

گزارشی از کنفرانس بیماری سلیاک در فرانسه

از: دکتر محمدعلی غربی*

کنگره کبد و گوارش فرانسوی‌زبانان که از اول تا پنجم فروردین ۷۷ در پاریس جریان داشت شامل تعداد زیادی گزارش و یک سمپوزیوم و دو کنفرانس از ۱۵ کنفرانس راجع به بیماری سلیاک بود (یکی در فیزیوپاتولوژی و یکی در کلینیک) و می‌توان گفت که بیماری سلیاک در این کنگره مساله اصلی را تشکیل می‌داد.

کنفرانس دهنده در مورد مسائل کلینیکی این بیماری پرفسور اش میتز (Schmitz) در بیمارستان Necker بود (این بیمارستان مرکز مطالعات و درمان بیماری‌های اطفال است و اغلب متخصصین و استادان قدیمی طب اطفال ایران در این بیمارستان پرورش یافته بودند) چنانچه می‌توان گفت که نظریه او نظریه مکتب فرانسه در مورد این بیماری است.

علائم کلینیک بالینی خصوصاً در اطفال تغییر زیادی نکرده است. اسهال مزمن، سندرم سوء جذب و تأخیر رشد نشانه‌های عمده آن است. در بزرگسالان نشانه اصلی سلیاک واضح، لاغر شدن ناشی از اسهال مزمن است. با وجود این کم‌خونی هیپوکروم و استئوپوروز تنها باید توجه را به بیماری سلیاک خاموش جلب کند، خصوصاً در زنان جوان که دوبرابر مردان به این بیماری دچار می‌شوند.

آیا بیماری سلیاک در خردسالان و بزرگسالان همانند است؟

چهار دلیل نشان می‌دهد که برخورد ایمنی در خردسالان و بزرگسالان متفاوت است:

۱- اوج یا پیک بیماری (PIC) در خردسالان دو سال و در بزرگسالان ۴۰ سال است که نشان‌دهنده دو عامل مختلف در بروز بیماری است. در خردسالان با گلوتن به تنهایی کافی است و در بزرگسالان عوامل دیگری که اکنون ناشناخته‌اند الزامی‌اند.

۲- در کودکان آسیب روده کوچک با سرعت بیشتری بهبود می‌یابد و روده کوچک یک سال پس از رژیم بدون گلوتن منظره کاملاً طبیعی پیدا می‌کند و در بزرگسالان این امر استثنایی است.

۳- یک حالت مصنوعیتی چندین ساله پس از رژیم بدون گلوتن در اطفال برقرار می‌شود و می‌توان آنان را به رژیم عادی برگرداند در صورتی که در بزرگسالان چنین اتفاقی نمی‌افتد و آسیب‌های بافتی برای همیشه باقی می‌ماند.

۴- خطر سرطان در بزرگسالان ده درصد است (خصوصاً لنفوم چهل‌برابر جمعیت شاهد است) در صورتی که در اطفال سرطان استثنایی و در این موارد هم نمی‌توان آن را در رابطه با سلیاک دانست. این تفاوت با میدان وسیعی برای پژوهش‌های بعدی برای شناخت مکانیسم یا مکانیسم‌های

وفور بیماری سلیاک از آن چه در گذشته تصور می‌شد خیلی بیشتر است. پیدایش آنتی‌کورانته آندومایوزیوم (Antiendomysium) که روشی غیر تهاجمی و با دقت نودوپنج تا صددرصد است کمک زیادی به جستجوی سیستماتیک این بیماری کرده است و در نتیجه معلوم شده است که مبتلایان به بیماری سلیاک خاموش (آتروفی ویلوزیته بدون علائم کلینیک) چندین برابر بیمارانی‌اند که علائم بالینی دارند.

