

## اخبار کنگره‌ها، همایش‌های علمی و مقاله‌های دیگر

### گزارش سمینار یک روزه هلیکوباکتریپیلوری در دانشگاه علوم پزشکی تهران

آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری از جمله مسائل مهمی است که در دهه اخیر مطرح شده است و یکی از مسائل محوری بیماری‌های گوارشی است. با توجه به جدید بودن این بیماری، گروه کثیری از پزشکان از مرکز تحقیقات گوارش بیمارستان دکتر شریعتی خواسته بودند جلسه‌ای برای بررسی و تبادل اطلاعات در باره این موضوع تشکیل شود. به همین منظور، دکتر صادق مسرت از مرکز تحقیقات گوارش بیمارستان دکتر شریعتی با همکاری دکتر فریده سیاوشی، دکتر محمدیان، دکتر خلج، دکتر دوستی، دکتر صراف‌نژاد و دکتر ملک‌زاده مقدمات تشکیل این نشست را فراهم ساختند و در روز ۲۴ اردیبهشت ۱۳۸۰، سمینار یک روزه هلیکوباکتریپیلوری در سالن دانشکده بهداشت دانشگاه تهران برگزار شد.

سخنرانان این سمینار، دکتر عبدالله صراف‌نژاد، دکتر الهه هوده‌ای، دکتر محمد دانشمند، دکتر مرجان محمدی، دکتر فرید حسینی، دکتر علیزاده، دکتر محمدحسن شیرازی، دکتر رضا ملک‌زاده و دکتر همایون شیخ‌الاسلامی (از قزوین) بودند که نتایج کارهای علمی انجام شده را گزارش کردند و در ادامه جلسه، بحث و گفتگو صورت گرفت و ضمن بررسی راه‌های همکاری، نکات مهم برنامه‌های تحقیقاتی مورد نقد قرار گرفت. خلاصه‌ای از مقالات ارائه شده در این سمینار را برای خوانندگان مجله گوارش منعکس می‌کنیم.

### ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری برای معالجه زخم پپتیک: تجارب ۷ ساله در مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و گبد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر رضا ملک‌زاده استاد گروه داخلی

مقدمه: پس از قطعی شدن نقش هلیکوباکتریپیلوری (HP) در به وجود آوردن زخم اثنی‌عشر و معده، پژوهش‌های زیادی در سطح جهان برای یافتن مؤثرترین رژیم درمانی برای ریشه‌کنی این باکتری انجام گرفته و مشخص شده است که نمی‌توان یک رژیم واحد را برای کلیه کشورها توصیه کرد بلکه با توجه به مشخصات میکروب و بیماران، طول دوره درمان و نوع رژیم درمانی مؤثر در نواحی مختلف دنیا با هم متفاوت است. در طی ۷ سال گذشته پژوهش‌های بالینی متعددی به صورت RCT انجام گرفته است تا مناسب‌ترین رژیم درمانی برای بیماران ایرانی یافته شود.

روش و بیماران: تعداد ۷ مطالعه به صورت آینده‌نگر، راندوم و کنترل شده با شرکت جمعاً ۱۰۶۰ بیمار که ۸۵۰ نفر آنها مبتلا به زخم اثنی‌عشر و یا معده بودند و بقیه گاستریت شدید در معده داشتند انجام شد. هدف این پژوهش‌ها بررسی رژیم‌های درمانی ۲گانه: [امپرازول یا رانیتیدین + آموکسی‌سیلین]، ۳گانه: بیسموت ساب‌سیترات + (آموکسی‌سیلین و تتراسایکلین) و یا + [کلاریترومایسین همراه با مترونیدازول (یا فورازولیدون)] و ۴گانه: افزودن امپرازول و یا رانیتیدین به رژیم ۳گانه بود. این رژیم‌های درمانی برای مدت چهار روز، یک هفته، دو هفته و سه هفته به انجام رسیده است که نتایج آن به صورت پنج مقاله کامل و چهار خلاصه مقاله در مجلات معتبر بین‌المللی و ۲ مقاله کامل در مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران به چاپ رسیده است

همچنین ۲ مقاله دیگر جهت چاپ آماده می‌شوند.

تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری با تست اوره‌آز و در برخی موارد علاوه بر آن، انجام هیستولوژی و کشت بوده است و ریشه‌کنی از طریق تست تنفسی و یا با اندوسکوپی و تست هیستولوژی تأیید شده است. در دو مطالعه میزان مقاومت میکروب در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز بررسی شده است.

نتایج:

۱- طول دوره درمان مناسب، ۲ هفته است و درمان یک‌هفته‌ای یا چهار روزه که در اروپا کافی به نظر رسیده در ایران کافی نیست. افزایش طول مدت درمان به ۳ هفته، میزان ریشه‌کنی را بهتر نمی‌کند و ضرورتی ندارد.

۲- میزان ریشه‌کنی با درمان ۲ دارویی کمتر از ۴۰ درصد و با درمان ۳ دارویی کمتر از ۷۰ درصد است در حالی که با برخی رژیم‌های چهار دارویی میزان ریشه‌کنی به مرز ۹۰ درصد می‌رسد.

۳- بر اساس این مطالعات رژیم‌های درمانی زیر پیشنهاد می‌شود:  
در برخورد اول با بیمار (مرحله اول):

Amoxicillin (Tetracycline) + Metronidazol  
+ BSC + Omeprazol

در صورت ادامه عفونت (مرحله دوم):

Tetracycline (Amoxicillin) + Furazolidon + BSC  
+ Omeprazole

در صورت ادامه بیشتر عفونت (مرحله سوم):

Clarithromycin + Amoxicillin + Metronidazol  
+ Tetracycline

۱- تهیه سوسپانسیون باکتری ۲ - تلقیح باکتری به محیط کشت و پخش آن ۳ - قرار دادن دیسک بلانک روی محیط کشت ۴ - تلقیح رقت آنتی‌بیوتیک روی دیسک بلانک ۵ - گرمخانه‌گذاری ۶ - مطالعه و بررسی هاله‌های ایجاد شده.

روش E-test مثل روش بالا است یا این تفاوت که در مرحله ۳ به جای استفاده از دیسک از نوارهای آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود.

نتایج: برای مترونیدازول  $MIC \geq 8 \mu g/ml$  به دست آمد. از ۷۰ نمونه اردبیل، ۲۲ نمونه (۳۱/۶٪) و از ۲۲ نمونه بیمارستان شریعتی ۱۲ نمونه (۵۳/۶٪) به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند. این داده‌ها نشانگر آن است که مقاومت به این آنتی‌بیوتیک زیاد شده بنابراین باید یک جایگزین مناسب برای آن پیدا کرد.

در مورد کلاریترومایسین  $MIC \geq 0.25 \mu g/ml$  به دست آمد. از ۵۹ نمونه اردبیل، فقط یک نمونه به آن مقاومت نشان داد، در حالی از ۱۷ نمونه بیمارستان شریعتی، نمونه مقاومی مشاهده نشد. میزان مقاومت به کلاریترومایسین پایین بوده ولی به علت قیمت بالای دارو در این مصرف آن محدود است.

برای ماکرولیدهای دیگر یعنی اریترومایسین و تتراسایکلین  $MIC \geq 0.25 \mu g/ml$  تعیین شد. از ۵۲ نمونه کارشده، نمونه مقاوم نسبت به این داروها مشاهده نشد.

برای آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و تتراسایکلین  $MIC \geq 0.25 \mu g/ml$  به دست آمد. برای آموکسی‌سیلین در ۶۸ نمونه کار شده هیچ نمونه مقاوم مشاهده نشد در حالی که در ۲۰ نمونه بیمارستان یک نمونه (۵٪) مقاوم مشاهده شد ولی نسبت به تتراسایکلین در ۸۷ نمونه کار شده مقاومتی دیده نشد. به این ترتیب این داروها می‌توانند به عنوان داروهای مؤثری در درمان‌های ترکیبی به کار برده شوند.

کمترین MIC مربوط به فورازولیدون است که مقدار آن در این تحقیق  $MIC \geq 0.12 \mu g/ml$  بود. تمام نمونه‌ها (۷۵ نمونه) به این آنتی‌بیوتیک حساسیت بالایی نشان دادند و با توجه به پایین بودن قیمت دارو می‌توان آن را جایگزین مناسبی برای مترونیدازول در ایران به حساب آورد.

در این تحقیق کوپل‌های آنتی‌بیوتیک‌ها هم بررسی شد و نتایج امیدبخشی به دست آمد. تمام نمونه‌های مقاوم به مترونیدازول به کوپل‌ها حساسیت بالایی نشان دادند. همچنین در ۱۱ نمونه از ۱۸ نمونه کار شده (۶۱٪) مصرف کوپل اریترومایسین + مترونیدازول بهتر از اریترومایسین به تنهایی جواب داد ولی در مورد کوپل اریترومایسین + مترونیدازول، در ۱۰/۵٪ نمونه‌ها کوپل بهتر از اریترومایسین به تنهایی جواب داد. داروهای کوپل با وزن مولکولی بالا جذب بهتری دارند و به تدریج متابولیزه می‌شوند. در نتیجه تأثیر تدریجی و طولانی‌مدت آنها باعث می‌شود که در آینده بتوانند جایگزین احتمالی برای آنتی‌بیوتیک‌های منفرد باشند.

۴- مصرف ۲ بار در روز داروها تقریباً همان اندازه مؤثر است که مصرف ۳ یا ۴ بار در روز، میزان دوز داروها عبارتند از:

آموکسی‌سیلین ۱ گرم صبح و شب؛ تتراسایکلین، کلاریترومایسین و مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم صبح و شب؛ بیسموت‌ساب‌سیترات ۲۴۰ میلی‌گرم و فورازولیدون ۲۰۰ میلی‌گرم صبح و شب. همه داروهای یادشده بعد از غذا مصرف می‌شوند و تنها امپرازول ۲۰ میلی‌گرم قبل از صبحانه و بعد از شام توصیه می‌شود.

۵- در چند مطالعه نشان داده شد که عفونت مجدد در فاصله یک سال پس از ریشه‌کشی موفقیت‌آمیز هلیکوباکتریلوری از ۱۵ درصد بیشتر است.

### بحث و نتیجه‌گیری:

۱- ریشه‌کشی هلیکوباکتریلوری در ایران بهتر است با رژیم ۴ دارویی و به مدت ۲ هفته انجام شود.

۲- میزان عوارض جانبی داروها قابل توجه است.

۳- بیش از ۱۵ درصد بیماران که ریشه‌کشی موفقیت‌آمیز داشته‌اند پس از یک سال به عفونت مجدد مبتلا می‌شوند که احتمالاً بیشتر آنها Recrudescence دارند.

۴- استفاده از داروهای جدیدتر مثل کلاریترومایسین فقط در برخی موارد ضروری است.

۵- ادامه مطالعه در مورد ترکیب‌های جدید دارویی به خصوص رژیم‌های فاقد مترونیدازول و رژیم‌های حاوی مترونیدازول همراه با کلاریترومایسین و یا فورازولیدون ضروری به نظر می‌رسد.

۶- بررسی برای یافتن مؤثرترین رژیم‌های درمانی دو هفته‌ای جهت ریشه‌کشی هلیکوباکتر در افراد بدون زخم پپتیک به منظور پیشگیری از سرطان معده باید انجام گیرد.

## بررسی اثر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

### بر هلیکوباکتریلوری و تعیین MIC آنها

دکتر علیزاده

ریشه‌کشی هلیکوباکتریلوری با رژیم‌های درمانی که در حال حاضر از آنها استفاده می‌شود با موفقیت کامل همراه نیست. یکی از علل آن ایجاد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی متداول است. بنابراین برای استفاده از رژیم درمانی مناسب باید تست حساسیت و مقاومت سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک انجام گیرد و در صورت مقاومت به یک آنتی‌بیوتیک، داروی جدید و مؤثرتری جایگزین آن شود. در این تحقیق به بررسی میزان مقاومت و حساسیت سویه‌های هلیکوباکتریلوری و همچنین تعیین MIC آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در منطقه اردبیل و بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی پرداخته شده است.

### روش کار:

برای انجام آزمایش از دو روش E-test و disk diffusion استفاده شده است. مراحل انجام تست به روش disk diffusion:

## اجرای آزمون ایذا جهت تشخیص هلیکوباکتریلوری و مقایسه آن با ایمونوفلورسانس و روش‌های باکتریولوژی

دکتر الهه هوده‌ای، دکتر عبدالفتاح صراف‌نژاد، دکتر فریده سیاوشی، دکتر صادق مسرت، دکتر احسانی، دکتر زهرا جدلی، دکتر طاهره شهرستانی، دکتر هاشمی

با توجه به اهمیت تشخیص عفونت هلیکوباکتریلوری، بر آن شدیم تا آزمون ایذا را با استفاده از آنتی‌ژن خام باکتری، اجرا و استاندارد کنیم. پس از اجرای ایذا، ایمونوفلورسانس غیرمستقیم نیز با آن مقایسه شد و با استفاده از روش‌های کشت، دوره‌آز سریع و لام مستقیم، حساسیت و ویژگی هر کدام از روش‌های اجرا شده را مورد مطالعه قرار دادیم.

۱۷۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و رابطه تیتراژ آنتی‌بادی با بیماری، نوع ضایعات و شدت ضایعات مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که حساسیت و ویژگی ایذا برای تشخیص بیماری ۹۲/۲٪ و ۹۵/۴٪ و حساسیت و ویژگی ایمونوفلورسانس ۹۸/۶٪ و ۷۲/۷٪ است.

