

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

طب داخلی

فصلنامه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران
سال سوم، شماره دوم، تابستان ۸۶ رایگان
ISSN: 1560-8239



هیأت تحریریه :

دکتر ناصر ابراهیمی دریایی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا استقامتی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید محمود اسحق حسینی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیوان الچیان

دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مصطفی انوری

متخصص داخلی

دکتر انوش برزگر

استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امیر حسین بقراطیان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر ایرج خسرونیا

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سعید فلاح تفتی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر منوچهر کیهانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر هوشنگ نوشاد

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پرویز وحدانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

فصلنامه طب داخلی

سال سوم، شماره دوم، تابستان ۸۶

شاپا: ۸۲۳۹-۱۵۶۰

صاحب امتیاز: جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

مدیر مسؤول: دکتر ایرج خسرونیا

سر دبیر علمی: دکتر پرویز وحدانی

ویرایش: دکتر مجید فانی پور

طرح روی جلد: شهریار صلاحی، فاران اتحاد

شمارگان: ۱۷۰۰

مجوز فرهنگ و ارشاد اسلامی: ۱۲۴/۱۲۸۹

۸۳/۲/۷

آدرس دفتر مجله:

تهران، خیابان دکتر فاطمی، روبروی سازمان آب، ساختمان

۱۴۳، طبقه ششم

پست الکترونیک: info@dakheli.org

تلفکس: ۸۸۹۷۵۳۸۳-۶

امور آگهی ها: ۸۸۹۵۵۱۲۵

حروفچینی: تکنوفراز

صفحه آرایی: فاران اتحاد

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: شرکت قلم آذین چاپ

تهران، خیابان دانشگاه، پلاک ۲۰- تلفن: ۶۶۴۱۷۷۴۸

امور اجرایی: تکنوفراز- صلاحی

Journal of Internal Medicine - فصلنامه طب داخلی

هر گونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع بلامانع است .

مراحل انتشار مقالات ارسالی به دفتر فصلنامه طب داخلی



- دریافت مقالات هم از طریق پست و هم از طریق پست الکترونیکی صورت می گیرد و شرایط و نحوه ارسال آن در راهنمای نویسندگان که در صفحه مقابل آمده قید گردیده است.
- مقالاتی در این نشریه مورد تصویب قرار می گیرند که با اهداف کلی فصلنامه طب داخلی هماهنگی داشته باشند.
- نویسندگان مسؤول مقالات حداکثر ۳ هفته جهت تصحیح و ارسال مجدد مقالات به دفتر فصلنامه طب داخلی فرصت دارند. مقالاتی که پس از یکماه از ارسال جهت تصحیح، از طرف نویسندگان ارسال شود بعنوان مقالات جدید بررسی و مورد داوری مجدد قرار می گیرند.



راهنمای نویسندگان

فصلنامه طب داخلی که توسط جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران و به زبان فارسی منتشر می گردد آمادگی پذیرش نوشته های مختلف را در زمینه های گوناگون طب داخلی، اعم از مقالات اصلی (original article)، گزارش مورد (case report)، مقالات مروری (review article) داشته و نیز از اخبار و اطلاعات جدید با ذکر منابع معتبر و نامه های ارسالی به هیأت تحریریه یا هیأت مدیره این جامعه استقبال می نماید.

در ذیل به اصول کلی و حداقل های لازم جهت پذیرش یک مقاله یا گزارش و ارائه حق اولویت به آنها در انجام مراحل داوری و چاپ اشاره می گردد.

۱- اصول کلی :

- ۱-۱) لازم است مقالات ارسالی برای این نشریه در نشریه دیگری به چاپ نرسیده باشد .
- ۱-۲) نوشته های ارسالی برای این نشریه لازم است که از آیین نگارش صحیح فارسی استفاده کرده و از کاربرد اصطلاحات و لغات انگلیسی که در زبان فارسی معادلهای دقیق و رسایی دارند خودداری نموده باشند و یا دست کم معادل انگلیسی آن اصطلاحات در پرانتز در کنار معادل فارسی قید گردند.
- ۱-۳) مقالات ارسالی در چهار نسخه شامل یک نسخه اصل و سه نسخه کپی و یک عدد CD استاندارد تهیه و تحویل دفتر مجله گردند.
- ۱-۴) خواهشمند است جهت ارائه مقالات از طریق پست الکترونیک به این نشریه، اصل مقاله و جداول و نمودارها و ضمیمه های دیگر را بصورت ضمیمه (Attachment) به آدرس الکترونیکی جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران «info@dakheli.org» ارسال فرمائید.
- ۱-۵) مطالب مقاله فقط بر روی یکطرف برگه A4 و بصورت یک خط در میان و با حاشیه حداقل دو سانتی متر تایپ گردد. شماره صفحات در وسط و پایین هر صفحه قرار گیرد. لازم است تمام صفحات دارای شماره صفحه فارسی باشند.
- ۱-۶) مقالات توسط نرم افزار Microsoft word 2000 یا XP و برای زبان فارسی با فونت نازنین ۱۳ و برای متون انگلیسی با فونت Times New Roman سایز ۱۲ تایپ و بر روی CD استاندارد ارسال شود.
- ۱-۷) فرم درخواست انتشار مقاله (cover letter) حتماً به همراه مقاله ارسال شود. این فرم در هر شماره مجله چاپ شده و اصل و کپی آن قابل قبول اند. نام و نام خانوادگی و امضا نویسندگان به هر تعداد الزامی است.

۲- نحوه تنظیم متن مقالات :

- ۲-۱) صفحه عنوان (Title page) باید شامل : عنوان مقاله به فارسی و انگلیسی، نام و نام خانوادگی نویسندگان، درجه علمی، آدرس دقیق (کدپستی، تلفن، دورنگار، Email) با تعیین نویسنده مسؤول مقاله، محل انجام پژوهش و ارگان حمایت کننده پژوهش و نیز عنوان خلاصه (running title) با حداکثر ۴ واژه باشد.
- ۲-۲) چکیده فارسی و انگلیسی در صفحات دوم و سوم وارد می گردند که نمی باید هر کدام بیش از ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید بصورت سازمان بندی شامل: مقدمه، مواد و روش ها، یافته ها، بحث و نتیجه گیری و واژگان کلیدی باشد. چکیده انگلیسی باید کاملاً منطبق بر چکیده فارسی مقاله بوده و شامل اجزاء: Background، Materials and Methods، Results، Discussion and conclusion و Keywords باشد.
- ۲-۳) صفحات چهارم به بعد مربوط به متن اصلی مقاله شامل موارد زیر است :
 - ۲-۳-۱) مقدمه : در یک صفحه شامل : الف) اطلاعات قبلی و زمینه ای و بیان مسأله با ذکر منابع ؛ ب) ضرورت و انگیزه انجام تحقیق و هدف تحقیق ج) چگونگی تعمیم نتایج و رفع ابهامات مربوط به مسأله مورد تحقیق توسط این مقاله.
 - ۲-۳-۲) مواد و روش ها : الف) روش مطالعه ب) زمان و مکان اجرای پژوهش ج) نمونه های مورد آزمون و ملاکهای ورود و خروج مطالعه
 - د) نحوه جمع آوری اطلاعات ه) ملاحظات اخلاقی و) ابزارهای اندازه گیری
 - ۲-۳-۳) یافته ها : الف) رعایت اصول علمی (گزارش مقادیر عددی به همراه درصد، گزارش میانگین با حدود اطمینان، ...) ؛ ب) خلاصه نمودن یافته ها به آنچه مهم و با اهمیت و با ارزش از لحاظ اطلاع رسانی است. ؛ ج) کاربرد حداقل تعداد ممکن جداول و نمودارها . توضیحات شماره جداول باید در بالای جدول و نمودارها و اشکال در ذیل آنها آورده شود. بدیهی است باید از تکرار مطالبی که در متن و جداول آورده شده اند اجتناب نمود.



۴-۳-۲) بحث و نتیجه گیری : الف) آثار و اهمیت یافته‌های بدست آمده و محدودیت های تحقیق ؛ ب) ذکر نتایج تحقیقات مشابه قبلی و مقایسه و تجزیه و تحلیل مقاله با توجه به نتایج آن تحقیقات ؛ ج) توضیح موارد کاربرد علمی و قابلیت تعمیم پذیری نتایج بدست آمده ؛ د) پیشنهادات

۵-۳-۲) منابع: منابع بایستی به روش Vancouver و به ترتیب استفاده در متن مقاله ردیف شوند.
۶-۳-۲) ضمیمه: شامل عکس ها، جداول، نمودارهای مقاله که به همراه توضیحات و شماره مربوطه در صفحات جداگانه شماره گذاری شده در انتهای متن اصلی مقاله اضافه می گردد. جداول و عکس ها و نمودارها نباید از ابعاد ۱۲×۸ سانتی متر تجاوز نمایند. عکس ها باید به فرمت Tiff و سیاه و سفید بوده و کیفیت لازم جهت چاپ داشته باشند.

* هیأت تحریریه در پذیرش، رد، انجام اصلاحات (با تأیید مؤلف) و ویرایش مقالات آزاد است. در صورت عدم اعمال اصلاحات مورد نظر داوران طی ۱ ماه از ارسال نظر داوران، مقاله به عنوان مقاله جدید در نظر گرفته شده و مجدداً جهت داوری ارسال می گردد لذا خواهشمند است تصحیحات مدنظر داوری را حداکثر ظرف ۱ ماه پس از اعلام، اعمال و مقاله اصلاح شده را ارسال نمایید.
* نویسندگان مقالات مسؤول نوشته ها و مدافع مطالب چاپ شده از مقاله خود در این مجله خواهند بود.

نشانی مجله: تهران - خیابان دکتر فاطمی - روبروی سازمان آب - ساختمان ۱۴۳ - طبقه ششم دفتر جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران، فصلنامه طب داخلی
تلفکس : ۶ - ۸۸۹۷۵۳۸۳
آدرس پست الکترونیکی : info@dakheli.org

چک لیست مقالات ارسالی برای فصلنامه طب داخلی

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> صفحه اول (صفحه عنوان) | <input type="checkbox"/> متن مقاله |
| <input type="checkbox"/> چکیده فارسی (۲۵۰-۲۰۰ کلمه) | <input type="checkbox"/> منابع طبق فرمت مجله |
| <input type="checkbox"/> چکیده انگلیسی (۲۵۰-۲۰۰ کلمه) | <input type="checkbox"/> جداول و نمودارها در صفحات جداگانه و طبق فرمت مجله |
| <input type="checkbox"/> مشخصات کامل نویسنده مسؤول (آدرس، email، تلفن، نامبر) | <input type="checkbox"/> فرم تکمیل شده درخواست بررسی مقاله جهت انتشار |



فصلنامه طب داخلی

فرم درخواست انتشار مقالات

لطفاً با خط خوانا تکمیل شود. **ارائه این فرم به همراه مقالات ارسالی الزامی است.**

عنوان کامل مقاله:

نام نویسنده مسؤول با ذکر عنوان علمی و سازمانی:

- نشانی:

- تلفن:

- فاکس:

- e-mail:

نویسندگان مقاله به ترتیب:

- | | | |
|---------|------------|---------------------|
| نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |
| ۱- نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |
| ۲- نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |
| ۳- نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |
| ۴- نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |
| ۵- نام: | رتبه علمی: | دانشگاه محل فعالیت: |

آیا مقاله در مجله دیگری در داخل کشور به چاپ رسیده و یا مورد پذیرش قرار گرفته است؟

بلی..... (در کدام مجله) خیر.....

آیا مقاله به زبان دیگری به چاپ رسیده است؟

بلی..... (در کدام مجله) خیر.....

آیا مقاله برای چاپ به مجله دیگری نیز ارسال شده است؟

بلی..... (در کدام مجله) خیر.....

تمامی نویسندگان ترتیب نام‌ها و تمام مطالب بالا را تأیید کرده، حق انتشار مقاله یاد شده را به فصلنامه طب داخلی واگذار می‌کنند:

- | | | |
|---------|-------|--------|
| نام: | امضا: | تاریخ: |
| ۱- نام: | امضا: | تاریخ: |
| ۲- نام: | امضا: | تاریخ: |
| ۳- نام: | امضا: | تاریخ: |
| ۴- نام: | امضا: | تاریخ: |
| ۵- نام: | امضا: | تاریخ: |



اگر طبیب و معلم به خود بیازاری

به درد و جهل بساز و بمان، سزاواری

این قطعه شعر را جناب آقای دکتر حداد عادل در روزپزشک و در حضور جمعی کوچک از جامعه پزشکی ایراد فرمودند و گفتند: «یکی از خصوصیات رشته پزشکی رابطه با خداشناسی است؛ پزشک با یکی از پیچیده‌ترین مخلوقات الهی سرو کار دارد. معرفتی که پزشک نسبت به حکمت و علم خداوندی دارد، قابل قیاس با دیگران نیست. پزشک آینه حکمت خداوندی را در وجود انسان تماشا می‌کند». ایشان هم‌چنین یادآور شدند: «هر جا انسان بوده پزشک هم بوده است قدمت پزشکی به قدمت عمر بشر و وسعت کارش به وسعت جغرافیای زندگی بشر است». ایشان در فرازی دیگر از گفته‌های خود اشاره کردند که در میان پزشکان رشته‌های مختلف که هرکس قسمتی از بدن را به عنوان بخش تخصصی خود معالجه می‌کند تنها پزشکان داخلی هستند که تمام بدن را نظر گرفته و به بیمار به عنوان یک انسان و یک مجموعه کامل نگاه می‌کنند. ما نیز در تمام جلسات و مصاحبه‌ها بارها به این مطلب اشاره کرده ایم که وقتی بخشی از بدن انسان دچار مشکل شود می‌تواند تمام بدن را تحت تأثیر قرار دهد:

چو عضوی بدرد آورد روزگار

دگر عضوهارا نماند قرار

این وظیفه تمام پزشکان است که به هنگام جاری ساختن هنر و رسالت خویش تمام اعضای بیمار را معاینه و به آنها مانند حلقه‌های یک زنجیر بنگرند. برای ما متخصصین داخلی جای بسی افتخار است که یکی از مسوولین محترم مملکتی با نگاهی دقیق به این مسأله پرداخته و برای این رشته مهم پزشکی ارزشی جدا از رشته‌های دیگر قائل شده‌اند. خوب است بدانید در بسیاری از مراکز دانشگاهی و غیر دانشگاهی کشورها ی پیشرفته نظر و تشخیص متخصصین داخلی در پروسه درمان بیماران بسیار حائز اهمیت بوده و حتی به عنوان حرف آخر روی آن حساب می‌شود.

حال اگر بخواهیم به دنبال علت این همه بی توجهی به رشته داخلی در کشورمان باشیم بد نیست تقویم تاریخ پزشکی را در گذر زمان ورق بزنیم تا جای پای همکاران خود را در طی سالهای ۵۷ الی ۶۰ در صفحات تیره آن پیدا کنیم. سالهایی که قطعه قطعه شدن رشته داخلی را به دست خود همکاران متخصص داخلی به خاطر دارد.

«الله لا یغیر ما بقوم حتی یغیروا ما بأنفسهم»



در آن سالها ، با الهام از مکتب آمریکایی برای هر قطعه از رشته داخلی نامی جداگانه در نظر گرفته شد و برخی همکاران محترم که خوددرسالهای قبل مسوولیت مراکز مهم علمی و دانشگاهی را به عهده داشته‌اند مصّرانه از این نام گذاری های غلط دفاع نموده و آن را به صورت شمشیری درآوردند که بر فرق همکاران متخصص داخلی فرود آمده است. استقرار نو ظهوران این مکتب در تهران و مراکز استانها نیز بیش از پیش مایه رکود رشته داخلی گردیده است. افزایش ظرفیت پذیرش دستیار در رشته داخلی که آخرین نوتهای این ترانه غم انگیز است یاد قداست، اهمیت و اعتبار این رشته را به ورطه فراموشی می سپارد.

با کمال تأسف باید اعلام کنیم که به اجرا در آمدن طرح ارجاع که در کشورهای توسعه یافته و در بسیاری از محافل علمی مقبولیت زیادی پیدا کرده است با توجه به مشخص نبودن جایگاه متخصص داخلی در کشورمان نه تنها گره کار را نمی گشاید بلکه باعث کم رنگ تر شدن حضور و اعتبار این متخصصین در عرصه طب مملکت می گردد. صحبت از آلام و اندوه های این عزیزان حکایت تازه ای نیست. زخم دیرینه ای که بر پیکر این متخصصین نشسته است بارها و بارها وبه بهانه های مختلف و متعدد گشوده شده بی آنکه مرهمی بر آن نهاده شده باشد . کاش می شد به جای برگزاری میهمانی ها و دادن شیرینی و شام به مناسبت روز پزشک برای یک بارهم که شده به مداوای این درد می پرداختیم تا بار دیگر احترام از دست رفته این قشر زحمتکش و فرهیخته را اعاده نموده و نام بزرگانی مثل بوعلی سینا و ذکریای رازی را احیاء می کردیم.



کوآروم سنسینگ در باکتری‌ها

رضا میر نژاد

پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج»

جمیله نوروزی

دانشیار گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

داود اسماعیلی

دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

آدرس اینترنتی: ymirnejadreza@Yahoo.com

خلاصه

بسیاری از باکتری‌ها به عنوان موجود تنها زندگی نمی‌کنند بلکه در یک اجتماع به سر می‌برند. آنها قادرند به وسیله تولید و پاسخ به یک سری پیام‌ها با هم ارتباط داشته باشند. کوآروم سنسینگ (QS) در واقع یک مکانیسم سیگنالی سلول به سلول است که به وسیله آن باکتری بیان برخی از ژن‌های وابسته به تراکم سلولی را کنترل می‌کند و در واقع فرآیندی است که باکتری توسط آن تراکم سلولی جمعیتش را مشخص می‌کند و از این اطلاعات برای تنظیم بیان ژن استفاده می‌کند. در این پدیده باکتری مواد شیمیایی تولید می‌کند که اغلب قابل انتشار بوده و وزن مولکولی کمی دارند و پس از خروج از سلول باکتری در اطراف آن تجمع می‌یابند و به این مولکولهای پیام رسان خود القاء گر گفته می‌شود.

زمانی که غلظت این مولکول‌ها در خارج از باکتری به بیش از مقدار آستانه برسد مسیرهای سیگنالی فعال می‌شوند و باکتری به وسیله تغییر بیان ژن و تعدیل فرآیندهای فیزیولوژیکی در یک حالت دسته جمعی به این پیام پاسخ می‌دهد.

در باکتری‌های گرم منفی دو پروتئین تنظیمی LuxI و LuxR وجود دارد. پروتئین LuxI با فعالیت آنزیمی مسوول بیوسنتز یک مولکول پیام رسان خاص به آسیل هوموسرین لاکتون‌ها (HSL) است که به این مولکول‌های پیام رسان خودالقائه‌گر گفته می‌شود. غلظت خودالقائه‌گر با افزایش جمعیت سلولی افزایش یافته و زمانی که به یک حد آستانه رسید به داخل سلول باکتری وارد شده و با پروتئین LuxR متصل می‌گردد. مجموعه LuxI-LuxR رونویسی از ژن هدف را القاء می‌کند.

باکتری‌های گرم مثبت پپتیدهای ترشحی را به عنوان خودالقائه‌گر در QS به کار می‌برند و از سیستم‌های تنظیمی دو جزئی برای شناسایی خودالقائه‌گر استفاده می‌کنند. مکانیسم پیام رسانی، آبخار فسفوریلاسیون یا دفسفوریلاسیون است. در این روش کینازهای حس گر دو جزئی شناسایی کننده پیام‌های پپتیدی مترشحه هستند. برهم کنش با لیگاند پپتیدی یک سری از وقایع فسفوریلاسیون را فعال کرده و منجر به فسفوریلاسیون پروتئین تنظیم گر پاسخ می‌شود و این واکنش پروتئین را فعال نموده و به DNA متصل می‌شود و در نتیجه رونویسی ژن یا ژن‌های کنترل شده توسط QS را تغییر می‌دهد.

QS طیف وسیعی از فرآیندهای مهم را در گونه‌های متنوعی از باکتری‌ها از آن جمله بیولومینسانس، حرکت سوارمینگ، twiching، swimming، بیوسنتز آنتی بیوتیک‌ها، تشکیل بیوفیلم، کونژوگاسیون، ترانسفورماسیون، اسپورولاسیون، فاکتورهای ویرولاسی، فرار از سیستم ایمنی، سازگاری با تغییرات محیطی و عفونت سوختگی را تنظیم می‌کند.

بنابراین با شناخت QS در باکتری‌ها و ارائه آن به جوامع پزشکی و طراحی و استفاده از عوامل گوناگون مثل فورانون‌ها و جلبک آبی دلیسا و غیره می‌توان این سیگنال اطلاعاتی در باکتری را مهار و سبب نابودی میکروارگانیسم شد.

واژگان کلیدی: کوآروم سنسینگ، باکتری، ارتباط



روش کار

در این تحقیق کوآروم سنسینگ و نقش آن در باکتری‌ها مورد مطالعه قرار گرفت. تحقیق به روش مروری و تحلیلی انجام شد. با اینترنت و استفاده از سایت‌ها و مجلات معتبر علمی مقالات جمع آوری و به طور کامل بررسی و با دید انتقادی نتیجه گیری گردید.

یافته‌ها

مکانیسم‌های پیام‌رسانی در پروکاریوت‌ها

پروکاریوت‌ها برای پیام‌رسانی سلول به سلول از مکانیسم‌های متفاوتی مانند تولید فرمون‌های پپتیدی، پپتیدهای تغییر یافته، QS و فعال کردن کینازهای داخل سلولی استفاده می‌کنند. در جدول زیر مکانیسم‌های پیام‌رسانی و نقش آن در روندهای مختلف باکتری‌ها نشان داده شده است^(۵). همانطور که ملاحظه می‌شود QS و فرمون‌های پپتیدی در واکنش خود القائی تعداد زیادی از باکتری‌ها نقش دارند.

میکسوکوکوس گزانتوس، نوعی باکتری گرم منفی موجود در خاک است و هنگامیکه در شرایط گرسنگی و فقر غذایی قرار می‌گیرد تغییرات مورفوژن از خود نشان داده و لایه‌های پلی‌ساکاریدی را در خارج خود انباشته و حالت کیست را بوجود می‌آورد که به آن میکسوسپور گویند. اگر باکتری مجدد در شرایط مناسب رشد قرار بگیرد این لایه‌ها برداشته شده و باکتری تکثیر می‌یابد. این مراحل تمایز بوسیله پیام‌های خارج سلولی با تولید پپتیدهای کوچک KD17 صورت می‌گیرد. هم چنین باسیلوس سوبتیلیس (باسیل گرم مثبت موجود در خاک)، دو پپتید متفاوت تولید می‌کند که برای مستعد شدن (competence) جهت ترانسفورماسیون و تشکیل اسپور آن ضروری است^(۳،۴).

QS در باکتری‌های گرم منفی

همانطور که در بالا اشاره شد مفهوم QS برای اولین بار در باکتری‌های گرم منفی مورد بحث قرار گرفت. باکتری‌های گرم منفی چه پاتوژن و چه غیر پاتوژن، مولکول‌هایی از خود ترشح می‌کنند که در

باکتری‌ها در زندگی دسته جمعی و اجتماعی برای اینکه بیشترین فایده را از محیط رقابتی خود ببرند از مکانیسم تنظیمی ژنتیکی ارتباطی به نام Quorum sensing (QS) استفاده می‌کنند. Quorum در لغت به معنای تجمع یا تعداد ثابت گروهی از هر شیء است و QS در میکروبیها به معنای آگاهی از وجود تعداد باکتری و اجتماع خود است. QS در تمام باکتری‌ها (پاتوژن و غیر پاتوژن) موجب تنظیم فعالیت سلول در سازگاری سریع با تغییرات محیطی جهت حفظ و بقاء باکتری در محیط می‌شود. هم چنین QS در فرار باکتری از سیستم ایمنی بدن نقش دارد^(۳،۴). در این مقاله، به بررسی وجود QS در باکتری‌های گرم منفی و مثبت و نقش آن در پاتوژن بعضی از عوامل بیماری‌زای مهم پرداخته شده است و در ادامه به عوامل تجزیه کننده این مولکول‌ها در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها اشاره می‌شود. امید می‌رود که با استفاده از آنتاگونیست‌ها و آگونیست‌ها بتوان بسیاری از عوامل عفونی خطرناک را کنترل نمود.

