBT اولیه. از بیمارانی که مستقیماً برای UBT فرستاده شده بودند ۴۹ نفر عفونت H.pylori داشتند و ۳۹ نفر از آنان پس از ریشه‌کنی عفونت، معالجه شدند. در ۱۰ نفر باقیمانده، گاستروسکوپی مورد نیاز بود. ۳۲ نفر از بیمارانی UBT منفی، حاضر به گاستروسکوپی نشدند. در این بررسی معلوم شد ۴۳ نفر به اشتباه، برای UBT اولیه فرستاده شدند و ۴۷ نفر هم به اشتباه به گاستروسکوپی اولیه ارجاع گردیدند. بنابراین استراتژی در مورد ۱۲۳ بیمار (۱۸٪) اجرا نشد. نتیجه کلی از این تحقیق آن بود که با اجرای این استراتژی با انجام ۳۲۲ مورد UBT فقط ۶ درصد کاهش در تعداد گاستروسکوپی‌ها عاید شده است. بنابراین اجرای چنین استراتژی به علت قیمت بالای UBT، کم بودن تعداد UBT مثبت (۹/۹ درصد) در نمونه‌های مورد مطالعه این گروه و نیز عدم اجرای صحیح استراتژی توسط پزشکان خانواده، مقرون به صرفه نیست.

#### کاهش ریفلاکس ازوفازیت پس از جراحی، به وسیله عفونت هلیکوباکتریلوری

دکتر شیبویا (S. Shibuya) از ژاپن  
Gut 2002; 51 (suppl III) A12

ارتباط بین ازوفازیت ریفلاکسی، گاستریت آتروفیک و عفونت H.pylori در مطالعات قبلی نشان داده شده است و عقیده بر این است

نداشتند. میانه DFS برای بیماران III و II stage حدود ۱۲ ماه بود و DSF سه ساله آنان ۳۴٪ محاسبه شد. عود در جایگاه ابتلا در ۸ بیمار و عود تومور دوردست در ۸ بیمار دیگر دیده شد. محل عود تومور و نیز نمودار DFS ارتباطی با درجه هیستولوژی نشان نداد. این گروه نتیجه‌گیری کرده‌اند که سرطان‌های I stage که رزکسیون کامل شده‌اند، پیش‌آگهی مطلوبی داشته، نیاز به اجوانت‌تراپی (Adjuvant therapy) ندارند. بیماران III و II stage، با عود در جایگاه ابتلا (لوکورگیونال) و دوردست، پیش‌آگهی بدتری دارند و باید برای رژیم‌های نئوآجوانت که سمیت کمتری دارند، در نظر گرفته شوند.

### بیان ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ - در سرطان معده

دکتر تاک (N. Tanaka) از ژاپن

ماتریکس متالو پروتئینازها (MMP) بر روی ماتریکس اکستراسلولار فعالیت پروتئولیتیک داشته و تهاجم تومور و متاستاز آن را تسریع می‌کند. در این مطالعه، گروه ژاپنی بیان MMP-9\* را در سرطان معده و ارتباط آن با پیش‌آگهی بیماری را مورد بررسی قرار داده است. برای این مطالعه ۲۶۰ بیمار مبتلا به سرطان معده که تحت عمل جراحی درمانی قرار گرفته بودند، انتخاب شدند. ۱۲۰ نفر از آنان I stage، ۲۸ نفر در II stage و ۴۸ نفر در III stage قرار داشتند. با استفاده از تکنیک ABC، نمونه‌های بلوک پارافینی تومورها آماده و به وسیله رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوکیماکال، بیان MMP-9 به طریقه نیمه‌کمیتی (Semiquantitativ) بررسی و ارتباط آن با عوامل کلینیکو پاتولوژیک و پیش‌آگهی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

بیان کلی MMP-9 در سرطان معده ۷۲/۳ درصد بود. بیشترین محل بیان MMP-9 در سلول‌های عمق تومور، در فیبروبلاست‌ها و ماکروفازهای نزدیک سلول‌های سرطانی بود. در سلول‌های نرمال مخاط معده بیان MMP-9 مشاهده نشد. از نظر هیستولوژی، تومورهای poorly differentiated بیشترین میزان MMP-9 را نشان می‌دادند (۸۰/۶ درصد). بیان MMP-9 با افزایش عمق تهاجم تومور، درجه تهاجم عروقی و staging رابطه مستقیم داشت. ولی هیچ ارتباطی با سن، جنس، موقعیت تومور، درجه تهاجم لنفاتیک و متاستاز عدد لنفاوی مشاهده نشد. میزان برزیستی (Survival) بیماران دارای تومور با بیان MMP-9، به طور معنی‌داری کمتر از تومورهای MMP-9 منفی بود (P<0.05). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تومورهای MMP-9، به طور معنی‌داری کمتر از تومورهای MMP-9 منفی بودند (P<0.05). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تومورهای MMP-9 مثبت پتانسیل بدخیمی بیشتری دارند و این مارکر می‌تواند به عنوان یکی از شاخص‌های پیش‌آگهی در سرطان معده معرفی شود.

\* - Expression

بیماران مبتلا به ازوفازیت آروزیو و انواع آن (A تا D) با میزان شیوع عفونت در جمعیت عمومی آمریکا تفاوتی ندارد و نیز شدت ازوفازیت آروزیو ارتباطی به عفونت H.pylori ندارد.

### بهبود گاستریت فعال اتوایمیون متعاقب ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری

دکتر مورگر (A. Morgner) از آلمان  
Gut 2002; (suppl III) A31

عفونت H.pylori منجر به اتوایمیونیتی و آتروفی مخاط معده می‌شود. گاستریت اتوایمیون کلاسیک و گاستریت ناشی از H.pylori، هر دو، آتروفی غدد معدی، التهاب اطراف غددی و داخل اپیتلیالی ایجاد می‌کند و منجر به تخریب سلول‌های اپیتلیال و تولید آنتی‌بادی‌های آنتی‌گاستریک می‌شوند. مطالعات بالینی درمان ضد H.pylori را به عنوان یکی از روش‌های درمانی برای گاستریت فعال اتوایمیون معرفی کرده‌اند. جهت آزمون این نظریه، محققین آلمانی، ۹۳ بیمار دارای گاستریت اتوایمیون فعال را که عفونت H.pylori داشتند، وارد یک کارآزمایی بالینی جهت درمان آن با یک رژیم ریشه‌کنی ۳ دارویی در مقایسه با یک رژیم دارونما (پلاسبو) دارای PPI، کردند. ۲۸ تن از بیماران پی‌گیری یک ساله را به پایان رساندند. پس از ۱۲ ماه، در ۱۳/۴ از بیماران گروه سه دارویی، و فقط ۱/۴ از گروه پلاسبو، گاستریت التیام یافت (P<0.00003). تخریب غدد که در تمام بیماران مشاهده شده بود، در ۱۳/۴ گروه سه دارویی برگشت کرد. و شدت و فعالیت گاستریت به نحو قابل توجهی در گروه سه دارویی کاهش یافت (به ترتیب P<0.00003 و P<0.0005). به نظر می‌رسد گاستریت فعال اتوایمیون یکی از عواقب عفونت H.pylori بوده، درمان ضد عفونت می‌تواند موجب التیام این ضایعه شود. البته آنتی‌بادی ضد سلول‌های پارِتال ممکن است به مدت طولانی بعد از ریشه‌کنی H.pylori و التیام گاستریت اتوایمیون، باقی بماند.

### سرطان‌های قابل جراحی معده و سیر بالینی آنها

دکتر سرموس (A. Sermeus) از بلژیک  
Gut 2002; 51(suppl III) A206

رزکسیون جراحی آدنوکارسینومای معده در کمتر از ۴۰ درصد موارد نتیجه درمانی دارد. هدف از مطالعه این گروه بررسی کلیه بیمارانی بود که تحت عمل جراحی رزکسیون وسیع و گسترده سرطان قرار گرفته بودند. در این مطالعه، درجه (stage) هیستولوژی، و DFS (Disease Free survival) به عنوان شاخص‌های اصلی در ۳۷ بیمار که قبلاً جراحی شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. ۶ نفر در stage IA، ۷ نفر در stage IB، ۵ بیمار در stage II، ۱۸ بیمار در stage III و بالاخره یک بیمار (MD) در stage IV قرار داشتند. میانه کلی (Overall median) برای دوره برزیستی بدون بیماری (DFS) حدود ۲۸ ماه بود. هیچیک از بیماران I stage عود تومور



## گزارشی از دهمین کنگره اروپایی گوارش در ژنو (سپتامبر ۲۳ - ۱۹ اکتبر ۲۰۰۲)

دکتر رسول ستوده‌منش

Gut-Endoscopy Sup/ No III Vol 51 , 2002

شهر ژنو با دریاچه زیبای لمان (Leman) بین کوه‌های آلپ و Jura واقع شده و امسال پذیرای ۷۰۰۰ گاستروانترولوژیست بود. انجمن گاستروانترولوژی و هیپاتولوژی سوئیس و انجمن جراحان گوارش میزبان امسال کنگره سالانه اروپایی گوارش بودند. در این کنگره از بیش از ۲۰۰۰ خلاصه مقاله از ۷۱ کشور دنیا (از جمله ایران) حدود ۱۲۰۰ خلاصه مقاله پذیرفته شده بود. ۲۷۶ خلاصه مقاله به شکل سخنرانی (دو مورد از ایران، یکی از بیمارستان شریعتی تهران و دیگری از بیمارستان امام تهران) و بقیه به شکل پوستر ارائه شد. شرکت‌های دارویی حدود ۱۰ سخنرانی پراکنده را برنامه ریزی کرده بودند.

کنگره در محلی که Palexpo خوانده می‌شد برگزار شد. ۲ روز اول کنگره به برگزاری post-graduate Course اختصاص داشت. طی این دو روز برنامه‌های متنوع زنده به شکل انجام روش‌های تشخیصی و درمانی در زمینه‌های مختلف مثل قرار دادن stent مری، stent دئودنوم، stent دوبل صفراوی، stent پانکراتیک، درمان‌های جدید در GERD، شامل تزریق مواد پلی‌اتیلن جهت ایجاد اسکروز در اسفنکتر تحتانی مری برای درمان GERD، موکوزکتومی به طریقه اندوسکوپی، پولیپکتومی به طریقه استفاده از اندوکلپس، همچنین برنامه‌های تحت عنوان «آنچه یک گاستروانترولوژیست بایستی از سونوگرافی شکم بداند» و نیز برنامه‌های متنوع دیگری برگزار شد.

برنامه‌های روزانه کنگره با جشن افتتاحیه شروع شد. در این مراسم امکان گفتگو با افراد صاحب نام و نظر فراهم بود. برنامه روزانه کنگره در حدود ۱۰ سالن به شکل همزمان برگزار می‌شد و افراد بر اساس علاقه به رشته مربوطه از آنها استفاده می‌کردند. برنامه کنگره هر روز راس ساعت ۸ صبح تا ساعت ۵ بعدازظهر برگزار می‌شد. برنامه‌های سخنرانی‌ها به شکل ارائه برنامه‌های باز آموزشی در مورد بیماری‌های مختلف هیپاتولوژی و همچنین گاستروانترولوژی و نیز ارائه مقاله‌های برگزیده بود.