در اسکاندیناوی آنتی‌کورانته آندومایوزیوم در خون ۱۸۰۰ اهداکننده خون $\frac{۱}{۳}$ (یک‌سیصدم) و در قسمت مرکزی ایتالیا در ۸۰۰۰ بالغ به $\frac{۱}{۳}$ (یک‌دویستم) رسید. در صورتی که وفور بیماری سلیاک واضح در این ناحیه $\frac{۱}{۱۷}$ (یک‌هزاروهفتصدم) بوده است. البته تمام کسانی که دارای آنتی‌کور مثبت بوده‌اند با بیوپسی روده و مشاهده آتروفی ویلوزیته‌ها کنترل شده‌اند، بدین ترتیب بیماری سلیاک خاموش تقریباً هفت برابر بیماری سلیاک واضح است.

در فرانسه وفور بیماری سلیاک $\frac{۱}{۳}$ است و بدین جهت وجود عده زیادی از بیماران سلیاک خاموش یک مسئله بهداشت عمومی است، زیرا گروهی از این بیماران دیر یا زود به بیماری سلیاک واضح و یا به صورت اختلالات تغذیه‌ای پپتید (Nutritional Peptides) پپتید نظیر کم‌خونی و استئوپوروز و حتی سرطان و خصوصاً لنفوم مبتلا می‌شوند.

از طرفی ساختمان‌های توکسیک موجد بیماری به تدریج روشن می‌شوند و خارج از بدن (In vitro) زنجیره واکنش التهابی که منجر به آتروفی دیلوزیته می‌شود در تحت پژوهش قرار دارد. در بیمارستان Necker لنفوسیت‌های جدیدی در اپی‌تلیوم روده این بیماران جدا شده است و کارشناسان ژنتیک (Geneticien) به پژوهش در مورد این بیماری علاقه‌مند شده‌اند و علاوه بر ژن سیستم HLA شناخته شده گروه‌های ایتالیایی و فرانسوی پی‌گیر ژن‌های دیگری هستند.

بوده و آزمایش‌های مکرر نشان داده که آنتی‌کورها هیچ‌گونه کاهش‌ی نیافته‌اند.

چون آزمایش آنتی‌کور آنتی‌آنتروسیت (Anti Enterocyte) مثبت بوده است به فکر آنتروپاتی اتوایمون بیمار تحت درمان با سیکلوسپورین (Ciclosporin) خوراکی قرار گرفته که پی‌آمد آن بهبود بالینی (مدفوع طبیعی - شروع به رشد از نظر وزن و قد و شروع به بلوغ) بوده است آنتی‌کورآنتی‌گلیادین پس از ۸ ماه و آنتی‌کور آنتی‌اندومیوزیوم پس از یک سال و نیم منفی شده است و بیمار در حال کاملاً عادی به درمان سیکلوسپورین ادامه می‌دهد.

آیا شرح حال این بیمار می‌تواند دلیلی برای ارتباط بیماری سلیاک و پاتوژنی اتوایمون باشد؟

* - بیمارستان مهر (تهران)

این بیماری در اختیار گروه‌های پژوهشی می‌گذارد. بی‌موقع نمی‌داند که گزارش جالبی که از طرف پزشکان ایتالیایی در مورد بیماری سلیاک در همین کنگره داده شده اشاره نماید.

پاتوژنی بیماری سلیاک هنوز روشن نیست. دلایل چندی مؤید این نظریه است که ابتلای مخاط روده جواب غیرطبیعی (آنورمال) ایمنی به گلوتن است که این امر با واسطه لنفوسیت‌های T صورت می‌گیرد و در واقع سلیاک یک آنتروپاتی اتوایمون است.

برای تایید این نظریه شرح حال یک پسر ۷ ساله را شاهد آورده‌اند که برادر او مبتلا به سلیاک واضح شده و مادرش با بیماری لنفوم در گذشته و خاله او به تومور روده کوچک دچار شده است. این بیمار هفت ساله مبتلای به اسهال مزمن و فقدان رشد و آنتی‌کورآنتی‌گلیادین و آنتی‌اندومیوزیوم در سطح بالاست و بیوپسی روده اتروپی مخاط را نشان داده است. این بیمار بدون نتیجه مدت پنج سال زیر رژیم بدون گلوتن دقیق

گزارشی از تحقیقات گوارشی ارائه شده در نهمین کنگره سراسری بازآموزی بیماری‌های داخلی

۲۱ تا ۲۴ اردیبهشت ۱۳۷۷

مجتمع آملی تئاتر دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

نهمین کنگره سراسری بازآموزی بیماری‌های داخلی از ۲۱ تا ۲۴ اردیبهشت ماه امسال، در مجتمع آملی تئاتر دانشگاه علوم پزشکی ایران در تهران برگزار شد. در این کنگره چند تن از همکاران متخصص در رشته گوارش سخنرانی‌هایی داشتند که در اینجا به خلاصه‌ای از مطالب عرضه شده در این کنفرانس اشاره می‌کنیم.