به این ترتیب بکارگیری آزمون‌های سرولوژی می‌تواند راه‌حل مناسبی برای سرعت در تشخیص، سهولت در تهیه نمونه، بهیض از آندوسکوپی و مطالعه اپیدمیولوژی ابتلا به هلیکوباکتریلوری در ایران باشد.

## بررسی فراوانی ژن *cag A* و آلل‌های *vac A* در هلیکوباکتریلوری به دست آمده از بیماران ایرانی و تعیین رابطه آنها با بیماری‌های گوارشی

دکتر محمد دانشمند

پس از پیشنهاد هلیکوباکتریلوری به عنوان یکی از عوامل بیماری‌زای دستگاه گوارش انسان در سال‌های اخیر، دو عامل پروتئینی موجود در هلیکوباکتریلوری به نام‌های *vac A* و *cag A* به عنوان مهم‌ترین عوامل بیماری‌زای این باکتری مطرح شده‌اند. تحقیقات انجام گرفته در کشورهای غربی تولید سیتوتوکسین *vac A* با توالی ناحیه S را با بیماری‌های گوارشی مرتبط می‌داند. ولی کارهای مشابه انجام شده در کشور چین، وجود هرگونه رابطه آماری بین آلل‌های ژن *vac A* و بیماری‌های مختلف گوارشی را رد می‌کند. امروزه انواعی از هلیکوباکتریلوری جداسازی شده‌اند که فاقد *vac A* هستند. توکسین *cag A* هم به عنوان یک عامل کمکی در بیماری‌زایی معرفی شده است که در حال حاضر اثر این عامل باکتریایی نیز مورد تردید قرار گرفته است.

ما در این تحقیق بر آن بودیم که رابطه بین این دو عامل بیماری‌زایی هلیکوباکتریلوری یعنی *vac A* و *cag A* را با بیماری‌های گوارشی

## Helicobacter pylori: Molecular Characterization to Vaccine Development

Marjan Mohammadi, Ph.D.

Biotechnology Department, Pasteur- Institute of Iran  
marjan@institute.pasteur.ac.ir

*Helicobacter pylori (HP) may be considered a "Smart Pathogen". It has learned the tricks of the game. It knows how to tackle the host such that it would embark on the least of damage. "Normal Flora", some may assume, but the induced range of pathology remains a mystery in such a scenario. "Normal Pathogen", if considered, requires distinct morbidity and mortality, on the one hand, and effective host defenses on the other.*

Nonetheless, this is not how HP plays this game. It is non-invasive (extracellular), such that it does not barge in like a burglar and hence does not trigger the "invasion" alarm. Thus host responses are not abruptly triggered and full-blown defenses are not induced. On the other hand, the host molecular mimicry has resulted in effective "camouflage". It does, however, produce soluble molecules that become picked up by the antigen presenting cells and do trigger a mild inflammatory recruitment. These cells, unaware of the consequences, accumulate in the area, perceiving they will reach the bait. Whereas, there awaits no such thing. They reach the site and incapable of finding the bait, tend to get agitate and irrational and hence attack host cells as far creating an ulcer or diminishing as far as creating atrophy resulting in possible malignancy.

Now... Are all HPs created equal? That would definitely not be smart. A "Good Battle" is only performed with the aid of a squadron that is composed of varying crew members with different strength levels and performance. Thus, the host encounters both the "weak" (lacking virulence markers) and the "strong" (in possession of such markers). Furthermore, there exists a vast disparity among molecular sequences that disabling the host in becoming familiar with a limited number of identities and creating an effective response.

So we are faced with a very "smart pathogen" which so far has won the "battle" very smoothly without creating too much "propaganda".

What strategy shall we, as "concerned scientists", pursue?!! Shall we concentrate on identifying each and every member of the squadron? Or shall we educate the host to become smarter and generate more effective responses? Or both?!! Definitely that last one is the best strategy. Therefore, in order to tackle a "smart pathogen", we shall become "smart scientists" and create a "smart host". This shall commence from extensive molecular characterization of the pathogen and shall terminate in a successful vaccination and therapeutic regimen for the host.

سیپروفلوکساسین به مدت ۱۴ روز ادامه یافت. در هر دو گروه ادامه درمان به مدت ۴ هفته با قرص رانیتیدین ۳۰۰ میلی‌گرم در روز پیگیری شد. در پایان، هر دو گروه با هدف بررسی ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری تحت اندوسکوپی مجدد قرار گرفتند.

در گروه اول ۲۲ نفر از بیماران مرد و ۸ نفر زن بودند. در گروه دوم ۲۱ نفر مرد و ۹ نفر زن بودند. از نظر جنس اختلاف معنی‌دار نبوده و از نظر سنی نیز اختلاف معنی‌داری در دو گروه موجود نبوده است. میانگین سنی گروه اول ۱۳/۷ + ۳۴/۷ و گروه دوم ۱۵/۱ + ۳۶/۴ بود. ۴۸/۴٪ بیماران دارای گروه خونسی O بودند، ۶۵٪ بیماران را غیرسیگاری‌ها تشکیل می‌دادند. تفاوت معنی‌داری در میزان بهبود اولسر بین افراد سیگاری و غیرسیگاری وجود نداشت. در گروه درمان یک‌هفته‌ای، پس از طی درمان، ۹ بیمار (۳۰٪) اوره‌آز منفی و ۲۱ بیمار (۷۰٪) اوره‌آز مثبت باقی ماندند، ولی در گروه درمان دو هفته‌ای، ۳۷ بیمار (۵۶/۷٪) اوره‌آز منفی و ۱۳ بیمار (۴۳/۳٪) اوره‌آز مثبت باقی ماندند. با توجه به  $p=0.037$  این اختلاف معنی‌دار تلقی می‌شود. در طی درمان در هر دو گروه، هیچگونه عارضه دارویی گزارش نشد.

با وجود موفقیت نسبی در درمان با سیپروفلوکساسین، مقایسه با مطالعه موازی دکتر احمد نظیفی که حتی با دز ۲۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و عدم استفاده از بیسموت در رژیم درمانی ۳ سال قبل که نتیجه درمانی را ۸۸٪ ذکر کرده است همخوانی ندارد و به نظر می‌رسد در طی این چند سال، مصرف بی‌رویه این آنتی‌بیوتیک، مقاومت میکروبی نسبت به آن رخ داده باشد.

### کاربرد فلوسیتومتری در شناسایی زنده بودن هلیکوباکتریلوری

دکتر عبدالفتاح صراف‌نژاد، فریبا نورعلی‌آهاری، دکتر فریده سیاوشی، دکتر بهروز نیک‌بین، دکتر رضا ملک‌زاده و دکتر فریده خسروی

با توجه به شیوع جهانی هلیکوباکتریلوری و اهمیت بهداشتی آن و مشکلات درمانی ناشی از پیچیدگی زندگی باکتری و مقاومت دارویی آن، امروزه مطالعات بسیاری برای حذف باکتری از بدن بیماران، آب و محیط زیست انسان صورت می‌گیرد. در این راستا لازم است زنده ماندن باکتری در مقابل داروها و یا عوامل دیگر مورد بررسی قرار گیرد. برای این منظور برخی روش‌ها وجود دارند که پرهزینه و زمان‌بر و فاقد دقت لازم هستند اما با استفاده از فلوسیتومتری می‌توان با دقت و سرعت و هزینه‌ای پائین تعداد بسیار زیادی باکتری را مورد مطالعه قرار داد و علاوه بر تشخیص مرگ و زندگی باکتری، می‌توان شدت تنفس و میزان حیات باکتری را نیز اندازه‌گیری کرد.

تعیین کنیم. برای این منظور ۱۳۷ نمونه مورد بررسی قرار گرفت که ۱۷ مورد (۱۲/۴۱٪) نرمال، ۴۴ مورد (۳۲/۱۲٪) گاستریت و ۵۸ مورد (۴۲/۳۳٪) زخم و ۱۸ مورد (۱۳/۱۳٪) سرطان بود.

نتیجه بررسی با روش PCR با آغازگر 1 vac نشان داد که از ۱۰۷ نمونه (۷۸/۱۰٪) از ۱۳۷ نمونه مورد بررسی مثبت و ۳۰ مورد (۲۱/۹۰٪) منفی بودند. آل‌های ناحیه میانی ژن vac A تعداد ۱۲ مورد (۸/۷۶٪) به صورت m1+ و ۴۱ مورد (۲۹/۹۳٪) به صورت m2+ و ۱۳ مورد (۹/۴۹٪) به صورت m1+ m2+ و ۷۱ مورد (۵۱/۸۲٪) m1- و m2- بودند. در مورد cag A با آغازگر اختصاصی ۶۱ مورد (۴۴/۵۳٪) به صورت cag A+ و ۷۶ مورد (۵۵/۴۷٪) به صورت cag A- بودند.

آنچه از این تحقیق به دست آمد نشان‌دهنده نکات زیر است:

- ۱- cag A- به تنهایی با ایجاد بیماری ارتباط معنی‌دار نشان نمی‌دهد.
- ۲- آل‌های vac A با ایجاد بیماری ارتباط معنی‌دار نشان نمی‌دهند (بجز m1).
- ۳- ژنوتیپ m1 ژن vac A همیشه با ایجاد یکی از عوارض گوارشی همراه است.
- الف) m1 ژن vac A همراه با cag A+ در اغلب مواقع همراه با زخم گوارشی مشاهده می‌شود.
- ب) m1 ژن vac A یا cag A- منجر به ایجاد عارضه گوارشی می‌شود ولی نوع عارضه خیلی اختصاصی نیست.

### مقایسه درمان یک و دو هفته‌ای سیپروفلوکساسین در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری مبتلایان به سرطان دوازده

دکتر همایون شیخ‌الاسلامی (دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی قزوین)، دکتر مهناز عباسی

مقدمه:

درباره اثرات درمانی آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان اولسر پپتیک آلوده به هلیکوباکتریلوری مطالعات زیادی انجام شده و همواره سعی بر آن بوده است که از حداقل آنتی‌بیوتیک قابل پذیرش بیمار از نظر تعداد استفاده شود و نیز کاهش اثرات جانبی نیز مورد نظر بوده است. یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی که می‌تواند از این نظر قابل بررسی باشد سیپروفلوکساسین است.

۶۰ بیمار مبتلا به اولسر دئودنوم اوره‌آز مثبت به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان یک هفته‌ای امپرازول ۳۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز + بیسموت ۱۲۵ میلی‌گرم ۴ بار در روز و سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز قرار گرفتند و در گروه دوم درمان فوق بدون تجویز

## تجویز لامیودین در بیماران هنگ‌کنگی در یک مطالعه ۴ ساله

ترجمه از: دکتر کیقباد فریدارکی

کبدی به علت آلودگی به ویروس هپاتیت B هستند. خوشبختانه در اکثر سرطان‌های سلول‌های کبد مرتبط با ویروس هپاتیت B بین زمان آلودگی و ابتلاء به سرطان یک فاصله زمانی ۲۰ تا ۴۰ ساله وجود دارد. از آنجایی که اکثر موارد سرطان سلول‌های کبد یا به دنبال هپاتیت مزمن یا همراه آن و یا سیروز پدید می‌آیند درمان ضد ویروسی مؤثر در طول این زمان ممکن است باعث پیشگیری از ابتلاء به سرطان سلول‌های کبد یا تأخیر در ایجاد آن شود. مطالعات فاز سه‌ای که اخیراً در آمریکا و آسیا انجام شده‌اند نشان داده‌اند که تجویز لامیودین در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن با سرکوب HBV DNA و عادی کردن سطح آنزیم ALT سرم و بهبود واکنش‌های نکرولی التهابی در کبد در بهبود بیماران تأثیر کاملاً واضحی داشته است به علاوه بر خلاف نوع پاسخ به درمان در تجویز اینترفرون، جواب به درمان با لامیودین در نژادهای آسیایی و غربی یکسان است. نکته مهم و قابل ذکر دیگر تأثیر درمان لامیودین در بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده به علت آلودگی ویروس هپاتیت B است و نتایج به دست آمده از مطالعات انجام شده در کانادا و آمریکا نشان داده است که تجویز لامیودین در چنین بیمارانی منجر به پایداری وضعیت بالینی و رفع شدن گرفتاری‌هایی از قبیل انسفالوپاتی و آسیت می‌شود.

بهترین روش کاهش موارد ابتلاء به سرطان سلول‌های کبد پیشگیری از ابتلاء به عفونت ویروس هپاتیت B و C است. با آن که برای جلوگیری از ابتلاء به عفونت ویروس هپاتیت C هیچ واکسنی وجود ندارد سالها است که واکسن بسیار مؤثری علیه ویروس هپاتیت B ساخته شده است. با واکسینه کردن همه افراد غیر مبتلاء به ویروس هپاتیت B خواهیم توانست با موفقیت اکثر موارد ابتلاء سرطان سلول‌های کبد را در جهان ریشه‌کن کنیم. با این وجود برای آنهایی که هم اکنون آلوده به ویروس هپاتیت B هستند لامیودین یک پیشرفت قابل ملاحظه در درمان بیماری و احتمالاً پیشگیری از ابتلاء به سرطان سلول‌های کبد خواهد بود.