در کنار برگزاری برنامه‌های علمی کنگره، محل نمایشگاه کنگره نیز از رونق خاصی برخوردار بود و تعداد زیادی بازدیدکننده داشت. در این نمایشگاه شرکت‌های مختلف سازنده دستگاه‌های اندوسکوپی، شرکت‌های دارویی و تولیدکنندگان وسایل جانی اندوسکوپی، محصولات خود را به شکل بسیار جذابی ارائه می‌دادند. برای مثال با استفاده از سیمولاتور امکان انجام اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی و نیز ERCP و اسفنکترتومی فراهم بود. شرکت‌های دارویی نیز با ارائه پرسش‌هایی که توسط کامپیوتر در ایستگاه‌های مختلف عرضه می‌شد، با هدایای کوچکی بازدیدکنندگان را جذب می‌کردند.

در گوشه‌ای از نمایشگاه محل نصب خلاصه مقاله‌های پذیرفته شده به عنوان پوستر بود که در موقع صرف نهار (که به شکل fast food در اختیار شرکت‌کنندگان قرار داده می‌شد) شرکت‌کنندگان امکان مطالعه پوسترها را که هر یک در محل خاص خود نصب شده بودند، داشتند و این امکان فراهم بود که با محققین صاحب مطالعه در مورد مقاله مربوطه صحبت و تبادل نظر کنند. از نکات قابل توجه، حضور بسیاری از دانش‌پژوهان و دانشمندان و محققین ایرانی مقیم کشورهای دیگر، از جمله، ایالات متحده بود که با حضور خود در جمع دوستان ایرانی هموطن خود به بحث و تبادل نظر و گفتگو در مورد مشکلات تحقیقی و راهکارهای مبارزه با آنها، پرداخته، صفای خاصی به محفل می‌دادند.

خلاصه مقاله‌ها (سخنرانی یا پوستر) در قالب یک CD و نیز به شکل چاپ شده در مجله Gut/ Endoscopy در اختیار شرکت‌کنندگان قرار داده شد که در زیر چکیده‌ای از برخی سخنرانی‌های برگزیده کنگره آورده می‌شود.

حالی که ریشه کئی H-P در افرادی که فقط گاستریت در آنتروم دارند باعث بهبود علائم می‌شود و LEAP را افزایش می‌دهد. (OP-G-037,038)

۲) بررسی تغییرات همودینامیک در بیماری‌های پانکراتیک به عنوان معیاری برای افتراق توده‌های خوش خیم و بدخیم پانکراس؛ با تزریق ماده حاجب و بررسی سرعت عبور آن توسط سونوگرافی و بررسی تصاویر عروقی و پرفوزیون آنها بر روی ۲۳ بیمار (۱۸ بیمار با کاتسر

۱) ریشه‌کئی هلیکوباکتریلوری در موارد NUD؛ که بر روی ۱۰۰ بیمار انجام شده و شواهد اندوسکوپییک GERD را بررسی کرده‌اند و نشان داده‌اند که ریشه‌کئی HP می‌تواند تشدید بیماری ریفلاکس را سبب شود.

در مطالعه دیگری که بر روی ۲۰ بیمار با GERD و HP مثبت انجام شده بود نشان داده شد که فشار LES در افرادی که پانگاستریت ناشی از H-P دارند کاهش یافته، علائم GERD را تشدید می‌کند؛ در

اندولومینال (stretta) روش ایمن و موفق نسبتاً غیرتهاجمی به شمار می رود و می تواند نیاز به مصرف مهار کننده های پمپ پروتونی در بیماران GERD را کم کرده یا از بین ببرد. در این روش با به کارگیری امواج اولتراسونیک باعث ایجاد فیروز و افزایش فشار در LES می شوند. (OP-G-082)

۸) تاثیر کم کردن وزن در ریفلاکس گاستروازوفازیال در بیماران مبتلا به ازوفازیت: با این مطالعه که در ۲۴ بیمار (در دو گروه ۱۳ و ۱۱ نفره) انجام شد نشان داده شد که کم کردن وزن می تواند در کاهش علائم ریفلاکس کاملاً موثر باشد. (OP-G-084)

۹) عملکرد اسفنکتر تحتانی مری بعد از تزریق پلیمر اندوسکوپیک در درمان GERD: در این مطالعه که در ۱۳ بیمار انجام شد، ۶-۲ سی سی از پلیمر اتیلن - ونیل الکل (Enteryx) در LES تزریق شد که با ایجاد فیروز سطح فشار LES افزایش یافت و از علائم GERD پیشگیری شد. این بیماران GERD داشتند که همگی با مصرف PPI قابل کنترل بوده اند. یک ماه پس از تزریق، فشار LES افزایش و زمان tLESR (زمان ریلکساسیون موقت اسفنکتر) کاهش یافت {که این} امید برای درمان غیرجراحی است. (OP-G-085)

۱۰) نقش کوآگولاسیون پلاسمای آرگون دار (APC) در کنار PPI در مقایسه با PPI تنها در درمان دیسپلازی بارت با شدت خفیف: در این مطالعه که بر روی ۵۰ بیمار انجام شد، ۳۰ بیمار PPI + APC و گروه ۲۰ نفره هم PPI دریافت کردند و بیماران در فواصل ۳ ماهه، ۶ ماهه، ۱۲ ماهه و ۲۴ ماهه تحت اندوسکوپیک، کرومواندوسکوپیک، بیوپسی و سیتولوژی قرار گرفتند. در گروه PPI + APC هیچ گونه پیشرفتی به سمت دیسپلازی با شدت زیاد صورت نگرفت ولی در گروه دیگر در راس ۱۲ ماه و ۲۴ ماه به ترتیب ۲ نفر و ۳ نفر دچار دیسپلازی شدید شدند. (OP-G-087)

۱۱) نقش رزکسیون مخاطی اندوسکوپیک (EMR=Endoscopic mucosa resection) به عنوان درمانی جدید در نئوپلاسم وسیع یا مولتی فوکال و داخل مخاطی مری از فوگوس: این مطالعه در ۱۱ بیمار صورت گرفت که همگی مبتلا به مری بارت مخاطی (Circumferential) بودند و بعد از رزکسیون، ۴ بیمار نئوپلاسم داخل اپی تلیالی با شدت زیاد و ۴ بیمار مبتلا به کانسر داخل مخاطی بودند و در سه بیمار از هر نظر منفی بودند. در طی پی گیری ۹/۹ ماه هیچ یک از موارد دیسپلازی شدید یا کانسر، عود نکردند. می توان نتیجه گرفت EMR ممکن است روش مؤثری در درمان عوارض بارت باشد. (OP-G-089)

۱۲) برگشت پذیری آتروفی معده و متاپلازی روده ای بعد از ریشه کنی HP (یک مطالعه دراز مدت): این مطالعه بر روی ۵۴ بیمار با زخم اثنی عشر و آلوده با HP صورت گرفته بود. همگی آنها قبل از ریشه کنی و به طور سالانه تحت بیوپسی آنتروم و بدنه معده قرار گرفتند. بیماران بین ۶۰ تا ۱۴۴ ماه تحت پی گیری قرار گرفتند. بیوپسی ها از نظر

پانکراس و ۲ بیمار با تومور موسینوس پاپیلری اینترداکتال و سه بیمار با توده خوش خیم ناشی از پانکراتیت مزمن) بررسی شدند. اشکال اینها از هم تا حدود زیادی متفاوت بود و این ممکن است در آینده در افتراق اینها به کار آید. (OP-E-024)

۳) مقایسه اندوسکوپیک با کپسول\* و انتروسکوپیک Push در خونریزی پنهانی (obscure) دستگاه گوارش: که بر روی ۱۸ بیمار انجام شده بود نشان داد که برای یافتن ضایعات روده باریک دقت نوع کپسولی بهتر است ولی ضایعات معدی به راحتی دیده نمی شوند. (OP-G-001)

۴) Tegaserod در درمان IBS جوامع شرقی (مقاله ای از تایلند): این دارو که یک آگونیست غیرکامل SHT4 می باشد عمدتاً در نوع غیراسهالی IBS با مصرف سه ماهه، اثرات مفیدی داشته است. (OP-G-035)

۵) تشخیص گاستریت آتروفیک بر اساس روش های غیرتهاجمی: با این مطالعه که بر روی ۱۰۴ بیمار انجام شده بود با اندازه گیری سطح پپسینوزن I (که کاهش سطح آن در خون، بیانگر حضور گاستریت آتروفیک در ناحیه بدنه معده است) و نیز بررسی حضور آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری (که به یک معنا بیانگر حضور گاستریت آتروفیک کورپوس و آنتروم است) و بررسی میزان گاسترین ۱۷ (که افزایش آن هم بیانگر حضور آتروفی است)، نشان داده شد که سطح خونی گاسترین و پپسینوزن I و میزان IgG سرمی ضد H-P روش غیرتهاجمی برای بررسی آتروفی معده بوده، ممکن است برای تعیین افرادی که کاندید خوبی برای اندوسکوپیک دستگاه گوارش فوقانی نیستند و در برنامه جستجوگر جمعیت عمومی برای سرطان معده قراردارند، روش مفیدی باشد (همه بیماران را اندوسکوپیک و بیوپسی هم کرده بودند). (OP-G-041)

۶) درمان استئاتوهایپتیت غیرالکلی با ویتامین E: با این مطالعه که بر روی ۴۱ بیمار که مبتلا به NASH (که با بیوپسی کبد به تأیید رسیده بود) انجام شده بود نشان داد که مصرف خوراکی ویتامین E (۸۰۰ واحد در روز) نسبت به دارونما (placebo) باعث کاهش در شدت التهاب و استئاتوز شده و ممکن است به عنوان یکی از درمان های NASH قابل توجه باشد. (OP-G-051)

۷) درمان جدید GERD: با این مطالعه که بر روی ۱۱۸ بیمار انجام شده است نشان داده می شود که استفاده از انرژی رادیوفرکانس

\* - اندوسکوپیک با کپسول دستگاه کوچکی است که با قطر قدری بیش از یک سانتی متر و طول ۲/۵ سانتی متر از راه دهان به بیمار اده می شود و بعد از مدت زمان سه تا پنج ساعت از روده کوچک گذشته، عکس های زیادی را که هر چند ثانیه از مخاط روده می گیرد به وسیله دستگاه انتقال به خارج می فرستند و با دستگاه خاصی این اطلاعات دریافت می شود و به صورت فیلم نمودار می گردد. دیدن این عکس ها توسط متخصصان اندوسکوپیک نیاز به یک تا دو ساعت وقت دارد.