دکتر صادق مسرت *

بالا اهمیت جایگاه فورازولیدون به جای مترونیدازول و یا بیسموت در رژیم‌های درمانی در بیماران ایرانی مشخص می‌شود.

در یک بررسی دیگر که دکتر رضا ملک‌زاده و همکاران انجام دادند اثر مترونیدازول همراه با راینیتیدین و بیسموت ساب‌سیترات و تتراسایکلین برای ۲ و همچنین ۳ هفته با اثر کلاریترومایسین همراه با امپرازول و بیسموت ساب‌سیترات و تتراسایکلین برای ۲ هفته در ۲۲۵ بیمار مقایسه شد. میزان ریشه‌کنی در سه گروه به ترتیب ۶۷ و ۶۱ و ۸۱ درصد بود به طوری که معلوم می‌شود که کلاریترومایسین بهتر از مترونیدازول قابلیت ریشه‌کنی باکتری را دارد. طولانی کردن درمان از ۲ به ۳ هفته میزان اثر داروهای ضد باکتری را بالا نمی‌برد.

دکتر جواد میکائیلی و همکاران میزان عفونت هلیکوباکتری پیلوری در کودکان و جوانان کمتر از ۲۰ سال، در دو شهر اردبیل و یزد از راه تشخیص Elisa تعیین کردند و نشان دادند که در کودکان کمتر از ۱۵

دکتر رضا انصاری و همکاران، رژیم چهار دارویی (راینیتیدین، بیسموت سوب‌نیترات، آموکسی‌سیلین و مترونیدازول) را برای ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری با همین رژیم ولی همراه با فورازولیدون (Furazolidone) به جای مترونیدازول مقایسه کردند. میزان ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری در گروه فورازولیدون با ۸۰/۸ درصد بالاتر از رژیم دیگر با ۵۵/۷ درصد بود.

دکتر عبدالحسین پورخواجه و همکاران نشان دادند که باکتری H.pylori در کشت، به میزان ۴۱٪ به مترونیدازول و ۹۱٪ به کلاریترومایسین مقاوم هستند.

در پوستری که به وسیله دکتر سید محمد‌همایونی و همکاران ارائه شد فورازولیدون در مقایسه با بیسموت همراه با آموکسی‌سیلین و مترونیدازول بهتر توانست هلیکوباکتری پیلوری را در دو گروه از بیماران ریشه‌کن کند (۸۷ درصد در مقابل ۶۴ درصد). همراه با بررسی

سال، میزان عفونت در اردبیل با ۳۴ درصد (در گروه سنی ۵ تا ۱۰ سال) و ۴۸ درصد (در سنین ۱۱ تا ۱۵ سال)، بالاتر از کودکان شهر یزد به ترتیب با ۲۰ و ۳۱ درصد است و امکان ابتلاء بالای سرطان معده در آذربایجان شرقی نسبت به یزد به این علت است.

در مقاله‌ای از دکتر محمد رضا فتاحی و همکاران نشان داده شد که ۴۹ درصد از بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر پس از ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری پس از دو سال مجدداً دچار عود عفونت می‌شوند و در ۵۳ درصد از این بیماران (۵۹٪ از ۱۱۲ نفر) مجدداً زخم اثنی عشر ظاهر می‌شود. میزان بالای عفونت مجدد، احتمالاً باید به علت رشد مجدد تعداد کمی از باکتری‌های ریشه‌کن نشده و عدم ریشه‌کنی کامل باشد (Recrudescence).