### سل کبد و درخت صفراوی:

۱۳ جمعیت جهان آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هستند. این عفونت شایع‌ترین علت مرگ و میر به علت عفونت است و سالانه ۳ میلیون نفر در اثر ابتلاء به این عفونت در جهان از بین می‌روند. این تهدید جهانی در کشورهای در حال توسعه بارزتر است چرا که هنوز هم

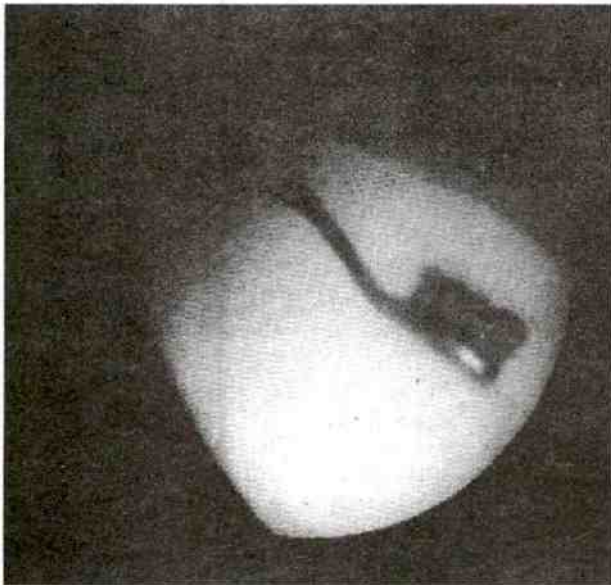
در بیماران چینی مبتلا به هپاتیت B، لامیودین باعث گردانش سرمی (Seroconversion) آنتی‌ژن e (ساخته شدن Anti e) تا سه سال شده است. در یک پژوهش دو سر کور لامیودین در ۳۵۸ بیمار چینی مبتلا به عفونت HBV مزمن، کاربرد لامیودین باعث بهبود در واکنش‌های نکرولی التهابی (Necro inflammation) و جلوگیری از پیشرفت فیبروز شده است. این مطالعه در حال حاضر چهارمین سال خود را می‌گذراند. درصد منفی شدن میزان گردانش سرمی HBeAg در ۵۸ بیماری که سه سال متمادی روزانه ۱۰۰mg لامیودین دریافت می‌کردند به ترتیب در پایان سال‌های اول، دوم و سوم ۲۳٪، ۲۹٪ و ۴۰٪ بود. امکان این گردانش سرمی در صورت بالای بودن آنزیم ALT بیشتر بروز می‌کرد. در آن دسته بیماران با سطح بالای دو برابر عادی آنزیم ALT قبل از شروع درمان میزان این گردانش سرمی (Seroconversion) در پایان سال سوم تا ۶۵٪ افزایش داشت و این گردانش بادوام و دیرپا بود و ۱۲ ماه بعد از قطع مصرف لامیودین ۷۳٪ بیماران کماکان آنتی e مثبت بودند. بافت‌شناسی کبد در ۱۱ بیمار از ۱۳ بیمار در نمونه‌گیری‌های متعدد بهبود پیشرونده را نشان می‌داد هیچ‌گونه عارضه‌ای با مصرف طولانی مدت لامیودین گزارش نشد میزان بروز نوع جهش یافته YMDD در پایان سال سوم (مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم لامیودین) ۵۳٪ (۲۷ نفر از ۵۱ نفر) بود. بیماران دارای نوع YMNN به طور مشخص سطح آنزیم ALT و HBV DNA سرمشان نسبت به قبل از شروع درمان پائین‌تر بود. این‌ها در نمونه‌های کبدی متعدد گرفته شده یک بهبود پیشرونده را داشتند و ۲۹٪ (۹ نفر از ۳۱ نفر) آنها در پایان سال سوم آنتی e مثبت بودند. نسبت درصد بیمارانی که برای درمان لامیودین دریافت می‌کردند و دچار عارضه جدی مصرف دارو شدند با طولانی شدن مصرف، افزایش نیافت. از طرفی با افزایش دوره درمان میزان بروز عوارض کبدی جدی در رابطه با نوع YMDD هم افزایش خاصی نشان نداد.

### استفاده عملی از لامیودین:

سرطان هپاتوسلولار (سلول‌های کبدی) از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در جهان است به خصوص در آسیا به خوبی مشخص شده است که HBV و HCV از بارزترین عوامل ایجاد سرطان هستند. کاهش دادن میزان آلودگی به این ویروس‌ها می‌تواند مؤثرترین روش پیشگیری از ابتلاء به این سرطان باشد. به طور کلی ۸۰٪ تا ۸۵٪ موارد سرطان‌های سلول‌های

## پاسخ سؤال تشخیصی شما چیست؟

صفحه ۱۵۳



### وجود یک مسواک به مدت پنج سال در معده و بدون

#### شکایت گوارشی

بیمار به بخش اندوسکوپی بیمارستان دانشگاهی در کشور آلمان مراجعه کرده بود. در اندوسکوپی ملاحظه شد که یک مسواک که خمیدگی آن چشمگیر می‌نمود در معده ایشان وجود دارد. در آنتر معده یک Erosion بزرگ و Polypoid دیده می‌شد. بیرون آوردن مسواک از راه دهان مشکل به نظر می‌رسید ولی از آنجائی که این همان دهانی بود که مسواک را بلعیده بود به وسیله Snare که با آن پولیپ‌های کولون برداشته می‌شود این جسم هم در معده گرفته شد و از راه مری و دهان خارج شد. عکس جسم خارج شده را می‌توانید ملاحظه فرمائید. پس از سؤال از بیمار و همسر او، معلوم شد که ۵ سال قبل، بیمار طی مشاجره‌ای که در منزل داشته و در هنگام یک تنش روحی، اقدام به خوردن مسواک کرده است. بیمار بعد از این اقدام شکایتی نداشته، گو این که ناراحت بوده و این ناراحتی بعد از خروج مسواک از معده نیز ادامه داشته است. (شاید بهتر باشد که مسواک را به جای خودش برگردانند!)

عفونت‌ها شامل سل شایع‌ترین علت مرگ و میر و از کار افتادگی در این جوامع است. درمان‌های جدید چند دارویی بر ضد سل بسیار مؤثر بوده‌اند با این وجود یک افزایش در میزان بروز موارد آلودگی به این میکروب در سال‌های آخر این قرن به علت ظهور سوش‌های مقاوم به دارو و عفونت HIV دیده می‌شود. این عفونت ممکن است به صورت اولیه محدود به ریه باشد ولی در موارد شدیدتر عفونت خارج ریوی هم دیده می‌شود. در یک بررسی که به تازگی صورت گرفته در ۱۲۲۹ بیمار دچار سل ریوی در ۲۴۱ نفر (۱۹/۶٪) درگیری خارج ریوی به ترتیب شیوع زیر دیده شد: مننژیت ۳۱٪، ترشحات داخل بینی ۲۲٪، سل دستگاه گوارش ۱۳/۵٪، آدنیت سلی ۴/۱٪، عفونت سلی مفاصل ۴/۱٪، سل کلیوی ۲/۸٪، پریکاریت سلی ۰/۴٪، بیماری POTT ۴/۱٪.

سل کبد و درخت صفراوی به سه حالت دیده می‌شود: توبرکولوما، ارزنی و حالت درگیر کننده کبدی صفراوی یا کلانژیتی، تب، بی‌اشتهایی و زردی اصلی‌ترین علائم بالینی هستند. درگیری ناف و همینطور تنگی قطعه‌ای هر دو مجاری صفراوی داخلی و خارجی کبد شایع‌ترین عوارض کبدی صفراوی (۳۵٪) هستند در این حال آهکی شدن‌های (کلسیفیکاسیون) داخل کبدی مشخص‌ترین (۵۱٪) یافته در رادیوگرافی شکم است. در یک گزارش قدیمی‌تر سل اولیه ریوی تنها در ۶۵٪ موارد ابتلا به سل خارج ریوی به اثبات رسیده است.

از آنجایی که بیماری دربرگیرنده طیف وسیعی از علائم است، درمان تشخیصی سل کبدی و درخت صفراوی در مواردی مورد نیاز قرار می‌گیرد، چرا که جدا کردن مایکوباکتریوم از بافت و ترشحات بدن به طور نسبی مشکل است و نیز ضایعات ایجاد شده در درخت صفراوی ممکن است در سایر بیماری‌ها هم دیده شود. افتراق بیماری از سایر آسیب‌های ناف کبد مثل تومور کلاتسکین (Klatskine) و فشار وارده به واسطه غده متاستاتیک غالباً وقت‌گیر و مشکل است.

غالباً درمان چهار دارویی (ریفامپین، INH، اتاموتول، پیرازین آمید) زیر نظر ارائه دهندگان خدمات بهداشتی (برنامه DOT) توصیه می‌شود. در فرم کبدی صفراوی تجویز یک داروی زبان‌آور برای کبد (هپاتوتوکسیک) به بیمار دچار زردی می‌تواند به صورت مشخص مشکل باشد. تخلیه درخت صفراوی می‌تواند باعث بهبود علائم بالینی آزاردهنده ناشی از زردی انسدادی به علت بیماری شود با این وجود مشکلات خاصی به علت فیبروز و تغییرات گرانولوماتوز ایجاد شده در ناف کبد و مجاری صفراوی داخل کبدی علیرغم تخلیه صفراوی با جراحی، از طریق پوست یا اندوسکوپیک دیده می‌شود.

امروزه توسعه واکسن‌های جدید مثل واکسن DNA احتمالاً اولین موفقیت واقعی را در کنترل سل به کمک یک برنامه پیشگیری جهانی می‌تواند به بار آورد.

## خلاصه چند مقاله در باره هلیکوباکتریلوری

ترجمه و تلخیص از دکتر صادق مسرت

دیواره شریان را در مقابل باکتری مطرح سازد و امکان اهمیت این باکتری را در پاتوژنز بیماری آنزواسکلروز مجدداً تقویت کند.

### اثر مطلوب ریشه‌کنی H.Pylori در بیماران پوستی

Shiotani A et al. Helicobacter 2001;6:60-5:

در یک بررسی که در ژاپن از طرف Shilori و همکاران شده است در ۸۸ بیمار مبتلا به یک سلسله از بیماری‌های پوستی مانند آکنه رزاسه (Rosacea) و کهیر مزمن (Urticaria) اثر ریشه‌کنی H.Pylori در بیماران تا یک سال پس از درمان مطالعه شده است. مسیر بیماری به وسیله نمره‌گیری (Scoring) پیگیری شد. درمان در ۷۳ درصد از بیماران مبتلا به Chronic Urticaria کاملاً موفقیت‌آمیز بوده است ۶۲٪ از بیماران Pruritus Cutaneous موفقیت نسبی و ۳۰٪ از مبتلایان به Prurigo Chronica multififormis برگشت کامل داشتند. نویسندگان مقاله توصیه می‌کنند که در بیماران پوستی با ضایعه‌های مختلف اگر عفونت باکتری وجود داشته‌باشد ریشه‌کنی باکتری انجام گیرد.

### اثر ریشه‌کنی H.Pylori در برگشت Intestinal Metaplasia

#### مخاط معده در یک بررسی سی ساله:

Morales TG. Et al J.Clin.Gastroenterol. 2000;32:400-4

در بررسی از Morales و همکاران در ۸۴ فردی که در معده آنها ضایعات ناشی از عفونت H.P بود و در ۱۱ نفر آنها متاپلازی انتستینال وجود داشت ریشه‌کنی H.P انجام شد. در ۹ نفر از ۱۱ نفر ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز بود در این افراد که به طور متوسط ۳/۳ سال پیگیری شد در مقایسه با هستولوژی قبل از شروع بررسی هیچ‌گونه برگشت IM مشاهده نشد به طوری که محققین معتقدند که در حالت پیشرفته ضایعات معده مانند وجود IM ریشه‌کنی قادر به تغییر مخاط معده نیست.

### مثبت بودن آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری در بیماران

#### چینی مبتلا به سرطان معدی کاردیا و غیر کاردیا:

Limbury P. et al: J.Nat.Cancer Inst. 2001;93:226-33

در یک بررسی به وسیله Limbury و همکاران که شامل ۹۹ بیمار با کانسر کاردیا و ۸۲ بیمار با کانسر معده در محل غیر کاردیا و ۱۹۲ نفر گروه شاهد بدون کانسر که از بین ۲۹۵۸۴ نفر انتخاب شده بودند آنتی‌بادی‌های ضد CagA و آنتی‌بادی غشاء باکتریایی در سرم تعیین شد میزان شیوع عفونت در سه گروه به ترتیب ۷۰٪ و ۷۲٪ و در گروه شاهد ۵۶ درصد ( $P < 0.02$ ) بود. ضریب ریسک (Odd ratio) ۱/۸۷ و ۲/۲۹ به ترتیب برای دو گروه بود که نشان می‌دهد در بیماران چینی عفونت با باکتری در همه تومورهای سرطانی معده نقش دارد.

### پیشگیری از خونریزی دستگاه گوارش در بیماران با مصرف مقدار کم آسپرین و عفونت هلیکوباکتریلوری:

Chan FK. Et al: N.Engl.J.Med. 2001;344:967-73

در بررسی Chan و همکاران بیمارانی که به علت امراض قلبی یا رماتیسم یا آسپرین (به مقدار کم) و یا NSAID مصرف می‌کردند و سابقه خونریزی داشتند اگر زخم اثنی عشر یا معده داشتند ابتدا با امپرازول معالجه و زخم آنها کاملاً بهبود می‌یافت، بیمارانی که مصرف آسپرین داشتند روزانه برای شش ماه ۸۰ میلی گرم آسپرین دریافت می‌کردند و در صورت مصرف NSAID یا Naproxen پانصد میلی گرم دو مرتبه در روز معالجه خود را ادامه می‌دادند. بیماران هر دو گروه که همه عفونت H.Pylori داشتند یا ۲۰ میلی گرم امپرازول به طور دائم برای شش ماه مصرف می‌کردند و یا باکتری آنها ریشه‌کن شده بود. جمعاً ۴۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند (۲۵۰ نفر آنها آسپرین و ۱۵۰ نفر آنها NSAID مصرف می‌کردند) احتمال بروز خونریزی در طول شش ماه ۱/۹ درصد در گروهی بود که باکتری آنها ریشه‌کن شده بود و ۰/۹ درصد در گروه دیگر بود که دائماً روزانه امپرازول دریافت می‌کرد، در بین مصرف کنندگان NSAID میزان عود خونریزی در گروه ریشه‌کن شده ۱۸/۸ درصد و در گروه درمان شده با امپرازول ۱۴/۴ درصد بود ( $P=0.005$ ). این بررسی که با تعداد زیاد بیماران انجام شده نشان می‌دهد که اثر درمانی ریشه‌کنی برابر درمان با امپرازول در گروه بیماران مصرف کننده آسپرین است ولی در گروهی که NSAID مصرف می‌شود درمان با امپرازول بر درمان ریشه‌کنی برتری دارد.