تاریخچه شناخت QS

برای اولین بار در سال ۱۹۷۰، QS در باکتری ویبریو فیشری (*Vibrio fischeri*) مشاهده شد. محققان مشاهده کردند که این باکتری گرم منفی که به صورت آزادزی در دریاها و اقیانوسها زندگی می‌کند در تعداد کم آنزیم لوسیفراز را (که سبب تولید نور می‌شود) تولید نمی‌کند، ولی هنگامی که این باکتری از سوراخهای اندام‌های نورانی (saqid) ماهیهای دریائی یا سفالوپودها (مانند *Euprymna scolopes*) وارد حفره‌های این اندام‌ها شده در آنجا تکثیر می‌یابد و پس از افزایش تعداد باکتری، QS و به دنبال آن آنزیم لوسیفراز فعال شده و باعث می‌شود پدیده لومینانس رخ دهد. از آنجا که Saqid در طول روز، حدود ۹۵-۹۰ درصد از باکتری‌های خود را از دست می‌دهد لذا در این مدت از خود نوری تولید نمی‌کند ولی تا شب باید حدود 10^{11} / ml باکتری را به خود جذب نماید تا بتواند در شب نور تولید کرده و آسیب نبیند^(۴).

جدول ۱: گفتگوی باکتری‌ها با یکدیگر با مکانیسم‌های متفاوت پیام‌رسانی سلول به سلول

مولکول پیام‌رسان	روند یا مکانیسم باکتری
فرمون پپتیدی	اسپورزائی و تشکیل جسم سخت در میکسوکوکوس گزانتوس
"	کونجوگیشن در انتروکوکوس فکالیس
پپتیدهای اصلاح شده	تمایز مورفوژن در استرپتومایسس کوئی کولار
اسیل هموسرین لاکتون (AHLs)، فرمون پپتیدی	رفتار خود القائی در تعدادی از باکتری‌ها



پدیده های مختلف از جمله تولید بیوفیلیم، بیماریزایی، حرکت، تولید آنتی بیوتیک، لومینانس و انتقال پلاسمید می توانند نقش داشته باشد. QS در پاتوژن باکتریایی مانند سودوموناس آئروژینوزا، بورخوردلریا سپاشیا، سالمونلا تیفی موریم، یرسینیا انتروکولیتیکا، اشرشیا کلی، ویبریولکرا، گونه های سراشیا، اروینیا و غیره نقش دارد^(۲،۳).

QS در باکتریهای گرم مثبت

در باکتریهای گرم مثبت همانند باکتریهای گرم منفی، QS در پاتوژن، تولید آنتی بیوتیک، بیوفیلیم و غیره نقش دارد ولی مولکول و ساختمان QS در باکتریهای گرم مثبت با گرم منفی با هم تفاوت دارند (شکل ۱). در گرم مثبت ها بیشتر مولکولهای پپتیدی اکتا یا هپتا (که فرمون نامیده می شوند) در انتقال پیام نقش دارند. این مولکولها که هیدروفوب هستند دارای وزن مولکولی کم ($5 \times 10^{-11} m$) بوده و در هر سلول حداقل دو مولکول از این پپتیدها با فعالیت بیولوژیک وجود دارد. مطالعه با آگونیست گیرنده ها نشان می دهد که سیستم پیام رسانی این مولکولها مشابه سیستم پیام رسانی سیتوکین ها در یوکاریوتهاست. QS در باکتریهای مختلف گرم مثبت از جمله استافیلوکوک اورئوس، باسیلوس ها و اکتینومیسیت ها مشاهده و مورد بررسی قرار گرفته است^(۲،۳).

فعالیت خود القا کاهش می یابد^(۲،۷،۶،۸). در باکتریهای گرم منفی مولکولهای زیر به عنوان سیگنال ارتباط سلول به سلول مورد استفاده قرار می گیرند: اسیل هموسرین لاکتون (AHL)، تیولاکتون حلقوی (AIP)، هیدروکسیل پالمیتیک اسید متیل استر (PAME)، متیل فورانوزیل بورات (AI-2) و متیل دودیکانویک اسید (DSF)^(۲،۳).

لازم بذکر است که QS تنها محدود به پروکاریوتها نبوده و در یوکاریوتها به خصوص قارچ ها این مولکولها تولید شده و در پاتوژن آنها نقش دارد. مثلا کاندیدا البیکنس با تولید اسید فورانوزئیک (FA)، تبدیل حالت فرم مخمری به فرم میسیلیومی را که نقش مهمی در بیماریزایی خود دارد کنترل می کند^(۳).

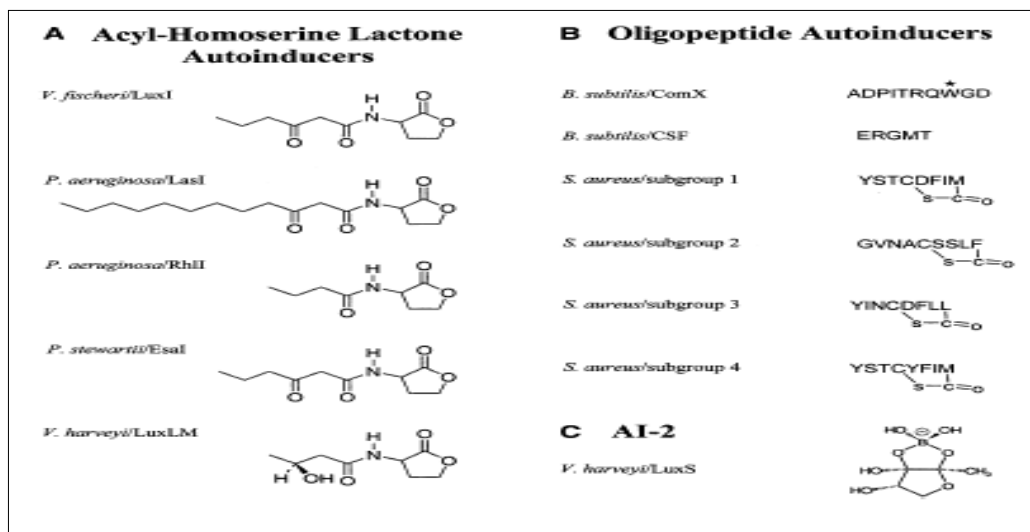
انواع مولکولهای QS

بجز در مواردی، باکتریها با خودالقای (AI) مشابه با یکدیگر ارتباط برقرار می کنند و بدلیل اینکه هر باکتری به خودالقاء گونه مشابه خود پاسخ می دهد لذا انواع مختلفی از خودالقاها در باکتریها مورد بحث قرار گرفته است. مهم ترین سیگنال ارتباطی سلول به

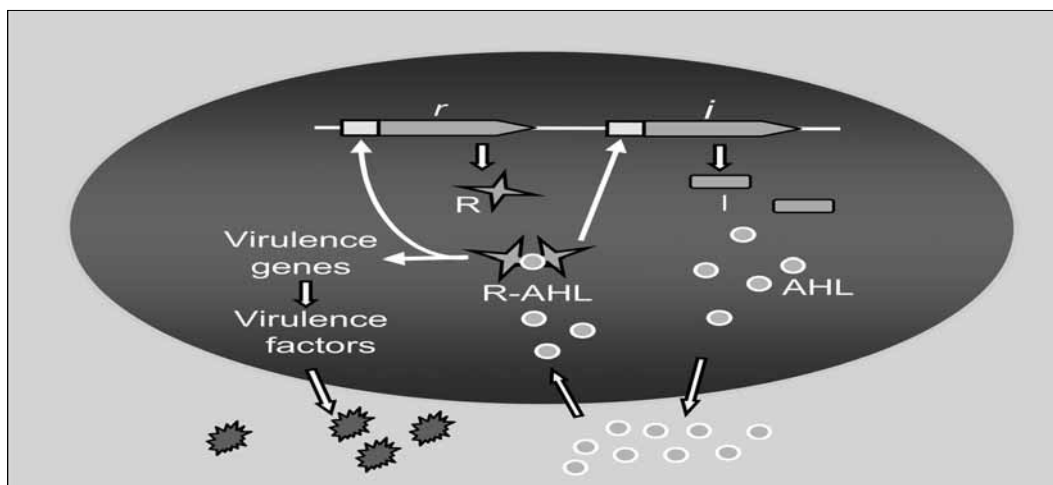
مکانیسم مولکولی پیام رسانی QS

بطور کلی QS برای انتقال پیام نیاز به دو پروتئین ProI (خودالقاء) و ProR (عامل نسخه برداری و گیرنده) دارد (شکل ۲). همانطور که مشاهده می شود سیستم پیام رسانی توسط ژنهای *i* و *r*

شکل ۱: ساختمان انواع مختلف خودالقاها (AI) در باکتری های گرم منفی و مثبت



شکل (۲): مولکولهای درگیر در پیام‌رسانی توسط QS



جدول ۲: ژنهای درگیر و عملکرد آنها در پیام‌رسانی باکتریهای مختلف

ارگانیزم	همولوکوس	همولوکوس	عملکرد تنظیم شده
	ProR	ProI	
ویبریو فیشری	LuxR	LuxI	بیولومیننس
اگروموباکتریوم توموفاسینس	TraR	TraI	کونجوگاسیون غیر مشخص
کروموباکتریوم ویولاسوم پروتئاز	CviR	CviI	پیگمانت ویولاسین، همولیزین و اگزوانزیم
اروینیا کارتورا	ExrR CarR	ExpI(carI)	آنتی بیوتیک کارباپنم
اروینیا استورتی	EsaR	EsaI	اگزوپلی ساکارید کپسولی
سراشیا لیکوفاسینس	-	SwrI	تمایز سلولی
اشرشیا کلی	SdiA	-	تقسیم سلولی
سودوموناس آئروژینوزا	LasR RhlR	LasI RhlI	الاستاز، اگزوتوکسین و دیگر عوامل بیماریزایی

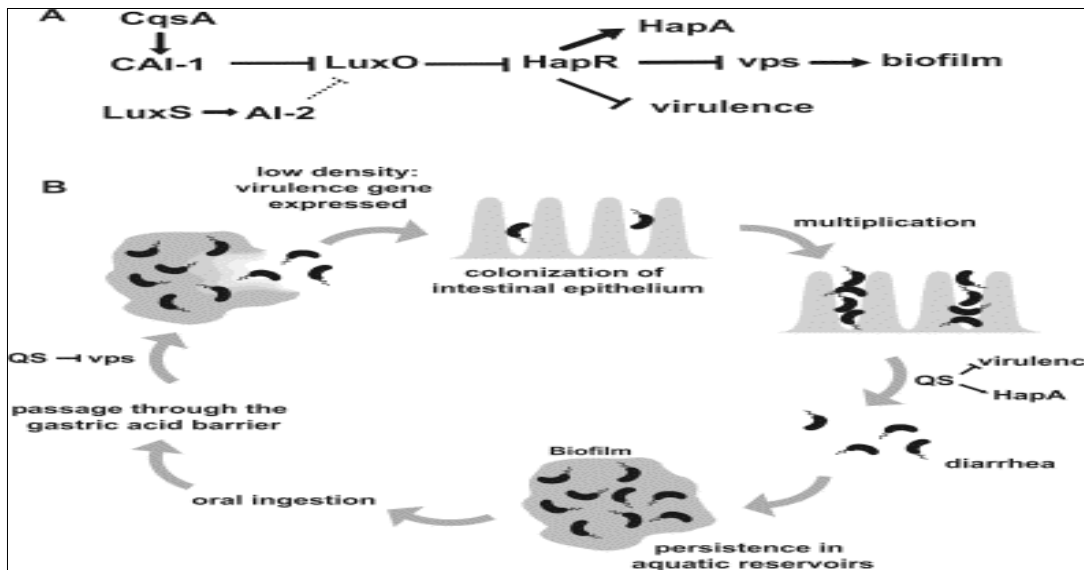
در باکتریهای مختلف همولوکوس ProI و ProR متفاوت است که در جدول زیر آنها نشان داده شده است.^(۸)

کنترل شده و ژنهای دخیل در بیماریزایی توسط کمپلکس پروتئین R-I کنترل می‌شود. هم چنین کمپلکس R-I، نسخه برداری ژنهای کد کننده ProI و ProR را با مکانیسم تنظیمی فیدبکی فعال یا غیرفعال می‌کند. وقتی در این سیستم میزان ProI در محیط زیاد شد با اتصال به ProR که عامل برداری است سبب افزایش تولید AI می‌گردد^(۹،۱۰،۱۱،۱۲،۱۳).

QS در ویبریو فیشری

همانطور که در بالا اشاره شد، این باکتری به صورت آزادی در دریاها و اقیانوسها زندگی می‌کند و به مقدار کم مولکول خودالقا

شکل ۳: نقش QS در استقرار ویبریو کلرا در روده و ایجاد بیماری وبا



ژن درگیر دراستقرار، تولید و ترشح سم و ژنهای مورد نیاز برای زنده ماندن در سلولهای میزبان است. این رگولون توسط ژنهای تنظیم کننده رونویسی *toxT*, *tcpP/I*, *toxR* به صورت آبخاری کنترل می شوند. این تنظیم کننده ها به عوامل خارجی چون دما، pH، فشار اسمزی و غیره پاسخ می دهند. هم چنین امروزه مشخص شده که QS در تنظیم ژنهای فوق دخالت دارد (شکل ۳) (۱۴).

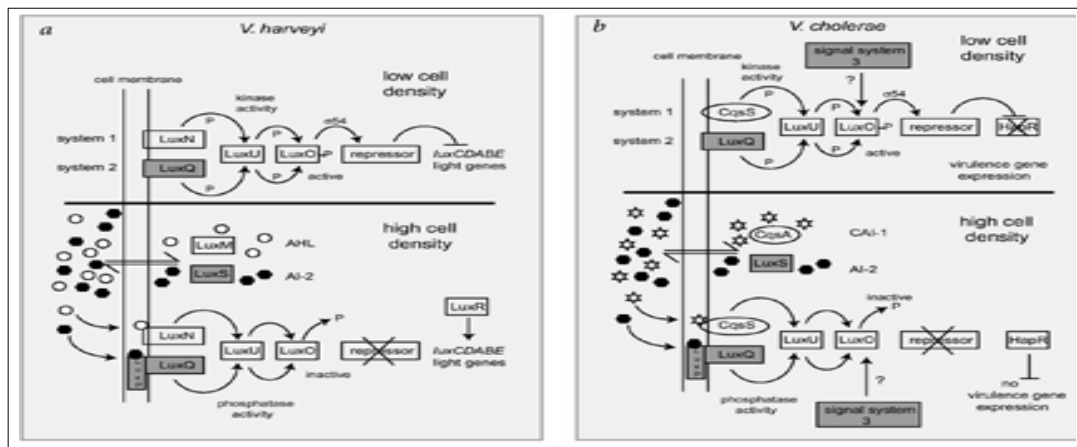
در ویبریو کلرا، QS دارای دو سیستم است که در هر سیستم یک نوع مولکول دخالت دارد (شکل ۴). در سیستم یک، مولکول CAI-1 و در سیستم دو به فانسیل بورات دی استر (AI-2) پاسخ می دهد. این دو سیستم فعالیت پروتئین تنظیمی مشترک بنام LuxO را تنظیم می کند. در غلظت کم سلول ویبریو کلرا، LuxO و CQS که خاصیت کینازی دارند با خاصیت اتوفسفریلاسیون،

را به محیط ترشح می کند. هنگامیکه این باکتری وارد اندامهای نورانی سفالوپودها می شود در آنجا تجمع یافته و در غلظت 10^{11} در هر میلی لیتر خودالفا (AHL) تولید می نماید که این مولکول، ژن لوسیفراز را فعال و در شب نور تولید می کند. در این باکتری LuxI همولوکوس ProI و LuxR همولوکوس R-I است. وقتی این دو پروتئین تولید شدند با همدیگر کمپلکس R-I را تشکیل داده که علاوه بر کنترل، در تولید LuxI و LuxR روی ژنهای تولید کننده نور دخالت دارند (شکل ۲) (۱۱، ۱۰، ۴).

QS در ویبریو کلرا

ویبریو کلرا با تولید اگزوتوکسین (کلراتوکسین) سبب بیماری وبا می شود. این باکتری دارای یک رگولون بیماریزایی متشکل از ۲۰

شکل ۴: نحوه فعالیت Q.S در ویبریو کلرا



کوآروم سنسینگ در باکتری‌ها

بیشتری از مکانیسم عمل آن تاکنون مشخص نشده است. لازم بذکر است که پروتئین گیرنده cAMP برای بیان HapA (که بوسیله Q.S تنظیم می شود) لازم بوده و HapR هم برای بیان HapA ضروری است. در شکل ۴، نحوه فعالیت Q.S در ویبریولرا نشان داده شده است^(۱۵).

Q.S در سودوموناس آئروژینوزا

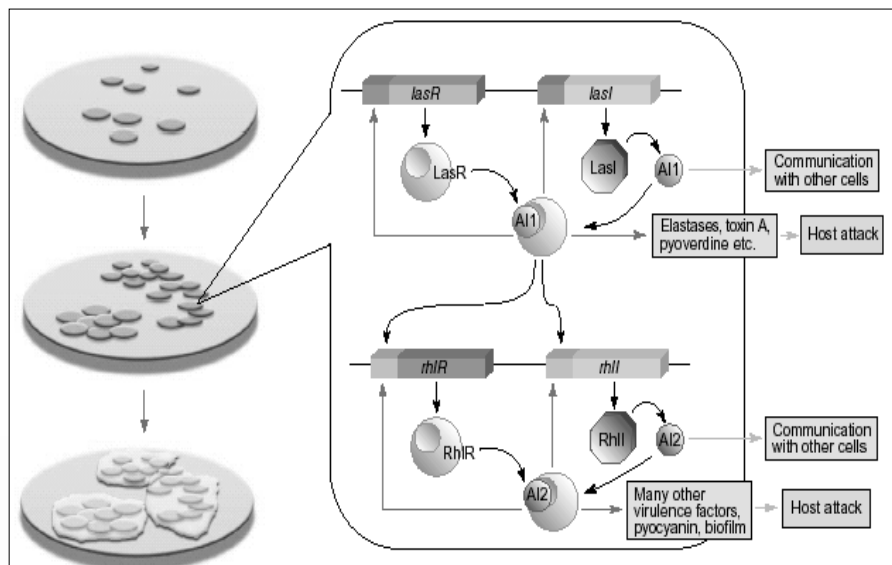
سودوموناس آئروژینوزا، باسیل گرم منفی است که بدلیل مقاومت بالا به آنتی بیوتیکها و تشکیل بیوفیلم، پراکندگی زیادی در طبیعت داشته و سبب عفونت های بیمارستانی شدید در افراد بستری در بیمارستان می گردد. مطالعات نشان می دهد در این باکتری که یک پاتوژن فرصت طلب است بیش از ۶۰۰ ژن تحت کنترل QS قرار دارد. هم چنین QS در تشکیل بیوفیلم و ایجاد مقاومت دارویی بالا در این باکتری نقش اساسی دارد. حال اگر با کمک QS و آنتاگونیست های آن، از تشکیل بیوفیلم ممانعت شود ممکن است حالت عفونت مزمن و مقاومت دارویی بالا در این باکتری حل گردد. سودوموناس آئروژینوزا دارای دو سیستم QS بنامهای RhlR/I و LasR/I است. سیستم LasR/I، رگولون rhl ژنهای بیماریزایی *lasA*, *apr*, *toxA* را کنترل می کند و سیستم RhlR/I، تولید الاستاز (قدرت شکستن IL-2 را دارد) را کنترل می کند. هم چنین باکتری با کمک این دو سیستم، قدرت بقا و تکثیر را در داخل سلول پیدا می کند(شکل ۵)^(۱۷,۱۶,۱۸).

خودالقاها در سودوموناس آئروژینوزا شامل دو مولکول N-۳-اکسودودیکانوئیل (HSL (3-oxo-C₁₂-HSL) و n بوتانوئیل

خود را فسفریله کرده و بدنبال فعال شدن آنها، LuxO را فسفریله کرده که فرم LuxO فسفریله، δ_۴ را فعال می نماید. با فعال شدن فاکتور δ_۴، نسخه برداری از ژن مهاری hapR [یک تنظیم کننده مثبت ژن hap (هماگلوئیناسیون/پروتاز)] صورت می گیرد که با تولید عامل مهاری، ژن hapR بیان نشده و ژنهای بیماریزایی بیان می شوند. وقتی غلظت سلول به حد مناسب رسید سیستم یک (CQSA) با تولید مولکول خود القاء CAI-1 و سیستم ۲ (LuxS) با تولید AI-2 به عنوان مولکول دیگر Q.S سبب فعال شدن LuxQ LuxP CQSS, شده و بعد از فعال شدن آنها، این ترکیبات LuxU را فعال می کنند که در نهایت با دفسفریله شدن LuxQ (LuxO) و CQSS LuxP, خاصیت فسفاتنازی دارند و سبب دفسفریله شدن LuxU می شوند) رپرسور HapR فعال نشده که در اثر عدم فعال شدن رپرسور، HapR تولید و مانع بیان ژنهای بیماریزایی می شود. همانطور که در شکل(۳) مشاهده می شود باکتری در تعداد کم با بیان ژنهای بیماریزایی مانند پیلی سبب استقرار در روده کوچک می شود. در این مرحله بعد از مستقر شدن بدلیل عدم تولید HapR، اگر توکسین تولید شده که سبب اسهال شدید می شود. وقتی تعداد باکتری بالا رفت میزان HapR هم افزایش می یابد و از تولید بیشتر ژنهای بیماریزایی از جمله ژنهای تولیدکننده پیلی و اگر توکسین جلوگیری شده و باکتری از سطح روده جدا و انتشار باکتری تسهیل می شود^(۱۵,۱۴).

سیستم تنظیمی سومی هم در ویبریولرا وجود دارد که مستقیماً روی LuxO عمل کرده و به فعالیت انتقال پیام مولکولهای داخلی سلولی مانند cAMP وابسته است ولی جزئیات

شکل ۵: نحوه فعالیت Q.S در سودوموناس آئروژینوزا



سموم، طی مرحله استراحت تولید می گردند. این پروتئین ها که در مراحل مختلف رشد باکتری تولید می شوند توسط Q.S کنترل شده و ممکن است مرحله ابتدائی و انتشار عفونت به بافت های مجاور را نشان دهند. ژن تنظیم کننده عمومی فرعی agr دارای دو اپرون مهم بوده که یکی از این اپرون ها، یک مولکول RNA منحصر به فرد بنام RNAIII را کد کرده که باعث افزایش بیان پروتئین های ترشخی و کاهش بیان پروتئین های سطحی می گردد. در جهت مقابل RNAIII، یک ناحیه پیش برنده مسئول بیان RNAII از یک اپرون چهار ژنی بنام agr BDCA وجود دارد که این ژنها برای بیان بهینه RNAIII ضروری هستند. ژن های agrD و agrB نوعی پیپتید علامت دهنده کوچک (QS) یا فرمون (اکتاپپتیدی حلقوی تیولاکتون) را کد می کنند که تولید این مولکول وابسته به تراکم سلولی بوده و بیان ژن RNAIII و RNAII را کنترل می نماید (۲۲،۲۱،۲۰).

همانطور که در بالا اشاره شد، ژن agr کنترل کننده بیان چند عامل بیماریزا مانند آگزوتوکسین، پروتاز و کیسول پلی ساکاریدی تیپ ۵ است. این اعمال را با تولید مولکول اکتاپپتیدی انجام می دهد که با اتصال به ProR (agrC) سبب فعال شدن خاصیت اتوفسفریلاسیون agrC شده و agrC فسفریله شده سبب فسفریله شدن agrA و در نهایت agrA فسفریله هم روی بیان ژن های agrBDCA و RNAIII موثر است. وقتی تعداد سلول کم باشد هم RNAII و هم فرمون کم تولید می شود. با افزایش تعداد سلولها، تراکم agrD (فرمون) افزایش می یابد و باعث ادامه فعالیت و بیان ژنهای بیماریزا می گردد (۲۴،۲۳).