نتایج pH متری در بیماران ریفلاکسی که برای اولین بار در ایران در ۱۰ بیمار انجام شده بود به وسیله دکتر منتظری گزارش شد. در گزارش دکتر احمد نظیفی نشان داده شد که سیپروفلوکساسین نیز همراه با امپرازول قادر به ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری است. در گزارش دکتر حسن سعادت‌نیا گفته شد که از میان ۱۵۶ بیمار مبتلا به تومورهای بدخیم روده باریک ۱۲۸ نفر (۸۲٪) مبتلا به لنفوم بودند و آدنوکارسینوم، لیومیوسارکوم و کارسینوئید به ترتیب در ۱۴ و ۲/۵ و ۱/۵ درصد دیده شد.

دکتر بیژن شهبازخانی و همکاران در ۱۷۰۰ نفر اهداء کننده خون آنتی بادی Anti-Gliadin را در سرم بیماران اندازه‌گیری کردند که این تست در ۲/۷ درصد مثبت گزارش شد. در بیمارانی که تست مثبت داشتند، تست اختصاصی جهت اثبات بیماری سللیاک به وسیله Anti-Endomyseal Antibody مورد بررسی قرار گرفت که در ۱۱ نفر از ۴۸ نفر مثبت بود. فقط در دو نفر از این یازده نفر علائم خفیف دیس‌پپسیا وجود داشت. در ۷ نفر بیوپسی روده باریک انجام و آتروفی مخاط مطابق با سللیاک دیده شد، به طوری که می‌توان نتیجه گرفت که بیماران بدون علائم بالینی باید در ایران شایع باشند.

دکتر عزیززاده و همکاران ۴۳۳ بیمار را که هپاتیت مزمن بر پایه تشخیص از بافت کبدی داشتند از نظر علل مورد بررسی قرار دادند. ۵۲ درصد از آنها مبتلا به بیماری ویروسی هپاتیت B و ۱۵/۸ درصد مبتلا به هپاتیت اتوایمون و ۶/۳ درصد دچار هپاتیت ویروسی HCV بودند. علل دیگر مانند ضایعات ناشی از دارو، یا عوامل متابولیکی و الکلی در کمتر از ۵ درصد دیده شد و فقط در ۶/۷ درصد علت هپاتیت مزمن مشخص نشد.

دکتر سیدمؤید علویان هم در ۲۰۰ بیمار سیروتیکی مثل بررسی قبلی (هپاتیت مزمن) نتایج را در ۵۲ درصد به علت ویروس هپاتیت B و ۱۴ درصد به علت اتوایمون و ۷ درصد به سبب بیماری ویلسون گزارش کردند. شایان توجه است که بر خلاف شیوع فراوان سیروز ناشی از الکل در کشورهای غربی، الکل فقط در ۴ درصد از بیماران در ایران به عنوان علت شناخته شد. در این تحقیق در ۱۷ درصد موارد، علت سیروز

مشخص نشد.

بررسی لنفوم دستگاه گوارش موضوع سخنرانی دکتر همایون واحدی و همکاران بود از ۷۱ بیمار ۲۸ نفر IPSID و ۴۴ نفر لنفوم که شایعترین آن Diffuse Large Cells بود داشتند. ۵۲ درصد از لنفوم‌ها در روده کوچک و ۳۴ درصد در معده و ۱۱ درصد در ایلئوسکال گزارش شد. شایعترین علامت بالینی در ایپسید اسهال (۵۹٪) و در لنفوم روده، درد شکم (۷۷٪) بود. مدت زمان متوسط از شروع بیماری تا تشخیص ۱۲/۵ ماه گزارش شد.

دکتر احمد خداداد و همکاران فنوتایپ‌های بیماری نقص $\alpha 1$ -Anti trypsin ($\alpha 1$ IAT) را در ۷۶ کودک با تظاهرات به کلستاز و سیروز کبدی تعیین کردند. فنوتایپ M/Z با ۵۳ درصد و MS با ۲۲/۴ درصد، M/S با ۱۶/۳ درصد، MZ با ۲ درصد و FS با ۲ درصد گزارش شد. نتیجه این بررسی نشان داد که میزان غلظت $\alpha 1$ IAT نمی‌تواند شاخص خوبی برای وجود این بیماری باشد و آزمایش فنوتایپینگ برای تشخیص ضروری می‌باشد.