### وجود باکتری هلیکو در پلاک‌های باسکلروتیک شریان

#### کاروتید:

Ameriso SF et al: Stroke 2001;32:385-91

بررسی‌های بسیاری وجود دارد که نشان دهنده رابطه Atherosclerosis و عفونت هلیکوباکتریلوری است اما تا به حال این باکتری را در جدار اسکروزه شریان مشاهده نکرده‌اند، در این بررسی Ameriso و همکاران در ۳۸ بیمار که در آنها Endarterectomy شریان کاروتید انجام شده بود پلاک‌های اسکروزه از نظر وجود باکتری هلیکو به وسیله Immunohisto-chemistry مورد مطالعه قرار دادند. در ۷ نفر بررسی از شریان کاروتید در اتوپسی صورت گرفت که به عنوان گروه شاهد بررسی گردید، وجود DNA این باکتری در ۱۰ نفر از بیماران (ولی در هیچ کدام از گروه شاهد) ثابت گردید. مولکول‌های چسبنده (Adhesive) داخل سلول‌ها هم در ۷۵ درصد از پلاک‌های اسکروزه و نیز در ۲۲ درصد از گروه شاهد دیده شد. بنابراین وجود باکتری در پلاک‌های اسکروزه می‌تواند احتمال عکس‌العمل التهابی

داروهای ضد سرطانی و رادیوتراپی قرار گرفتند، یک ماه پس از خاتمه واکسیناسیون ۶ بیمار کاملاً در حالت فروکش (Remission) بودند، سه بیمار عکس‌العمل ایمنی خوبی از خود نشان دادند و این هر سه بیمار پس از خاتمه واکسیناسیون کاملاً بدون علامت از تومور ماندند.

نظر مترجم: این بررسی نشان می‌دهد که درمان ایمنی ضد آنتی ژن‌های تومور همان طوری که در سرطان کلیه نشان داده شده است روشی است که به احتمال زیاد در سال‌های آینده نتایج بسیار خوبی را برای درمان سرطان‌های غیر قابل علاج به وسیله جراحی خواهد داشت.

### سوش‌های شامل Vaca و IceA و CagA از

### هلیکوباکتری پیلوری در ضایعات مختلف معده:

Miehke s. et al Am J. Gastroenterol. 2001;G6:1008

در یک بررسی از Miehke و همکاران در ۱۴۱ بیمار نشان داده شد که ژنوتایپ H.Pylori از سوش Vaca, s1, ml در ۷۰/۶ درصد بیماران با سرطان معده دیده شده که بیشتر از بیماران مبتلی به لنفوم مالت یا زخم اثنی عشر یا دیس‌پپسی فونکسیونال بوده است در صورتی که فراوانی CagA و IceA1 در گروه‌های مختلف تفاوتی با هم نداشته‌اند. پاسخ به این سؤال که آیا این فراوانی مختص به بیماران آلمانی است یا عمومی است می‌تواند با بررسی در کشورهای دیگر مشخص شود.

### ریشه‌کنی H.Pylori می‌تواند Idiopathic thrombocytopenia (IT) را بهبود بخشد:

Emilia G. Et al Blood 2001;97:812-4

Emilia و همکاران از آنجایی که از وابستگی این بیماری و عفونت هلیکوباکتری پیلوری گزارش‌هایی منتشر شده بود و ۱۳ بیمار مبتلا به IT که از ۳۰ نفر کلی آن عفونت را داشتند ریشه‌کنی این باکتری را انجام دادند و در ۱۲ نفر موفقیت به دست آوردند پس از آن در چهار بیمار (۳۳/۳) بیماری کاملاً بهبود و در دو نفر (۱۶/۶ درصد) موفقیت نسبی (میزان ترومبوسیت‌ها ۹۰ و ۱۲۰ هزار) بود این موفقیت تا ۸/۳ ماه ادامه داشت و تنها در یک نفر عود بیماری در این مدت دیده شد به نظر می‌آید که ریشه‌کنی عفونت در بیماران مبتلا به IT اثر مطلوبی داشته باشد.

### اثر واکسن ضد آنتی ژن پانکراس در رشد تومور

### پانکراس:

Jaffe EM et al J.Clin Oncol. 2001;19:145-26

در یک بررسی از طرف Jaffe و همکاران ماکروفاژهای حامل Colony Stimulating Factor که واکسن ضد آنتی ژن‌های تومور پانکراس را ترشح می‌کردند به ۱۴ بیماری که به علت سرطان پانکراس جراحی شده بودند تزریق گردید، ۱۲ بیمار علاوه بر آن تحت درمان

## خلاصه چند مقاله در بارهٔ هپاتیت B، هلیکوباکتری پیلوری و ریفلکس

ترجمه و تلخیص از دکتر قدرت‌الله منتظری دانشیار گروه داخلی و گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران بیمارستان دکتر شریعتی

در این مطالعه نشان داده شده است که تغییرات الکتریکی نرمال (۴-۲ سیکل در دقیقه) از  $8.0 \pm 1.8$  درصد قبل از درمان به  $8.7 \pm 1.4$  درصد یک ماه بعد از درمان و  $9.0 \pm 1.3$  درصد سه ماه بعد از ریشه‌کنی بهبود یافته که از جهت آماری معنی‌دار تلقی می‌شود.

۱۸ نفر از ۲۴ نفر بیمارانی که دچار تغییرات میوالکتریک غیرطبیعی بودند، توسط درمان دارویی از هلیکوباکتر پاک شدند، از میان اینها ۱۴ نفر بعد از درمان الکتروگاستروگرام (EGG) طبیعی پیدا کردند. علائم بالینی که شامل درد شکم، سوزش سر دل، احساس پری و تهوع بوده است بر حسب شدت از یک تا سه نمره‌بندی شدند. ریشه‌کنی H-pylori نه تنها وضعیت الکتریکی معده را بهبود بخشید بلکه علائم بالینی را نیز از نمره  $4.4 \pm 0.27$  قبل از درمان به  $1.95 \pm 0.28$  یک ماه بعد از ریشه‌کنی و  $1.59 \pm 0.25$  سه ماه بعد از ریشه‌کنی کاهش داد. یافته‌ها از نظر محاسبه آماری با اهمیت و معنی‌دار بوده‌اند.

نکته:

بیماران دچار بدگوارگی غیراولسری (NUD) همراه با آلودگی به هلیکوباکتری پیلوری در ایران زیادند. متأسفانه تغییرات الکتریکی معده این

### فراوانی حرکات میوالکتریک (myoelectrical)

### معده در بیماران دچار بدگوارگی غیرزخمی (NUD) و مبتلا به باکتری هلیکو

### بهبود بعد از درمان باکتری هلیکو

Lin Z., Chen J.D.S., Parolisi S., et al. "Prevalence of gastric myoelectrical abnormalities in patients with nonulcer dyspepsia and H-Pylori infection, resolution after H-pylori eradication". Digestive diseases and sciences; 2001; 46:739-745

در این مطالعه که توسط Zhiyue Lin و همکاران انجام پذیرفت ۶۲ بیمار با بدگوارگی غیراولسری مورد آزمایش قرار گرفتند. تغییرات میوالکتریک معده با روش الکتروگاستروگرام سطحی قبل از ریشه‌کنی H-pylori در حالت ناشتا و بعد از غذا ثبت شد، سپس بیماران با کلاریترومایسین (۵۰۰ میلی بار در روز) و امپرازول (۲۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز) به مدت دو هفته درمان شدند. از UBT قبل و بعد از ریشه‌کنی جهت پیگیری بیماران استفاده شد. یک ماه و سه ماه بعد از ریشه‌کنی مجدداً الکتروگاستروگرام برای بیماران انجام پذیرفت.



در پس آن ازوفازیت در کشور ما رو به فزونی است و از بیشترین شکایات بیماران ما محسوب می‌شود، شناخت مکانیسم‌های ایجاد و راهکارهای درمانی آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

### استفاده درمانی از واکسن HBsAg همراه با تزریق اینترفرون آلفا در بیماران هپاتیت مزمن B مقاوم به درمان با اینترفرون به تنهایی

Heintges T, petry W., Kaldewey M. et al. "Combination therapy of active HBsAg Vaccination and Interferon- $\alpha$  in Interferon- $\alpha$  Nonresponders with Chronic Hepatitis B" Digestive diseases and sciences; 2001; 46: 901-906

این مطالعه توسط Tobias Heintges و همکاران در ۱۸ بیمار (۵ زن و ۱۳ مرد) انجام پذیرفت. تمام بیماران تحت یک دوره کامل درمان با اینترفرون قرار گرفتند ولی به درمان جواب ندادند. قبل از شروع درمان جدید همگی HBsAg مثبت و HBLAg مثبت و HBVDNA مثبت داشتند. آنزیم‌های کبدی آنها نیز بالاتر از نرمال بود. هدف مطالعه آزمایش کارایی واکسن HBsAg به عنوان درمان بوده است.

هر بیمار روزانه ۵ میلیون واحد اینترفرون آلفا ۳ بار در هفته به مدت ۶ ماه و ۱۰ میکروگرم واکسن HBsAg در شروع، ۴ هفته، و ۱۲ هفته بعد دریافت داشتند. بیماران ۶ ماه بعد از خاتمه درمان تحت پیگیری قرار گرفتند. HBeAg در ۳۹ درصد موارد و HBVDNA در ۵۰ درصد موارد منفی شدند. ALT در ۵۶ درصد موارد به حالت نرمال برگشت.

#### نکته:

این مطالعه از نظر متدولوژی خالی از ایراد نیست. فاصله حداقل ۶ ماه بین معالجه اولیه اینترفرون و معالجه دوم در نظر گرفته نشده است. بیماران به دو گروه تقسیم شدند و گروه کنترل در نظر گرفته نشده است. بنابراین نمی‌توان نتایج بهبود را به این صورت به واکسن HBsAg نسبت داد. ولی در هر صورت این مقاله پیام مهمی برای ما ایرانیان در بر دارد.

چون حدود ۳ تا ۵ درصد جمعیت کشور ما HBsAg مثبت هستند و حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد این گروه به هپاتیت مزمن B دچارند (که نیاز به معالجه دارند) و از طرف دیگر سه دز واکسن HBsAg جهت معالجه راه بسیار ارزان و فیزیولوژیک است بنابراین چنین شیوه‌های درمانی‌ای می‌تواند راهکاری بسیار مناسب و عملی جهت ریشه‌کنی هپاتیت مزمن B در کشور ما باشد. از نظر اثبات، نتایج این مقاله تا حدی خوش‌بینانه است و همین کار به صورت دیگری در سطح وسیع‌تر توسط گروه ما در دست انجام است و در آینده نتایج جهت اطلاع همکاران ارائه خواهد شد. اگر چه این مقاله پیام جالبی برای ما دارد ولی باید تا اخذ نتایج کار خودمان و دیگر تحقیقات در این زمینه صبر کنیم. استفاده از واکسن HBsAg به عنوان دارو در هپاتیت مزمن B در حال حاضر شتاب‌زدگی است اما موضوعی است که باید به آن

دسته از بیماران تا به حال در وطن ما مطالعه نشده است. این مطالعه به هر حال نشان می‌دهد که ریشه‌کنی H-pylori همراه با بهبود علائم بالینی و الکتریکی معده خواهد بود بنابراین عاقلانه است که H-pylori را در صورت مثبت بودن در بیماران NUD ریشه‌کن کنیم.

### رابطه شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری و ایجاد ریفلاکس معدی - مری در افراد سالم و بیماران GERD در ۲۴ ساعت

Grossi L., Ciccaglione A. F., Travaglini N. et al "Transient lower esophageal sphincter relaxations and gastroesophageal reflux episodes in healthy subject and GERD patients during 24 hours." Digestive diseases and sciences; 2001; 46: 815- 821

این مطالعه توسط Laurino Grossi و همکاران در ۱۰ فرد سالم و ۹ بیمار با ازوفازیت انجام گرفت. هدف مطالعه شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESR) و اهمیت آن در ایجاد ریفلاکس بوده است. اسفنکتر تحتانی مری دو گروه فوق (همچنین ریفلاکس اسید مری آنها) به مدت ۲۴ ساعت مورد ارزیابی قرار گرفت. طبق تعریف شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESR) به آن دسته از شل شدن‌های اسفنکتر تحتانی مری اطلاق می‌شود که خود به خود صورت پذیرفته و ارتباطی به غذا خوردن نداشته باشد. معدل ریفلاکس در ۲۴ ساعت در افراد نرمال ۱۶ بار و در بیماران ازوفازیتی در این مطالعه ۴۷ بار بوده است. در افراد نرمال ۷۰ درصد شل شدن‌های تحتانی مری به علت TLESR و ۸ درصد آنها به علت بلع بوده است. در بیماران ازوفازیتی ۶۷ درصد شل شدن‌های اسفنکتر تحتانی مری به دلیل TLESR و ۶ درصد آنها به دلیل بلع رخ داده است. در افراد نرمال ۲۲ درصد TLESR با ریفلاکس بوده در صورتی که در بیماران ازوفازیتی ۳۴ درصد TLESR با ریفلاکس همراه بوده است. این اختلاف از جهت آماری معنی‌دار است. بعد از غذا تقریباً همین نسبت TLESR در افراد نرمال و ازوفازیتی با ایجاد ریفلاکس همراه بوده است. جالب توجه این است که ۷۸ درصد TLESR در افراد نرمال و ۶۶ درصد TLESR در بیماران ازوفازیت با ریفلاکس همراه نبوده است.