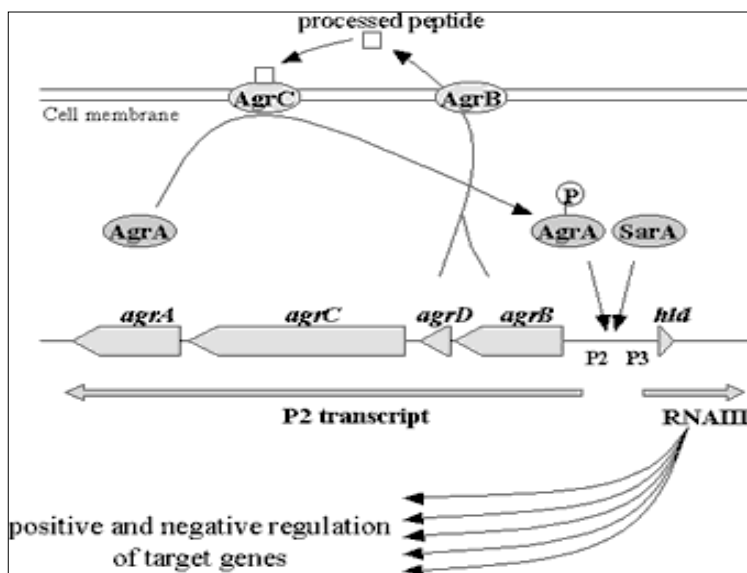
HSL-(C₄-HSL) هستند که تفاوت آنها فقط در طول زنجیر جانبی و داشتن یک مولکول اکسیژن است. تولید این AIها در انتهای مرحله لگاریتمی وقتی تعداد سلولها بالا می رود افزایش می یابد و باعث می شوند که ژنهای بیماریزا مانند آگزوتوکسین A، پروتاز، همولیزین، الاستاز و غیره تولید گردند (۱۸،۱۷).

در سیستم LasR/I، مولکول 3-oxo-C₁₂-HSL به عنوان proI به LasR چسبیده و بیان ژنهای asaA (پروتاز)، apr (الکالین پروتاز)، lasB (الاستاز) و toxA (آگزوتوکسین A) را فعال می کند. در سیستم دیگر RhlR/I، مولکول (C₄-HSL) به عنوان AI (proI) به LasR چسبیده و رونویسی اپرون رامنوزیل ترانسفراز و فاکتور سیگما برای مرحله سکون را کد می کند. بدلیل اینکه LasR فعال کننده رونویسی در حضور AI باکتری سودوموناس بنام PAI است و این PAI مانع اتصال C₄-HSL به RhlR می شود لذا ابتدا سیستم LasR/I فعال شده و تولید ژنهای بیماریزائی را سبب می شود (در مرحله لگاریتمی) و در ادامه وقتی مقدار C₄-HSL بالا رفت سیستم RhlR/I فعال شده و باکتری وارد مرحله سکون می شود. در این مرحله بدلیل کمبود مواد غذایی و افزایش تنش به باکتری، پیام پاسخ به تنش ppGpp در باکتری تولید شده که این پیام سبب رفتن باکتری در این مرحله و فعال شدن QS (سیستم Rhl) می شود (۱۷،۱۸).

QS در استافیلوکوک اورئوس

پروتئین های سطحی (پروتئین A و چسبنده ها) استافیلوکوک طلائی طی مرحله رشد تصاعدی و پروتئین های ترشخی مانند

شکل ۶: نحوه فعالیت Q.S در استافیلوکوک اورئوس



Q.S و سیستم ایمنی بدن

یکی از نقش‌های مهم Q.S این است که میکروبیها از محیط اطراف خود آگاهی می‌یابند و می‌توانند در آن بقا یابند. از این رو وقتی میکروبیها به داخل بدن وارد می‌شوند، Q.S در فرار از سیستم ایمنی بدن نقش دارد. در تحقیقات به عمل آمده در خصوص نقش Q.S در فرار از سیستم ایمنی بدن، مشخص شد که خودالقاها مانع عملکرد سیستم ایمنی میزبان می‌شوند. در مطالعه‌ای که در موش انجام شد مشخص گردید که با افزایش تعداد باکتریها و تولید مقدار زیادی AHL، میزان تولید TNF از منوسیت‌ها و تکثیر لنفوسیت‌ها در حضور کانکوالین A (ConA) کاهش می‌یابد و از این طریق سیستم ایمنی کنترل می‌گردد. هم‌چنین مشخص شد که کاهش میزان TNF رابطه عکس با افزایش میزان AHL دارد^(۱،۲،۳).

سنتز اسیل هموسرین به عنوان یک خودالقاء مهم

در باکتری ویبریو فیشری نشان داده شده است که محصول ژن LuxI (N) اسیل هموسرین لاکتون سنتتاز) برای سنتز AHL ضروری است. این آنزیم از راه بیوسنتز اسیدهای چرب با استفاده از SAM (S آدنوزیل میتونین) به عنوان تنها منبع اسید آمینه و هگزونیل ACP (Acy1 carrier protein) به عنوان منبع اسید چرب، اسیل هموسرین لاکتون را می‌سازد. بعضی از باکتریهای باسیلی شکل متحرک موجود در خاک مانند *Variovorax paradoxus* قادرند با تولید AHL اسیلاز، اسیل هموسرین لاکتون را تجزیه نموده و از آن به عنوان منبع انرژی و ازت استفاده کنند^(۴،۵).

تجزیه مولکولهای Q.S

مطالعات نشان می‌دهد که پروکاریوتها و یوکاریوتها بزرگ (به خصوص پستانداران) با تولید آنزیم هائی، قدرت تجزیه مولکولهای Q.S را دارند، لذا می‌توانند با کمک این آنزیم‌ها، بیماریزائی میکروبیها را مهار نمایند. در باکتریهای هم‌چون باسیلوس‌ها، اکروموباکتریوم توموفاسینس، گونه آرتروباکتر، کلبسیلا پنومونیه، سودوموناس آئروژینوزا، گونه رازتونیا، وراپووراکس پارادوکسوس آنزیم‌های تخریب‌کننده AHL تولید می‌شود. آنزیم‌های تولید شده توسط این باکتریها در هر شاخه با همدیگر تا ۴۰٪ تشابه داشته و تفاوت آنزیم‌ها در باکتریهای متفاوت بدلیل جابجائی ترکیبات در مولکول‌های آنهاست. آنزیم‌های تجزیه‌کننده AHL شامل ۴ نوع متفاوت هستند که هر کدام از آنها، منطقه‌ای از این مولکول را برش داده و باعث غیرفعال شدن آن می‌شوند. مثلا آنزیم‌های لاکتوناز و دی‌کربوکسیلاز حلقه لاکتون را در منطقه ۲ می‌شکند ولی آنزیم‌های اسیلاز و دی‌آمیناز، زنجیره جانبی را از

حلقه لاکتون در مکانهای مختلف جدا می‌کنند^(۶،۷،۸،۹). یکی از آنزیم‌های که در باکتریها مختلف مورد مطالعه قرار گرفته است AHL - لاکتوناز است که این آنزیم خاصیت Quorum-Quenching داشته و توسط ژنهای *aiiA* یا *attM* کد می‌شود. ژن *aiiA* در باسیلوس سرئوس سویه uw85 کد شده و باعث می‌شود که QS در باکتری کروموباکتریوم ویولاسئوم مهار شود. لازم بذکر است آنزیم‌های تولید شده توسط این ژن در باسیلوس‌های متفاوت با همدیگر تا ۹۰٪ تشابه دارند^(۱۰،۱۱).

ژن *attM* در اکروموباکتریوم توموفاسینس، کلبسیلا پنومونیه و آرتروباکتریها، آنزیم‌های لاکتوناز را کد می‌کند، که در توالی پپتیدی آنها حدود ۵۸٪-۳۰٪ تشابه وجود دارد و همه آنها موتیف روی حاوی HXDH-H-D را که برای فعالیت AHL لاکتوناز لازم است دارند. این آنزیم باعث می‌شود که AHL به آلفا کتوتوبرات و در نهایت به پروپیونات تجزیه شود. در یوکاریوتها هم آنزیم‌های تخریب‌کننده AHL یافت شده است مثلا در خوک یک نوع اسیلاز تولید می‌شود که مولکولهای خودالقاء مانند C_8 -HSL و C_4 -HSL را به L هموسرین تبدیل می‌کند. هم‌چنین این آنزیم سبب تجزیه AHL می‌شود. مشابه این آنزیم در موش، خرگوش و ماهی هم یافت شده است^(۱۲،۱۳).

در انسان توسط سلولهای اپی تلیال راههای هوائی آنزیم‌های تولید می‌شود که C_6 -HSL، C_8 -HSL، C_{12} -3-O-C₁₂-HSL (اما نه C_4 -HSL) را تجزیه می‌کنند که بعضی از محققان عقیده دارند که این عمل ناشی از تولید آنزیم پاراکسیژناز (توسط ژن PoN کد می‌شوند) است. لازم به توضیح است که در بدن انسان بیش از ۳۰ نوع از این آنزیم تولید و در فعالیت‌های سم‌زدائی و متابولیسم داروهای عوامل عصبی دخالت دارند. مطالعات نشان داده است که در بین این تعداد آنزیم‌ها تنها PoN_3 و PoN_1 ، حلقه لاکتون را می‌شکند^(۱۴).

آنتاگونیست‌های QS

امروزه برای کنترل بیماریزائی باکتریهای مختلف، راههای متفاوتی را در نظر می‌گیرند. یکی از این راهها، کنترل QS در میکروبیها است. بدین منظور محققان از آنتاگونیست‌های طبیعی و مصنوعی مختلفی جهت کنترل QS استفاده کرده‌اند. یکی از آنتاگونیست‌های طبیعی خودالقاء، فورانوز هالوژنه است که توسط نوعی جلبک دریائی بنام *Delissea pulchra* تولید شده و برای جلوگیری از استقرار باکتری مورد استفاده قرار گرفته است. این ترکیب طبیعی مانع واکنش SwrR-C-HSL (سراشیا لیکوفاسینس) شده و بازدارنده واکنشهای LuxR-3-Oxo-C₆-

گرم مثبت پپتیدهای کوچک بنام فرمون نقش دارند. این مولکولها باعث می‌شوند که باکتری بفهمد که رشد کند یا رشد نکند، سم تولید نماید یا تولید نکند. استافیلوکوک اورئوس در حالت سکون و عامل وبا در حالت رشد لگاریتمی، توکسین تولید می‌نمایند و مایکوباکتریوم توپرکلوزیس در مرحله رشد لگاریتمی مهاجم است که به نظر می‌رسد در تنظیم این مراحل، QS نقش مهمی دارد. هم‌چنین مطالعات نشان می‌دهد که QS، با دخالت در استقرار و تولید بیوفیلم، تهاجم و تولید سم ارگانیزم را افزایش می‌دهد^(۱،۲،۳). تحقیقات نشان می‌دهد که پروکاریوتها و یوکاریوتها بزرگ (به خصوص پستانداران) با تولید آنزیم هائی، قدرت تجزیه مولکولهای Q.S را دارند، لذا امروزه با تولید آنتاگونیست ها و آگونیست ها بدنبال کاهش بیماریزائی بسیاری از عوامل عفونی مانند سودوموناس آئروژینوزا، ویبریو کلرا و استافیلوکوک ارئوس هستند^(۴،۵). هم‌چنین امروزه با کمک بازدارندهای QS، داروهای ضد باکتریال تولید کرده‌اند که در کنترل عفونت‌ها در پزشکی، کشاورزی و صنعتی کاربرد دارند^(۶،۷).

HSL و CarR-3-oxo-C₆-HSL در اروینیا کارتورا و ویبریو فیشری است ولی بر روی HSL-C₁₂-oxo-LasR سودوموناس آئروژینوزا کمتر موثر است. بعضی از آنتاگونیست های مصنوعی که ناشی از تغییر در (3-Oxo-C₁₂-D₁₀) طول زنجیر اسیدهای چرب و حلقه فورانوز است می‌توانند مانع تشکیل بیوفیلم در سودوموناس آئروژینوزا شده و تعدادی عوامل بیماریزای آن را کاهش دهند. این آنتاگونیست ها احتمالاً با جلوگیری از دایمر شدن LasR که برای رونویسی ضروری است مانع از نسخه برداری و فعال شدن عوامل بیماریزا می‌شوند^(۸،۹).

نتیجه گیری

QS، روشی است که باکتریها از طریق آن با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند و از این طریق می‌توانند با سرعتی هماهنگ الگوهای بیان ژنومی خود را در برابر عوامل محیطی تغییر دهند. QS در تمام باکتریها وابسته به تراکم سلولی بوده و در باکتریهای گرم منفی، مولکولهای مختلفی از جمله AHL و در باکتریهای

Reference:

1. Stevens, A.M. & Greenberg, E.P. Cell-Cell Signalling in Bacteria (eds Dunny, G.M. & Winans, S.C.) (ASM Press, Washington D.C., 1999).
2. Miller MB, Bassler BL: Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001, 55:165-199.
3. Bassler BL: Small talk: Cell-to-cell communication in bacteria. *Cell* 2002, 109:421-424.
4. Nealson KH, Platt T, Hastings JW: Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J Bacteriol* 1970, 104:313-322
5. Zhang RG, Pappas T, Brace JL, Miller PC, Oulmassov T and et.al: Structure of a bacterial quorum-sensing transcription factor complexed with pheromone and DNA. *Nature* 2002, 417:971-974.
6. Fuqua C, Parsek MR, Greenberg EP: Regulation of gene expression by cell-to-cell communication: Acyl-homoserine lactone quorum sensing. *Annu Rev Genet* 2001, 35:439-468.
7. Fuqua C, Greenberg EP: Listening in on bacteria: acylhomoserine lactone signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002, 3:685-695.
8. de Kievit TR, Iglewski BH: Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. *Infect Immun* 2000, 68:4839-4849.
9. Eberhard A, Burlingame AL, Eberhard C, Kenyon GL, Nealson KH, Oppenheimer NJ: Structural identification of autoinducer of *Photobacterium fischeri* luciferase. *Biochemistry* 1981, 20:2444-2449.
10. Engebrecht J, Silverman M: Identification of genes and gene products necessary for bacterial bioluminescence. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984, 81:4154-4158.
11. Myung Hee Kim, Won-Chan Choi, Hye Ok Kang, Jong Suk Lee, Beom Sik Kang and et.al. The molecular structure and catalytic mechanism of a quorum-quenching N-acyl-L-homoserine lactone hydrolase. *Biochemistry*. 2005;102(46): 17606-17611.
12. Cha, Chung, Gao, Ping, Chen Yu-Ching, Shaw and et.al. Production of Acyl-Homoserine Lactone Quorum-Sensing Signals by Gram-Negative Plant-Associated Bacteria. 1998. *Mol. Plant-Microbe Interact* 11: 1119-1129.



13. Yao Y, Martinez-Yamout MA, Dickerson TJ, Brogan AP, Wright PE, Dyson HJ. Structure of the Escherichia coli Quorum Sensing Protein SdiA: Activation of the Folding Switch by Acyl Homoserine Lactones. *J Mol Biol* . 2006 Jan 13; 355 (2):262-73.
14. Miguel C, Andrea H, Paul Williams & Debra Milton. Quorum sensing in *Vibrio cholerae*. *nature genetics*;2002, 32:217-218.
15. Joelson A, Liu Z, Zhu J. Genetic and phenotypic diversity of quorum-sensing systems in clinical and environmental isolates of *Vibrio cholera*. *Infect Immun*;2006 Feb;74(2):1141-7.
16. Preston MJ, Seed PC, Toder DS, Iglewski BH, Ohman DE and et.al: Contribution of proteases and LasR to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* during corneal infections. *Infect Immun* 1997, 65:3086-3090.
17. Hassett DJ, Ma J, Elkins JG, McDermott TR, Ochsner UA, West SEH, Huang C, Fredericks J, Burnett S, Stewart PS et al. Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* controls expression of catalase and superoxide dismutase genes and mediates biofilm susceptibility to hydrogen peroxide. *Mol Microbiol* 1999, 34:1082-1093.
18. Wu H, Song Z, Givskov M, Doring G, Worlitzsh D and et.al: *Pseudomonas aeruginosa* mutations in lasI and rhlII quorum sensing systems result in milder chronic lung infection. *Microbiol* 2001, 147:1105-1113
19. Rumbaugh KP, Griswold JA, Iglewski BH, Hamood AN: Contribution of quorum sensing to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in burn wound infections. *Infect Immun* 1999, 67:5854-5862.
20. Gov Y, Borovok I, Korem M, Singh VK, Jayaswal RK, Wilkinson BJ, et al. Quorum sensing in *Staphylococci* is regulated via phosphorylation of three conserved histidine residues. *J Biol Chem* 2004;279:14665-72.
21. Novick RP, Ross HF, Projan SJ, Kornblum J, Kreiswirth B, Moghazeh S. Synthesis of staphylococcal virulence factors is controlled by a regulatory RNA molecule. *EMBO J* 1993;12:3967-75.
22. Yang G, Cheng HC, Liu C, Xue YN, Gao YP, Liu NL, et al. Inhibition of *Staphylococcus aureus* pathogenesis in vitro and in vivo by RAP binding peptides. *Peptides* 2003;24:1823-8.
23. Balaban N, Singh B, Goldkorn RT, Rasooly A, Rorres JV, Uziel O. Activation and inhibition of the *Staphylococcal agr* system. *Science* 2000;287:391a.
24. Korem M, Sheoran AS, Gov Y, Tzipori S, Borovok I, Balaban N. Characterization of RAP, a quorum sensing activator of *Staphylococcus aureus*. *FEMS* 2003;223:167-75.
25. More MI, Finger DL, Stryker JL, Fuqua C, Eberhard A, Winans SC: Enzymatic synthesis of a quorum-sensing autoinducer through use of defined substrates. *Science* 1996, 272:1655-1658.
26. Val DL, Cronan JE Jr: In vivo evidence that Sadenosylmethionine and fatty acid synthesis intermediates are the substrates for the LuxI family of autoinducer synthases. *J Bacteriol* 1998, 180:2644-2651.
27. Hentzer M, Riedel K, Rasmussen TB, Heydorn A, Andersen JB and et.al: Inhibition of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. *Microbiol* 2002, 148:87-102.
28. Smith KM, Bu Y, Suga H: Induction and inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing by synthetic autoinducer analogs. *Chem Biol* 2003, 10:81-89
29. Hiroaki Suga_y and Kristina M Smithy. Molecular mechanisms of bacterial quorum sensing as a new drug target. *Current Opinion in Chemical Biology* 2003, 7:586-591.
30. Dong, Yi-Hu, Xu, Jin-Ling, Li, Xian-Zhen, and Zhang, Lian-Hui. AiiA a novel enzyme inactivates acyl-homoserine lactone quorum-sensing signal and attenuates the virulence of *Erwinia carotovora*. 2000. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 3526-3531.
31. Yi-Hu Dong¹ and Lian-Hui Zhang. Quorum Sensing and Quorum-Quenching Enzymes. *The Journal of Microbiology*, 2005, 43(5): 101-109.
32. Olsen JA, Severinsen R, Rasmussen TB, Hentzer M, Givskov M, Nielsen J: Synthesis of new 3- and 4-substituted analogues of acyl homoserine lactone quorum sensing autoinducers. *Bioorg Med Chem Lett* 2002, 12:325-328



وضعیت بیماری سل در کشور جمهوری اسلامی ایران و کشورهای حاشیه خلیج فارس

رضا میرنژاد

دانشجوی PhD باکتری شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، پژوهشکده طب رزمی

مهدی خوبدل

PhD باکتری شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا.. (عج)

لیدا لطف الهی

گروه میکروبی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران

فرشید علاءالدینی

PhD باکتری شناسی، مؤسسه تحقیق و توسعه پژوهشگران سلامت

داود اسماعیلی

دانشجوی PhD باکتری شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا.. (عج)

آدرس اینترنتی: ymirnejadreza@Yahoo.com

خلاصه

سل، یکی از بیماری‌های عفونی است که سالیانه موجب مرگ و میر افراد زیادی در سطح جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه می‌شود. علی‌رغم اینکه بر علیه این بیماری داروهای مؤثری تولید و تجویز می‌شود ولی باکتری عامل این بیماری سریعاً به این داروها مقاومت نشان داده به طوری که امروزه در سطح جهان سویه‌های مقاوم به چند دارو در حال گسترش بوده و به عنوان یک معضل بهداشتی در جهان مطرح گردیده است. کشورهای حاشیه خلیج فارس (عربستان سعودی، امارات متحده عربی، کویت، بحرین، قطر، عراق و جمهوری اسلامی ایران) نیز مانند سایر کشورهای در حال توسعه با بیماری سل به خصوص سل مقاوم به چند دارو درگیر هستند. میزان شیوع این بیماری در این کشورها بالا بوده و با افزایش رفت و آمد بین این کشورها ممکن است میزان بروز این بیماری تحت تأثیر این رفت و آمدها قرار گیرد.

در این تحقیق متون و مقالات چاپ شده در مجلات معتبر و سایت‌های اینترنتی مهم مورد بررسی قرار گرفت و وضعیت سل در کشورهای حاشیه خلیج فارس مشخص گردید.

نتایج نشان داد که میزان بروز سل در کشورهای حاشیه خلیج فارس از ۱۳۲ مورد در یک صد هزار نفر در عراق تا ۱۱ مورد در یک صد هزار نفر در کشور عمان متغیر بوده و میزان بروز سل مقاوم به چند دارو در این کشورها روز به روز در حال افزایش است. به طوری که امروزه با اینکه واکسیناسیون بر علیه این بیماری در جدول واکسیناسیون این کشورها منظور بوده و پوشش واکسن بر علیه سل در حد مناسبی قرار دارد ولی این بیماری در بعضی از این کشورها هنوز به عنوان یک معضل بهداشتی مطرح است و مقامات بهداشتی این کشورها در جهت کنترل و حذف این بیماری باید مراقبت‌های بهداشتی خود را در سراسر کشورشان به اجرا درآورند و در مبادی ورودی این کشورها اقدامات بهداشتی جهت اسکرین افراد آلوده رعایت نمایند.

واژگان کلیدی: سل، سل مقاوم به دارو، جمهوری اسلامی ایران، بحرین، امارات متحده عربی، عربستان سعودی، قطر، عراق، کویت و عمان

مقدمه

۵-۴ میلیون مورد سل با شدت کمتر و یا کشت منفی در جهان رخ می‌دهد که هر ساله حدود ۳ میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. طبق گزارشات سازمان جهانی بهداشت هر

سل، بیماری عفونی نکرز دهنده حاد یا مزمن است که باعث گرفتاری ارگان‌های مختلف بدن خصوصاً ریه‌ها می‌شود. تخمین زده می‌شود که سالیانه حدود ۵-۴ میلیون مورد سل شدید با خلط مثبت



وضعیت بیماری سل در کشور...

بودند. در زمینه جمع‌آوری اطلاعات از مقالات چاپ شده در مجلات خارجی به ویژه مجلات Lancet، Science، JAMA، Public health، Med HYG و غیره استفاده گردید. به دلیل اینکه اطلاعات علمی کمی در زمینه بیماری سل کشورها در مجلات به چاپ رسیده است و تعدادی از آنها نیز در داخل کشور موجود نبود، لذا در تکمیل این اطلاعات جستجوهای متعدد در سایت‌های اینترنتی مقالات پزشکی از قبیل PubMed، Proquest، Rosenet، Ovid صورت گرفت و از مقالات کامل و یا خلاصه مقالات اطلاعات پزشکی استخراج و مورد بهره‌برداری قرار گرفت. اعتبار (Validity) مطالب با کنترل در سایت‌های مختلف معین می‌گردد. از دیگر منابع مهم و معتبر که در این مطالعه استفاده گردید، سایت سازمان جهانی بهداشت و CDC بود که در زمینه شیوع بیماری در سال‌ها و حتی ماه‌های مختلف اطلاعات ارزشمندی را ارائه می‌دهد.