**۱۷) Overlap هپاتیت اتوایمن و بیماری کلسیاتیک اولیه، شیوع و فاکتورهای پیش بینی کننده:** در این مطالعه ۳ ساله، ۸۲ بیمار که به عنوان هپاتیت اتوایمن شناخته شده بودند، بررسی شدند. معیار حضور سیروز صفراوی اولیه حضور AMA و ضایعات تیپیک صفراوی و بیوپسی کبد و معیار حضور PSC، شکل کلسیات در کنار علائم کلانژیوگرافیک مربوطه بود. همه بیماران بر اساس شاخص‌های بین‌المللی هپاتیت اتوایمن هم داشتند (قطعی یا احتمالی)، ۷۰ بیمار زن و ۱۲ بیمار مرد بودند و متوسط سنی ۳۵ سال بود. در ۱۱ مورد، سیروز صفراوی اولیه و در ۶ مورد PSC وجود داشت. آنالیز رگرسیونی (Regression analysis) نشان داد که در سنین پایینتر از ۲۵ سال، حضور هپاتیت اتوایمن غیرقطعی (احتمالی) و بدتر شدن یا عدم پاسخ به ایمونوسورسیو نشانه‌های همراه برای سندرم overlap هستند. (OP-G-130)

**۱۸) دیورتیکول جوکستاپایلری دنودنال و همراهی آن با سنگ کلدوک:** این مطالعه که بر روی ۱۰۰۰ مورد ERCP انجام شده بود نشان داد که در ۱۴۴ موردی که دیورتیکول داشته‌اند، نسبت به بقیه، سنگ مجاری صفراوی بیشتر داشتند (۸۳٪ در مقابل ۴۷٪) و لی شیوع بدخیمی پانکراتوبیلیری کمتر بود (۴٪ در مقابل ۱۹٪) و سنگ کلدوک در گروه با دیورتیکول بیشتر بود (۶۵٪ در مقابل ۲۶٪). P.value در تمام موارد معنی‌دار بود. (OP-G-135)

**۱۹) آیا مصرف داخل وریدی مهارکننده‌های پمپ پروتونی در بیمارانی که با هماتمز مراجعه می‌کنند موثر است؟** این مطالعه شامل ۲۴۵ مورد بود که ۲۷٪ موارد اولسرپتیک، ۲۲٪ گاستریت اروزیو، ۱۳٪ ازوفازیت، ۱۰٪ مالوری-ویس، ۷٪ واریس مری و ۲٪ کانسر داشتند. در ۱۸٪ موارد هم ضایعه‌ای در اندوسکوپی پیدا نشد. تنها ۱۷ نفر (۷٪) برای اولسرپتیک نیاز به درمان اندوسکوپیک داشتند و فقط در همین گروه مصرف PPI وریدی مناسب بود. بنابراین عده کمی از بیماران از این درمان سود می‌برند. (OP-G-198)

**۲۰) مقایسه تست اوره‌آز و UBT در موارد خونریزی از زخم پپتیک:** در این مطالعه که در ۸۴ بیمار با اولسر پپتیک خونریزی انجام شد، به دنبال شواهد عفونت HP گشتند. ۶۴ بیمار توسط یکی از دو روش RUT (تست اوره‌آز سریع) و یا UBT مثبت بودند (UBT با کربن ۱۳). بیماران به دو گروه مصرف کننده NSAIDs (۶۰ بیمار) و غیرمصرف کننده (۲۴ بیمار) تقسیم شدند. در ۴۴ بیمار RUT مثبت بود و در ۵۸ مورد UBT مثبت وجود داشت. از ۶۰ نفری که NSAIDs مصرف می‌کردند ۳۰ نفر RUT مثبت و ۴۱ نفر UBT مثبت داشتند و در آنهایی که NSAIDs هیچ اختلافی از نظر مثبت بودن RUT یا UBT وجود نداشت، به طور کلی حساسیت RUT به میزان حدود ۶۷٪ و اختصاصیت حدود ۸۱٪ وجود داشت و کلاً UBT حساستر از RUT در بیماران با خونریزی بود. (OP-G-202)

حضور HP نیز بررسی شدند. در طی پی‌گیری نشان داده شد که ریشه‌کنی HP آتروفی گلاندولر را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد ولی به نظر می‌رسد که مانع ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی مثل متاپلازی روده‌ای می‌شود. (OP-G-102)

**۱۳) استفاده از Cladribine در درمان بیماری سلیاک (CD) مقاوم تیپ II:** موارد مقاوم CD به دو تیپ I (با جمعیت T-Cell نرمال داخل اپی‌تلیالی) و II (با جمعیت غیرطبیعی T-Cell داخل اپی‌تلیالی) تقسیم می‌شود که در تیپ II امکان تبدیل به لنفوم T-Cell وجود دارد. در این مطالعه که بر روی ۸ بیمار مبتلا به تیپ II انجام شده است از داروی Cladribine که یک آنالوگ پورینی است استفاده کردند. بعد از مصرف داخل وریدی ۰/۱ mg/kg در روز به مدت ۵ روز به شکل ۲ دوره به فاصله سه ماه، ۷ بیمار بهبود بالینی و ۲ بیمار بهبود هیستولوژیک پیدا کردند و ۳ بیمار بعد از شروع درمان مردند (به دلیل لنفوم) و ۱ بیمار پاسخ نسبی داد که به کارگیری این روش، ممکن است افقی تازه در درمان این موارد از CD باشد. (OP-G-109)

**۱۴) بیماری سلیاک و متاپلازی روده‌ای در مری:** این مطالعه که در ۶۰ بیمار مبتلا به سلیاک و موارد کنترل سالم انجام شد بدین ترتیب بود که در موقع اندوسکوپی حداقل ۶ نمونه معدی و ۳ نمونه از دیستال مری گرفته شد که در ۱۶ مورد از ۶۰ بیمار متاپلازی دیستال مری (۲۶/۶٪) مشاهده شد. محققین این گونه نتیجه می‌گیرند که همان طور که بیوپسی از رکتوم بیماران سلیاک می‌تواند صدمه مخاطی را نشان دهد، صدمه مری نیز به دلیل حساسیت به گلیادین، نزد این بیماران یافت می‌شود. (OP-G-110)

**۱۵) مطالعه آینده‌نگر در مورد خطر لنفوم و بدخیمی دستگاه گوارش در بیماران سلیاکی درمان شده:** این مطالعه که در ۷۲۷۳ مورد سلیاک از سال ۱۹۷۸ تا انتهای سال ۲۰۰۱ میلادی انجام گرفته بود نشان داد که از این تعداد بیمار ۵ نفر به لنفوم روده باریک، ۱۲ نفر به لنفوم عمومی و ۱ مورد به کارسینوم روده باریک و ۲۰ مورد به کارسینوم دستگاه گوارش به طور عموم دچار شدند. در صورتی که آنچه که برای اینها حدس زده می‌شد (بر اساس Standardized incidence ratio) بایستی بالاتر از اینها می‌بود. بنابراین نسبت به جمعیت عمومی تغییر خیلی بارزی در شیوع بدخیمی‌های دستگاه گوارش نداشتند. (OP-G-111)

**۱۶) ایمنی استفاده از propofol در انجام کولونوسکوپی و ازوفاگوستروئودنوسکوپی در بیماران سرپایی:** این مطالعه که در ۱۳۹ مورد کولونوسکوپی و ۱۶۱ مورد اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی در بیماران سرپایی انجام شد نشان می‌دهد که این دارو (حتی بدون آنستزی لوکال حلقی در مورد اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی) در دوز متوسط ۱۵۰ گرم برای اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و ۱۵۰ گرم برای کولونوسکوپی و با مصرف اکسیژن به شکل ایمن در این موارد می‌تواند به کار آید. (OP-G-114)

## خلاصه مقالات منتشره در مجلات گاستروانترولوژی

(شدیدترین حالت) نمره‌بندی شدند. حداکثر نمرات شدت علائم بالینی ۳۲ در نظر گرفته شد. صبح ناشتا یک عدد ساندویچ تخم‌مرغ آغشته به ۵۰۰ میکروکوری ماده تکنیتوم ۹۹ کولوئید سولفور به همراه ۳۰۰ سانتیمتر مکعب آب آغشته به ۱۲۵ میکروکوری ایندیوم پنتاتیک اسید جهت ارزیابی تخلیه جامدات و مایعات از معده به هر بیمار خوانده شد. خروج چهارساعته معده قبل و ۴ هفته بعد از تزریق سم بوتولینیوم مورد ارزیابی قرار گرفت.

تخلیه چهارساعته معده بیماران قبل از تزریق از  $27 \pm 6$  درصد (نرمال کمتر از ده درصد) به  $4 \pm 14$  درصد چهار هفته بعد از تزریق کاهش یافت که از نظر آماری حائز اهمیت بوده است ( $p = 0.038$ ).

نمره شدت علائم بالینی از  $1/7 \pm 15/3$  قبل از تزریق به  $1/9 \pm 9$  چهارهفته بعد از تزریق کاهش یافت که از نظر آماری حائز اهمیت بوده است ( $p = 0.006$ ).

بهبود علائم با تخلیه جامدات ارتباط مستقیم داشته ( $0.086$ ) ولی با تخلیه مایعات ارتباطی نداشت.

### نکات قابل توجه:

تخلیه معده برآیند و توازن انقباض و انبساط کاردیا، انقباض آنتر، انبساط اسفنکتر پیلور و انقباض دوازدهه می‌باشد. (اگر انسداد، دیابت و درگیری واضح عصبی دلیل عدم تخلیه نباشد) بنابراین عدم انقباض آنتر و یا انقباض بیش از حد معمول پیلور می‌تواند عدم تخلیه را توجیه نماید. در هر صورت زمانی تشخیص گاستروپارز اولیه را برای بیمار به کار می‌بریم که اولاً عدم تخلیه معده را به اثبات رسانده باشیم و ثانیاً با علت مشخصی نتوانیم آن را توجیه نمائیم.

مطالعه فوق کاستی‌هایی نیز دارد زیرا اولاً فقط در ده بیمار انجام شد و چون فقط در خانم‌ها انجام شد بنابراین به مردان قابل تعمیم نیست. به صورت دوسوکور انجام نشد و به همین دلیل اثرات دارونما مورد مطالعه قرار نگرفت و اثرات دراز مدت آن مورد ارزیابی قرار نگرفت. ولی علی‌رغم تمام کاستی‌ها چون درمان مشخصی جهت بیماران گاستروپارز وجود ندارد بنابراین تزریق سم Botulinum به عنوان یک راه حل حتی موقت قابل تعمیم است. لازم به ذکر است که سم بوتولینیوم از طریق مهار کولینرژیک عمل می‌کند و اثرات نامطلوب جدی برای بیماران تا به حال به وجود نیآورده است.

## نقش Budesonide در درمان کولیت کلاژنوز

دکترها انصاری

Stephan Miehke, peter heymer, Brigit Bethke, et al. "Budesonide Treatment for Collagenous Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial." *Gastroenterology* 2002; 123: 978-984

کولیت کلاژنوز یک کولیت میکروسکوپیکی ایدیوپاتیک است که با اسهال مزمن آیکی و وجود لایه کلاژن ساب اپی‌تلیال و انفیلتراسیون لنفوپلاسموستیر تظاهر می‌کند.

در یک مطالعه اثرات Budesonide بر روی علائم کلینیکی و هیستولوژیک این بیماری بررسی گردید. در این مطالعه بیماران مبتلا به کولیت کلاژنوز به صورت اتفاقی تحت درمان روزانه ۹ میلی‌گرم Budesonide و یا دارونما (placebo) قرار گرفتند. از بیماران قبل و بعد از درمان کولونوسکوپی کامل به عمل آمد و بررسی نمونه بافتی توسط یک پاتولوژیست قبل و بعد از درمان انجام شد.