#### نکته:

این مطالعه نشان می‌دهد که شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESR) - که طبق تعریف بدون بلع غذا صورت می‌پذیرد - در بیماران ازوفازیتی نسبت به افراد نرمال با ریفلاکس بیشتری همراه است و اختلاف آن از جهت آماری معنی‌دار است ولی جالب توجه این است که ۷۸ درصد موارد TLESR در افراد نرمال و ۶۶ درصد موارد آنها از بیماران ازوفازیت ایجاد ریفلاکس نمی‌کنند و این در صورتی است که همگان TLESR را مهمترین عامل ایجاد ریفلاکس می‌دانند. نتیجه این مطالعه این است که مکانیسم ریفلاکس هنوز به خوبی شناخته نشده است و ارتباط شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESR) تنها بخشی از این معما است با توجه به این که ریفلاکس معدی - مری و

توجه بسیار داشت.

### ایجاد ایمنی سلولی و همورال با واکسن هپاتیت B زیر جلدی در افراد نرمال که با واکسن هپاتیت عضلانی پاسخ مثبت نداشتند.

Rahman F., Dahmen A., Herzog-Hauff S. et al "Cellular and Humoral immune responses induced by intradermal or intramuscular vaccination with the Magor Hepatitis B surface antigen" *Hepatology*, 2000, 31; 2: 521-527

Fareed Rahman و هم‌راهان ۱۳ فرد سالم را با واکسن Engerix-B، ۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از طریق زیر جلدی و ۱۵ نفر دیگر را با همان واکسن و دوز از طریق عضلانی واکسینه کردند و ۹ نفر که قبلاً با واکسن عضلانی پاسخ قابل قبول نداشتند مجدداً با روش زیر جلدی واکسینه شدند.

پاسخ ایمنی همورال (اندازه سطح سرمی HBsAb و تعداد سلول‌های مترشح HBS آنتی‌بادی و پاسخ ایمنی سلولی) (پاسخ اختصاصی سلول‌های T با HLA کلاس I و II) در هر یک از سه گروه اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شدند.

نتیجه این بود که پاسخ ایمنی همورال و سلولی در آنهایی که واکسن هپاتیت B را از طریق زیر جلدی دریافت کرده بودند نسبت به گروه تزریق ماهیچه‌ای بیشتر بوده است و آنهایی که در بدو امر به تزریق ماهیچه‌ای واکسن پاسخی نداشتند با تزریق همان واکسن از طریق زیر جلدی پاسخ مناسبی از خود نشان دادند.

نکته:

هپاتیت مزمن B در ایران بیماری شایعی است. اگر بتوان از طریق استفاده از واکسن زیر جلدی سیستم ایمنی آنها را به نوعی تحریک کرد و با این که همراه با یک داروی ضد ویروس آن را به عنوان معالجه به کار برد از این نقطه نظر پیگیری نتایج این مقاله می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

### قطع ایمنوگلوبولین و تزریق واکسن هپاتیت: استراتژی جدید پیشگیری از بروز مجدد ویروس هپاتیت B بعد از

پیوند کبد

Sanchez-F. A., Rimola A., Grande L. et al: "Hepatitis B immunoglobulin discontinuation followed by Hepatitis B Virus vaccination: A new strategy in the prophylaxis of Hepatitis B Virus recurrence after liver transplantation" *Hepatology*, 2000, 31;2: 496-501

Alberto Sanchez-Fueyo و همکاران تزریق واکسن را بر روی ۱۲ بیمار پیوند کبد با هدف امکان قطع ایمنوگلوبولین در این بیماران آزمایش کردند.

بیماران ۱۸ ماه بعد از عمل جراحی از ایمنوگلوبولین استفاده کردند و در فاز Nonreplicative بودند و در زمان تزریق واکسن نیاز به داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بر قدرتی نداشتند. واکسن دو برابر

دوز معمول (۴۰ mg) در سه نوبت (۶ - ۱ - ۰ ماه) تزریق و در صورت نیاز مجدد، تکرار شد. آنتی‌بادی HBS بالاتر از ۱۰ واحد در لیتر IU/L به عنوان Seroconversion مطلوب در نظر گرفته شد. در سرم ۶ بیمار با دوز اول واکسن و ۸ بیمار با دوز دوم، آنتی‌بادی مطلوب پیدا شد. با معدل ۱۴ ماه پیگیری (از ۵۰ - ۳ ماه) هیچ یک از بیماران دچار عفونت مجدد با HBV نشدند و فقط در دو بیمار افت سطح سرمی آنتی‌بادی کمتر از ۱۰ واحد در لیتر پدیدار گشت.

نکته:

با توجه به این که مدت استفاده از ایمنوگلوبولین بعد از عمل پیوند کبد تقریباً مادام‌العمر می‌باشد و حداقل هزینه حدود ۱۰/۰۰۰ دلار پیش‌بینی می‌شود و استفاده مکرر از سرم ممکن است ضایعاتی نیز در بر داشته باشد، استفاده از روش واکسن با هدف جایگزینی ایمنوگلوبولین در بیماران خاص مطلوب خواهد بود. البته تعداد بیماران مورد مطالعه اندک بوده است و مطالعات با بیماران بیشتر نیز باید انجام شود.

### استفاده از Ribavirin به همراه انترفرون آلفا در بیماران هپاتیت مزمن B، e آنتی‌بادی مثبت مقاوم به

درمان با انترفرون:

Cotonat T., Quiroga J. A., Lopez-Alcorocho J. M.I et al "Pilot study of combination therapy with Ribavirin and interferon Alfa for the retreatment of chronic Hepatitis B e antibody-positive patients" *Hepatology*, 2000, 31;2: 502-506

Teresa Cotonat و همکاران انترفرون آلفا را به مقدار ۵ میلیون واحد سه بار در هفته و Ribavirin را به مقدار ۱۲۰۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت یک سال در ۲۴ بیمار هپاتیت مزمن B مورد استفاده قرار دادند. بعد از قطع درمان یک سال دیگر مورد پیگیری قرار گرفتند. این بیماران همگی e آنتی‌بادی مثبت بودند و به دوره درمان با انترفرون پاسخ مثبت نداده بودند. ویروس HBV خون محیطی از  $3 \times 10^6$  کپی بعد از درمان و پیگیری به  $4 \times 10^2$  کپی در سانتی‌متر مکعب کاهش یافت  $P < 0.05$ .

بعد از پایان مطالعه پاسخ مثبت ویرولوژیک به درمان ۵۰ درصد و پاسخ بیوشیمیایی ۲۱ درصد بوده است. بهبود هیستولوژیک در بیماران پاسخ مثبت به درمان، نسبت به آنهایی که پاسخ به درمان نداشتند موجود بوده است  $P = 0.05$ .

پاسخ به درمان ارتباطی به دوز و مدت درمان انترفرون دفعه اول و همچنین به مقدار ویروس و درصد Precore Mutant در جمعیت مورد مطالعه نداشته است ولی آنهایی که پاسخ مثبت به درمان در نوبت دوم داشته‌اند وضعیت التهابی و فیبروز بدتری در بیوپسی کبد داشته‌اند (در قیاس با آنهایی که پاسخ مثبت در درمان نوبت اول داشتند).

نکته:

لازم به تذکر است که در حدود ۳۰ درصد بیماران هپاتیت مزمن B به انترفرون پاسخ می‌دهند. برای آن دسته از بیمارانی که پاسخ به درمان

از مدت کوتاهی سطح سرمی به قبل از معالجه برگشته است. در بیمارانی که عفونت نهفته با HBV دارند سیستم ایمنی قادر است سطح سرمی را کاهش دهد ولی سطح کبدی در تعداد قابل توجهی از بیماران بالا است. احتمالاً به همین دلیل است که اگر سیستم ایمنی کاهش یابد سطح سرمی ویروس بالا خواهد رفت. نکته قابل توجه دیگر این است که در بیماران فعال سطح سرمی و سطح کبدی ویروس هر دو بالا است.

### استفاده از Budesonide خوراکی در بیماران Primary Biliary Cirrhosis (PBC)

#### با پاسخ ناکافی به درمان با UDCA

Angulo P., Jorgensen R. A., Keach J. C. et al "Oral budesonide in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid" *Hepatology*, 2000, 31:2: 318-323

Paul Angulo و همکاران تأثیر درمان Budesonide خوراکی را در ۲۲ بیمار PBC کبد آزمایش کردند. این بیماران قبلاً به مدت ۴۹ ماه با دوز کافی UDCA درمان شدند ولی الکالین فسفاتاز آنها به حد نرمال نرسید. ۹ میلی‌گرم Budesonide در روز به مدت یک سال به رژیم درمانی آنها اضافه شد. اگرچه بیلی‌روبین سرم ( $p=0.001$ ) و الکالین فسفاتاز ( $p=0.001$ ) به صورت موقت تحت کنترل درآمد ولی به دلیل بالا رفتن Mayo Risk ( $p=0.02$ ) و از بین رفتن Bone mass ( $p<0.001$ ) Budesonide نتوانست به بیماران کمکی نماید. با در نظر گرفتن نفع و ضرر آن به عنوان داروی کمکی با UDCA در این گونه از بیماران توصیه نمی‌شود.

نکته:

Budesonide از نظر ساختارمانی مربوط به  $16 \alpha$  hydroxyprednisolone است و به دلیل متابولیسم شدن قسمت اعظم آن در هنگام عبور از کبد و در نتیجه عدم وجود قابل توجه آن در خون اثر نامطلوب سیستمیک ندارد. این دارو در بیماران التهابی روده و هیپاتیت اتوایمیون امتحان شده و اثر مطلوبی داشته است.

نمی‌دهند موقتاً خط و مشی روشنی جهت معالجه وجود ندارد. این مطالعه یکی از راه‌های برخورد با این وضعیت است و می‌تواند برای بیماران ایرانی نیز کاربرد داشته باشد.

### اندازه‌گیری کمی DNA ویروس هیپاتیت B در بیماران هیپاتیت مزمن B

Cacciola I., Pollicino T., Squadrito G. et al "Quantification of intrahepatic Hepatitis B Virus (HBV) DNA in patients with chronic HBV infection" *Hepatology*, 2000, 31:2: 507-512

Irene Cacciola و همکاران مقدار HBV DNA را در سرم و بافت کبد بیماران اندازه‌گیری کردند. ۱۹ بیمار HBsAg مثبت بودند (۸ بیمار هیپاتیت مزمن B، ۶ بیمار ناقل سالم، ۵ بیمار با عفونت همراه HDV) و ۴۳ بیمار HBs منفی بودند (۲۱ بیمار با عفونت HBV نهفته ولی HCV فعال، و ۲۲ نفر به عنوان کنترل بدون عفونت HBV و با HCV فعال) سه نفر از گروه هیپاتیت مزمن B داروی لامیودین دریافت داشتند که نمونه سرم و کبد قبل و بعد از درمان مورد مطالعه قرار گرفت. در بیماران هیپاتیت مزمن B تعداد کپی‌های DNA ویروس ۳۴۵۰۰ در هر میکروگرم DNA کبد و ۲/۶۲۰/۰۰۰ در سانتی‌متر مکعب سرم بود. خصوصاً در ۳ بیماری که لامیودین دریافت می‌کردند به ترتیب ۲۰/۰۰۰، ۲۱/۰۰۰، ۱۶۵۰۰ کپی در هر میکروگرم DNA کبد، DNA ویروس وجود داشت که بعد از معالجه به ترتیب به ۳۰۰۰، ۱۰/۰۰۰، ۱۰/۰۰۰ کپی کاهش یافت. اگر چه این کاهش حدود ۳ برابر است ولی کاهش سرمی در حین معالجه حدود ۱۷۰۰ برابر بوده است. در عفونت نهفته HBV تعداد کپی DNA بافت کبد ۲۲۴ در هر میکروگرم DNA کبد و در بیماران کنترل این حدود ۴۵ - ۱ بوده است. سطح سرمی کنترل و عفونت نهفته کمتر از ۳۰۰۰ کپی در یک میلی‌لیتر سرم بوده است.

نکته:

این مقاله از چندین دیدگاه قابل توجه است. بیمارانی که لامیودین دریافت کرده اند سطح سرمی آنها تا ۱۷۰۰ برابر کاهش پیدا کرده ولی کاهش سطح کبدی تا ۳ برابر بوده است به همین دلیل با قطع دارو، پس

## خلاصه مقالات مهم از مجلات گاستروانترولوژی جهان

گردآوری و تلخیص از: دکتر صادق مسرت

### باکتریوتراپی خوراکی به عنوان درمان نگهدارنده در

#### بیماران مبتلا به Pouchitis مزمن

Gioncdhiti et al. *Gastroenterology* 2000, 305-309

روش کار: ۴۰ بیمار با Pouchitis (P) مزمن به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول - ۲۰ نفر بودند که با ۶ گرم ترکیب پروبیوتیک حاوی  $10^{11} \times 5$  گرم از باکتری‌های لیوفیلیزه (۴ گرم لاکتوباسیل‌ها، ۳ گروه

بیفیدوباکتر، ۱ گروه استریتوکوکوس سالیاریوس زیر گروه ترموفیلوس ۲ درمان شدند) و گروه دوم - گروه پلاسبو که آنها هم ۲۰ نفر بودند و از نظر سن، جنس، طول مدت کار Pouch و طول مدت بیماری و تعداد عودها با گروه یک منطبق بودند. وضعیت بیماری بسته به میزان فعالیت P بر حسب علائم بالینی، اندوسکوپی و هیستولوژیک درجه‌بندی شدند.