نتایج

عربستان سعودی

عربستان سعودی با جمعیتی حدود ۲۵ میلیون نفر به دلیل اینکه مهد تمدن اسلام است و شهرهای مذهبی مکه و مدینه منوره در آن قرار دارد، برای تمام مسلمانان جهان دارای اهمیت خاصی است. پایتخت این کشور شهر ریاض است ولی شهر جدّه به دلیل اقتصادی (مهم‌ترین بندر تجاری و مسافرتی عربستان سعودی) دارای اهمیت بالایی است. سالیانه حدود دو میلیون زائر از اقصی نقاط جهان وارد این کشور می‌شوند که می‌توانند ناقل بیماری‌های متفاوت باشند^(۳). از نظر شاخص بهداشتی این کشور در وضعیت خوبی قرار دارد و پوشش

۴ ثانیه ۱ نفر در سطح جهان مبتلا به سل می‌شود و هر ۱۰ ثانیه یک نفر جان خود را در اثر ابتلاء به این بیماری از دست می‌دهد^(۱،۲). این بیماری در تمام نقاط دنیا وجود دارد ولی در کشورهای فقیر و در حال توسعه میزان بروز این بیماری بالاتر است. براساس گزارش سال ۲۰۰۰ میلادی سازمان جهانی بهداشت کمترین موارد گزارش شده سل در سال ۱۹۹۸ میلادی مربوط به منطقه شرق مدیترانه (۰/۶ درصد) است. تخمین سازمان جهانی بهداشت از میزان عفونت و موارد بیماری سل در جهان در جدول ۱ ارائه شده است^(۱،۲).

کشورهای حاشیه خلیج فارس در منطقه خاورمیانه از موقعیت استراتژیک خاصی برخوردار بوده و از مناطق مهم در صادرات نفت و گاز هستند به طوری که با قطع صادرات نفت خود می‌توانند تمام دنیا را از نظر اقتصادی تحت تأثیر قرار دهند. این کشورها با کمک درآمد نفتی خود توانسته‌اند گام بزرگی در جهت پیشرفت و توسعه بردارند هر چند که این کشورها در طبقه‌بندی سازمان‌های جهانی کشورهای در حال توسعه در نظر گرفته می‌شوند. ولی بعضی از این کشورهای حاشیه خلیج فارس با صرف هزینه‌های بالا در جهت بهبود وضعیت بهداشتی خود طوری عمل نمودند که بسیاری از بیماری‌های عفونی شایع در این مناطق را کنترل یا حذف نموده و شاخص بهداشتی کشور خود را در حد مطلوب و مناسب قرار داده‌اند^(۳).

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی بود که جامعه مورد مطالعه آن کشورهای حاشیه خلیج فارس شامل عربستان سعودی، امارات متحده عربی، کویت، قطر، عمان، بحرین، عراق و جمهوری اسلامی ایران

جدول ۱) تخمین سازمان جهانی بهداشت از میزان عفونت و موارد بیماری سل در جهان

مناطق آلوده	افراد مبتلا (میلیون)	موارد جدید (مورد)	موارد مرگ
آفریقا	۱۷۱	۱/۴۰۰/۰۰۰	۶۶۰/۰۰۰
شرق مدیترانه	۵۲	۵۹۴/۰۰۰	۱/۶۰۰/۰۰۰
جنوب شرق آسیا	۴۲۶	۲/۴۸۰/۰۰۰	۹۴۰/۰۰۰
اروپا و سایر کشورهای صنعتی (به استثناء ایالات متحده) ژاپن، استرالیا و نیوزیلند	۳۸۲	۴۱۰/۰۰۰	۴۰/۰۰۰
آمریکا (به استثناء کانادا و ایالات متحده)	۷۱۱	۵۶۰/۰۰۰	۲۲۰/۰۰۰
منطقه غرب اقیانوس آرام به استثناء ژاپن و استرالیا	۵۷۴	۲/۵۶۰/۰۰۰	۸۹۰/۰۰۰
جمع	۱۷۲۲	۸۰/۰۴۰/۰۰۰	۲/۹۱۰/۰۰۰

و در ملیت‌های غیر سعودی بیشتر از ملیت سعودی است^(۵). در کشور عربستان سعودی با وضعیت اقتصادی متوسط میزان شیوع سل مقاوم به درمان بالا و بین ۲۰-۱۰ درصد موارد را شامل می‌شود. در این بین مقاومت به حداقل یک داروی خط اول ۱۸/۴ درصد (مقاومت به ایزونیازید ۱٪، ریفامپین ۹/۷٪، استرپتومايسين ۹/۱٪، پیرازین آمید ۳/۱٪ و اتامبوتول ۲/۵٪) است (جدول ۲). موارد مایکوباکتریم توبرکلوزیس مقاوم به چند دارو بیشتر از نواحی غرب و جنوب این کشور گزارش شده است. به طوری که در شهر ریاض میزان مقاومت چند دارویی ۲/۸٪ و در شهر جیزان (شهری در جنوب شرق عربستان سعودی) ۱۹/۴٪ است (جدول ۳)^(۷،۸،۹).

میزان شیوع سل مقاوم به چند دارو در شهر جده به دلیل اینکه سالانه حدود ۲ میلیون زائر مدت زمانی در آن اقامت دارند بالا و در طی سال‌های اخیر افزایش یافته است. به طوری که این میزان بالاتر از سایر شهرهای کشور عربستان سعودی است (جدول ۳)^(۱۰).

کشور بحرین

بحرین یک کشور به صورت مجمع‌الجزایر در حاشیه خلیج فارس بوده که با وسعت ۵۲۶/۶۹ کیلومتر مربع دارای جمعیت بیش از ۷۰۰ هزار نفر است. پایتخت این کشور منامه است. این کشور از نظر شاخص‌های بهداشتی در مقایسه با کشورهای همسایه خود وضعیت

واکسیناسیون در این کشور بر علیه بسیاری از بیماری‌های عفونی بالای ۹۵ درصد است. مطالعات در دهه ۹۰ میلادی نشان داد که میزان شیوع سل در عربستان سعودی بین ۲ تا ۱۴ درصد بود که در مناطق مختلف این کشور متفاوت است^(۳). هم‌چنین مطالعات نشان می‌دهد که میزان بروز سالیانه سل ریوی در چندین ساله اخیر در عربستان سعودی در حال افزایش بوده و ممکن است میزان واقعی بالاتر از میزان گزارش شده باشد چرا که تشخیص فرم بیماری خارج ریوی نیازمند روش‌های تشخیصی خاص و روش‌های مناسب است^(۴،۵). لازم به ذکر است که میزان بروز سل در شهر جده عربستان سعودی نسبت به سایر نقاط این کشور دارای شیوع بالاتری بوده و میزان بروز سل در این شهر ۶۳/۴ درصد هزار نفر است (در کل کشور میزان بروز سل ۴۰ درصد هزار نفر است). هم‌چنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان بروز سل در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی، بیشتر است ولی در سنین بالای ۱۴ سالگی هم بالا بوده و میزان بروز سل در این کشور برعکس کشورما از سن ۱۴ سالگی بالا است (در کشورما میزان بروز سل در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی، بیشتر است و در سنین پائین خیلی کم رخ می‌دهد). هم‌چنین بروز در مردها نسبت به خانمها بجز در سنین پائین، در همه گروه‌های سنی از میزان بیشتری برخوردار است^(۳،۶).

مطالعات نشان داد که تست مثبت مانتوکس در عربستان سعودی در مردان بیشتر از زنان و در ساکنین شهرها بیشتر از ساکنین روستاها

جدول ۲) میزان مقاومت دارویی مایکوباکتریم توبرکلوزیس در جده در طی سال‌های ۱۹۹۶-۱۹۹۹ میلادی در مقایسه با ۱۹۹۳-۱۹۹۵ میلادی

نام دارو	۱۹۹۳-۱۹۹۵ (درصد مقاومت)	۱۹۹۱-۱۹۹۶ (درصد مقاومت)
ایزونیازید	۱۰/۳	۲۸/۷
استرپتومايسين	۷/۷	۲۲/۷
ریفامپین	۵/۱	۲۰/۷
اتامبوتول	۱/۳	۶/۹
پیرازین آمید	۱/۳	۷/۹
یک یا بیش از چند دارو ضد سل	۱۱/۵	۲۹/۷

جدول ۳) میزان شیوع سل مقاوم به چند دارو در مطالعات مختلف در مناطق متفاوت کشور عربستان سعودی

مکان	سال مطالعه	مقاومت به یک دارو (٪)	مقاومت به چند دارو (٪)
منطقه جیزان	۱۹۸۵	۴۳/۷	۱۹/۴
منطقه ریاض	۱۹۸۹	۲۸/۳	۸/۸
منطقه جده	۱۹۹۳-۱۹۹۵	۱۱/۶	۵/۱
منطقه ریاض	۱۹۹۶	۸/۷	۲/۸
منطقه جده	۱۹۹۶-۱۹۹۸	۲۹/۷	۲۰/۷
منطقه طایف	۱۹۹۴	۲۲/۶	۳/۸



وضعیت بیماری سل در کشور...

نکرده است. هم چنین مطالعات نشان می دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در کشور عمان ۵۸ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو صفر درصد است^(۱۴،۱۵).

در حالی که این بیماری در این کشور از شیوع متوسطی برخوردار بوده و ریسک سالیانه ابتلا به بیماری سل در آن ۱-۰/۵ درصد است اما در سال ۱۹۹۵ میلادی در یک بررسی در بین کودکان دبستانی مشخص گردید که این میزان به ۰/۲ درصد کاهش یافته است. هم چنین بررسی ها نشان می دهد که در این کشور میزان بروز سل در مردها در سنین بالاتر از ۱۴ سالگی، افزایش می یابد ولی در خانمها تنها در سنین ۱۴-۲۵ سالگی بالا بوده و در سنین دیگر میزان بروز در این گروه در حد صفر است. همانند کشور ما و برخلاف کشورهای عربستان سعودی، عراق و کویت میزان بروز بیماری در سنین پائین تر از ۴۵ خیلی کم رخ می دهد. هم چنین بیماری سل، در همه گروه های سنی در مردها نسبت به خانمها از میزان بروز بیشتری برخوردار است. لازم به ذکر است که واکسن BCG در این کشور در بدو تولد تلقیح شده و پوشش واکسیناسیون آن در سال ۲۰۰۳ میلادی حدود ۹۸ درصد بوده است^(۱۴،۱۵).

کشور امارات متحده عربی

کشور امارات متحده در شمال شرقی شبه جزیره عربستان سعودی واقع شده است. این کشور از سمت شمال به خلیج فارس و شبه جزیره مسندم (کشور عمان) و از سمت جنوب با عمان و عربستان سعودی، از غرب با کشور قطر و از سمت شرق با کشور عمان هم مرز بوده و از طریق مرز آبی خلیج فارس از سمت شمال غرب با کشور قطر همسایه است. این کشور شامل ۲۰۰ جزیره است که اکثر آنها در داخل آب های خلیج فارس قرار دارند. مساحت کشور امارات متحده عربی بالغ بر ۸۲۸۸۰ کیلومتر مربع بوده و بیشتر این مساحت را صحرا تشکیل می دهد. بیشتر مردم در سواحل این کشور ساکنند. پایتخت این کشور شیخ نشین، ابوظبی است که یک شهر بزرگ و مدرن بوده و آثار تاریخی زیادی را در خود جای داده است. از لحاظ جغرافیایی کشور امارات متحده عربی به سه منطقه بیابانی، ساحلی و کوهستانی تقسیم می شود و همانند بسیاری از کشورهای عربی دارای آب و هوای گرم و خشک است^(۱۶).

بر اساس آمار رسمی سازمان بهداشت جهانی موارد بروز سل در کشور امارات متحده عربی در سال ۲۰۰۴ میلادی در حدود ۱۷ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت بود که نسبت به سال ۱۹۹۶ میلادی کاهش خوبی یافته است^(۱). بررسی ها هم چنین نشان می دهد که شهر العین به ویژه در مناطق روستائین آن یکی از مناطق آندمیک سل در این کشور است. در این شهر شیوع سل با استفاده از تست مانتو کس در

بهداشتی بهتری دارد^(۱۱،۱۲).

گزارشات WHO نشان می دهد که میزان بروز بیماری سل در کشور بحرین در سال میلادی ۲۰۰۴، ۴۴ درصد هزار نفر بود که بالاتر از کشور عربستان سعودی (۴۰)، جمهوری اسلامی ایران (۲۷)، عمان (۱۱)، کویت (۲۶) و امارات متحده عربی (۱۷) ولی از کشورهای قطر (۶۰) و عراق (۱۳۲) پایین تر بوده است^(۱). این مطالعات هم چنین نشان می دهد که میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل در این کشور حدود ۰/۴ درصد بوده که نشان از بالا بودن میزان شیوع این بیماری در این جامعه است. هم چنین مطالعات نشان می دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در کشور بحرین ۲۸ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۱/۲ درصد است. هم چنین بررسی ها نشان می دهد که میزان بروز سل در مردها در سنین بالاتر از ۵۵ سالگی، بیشتر بوده ولی در خانمها در سنین بالاتر از ۴۵ سالگی بیشتر است. همانند کشور ما و برخلاف کشورهای عربستان سعودی، عراق و کویت میزان بروز بیماری سل در سنین پائین تر از ۴۵ خیلی کم است. هم چنین ابتلا در خانمها بجز در سنین ۳۵-۴۵ سالگی، در همه گروه های سنی از میزان بیشتری نسبت به مردها برخوردار است. در کشور بحرین در خصوص میزان مثبت بودن تست مانتو کس مطالعاتی انجام نشده و مشخص نیست^(۱۲).

کشور عمان

کشور پادشاهی عمان در منتهی الیه شرق و جنوب شرق شبه جزیره عربستان سعودی واقع شده و با مساحتی حدود ۳۰۰ هزار کیلومتر مربع دارای جمعیتی حدود ۲/۸۰۷/۱۲۵ نفر است که از این تعداد ۵۷۷/۲۹۳ نفر افراد غیر عمانی هستند. جمعیت عمان در مناطق مختلف این کشور زندگی می کنند ولی بیشترین آنها در مسقط پایتخت این کشور ساکنند. آب و هوا گرم و در سواحل دریا سوزان بوده و میزان بارندگی در آن حدود یکصد میلی متر در سال است. در بعضی از قله های مرتفع این کشور برف هم دیده می شود. این کشور به جزء چندین جزیره کوچک در دهانه تنگه هرمز صاحب چندین جزیره نیز در دریای عرب است که از مهم ترین آنها می توان به جزیره مصیره که از دیرباز پایگاه نظامی انگلیسی ها بوده و ایستگاه تقویت رادیویی بی بی سی در آن قرار دارد، اشاره کرد^(۱۳،۱۴).

بیماری سل جزء یکی از بیماری های عفونی مهم و قابل اخطار در کشور عمان است. بروز این بیماری به خصوص از سال ۱۹۹۲ میلادی در این کشور کاهش پیدا کرده، به طوری که از ۳۸۴ مورد (با میزان بروز ۱۹/۷ درصد هزار نفر جمعیت) در سال ۱۹۹۲ میلادی به ۲۷۹ مورد (با میزان بروز ۱۱ درصد هزار نفر جمعیت) در سال ۲۰۰۴ رسیده است. در طی همین سال ها میزان سل خارج ریوی تغییر چندانی



کودکان ۱۴-۵ ساله در حدود ۸ درصد برآورد شده است. این مطالعه شیوع سل را براساس نتایج تست مانتوکس در بین کودکان در مناطق مختلف امارات متحده عربی بین ۲-۴ درصد نشان داد. مطالعات اخیر شیوع سل در این کشور را با عواملی از قبیل سن، جنس، ملیت، تعداد افراد خانواده و نیز تعداد اتاق‌های خانه مرتبط می‌دانند^(۱۷،۱۸).

کشور امارات متحده همانند سایر کشورهای جهان امروزه با مشکل سل مقاوم به دارو درگیر است. به طوری که مطالعات نشان از افزایش این سویه‌ها در این کشور دارد. در بررسی‌های ژنتیکی به عمل آمده بر روی سوش‌های مقاوم مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مشخص شده است که این الگوها عموماً در بین مهاجرین دیده می‌شود و با فرم‌های مقاوم به دارو در کشور مبدأشان نیز مطابقت دارد و با غربالگری مهاجرین که از سال ۱۹۹۵ میلادی شروع شد میزان بروز سل مقاوم به دارو در این گروه از ۱۸٪ (در سال ۱۹۹۵ میلادی) به ۲٪ در سال ۲۰۰۰ میلادی تقلیل یافت. الگوی دیگری که در بین افراد بومی در این کشور مشاهده می‌شود اختصاص به این کشور داشته و بیشتر در منطقه العین دیده می‌شود. مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که میزان بروز بیماری سل مقاوم به دارو در منطقه العین در طی سالهای ۱۵ الی ۲۰۰۰ میلادی حدود ۷/۱ درصد بوده که این میزان سه برابر انسیدانس سل در طول سال‌های ۹۲-۱۹۸۳ میلادی بوده است (۲/۱٪). مطالعات ژنتیکی نشان می‌دهد که انتقال سل مقاوم به دارو در منطقه العین امارات متحده به وسیله یک سوش محلی صورت می‌گیرد و ارتباطی با مهاجرین ندارد^(۱۹،۲۰).

لازم به یادآوری است که واکسن BCG در زمان بدو تولد در این کشور تلقیح شده و میزان پوشش واکسیناسیون در سال ۲۰۰۳ میلادی، ۹۸ درصد بوده که نشان از پوشش خوب این واکسن در این کشور دارد (۶۱).

کشور قطر

کشور قطر که به صورت شبه جزیره‌ای واقع در ساحل غربی خلیج فارس است با مساحتی حدود ۱۱/۴۳۷ کیلومتر مربع (معادل $\frac{1}{144}$ مساحت جمهوری اسلامی ایران) با کشورهای عربستان سعودی، بحرین (از طرف غرب و جنوب) و امارات متحده عربی و عمان (از طرف شرق) و عراق (شمال) همسایه است. آب و هوای این کشور در تابستان گرم و مرطوب و در زمستان معتدل است. میزان بارندگی در این کشور حدود ۵ اینچ در سال بوده و آب مصرفی آنها بیشتر از طریق دستگاه‌های آب شیرین کن و هم‌چنین توسط خط لوله از ایران تأمین می‌شود. دوحه پایتخت قطر بوده که با داشتن فرودگاه مجهز دارای ارتباطات وسیع با جهان خارج است. شهر ام‌السعید قلب صنایع قطر بوده که در ۵ کیلومتری دوحه قرار دارد و در آن بندر بازرگانی، پالایشگاه‌ها، تأسیسات صنعتی نظیر فولاد قرار گرفته است. جمعیت

قطر براساس آمار اعلام شده در سال ۲۰۰۳ میلادی بالغ بر ۸۱۷/۰۵۲ هزار نفر بود که $\frac{1}{3}$ آنها قطری الاصل و $\frac{2}{3}$ بقیه مهاجران از کشورهای عربی و آسیایی هستند که به منظور اشتغال وارد این کشور شده‌اند. میزان رشد جمعیت در این کشور ۲/۸۷ درصد بوده که در کشورهای منطقه درصد رشد بالایی به شمار می‌آید^(۲۱،۲۲).

بررسی‌ها نشان می‌دهد که بیماری سل هنوز به عنوان یکی از معضلات بهداشتی قطر محسوب می‌شود و این بیماری بیشتر افراد غیربومی و مهاجران را تحت تأثیر قرار داده است. از سال ۱۹۹۷ میلادی پوشش واکسیناسیون سل که در بدو تولد تزریق می‌شود حدود ۱۰۰ درصد بوده و تقریباً تمام جمعیت قطر تحت پوشش این واکسیناسیون قرار دارد. با توجه به این پوشش میزان بروز سل در این کشورها رو به کاهش بوده و در این سالها میزان بروز بیماری به حدود ۶۰ درصد هزار نفر رسیده است (جدول ۳)^(۱،۳۲).

مطالعات نشان می‌دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در کشور قطر ۲۸ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۰/۴ درصد است. هم‌چنین این مطالعات نشان می‌دهد که در کشور قطر میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل حدود ۰/۴ درصد است^(۳۱).

براساس مطالعاتی که در بیمارستان Hamad قطر انجام گرفته انواع متعددی از بیماری سل از قبیل سل شکمی، سل پستان، سل مننژیتی، سل miliary و سل ریوی از این کشور گزارش گردیده است. برای مثال در طول سال‌های ۱۹۹۰ الی ۱۹۹۵ میلادی تعداد ۲۰ مورد سل مننژیتی در مرکز پزشکی Hamad قطر شناسایی شده است و بیشتر آن‌ها (۹۰٪) از بین مهاجرین بوده‌اند. این بیمای یکی از بیماری‌های مهم در بین مهاجرین ساکن در کشور قطر به شمار می‌رود^(۲۴، ۲۵، ۲۶). سل کودکان نیز از آن‌دیمیسته پایینی برخوردار است. مطالعات نشان می‌دهد انسیدانس سل کودکان زیر ۱۴ سال در سال ۱۹۸۳ میلادی در حدود ۱۱ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت بوده که در سال ۱۹۹۶ میلادی این میزان به حدود ۷ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت رسیده است. اگرچه کشور قطر دارای آن‌دیمیسته پایین بیماری سل بوده و هم‌چنین کاهش ۳۶ درصدی در طی دهه گذشته در موارد سل کودکان اتفاق افتاده است، ولی در این کشور همچنان سل کودکان شیوع دارد^(۲۷).

کشور کویت

کشور کویت یکی از کوچکترین اعضاء شورای همکاری خلیج فارس است که با داشتن مساحتی حدود ۱۷۸۱۸ کیلومتر مربع جمعیتی در حدود ۲/۵۹۵/۰۰۰ نفر را در خود جای داده است. از این تعداد جمعیت در کویت تنها ۸۰۰ هزار نفر یعنی ۳۴/۶ بومی هستند و



وضعیت بیماری سل در کشور...

بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در این کشور ۲۸ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۱ درصد است. هم‌چنین این بررسی‌ها نشان می‌دهد که در کشور کویت میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل حدود ۰/۷ درصد است^(۲۸).

در کشور کویت واکسن سل در جدول واکسیناسیون کودکان قرار دارد ولی برخلاف کشور عربستان سعودی و کشور ما که در بدو تولد تلقیح می‌شود، در سنین ۳/۵ سالگی تزریق می‌شود و میزان پوشش این واکسن در کویت از سال ۱۹۸۰ میلادی به بعد کاملاً مشخص نیست^(۲۸).

کشور عراق

عراق یکی از کشورهای مهم و استراتژیک در منطقه خاورمیانه است که با وسعت ۴۴۶/۷۳۸ کیلومتر مربع جمعیتی بالغ بر ۲۳ میلیون نفر را در خود جای داده است. این کشور از نظر آب و هوایی دارای آب و هوای خشک در مناطق جنوب و معتدل در منطقه شمال است و قسمت غربی آن کشور عمدتاً صحرايي، کم‌جمعیت و خشک است. این کشور به دلیل

بقیه را اتباع خارجی تشکیل می‌دهند. پایتخت این کشور شهر کویت با جمعیتی حدود ۳۰ هزار نفر است. این کشور دارای ۸ جزیره بوده که بزرگترین آن بوبیان و پرجمعیت‌ترین آن Failaka هستند. بیشتر مساحت کویت را زمین‌های هموار و مسطح تشکیل می‌دهند. آب و هوای کویت گرم و خشک بوده و الگوی آب و هوایی آن همانند آب و هوای اروپا ولی گرم و خشک‌تر است^(۲۸).

میزان بروز سل در سال ۱۹۶۵ میلادی در کویت ۲۵۹ نفر در صد هزار نفر بود که این میزان در سال ۱۹۹۹ میلادی به ۴۴ مورد در یکصد هزار نفر رسید. با توجه به این آمار میزان کاهش سالیانه سل در میان افراد بومی کویت ۱۱/۹ درصد از ۱۹۶۵ تا ۱۹۷۶ میلادی و ۱۱٪ از ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۹ میلادی بوده که متأسفانه از این سال به بعد با یک افزایش ۴/۳ درصدی تا سال ۱۹۹۹ میلادی روبرو بوده است^(۲۹).