۵۱ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۴۵ نفر به صورت کامل بررسی شدند، بهبود کلینیکی در گروه Budesonide (۲۶ نفر) مشخص‌تر بود ( $p = 0.01$ ) و بهبود بافتی در ۱۴ بیمار گروه Budesonide (۶۱٪) و تنها یک بیمار گروه دارونما (placebo) (۴/۵٪) مشاهده گردید. ۲ نفر در گروه Budesonide و یک نفر در گروه دارونما به خاطر عوارض، دارو را قطع کردند.

در مجموع به نظر می‌رسد که مصرف خوراکی کپسول Budesonide نقش مثبتی در درمان بیماران مبتلا به کولیت کلاژنوز داشته باشد.

## درمان گاستروپارز اولیه

### (Ideopathic Gastroparesis)

### با تزریق سم بوتولینیوم (Botulinum)

### در ماهیچه اسفنکتر پیلور

ترجمه و تلخیص: دکتر قدرت‌الله منتظری

Treatment of Idiopathic Gastroparesis With Ingestion of Botulinum Toxin Into the Pyloric Sphincter Muscle  
Larry s. Miller, M.D., Gregory A. Szych, M.D. et al  
*American Journal of Gastroenterology* 2002; 97: 1653-1660

۱۰ بیمار همگی خانم، از ۱۹ تا ۷۰ سال با تشخیص گاستروپارز اولیه مورد مطالعه قرار گرفتند. هشت علامت بالینی (احساس پری بعد از غذا، سیری زودرس، احساس درد نامشخص در معده، نفخ، درد مشخص معده، تهوع بعد از غذا، آروغ بعد از غذا و استفراغ) بر اساس شدت از صفر (بدون علامت) تا ۴



## نقش اریترومايسين وریدی در تسريع اندوسکوپي بیماران مبتلا به هماتومز

دکتر رضا انصاری

Jean Louis Frossard, Laurent Spahr, et al: Erythromycin Intravenous Bolus Infusion in Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial. Gastroenterology 2002; 123: 17-23

معمولاً اندوسکوپي اورژانس در بیماران مبتلا به هماتومز مشکل، وقت‌گیر و مسئله‌ساز است.

اریترومايسين که یک motilin agonist است، موجب تخلیه سریع معده می‌شود و به همین دلیل مطالعه‌ای بر اثرات اریترومايسين وریدی بر تخلیه خون معده در این بیماران انجام شده است. در این بررسی بیماران که در ۱۲ ساعت ابتدای هماتومز مراجعه کرده‌اند به صورت تصادفی در دو گروه، اریترومايسين ۲۵۰ میلی‌گرم وریدی و دارونما (placebo) ۲۰ دقیقه قبل از هر اندوسکوپي قرار گرفتند و بر اساس Scoring System و زمان انجام اندوسکوپي، نیاز به اندوسکوپي مجدد، عوارض مربوطه و خون مورد نیاز ارزیابی شدند.

۵۱ نفر در گروه اریترومايسين و ۵۴ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند، در گروه اریترومايسين در اغلب اوقات معده تمیز و بدون خون بود (۰/۰۰۱ < p VS ۳۳٪، ۸۲٪).

این اختلاف حتی در بیماران سیروتیک هم مشهود بود. زمان اندوسکوپي نیز به دنبال مصرف اریترومايسين کوتاه گردید (۰/۰۳۶ < p VS ۱۶/۴ min VS ۱۳/۷ min) احتیاج به اندوسکوپي مجدد نیز در این گروه کاهش یافته بود (۰/۱۸ < p VS ۱۷ case VS ۶) ولی زمان بستری در بیمارستان و مقدار خون مصرفی در دو گروه تفاوتی نداشت.

به نظر می‌رسد که مصرف اریترومايسين موجب تخلیه معده از خون و سرعت و راحتی اندوسکوپي در افراد مبتلا به هماتومز می‌شود.

## افزایش ریسک و میزان مرگ و میر ناشی از آسسه پیوژنیک در بیماران مبتلا به سیروز کبدی

ترجمه و تنظیم از دکتر جواد میکائیلی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران  
مجله Gut، ۲۶۳ - ۲۶۰ : ۲۰۰۱، ۴۸

بیماران مبتلا به سیروز کبدی در خطر ابتلا به عفونت‌های باکتریال شدید با میزان مرگ و میر بالا هستند و موارد گزارش شده (Case reports) همراهی سیروز کبدی و آسسه پیوژنیک کبد را ذکر کرده‌اند. این مطالعه که در کشور دانمارک صورت گرفته، با هدف تخمین

ریسک و میزان مرگ و میر آسسه پیوژنیک کبد در بیماران سیروتیک در مقایسه با جمعیت کنترل و زمین‌های دانمارک (background population) انجام شده است.

در طول ۱۷ سال اطلاعات تمام بیماران مبتلا به سیروز و آسسه پیوژنیک کبد و میزان مرگ و میر آنها از مراکز ملی ثبت بیماری‌ها و مرگ و میر جمع‌آوری شد و ۲۲۷۶۴ بیمار مبتلا به سیروز و ۶۶۵ بیمار مبتلا به آسسه پیوژنیک کبد مشخص شدند که از این تعداد ۲۱ بیمار سیروتیک و ۶۴۴ بیمار غیرسیروتیک بودند.

میزان بروز آسسه کبدی در بیماران سیروتیک ۲۲/۳ به ازای هر صد هزار نفر بود و ریسک آسسه کبدی با توجه به سن در بیماران سیروتیک نسبت به جمعیت زمینه‌ای ۱۵ برابر بیشتر بود. ریسک نسبی مرگ و میر از آسسه کبدی نیز در بیماران مبتلا به سیروز الکلیک و غیرالکلیک بیش از چهار برابر نسبت به جمعیت زمینه‌ای افزایش داشت. بنابراین سیروز کبدی یک ریسک فاکتور قوی برای آسسه پیوژنیک کبد بوده که با پیش‌آگهی بدی همراه است.

## تأثیر مصرف کوتاه‌مدت و درازمدت سیگار (Chronic and acute cigarette smoking)

### روی بسته شدن دریچه گلو (Pharyngoglottal closure reflex)

ترجمه و تنظیم از دکتر جواد میکائیلی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران  
مجله Gut، ۷۷۵ - ۷۷۱ : ۲۰۰۲، ۵۱

تزریق آب به داخل حلق باعث نزدیک شدن طناب‌های صوتی و ایجاد Pharyngoglottal closure reflex (PGCR) می‌شود. این رفلکس همراه سایر رفلکس‌های فوق‌مروی در جلوگیری از اسپیراسیون مؤثر است. به نظر می‌رسد کشیدن سیگار اثر سونی روی این رفلکس‌ها داشته باشد. برای بررسی این موضوع مطالعه‌ای بر روی ده فرد سیگاری مزمن و ده فرد غیرسیگاری قبل و بعد از کشیدن سیگار انجام شده است.

با روش‌های فعلی فونکسیونل دریچه گلو را می‌توان با بررسی ویدئو اندوسکوپي، بلع را با الکترومیوگرافی و PGCR را با تزریق سریع و آهسته آب به حلق مطالعه کرد.

حجم آستانه‌ای برای ایجاد رفلکس (PGCR) در طول انفوزیون سریع آب در سیگاری‌های مزمن به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از غیرسیگاری‌هاست. این حجم در غیرسیگاری‌ها ۰/۲ ml و در سیگاری‌ها ۰/۳۶ ml است (۰/۰۰۱ < p) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که سیگار کشیدن تأثیر منفی روی تحریک رفلکس PGCR دارد و این یافته می‌تواند عوارض ریوی ناشی از ریفلاکس را در افراد سیگاری توجیه کند.

## مقاومت دارویی

۱- مطالعات نشان داده که نتایج روش‌های مطالعه حساسیت یا مقاومت به آنتی‌بیوتیک یعنی Agar dilution test، E - Disk diffusion با نتایج PCR کاملاً مطابقت دارد و در آینده می‌توان با روش‌های ملکولی و تشخیص موتاسیون در ژن‌های مقاوم به کلاریترومایسین یا مترونیدازول، فرمول درمانی را تعیین کرد. آزمایش‌های ملکولی نیازی به کشت باکتری نداشته، بیوسی معده آلوده به هلیکوباکتریلوری را مورد بررسی قرار می‌دهند. به علاوه این روش‌ها آسان، سریع و کم هزینه و دقیق هستند.

۲- تحقیقات بسیار زیادی که در ارتباط با مقاومت هلیکوباکتریلوری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها انجام شده، نشان می‌دهند که در تمام جوامع مقاومت به مترونیدازول (۵-۹۰٪) وجود دارد و مقاومت نسبت به کلاریترومایسین نیز در حال افزایش است. در این آزمایش تتراسیکلین و آموکسی‌سیلین با  $MIC < 1$ ، کلاریترومایسین با  $MIC \geq 1$  و مترونیدازول با  $MIC \geq 8$  میکروگرم در میلی‌لیتر استفاده شده است. مقاومت به آموکسی‌سیلین و تتراسیکلین دیده نشد، مقاومت به کلاریترومایسین ۱۲/۶ درصد و مقاومت به مترونیدازول ۲۱/۶ درصد بوده است.

۳- عقیده بر این است که آنزیمی غشایی به نام NADPH - nitroreductase (RdxA) در هلیکوباکتریلوری وجود دارد که باعث احیاء گروه نیترو در مترونیدازول می‌گردد و آن را تبدیل به ماده سمی می‌کند که سبب مرگ باکتری می‌گردد. بنابراین باکتری‌هایی که در آنها فعالیت RdxA وجود دارد، نسبت به مترونیدازول حساس هستند و مقاومت به مترونیدازول زمانی پدید می‌آید که این آنزیم در اثر موتاسیون غیرفعال گردد.

تحقیقات نشان داده که ۷۰-۱۱ سویه‌های هلیکوباکتریلوری در اروپا و آمریکا به مترونیدازول مقاوم هستند و این رقم در کشورهای در حال توسعه به مراتب بالاتر است. بنابراین مطالعه مکانیزم‌های ملکولی مقاومت به مترونیدازول و هم چنین کلاریترومایسین کمک می‌کند که روش‌های ملکولی آزمایشگاهی ابداع شوند که با به کارگیری آنها بتوان به سرعت مقاومت به این نوع آنتی‌بیوتیک‌ها را تشخیص داد. برای مثال مطالعه جهش در ژن RdxA که در صورت وقوع باعث مقاومت باکتری به مترونیدازول می‌گردد.

مطالعه الگوی پروتئینی و نقش ژنتیکی سویه‌های مقاوم به مترونیدازول نشان داده که مقاومت به مترونیدازول در نتیجه جهش در چند ژن یا حذف چند ژن صورت می‌گیرد. تصور می‌شود که این تغییرات زمانی صورت می‌گیرند که هلیکوباکتریلوری در معرض دوزهای کمتر از مقدار کشنده (Sublethal) آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرد. بنابراین باید به این نکته توجه کرد که موفقیت در درمان زمانی امکان‌پذیر است که میزان کافی مترونیدازول تجویز گردد.

## خلاصه‌ای از پنزدهمین کنگره اروپائی هلیکوباکتریلوری در آتن (یونان) در سپتامبر

۲۰۰۲

## دکتر فریده سیاوشی

استادیار دانشکده علوم دانشگاه تهران، بخش میکروبیولوژی

European Helicobacter study group; XV International workshop on Gastrointestinal pathology and Helicobacter. Athen, Greece 11-14 sept. 2002; Gut suppl. Nr. 11, Vol. 51.