روزهای بدون علامت، شدت علائم، روزهایی که به دلیل بیماری سر کار حاضر نمی‌شدند، ویزیت پزشک، بستری در بیمارستان یا کیفیت زندگی وجود نداشت، ولی در گروهی که از ابتدا تحت اندوسکوپی قرار گرفتند تعداد بیمار بیشتری راغب به ادامه مصرف یا درست مصرف کردن داروها بودند.

نتیجه‌گیری: میزان تأثیر درمان test-and-treat با روش اندوسکوپی اولیه نزد بیماران مبتلا به سوءهاضمه که با درد اپیگاستر مراجعه کرده‌اند، یکسان است ولی گروه دوم داروها را بهتر استفاده کردند. نظریه مرورگر: علت عدم اقناع نزد گروه test-and-treat در مقایسه با گروه تحت اندوسکوپی درست معلوم نیست ولی ممکن است باور به بیمار بودن در این امر دخالت داشته باشد.

### یافتن کارسینوم پانکراس با MRCP و ERCP؛ یک

#### مطالعه آینده‌نگر

Adamek HE et al. Lancet 2000, 190-193

موضوع: برای مقایسه MRCP و ERCP در تشخیص Ca پانکراس. روش: هر دو آزمایش در هر بیمار به کار گرفته شد و در مجموع ۱۲۴ مورد مشکوک به Ca پانکراس بررسی شدند. نتایج: با استفاده از شواهد هیستوپاتولوژیک یا پیگیری یک ساله بیمار به عنوان استاندارد طلایی تشخیص نهایی، بیماران در ۶ گروه دسته‌بندی شدند.

۱۳ مورد طبیعی در گروه اول جای گرفتند، در گروه دوم ۳۷ مورد سرطان پانکراس، در گروه سوم ۵۷ مورد پانکراتیت مزمن، در گروه چهارم ۹ مورد تومور آمپولری، در گروه پنجم ۶ مورد نئوپلاسم کیستیک و در گروه ششم ۲ مورد تومور نورواندوکراین تشخیص داده شد.

ERCP و MRCP در هر دو بررسی پانکراتیت مزمن ارزش یکسان داشتند که حساسیت و درجه اختصاصیت هر آزمایش به ترتیب ۸۸ و ۹۴ درصد و ۹۰ و ۹۱ درصد بود.

MRCP قدری بهتر از ERCP برای بررسی کانسر پانکراس بود (حساسیت و اختصاصیت ۸۴ و ۹۷ درصد در مقابل ۷۰ و ۹۴ درصد). ERCP تمام موارد کانسر آمپولری را پیدا کرد در حالی که MRCP ۲ مورد را نیافت. ERCP (و نه MRCP) با عوارض بعد از کار (پانکراتیت، تب، درد غیراختصاصی اپیگاستر)، همراه بود.

نتیجه‌گیری: اگر تنها یک انتخاب داشته باشیم، MRCP به اندازه ERCP مفید است و ایمنی آن نیز بیشتر است. نظریه مرورگر: ERCP در گرفتن نمونه و روش‌های درمانی توانا تر از MRCP است.

### ارتباط بین درمان‌هایی که باعث شل شدن LES

#### می‌شوند با آدنوکارسینوم مری

Ann Intern Med 2000, 165-175.

موضوع: بررسی ارتباط بین درمان‌های موجب شل شدن LES با آدنوکارسینوم کاردیا و مری

یافته‌ها: بعد از ۹ ماه پیگیری، همه بیماران گروه پلاسبو عود داشتند (۴۰٪ در ۲ ماه، ۲۵٪ در ۳ ماه و ۲۵٪ در ۴ ماه) در حالی که ۸۵٪ در گروه درمان شده عود داشتند (۱ عود در ماه‌های ۲، ۴ و ۷)، در حالی که بعد از ۹ ماه هنوز در فروکش بودند ( $p < 0.001$ ) بعد از درمان پروبیوتیک میزان باکتری مدفوع تغییر می‌کرد به نحوی که پس از یک ماه از درمان میزان باکتری‌های مدفوعی زیاد شده ولی یک ماه بعد از ختم درمان کاهش می‌یافت. ولی در گروه پلاسبو تغییر خاصی مشاهده نشد. در هیچ گروهی عارضه دیده نشد. نتیجه: این ترکیبات پروبیوتیک در پیشگیری از عود p مزمن مؤثر است.

### دیدن تمام دستگاه گوارشی به وسیله کپسول قابل بلع

#### ۳۰۰ دلاری

در سال پیش در کنگره AGA دیدن تمام دستگاه گوارش به وسیله بلع کپسولی که تصاویر مخاط تمام دستگاه گوارش را با ثبت دو تصویر در هر ثانیه به دستگاه خارج هدایت می‌کند گزارش داده شد. این کپسول به وسیله یک کمیانی در فلسطین اشغالی (اسرائیل) ساخته شده است و به قیمت ۳۰۰ دلار قابل تهیه است. البته قابل استفاده مجدد نیست. تا به حال روی ۵۰ نفر این کپسول آزمایش شده است و به طور متوسط ۸ ساعت مدت زمان عبور آن تا خارج به وسیله مدفوع طول می‌کشد. هنوز مقامات دارویی و غذایی آمریکا انجام این آزمایش را به صلاح ندانسته‌اند. متخصصین شکی ندارند که شناخت محل ضایعات روده کوچک که با خونریزی همراهند و با اندوسکوپی قابل روئیت نیستند به وسیله این کپسول قابل بلع عملی می‌باشد.

### تست و سپس ریشه‌کنی H.pylori

#### در مقابل اندوسکوپی و درمان

Lassen AT et al. Lancet 2000: 455-460

موضوع: مقایسه استفاده روتین از اندوسکوپی اولیه با روش بدون اندوسکوپی ولی با تست و سپس درمان بیماران با ناراحتی اپیگاستر روش کلی: آینده‌نگر، راندوم و کنترل شده نفرات مورد بررسی: ۵۰۰ بیماری که به دلیل درد اپیگاستر بدون علائم نگران‌کننده مراجعه کرده بودند.

روش کار: در ابتدا در همه موارد UBT انجام شد تا وضع H.p. معلوم شود و بعد اگر کسی نتیجه مثبت داشت تحت رژیم ریشه‌کنی و یا تحت اندوسکوپی قرار می‌گرفت. در گروه اول (test-and - treat) اگر تست H.p. منفی بود و بیمار NSAID مصرف می‌کرد، اندوسکوپی هم انجام می‌شد. اگر NSAID مصرف نمی‌شد و بیمار علائم ریفلاکس داشت امپرازول توصیه می‌شد.

نتایج: هیچ اختلافی بین گروه‌ها در پایان سال اول از نظر تعداد

مورد باشد.  
نویسنده برآورد کرده است که ۱۰٪ از موارد آدنوکارسینوم مری ممکن است به دلیل مصرف داروهای پائین‌آورنده فشار LES باشد. ارتباطی بین مصرف این داروها با SCC مری یا آدنوکارسینوم کاردیال دیده نشده است.  
نتیجه‌گیری: استفاده دراز مدت از داروهائی که باعث کاهش فشار LES می‌شوند، ممکن است خطر آدنوکارسینوم مری را افزایش دهد.  
نظریه مرورگر: هر چند این اطلاعات علمی هستند ولی نیاز به مطالعه بیشتری وجود دارد.

روش: ۱۸۹ بیمار با آدنوکارسینوم مری، ۲۶۲ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم کاردیا و ۱۶۷ مورد SCC مری با ۸۲۰ فرد از جمعیت عمومی مورد بررسی قرار گرفتند.  
نتایج: استفاده از داروهای پائین‌آورنده فشار LES با افزایش خطر آدنوکارسینوم مری همراه است. بیمارانی که این داروها را بیش از ۵ سال استفاده می‌کنند میزان ظهور بالائی (۳/۸) از آدنوکارسینوم مری در مقایسه با بیمارانی که هرگز از این داروها استفاده نکرده‌اند دارند. این ارتباط با مصرف آنتی‌کولینرژیک‌ها بسیار قوی است.  
بعد از حذف علائم ریفلکس این ارتباط از بین می‌رود، بنابراین، ریفلکس ثانوی به درمان دارویی ممکن است فاکتور کلیدی در این

## چند خلاصه مقاله از مجله گاستروانترولوژی منطقه جنوب شرقی آسیا

دکتر صادق مسرت

مجله Journal of Gastroenterology and Hepatology تنها مجله مختص به سیستم گوارش و کبد است که در قاره آسیا چاپ شده و انجمن‌های گوارش و کبد ژاپن، استرالیا و کشورهای شرق آسیا خود را وابسته بدان می‌دانند. این مجله که در شهر South Carlton استرالیا چاپ می‌شود از سطح علمی خوبی برخوردار است و در اینجا ما چند خلاصه از مطالب این مجله را که در سال ۱۹۹۹ منتشر شده‌اند می‌آوریم.

در مطالعه Fook-Hong NG و همکاران از هنگ کنگ عواملی که در بیماران سیروزی نشانه وجود واریس مری و معده هستند و از آن جمله تست‌های کبدی، میزان پیشرفت سیروز بر طبق Child-Pugh، وجود آسیت و بزرگی طحال، تعیین قطر ورید پورت به وسیله سونوگرافی، مورد مطالعه در ۹۲ بیمار قرار گرفتند. از میان علائم بالینی آسیت، و از میان پارامترهای لابراتواری، از جمله: بیلی‌روبین آلبومین، آنزیم‌های کبدی، مدت زمان پروترومبین و پلاکت‌ها، تنها تعداد پلاکت‌ها قابل اهمیت بود.

به طور کلی نمره‌گیری در طبقه بندی Child-pugh و طول طحال در بیماران با واریس مری و معدی از بیماران بدون واریس قابل تمایز بودند. از میان فاکتورهای بررسی شده، به صورت عوامل مستقل بر پایه کاربرد سامان‌دهی پس‌رفتگی (Logistic regression) فقط وجود آسیت (به وسیله سونوگرافی) و تعداد پایین پلاکت‌ها نمایانگر وجود واریس در بیماران سیروزی بودند.

Fook-Hong NG et al J. Gastroenterol & Hepat. 1999;14;785-790

۴ در بررسی Chen و همکاران مخاط معده ۱۴ بیمار قبل و ۱۲ ساعت بعد از دادن یک دز از سه داروی امپرازول و آموکسی‌سیلین و کلاریترومایسین از نظر تعداد هلیکوباکتریلوری، تعداد سلول‌های نوتروفیل و لنفوسیت و همچنین تست Urease و تعداد سلول‌های مخاط که در اثر باکتری آنتی‌ژن HLA-Dr را تولید می‌کنند و با تعداد باکتری‌ها، نسبت مستقیم دارند مطالعه شدند. نتیجه این بررسی نشان

۱ بر طبق بررسی Chawla و همکاران از هندوستان، در ۳۷ بیمار مبتلا به سندروم بودکیاری سونوگرافی با سونوگرافی همراه داپلر مقایسه شده است. در تمام بیماران تشخیص به کمک وونوگرافی (Venography) ورید اجوف تحتانی و از راه تزریق از راه پوست به داخل کبد (Percutaneous intrahepatic) با دیدن وریدهای کبدی (Hepatic veins) انجام شد. با آن که در سونوگرافی، شاخه‌های شراین کبد، در نیمی از بیماران عادی بودند و تنگ نشده بودند اما از ۲۲ نفری که شاخه میانی شریان کبد (middle hepatic vein) در آنها عادی بود جریان خون در هنگام ورود به ورید اجوف تحتانی در چهار نفر کاملاً بسته و در ۱۱ نفر تنگ شده بود. در این بیماران با داپلر در ۷ نفر اختلالات وجود داشت. با وجود نتایج بهتر داپلر در مقایسه با سونوگرافی معمولی، نمی‌توان در بعضی از افراد از انجام وونوگرافی چشم‌پوشی کرد.

Chawla Y. et al J. Gastroenterol & Hepat. 1999;14;904-907

۲ Krishan و همکاران از هندوستان ۶۲ بیمار با دیس‌پپسی با عفونت هلیکوباکتر از ژاپن را به طور تصادفی به دو گروه درمانی: ۱- درمان برای ریشه‌کنی باکتری ۲- درمان با سوکرآلفیت تقسیم کردند. در گروه ریشه‌کنی شده بهبود در ۸۱ درصد و در گروه سوکرآلفیت در ۳۰ درصد دیده شد. همچنین در ۵۰ نفر که باکتری در آنها مخفی بود بهبود نسبی در گروه سوکرآلفیت یا ۶۸ درصد بهتر از رانیتیدین با ۳۶ درصد بود.