وقتی کاهش و افزایش میزان بروز سل در میان بومیان کویتی با افراد مهاجر مقایسه می‌گردد، مشخص می‌شود که در میان مهاجران هم در طی سال‌های ۱۹۶۵ تا ۱۹۸۹ میلادی کاهش وجود دارد و همانند آنها از این سال تا سال ۱۹۹۹ میلادی یک افزایش مجدد

جدول ۳) موارد گزارش شده سل (در هر یکصد هزار نفر جمعیت) کشورهای حاشیه خلیج فارس براساس گزارش سال ۲۰۰۴ میلادی سازمان جهانی بهداشت

کشور	موارد	کشور	موارد
عمان	۱۱	امارات متحده	۱۷
عربستان سعودی	۴۰	بحرین	۴۴
جمهوری اسلامی ایران	۲۷	قطر	۶۰
کویت	۲۶	عراق	۱۳۲

اینکه سابقه کهن در تمدن انسانی به ویژه در تمدن اسلامی دارد برای همه مردم دنیا به خصوص شیعیان از جایگاه بسیار والایی برخوردار است. عراق دارای منابع سرشاری از نفت، گاز و هم‌چنین سرزمین‌های مستعد کشاورزی است. رونق کشاورزی به لحاظ داشتن رودخانه دجله و فرات و نیز برخی رودخانه‌هایی است که از ایران به آن سرزمین سرازیر می‌شوند. در حال حاضر وضعیت اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی عراق مطلوب نبوده و کاملاً زیرساخت‌های آن از بین رفته است^(۳۰،۳۱).

بیماری سل همانند سایر بیماری‌های عفونی به دنبال جنگ و پی‌آمدهای ناشی از آن همانند سوءتغذیه نسبت به سال‌های گذشته تقریباً چند برابر شده است. میزان بروز این بیماری در سال ۱۹۸۹، ۴۶/۱ درصد هزار نفر جمعیت بود که در سال ۲۰۰۴ میلادی به ۱۳۲ مورد در یکصد هزار نفر رسید که با توجه به این انسیدانس در بین کشورهای منطقه دارای بالاترین میزان بروز سل بوده و مقام نخست را در بین این

مشاهده می‌شود. میزان بروز سل در بین مهاجران بالاتر از بومیان بوده ولی کاهش میزان بروز در این گروه کمتر از بومیان بوده است. در این گروه میزان کاهش سالیانه در سال ۱۹۶۵ تا ۱۹۷۶ میلادی ۶/۱ درصد، ۸/۳ درصد از سال ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۹ میلادی و افزایش مجدد ۲/۳ درصدی از سال ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۹ میلادی ارزیابی شده است. بنابراین در کل میزان بروز سل در کویت از سال ۱۹۶۵ تا ۱۹۸۹ میلادی کاهش خوبی داشته ولی از این سال به بعد شاهد افزایش میزان بروز سل در میان قومیت‌های کویتی و خارجی‌های مقیم کویت هستیم. هر چند مطالعات جدید نشان می‌دهد که میزان بروز سل در این کشور در سال‌های پس از ۱۹۹۹ میلادی کاهش یافته و در سال ۲۰۰۴ میلادی به ۳۰ مورد در صد هزار نفر رسیده است (با کاهش ۳/۱ درصدی). (در جدول زیر مقایسه‌ای بین کاهش و افزایش میزان بروز سل در میان افراد بومی و مهاجرین‌ها انجام شده است^(۳۰،۳۱)).



کشورها دارد (جدول ۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در این کشور ۲۹ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۱/۷ درصد است. هم‌چنین این بررسی‌ها نشان می‌دهد که در کشور عراق میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل حدود ۰/۱ درصد است. هم‌چنین مطالعات در حوزه کشورهای شرق مدیترانه نشان می‌دهد که میزان بروز موارد سل در کشور عراق پس از کشور جیبوتی بالاترین میزان شیوع را دارد (۱،۳۴،۵۳).

کشورها دارد (جدول ۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در این کشور ۲۹ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۱/۷ درصد است. هم‌چنین این بررسی‌ها نشان می‌دهد که در کشور عراق میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل حدود ۰/۱ درصد است. هم‌چنین مطالعات در حوزه کشورهای شرق مدیترانه نشان می‌دهد که میزان بروز موارد سل در کشور عراق پس از کشور جیبوتی بالاترین میزان شیوع را دارد (۱،۳۴،۵۳).

جدول ۴) میزان کاهش و افزایش میزان بروز سل در میان بومیان کویتی و مهاجرین مقیم در کویت در طی سال‌های ۱۹۶۵-۱۹۹۹ میلادی

سال	افراد بومی	افراد مهاجر
۱۹۶۵-۱۹۷۶	کاهش ۱۱.۹٪	کاهش ۶.۳٪
۱۹۷۶-۱۹۸۶	کاهش ۱۱٪	کاهش ۸.۳٪
۱۹۸۶-۱۹۹۹	افزایش ۴.۳٪	افزایش ۲.۳٪

کاسته شده و نسبت موارد شناسایی شده سل ریوی اسمیر مثبت به سایر موارد سل گزارش شده نیز طی این سال‌ها به استاندارد WHO بسیار نزدیک شده است. اهمیت این موفقیت‌ها زمانی مشخص‌تر می‌گردد که بدانیم میزان بروز سالیانه سل اسمیر مثبت در همه سنین در مناطق شهری جمهوری اسلامی ایران در طول سال ۶۱-۱۳۵۷ بالغ بر ۸۵ درصد هزار نفر و در مناطق روستایی در حدود ۱۶۰ درصد هزار برآورد شده بود که این میزان به ۵/۱۷ درصد هزار نفر در سال ۱۳۸۱ هجری شمسی رسیده است (۳۷).

مطالعات نشان می‌دهد که در بیشتر نقاط این کشور بیماری سل مشاهده می‌شود ولی در نواحی مرکزی و شمال شرقی میزان شیوع سل بیشتر است. هم‌چنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که در این کشور میزان بروز سل در تمام گروه‌ها در سنین بالاتر از ۱۴ سالگی، افزایش می‌یابد و بیماری در مردها نسبت به خانمها، در همه گروه‌های سنی از میزان بروز بیشتری برخوردار است. (۱،۳۳).

کشور جمهوری اسلامی ایران

بر اساس مطالعاتی که در جمهوری اسلامی ایران انجام شده است میزان بروز سل در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی، بیشتر است. هم‌چنین بیماری در خانمها در همه گروه‌های سنی از میزان بروز بیشتری برخوردار بوده است، به طوری که در سنین قبل از بلوغ به نسبت ۲/۵ به ۱ است ولی در سنین بالاتر تر جیحا از فاصله آنها کاسته می‌شود. هم‌چنین این بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان مقاومت به دارو در افراد مبتلا به سل درمان شده در کشور ما ۴۸ درصد بوده و میزان موارد جدید سل مقاوم به دارو ۵ درصد است. هم‌چنین این بررسی‌ها نشان می‌دهد که در کشور ما میزان شیوع بیماری ایدز در افراد بالغ مبتلا به سل حدود ۰/۸ درصد است (۳۶).

جمهوری اسلامی ایران در شمال خلیج فارس با جمعیتی حدود ۷۰ میلیون نفر دارای موقعیتی استراتژیک است. کشور ما به دلیل داشتن وسعت زیاد دارای آب و هوای مختلفی در نقاط مختلف است. به طوری که آب و هوای گرم و خشک در مناطق مرکزی و جنوب و شمال شرقی و آب و هوای معتدل در مناطق شمال و شمال غربی مشاهده می‌شود. جمهوری اسلامی ایران به دلیل داشتن نفت و گاز فراوان و به دلیل در اختیار داشتن تنگه هرمز در بین کشورهای منطقه دارای موقعیتی سوق الجیشی است. بیماری‌های عفونی مختلفی مانند مالاریا (در مناطق جنوبی کشور) و یا لیشرمانیا (در منطقه مرکزی و جنوب غربی) در کشورمان بطور آندمیک دیده می‌شود. از نظر بیماری سل، در سال ۲۰۰۴ میلادی میزان بروز ۲۷ مورد در هر یکصد هزار نفر بود (جدول ۳) (۳۶). شایان ذکر است که میزان بروز این بیماری در نقاط مختلف کشور از توزیع یکسانی برخوردار نبوده و با توجه به اینکه کشورهای همسایه شرق جمهوری اسلامی ایران جزء آلوده‌ترین کشورهای جهان به حساب می‌آیند طبیعی است که بیشترین میزان بروز بیماری در شهرهای مجاور این کشورها (سیستان

لازم به ذکر است که در طی سال‌های ۱۹۹۷ تا ۱۹۹۹ میلادی بروز سل در جهان ۱۲ درصد افزایش یافته و به ۸/۴ میلیون مورد جدید (۱۷۸ نفر در صد هزار جمعیت) رسیده است. از این تعداد ۳/۷ میلیون مورد سل اسمیر مثبت بود (۲۶ نفر در یکصد هزار جمعیت). هم‌چنین سریع‌ترین روند افزایش در کشورهای آفریقایی سپس در کشورهای اروپای شرقی و شوروی سابق مشاهده می‌شود.



وضعیت بیماری سل در کشور...

که یک وضعیت مناسب به حساب می‌آید. در این کشور آن چه که به عنوان معضل برای سازمان‌های بهداشتی این کشور مطرح است سل مقاوم به چند دارو بوده که در شهرهای مانند جده و جیزان حدود ۲۰ درصد گزارش شده‌است. در جده به دلیل ورود و خروج میلیون‌ها مسافر احتمال دارد که مسافران و زائران سبب وارد کردن سوش مقاوم مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بوده و در منطقه جیزان به دلیل روستایی نشین بودن منطقه و پایین بودن سطح بهداشتی و زندگی و نبود سیستم نظارتی برای تشخیص و درمان آنها این میزان بالا مشاهده می‌شود. در شهرهای دیگر این کشور مانند ریاض که سطح بهداشتی و نظارتی بالاست این میزان پایین و حدود ۸-۲ درصد است. لذا دولت عربستان برای کنترل سل در مناطقی مانند جده و جیزان علاوه بر بالا بردن سطح بهداشتی باید سیستم نظارت و کنترل خود را در این مناطق زیادتیر نموده و زائران خانه خدا را اسکرین نمایند^(۷،۸،۹). کشورهای قطر، بحرین و کویت با توجه به جمعیت کم آنها میزان بروز سالیانه حدود ۶۰-۲۰ مورد در یکصد هزار نفر دارند که یک میزان بالا تلقی می‌شود هر چند که میزان بروز در سال‌های اخیر کاهش پیدا کرده ولی هنوز سل به عنوان یک معضل مهم بهداشتی این کشورها محسوب می‌شود و مقامات بهداشتی آنها جهت کنترل بیماری به خصوص سل مقاوم به دارو باید نظارت و کنترل خود را بالا ببرند^(۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸،۱۹،۲۰).

ایران با میزان ۲۷ مورد در یکصد هزار نفر در بین کشورهای حاشیه خلیج فارس در مقام ششم قرار دارد^(۱). بالاترین میزان در کشورمان در استان‌های سیستان و بلوچستان (۵۴/۲ مورد در یکصد هزار نفر) و گلستان (۴۶/۷ مورد در یکصد هزار نفر) بوده و پایین‌ترین آن در

نتیجه‌گیری

تخمین زده می‌شود که سالیانه حدود ۵-۴ میلیون نفر مورد جدید سل شدید با خلط مثبت و ۵-۴ میلیون مورد سل با شدت کمتر و یا کشت منفی، در کشورهای عقب‌نگه داشته شده بروز نماید که عده کثیری از کودکان مبتلا به سل ریوی نیز جزء این گروه هستند و لذا سالیانه حدود ده میلیون نفر به توده عظیم مبتلایان به سل افزوده می‌شود و همه ساله حدود ۳ میلیون نفر در اثر ابتلاء به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. ضمناً خطر بروز سالیانه سل در این کشورها در حدود ۵-۳٪ تخمین زده شده است، رقمی که پنجاه برابر بیشتر از کشورهای صنعتی پیشرفته است^(۱). البته در مجموع میزان موارد سل در سطح جهان رو به کاهش است ولی این کاهش با افزایش تعداد جمعیت، برابری نکرده و متناسب با آن نیست به طوری که تعداد موارد سل همواره رو به افزایش بوده و همچنان ادامه دارد^(۱).

در کشورهای همسایه جمهوری اسلامی ایران در حاشیه خلیج فارس همانند سایر کشورهای در حال توسعه میزان بروز سل بالاست به طوری که در کشوری مانند عراق با جمعیت حدود ۲۳ میلیون نفر سالیانه ۱۳۲ مورد در صد هزار نفر جمعیت گزارش رخ می‌دهد که در میان کشورهای حوزه مدیترانه شرقی در ردیف دوم بعد از کشور جیبوتی قرار دارد^(۱). ممکن است این بروز بالا در این کشور به دلیل جنگ و پایین آمدن سطح بهداشت و عدم وجود سیستم سازمان یافته‌ای برای تشخیص و درمان این بیماری باشد. در کشورهای دیگر مانند عربستان سعودی که سالیانه بیش از چند میلیون نفر زائر به آن کشور وارد می‌شوند میزان بروز، ۴۰ مورد در یکصد هزار نفر بوده

جدول ۵) میزان بروز سل در کشور جمهوری اسلامی ایران طی سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۷۱ (در یکصد هزار نفر)

بیماری	ریوی اسمیر مثبت		ریوی اسمیر منفی		سل خارج ریوی		سل		کل موارد	
	تعداد	میزان	تعداد	میزان	تعداد	میزان	تعداد	میزان	تعداد	میزان
سال	۳۹۸۰	۹۶/۶	۱۳۱۸۲	۰۶/۲۳	۲۵۳۶	۴۴/۴	۴۴۸	۱۹۶۹۸	۴۶/۳۴	بروز
۱۳۷۱	۴۴۴۴	۵۸/۷	۹۹۲۰	۹۳/۱۶	۲۵۵۴	۳۶/۴	۱۰۱۳	۱۶۹۱۸	۸۷/۲۸	بروز
۱۳۷۲	۴۷۷۹	۹۷/۷	۵۵۳۱	۲۳/۹	۲۸۸۸	۸۲/۴	۳۶۶	۱۳۱۹۸	۰۲/۲۲	بروز
۱۳۷۳	۵۴۳۰	۹/۸	۱۶۸۱	۹۶/۹	۳۷۹۲	۲۱/۶	۴۳۸	۱۵۳۰۳	۰۸/۲۵	بروز
۱۳۷۴	۵۱۶۶	۶/۸	۴۴۱۲	۳۵/۷	۳۵۵۶	۹۲/۵	۴۱۱	۱۳۵۴۵	۵۵/۲۲	بروز
۱۳۷۵	۵۳۲۵	۷۶/۸	۳۴۴۴	۶۷/۵	۳۵۰۳	۷۶/۵	۴۳۸	۱۲۷۱۰	۹۱/۳۰	بروز
۱۳۷۶	۵۲۷۵	۵۸/۸	۲۷۵۱	۴۷/۴	۳۴۵۰	۶۱/۵	۳۸۴	۱۱۸۶۰	۲۸/۱۹	بروز
۱۳۷۷	۵۴۲۵	۷۲/۸	۲۷۲۵	۴/۴	۳۵۷۹	۷۵/۵	۴۰۴	۱۲۱۳۳	۵/۱۹	بروز
۱۳۷۸	۵۳۲۹	۲/۸	۲۳۹۶	۷/۳	۳۱۹۹	۹/۴	۳۸۵	۱۱۳۰۹	۵/۱۷	بروز



در خاتمه باید متذکر شد که در کشورهای حاشیه خلیج فارس سل هنوز یک معضل بهداشتی بوده و به دلیل افزایش رفت و آمد بین این کشورها باید سیستم نظارتی و کنترل را در مبادی ورود و خروج زیاده‌تر نمایند تا بتوانند این بیماری را کنترل کنند. هم‌چنین به مسافرانی که از ایران به مناطقی مانند جده، العین امارات متحده عربی، شهرهای جنوبی و شمال شرقی عراق و کشورهای کویت، قطر و بحرین سفر می‌کنند توصیه می‌شود که نکات بهداشتی را کاملاً رعایت نمایند و حتماً واکسن BCG را دریافت نمایند.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل اجرای یک طرح تحقیقاتی در دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... بوده که بدون همکاری مرکز تحقیقات بهداشت به خصوص جناب آقایان دکتر ابوالقاسمی، دکتر مهرابی توانا و دکتر عطایی و سایر همکاران در آن مرکز میسر نبوده لذا از همه آنها به علت مساعدت‌های علمی و مالی کمال تشکر را داریم.

استان‌های همدان و کهگیلویه و بویراحمد به ترتیب ۷/۵ و ۶/۶ مورد در یکصد هزار نفر است. در سال ۱۳۸۱ در استان هرمزگان که در حاشیه خلیج فارس قرار دارد میزان ۳۱/۵ مورد در یکصد هزار نفر گزارش شده که میزان نسبتاً بالایی نسبت به استان‌های هم‌جوار آنها مانند کرمان و فارس قلمداد می‌گردد^(۳۷،۳۸،۳۹). یکی از علت‌های بالا بودن میزان سل در این استان و استان سیستان و بلوچستان می‌تواند پایین بودن سطح اقتصاد و بهداشتی این استانها باشد و مسئولین جامعه باید جهت بالا بردن سطح اقتصادی و بهداشتی این گونه مناطق گام‌های موثری بردارند. هم‌چنین ممکن است یکی از علت‌های بالا بودن میزان بروز سل در این استان‌ها هم جوار بودن با کشورهای حاشیه خلیج فارس هم‌چون قطر، بحرین و کویت که میزان بروز سل در آنها بالاست، باشد که در این زمینه مسئولین بهداشتی باید در مبادی ورودی و خروجی این استان‌ها سیستم نظارت و کنترل را برای مسافران به این کشورها و سایر کشورها در نظر بگیرند تا بتوانند میزان بروز سل را در این استان‌ها کاهش دهند.

منابع

۱. حاتمی - حسین، (۱۳۸۱). اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با پیوتروروسم. تهران وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مرکز مدیریت بیماری‌ها، مرکز نشر صدا.
2. <http://www.who.int/whosis/cuntries/indicators.cfm?country=SAU&language=english /last update2006>
۳. عظیمی، رقیه سادات. (۱۳۸۰). عربستان سعودی؛ انتشارات وزارت امور خارجه: ۷۵۱-۱
4. Alrajhi AA, Al-Barrak AM. "Mycobacterium tuberculosis susceptibility in Saudi Arabia". Saudi Med J, 2002; 23(10): 1227-31.
5. Alrajhi AA, Al-Barrak AM. "Mycobacterium tuberculosis susceptibility in Saudi Arabia". Saudi Med J. 2002; 23(5): 503-8.
6. Behr A. "Prevalence of tuberculosis infection in ABHA and BAHA". Eur J Epidemiol. 1990; 6(4): 376-81.
7. Alzeer A, Mashlah A, Fakim N and et.al "Tuberculosis is the commonest caus of pneumonia requiring hospitalization during hajj (pilgrimage to makkah)". J Infect, 1998; 36(3): 303-6.
8. Khan MY, Kinsara AJ, Osoba AO, Wali S, Samman Y, Memish Z. "Increasing resistance of M. tuberculosis to anti-TB drugs in, Saudi Arabia" Int Antimicrob Agents. 2001; 17(5): 415-8.
9. Singla R, Al-sharif N, Al-sayegh Mp and et.al. "Influence of anti-tuberculosis drug resistance on the Saudi Arabia". Int J Tubers Lung Dis. 2002; 6(7): 585-91.
10. Ellis ME, al-Hajjar S, Bokhari H, Hussein Qadri SM. "High Proportion of multi-drug resistance Mycobacterium tuberculosis in Saudi Arabia". Scand J Infect Dis. 1996; 28(6): 591-5.
۱۱. سیف‌افجه‌ای معصومه. (۱۳۸۱) مباحث کشورها و سازمان‌های بین‌المللی: بحرین؛ مؤسسه چاپ و انتشارات وزارت امور ارجه، ۲۳۲-۱
12. <http://www.Who.Int/whosis/countries//indicators.cfm?country=BHR&language= english/last update2006>
۱۳. یگانه، عباس (۱۳۷۴) مباحث کشورها و سازمان‌های بین‌المللی: عمان، مؤسسه چاپ و انتشارات وزارت امور خارجه، صفحه ۶۲-۱
14. <http://www.Who.Int/whosis/countries//indicators.cfm?country=OMN&language= english/last update2005>
15. Euan, M. (1999). Infectious and tropical disease in Oman: A review. Am J. Trop. Med. Hyg. 61 (6) 920-925.
16. <http://www.Who.Int/whosis/countries//indicators.cfm?country=Emirates& language = english/last update2006>
17. Bener, A; Udu,am, S; Bin-Othman, S.A. (1996). Factors associated with tuberculin reactivity among children in United Arab Emirates. Respire. Med. 90(2): 89-94.



18. WHO/ DCD. (2003). Reported cases of priority communicable disease in the EMR. Newsletter. 2: 1-3.
19. Dissanayake, S; Usmani, A; Sheilh, FA; Sheek-Hussein, M; Ameen, AM; Lukic, ML. (2001) Mycobacterium tuberculosis in the United Arab Emirates: Evidence of local transmission with unique strains. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 95(6): 591-4.
20. Uduman, SA; Bener, A; Bin-Othman, SA. (1996). Neonatal BCG vaccination and tuberculin skin sensitivity among schoolchildren of the United Arab Emirates. Ann. Trop. Paediatr. 16(4): 363-7.
21. <http://www.Who.Int/whosis/countries//indicators.cfm?country=Qat &language=English/last update2006>
۲۲. علوی، حسن. (۱۳۷۴). مباحث کشورها و سازمان‌های بین‌المللی: قطر، مؤسسه چاپ و انتشارات وزارت امور خارجه، صفحه: ۶۰-۱.
23. Al-Marr, MR. (2001). Pattern of mycobacterial resistance to for antituberculosis drugs in pulmonary tuberculosis patient in the state of Qatar. Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 5(12). 1116-21.
24. Szmigielski, W; Venkatramon, B; Ejeckan, GC, Jarikre, LN. (1998). abdominal tuberculosis in Qatar: a dinicoradiological study. Int. J. Tuberc Lung. Dis. 2(7): 563-8.
25. Alsoub, H. (1998). Tuberculous meningitis: a clinical and laboratory study of 20 patients in Qatar Int. J. Clin. Pract. 52(5): 300-4.
26. Al- Marri, MR; Almosleh, A; Almoslmani, Y. (2000). Primary tuberculosis of the breast in Qatar: ten-year experience and review of the literature. Eur. J. Surg. 166(9): 687-90.
27. Al-marri, M.R. (2001). Childhood tuberculosis in the state of Qatar: the effect of a limited expatriate screening program on the incidence of tuberculosis. Int. J. Tuber. Lung. Dis. 5(9): 831-7.
28. <http://www.WHO.int/countries//indicators.cfm?country=KWT&language=english/ last update2006>
29. Behbehani N, Abal A, AL-Shami A, Enarson DA. (2002). Epidemiology of tuberculosis in Kuwait from 1965 to 1999. Int J Tuberc lung Dis. 6(6):4 65-90.
30. Aysha MH, Abdou TI, Lulu AD. (1984). Muntoux and Tine tuberculin tests compared in Kuwait. Eur J Respir Dis. 65 (3): 224-8.
31. Abdul-Ghaffar Nu, EL-Sonbaty MR, Rahman NA. (1998). Intracranial tuberculoma in Kuwait. Int J Tuberc lung Dis. 2(5):413-8
۳۲. دفتر مطالعات سیاسی و بین‌المللی (۵۷۳۱). مباحث کشورها و سازمان‌های بین‌المللی: عراق، مؤسسه چاپ و انتشارات وزارت امور خارجه، صفحه: ۱-۰۰۱
33. <http://www.WHO.int/countries//indicators.cfm?country=iraq&language=english/ last update2006>
34. Hassan DN, Hanna AJ (1984). Tuberculosis and sudden death in Baghdad. Am J Forensic Med Pathol. 5:169-74
35. Niazi AD and AL-Delaimi AM. (2003). Impact of community participation on treatment outcomes and compliance of DOTS patients in Iraq. East Mediterr Health J. 2003 Jul;9(4):709-17.
36. <http://www.WHO.int/countries//indicators.cfm?country=iran&language=english/ last update2006>
۳۷. گزارش آمار بیماری‌ها در ایران، اداره کل مبارزه با بیماریها، سال ۱۳۸۳.
۳۸. میرنژاد رضا، مهربانی توانا، خوبدل مهدی، علاء‌الدینی فرشید «پاتولوژی جغرافیایی ترکمنستان» مجله طب نظامی زمستان-۸۳ شماره (۴)- صفحات ۲۷۱-۲۶۳
39. Naserpour Farivar T., Sharifi Moud B., Naderi M., Salehi M., Salari N., Naserfar N. Prevalence of non-tuberculosis ycobacteria in Southeast of Iran. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Nice, France, April 1-4 2006. 09.20
40. Masjedi MR, Farnia P, Sorooch S, Pooramiri MV and et.al. (2006). Extensively drug-resistant tuberculosis: 2 years of surveillance in Iran. Clin Infect Dis. 2006 Oct 1;43(7):841-7.