هلیکوباکتریلوری میکروارگانیزم منحصر به فردی است که توانسته در طول زمان همراه با تکامل حیات، در معده انسان به طور دائم مأوا گزیند.

چگونه این باکتری در معده انسان، یعنی مکانی که به ندرت محل سکونت میکروارگانیزم دیگری می‌شود، سکنی می‌یابد؟ و چگونه به طور ناخواسته ممکن است بیماری‌های بدخیمی را به وجود آورد که سرانجام موجب فنا شدن میزبان قدیمی خود شود؟

جستجو برای جواب به این سوالات، باعث شده که محققین متعدد زیست‌شناسی از دیدگاه‌های متفاوتی، موشکافانه به این باکتری نگاه کنند. به همین دلیل روش‌های زیست‌شناسی مولکولی متعددی ابداع شده تا با به کارگیری هلیکوباکتریلوری به عنوان یک ابزار مهم، نکاتی را در مورد اساس ارتباط این باکتری با انسان که نمونه‌ای از پدیده‌های ظریف و در عین حال پیچیده حیات است، روشن نماید. در این گزارش نتایج گوشه‌ای از این پژوهش‌ها را که در پنزدهمین کارگاه بین‌المللی پاتولوژی دستگاه گوارش و هلیکوباکتریلوری در یونان (شهریور ۸۱) ارائه گردید، می‌خوانید.

از سال ۱۹۸۹ که جنس (genus) هلیکوباکتر مطرح شد، تا به امروز ۲۲ گونه هلیکوباکتر شناخته شده است که در بین آنها گونه‌های ساکن معده و آنهایی که در روده زندگی می‌کنند، وجود دارند. در عین حال وجود گونه‌هایی که طیف میزبانی کم دارند و یا آنهایی که در میزبان‌های متنوعی مستقر می‌شوند، هم چنین بر نیاز بودن آنها از نظر مواد غذایی، جداسازی و شناسایی بسیاری از گونه‌های جدید را مشکل می‌سازند. بنابراین یک شبکه بین‌المللی تشکیل شده که اطلاعات مورد نیاز برای کشت، تست‌های بیوشیمیایی و جایگاه هر گونه باکتریانی در طبقه‌بندی را به همراه منابع علمی مورد نیاز در دسترس ما قرار می‌دهد. بنابراین این شبکه برای رفع مشکلاتی است که در ارتباط با جداسازی و شناسایی گونه‌های جدید هلیکوباکتر، ممکن است وجود داشته باشد. هدف این تشکیلات گسترش اطلاعات در مورد هلیکوباکتر و شناسایی گونه‌های جدید است.

- آدرس شبکه: <http://www.infek.lu.se/bakt>



۵- محتویات لیپیدی غشاء می‌تواند در چسبیدن هلیکوباکتریپیلوری به سلول‌های اپی‌تلیال نقش داشته باشد. این ترکیبات عبارتند از کلسترول و اسیدهای چرب اشباع نشده. میزان این ترکیبات لیپیدی در سطح سلول‌ها ثابت نیست و با رژیم غذایی فرد تغییر می‌کند. بنابراین رژیم غذایی یک فرد می‌تواند در تولید محل‌های چسبنده برای هلیکوباکتریپیلوری نقش مؤثر داشته باشد.

۶- نشان داده شده که عفونت هلیکوباکتریپیلوری سبب کاهش فسفولیپیدها در مخاط معده و از طرفی حذف این باکتری از زخم معده سبب افزایش ترکیبات فسفولیپیدی مخاط معده می‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد که ترکیبات چربی در مخاط معده نقش محافظت‌کننده در مقابل عفونت هلیکوباکتریپیلوری دارد.

۷- نشان داده شده که Cag A یک فاکتور بیماری‌زایی هلیکوباکتریپیلوری به حساب می‌آید ولی اثرات بیماری‌زایی این پروتئین با عوامل دیگری همراه می‌شود. مثلاً فسفولیپاز A هلیکوباکتریپیلوری باعث تخریب فسفولیپیدهای غشاء سلول باکتری و تبدیل آن به لیزوفسفولیپید می‌شود. انواعی از هلیکوباکتریپیلوری که نسبت <sup>لیزوفسفولیپید</sup> آنها بالا است، در شرایط اسیدی پایداری بهتری دارند، همولیز بیشتر، آوره از بیشتر و Vac A بیشتر تولید می‌کنند و اتصال محکمتری را با سلول‌های اپی‌تلیال برقرار می‌نمایند.

همچنین نشان داده شده که یالا رفتن نسبت <sup>لیزوفسفولیپید</sup> ، زمینه مناسب‌تری را برای تأثیرگذاری Cag A و ایجاد زخم فراهم می‌کند. بدین ترتیب ارتباط مستقیم بین نسبت ذکر شده، تولید Cag A و ایجاد زخم وجود دارد.

۸- دانشمندان کشف کرده‌اند که پروتئین Cag A از سلول باکتری به داخل سلول‌های اپی‌تلیال تزریق می‌گردد و سپس در داخل سلول دستخوش فسفوریلاسیون در تیروزین (Tyrosine) شماره ۹۷۲ می‌گردد. به نظر می‌رسد که Cag A منتقل شده با آنزیم تیروزین فسفاتاز، تشکیل یک کمپلکس می‌دهد و سبب فعال شدن آنزیم می‌گردد. دانشمندان توانسته‌اند Cag A را به صورت آزاد و به صورت چسبیده به آنزیم تیروزین فسفاتاز در سلول‌های اپی‌تلیال در بیوپسی معده شناسایی نمایند. آنها عقیده دارند که ممکن است این کمپلکس Cag A با آنزیم تیروزین فسفاتاز در ایجاد زخم معده، لنفومای معده، و آدنوکارسینومای معده افرادی که به هلیکوباکتریپیلوری آلوده هستند دخالت داشته باشد. گفته می‌شود که تولید این کمپلکس باعث القاء واکنش‌هایی می‌گردد که در راه‌اندازی مراحل مؤثر در سرطانی شدن سلول‌ها نقش دارند. دانشمندان دیگری نیز توانسته‌اند کمپلکس Cag A با آنزیم تیروزین فسفاتاز را در بیوپسی افراد مبتلا به گاستریت آتروفیک که هلیکوباکتریپیلوری مثبت بوده‌اند مشاهده کنند، در صورتی که این کمپلکس در بیوپسی معده افرادی که هلیکوباکتریپیلوری منفی بودند دیده نشد. با این که آنها توانستند در بافت‌های پیش سرطانی هلیکوباکتر مثبت، کمپلکس آنزیم و Cag A را شناسایی نمایند، ولی

۴- علت مقاومت به کلاریترومایسین را جهشی در ژن مربوط به rDNA ۲۳S و در نوکلئوتید ۲۱۴۲ (A → G / A → C) یا ۲۱۴۳ (A → G) و یا ۲۷۱۷ (T → C) است. بنابراین، با استفاده از PCR می‌توان تشخیص داد که باکتری دچار موتاسیون شده یا نه؟

در یک بررسی در استیتویاستور ایران نشان داده شد که ۱۱ از ۵۹ سویه بیماران ایرانی (۲۲٪) نسبت به کلاریترومایسین مقاومت دارند، اگرچه این دارو هنوز به ایران آورده نشده است. این مقاومت ضدآنتی‌بیوتیکی رابطه‌ای با VacA, CagA باکتری نداشته است.

۵- برخی از پژوهشگران عقیده دارند که روش FISH (Fluorescent in situ hybridization) روش سریعی است که مانند PCR می‌توان از آن در تشخیص سویه‌های مقاوم استفاده کرد. در مقایسه با روش‌های کشت و آنتی‌بیوگرام مرسوم (حداقل ۴۸ ساعت) سریعتر است (حداکثر ۴ ساعت)، در عین حال با این روش می‌توان اشکال کوکئید یا بیوپسی‌ها را نیز به طور مستقیم بررسی کرد.

۶- عصاره دو گیاه بومی ایران تأثیر بسیار چشمگیری بر هلیکوباکتریپیلوری دارند. تمام ۷۰ سویه مورد مطالعه حساسیت خوبی نسبت به دو عصاره نشان دادند. بررسی‌ها نشان داده که اجزاء مؤثر این دو عصاره از جنس فلاونوئید و گزانتونوئید می‌باشند.

#### فاکتورهای بیماری‌زایی و تشخیصی

۱- لیپوپلی ساکارید سطح خارجی سلول هلیکوباکتریپیلوری همچنان به عنوان یک عامل مهم در بیماری‌زایی مطرح است که سبب تولید آنتی‌بادی و تخریب بافت مخاطی معده می‌گردد.

۲- عفونت هلیکوباکتریپیلوری منجر به ارتشاح سلول‌های ایمنی به محل عفونت و آزاد شدن فاکتورهای التهابی مثل سوپراکسید، رادیکال هیدروکسیل و آب اکسیژنه می‌گردد که این عوامل برای باکتری سمی بوده، باعث مرگ هلیکوباکتریپیلوری می‌شوند.

۳- هلیکوباکتریپیلوری تمایل قابل توجهی نسبت به آوره دارد، باکتری در صورت وجود آوره به طرف آن سریع حرکت می‌کند. آوره به عنوان یک عامل القاء‌کننده باکتری برای حرکت در محیط غلیظ مخاط و رسیدن به بافت هدف عمل می‌کند. بنابراین آوره یک عامل مهم در بیماری‌زایی هلیکوباکتریپیلوری است.

۴- پروتئین HCPA (Helicobacter cystein - rich protein A) یکی از عواملی است که در بیماری‌زایی هلیکوباکتریپیلوری نقش مهمی دارد، ولی هنوز نمی‌دانند که نقش این پروتئین چیست؟ ولی تیترا بالایی از اینترفرون گاما (IFN -  $\gamma$ ) و آنتی‌بادی نسبت به این آنتی‌ژن یافت شده است. از آنجائی که تیترا بالای اینترفرون گاما نشانه فعالیت پاسخ ایمنی Th<sub>1</sub> است بنابراین پروتئین ذکر شده باعث تحریک Th<sub>1</sub> می‌گردد. در یک گزارش دیگر از ۱۶۳ کودک آلوده به هلیکوباکتر بدون علامت (۱۰-۱۳ ساله) مورد آزمایش در حدود ۴۰٪ آنها آنتی‌بادی علیه HCPA داشته‌اند.

Vac A، و حرکت باکتری را مهار می‌کند.

۱۴- Vac A به طور معمول دارای بخش پپتید نشانه ( $S_1$  یا  $S_2$ ) و بخش میانی ( $m_1$  یا  $m_2$ ) است. جمعیت عمده سویه‌های هلیکوباکتریلوری دارای ژنوتیپ  $S_1m_1$  یا  $S_1m_2$  و یا  $S_2m_2$  هستند که دوتای اول باعث ایجاد واکوتول می‌شوند.