دکتر سید حسین میرمجلسی گزارشی از ۳۲ بیمار با تشخیص Crohn's disease دادند که در ۷۲ درصد محل ضایعه در Ileocecal و در ۲۵ درصد در روده باریک و فقط در ۶ درصد در روده بزرگ بود. لاقل ۷۵ درصد از بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند،

اندازه‌گیری فسفولوکوایزومراز (PGI) در بافت تومور سرطانی مری و بافت سالم مری موضوع سخنرانی دکتر عباسعلی لطفی بود باند‌های این آنزیم در الکتروفورز ژل نشاسته هم مورد بررسی قرار گرفت و ایشان اندازه‌گیری این آنزیم را در سرم به عنوان مارکر بیوشیمیایی سرطان مری می‌دانستند.

در پوستری از دکتر هرمز اورمزدی و همکاران مدفوع ۱۱۲۸۰ بیمار برای وجود خون نامرئی (occult blood) به وسیله پنج تست گایاک (Guaiac)، الکل، پیرامیدین، ارتوتولیدین و کیت Hema Tape و متد Meyer با هم مقایسه شدند. این محققین معتقدند که تست Meyer از حساسیت بالایی برخوردار است. در این بررسی گزارشی از یافته‌های ارائه شده و خصوصیت هر کدام از این تست‌ها وجود نداشت.

در پوستر دکتر محمدرضا نیکان لاهیجی و همکاران از اثر دارچین (Cinnamomum zeylanicum) و سیاه‌دانه (Nigella sativa) در نفخ معده در ۵۲ نفر در مقابل ده نفر که پلاسبو دریافت کرده بودند گزارش شد. اثر بهبودبخش هر دو ماده گیاهی با هم در ۹۰٪ و دارچین به تنهایی در ۱۰٪ بود که به علت مقدار کم گروه شاهد نمی‌توان نتایج را معتبر دانست.

* - استاد علوم پزشکی دانشگاه تهران - بیمارستان دکتر شریعتی

خلاصه‌ای از دو پایان‌نامه جالب در رابطه با هلیکوباکترپیلوری در ایران

بررسی وجود هلیکوباکترپیلوری در پلاک دندان‌های مبتلایان به بیماری‌های گوارش

بررسی از: خانم دکتر مینا مطلب‌نژاد و اساتید راهنما خانم دکتر شهین جعفری، خانم دکتر فریده سیاوش و آقای دکتر سیروس زینعلی از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه تهران در سال ۷۶ - ۱۳۷۵

از ۱۱۵ بیمار با مشکلات گوارشی پس از معاینه بالینی، رنگ، شکل و وضعیت لثه و وجود پلاکت پریدنتالی از مخاط معده بیوپسی به عمل آمد. از ۴۰ نفر دیگر نیز، نمونه از لثه و پلاکت جهت بررسی هلیکوباکترپیلوری از راه PCR برداشته شد. نتایج آزمایشگاهی نشان داد که ۱۸ نفر از ۱۱۵ نفر کشت منفی برای هلیکوباکترپیلوری داشتند و ۹۷ نفر (۵۶ مرد و ۴۱ زن) که در فاصله سنی ۱۷ تا ۶۰ سال بودند کشت مثبت برای این باکتری داشتند. مطابق روش والنتین (Valentine J.L., J. Clin. Microbiol 1991;29:689-695) با ۳۵ سیکل تقویت کننده (Amplification) انجام گرفت و به وسیله این متد PCR، در هیچ کدام از بیماران، در لثه و پلاکت دندان، DNA هلیکوباکترپیلوری دیده نشد. از این بررسی نتیجه گرفته شد که تعداد باکتری در لثه و پلاکت دندان بیماران باید آنقدر کم باشد که با متد PCR امکان وجود آن قابل تشخیص نیست.