بررسی Efficacy و عوارض آنتی توکسین بوتولیسم در ۵ مورد بیمار مبتلا به بوتولیسم Food-borne در بیمارستان لقمان در سال ۱۳۸۵

فریبا موسوی پور، پرویز وحدانی

اعضای هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مهرداد حقیقی

دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه شهید بهشتی

فرهاد عباسی

دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه شهید بهشتی

کورس آقازاده

دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه شهید بهشتی

حمیدرضا بهزاد

دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه شهید بهشتی

فریدون رحمانی

دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه شهید بهشتی

آدرس اینترنتی: parvizvahdani@Yahoo.com

خلاصه

سابقه و هدف: بر خلاف بسیاری از بیماری‌های food-borne که معمولاً نیازمند درمان‌های Supportive بوده و عمدتاً Prognosis مطلوبی دارند بوتولیسم بیماری است که نیازمند تشخیص سریع و اقدامات درمانی خاص خود می‌باشد که در صورت عدم انجام می‌تواند همراه با Mortality بالایی باشد. ما در این تحقیق تأثیر و عوارض آنتی‌سرم بوتولیسم را مورد ارزیابی قرار دادیم.

موارد و روشها: اعضای خانواده ۵ نفره که با تشخیص احتمالی بوتولیسم در بیمارستان لقمان بستری شده بودند تحت درمان آنتی توکسین بوتولیسم بصورت تزریق یک ویال ۱۰ میلی‌لیتری آنتی سرم تری والان حاوی ۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی تیپ A، 5000 واحد بین‌المللی تیپ B و ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی تیپ E قرار گرفتند پاسخ کلینیکی بیماران و عوارض جانبی احتمالی آنتی توکسین بوتولیسم مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: بعد از دو هفته از دریافت آنتی توکسین، علائم کلینیکی بیماران شامل پتوز، تاری دید، دیپلوی و قدرت عضلانی رو به بهبودی رفت و عارضه خاصی نیز شامل شوک آنافیلاکسی، واکنش موضعی و بیماری سرم رویت نشد.

نتیجه‌گیری: با وجود مورتالیتی بالای بوتولیسم، تشخیص و درمان صحیح بیماران می‌تواند نقش به‌سزایی در بهبودی بیماران داشته باشد لذا اخذ شرح حال دقیق و معاینه کامل و در نظر داشتن احتمال بوتولیسم، از مورتالیتی این بیماری می‌کاهد. در ضمن با توجه به وجود موارد اسپورادیک و همه‌گیری این بیماری که همچنان منجر به بستری و هزینه بالایی می‌گردد آموزش صحیح در مورد نحوه تهیه و مصرف مواد غذایی لازم به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: بوتولیسم، آنتی توکسین، پاسخ کلینیکی و عوارض جانبی.

مقدمه 

تفاوت‌های آنتی‌ژن از نوع A تا G طبقه بندی شده که انواع A و E ، B و F در انسان ایجاد بیماری می‌کنند^(۱). این توکسین در

بوتولیسم بیماری است که ناشی از مسمومیت با نورتوکسین گونه‌های مختلف کلستریدیوم است. توکسین بوتولیسم بر اساس

بررسی Efficacy و عوارض آنتی توکسین

مواد غذایی مصرف شده در طی ۳۶ ساعت قبل از شروع علائم در جدول شماره ۱ آورده شده است.

بعد از اخذ نمونه‌های لازم شامل سرم، مدفوع، Vomitus (مواد مستفرغه) و نیز نمونه مواد غذایی مصرف شده جهت بررسی توکسین بوتولیسم (با روش mouse bioassay)، درمان بیماران بصورت اقدامات supportive و تجویز آنتی توکسین شروع می‌شود. در مطالعه انجام شده، نمونه شاهد وجود نداشته و پاسخ به درمان به صورت پاسخ کلینیکی سنجیده شد. آنتی سرم ضد بوتولیسم بعد از انجام تست حساسیت (Tolerance Test) برای بیماران تجویز شد. تست حساسیت بصورت تجویز ۰/۲ cc از محلول آنتی سرم به

سیناپسهای کولینژیک در طی یک پروسه ۳ مرحله‌ای (۳) از آزاد شدن استیل کولین (Ach) جلوگیری کرده و در نهایت باعث ایجاد تابلوی تیپیک symmetrical descending weakness و نیز نوروپاتی‌های کرانیال می‌شود. علائم معمولاً ۱۲ تا ۳۶ ساعت بعد از خوردن توکسین ایجاد شده و در ابتدا خود را به صورت تهوع و خشکی دهان و سپس سایر علائم شامل تاری دید، دیپلویی، پتوز، dysarthria و ضعف اندام نشان می‌دهد. هزینه مراقبت از بیماران بوتولیسمی در کانادا و ایالت متحده در سال ۱۹۸۹، ۳۴۰۰۰۰ دلار به ازای هر بیمار بوده است (۳). درمان بیماران شامل اقدامات Supportive و تجویز آنتی توکسین باشد.

جدول شماره ۱

مشخصات فردی			علائم کلینیکی در بدو ورود							غذاهای مصرفی در طی ۶۳ ساعت قبل از بروز علائم
عضو خانواده	سن	شغل	خشکی دهان	پتوز Ptosis	دیپلویی Diplopi	دیزآرتری	ضعف عضلانی	نیستاگموس	علائم اتونوم	
پدر	۸۶	کشاورز	-	+	+	+	+	-	-	گوشت کباب شده - قرمه‌سبزی - پنیر محلی - نان - ماست محلی
مادر	۰۶	خانه‌دار	+	+	+	+	+	-	-	گوشت کباب شده - قرمه‌سبزی - پنیر محلی - نان - ماست محلی
فرزند پسر	۱۲	دانشجو	+	-	-	-	+	-	-	گوشت کباب شده - قرمه‌سبزی - پنیر محلی - نان - تخم‌مرغ - رب گوجه‌فرنگی
فرزند پسر	۶۱	محصل	+	+	-	+	+	-	-	گوشت کباب شده - قرمه‌سبزی - برنج - ماست - پنیر محلی - نان - تخم- مرغ - رب گوجه‌فرنگی
فرزند دختر	۴۲	خانه‌دار	+	+	-	-	+	-	-	گوشت کباب شده - قرمه‌سبزی - برنج - ماست - پنیر محلی - نان - تخم- مرغ - رب گوجه‌فرنگی

مواد و روشها

صورت زیر جلدی انجام شده و واکنش پوستی بدنبال تجویز آن سنجیده می‌شود. در صورت عدم واکنش پوستی، یک ویال ۱۰ میلی‌لیتری آنتی سرم تری والان که حاوی ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی تیپ A، ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی تیپ B و ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی

اعضای خانواده ۵ نفره اهل روستای لوشان بدنبال مصرف غذای مشترک بعد از حدود ۲۴ ساعت با تابلوی تاری دید، پتوز، دیپلویی و ضعف اندام فوقانی که درجات مختلف در بیماران داشت بستری می‌شوند. (مشخصات فردی، علائم کلینیکی در بدو ورود و



تیپ E است بصورت داخل عضلانی تجویز می‌گردد. علائم کلینیکی بیماران شامل رفلکس gag، قدرت عضلانی، وضعیت اکسیژناسیون و علائم حیاتی روزانه مورد معاینه قرار گرفت و در ضمن عوارض جانبی احتمالی نیز در طی تجویز آنتی‌سرم و در طی روزهای آتی مورد ارزیابی قرار داشت. EMG و NCV برای بیماران انجام شد و آزمایشات روتین نیز برای بیماران ارسال شد.

یافته‌ها

از نمونه‌های ارسال شده به آزمایشگاه، توکسین تایپ A به صورت مشکوک در یکی از نمونه‌های مدفوع (مربوط به فرزند کوچکتر) و نیز یکی از نمونه‌های غذایی (پنیر) که توسط تمامی بیماران در طی ۳۶ ساعت گذشته مصرف شده بود مثبت گزارش شد. نمونه سرم و محتویات معده در تمام بیماران منفی گزارش شد. در طی تجویز آنتی‌سرم و نیز در طی ۲ هفته بعد آن عارضه خاصی مشاهده نشد. علائم کلینیکی بیماران در طی ۲ هفته، بهبودی واضح داشت بدین ترتیب که قدرت عضلانی بیماران در زمان ترخیص در تمامی بیماران $\frac{5}{5}$ بوده، پتوز، دیزآرتزی، دیپلوی بی صورت کامل در تمام بیماران برطرف شد. gag تمام بیماران در زمان ترخیص بصورت نرمال وجود داشت. EMG & NCV در تمام بیماران، بصورت بلوک همزمان پره سیناپتیک و پست سیناپتیک گزارش شد. سایر آزمایشات شامل الکترولیتها، CBC، گرافیه‌ها و EKG نرمال بود.

بحث

بیماری بوتولیسم همچنان بصورت اسپورادیک و یا به صورت همه‌گیری در ایران گزارش می‌شود. بوتولیسم بر خلاف بسیاری از بیماریهای food-borne در صورت عدم تشخیص و درمان صحیح مرگ و میر بالایی دارد. در بسیاری از موارد، تشخیص بیماری با اخذ شرح حال و معاینه بالینی و وجود موارد متعدد بیماری مطرح می‌شود. آزمایشات تکمیلی برای بیماران می‌باید صورت پذیرد و

تشخیص‌های افتراقی مد نظر قرار گیرد. آنتی سرم بوتولیسم بر اساس پروتکل و بعد از تست حساسیت در بیماران تجویز می‌شود. عوارض حساسیتی گزارش شده بین ۹ تا ۲۰٪ است^(۱). در بعضی موارد بهبود قدرت عضلانی تا یکسال طول کشیده^(۲). که خود عملکرد بیماران را با مشکل روبرو می‌سازد. در بیماران درمان شده در مرکز لقمان حداکثر بهبودی در اواخر هفته دوم اتفاق افتاد و عوارض زودرس یا دیررس آنتی سرم بوتولیسم شامل شوک آنافیلاکسی، راش پوستی، تب، آرترالژی، آرتریت و ... رویت نشد. نکته قابل ذکر در شروع درمان بوتولیسم این است که عدم ابتلا اطرافیان بیمار که از همان منبع غذایی استفاده کرده‌اند تشخیص بوتولیسم را رد نمی‌کند یا تشخیص صحیح و درمان مناسب بوتولیسم، پیش آگهی بیماران می‌تواند کاملاً مطلوب باشد و این مستلزم معاینه کامل و دقیق بیماران در زمان بستری و در طی روزهای آتی است.

نکته قابل ذکر دیگر بحث پیشگیری و آموزش افراد است. بیماران بستری و درمان شده در مرکز لقمان متأسفانه اطلاع مناسبی از نحوه تهیه صحیح مواد غذایی شامل غذاهای کنسرو شده نداشتند. با توجه به هزینه بالای مراقبت و درمان بیماران بوتولیسمی لزوم آموزش صحیح برجسته‌تر می‌نماید. لازم به ذکر است هزینه مراقبت از بیماران مبتلا به بوتولیسم در کانادا و ایالات متحده ۳۴۰۰۰۰ دلار به ازای هر بیمار در سال ۱۹۸۹ بوده است.

نتیجه‌گیری

با وجود مورالتیتی بالای بوتولیسم، تشخیص و درمان صحیح بیماران می‌تواند نقش به‌سزایی در بهبودی بیماران داشته باشد لذا اخذ شرح حال دقیق و معاینه کامل و در نظر داشتن احتمالی بوتولیسم، از مورالتیتی این بیماری می‌کاهد. در ضمن با توجه به وجود موارد اسپورادیک و همه‌گیری این بیماری که همچنان منجر به بستری و هزینه بالایی می‌گردد آموزش صحیح در مورد نحوه تهیه و مصرف مواد غذایی لازم به نظر می‌رسد.

Before



After



Before



After



References:

- 1- Mandell, Principles & Practice of infectious diseases, 2005. 2822-2826
- 2- Simpson LL, Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A & the cholinergic neuromuscular junction, *g pharmacol Exp. Ther.* 1980, 212: 16-21
- 3- Todd ECD. Costs of acute bacterial food borne disease in Canada & the united states. *Int J. Food Microbiol*, 1989; 9 : 313 – 326



کاربردهای درمانی سم بوتولینوم

رضا میر نژاد

پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج»

نورا... امیر مظفر

دانشیار گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

داود اسماعیلی

دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

آدرس اینترنتی: ymirnejadreza@Yahoo.com

خلاصه

کلستریدیوم گسترش جهانی داشته در خاک، آب، لجن کف دریاچه ها و حوضچه ها، روی سبزیجات، میوه ها و مدفوع حیوانات مشاهده و عامل بیماری خطرناک بوتولیسم است. این باکتری چهار فرم بیماری بوتولیسم غذایی، بوتولیسم زخم، بوتولیسم کودکان و بوتولیسم بزرگسالان را ایجاد می کند. بی هوازی اجباری بوده و بر اساس خاصیت آنتی ژنیک آگزوتوکسین به سروتیپ A-G تقسیم می شود. اسپور آنها در گیاهان آلوده و عسل هم مشاهده شده است. این باکتری علاوه بر بوتولینوم توکسین های C2 و C3 نیز تولید می کند که C2 توکسین یک A/B توکسین بوده و انتروتوکسیک است و با ADP ریبوزیلایسون اکتین منجر به تخریب فیلامنت اکتین و افزایش نفوذ پذیری می شود. سم C3 نیز ۲۵ کیلودالتون وزن و خاصیت ADP ریبوزیله کنندگی دارد و مشابه قسمت A سم C2 است. تیپ A به حرارت مقاوم ترین و تیپ C و D مقاومت متوسط و تیپ E به حرارت حساس تر است. در انسان تیپ های A, B, E و ندرتا F ایجاد بیماری می کنند. با وجود این از توکسین این باکتری می توان در امر درمان گوناگون عرضه می شوند. در توکسین تیپ Botox، A، Dysport و در توکسین تیپ Myobloc، B، Neurobloc به طور وسیعی در سراسر جهان توسط چشم پزشکان، درماتولوژیست ها و نورولوژیست ها استفاده می گردد. در درمان استرابیسم، بلفارواسپاسم، رفع چین و چروک صورت و گردن، درمان میگرن، سفتی گردن، کجی گردن، اسپاسم یک طرفه صورت، سفتی ناشی از ضربه، سفتی مربوط به اختلالات نورولوژیکی، فلج مغزی لارنژیال و اختلال در تکلم، ناهماهنگی اسفنگتر، عرق بسیار زیاد، کاهش اشک چشم و درمان پلک زدن مداوم، رفع چین و چروک پیشانی، میان دو ابرو، اطراف چشم، اطراف لب و افتادگی پلک ها، جراحی زیبایی و تومور درمانی از این سم استفاده می کنند. شناخت این توکسین، کاربردهای درمانی آن، نحوه استفاده از آن، شناسایی اثرات جانبی دارو، مدت زمان اثر دارو و نحوه تجویز آن برای جامعه پزشکی مهم است. بنابراین لازم است متخصصین از تهیه، آماده سازی، ذخیره سازی و دوز مناسب و کاربرد درمانی این داروها آشنایی کامل داشته تا پاسخگوی مراکز بهداشتی، درمانی و مصرف کنندگان این داروها باشند.

واژگان کلیدی: بوتولینوم توکسین، درمان، کلستریدیوم بوتولینوم

مقدمه

بسیار متنوع بوده و این باکتریها را از روی خاصیت آنتی ژنیک آگزوتوکسین خود به ۸ تیپ A, B, C₁, C₂, D, E, F, G تقسیم نموده اند که بوسیله آگلوتیناسیون از یکدیگر تشخیص داده می شوند^(۱). تشابه آنتی ژنیک بین گروه های A, B, E, F وجود دارد. به استثناء

کلستریدیوم عامل بیماری خطرناک بوتولیسم، گسترش جهانی دارد، در خاک، لجن کف دریاچه ها و حوضچه ها روی سبزیجات، میوه های برگ درختان و مدفوع حیوانات یافت می شود. انواعی که در جنس کلستریوم بوتولینوم قرار می گیرند



کاربردهای درمانی سم بوتولینوم

کشورهای اروپایی به خصوص انگلستان ساخته می شود. از توکسین تیپ B، Myobloc، در آمریکا و Dysport در کشورهای اروپایی به خصوص انگلستان ساخته می شود.

مکانیسم اثر این سموم یکسان و همگی آنها مانع تولید استیل کولین می شوند ولی اثر آنها روی پروتئین های وزیکول حاوی استیل کولین متفاوت است، بطوری که تیپ A روی پروتئین های وابسته به سیناپتورین (SNAP-25) مؤثر است و آنها را تجزیه می کند، ولی تیپ B روی پروتئین غشاء وابسته به وزیکول (VAMP) مؤثر است. هم چنین این دو تیپ از نظر آنتی ژنیکی با هم متفاوت هستند. اولین دارو از سم بوتولینوم بنام بوتوکس بود که از تیپ A بدست آمده و در درمان بیماریهای مختلفی از جمله بلفارواسپاسم و استرابیسم مورد استفاده قرار گرفت^(۱،۲).

دی سپورت در سال ۱۹۸۵ توسط Speywood در انگلستان به صورت وباله های ۵/۱۲ ng یا ۵۰۰ ng از تیپ A (BotA) ساخته شد و در سال ۱۹۸۹ از طرف دولت انگلستان برای درمان بلفارواسپاسم و اسپاسم یکطرفه مجوز گرفت. این دارو در سال ۱۹۹۱ به مقدار زیادی تولید و در سراسر جهان توزیع گردید.

میوبلاک که از تیپ B سم بوتولیسیم (Bot/B) در آمریکا در سال ۲۰۰۰ مجوز گرفت اولین بار برای درمان دیستونی گردن (اختلال در تنوس عضلات گردن) مورد استفاده واقع شد.

نوروبلاک که در کشورهای اروپائی تولید می شود از تیپ A سم بوتولیسیم (Bot/A) بدست می آید و در درمان بیماریهای مختلفی از جمله بلفارواسپاسم و میگرن مورد استفاده قرار می گیرد.

در ایران دو داروی بوتوکس و دی سپورت در درمان بیماریهای مختلفی از جمله بلفارواسپاسم، میگرن و رفع عوارضی مثل چین و چروک صورت و زیبایی مورد استفاده قرار می گیرد^(۳).

روش تهیه و تولید داروها

این داروها با درجه خلوص بالا از سم بوتولینوم بدست می آیند. برای تهیه آنها باید باکتری کلاستریدیم بوتولینوم تیپ A یا B را در فرمانتورها با ظرفیت بالا کشت داد و بعد از کشت، محصول حاصله را کروماتوگرافی و سپس باکمک اسید محصول حاصل را رسوب داد. مجدداً رسوب حاصل را در محلول نمک و آلومین حل و بعد از دیالیز، عمل فیلتراسیون را با فیلترهای ۰/۲ μm انجام داد. محیط کشت های که برای کشت این باکتری مورد استفاده قرار می گیرد حاوی عصاره مخمر و نیتروز آمین است. در خصوص بوتوکس که در ویال های مورد استفاده به صورت پودر است محلول فیلتر شده را از طریق وکیوم کردن خشک می کنند و به صورت پودر در می آورند. در خصوص میوبلاک محصول به صورت یک مایع شدیداً اسیدی

تیپ های D, C سایر تیپ ها یک توکسین واحد تولید می کنند. تیپ D, C کمپلکس بوده و تیپ C دو نوع سم C₁, C₂ و تیپ D مقدار زیادی توکسین را ایجاد می کند. مهم ترین شاخص پاتوژنز کلاستریدیم بوتولینوم سم اگزوتوکسین آن است که در محیط کشت و در غذاهای آلوده، روده کودکان و زخم آلوده بوجود می آید و یک نوروتوکسین بسیار قوی است. این سم از قویترین سم های دنیاست. مقدار کشنده این سم برای انسان از یک گاماگرم کمتر است. سموم انواع مختلف این باکتری همگی دارای یک اثر فارماکولوژیک هستند. درجه حرارت ایده آل برای تولید توکسین در تیپ های مختلف متفاوت است ولی بهترین درجه حرارت ۳۰ تا ۳۸ درجه بوده به استثناء تیپ E که ۲۵ تا ۲۸ درجه است. شروع رشد و تولید توکسین فقط در PH=۷-۷/۳ امکان پذیر است و سم در PH اسیدی و بسیار قلیائی از بین می رود. بهترین محیط کشت برای تولید سم محیط TPM با ۲٪ کازئین هیدرولیز شده و ۱٪ عصاره مخمر و ۰/۵٪ گلوکز در PH=۷/۲ است^(۳).

روش کار

در این تحقیق سم بوتولینوم توکسین و کاربردهای درمانی آن مورد مطالعه قرار گرفت. تحقیق به روش مروری و تحلیلی انجام گرفت. با اینترنت و استفاده از سایت ها و مجلات معتبر علمی مقالات جمع آوری و به طور کامل بررسی و با دید انتقادی نتیجه گیری گردید.

یافته ها

کاربردهای درمانی سم بوتولینوم

اولین بار Scott در دهه ۷۰ قرن بیستم بر استفاده از سم بوتولینوم در بیماریهای مختلف تاکید کرد. او مشاهده کرد که اثرات فلج موضعی ناشی از تزریق توکسین بوتولینوم به ماهیچه سبب شل شدن عضلات ناحیه محل تزریق می شود و لذا او نتیجه گرفت در بیماریهای که گرفتگی عضله وجود دارد می توان با شل کردن این عضلات این عارضه را رفع کرد. او اولین بار نوروتوکسین تیپ A را در درمان استرابیسم بکار برد. بدنبال این آزمایشات محققان دیگر در استفاده از تیپ های مختلف نوروتوکسین فعالیت های انجام دادند و آنها این سم را در درمان بسیاری از بیماریها مورد آزمایش قرار داده بطوری که امروزه این سم با نامهای تجاری مختلف در سراسر جهان در چشم پزشکی، درمانولوژی و نورولوژی مورد استفاده قرار می گیرد و شرکت های تجاری سود هنگفتی از این طریق بدست می آورند.

تنها دو تیپ A, B نوروتوکسین کلاستریدیم بوتولینوم در درمان استفاده می شود و در نقاط مختلف جهان با نامهای تجاری متفاوت عرضه می شوند. از توکسین تیپ B, A, Dysport در آمریکا و Dysport



مثلاً در بافتهای پیوندی میزان نفوذ میوبلاک کمتر از بوتوکس بوده که همگی این خصوصیات وابسته به سم بکار رفته در آن محصول است. در آزمایشات در میمون مشخص شد که سم نوع B در مقایسه با سم نوع A در ماهیچه‌های پیوندی کمتر نفوذ پیدا کرده و پراکنده می‌شود. تفاوت دیگری که این دو با هم دارند در میزان اثر آنها بوده به طوری که میزان اثر میوبلاک ۱ روز کمتر از میزان اثر بوتوکس است. همچنین سرعت عمل در کاهش چروکیدگی میوبلاک سریعتر از بوتوکس بوده و مدت اثر میوبلاک کوتاه تر از بوتوکس است.

تفاوتهایی در بین محصولات ارائه شده در نقاط مختلف دنیا هم وجود دارد. مثلاً دی سپورت در ویالهای عرضه شده به صورت پودر کاملاً مشخص است ولی بوتوکس در ویالها کاملاً مشخص نیست^(۵،۶).