Krishan Dhali, G. et al J. Gastroenterol & Hepat. 1999;14;523-528

تعداد افراد در هنگ کنگ ۳۹۷ نفر و در چانگل ۱۴۵۶ نفر بود. میزان عفونت در چانگل (۸۰/۴ درصد) بیشتر از هنگ کنگ (۵۸/۴ درصد) بود، از آنجائی که این دو گروه همه در یک بررسی آینده‌نگر در ۱۹۹۴ اندوسکوپی شدند و قرار است مجدداً در سال ۱۹۹۹ برای مطالعه جلوگیری سرطان معده (در کسانی که ریشه‌کنی باکتری در آنها انجام شده در مقایسه با گروه شاهد) مجدداً اندوسکوپی شوند، آتروفی مخاط معده در هر دو گروه نیز بررسی شد. آتروفی مخاط بخصوص در آنتروم در ناحیه چانگل در ۳۵ درصد افراد دیده شد در صورتی که درصد آتروفی در جامعه مورد مطالعه در هنگ کنگ فقط ۵ درصد بود. این مطالعه احتمال جلوگیری از سرطان معده را به وسیله ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری مطرح می‌کند.

Wong B. et al J. Gastroenterol & Hepat. 1999;14:120-125

داد که یک دُز از سه دارو، تست Urease را در همه ۱۴ بیمار منفی می‌کند و سلول‌های مخاطی که HLA-Dr را تولید می‌کنند و نیز تعداد هلیکوباکترپیلوری در هیستولوژی کاملاً کاهش پیدا می‌کنند. در صورتی که تعداد نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها هیچ کاهش را در مخاط نشان نمی‌دهند. انجام‌دهندگان این بررسی ادعا می‌کنند که می‌بایستی بتوان باکتری‌ها را در زمان کوتاه‌تر از ۷ روز با این سه دارو ریشه‌کن کرد.

Chen W. et al J. Gastroenterol & Hepat. 1999;14:322-327

۵ Wing و همکاران از هنگ کنگ و چند شهر چین رابطه هلیکوباکترپیلوری با سرطان معده را از راه میزان عفونت هلیکوباکترپیلوری در دو ناحیه هنگ کنگ و ناحیه چانگل (Changle) که در جنوب کشور چین قرار گرفته است (و در آن سرطان معده در مرد و زن ده برابر شایع‌تر از هنگ کنگ است) با تست سرولوژی بررسی شد.

## خلاصه نتایج کارهای علمی در ایران در رابطه با هلیکوباکتر پیلوری

دکتر صادق مسرت

نشان داده شد (حساسیت روش Elisa ۹۳/۲ درصد و اختصاصی بودن آن ۹۵/۴ درصد بود در مقایسه با تست تجارتي که حساسیت ۵۷/۸ درصد و اختصاصیت ۷۳ درصد داشت) که این بررسی مؤید توانمندی بالاتر این روش، برای اثبات سوش‌های موجود در ایران است.

از ۲۲ بیمار غیرعفونتی در تست Elisa یک مورد مثبت بود، در صورتی که با تست سرولوژی شرکت خارجی ۳ مورد ضعیف گزارش شد.

۲- در پایان‌نامه دیگری از خانم دکتر عادل بهار با همراهی آقای دکتر اشکان فرهادی از شهر ساری که مقاله آن در مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران چاپ شده است در ۴۰۰ دانش‌آموز که به طور تصادفی در سه مقطع تحصیلی در سنین ۱۸-۷ سالگی مورد بررسی آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر شده بودند رابطه تحصیلات والدین، شغل پدر، وضع خانه و سطح زیرینا برای هر نفر، نوع آب مصرفی و تعداد فرزندان خانه با عفونت مورد مطالعه قرار گرفت. در دانش‌آموزان دبستانی میزان عفونت ۸/۹ درصد و در دانش‌آموزان راهنمایی ۲۴/۱ درصد و دبیرستانی ۲۳/۸ درصد بود که عفونت با افزایش سن بیشتر می‌شد. عفونت در گروه‌های با وضع اقتصادی بد ۳/۴ درصد و با وضع اقتصادی متوسط و خوب ۱۳/۸ درصد بود و افزایش عفونت بر حسب شغل پدر در میان فرزندان تفاوتی نداشت ولی آلودگی در خانواده‌های با والدین بیسواد با ۲۸/۷ درصد بالاتر از عفونت در پدران با فوق دیپلم حدود ۱۰/۹ و صاحب دیپلم ۱۷/۳ درصد بود. در خانواده‌های با سطح زیرینای کمتر از ۱۰ متر مربع برای هر نفر بود با ۴۱/۷ درصد بیشتر از خانواده‌های با سطح زیرینای بیشتر از ۶۰ متر با ۱۳/۵ درصد بود.

۱- با راهنمایی استاد راهنما آقای دکتر علاء فتاح صراف‌نژاد پایان‌نامه خانم الهه هوده‌ای از دانشکده پیراپزشکی دانشگاه شهید بهشتی در مورد «تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری با تست سرولوژی ELISA» تهیه شده است. ایشان از سوش‌های جدا شده هلیکوباکترپیلوری سوسپانسیون تهیه کرده و آنرا تحت عمل Sonification قرار داده و از سوپرناتانت آن پس از سانتریفوژ محلول با پروتئین ثابت در چاهک‌های صفحات پلاستیکی (Plate) جذب فاز جامد می‌شود جهت بررسی استفاده کرده‌اند. آنتی‌بادی‌های بیماران جذب آنتی‌ژن‌های موجود در چاهک‌ها شده و پس از شست و شو آنتی‌بادی‌های جذب نشده ایمون کمپلکس به وجود آمده با آنتی‌بادی ضد Ig G انسانی که از خرگوش تهیه شده است و با پراکسیداز (Peroxidase) پیوسته شده است ایجاد ایمون کمپلکس دیگری را که از آنتی‌ژن هلیکوباکتر و آنتی‌بادی بیماران و آنتی‌بادی ضد Ig G بیمار تشکیل شده است می‌کند که با شست و شوی مجدد ایمون کمپلکس‌های ذکر شده ایجاد رنگ می‌کند که در دستگاه Elisa قابل اندازه‌گیری است. از آنجائی که رنگ ایجاد شده بستگی به عفونت ایمون کمپلکس دارد تیر آنتی‌بادی موجود در بیمار مستقیماً اندازه‌گیری می‌شود. تیر آنتی‌بادی ۱۶۹ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۴۱ نفر آنها مبتلا به زخم اثنی عشر و معده بودند، در همه بیماران از معده بیوپسی و سپس کشت باکتری انجام شد و تست اوره‌آز از بافت صورت گرفت، در لام تهیه شده از مخاط بیماران تست ایمونوگلوبارمینانس (IPA) به علت اثبات وجود باکتری انجام گرفت. ۱۴۷ مورد مثبت عفونت با تست‌های مختلف و ۲۲ مورد عدم عفونت

لنفوم‌های گوارش را تشکیل می‌دهد به دو گروه Non-Ipsid (شامل لنفوم غربی، لنفوم همراه با آنتروپاتی، لنفوم سلول‌های Mantle، لنفوم بوریکی و پسودوبوریکی) و گروه Ipsid تقسیم شدند و ویژگی‌های هر گروه مورد بحث قرار گرفت. لنفوم کولورکتال که ۵ تا ۱۵ درصد لنفوم‌های گوارش را تشکیل می‌دهند نیز بیماری افراد مسن است. در خاتمه نتایج خلاصه یک مطالعه گذشته‌نگر توصیفی در مورد ۱۶۰ بیمار مبتلا به لنفوم اولیه گوارش در شمال شرق ایران ارائه شد و تفاوت آنها با گزارش‌های غربی بیان شد.

در این مطالعه لنفوم‌ها ۳/۱۸ درصد از کل سرطان‌های گوارش بودند و برخلاف کشورهای غربی لنفوم روده باریک شایع‌ترین لنفوم اولیه گوارش بود (حدود ۸۰ درصد) و علی‌رغم این که Ipsid در منطقه بومی است، اکثر لنفوم‌های روده باریک Non Ipsid و از نوع غربی بود (۲۳/۴۶ درصد با سن متوسط ۲۷/۶ سال). فقط ۱۹/۵۳ درصد بیماران Ipsid داشتند، تعداد کمی نیز لنفوم بوریکی و شبیه بوریکی در کودکان دیده شد. لنفوم معده فقط ۱۵ درصد لنفوم‌ها را شامل می‌شد و بیماران اکثراً جوان بودند. لنفوم کولون خیلی نادرتر بود. دو بیمار عامل مستعدکننده لنفوم روده داشتند (یک بیمار پیوند کلیه سه سال پس از پیوند و یک بیمار هیپرپلازی لنفوئید ندولار روده که حدود ۲۰ سال پس از بیماری فوق به لنفوم ایلتون ترمینال مبتلا شده بود. همه بیماران مبتلا به لنفوم گوارش در شمال شرق ایران دو سه دهه از بیماران غربی جوانتر هستند.

### بررسی پیوند کبد در ایران

در کنفرانس ماهانه انجمن متخصصین گوارش

(پنجشنبه ۳۱ خرداد ۱۳۸۰)

جلسه ماهانه انجمن متخصصین گوارش در ۳۱ خرداد با موضوع «پیوند کبد، اندیکاسون، نوع عمل و پیگیری‌های پس از عمل و درمان عواقب و جایگاه این عمل در ایران» با شرکت همکاران عزیز ما از شیراز: دکتر دهباشی، دکتر صابر فیروزی، دکتر کنگرانی و دکتر کلاویانی تشکیل شد. دکتر ملک حسینی، رئیس تیم پیوند کبد، چون کبد جدیدی را در یک بیمار پیوند کرده بودند نتوانستند خود در این جلسه شرکت کنند و مشکلات پیوند را در ایران مورد بحث قرار دهند اما همکاران ایشان مسائل مختلف در مورد پیوند کبد را برای حاضران تشریح کردند.

پیوند کبد اولین بار به وسیله starzl در سال ۱۹۶۳ انجام گرفت. در ابتدا مشکلات زیادی وجود داشت که مانع از پیشرفت سریع این روش درمانی می‌شد. با افزایش تجربه در تکنیک عمل جراحی، تعداد این گونه اعمال جراحی افزایش یافت و بررسی‌ها نشان دادند که میزان درصد زنده ماندن بیماران پیوند شده، پس از یک سال ۴۰ درصد و پس از ۵

### بررسی هپاتیت‌های اتوایمیون

در کنفرانس ماهانه انجمن متخصصین گوارش

(پنجشنبه ۲۵ اسفند ۱۳۷۹)

کنفرانس ماهانه انجمن بیماری‌های گوارش و کبد ایران در آخرین پنجشنبه اسفند ماه گذشته در تالار کنفرانس بیمارستان دکتر شریعتی برگزار شد. سخنران اول این جلسه آقای دکتر شهرام میرمؤمن بود که در باره پاتوژنز و طبقه‌بندی جدید هپاتیت‌های اتوایمیون صحبت کرد. سپس دکتر محمدجعفر فرهوش در مورد علائم بالینی و تشخیص هپاتیت‌های اتوایمیون مطالبی را عرضه داشت. دکتر ناصر ابراهیمی دریانی نیز در این گردهمایی به موضوع درمان‌های جدید هپاتیت‌های اتوایمیون پرداخت و نتایج تحقیقات بالینی بر روی ۳۹ بیمار اتوایمیون هپاتیت در بیمارستان امام خمینی تهران عرضه شد. در پایان جلسه پرسش و پاسخ برگزار شد که ضمن آن سخنرانان به سؤال‌های حاضران پاسخ دادند. و دکتر میرمطلبی و دکتر رضا ملک‌زاده نیز نکاتی را در بحث این بیماری توضیح دادند. در پایان این جلسه دکتر ناصری‌مقدم نتایج تحقیقات بالینی مصرف سیکلوسپورین در بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون در بیمارستان شریعتی را برای حاضران بیان کرد.

### بررسی لنفوم اولیه گوارش

در کنفرانس ماهانه انجمن گوارش

(پنجشنبه ۲۷ اردیبهشت ۱۳۸۰)

کنفرانس ماهانه انجمن بیماری‌های گوارش و کبد ایران در روز پنجشنبه ۲۷ اردیبهشت ۸۰ در تالار کنفرانس بیمارستان دکتر شریعتی برگزار شد. در این جلسه آقایان دکتر حسن سعادت‌نیا، دکتر تقی غیائی مقدم، و دکتر فریدون احمدی اساتید دانشگاه علوم پزشکی مشهد در باره لنفوم اولیه گوارش سخنرانی کردند. در بحث کلیات چنین عنوان شد که لنفوم‌های اولیه گوارش نسبتاً نادر هستند و حدود یک تا چهار درصد سرطان‌های دستگاه گوارش و تقریباً همیشه از نوع غیرهوچکینی می‌باشند. تعریف و طبقه‌بندی‌های مختلف بیماری ارائه شد و راجع به اقدامات تشخیصی، Staging و درمان به تفصیل صحبت شد.

در کشورهای غربی لنفوم معده که تقریباً همیشه در زمینه عفونت مزمن هلیکوباکتریلوری ایجاد می‌شود ۵۵ تا ۶۵ درصد لنفوم‌های گوارش را تشکیل می‌دهد که در مراحل اولیه و در نوع با گرید پائین می‌توان آن را با ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری درمان کرد. بیماران معمولاً میانسال و سالمند هستند. لنفوم روده باریک که ۲۵ تا ۳۵ درصد

با دز بالا که تیر آنتی‌بادی را الزاماً بیش از  $500 \text{ IU/cc}$  از سرم نگه دارد در فواصل مرتب همراه با تجویز لامیویدین (Lamivudine) لازم است و این رژیم درمانی، مخارج درمان پس از عمل جراحی را در کشورهای غربی برای سال اول به بیش از  $250,000$  دلار می‌رساند. در بیماران مبتلا به سیروز ناشی از هپاتیت C نیز با وجود درمان با آنترفرون و ریباویرین (Ribavirin) سرگسترش سیروز در کبد پیوند شده بالا است. شاید ایمونوگلوبولین جدید (Civacin) که به تازگی به بازار آمده بتواند سر حتمی سیروز را در کبد پیوند شده تغییر دهد.