۱۵- در حقیقت بسیاری از افراد آلوده به هلیکوباکتریلوری دچار عوارض خوش خیم معده مثل گاستریت مزمن، زخم معده و زخم دوازده می‌شوند ولی تعداد کمی به سرطان مبتلا می‌گردند. پس مهم است بدانیم آیا آلودگی با ژنوتیپ خاصی منجر به عوارض مختلف از جمله سرطان می‌گردد؟

با مطالعه خصوصیات Cag A PAI، Cag A و Vac A در بیماران کرایه‌ای با PCR، نشان داده شد که ژنوتیپ  $ice A_1 / S_1m_1 / Cag A^+$  هم در بیماران مبتلا به سرطان معده و هم در بیماران NUD رایج‌تر است.

۱۶- ژنوتیپ هلیکوباکتریلوری در بیماران روسی مبتلا به گاستریت و DU مطالعه و نشان داده شد که ارتباطی بین ژنوتیپ و نوع بیماری وجود ندارد. رایج‌ترین ژنوتیپ  $bab A_2 / ice A_1 / Vac AS_1 / Cag A^+$  می‌باشد.

۱۷- تحقیق در مورد این که آیا IS605 می‌تواند موجب تغییرات یا حذف در  $ice A$  و در نتیجه تغییر در بیماری‌زایی هلیکوباکتریلوری شود، نشان داد که IS605 تأثیری در بیماری‌زایی باکتری ندارد. در این تحقیق ژنوتیپ غالب باکتری‌ها در جمعیت کره جنوبی  $ice A_1 / Vac Am_1 / Vac AS_1 / Cag A^+$  بوده است.

۱۸- ژنوتیپ هلیکوباکتر در یونانی‌ها  $S_1/m_1$ ،  $S_1/m_2$  و  $S_2/m_2$  است و ژنوتیپ  $S_2/m_1$  دیده نشده است. این ژنوتیپ‌ها در بزرگسالان و کودکان تفاوتی نداشته است.

۱۹- بیمارانی که در ده سال گذشته DU داشته‌اند را با افرادی که سرطان معده داشته‌اند مقایسه کرده‌اند. هر دو گروه بیمار در زمان مطالعه هلیکوباکتریلوری منفی بودند. نکته جالب این است که این بیماران در زمان مطالعه، از نظر سرولوژی تیتراژ بالایی آنتی بادی علیه Cag A و Vac A داشته‌اند. پس این تحقیق نشان می‌دهد که میزان Ab در خون می‌تواند نشان دهد که اگرچه بیمار هلیکوباکتریلوری منفی است (در زمان مطالعه) ولی می‌تواند سال‌ها قبل، به آلودگی هلیکوباکتریلوری دچار بوده و تغییرات پیش‌زمینه‌ای برای تولید سرطان معده در او ایجاد شده باشد. بنابراین با این مطالعه هلیکوباکتریلوری عامل مستقیم در تولید سرطان معده محسوب شده است.

۲۰- در یک بررسی بر روی تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سرطان معده در مقایسه با گروه شاهد نشان داده شد آنهایی که  $CagA^+$  دارند و سیگاری هستند بیشتر از کسانی که  $CagA^+$  داشته و سیگاری نیستند مبتلا به سرطان معده می‌شوند.

۲۱- در یک بررسی دیگر از گروه محققین کشور آلمان نشان داده

این کمپلکس در بیوپسی افرادی که متاپلازی یا سرطان معده داشتند دیده نشد.

۹- بررسی این که آیا ساختار پروتئین Cag A در بیماران مختلف که به سرطان معده دچار هستند مشابه است یا نه؟ و آیا این پروتئین در بافت‌های سرطانی به مقدار بیشتری تولید می‌گردد؟ نشان داده که پروتئین Cag A به مقدار زیاد به همراه پروتئین‌های دیگری مثل ure B، ure A و کاتالاز تولید می‌شود. ساختار پروتئینی Cag A در بیماران مختلف که سرطان معده با الگوی پاتولوژی متفاوت داشته‌اند، متفاوت بوده است. بنابراین شاید تولید مقدار زیاد Cag A یک شاخص مناسب برای تشخیص زود شروع سرطان معده باشد.

۱۰- در تحقیق دیگری عقیده دارند که Cag A و یا Cag PAI (جزیره بیماری‌زایی Cag A) نقش مهمی در القاء آپوپتوزیس (Apoptosis) سلول‌های اپی‌تلیال و آسیب بافت دارد. در این تحقیق میزان آپوپتوزیس سلول‌های کشت شده را پس از عفونت با سویه‌هایی که ساختمان Cag PAI آنها با روش PCR بررسی شده بود، اندازه‌گیری کردند. مشخص شد که میزان تولید سیتوکین (IL-8) و آپوپتوزیس در سلول‌ها با ساختار Cag A PAI ارتباط دارد. بنابراین شاید ساختار PAI نقش مهمی را در بیماری‌زایی هلیکوباکتریلوری بازی کند.

۱۱- در تحقیق دیگری نشان دادند که Cag A PAI یک عامل مهم بیماری‌زایی محسوب می‌شود. اگرچه ژن Cag A به عنوان نماینده حضور PAI مورد بررسی قرار می‌گیرد، ولی عده‌ای عقیده دارند که این ژن مارکر مناسبی برای وجود Cag A PAI نیست چرا که تنوع قابل توجهی در این بخش در سویه‌های مختلف وجود دارد. بنابراین مطالعه جزئیات کامل این بخش در سویه‌های مختلف اطلاعات دقیق‌تری را در اختیار قرار می‌دهد.

۱۲- Vac A یک فاکتور بیماری‌زایی مهم هلیکوباکتریلوری است که باعث تولید منافذ ویژه‌ای در غشاء‌ها می‌شود و در نهایت باعث تولید واکوتول‌های زیاد در سلول‌ها می‌گردد.

نتیجه این فرآیند از بین رفتن انسجام و یکپارچگی سلول‌های اپی‌تلیال و القاء آپوپتوزیس در این سلول‌ها خواهد بود. به نظر می‌رسد Vac A به سیتوزول و نیز اندامک‌های مختلف از جمله میتوکندری می‌رود و با مختل کردن کار این اندامک باعث آپوپتوزیس می‌شود.

۱۳- امپرازول ممانعت‌کننده پمپ پروتونی در سلول‌های پارینال معده است. این ماده هم چنین اثرات ممانعت‌کننده بر هلیکوباکتریلوری دارد. امپرازول از تشکیل واکوتول در اثر نلقیح سیتوتوکسین هلیکوباکتریلوری، در سلول‌های کشت شده Vero جلوگیری می‌کند. هدف امپرازول احتمالاً ATP از (V-ATPase) موجود در غشاء واکوتول‌های سلول‌های Vero است. حرکت باکتری نیز در غلظت‌های پائین امپرازول ممانعت می‌گردد. بنابراین می‌توان گفت که امپرازول یک داروی مؤثر علیه هلیکوباکتریلوری است که علاوه بر پایین آوردن اسید معده فاکتورهای بیماری‌زایی مهم باکتری مثل توکسین



گاستریت سطحی و پایین بودن گاسترین ۱۷ در سرم نشانه وجود آتروفی فقط در آنتروم معده است.

۲۳- در تشخیص غیرتهاجمی هلیکوباکتریلوری تست تنفسی دقیق‌تر از مند اندازه‌گیری آنتی‌ژن این باکتری در مدفوع است. در بیش از ۴۰۰ نفری که هر دو تست انجام شده بود، در مقایسه در ۸٪ عدم توافق وجود داشت که به علت نتیجه تست کاذب منفی در مدفوع بود.

۲۴- در بررسی‌های متاآنالیز رژیم‌های درمانی با رانیتیدین در مقایسه با امپرازول همراه دو یا سه آنتی‌بیوتیک مشابه میزان ریشه‌کنی به ترتیب ۷۹٪ در مقابل ۸۲٪ بود که فرقی نداشتند.

شد که علائم مختلف گوارش در مادران هنگام آبستنی که تعداد آنها ۱۰۶۶ نفر بود هیچ رابطه‌ای با عفونت هلیکوباکتریلوری ندارد.

۲۲- از آنجائی که افراد جامعه با گاستریت آتروفیک در اثر عفونت هلیکوباکتریلوری مورد خطر سرطان معده هستند تشخیص غیرتهاجمی این تغییرات مخاطی مورد توجه است، این مطالعات نشان داده است که بیماری‌هایی که در سرم آنها آنتی‌بادی ضد فاکتورهای VacA و CagA وجود دارد و غلظت Pepsinogen I در سرم پایین است گاستریت آتروفیک در قسمت بالای معده آنها مشاهده می‌شود، بالا بودن غلظت Pepsinogen II و Pepsinogen I نسبت به میزان طبیعی نشانه وجود

### توضیحی در مورد واژه‌های به کار رفته در گزارش بالا:

#### سیتوتوکسین ایجاد کننده واکوئول (Vacuolating cytotoxin) VacA

پروتئینی است با وزن ملکولی ۹۵-۹۰ کیلودالتون که خاصیت سیتوتوکسیک دارد. این پروتئین از سلول هلیکوباکتریلوری به بیرون ترشح می‌شود و وارد سلول‌های اپی تلیال می‌گردد. سیتوتوکسین Vac A باعث تولید واکوئول‌های زیادی در سلول‌های اپی تلیال می‌گردد و بدین ترتیب سبب انهدام آنها می‌شود. این پروتئین از دو بخش مهم تشکیل شده، بخش ابتدایی آن به نام پپتید نشانه (Signal Sequence یا S) است که ترادف نوکلئوتیدی ژن آن در سویه‌های مختلف متفاوت است (S1 یا S2). بخش دیگر بخش میانی (middle region یا m) نام دارد و ترتیب نوکلئوتیدهای کدکننده آن به صورت m1 یا m2 است. انواع VacA براساس انواع S و m به دستجات: S1m1, S2m2, S1m2 یا S2m1 تقسیم می‌شوند.

#### Cag A, پروتئین همراه Vac A (Cytotoxin - associated gene)

یک پروتئین با وزن ملکولی ۱۲۰ کیلودالتون است که به همراه Vac A باعث ایجاد عوارض عفونت هلیکوباکتریلوری می‌گردد. ژن کدکننده پروتئین Cag A در یک مجموعه ژنی به نام جزیره پاتوژنیسی (Pathogenicity island) یا PAI قرار گرفته است. Cag A در بخش انتهایی این جزیره قرار گرفته، بنابراین وجود Cag A غالباً به عنوان نشانه وجود PAI محسوب می‌گردد. پروتئین

Cag A وارد سلول‌های اپی تلیال می‌گردد و پس از فسفوریله شدن باعث راه اندازی واکنش‌های دیگری می‌گردد که نتیجه آن تولید اینترلوکین ۸ (IL-8) است. اینترلوکین ۸ باعث تحریک سیستم ایمنی و ایجاد پاسخ‌های التهابی در مخاط معده می‌گردد.