بررسی چگونگی انتقال هلیکوباکترپیلوری به انسان

بررسی از: خانم دکتر فریبا نورعلی آهاری و راهنمایی اساتید، خانم دکتر فریده سیاوش و دکتر سیروس زینعلی از دانشکده علوم دانشگاه تهران در سال ۱۳۷۴.

در این بررسی چگونگی زنده ماندن هلیکوباکترپیلوری در آب و همچنین همزیستی مخمر (YEAST) مورد مطالعه قرار گرفت. ابتدا هلیکوباکترپیلوری با غلظت 10^7 در ۲۵ سی‌سی آب استریل با حرارت‌های ۴، ۲۲ و ۳۷ درجه نگهداری شد و تا فاصله بیست روز از آن کشت داده شد. زنده بودن باکتری و خواص متابولیکی آن به وسیله فلوتوسیتومتری و جذب رنگ و همچنین همزیستی آن در داخل مخمر

بررسی شد. در ضمن، اثر ماده ضد عفونی هیپوکلریت سدیم بر روی باکتری مطالعه شد. فعالیت متابولیکی باکتری در آب ۴ درجه کاملاً حفظ شده بود (با روش تشخیصی فلوتوسیتومتری) ولی در درجه حرارت ۲۲ میزان فعالیت آن کاهش یافته بود و به ۷۲ درصد میزان قبلی و در درجه حرارت ۳۷ به ۲۹ تا ۴۴ درصد میزان قبلی رسیده بود. باکتری در آب، به مرور زمان به مارپیچی به شکل کوکوئید تبدیل می‌شود و در شرایطی که غلظت ماده ضد عفونی هیپوکلریت سدیم بسیار کم باشد، کلسیم باکتری فعالیت متابولیکی خود را در فاصله زمانی ۱۵ تا ۳۰ دقیقه از دست می‌دهد و به میزان ۵/۴ درصد تقلیل می‌یابد. در یک بررسی از ۳۹۷ نمونه بیوپسی معده، همراه با کشت باکتری، در ۱۱/۳ درصد از نمونه‌ها، مخمر نیز دیده می‌شود.

با آزمایش میکروسکوپی می‌توان وجود باکتری را در مخمر دید و به این نتیجه رسید که باکتری از متابولیسم مخمر برای زیست خود استفاده می‌کند و می‌تواند مدت‌ها در مخمر به زندگی خود ادامه دهد و از اثر نابودکننده آنتی‌بیوتیک‌ها که در خارج از مخمر از رشد آن جلوگیری می‌کنند مصون بماند.

توضیح در باره دو مقاله شماره ۹ و ۱۰ مجله گوارش

مقاله‌های "آپوپتوزیس" و "مقایسه درناژ پوستی و جراحی کیست‌های هیداتیو" که در شماره گذشته مجله چاپ شد، فاقد مشخصات مرجع بود. با عرض پوزش از خوانندگان در اینجا مرجع دو مقاله مذکور را درج می‌کنیم:

"مقایسه درناژ پوستی و جراحی کیست‌های هیداتیو" (شماره ۹ و ۱۰ مجله گوارش)، ترجمه آقای دکتر رسول ستوده‌منش
مرجع: New Engl. J. Med 1997;337:881-7
نوشتۀ: Khuroo M.S., Wani N.A., Havid G. et al
"آپوپتوزیس" (شماره ۹ و ۱۰ مجله گوارش)، ترجمه آقای دکتر امیرحسین سجادیه
مرجع: Gastroenterology 1996;110:1238-1243

تسلیت

در فاصله‌ای که مجله منتشر شد باخبر شدیم که آقای دکتر رحیم آقازاده به مناسبت درگذشت پدر همسر خود عزادار شده‌اند همچنین، آقای دکتر فرامرز درخشان سوگوار درگذشت پدر خود هستند. مصیبت وارده را به همکاران عزیزمان و نیز خانواده محترمشان تسلیت می‌گوییم و برای درگذشتگان رحمت الهی و برای بازماندگان طول عمر و شکیبایی آرزو می‌کنیم.