یکی از موارد دیگر پیوند کبد، هپاتیت فولمینانت (Fulminant hepatitis) است که اگر سن بیماران مبتلا بیشتر از ده سال و کمتر از چهل سال باشد، پیوند کبد به احتمال نتیجه بسیار خوب و مناسبی در برخواهد داشت.

هپاتیت اتوایمون هم در صورتی که بیماران دچار سیروز پیشرفته باشند یکی از اندیکاسیون‌های مناسب پیوند کبد است.

در سالهای اولیه که پیوند کبد رایج شد، این عمل جراحی را برای کسانی لازم می‌شمردند که طول عمر آنها کوتاه و درجات پیشرفته سیروز را داشتند. در دهه اخیر مراکز پیوند کبد به علت عواقب بعد از عمل جراحی که در بیماران پیشرفته سیروزی به وجود می‌آید ترجیح می‌دهند که عمل پیوند را در بیمارانی انجام دهند که سیروز آنها زیاد پیشرفت نکرده باشد و نمره‌گیری (Score) آنها مطابق Child-Pugh بالا نبوده، حدود ۵ تا ۷ باشد. در بیماران PBC و PSC ای که پیوند می‌شوند عود بیماری بر خلاف بیماران سیروتیک ناشی از ویروس B و C، وجود ندارد به طوری که بقای طولانی (بالای ۸۰ درصد، پس از ۵ سال) دیده می‌شود. اندیکاسیون پیوند کبد در بیمارانی که به سرطان پارانئیم کبد (HCC) مبتلا هستند در صورتی وجود دارد که تومور در صورت تنها بودن از ۵ سانتی‌متر بزرگتر نبوده و اگر دو یا سه موضع کبد را درگیر کرده باشد هیچکدام از ۵ سانتی‌متر بزرگتر نباشند. با وجود این باید باز هم به عود سرطان در کبد پیوند شده، در سال‌های اولیه بعد از عمل فکر کرد.

#### عواقب عمل جراحی:

از عواقب پس از عمل، رد حاد کبد پیوند شده است (acute cellular rejection) که تا سه ماه پس از عمل جراحی بروز می‌کند و با علائم: تب، تاکی‌کاردی، بد حالی، ضعف بیمار و بزرگی کبد (که در لمس دردناک است و قدری هم کلستاز وجود دارد) دیده می‌شود، آنزیم‌های کبدی AST و ALT هر دو بسیار بالا می‌روند (مانند هپاتیت نکرولی حاد) و بیلی‌روبین و فسفاتاز قلیایی هم افزایش پیدا می‌کنند و چون بیماران دوره پس از عمل را می‌گذرانند و هنوز T-tube دارند که صفرا از آن خارج می‌شود، به علت کلستاز ترشح ماده صفراوی بی رنگ را دارند و از نظر پارامترهای کلی خون لکوسیتوز و هیپرانوزینوفیلی دیده می‌شود. افزایش آنزیم‌های کبدی که در برخی از این موارد دیده می‌شود از نظر تشخیصی اهمیت زیادی دارد ولی علائم

سال ۲۰ درصد بود با پیدایش داروهای Immunosuppressive مانند سیکلوسپورین، این میزان به ۷۶٪ پس از یک سال و ۶۴ درصد پس از پنج سال رسید. این موفقیت باعث وسعت یافتن عمل پیوند کبد شد و با داروئی که در ژاپن اختراع شد (Tacrolimus) نتایج باز هم بهتری حاصل شد. امروزه در نقاط مختلف اروپا ۱۲۰ مرکز پیوند کبد وجود دارد و در آسیا هم از سال ۱۹۹۶، به خصوص در ژاپن، عمل پیوند کبد پیشرفت چشمگیری داشته است به طوری که تعداد پیوندهای گزارش شده در سال ۲۰۰۰ از قاره آسیا به ۱۸۰۰ عدد رسیده است. در آسیا، کشورهای ژاپن، استرالیا، تایوان، عربستان و هندوستان فعالیت بیشتری در این مورد داشته‌اند.

#### پیوند کبد در ایران

اولین پیوند کبد در ایران به وسیله آقای دکتر ملک‌حسینی در سال ۱۳۷۲ انجام گرفت و از آن موقع تا به حال در ۱۵ نفر (۱۲ مرد و ۳ زن) پیوند کبد انجام شده است که ۱۰ نفر آنها بین یک تا ۹۶ ماه عمر کرده‌اند. در یک سال اخیر انجام پیوند کبد در ایران شتاب بیشتری داشته است و از اردیبهشت گذشته تا به حال ۶ بیمار مورد پیوند کبد قرار گرفته‌اند. در ۹ مورد از ۱۵ مورد پیوند کبدی که در ایران انجام شده، کبد مورد نیاز از افرادی که به دلیل مرگ مغزی فوت کرده بودند اخذ شده است و در ۶ مورد بقیه، اقوام بیمار با اهدای لب چپ کبد خود امکان این پیوند را برای بیماران فراهم کرده‌اند.

#### اندیکاسون پیوند کبد:

اصولاً تعویض کبد سیروزی با کبد جدید هنگامی ضروری به نظر می‌رسد که علائم Decompensation سیروز، مانند خستگی پیشرونده و ادمای اندام تحتانی (Peripheral edema) یا SBP (Suppurative bacterial peritonitis) که عمر بیماران را بسیار کوتاه می‌کند و یا آسیت و انسفالوپاتی بروز کند و Score پیشرفت کبد مطابق طبقه‌بندی Child-Pugh بیشتر از ۱۰ باشد. اندیکاسیون پیوند کبد، (با نتایج عالی) در بیماران سیروز اولیه صفراوی (Primary biliary cirrhosis=PBC) و سیروز ناشی از کلاتریست اسکروزان (PSC) و بیماری‌های متابولیکی از جمله بیماری ویلسون (Wilson's disease) است. اما، نتایج عمل در بیماران سیروز ناشی از هپاتیت B و C، به علت عود هپاتیت ویروسی در کبد پیوند شده (با فاصله کوتاهی پس از عمل) و سیر سریع آن به طرف سیروز خوب و رضایت‌بخش نبوده است. در هر صورت در بیماران سیروتیک ویروسی، درمان‌های ضد ویروسی پس از پیوند در مراکز مختلف به کار گرفته می‌شود که موفقیت نسبی دارد. در بیماران سیروتیک الکلی به علت باقی ماندن اعتیاد به الکل (Alcoholism) در افراد پیوند شده نتایج رضایت‌بخش نبوده است و امروزه قبل از پیوند کبد، پرهیز از مصرف الکل را برای حداقل ۶ ماه لازم و ضروری می‌دانند. در بیماران پیوند شده ناشی از سیروز هپاتیت B، تزریق مرتب سرم حاوی ایمونوگلوبولین



## درگذشت جانگداز دکتر ریحان‌الله سرلئی

### عضو انجمن متخصصین گوارش

در فاصله انتشار مجله، خبر غم‌انگیز قتل دکتر ریحان‌الله سرلئی از پزشکان عضو انجمن متخصصین گوارش که در مطب خود در تهران به طرز فجیعی به قتل رسید منتشر شد. دکتر سرلئی از جمله پزشکان پیش‌کسوتی بود که اغلب همکاران با او آشنائی داشتند. به گفته دکتر صادق مسرت، دکتر ریحان‌الله سرلئی در حدود ۴۰ سال پیش کار خود را به عنوان آسیستان، نزد دکتر صادق پیروزعزیزی از پیش‌کسوتان رشته داخلی که در آن زمان در ایران مورد توجه دانشگاهیان بود آغاز کرد و در همان زمان توجه خود را به رشته گوارش و بخصوص امراض کبدی معطوف داشت. در سال ۱۹۵۸ (۴۳ سال پیش) دکتر سرلئی برای کسب تجربه به آلمان و نزد هیاتولوگ مشهور آن زمان پروفسور هاینس کالک (Prof. Heinz Kalk) رفت و در مدت یک سال توقف خود در شهر کاسل آلمان مهارت‌های لازم را جهت شناخت و تشخیص امراض کبدی، بخصوص با روش لاپاروسکوپی کسب کرد. دکتر سرلئی پس از بازگشت به ایران در بیمارستان امام خمینی، بخش بیماری‌های کبد را راه‌اندازی و روش لاپاروسکوپی را برای شناخت این نوع بیماری‌ها رایج کرد. دکتر سرلئی به عنوان یک متخصص امراض کبدی سال‌ها (تا زمان بازنشستگی) در تهران و در بیمارستان امام خمینی مشغول به کار بود. مجله گوارش ضمن ابراز همدردی با بازماندگان آن مرحوم این ضایعه دردناک را به خانواده و همکاران مرحوم دکتر سرلئی تسلیت می‌گوید و نظر خوانندگان مجله گوارش را به اعلامیه هیئت مدیره انجمن متخصصین گوارش که در زیر درج شده است جلب می‌کند.

### انالله و انا الیه راجعون

هیئت مدیره انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران مراتب تأثر عمیق خود را از قتل بیرحمانه و جانکاه مرحوم فقید جناب آقای دکتر ریحان‌الله سرلئی، از متخصصین خدمتگذار داخلی و بیماری‌های گوارش را در محل کار خود اعلام می‌دارد.

با توجه به این که در چند سال اخیر شاهد کشته شدن فجیع تعدادی از پزشکان خدمتگذار و فرهیخته کشور اغلب در مطب و یا محل کار آنها بوده‌ایم، بدینوسیله انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران از مقامات دیصلاح مصرانه خواستار تعقیب و مجازات عاملان این نوع جنایت‌ها بوده و درخواست می‌نماید تمهیدات لازم جهت پیشگیری از وقوع چنین حوادث دلخراشی را به نحو مقتضی برنامه‌ریزی نمایند.

علو درجات مرحوم فقید دکتر سرلئی و صبر و سلامتی بازماندگان محترم ایشان را از ذات اقدس الهی مسئلت داریم.

هیئت مدیره انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران

بالینی طوری است که نمی‌توان سیر بالینی بیماری کبدی را از موارد دیگری که در سه ماه اول ممکن است رخ دهند مانند کوله‌ستاز داروئی (Drug-induced cholestasis)، تنگ شدن آناستاموز مجرای صفراوی، انسداد شریان کبدی و یا عفونت ناشی از سیتومگالوویروس، به سادگی از این وضعیت تفکیک کرد و راه تشخیص تنها بیوپسی از بافت پیوند شده کبد خواهد بود. دفع حاد کبد پیوند شده پس از تشخیص به وسیله بیوپسی کبد به خوبی قابل معالجه است؛ با دادن سه مرتبه Prednisolon با دز یک گرم در روز همراه با آنتی‌گلوبولین ضد لنفوسیت (به صورت مونوکلونال) یا سیکلوسپورین، در ۷۵ درصد از موارد بهبود کامل حاصل می‌شود.

عواقب دیگر بعد از عمل، غیر از عفونت سیتومگالوویروس، پس زدن یا رد پیوند کبد به صورت مزمن (Chronic rejection) است که از سه ماه پس از عمل جراحی ممکن است در ۳ تا ۲۰ درصد از موارد دیده شود. در این بیماری به علت پدیده‌های ضد سلولی، مجاری صفراوی داخل کبد کاهش پیدا می‌کنند (ductopeni) و یا سندرم (Vanishing bile duct) در بیماران با کلستاز شدید و واسکولیت (Vasculitis) به وجود می‌آید. متأسفانه این وضعیت پس از پیوند قابل علاج نیست و پیوند مجدد کبد را (پس از تشخیص به وسیله هیستولوژی) می‌طلبد. از نظر بالینی بیماران تب و یرقان دارند و در پارامترهای پاراکلینیکی ترانس‌آمینازها زیاد بالا نمی‌روند ولی فسفاتاز قلیایی و  $\gamma$ -GT بسیار بالایی را در مقایسه با ترانس‌آمینازها دارند. متأسفانه این بیماران پس از پیوند مجدد کبد نیز در ۲۷٪ موارد مجدداً دچار رد پیوند مزمن می‌شوند و باز هم احتیاج به پیوند مجدد پیدا می‌کنند.

برای جلوگیری از دفع کبد پیوند شده، دادن سیکلوسپورین الزامی است، این دارو معمولاً با دز بسیار بالا تا مرز بروز عوارض (نارسایی کلیه و بالا رفتن فشار خون) و (ضایعات عصبی) داده می‌شود و از این نظر انتخاب دز بالا باید در بیماران به وسیله تجربه به دست آید. در سال‌های اخیر با آمدن FK506 (تاکرولیموس Tacrolimus) که صد برابر مؤثرتر از سیکلوسپورین است عوارض ناراحت کننده به خصوص ضایعات کلیوی دیده نمی‌شود ولی قیمت گران آن مانع از مصرف این دارو در بیمارانی می‌شود که قدرت اقتصادی آنها ضعیف است و به وسیله دولت حمایت نمی‌شوند.

در خاتمه این سمینار یک روزه، مشکلات پیوند کبد در ایران مورد بحث و بررسی حاضران قرار گرفت و از انجمن خواسته شد که اقدام مناسب جهت ایجاد لاقل یک مرکز مجهز پیوند کبد در ایران صورت گیرد و از مسئولان کشوری خواسته شود که سطح پذیرش مخارج از این عمل از طرف شرکت‌های بیمه به ۵ تا ۱۰ میلیون تومان برای هر بیمار افزایش یابد.

در خاتمه این سمینار از زحمات گروه پیوند کبد شیراز قدردانی شد.