#### ATP از مربوط به واکوئول

#### (Vacuolar - type ATPase) V-ATPase

واکوئول‌هایی که در اثر سیتوتوکسین Vac - A تولید می‌گردند، در غشاء خود دارای پمپ پروتونی با فعالیت ATPase (هیدرولیز ATP) می‌باشند که این پمپ پروتونی مسئول به وجود آوردن شرایط اسیدی در این واکوئول‌هاست. V-ATPase در اندامک‌های سلول‌های یوکاریوتی به طور معمول وجود دارد. عملکرد این پمپ پروتونی با هیدرولیز ATP همراه است و موجب انتقال یون‌های K<sup>+</sup> و H<sup>+</sup> از میان غشاء واکوئول و به درون آن می‌شود. ATPase با فعالیت مشابه در غشاء سیتوپلاسمی باکتری‌ها نیز وجود دارد. ترکیباتی که از عملکرد این پمپ پروتونی ممانعت می‌کنند، از تشکیل واکوئول و تخریب و انهدام سلول جلوگیری می‌نمایند. باقیلومایسین یک ممانعت کننده قوی است که باعث مختل شدن کار V-ATPase، جلوگیری از تشکیل واکوئول و برگشت سلول‌ها به حالت نرمال می‌گردد.

امپرازول نیز که یک ممانعت کننده ترشح اسید است، در حقیقت باعث از کار افتادن ATPase در سلول‌های پاریتال می‌گردد. گفته می‌شود که امپرازول همچنین می‌تواند باعث از کار افتادن

V-ATPase در واکوئول‌های یوکاریوتی و ATPase‌های سلول‌های باکتریایی شود. مختل شدن ATPase باکتریایی باعث مرگ آنها می‌شود. بنابراین امپرازول خود دارای یک نقش آنتی‌باکتریال ضد هلیکوباکتریلوری می‌باشد.

#### اتصال به اپی تلیوم باعث القاء آن می‌شود (induced by Contact with epithlium) iceA

در سال‌های اخیر نشان داده شده که هلیکوباکتریلوری پروتئین دیگری تولید می‌کند که محصول ژن ice A است. نقش این پروتئین در بیماری‌زایی هلیکوباکتریلوری در حال بررسی است. ژن ice A در سویه‌های مختلف دارای ترادف‌های مختلف به صورت ice A1 و یا ice A2 است.

#### ure A

زیر واحد A آنزیم اوره آز

#### ure B

زیر واحد B آنزیم اوره آز

#### (Insertion Sequence) IS

قطعاتی از DNA هستند که قابلیت جایجایی از یک مکان در DNA به مکان دیگر را دارند. این قطعات واجد اطلاعات ژنتیکی خاصی نیستند. ژن‌هایی که در این قطعات وجود دارند فقط واجد اطلاعاتی برای جایجا شدن این قطعات اند. جایجایی این قطعات می‌تواند باعث مختل شدن ژن‌ها و ایجاد موتاسیون گردد.

از چکمه تا اینترنت :

**کتاب خفی علانی اثر مشهور سیداسماعیل جرجانی****طیب قرن پنجم و ششم ایران به اینترنت رفت**

مجید شفتی

کتاب خفی علانی نوشته سیداسماعیل جرجانی طبیب نامی ایران در قرن پنجم و ششم هجری قمری که توسط شادروان دکتر محمود نجم آبادی و با همکاری دکتر علی اکبر ولایتی توضیح و تفسیر شده است، در پایگاه اینترنتی وزارت بهداشت قرار گرفت. این کتاب که روزگاری در چکمه جابجا می شد اکنون سر از اینترنت درآورده و در سرتاسر جهان با آدرس [www.hbi.dmr.or.ir / hosting / bk\\_jorjani /](http://www.hbi.dmr.or.ir/hosting/bk_jorjani/) قابل دستیابی است.

خفی علانی (یا الخفیة العلابیة) که مطالب آن به کوشش دکتر حسین حاتمی برای نشر الکترونیکی آماده شده و در این پایگاه اطلاع رسانی قرار گرفته، نسخه مختصری از ذخیره خوارزمشاهی است. «خف» به ضم خاء به معنای موزه (چکمه) است و چنانکه سیداسماعیل جرجانی در مقدمه توضیح داده، این کتاب پس از تألیف ذخیره خوارزمشاهی که کتابی حجیم و بزرگ بود، برای سهولت استفاده و این که بتوان آن را در «موزه و چکمه» گذاشت و در سفر و حضر از آن استفاده کرد، تهیه شده است.

سیداسماعیل جرجانی حکیم معروف ایرانی در قرن پنجم، چهار تألیف به زبان پارسی دارد که از قدیمی ترین متون طبیبی پارسی است. معروف ترین اثر او، ذخیره خوارزمشاهی، دوره کامل اصول طب مرسوم آن زمان را در بر دارد: «... اخلاط و ماده ها و مزاج ها و تشریح اندام ها و تندرستی و بیماری و اعراض و آنچه که از بدن خارج شود بمانند عرق و نفت و بول و غایط و تدبیر نگاهداری تندرستی در برابر هوا و مسکن و طعام و شراب و خواب و بیداری و حرکت و سکون و شناختن البسه و عطرها و روغن ها و داروها و فصد و حجامت و حقنه و شیاف ها و پرورش کودکان و توجه به پیران و مسافران و شناسائی بیماری ها از علت ها و علامات و درمان ها از سر تا قدم و شناسائی و درمان آماس ها و ریش ها و داغ کردن و شکستگی ها و دررفتگی ها و پاکیزگی و آراستگی ظاهر بدن و زهرها و علاج آنها و فادزهرها و داروها و ترکیبات دارویی ...»

بخش بزرگی از کتاب خفی علانی به مسائل گوارشی اختصاص دارد که خواندن آن تصویری از نحوه معالجه بیماری های گوارشی در هشتصد سال پیش را به دست می دهد. در زیر فهرستی از مطالب کتاب را که به قول جرجانی حکیم «در دو بخش علمی و عملی کرده آمد» می آوریم:

بخش نخستین [علمی - شامل دو مقاله]:

مقاله اول: اندر تدبیر حفظ صحت و این نوع، شانزده بابست:

الف) در تدبیر هوا، ب) در تدبیر فصل های سال، ج) در تدبیر شهرها

و مسکن، د) در تدبیر جامه پوشیدن، ه) در تدبیر غذا، و) در تدبیر آب، ز) در تدبیر شراب، ح) در تدبیر خواب و بیداری، ط) در تدبیر حرکت و سکون، ی) در تدبیر استفراغ در داروی مسهل، یا) در تدبیر استفراغ به داروی قی، یب) در تدبیر فصد (حجامت، رگ زنی)، یج) در تدبیر استفراغ های دیگر، ید) در تدبیر اعراض نفسانی، یه) در تدبیر پیران، یو) در تدبیر مسافران.

مقاله دوم: در مقدمه المعرفه و هفت باب است: الف) در تدبیر شناختن بیماری، ب) در تدبیر شناختن نضح، ج) در تدبیر شناختن بحران، د) در تدبیر شناختن علامات سلامت و امیدواری، ه) در تدبیر شناختن علت ها که به علتی دیگر زایل شود، و) در حال هایی که در تن مردم پدید آید و نشان بیماری بود که خواهد شد، ز) در شناختن وقت مرگ در بیماری ها. بخش دوم [عملی - شامل هفت مقاله]:

مقاله نخستین: در وصیت ها که طبیب را در علاج گوش بدان وسیله باید داشت.

مقاله دوم: در اشارت کردن علاج بیماری های اندام ها از سر تا پیا، و آن هیجده باب است: الف) در تدبیر بیماری های سر و دماغ، ب) در تدبیر بیماری های چشم، ج) در بیماری های گوش، د) در بیماری های بینی، ه) در بیماری های زبان و دهان و حنجره و حلق، و) در زکام و نزله و سرفه و شوصه و ذات الحنب و ذات الریه و ضیق النفس، ز) در بیماری های دل، ح) در بیماری های معده، ط) در انواع اسهال، ی) در تدبیر انواع قولنج و تولد کرم ها، یا) در بیماری های مقعد، یب) در بیماری های جگر، یج) در بیماری های سپرز، ید) در تدبیر انواع یرقان، یه) در انواع استسقاء، یو) در بیماری های گرده و مئانه و خصیه و ذکر، یز) در بیماری های زنان، یح) در اوجاع مفاصل و نقرس و دوالی و داء الفیل.

مقاله سوم: در تبها و حصه و ابله و مانند آن.

مقاله چهارم: در آماس ها و جراحی ها و ریش ها.

مقاله پنجم: در علاج شکستگی استخوان و کوفتگی و بیرون آمدن بندها از جای خویش.

مقاله ششم: در تدبیر زینت و آراستگی بدن و پاک داشتن بشره.

مقاله هفتم: در علاج زهرها.

در زیر بخشی از باب هفتم از بخش دوم این کتاب (اندر بیماری های

دل) را، متأسفانه با حذف توضیحات سودمند آن، می آوریم:

گرمی دل / علامت های آن: تشنگی و خفقان و راحت یافتن از خنکی و هوای سرد، و آب سرد.

علاج آن: اگر علامت آن خون ببیند، از دست چپ رگ باید زد، باسلیق بزنند، و شراب حماض و شراب سیب ترش و آب انار ترش و شیرین و آب خیار ترش و قرص کافور و شراب صندل دهند، و صندل و کافور و گلاب به عصاره آبی وسیب برسینه می نهند و پیراهن به صندل و گلاب آلوده باشند، و شربت ها و اقراص خنک همه با اندکی زعفران و لسان الثور سازند. و اگر تب نباشد، دوغ ترش سود دارد، خاصه با گل ارمنی و اندکی طباشیر و گشنیز خشک.