راهها و دوزهای مورد استفاده

راهها و دوزهای مورد استفاده برحسب عارضه تحت درمان می‌تواند متفاوت باشد. محصولات متفاوت با دوزهای متفاوت در درمان بیماریهای مختلف در بدن اثر دارند و باید در هنگام تزریق این محصولات در بدن به یکسری از نکات از جمله نداشتن بیماری اعصاب حرکتی مانند سندرم (ایتون - لامبرت)، وجود عفونت در محل تزریق، التهاب، ضعف وسیع و آتروفی توجه کرد و در صورت داشتن این علائم تزریق به فرد صورت نگیرد. هم چنین نباید تمام این محصولات در زمان حاملگی و شیردهی تزریق شود و از این نظر در گروه‌بندی فارماکولوژی در گروه C قرار می‌گیرند. برای استفاده از بوتوکس و دی سپورت از آنجا که بصورت پودر هستند ابتدا آن‌ها را در نرمال سالین (۲/۵-۱ در ویال) حل می‌کنند و با سرنگ آن‌را می‌کشند و در محل تزریق که از قبل مشخص شده به صورت زیر جلدی تزریق می‌شود. در خصوص استفاده از بوتوکس بعد از اضافه کردن ۰/۰۹٪ سدیم کلراید و تکان دادن آن محلول را استفاده می‌کنند. نکته مهم قبل از تزریق این است که محلول تهیه شده باید از نظر وجود مواد ناخالص و بی‌رنگی آن چک شود. یک محلول بوتوکس سالم، بدون رنگ و شفاف و عاری از مواد ناخالص است در هنگام استفاده از بوتوکس باید این نکته را مدنظر داشت که بدلیل اینکه بوتوکس بدون ماده حفاظت‌کننده است باید بعد از اینکه ۴ ساعت از تهیه محلول گذشت و مورد استفاده قرار نگرفت دور ریخته شود. لازم بذکر است در صورت عدم استفاده به مدت طولانی می‌توان آن را به صورت فریز شده نگهداری کرد. در مورد دی سپورت هم بدلیل اینکه باقی مانده محلول دارای اثرات سوء و خطرناک است باید بعد از استفاده، باقی مانده محلول را با محلول هیپوکلریت (۱٪ کلرین) از بین برد^(۷).

دوزهای مورد استفاده در مورد هر عارضه متفاوت است. در مورد بوتوکس دوزهای مناسب از ۱/۲۵ Unit تا ۱۰۰ Unit متفاوت و

با $PH=5/6$ فرموله می‌شود بطوریکه این محیط در این PH باعث حفظ و نگهداری محصول می‌شود. در این PH توکسین به صورت یک مجموعه KD ۷۰۰ است که جزء توکسین Kb ۱۵۰ در آن وجود دارد. در آزمایشاتی که روی این محصول انجام شد مشخص گردید که با افزایش PH (به $PH=7/6$) کمپلکس محلول از هم جدا و ۱۲ ساعت بعد توکسین‌های آزاد را تولید می‌کند. هم چنین دی سپورت به صورت ویال حاوی پودر است. در تهیه دی سپورت محلول فیلتر شده را با کوکوم کردن خشک و به آن لاکتوز به عنوان عامل حجیم کننده اضافه می‌کنند. لازم بذکر است که لاکتوز اضافه شده علاوه بر حجیم کردن محصول انتهائی و قابل مشاهده کردن آن در ویال تجزیه و ترکیب مجدد دارو را هم تسهیل می‌کند^(۴).

فرم‌های تجاری ارائه شده

بوتوکس: همانطور که در بالا اشاره شد بعد از خشک کردن محصول بوتوکس را در ویالهای ۱۰۰ u به همراه ۰/۵ mgr آلومین و ۰/۹ mgr سدیم کلراید ذخیره و به بازار عرضه می‌کنند. در این محصول در ۱۰۰ u آن ۵ ng پروتئین وجود دارد که این مقدار بسیار اندک بوده و بر علیه آن آنتی بادی تولید نمی‌شود یا اگر تولید شود هم بسیار ناچیز است.

دی سپورت هم به صورت پودر در ویالهای ۵۰۰ u به بازار عرضه می‌شود که در آن ۵۰۰ u سم Bot/A به اضافه پروتئین با خاصیت هم‌آگلوتیناسیون، ۱۲۵ mgr محلول آلومین ۲۰٪ و ۲/۵ mlgr لاکتوز بکار رفته است. میوبلاک به صورت ویالهای با پوشش پلاستیکی و آلومینیومی با کیفیت‌های متفاوت به فروش می‌رسد. اندازه ویالها ۲۵۰۰، ۵۰۰۰ و ۱۰/۰۰۰ یونیت و در غلظت ۵۰۰۰ u/ml است هر ویال کاملاً پر می‌گردد به طوری که ویال ۲۵۰۰ u دارای محلول ۴۱۰۰۰ u (۰/۸۲ mL) است. این محصول به مدت طولانی پایدار است بطوری که محلول میوبلاک برای ۳۰ ماه در درجه حرارت ۴- و برای ۹ ماه در درجه حرارت اتاق پایدار خواهد بود.

نوروبلاک به صورت ویالهای حاوی محلول به بازار عرضه می‌شود. علاوه بر نحوه عرضه به بازار این محصولات تفاوت‌های دیگری با همدیگر دارند. دیفوژن میوبلاک سریعتر و بیشتر از بوتوکس بوده، بطوری که بوتوکس در محل تزریق ۳-۲/۵ سانتی متر انتشار دارد ولی میوبلاک در شعاع بیشتری نفوذ می‌کند و در کلیه بافتها و ماهیچه‌ها منتشر می‌شود. لازم بذکر است که مقدار شعاع نفوذ از محل نقطه تزریق سنجیده می‌شود. نکته مهم در خصوص نفوذ و پراکنده شدن این دو محلول این است که نفوذ و پراکنده شدن بوتوکس نسبت به میوبلاک در میمون بیشتر است. هم چنین میزان نفوذ و پراکنده شدن این دو محصول در ماهیچه‌ها و بافتهای مختلف متفاوت است.



کاربردهای درمانی سم بوتولینوم

وقت طولانی بوده و تزریق این محصولات مانع رفتن فرد به اجتماع و سرکار نمی‌شود. لذا امروزه طرفداران بسیاری پیدا کرده است.

از این محصولات در رفع چین و چروک پیشانی، میان دو ابرو، اطراف چشم، پلک‌ها، زیر گردن، اطراف لب و افتادگی پلک‌ها استفاده می‌شود. هم‌چنین بعضی از جراحان زیبایی صورت در کنار جراحی از این سم استفاده می‌کنند که در این گونه موارد لازم است سم ۳ هفته قبل از عمل جراحی به کار گرفته شود.

لازم بذکر است که در تمام موارد فوق دوزهای مختلفی برای رفع هر مشکل مورد استفاده قرار می‌گیرد که در ادامه به بعضی از دوزهای مناسب در درمان بعضی از بیماری‌ها اشاره خواهیم کرد. مثلاً در رفع چین و چروک میان دو ابرو ۷۰-۷۵ دی‌سپورت در ۷ نقطه تزریق می‌شود. یاد در رفع چروکیدگی اطراف چشم ۶۰-۴۰ دی‌سپورت در ۴-۶ مکان تزریق می‌شود. در درمان غدد بزاقی برای کاهش بزاق ۵۰-۱۵ دی‌سپورت به صورت مستقیم به محل ضایع تزریق می‌شود. یا برای کاهش عرق در کف دست ۱۲۰ دی‌سپورت در هر کف دست تزریق می‌شود ولی برای کاهش عرق در زیر بغل لازم است ۲۰۰ دی‌سپورت به زیر بغل تزریق شود که این میزان سبب کاهش میزان عرق از ۱۹۲ میلی‌گرم در دقیقه به ۶۷ میلی‌گرم در دقیقه بعد از گذشت ۲۶ هفته می‌شود. لازم بذکر است که میزان کاهش عرق در زیر بغل شدیدتر از کف دست بوده بطوری که میزان کاهش عرق زیر بغل تا حدود ۷۱٪ ولی در کف دست این میزان ۴۲٪ است. هم‌چنین برای کاهش عرق در زیر بغل از بوتوکس با دوز ۲۵ در هر طرف استفاده می‌شود و دوز مجدد بعد از رفع اثر تزریق اول تکرار می‌گردد.

برای درمان تور تیکولیس (کجی گردن) ۵۰ دی‌سپورت را به چند نقطه (۲ تا ۳ مکان) ماهیچه گردن تزریق می‌کنند که باید در ۱۲-۸ هفته بعد تزریقات تکرار شود. برای درمان بلفارواسپاسم ۱۲۰ دی‌سپورت را به صورت زیر جلدی در اطراف هر چشم و زیر آن تزریق می‌کنند و در مراجعات بعدی این میزان را به ۸۰-۶۰ واحد می‌رسانند. لازم بذکر است برای درمان این عارضه با استفاده از بوتوکس باید حداکثر ۲۰۰ دی‌سپورتی یک ماه تزریق شده و در مراحل بعد ۲-۱/۲۵ تزریق صورت گیرد. برای درمان میگرن ۲۵ U تا ۷۵ U بوتوکس را به ماهیچه پیشانی و میان دو ابرو تزریق می‌کنند که دوز انتخابی بستگی به پاسخ فرد به درمان دارد. در درمان استرابیسم باید حجم بوتوکس تزریقی ۱۵-۰/۰۵ میلی‌لیتر (۲-۱/۲۵) برای هر ماهیچه در نظر گرفته شود و ماکزیمم دوز مورد استفاده برای هر ماهیچه در هر تزریق ۲۵ U است^(۱۱،۱۲،۱۳).

نتیجه‌گیری

در استفاده درمانی از این محصولات اثرات جانبی کمی مشاهده می‌شود. در بیشتر مواقع اصلی‌ترین عارضه جانبی مشاهده شده ضعف

بستگی به محل تزریق دارد. دوزهای خیلی کم اغلب برای درمان افرادی که قبلاً تزریق نداشته‌اند صورت می‌گیرد و در دوره‌های بعدی براساس پاسخ فرد به دارو دوز آن زیادتر می‌شود و در مورد تکرار دوز یکسان زمانی انجام شود که دوزهای اولیه غیر موثر باشد.

در مورد دی‌سپورت دوز از ۱۰۰ U تا ۵۰۰ U متفاوت است در تزریق دی‌سپورت باید به این نکته توجه داشت که با افزایش آلبومین و پایین آوردن غلظت درویال و افزایش حجم تزریق، توانایی بیولوژی دی‌سپورت افزایش پیدا می‌کند^(۷،۸).

کاربردهای درمانی

اولین کاربرد این داروها در درمان استرابیسم و بلفارواسپاسم بود. در تمامی موارد استفاده از این محصولات، پایه اصلی براساس بازدارندگی این سموم از آزاد شدن نوروترانسمیترها در محل تزریق بوده و از این طریق سبب می‌شود که اعصاب محل تزریق نتواند ماهیچه‌ها را تحریک کند که در نتیجه ماهیچه‌ها شل شده و اثر درمانی دارو مشخص می‌شود. امروزه در سراسر جهان، چشم‌پزشکان، درماتولوژیست‌ها و نورولوژیست‌ها از این داروها استفاده‌های فراوانی می‌کنند در کشورمان نیز از این محصولات که از خارج تهیه می‌شود در درمان بلفارواسپاسم و استرابیسم، رفع چین و چروک صورت و گردن و درمان میگرن استفاده می‌شود^(۹،۱۰).

الف: کاربردهای غیر آرایشی

این محصولات در سراسر جهان برای درمان اختلالات عضلانی مختلف و در چشم‌پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. از جمله موارد درمانی این داروها در اختلالات عضلات صاف و مخطط در بیماران است. در درمان بیماری‌هایی که دچار بلفارواسپاسم، سفتی گردن (دیستونی گردن)، کجی گردن (تور تیکولیس)، اسپاسم یک طرفه صورت، سفتی ناشی از ضربه، سفتی مربوط به اختلالات نورولوژیکی، فلج مغزی لارنژیال و اختلالات در تکلم، ناهماهنگی اسفنگتر، سردردهای میگرنی، عرق بسیار زیاد (هیپرهیدروزیس)، کاهش اشک چشم و بیماری بازویسته شدن مداوم چشم هستند از این محصولات استفاده می‌شود^(۱۱).

ب: کاربردهای آرایشی

امروزه از این داروها به فراوانی در زیبایی صورت و گردن استفاده شده به طوری که کاربرد این محصولات در زیبایی از کاربرد آن در درمان بیماری‌های مختلف بیشتر شده است. در کشورهای توسعه یافته درمان با این داروها به دلیل غیرتهاجمی بودن بیشتر از جراحی مورد توجه قرار می‌گیرد. نکته مهم در استفاده از این محصولات عدم صرف



گونه افراد تزریق باید ۴ cm بالاتر از ابرو صورت بگیرد تا عوارض جانبی مانند افتادگی ابرو و پلک در او مشاهده نشود (۱۶، ۱۷، ۱۴، ۱۵).

در کل عوارض استفاده از این داروها به علت کم بودن حجم ماده تزریقی ناچیز و برگشت پذیر است. لازم به ذکر است اغلب عوارض جانبی ایجاد شده در فرد ۶-۳ هفته بعد برگشت می کند و فرد این عوارض را به صورت طولانی مدت نشان نمی دهد. در پایان باید متذکر شد که کاربرد مناسب و ایمن این داروها نیازمند آماده سازی مناسب، ذخیره سازی و دوز مناسب توسط افراد ماهر است و اینکه حتی الامکان تزریقات توسط متخصصان مربوطه (چشم پزشکی، درماتولوژیست، نورولوژیست) انجام شود و لازم است داروسازان هم به طرز تهیه، آماده سازی، ذخیره سازی و دوز مناسب این داروها آشنائی کامل داشته باشند تا بتوانند پاسخگوی مراکز بهداشتی، درمانی و مصرف کننده های این داروها باشند (۱۸، ۱۵).

مدت زمان مورد نیاز برای تاثیر دارو در رفع بیماری خاص ۱۰-۱ روز است که این اثر ۶-۳ ماه بعد از تزریق باقی مانده و برای افزایش این مدت اثر لازم است دفعات انجام تزریقات تکرار شود. مثلاً با تزریق ۵۰ mu بوتوکس زیر بغل برای کاهش عرق، مدت زمان اثر آن ۶ ماه بوده و در صورت تکرار مدت اثر آن افزایش می یابد.

یکی از مواردی که در مدت زمان اثر دارو تاثیر دارد دوز تزریقی است. هرچه دوز تزریقی بیشتر باشد مدت زمان اثر آن دارو هم بیشتر خواهد بود. لذا در افرادی که خواهان تاثیر بیشتر این داروها هستند لازم است دوزها را هم تکرار و هم بیشتر کرد (۱۹، ۲۰، ۲۱).

امروزه استفاده سم بوتولینیوم به درمان بیماریهای عصبی - عضلانی محدود نمی گردد و از آن در درمان سرطانها هم استفاده می شود. متخصصان برای درمان تومورها اسپوره های کلاستریدیم بوتولینیوم را از طریق عروق به منطقه ای که هیپوکسی ناشی از تومور بوجود آمده وارد می کنند. در این منطقه بدلیل کاهش اکسیژن، اسپور تبدیل به فرم وژتاتیو شده و تولید توکسین می کند که این توکسین سبب از بین رفتن تومور می گردد (۲۲، ۲۳).

امروزه محققان با اصلاح ژنتیکی کلاستریدیم ها در بیان ترکیبات ضد توموری یا آنزیم های تبدیل کننده به پیش دارو سبب تخریب موضعی بافت تومورها می شوند (۲۴).

شناخت این توکسین، کاربردهای درمانی آن، نحوه استفاده از آن، شناسایی اثرات جانبی دارو، مدت زمان اثر دارو و نحوه تجویز آن برای جامعه پزشکی مهم است.

بنابراین لازم است متخصصین نسبت به تهیه، آماده سازی، ذخیره سازی و دوز مناسب و کاربرد درمانی این داروها آشنایی کامل داشته باشند تا بتوانند پاسخگوی مراکز بهداشتی، درمانی و مصرف کنندگان این داروها باشند.

عضلانی (در منطقه خارج از محل تزریق) بوده که اغلب برگشت پذیر است. یکی از عوارض جانبی که ممکن است در استفاده از این داروها مشاهده شود تولید آنتی بادی ناخواسته در اثر تزریق این داروهاست. هر چند بدلیل خالص بودن این داروها این امکان خیلی کم است ولی بدلیل اینکه در ترکیب این داروها علاوه بر سم، پروتئین های دیگری از جمله هموگلوبین، آلبومین و لاکتوز بکار می رود ممکن است این ترکیبات سبب تولید آنتی بادی در بدن شود. لذا باید قبل از تزریق کمترین و بیشترین دوز تزریقی برای درمان در فرد تست شود تا در صورتی که در محل تزریق التهاب، ضعف وسیع، اتروپی در ماهیچه مشاهده نشد تزریق های درمانی را شروع کرد. لازم بذکر است که تولید آنتی بادی به میزان بالا در تزریقات سبب کاهش ۵ درصدی اثرات دارو می شود. تزریق این داروها در درمان بیماریها در کودکان زیر ۱۲ سال توصیه نمی شود و بهترین سن برای تزریق این داروها در زنان ۴۵-۲۰ ساله و در مردان ۶۵-۱۸ ساله است. تزریق این داروها در افراد خیلی پیر سبب چروکیدگی بیشتر پوست شده لذا لازم است از تزریق این داروها در این افراد پرهیز کرد.

از عوارض جانبی این داروها که در بین محصولات مختلف ارائه شده مشترک است می توان به ادم، درد، اریتم، سردرد، اشک ریزش و حالت سرماخوردگی، خشکی دهان، دیسفاژی، افتادگی پلک، افتادگی ابروها و کبودی محل تزریق اشاره کرد. عوارض جانبی دیگر بسته به محل تزریق این داروها متفاوت است مثلاً در تزریق این داروها در زیر بغل برای کاهش تولید عرق ضعف دستها بوجود می آید که اغلب بعد از چند هفته این ضعف از بین می رود. یا در هنگام درمان میگرن با افزایش دوز تزریقی (بالاتر از ۷۵ U در درمان با بوتوکس) عوارضی مانند افتادگی پلک، دوبینی و ضعف محل تزریق در فرد مشاهده می شود که اغلب این عوارض طی چند هفته بعد برگشت پذیر هستند.

در تزریق دارو در دوزهای بالا بدلیل انتشار وسیع توکسین در محل تزریق عوارض جانبی مثل شل شدن عضلات مجاور دیده شده است.

نکته مهم در تزریق دارو این است که اگر مقدار زیادی از داروی مصرفی از طریق تزریق یا خوراکی وارد بدن شد بدلیل اینکه علائم کلینیکی بلافاصله بوجود نمی آید لازم است فرد را تا چند هفته تحت نظر داشت تا اگر علائمی مانند ضعف سیستمیک یا فلج عضلانی در فرد پیدا شد او را با آنتی توکسین درمان کرد. هر چند آنتی توکسین همه علائم ضعف عضلانی بوجود آمده را از بین نمی برد ولی تا حدودی در جلوگیری از افزایش این ضعف عضلانی تاثیر گذار است.

در ایجاد عارضه جانبی محل تزریق نیز بسیار مهم است. مثلاً در فردی که با ابروهای پائین افتاده برای رفع چین و چروک پیشانی مراجعه کرده است نباید در هر نقطه پیشانی او تزریق انجام گیرد. چراکه تزریق در افراد با پیشانی کوتاه، متوسط و بلند فرق می کند. در این



Reference:

1. Breidenbach MA, Brunger AT. "Substrate recognition strategy For botulinum neurotoxin serotype A". *Nature*. 2004; 432(7019):925-9
2. Bajonrs M, Rickman c, Binz T, Davletov B "A molecular basis underlying differences in the toxicity of botulinum serotypes A and F". *EMBo Rep*. 2004; 5(11):109-5
3. Lacy DB, Stevens RC "Recombinant expression and purification of the botulinum neurotoxin type A translocation domain". *Protein Expr purif* 1997; 11(2):195-200
4. Henderson I, whelan sm, Davis TO, Minton NP, "Genetic characterization of the botulinum toxin complex of clostridium botulinum strain NCTC 2016". *FEMS microbial lett*: 1996; 140(2-3):151-8
5. Dineen SS, Bradshaw M, johnson EA "Neurotoxin gene clusters in clostridium botulinum type A strains: sequence comparison and evolutionary implications". *curr micobiol* . 2003; 46(5):345-52
6. francios G, floridi f, Mauglian A, Aureli P " Differentiation of the gene clusters encoding botulinam neurotoxin type A complexes in Clostridium botulinum type A, Ab, and A(B) strains". *Appl Environ microbial* 2004 ; 70(12):7192-9
7. Call JE, Cooke PH, miller AJ, in situ characterization of clostridium botulinum neurotoxin synthesis and export". *J APPL Bacterial*. 1995; 79(3):257-63
8. Hutson RA, Zhou y, Collins MD and et.al. "Genetic characterization of clostridium botulinum type A containing silent Type B Neurotoxin Gene sequences" *JBC online* . 1996; 271(18):10786-10792
9. Dineen SS, Brodshaw M and et.al. "Nucleotide Sequence and Transcriptional analysis of the type A2 neurotoxin gene cluster in clostridium botulinum". *FEMS microbiology letters*. 2004; 235:9-16
10. Durand A, Serment G "Botulism toxin in practice" *ANN Readapt Med Phys*. 2003; 46(6):386-8
11. Bertrand H, Forin V "Botulinum toxin type A in children: evaluation of indications with a review of the literature" *Ann Readapt med phys*. 2003; 46(16):346-52
12. Markey AC, "Dysport" *Dermatology clinical* , 2004:213-219
13. QQ Flynn TC, "Myobloc". *Dermatology clinical* . 2004; 22:207-211
14. Schlereth T, Mouka I, Eisenbarth G, Winterholler M, Birklein F. " Botulinum toxin A (Botox) and sweating-dose efficacy and comparison to other BoNT preparations". *Auton Neurosci*. 2005; 117(2):120-6.
15. Francisco GE. " Botulinum toxin: dosing and dilution. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004 Oct; 83(10 Suppl):S30-7.
16. Ting PT, Freiman A. " The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox". *Clin Med*. 2004 May-Jun; 4(3):258-61.
17. Sampaio C, Costa J, Ferreira JJ. " Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin". *Mov Disord*. 2004 Mar; 19 Suppl 8:S129-36.
18. Callaway JE. " Botulinum toxin type B (Myobloc): pharmacology and biochemistry". *Clin Dermatol*. 2004 Jan-Feb; 22(1):23-8.
19. Schurch B. " The role of botulinum toxin in neurourology". *Drugs Today (Barc)*. 2004; 40(3):205-12
20. Dodick D, Blumenfeld A, Silberstein SD. " Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders". *Clin Dermatol*. 2004 ; 22(1):76-81.
21. Ascher B, Rossi B. " [Botulinum toxin and wrinkles: few side effects and effective combining procedures with other treatments] ". *Ann Chir Plast Esthet*. 2004 ; 49(5):537-52.
22. Klein AW. "Contraindications and complications with the use of botulinum toxin". *Clin Dermatol*. 2004; 22(1):66-75.
23. Klein AW. "Complication with the use of botulinum toxin *Dermatol*. 2004; 22(1):75-80.
24. Anderson ER "Proper dose, preparation, and storage of Botulinum neurotoxin serotype A". *AM JHealth-syst pharm*. 2004; 61(suppl):s24-s27.



بررسی فراوانی DM، IGT و IFG در بیماران تالاسمی ماژور

فرزاد نجفی پور

فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم

معصومه زارعی زاده

متخصص زنان و زایمان

روح انگیز ساری سرخابی

فوق تخصص خون

نویده حاجی آقایی

پزشک عمومی

آدرس اینترنتی: najafipour@Yahoo.com

خلاصه

مقدمه: تالاسمی یک بیماری ارثی است و به دو گروه آلفا و بتا تقسیم می شود. بتا تالاسمی خود به انواع مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم بندی می شود. نتیجه تالاسمی کاهش هموگلوبین و نهایتاً آنمی است. در بیماران بتا تالاسمی ماژور کم خونی معمولاً شدید بوده و باعث رشد غیرطبیعی می شود. درمان براساس برنامه تزریق خون است که کم خونی را اصلاح کرده و مانع از خون سازی غیر موثر می شود. عارضه اجتناب ناپذیر تزریق خون، انباشتگی آهن است که یکی از محلل‌های انباشتگی آهن، پانکراس بوده که منجر به ایجاد دیابت می شود. درمان با داروی دسفرال، آهن اضافی را برداشت می کند و اگر به طور متناسب تجویز شود، طول عمر بیمار را افزایش می دهد، هدف از این مطالعه بررسی فراوانی دیابت، اختلال تست گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور بالای ۱۰ سال در تبریز بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه توصیفی - تحلیلی بوده و به صورت مقطعی انجام شده است. در این مطالعه ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور بالای ۱۰ سال تحت بررسی قرار گرفتند.