## کنگره‌های مهم گاستروانترولوژی و هپاتولوژی در سال ۲۰۰۳

<b>March 16-19, 2003:</b>		
Birmingham, U.K. International Convention Center <b>Annual Meeting of the British Society of Gastroenterology</b>	<b>Information:</b> B.S.G. Secretariat 3 St. Andrews Place Regent's Park London NW1 4LB / U.K. Telephone: 020 7387 3534 or	020 7935 2815 (Audit) Telefax: 020 7487 3734 E-mail: BSG@mailbox.ulcc.ac.uk Website: <a href="http://www.bsg.org.uk">http://www.bsg.org.uk</a>
<b>April 3, 2003:</b>		
Berne, Switzerland Falk Workshop <b>Inflammatory Bowel Disease: Turning New Advances into Practice</b>	<b>Information:</b> PD Dr. F. Seibold Abteilung Gastroenterologie Inselspital Berne Freiburgstrasse	CH-3010 Berne / Switzerland Telephone: ++41 (31) 632 80 25 Telefax: ++41 (31) 632 97 65 E-mail: <a href="mailto:frank.seibold@insel.ch">frank.seibold@insel.ch</a>
<b>April 12 - 16, 2003:</b>		
Singapore, Singapore <b>Asia Pacific Digestive Week 2003 18th Annual Scientific Meeting of the Gastroenterological Society of Singapore</b>	<b>Information:</b> Worldwide Convention Planners Pte. Ltd. 51B Neil Road Singapore 088829 / Singapore	Telephone: (65) 6297 7633 Telefax: (65) 6297 7560 E-mail: <a href="mailto:apdw2003@wwconvention.com.sg">apdw2003@wwconvention.com.sg</a> Website: <a href="http://www.meet-in-singapore.com">http://www.meet-in-singapore.com</a>
<b>June 4- 7, 2003:</b>		
Prague, Czech Republic Prague Congress Centre <b>36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)</b>	<b>Information:</b> Guarant Ltd. Opletalova 22 CZ-110 00 Prague 1 / Czech Republic Telephone: +420 2 8400 1444 Telefax: +420 2 8400 1448 E-mail: <a href="mailto:guarant@guarant.cz">guarant@guarant.cz</a> Website: <a href="http://www.guarant.cz/espghan2003">http://www.guarant.cz/espghan2003</a>	<b>(June 10-14, 2003)</b> <b>Progress in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Diseases</b> Berlin (Germany) - Estrel Convention Center
<b>June 10-11, 2003:</b>		
Falk Symposium No 133 <b>Mechanism of Intestinal Inflammation: Implications for Therapeutic Intervention in IBD (Part I)</b>	<b>Information:</b> Prof. Dr. M. Zeitz Innere Medizin I Universitätsklinikum Benjamin Franklin Freie Universität Berlin	Hindenburgdamm 30 D-12203 Berlin / Germany Telephone: ++49 (30) 84 45-23 47 Telefax: ++49 (30) 84 45-44 81 E-mail:
<b>June 12 - 13, 2003:</b>		
Falk Symposium No 134 Trends <b>and Controversies in IBD - Evidence Based Approach for Individual Management (Part II)</b>	<b>Information:</b> PD Dr. Axel Dignass Hepatologie/Gastroenterologie Campus Virchow-Klinikum des Universitätsklinikums Charite	Augustenburger Platz 1 D-13353 Berlin / Germany Telephone: ++49 (30) 450 55 30 22 Telefax: ++49 (30) 450 55 39 29 E-mail: <a href="mailto:axel.dignass@charite.de">axel.dignass@charite.de</a>
<b>July 8-10, 2003, 2003:</b>		
Edinburgh, U.K. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland - Annual Meeting	<b>Information:</b> Anne O'Mara ACPGBI, Royal College of Surgeons 35-43 Lincoln's Inn Fields London WC2A 3PN / U.K.	Telephone: ++44 (0)207 973 0307 Telefax: ++44 (0)207 430 9235 E-mail: <a href="mailto:acpgbi@asbgi.org.uk">acpgbi@asbgi.org.uk</a> Website: <a href="http://www.acpgbi.org.uk">http://www.acpgbi.org.uk</a>
<b>September 12 - 13, 2003:</b>		
Prague, Czech Republic Corinthia Towers Hotel <b>Falk Symposium No 135 Immunological Diseases of Liver and Gut</b>	<b>Information:</b> Dr. Julius Spicak Institute for Clinical and Experimental Medicine Videnska 1958/9	CZ-14021 Praha 4 / Czech Republic Telephone: ++420 (2) 61 36-26 15/26 16 Telefax: ++420 (2) 61 36-26 15 E-mail: <a href="mailto:julius.spicak@medicon.cz">julius.spicak@medicon.cz</a>
<b>September 18 - 20, 2003:</b>		
Basel, Switzerland Swissotel Basel <b>67. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie gemeinsam mit der Schweizerischen Gesellschaft für Viszeralchirurgie</b>	<b>Information:</b> Frau Carita Freitag PA to Prof. Christoph Beglinger Division of Gastroenterology University Hospital Basel / Switzerland	Telephone: ++41 61 2653846 Telefax: ++41 61 2653847 E-mail: <a href="mailto:carita.frei@gastro-kbs.ch">carita.frei@gastro-kbs.ch</a>
<b>October 6 - 10, 2003:</b>		
Cairns, NSW, Australia <b>Australian Gastroenterology Week 2003</b>	<b>Information:</b> Gastroenterological Society of Australia 145 Macquarie Street Sydney, NSW 2001 / Australia	Telephone: +61 2 9256 5454 Telefax: +61 2 9241 4586 E-mail: <a href="mailto:gesa@racp.edu.au">gesa@racp.edu.au</a> Website: <a href="http://www.gesa.org.au">http://www.gesa.org.au</a>

**نکاتی در مورد مقالاتی که برای مجله ارسال می‌شوند**

\* - تا جایی که ممکن است در نگارش مقاله از کلمات اصیل فارسی استفاده کنید و مقاله را در سه نسخه تایپ شده و در صورت امکان همراه با دیسکت (فایل) ارسال فرمایید.

\* - عنوان مقاله، نام و نام خانوادگی نویسنده یا نویسندگان، عنوان دانشگاهی و مرتبه علمی آنها، محل کار، محل تحقیق، ضمائم مقاله (شامل عکس، تصویر، دیسکت و ...)، نشانی دقیق و شماره تلفن نویسنده مسئول را در صفحه اول ذکر فرمایید.

\* - مقالات پژوهشی باید به غیر از خلاصه شامل مقدمه، مواد و روش کار، نتایج، بحث و فهرست منابع باشد. خلاصه مقاله به زبان فارسی و انگلیسی و هر کدام در حداکثر ۲۵۰ کلمه که از یک صفحه A4 تجاوز نکند باشد.

\* - مقدمه باید کوتاه باشد و در آن به زیربنای مطالعات و هدف پژوهش (بدون اشاره به جزئیات) پرداخته شود. در بخش مواد و روش، باید به طور وضوح چگونگی انتخاب موارد، تعداد، مشخصات و روش کار قید شود. چگونگی استفاده از آمار و اسم همکار متخصص آمار و سایر همکاران متخصص غیرپزشک باید در تحقیق آورده شود. نتایج باید جمع‌بندی شود و بدون ذکر تمام جزئیات گزارش شود. از آوردن جداول زیاد خودداری و در ادغام جداول کوشش شود. در بخش بحث به مقالات اصلی موجود در مسئله مورد پژوهش اشاره شود و بخصوص به آخرین گزارش‌هایی که منتشر شده‌اند توجه و نتایج به آنچه که از گزارش‌ها به دست آمده است، مقایسه شود و اختلافات مورد بحث قرار گیرد. در خاتمه بحث در چند سطر نکته‌های مهم نتایج، مجدداً به عنوان چکیده اصلی که پژوهشگران به آن رسیده‌اند برای خواننده بازگو شود.

\* - در صورتی که می‌خواهید مقاله‌ای را برای مجله گوارش ترجمه کنید قبلاً با شورای نویسندگان هماهنگی فرمایید.

\* - مقالاتی که حاوی گزارش معرفی موارد و بیماری‌های نادر هستند (Case Report) باید کوتاه باشند.

\* - ذکر منابع علمی (References) به ترتیب زیر صحیح است:

نام خانوادگی، حرف اول نام [.] [۱] [۲] عنوان مقاله [۳] اسم مجله [۴] سال انتشار [۵] شماره سالانه (Volume) [۶] صفحه اول مقاله مرجع [۷] - صفحه آخر مقاله مرجع (مثال):

1-Pitxley F., Wilson D., McPherson K., Mann J. "Effect of vegetarianism on development of gallstones in women" Brit. Med. J. 1985;29:11-12

(شماره مسلسل مجله فقط در مجلاتی که در هر شماره از صفحه یک

شماره‌گذاری می‌شوند، آورده شود.)

\* - در صورت شرکت بیش از ۶ نویسنده در مقاله، نام سه نفر اصلی ابتدا ذکر و نام بقیه با et al (در فارسی: و همکاران) خلاصه شود.

\* - در صورت استفاده از مأخذهای کتابی، (۱) نام نویسندگان مقاله (۲) عنوان مقاله در کتاب (۳) نام مؤلف کتاب (۴) عنوان کتاب (۵) نوبت چاپ (۶) محل انتشار کتاب (۷) نام ناشر (۸) سال انتشار کتاب (۹) اولین و آخرین صفحات مقاله ذکر شود.

\* - مأخذهای (References) که در متن مورد اشاره‌اند باید شماره مسلسل معطوف به متن را داشته و معتبر و قابل پیگیری باشند و در پایان مقاله ذکر شوند.

\* - در بالای هر جدول باید عنوان آن که نشانگر محتویات جدول است درج و جدول‌ها به ترتیب نمره‌گذاری شوند. تصویرها و شکل‌ها باید واضح و قابل چاپ و دارای تعریف مختصر و شماره مسلسل معطوف به متن باشند.

\* - نویسنده اصلی باید در نامه همراه با مقاله تضمین کند که مقاله تا به حال چاپ شده و یا برای مجله دیگری در ایران ارسال نشده است. مجله ابرادی به انتشار مقالات ارسالی که همزمان به مجلات خارجی نیز فرستاده می‌شوند ندارد.

امتیازهایی که به نویسندگان مقاله در مجله گوارش تعلق می‌گیرد:

۱ - نویسندگان مقالات تحقیقی در مجلاتی که هنوز به عنوان پژوهشی شناخته نشده‌اند، مطابق مصوبه پیشنهادی کمیسیون نشریات پزشکی تا ۶۰ درصد امتیاز چاپ مقاله در مجلات پژوهشی را دریافت خواهند کرد.

۲ - همکاری که به مجله گوارش مقاله می‌دهند در استفاده از امکانات انجمن گوارش (ارائه امکانات و تسهیلات، اعزام به همایش‌های جهانی و ...) در اولویت قرار دارند.

November 1 - 6, 2003:

Madrid, Spain

11th United European Gastroenterology Week (UEGW)

**Information:**

UEGF Secretary:

Prof. Juan-R. Malagelada

Digestive System Research Unit

Hospital General Vall d'Hebron

Pg. Vall d'Hebron, 119-129

E-08035 Barcelona / Spain

Telephone: +34 3 428 1883 (am)

Telefax: +34 3 209 6205

E-mail: webmaster@uegf.org

Website: http://www.uegf.org

**توضیح**

منابع زیر مربوط به مطلب «در درمان جراحی پولیپوز فامیلی (FAP) آیا هنوز جایی برای عمل کولکتومی یا آناستوموز ایلئورکتال وجود دارد؟» از دکتر رسول عزیزی است که در شماره گذشته مجله (۳۶-۳۵) چاپ شد.

- 1) Ambroze WL, Dozois, RR, Pemberton, JH, Et al. " Familial adenomatous polyposis: results following ileal pouch-anal anastomosis and ileorectostomy." Dis Colon Rectum 1992; 35:12
- 2) Church JM, Fazio VW; Havery IC, et al. "Quality of life after Prophylactic colectomy and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis." Dis Colon Rectum 1996; 36:1404
- 3) Feza H. Remzi, M.D, James M. Church, M.B; B. Ch; et al. "Mucosectomy Vs. stapled ileal Pouch- Anal Anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis." Functional Outcome and neoplasia control." Dis Colon Rectum, 2001; 44:1590.
- 4) Gingold BS, Jagelman DG. "Sparing the rectum in familial polyposis, causes for failure." Surgery 1981; 89: 314
- 5) I. Bjork, M.D, H. Akebrant, R, N; L. Iselius, ph. D, et al. "Outcome of primary and secondary ileal pouch- anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 2001; 44:984
- 6) J. Church, MB, Ch. BM; Med. Sci; et al. "predicting polyposis severity by proctoscopy. How reliable is it?" Dis Colon Rectum 2001; 44:1249
- 7) Marvin L. corman, Colon & Rectal surgery, fourth edition, Lippincott-Raven, 1998; 607-616
- 8) Madden MV, Neale KF, Nicholls RJ, et al. "comparison for morbidity and function after colectomy with ileorectal anastomosis or restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis, Br. J. Surg. 1991; 78: 789
- 9) M. W. Thmpson-Fawcett, M.B; Ch, B; V.A. Marcus, M.D et al. "Adenomatous polyps develop commonly in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis." Dis Colon Rectum 2001; 44:347