بیماران دچار اختلالات تحمل گلوکز، براساس قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز مختل مشخص شدند. در این مطالعه تاثیر عواملی مانند سن، جنس، سن شروع تزریق خون، میزان تزریق خون، سن شروع درمان با دسفرال، میزان دسفرال دریافتی، سابقه فامیلی دیابت، سابقه مصرف دارو، میزان آهن، TIBC و فریتین در پیدایش اختلالات تحمل گلوکز، مورد بررسی قرار گرفتند. ریسک فاکتورها بوسیله نرم افزار آماری SPSS ورژن ۱۴ و با استفاده از تست T و تست X^2 با Pvalue کمتر از ۰/۰۵ مشخص شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه شیوع دیابت ۸/۹٪، اختلال تست گلوکز ناشتا ۲۸/۶٪ و اختلال تحمل گلوکز ۷/۱٪ بود.

نتیجه گیری: شیوع دیابت، اختلال تست گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور، بالاتر از جمعیت عمومی است. هرچقدر سن بیماران و طول مدت و میزان دریافت خون در ماه بیشتر باشد، میزان بروز اختلالات تحمل گلوکز افزایش می یابد. **واژگان کلیدی:** تالاسمی، دیابت، اختلال تحمل گلوکز، اختلال تست گلوکز ناشتا.

مقدمه

عدم درمان، آنمی منجر به ایجاد سایر علائم مانند اختلالات رشدی، نارسائی قلبی، هیپاتومگالی و تغییرات استخوانی می شود، در نتیجه مرگ زودرس در این بیماران اجتناب ناپذیر خواهد بود. حیات بیماران بتا تالاسمی ماژور وابسته به تزریقات مکرر خون است و به همین دلیل تجمع آهن در اندامهای مختلف آنها رخ می دهد^(۱). کبد، قلب، پانکراس، هیپوفیز و دیگر ارگان های درون ریزاز جمله

بیماری‌های ژنتیکی جزء بیماری‌های شایع در کشور ما هستند^(۱). تالاسمی یکی از اختلالات ساخت هموگلوبین است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد. تالاسمی بتا شایع ترین نوع تالاسمی در کشور ما بوده و به سه نوع مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم بندی می شود^(۲). آنمی شدید مهمترین علامت این بیماری است که ثانویه به اریتروپوئیزیس غیر موثر ایجاد می گردد^(۳). در نتیجه



خون ناشتا و تست تحمل گلوکز بر اساس مقادیر بدست آمده، بیماران دیابتیک و بیماران دارای اختلال تست گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز مشخص شدند. پس از جمع آوری کل اطلاعات، ریسک فاکتورهای موثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز بوسیله نرم افزار SPSS ورژن ۱۴ و با استفاده از تست T و تست X^2 با Pvalue کمتر از ۰/۰۵ مشخص شدند.

نتایج

۵۶ مورد بیمار تالاسمی ماژور که ۲۰ نفر مونث و ۳۶ نفر مذکر بوده و در محدوده سنی ۱۰ تا ۲۷ سال (میانگین ۱۵/۶) سال قرار داشتند، تحت بررسی قرار رفتند. ۹ نفر از کل بیماران سابقه فامیلی مثبت داشتند. از بین بیماران TIBC در ۳ نفر و آهن در ۱۰ نفر در محدوده نرمال قرار داشت. ۵ نفر (۸/۹٪) دارای دیابت بودند که که ۲ نفر مونث و ۳ نفر مذکر بوده و در محدوده سنی ۱۴ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۹/۸) قرار داشتند. ۲۰ نفر از بیماران دیابتیک از قبل شناخته شده بودند که سابقه دیابت را از یک و سه سال (۲۰ و ۱۸ سالگی) داشتند و ۳ نفر ضمن تحقیق شناخته شدند. دیابت این بیماران با تست تحمل گلوکز تشخیص داده شد و قند خون ناشتای آنها در مقادیر دیابتیک نبود هیچ کدام از بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت نبودند و آهن و TIBC در هیچ کدام از بیماران در محدوده نرمال قرار نداشت.

۱۶ نفر (۲۸/۶٪) دارای اختلال تست گلوکز ناشتا بودن که ۱۲ بیمار مذکر و ۴ بیمار مونث را شامل می شدند و در محدوده سنی ۱۰ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۶/۲ سال) قرار داشتند. در بین این تعداد ۴ نفر سابقه فامیلی مثبت داشتند. TIBC در ۱ نفر و آهن در ۲ نفر از بیماران در محدوده نرمال قرار داشت.

۴ نفر (۷/۱٪) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند که ۱ نفر مذکر و ۳ نفر مونث را شامل می شدند و در محدوده سنی ۱۵ تا ۲۳ سال (میانگین ۱۸/۵ سال) قرار داشتند. ۲ نفر از بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت بودند. هیچ کدام آهن و TIBC در محدوده نرمال نداشتند. در مجموع ۲۱ نفر (۴۴/۶٪) بیماران به نوعی دچار اختلال تحمل گلوکز بودند که ۱۵ نفر (۷۱/۵٪) مذکر و ۶ نفر (۲۸/۶٪) مونث را شامل می شدند که در محدوده سنی ۱۰ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۷/۵ سال) قرار داشتند. ۴ نفر از افراد که اختلال تحمل گلوکز داشتند (۱۹٪) دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت بودند. آهن در ۲ نفر (۹/۵٪) و TIBC در یک نفر (۴/۸٪) در محدوده نرمال قرار داشت. هیچ کدام از بیماران سابقه مصرف داروی ایجاد کننده دیابت را نداشتند.

میانگین بدست آمده پارامترهای مربوط به کل بیماران، افراد نرمال، دیابت، اختلال گلوکز ناشتا، اختلال تحمل گلوکز در جدول شماره ۴-۱ آمده است.

مناطق رسوب آهن اضافی هستند. نتیجه انباشتگی آهن، مرگ سلولی و فیبروز است که باعث اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف بدن می‌شود^(۳). اختلال عملکرد این ارگان‌ها، خود را به صورت اختلالات کبدی، نارسائی قلبی، هیپوگنادیسم، اختلالات رشد، کم کاری تیروئید و پاراتیروئید و دیابت نشان می‌دهند. چون در انسان مکانیسمی برای دفع آهن وجود ندارد، برای جلوگیری از ایجاد عوارض گفته شده، آهن اضافی باید با درمان آهن زدایی دفع شود. امروزه آهن زدایی توسط دفروکسامین (دسفرال) از عوارض تجمع آهن جلوگیری می‌کند. به شرط مصرف منظم و کافی این دارو، طول عمر بیماران به دلیل کاهش عوارض افزایش می‌یابد^(۳).

روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی بوده و به صورت مقطعی انجام شده است. بررسی روی مبتلایان به تالاسمی ماژور تحت درمان با دسفرال مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان تبریز انجام گرفته است و نتایج نیز به صورت توصیفی - تحلیلی بیان خواهد شد. جامعه آماری این مطالعه را، مبتلایان به تالاسمی ماژور تحت درمان با دسفرال در مرکز فوق تشکیل می‌دهند. حجم آماری این مطالعه را بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بالای ۱۰ سال تشکیل داده که مجموعاً شصت و پنج نفر بوده که به دلیل عدم همکاری ۹ نفر از آنها در انجام آزمایشات لازم این تعداد از بررسی کنار گذاشته شده و بررسی روی پنجاه و شش نفر باقیمانده انجام گرفته است. بیماران بتا تالاسمی ماژور دریافت کننده خون و دسفرال، تقریباً هر ماه یکبار جهت تزریق خون به درمانگاه خون بیمارستان کودکان تبریز مراجعه می‌کنند.

در حین مصاحبه از بیماران، اطلاعات لازم از جمله سن شروع تزریق خون، مقدار تزریق خون، سن شروع تزریق دسفرال و مقدار تزریق آن، همچنین وجود سابقه فامیلی دیابت و سابقه فامیلی دیابت و سابقه مصرف دارو پرسیده شد. پرونده های بیماران فوق بطور کامل بررسی شد. اطلاعات موجود در پرونده بیماران مربوط به چهار سال گذشته بود و اطلاعات مربوط به سالهای قبل در پرونده ها موجود نبود. چون ما نتوانستیم مقدار کل خون دریافتی بیماران را در طول عمرشان محاسبه کنیم، طول مدت دریافت خون و فاصله شروع تزریق خون و دسفرال را محاسبه کرده و تاثیر این عوامل را مورد بررسی قرار دادیم. همچنین به دلیل عدم وجود اطلاعات مربوط به مصرف دسفرال در پرونده ها و عدم اطلاع دقیق خون بیماران از مقدار مصرف و مصرف منظم یا نامنظم آن در سالهای گذشته، ما مقدار مصرف اخیر دسفرال توسط بیماران را پایه بررسی قرار دادیم. اطلاعات مربوط به سن، جنس، آهن، TIBC و فریتین بیماران نیز یادداشت شد.

برای بیماران آزمایشاتی درخواست شد که عبارت بودند از قند

نمودار شیوع اختلالات تحمل گلوکز در نمودار شماره ۴-۱ نشان داده شده است.

پس از بررسی روی عوامل موثر احتمالی، سن با $P = 0/026$ و طول مدت دریافت خون با $P = 0/042$ به عنوان ریسک فاکتورهای مربوط به دیابت و مقدار دریافت خون در ماه با $P = 0/002$ به عنوان ریسک فاکتور مربوط به اختلال گلوکز ناشتا شناخته شدند. هیچ ریسک فاکتوری برای اختلال تحمل گلوکز بدست نیامد. ارتباط بین سن، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز به ترتیب در نمودارهای شماره ۴-۲، شماره ۴-۳ و شماره ۴-۴ آمده است.

بحث

در مطالعه ما از بین ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۸/۹٪ بیماران دیابتیک بودند. در این بررسی هیچ کدام از بیماران دیابتیک که جدیداً شناخته شدند، قند خون ناشتا در محدوده دیابتیک نداشتند و دیابت آنها بوسیله تست تحمل گلوکز مشخص شد که این می تواند نشان دهنده آن باشد که تنها اندازه گیری قند خون ناشتا نمی تواند در پیگیری و کنترل بیماران تالاسمیک کافی باشد.

در مطالعه‌ای که در دپارتمان Family Medicine تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شده بود، از بین ۸۹ بیمار تالاسمی ماژور، ۱۹/۵٪ بیماران دچار دیابت بودند^(۴). در مطالعه‌ای که توسط خلیفه و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در مصر انجام گرفته بود، از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور ۱۰/۴٪ بیماران دیابت داشتند^(۵). در مطالعه‌ای که توسط عده‌ای از محققان ایتالیایی در سال ۱۹۹۵ روی ۱۸۶۱ بیمار تالاسمی ماژور از ۲۵ مرکز هماتولوژی ایتالیا به انجام رسیده بود، ۴/۹٪ بیماران دیابتیک بودند^(۶). در مطالعه‌ای که توسط کریمی فر و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در مرکز غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه شیراز انجام شده بود، از بین ۱۵۰ بیمار تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۲ سال، ۷/۳٪ بیماران دیابتیک بودند^(۷). در مطالعه‌ای که توسط گولاتی و همکارانش در سال ۲۰۰۰ روی ۸۴ بیمار تالاسمی ماژور انجام شده بود، ۷/۹٪ بیماران دیابت داشتند^(۸). در مطالعه‌ای که توسط کاریو و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در آلمان روی ۳۶ بیمار تالاسمی ماژور انجام شده بود، ۱۹٪ بیماران دیابتیک بودند^(۹). در مطالعه‌ای که توسط مصطفوی و همکارانش در سال ۱۳۴۸ در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شده بود، از بین ۴۴ بیمار تالاسمی ماژور بررسی شده، ۱۱/۳٪ بیماران دیابتیک بودند^(۱۰).

در مقایسه با بررسی‌های انجام شده در سایر مراکز، در مطالعه ما شیوع دیابت نسبت به مطالعات انجام شده در تایوان، مصر، آلمان، بلغارستان و تهران پایین تر و نسبت به بررسی‌های انجام

شده در ایتالیا و شیراز بالاتر بود. در مطالعه ما از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور ۷/۱٪ بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز بودند. در مطالعه‌ای که در دپارتمان Family medicine تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شده بود، از بین ۸۹ بیمار تالاسمی ماژور، ۸/۵٪ بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز بودند^(۴).

در مطالعه‌ای که توسط خلیفه و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در مصر انجام گرفته بود، از بین ۵۶ بیمار تالاسمی ماژور بررسی شده، ۱۴/۶٪ اختلال تحمل گلوکز داشتند^(۵). در مطالعه‌ای که توسط کاریو و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در آلمان روی ۳۶ بیمار تالاسمی ماژور انجام گرفت، ۱۶٪ بیماران اختلال تحمل گلوکز داشتند^(۹). در مطالعه ماشیوع اختلال تحمل گلوکز نسبت به مطالعات انجام شده در مصر و تایوان و آلمان پایین تر و نسبت به بررسی انجام شده در بلغارستان بالاتر بود. در مطالعه ما از بین ۵۶ بیمار مبتلا با تالاسمی ماژور، ۲۸/۶٪ بیماران اختلال گلوکز ناشتا داشتند. در هیچ یک از بررسی‌های انجام شده در دیگر مراکز، شیوع اختلال گلوکز ناشتا در بیماران مورد بررسی قرار نگرفته بود.

در مطالعه ما سن بیماران، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر به عنوان ریسک فاکتور شناخته شدند. در مورد این ارتباط می توان گفت که مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون می تواند معرف مقدار کلی خون دریافتی در طول عمر باشد که هر چقدر این مقدار بالاتر باشد، نشان دهنده افزایش میزان انباشتگی آهن در طول عمر است. همچنین بیمارانی که سن بالاتری دارند در صورتی که ترانسفیوژن خون را از سال های اول زندگی شروع کرده باشند، در معرض انباشتگی آهن در طول عمر بوده اند. در مورد زمان شروع تزریق خون ما نتوانستیم ارتباطی پیدا کنیم. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در تایوان انجام شده بود، علی رغم اینکه سن، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون به عنوان ریسک فاکتور شناخته نشده بود ولی محققان معتقد بودند که این فاکتورها تعیین کننده میزان انباشتگی آهن در طول عمر بوده و می توانند در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز موثر باشند^(۱۱).

در بررسی انجام شده در سال ۲۰۰۱ در تایوان، فریتین سرم به عنوان ریسک فاکتور موثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز معرفی شده بود. در ادامه، محققان به این نتیجه رسیده بودند که فریتین به تنهایی قادر به ایجاد اختلالات تحمل گلوکز نبوده و فاکتورهای دیگری نیز مورد نیازی باشند. در مطالعه ما فریتین ارتباط معنی داری با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز نداشت. در این مورد می توان چنین توضیح داد که فریتین سرم نماینده مقدار انباشتگی آهن در سه ماه گذشته است؛ در حالیکه ایجاد اختلالات تحمل گلوکز نیازمند زمان طولانی تماس با آهن اضافی است.



آندوکراین اهمیت دارد، میزان آهنی است که در بافت رسوب می‌کند. TIBC نیز با توجه به مقدار آهن، تغییر می‌کند و با افزایش آهن سرم کاهش می‌یابد. بنابراین به نظر نمی‌رسد تاثیری در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز داشته باشد. همانطور که ما نیز ارتباطی بدست نیاوردیم.

شیوع دیابت، اختلال تحمل گلوکز و اختلال تست گلوکز ناشتا در بیماران تالاسمی ماژور بالاتر از جمعیت عمومی است هر چقدر سن، میزان دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر بیشتر باشد، طول مدت مواجهه پانکراس با انباشتگی آهن بیشتر بوده و در نتیجه بروز اختلالات تحمل گلوکز افزایش می‌یابد.

علیرغم اینکه ما ارتباطی بین نحوه دریافت دسفرال و ایجاد اختلالات تحمل گلوکز بدست نیاوردیم؛ با توجه به اینکه بدون دریافت داروی دفع کننده آهن مانند دسفرال بدن قادر به دفع آهن نیست؛ به نظر می‌رسد علت شیوع بالای اختلالات تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه، دریافت نامنظم یا نادرست و یا ناکافی دسفرال یا اشکال در کیفیت دسفرال‌های دریافتی باشد.

پیشنهادات

۱) طبق بررسی‌های انجام گرفته و نتایج بدست آمده، ارزیابی‌های آندوکراین باید بطور منظم و سالانه در بیماران تالاسمیک خصوصاً بیماران بالای ۱۰ سال انجام شود. در مورد بررسی اختلالات تحمل گلوکز، انجام تست تحمل گلوکز سالانه ضروری بوده و قند خون ناشتا به تنهایی کافی نیست.

۲) در بیماران دچار اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز باید مشاوره تغذیه ای انجام شود تا با رعایت تغذیه مناسب، از پیشرفت بیماران تالاسمی به سوی ایجاد دیابت جلوگیری شود.

۳) در بیماران دچار اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز بهتر است پیگیری پیشرفت اختلال در تحمل گلوکز، هر ۶ ماه بوسیله انجام تست تحمل گلوکز به انجام برسد.

۴) اگر چه ما ارتباطی بین مقدار دسفرال و زمان شروع تزریق آن در جلوگیری از ایجاد اختلالات تحمل گلوکز پیدا نکردیم اما معتقدیم در صورت اطلاع رسانی کافی به بیماران در مورد اثرات استفاده از دسفرال بصورت منظم و شروع زودرس آن، میزان شیوع اختلالات تحمل گلوکز در آینده کاهش خواهد یافت.

بدلیل پرونده‌های ناقص بیماران، ما اطلاعات کافی در مورد گذشته بیماران در دست نداشتیم. در نتیجه ما نتوانستیم مقادیر فریتینی را که بیماران در طول مدت دریافت خون در طول عمرشان در معرض آن قرار داشتند را ارزیابی کنیم. به همین دلیل قابل اعتمادترین روش برای اندازه گیری میزان آهن انباشته شده موثر در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز در این بیماران، اندازه گیری هموسیدرین پانکراس بوسیله بیوپسی است که در دسترس نیست. در بررسی انجام شده، ما ارتباطی بین سابقه فامیلی مثبت با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز پیدا نکردیم. در مطالعه انجام شده در تایوان نیز، تاثیر سابقه فامیلی مثبت دیابت در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار گرفته بود که رابطه معنی داری بدست نیامده بود^(۱۱).

در مورد نحوه تزریق دسفرال با توجه به دلایل اثبات شده در مورد تاثیر دسفرال در دفع آهن، هر چقدر زمان شروع تزریق دسفرال زودتر، طول مدت دریافت بیشتر و مقدار دریافت دسفرال به حد استاندارد نزدیکتر باشد و همچنین هر قدر فاصله زمانی بین شروع تزریق خون و شروع تزریق دسفرال کمتر باشد، مدت زمان تماس بدن با آهن اضافی کمتر بوده و باید میزان شیوع اختلالات تحمل گلوکز کمتر باشد. در مطالعاتی که در سال ۱۹۹۵ در ایتالیا و در سال ۲۰۰۳ در دانشگاه شیراز انجام گرفته بود، دریافت نامنظم دسفرال به عنوان ریسک فاکتور در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز معرفی شده بود^(۱۲).

ما در این مطالعه تمام موارد گفته شده در مورد دسفرال را مورد بررسی قرار دادیم ولی نتوانستیم ارتباطی بدست آوریم. در مصاحبه ای که ما با بیماران انجام دادیم، بیماران بدلیل اطلاعات ناکافی در مورد دسفرال و عدم وجود امکانات کافی (علیرغم دریافت منظم خون) تزریقات دسفرال را به صورت نامنظم داشته و حتی بعضی از بیماران دریافت دسفرال را در محدوده زمانی خاصی قطع کرده بودند.

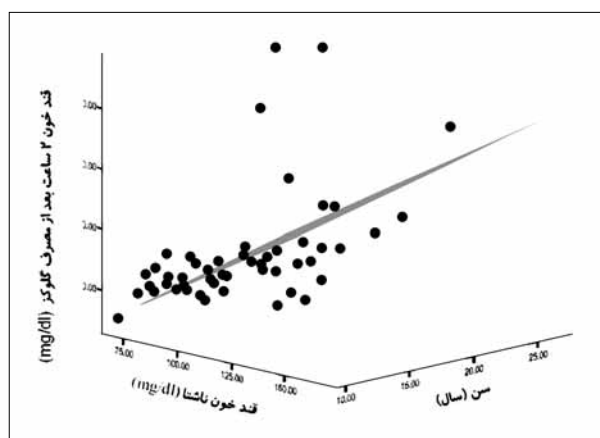
بنابراین اگر ما اطلاعات درستی در مورد نحوه دریافت دسفرال بیماران در دست داشتیم شاید می‌توانستیم ارتباط مستقیمی بین موارد گفته شده با اختلالات تحمل گلوکز بدست آوریم.

در مورد تاثیر آهن و TIBC در ایجاد اختلالات تحمل گلوکز باید گفت که مقدار آهن آزاد سرم، متناسب با مقدار خون و دسفرال دریافتی دائماً در حال تغییر است و آنچه که در ایجاد اختلالات

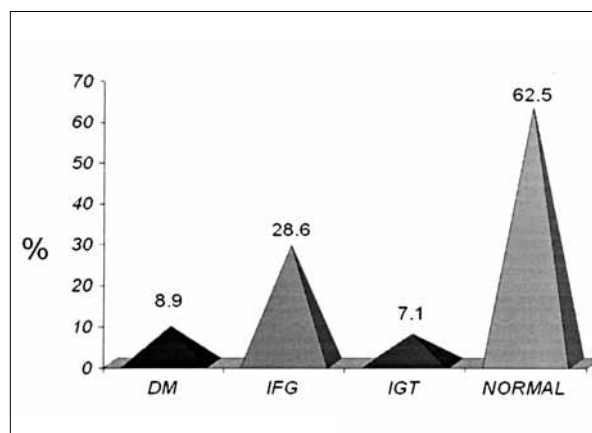
جدول ۴-۱: میانگین پارامترها در کل بیماران، افراد نرمال، بیماران دیابتیک، افراد دچار اختلالات تست، گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز

پارامترها	افراد نرمال ۱۳ نفر	۵ DM نفر	۱۶ IFG نفر	۴ IGT نفر
(سال) سن	۱۴/۴	۱۹/۸*	۱۶/۲	۱۸/۵
خون دریافتی U/Month	۱/۸	۱/۷	۲/۴*	۲/۳
دسفرال دریافتی gr/Week	۶/۷	۸	۷/۹	۶/۷
آهن $\mu\text{g/dL}$	۱۹۸	۱۷۵	۲۱۰	۲۰۱
TIBC mg/dl	۲۳۵	۲۱۰	۲۳۰	۲۲۶
فریتین $\mu\text{g/dL}$	۲۷۸۰	۲۹۲۷	۲۹۸۵	۳۵۲۶
FBS mg/dl	۸۵	۱۲۴	۱۰۹	۱۰۹
قند خون دو ساعت بعد از ۵۷ گرم گلوکز mg/dl	۱۰۶	۲۶۶	۱۳۰	۱۵۹
طول مدت دریافت خون (سال)	۱۲/۲	۱۷*	۱۳/۴	۱۵/۸
سن شروع دریافت خون (سال)	۲/۲	۲/۹	۲/۸	۲/۶
سن شروع دریافت دسفرال (سال)	۴/۲	۵/۱	۴/۱	۷/۳
تفاوت زمان شروع خون و شروع دسفرال (سال)	۲	۲/۳	۱/۳	۴/۷

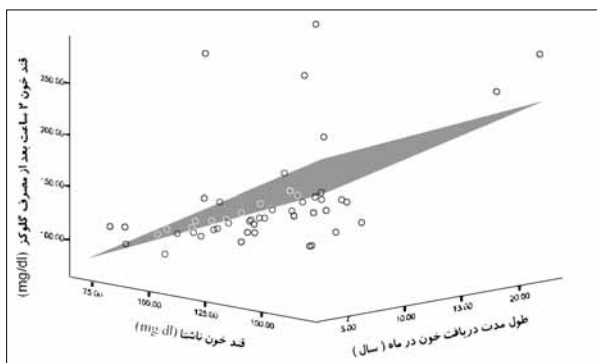
Pvalue<0.05*



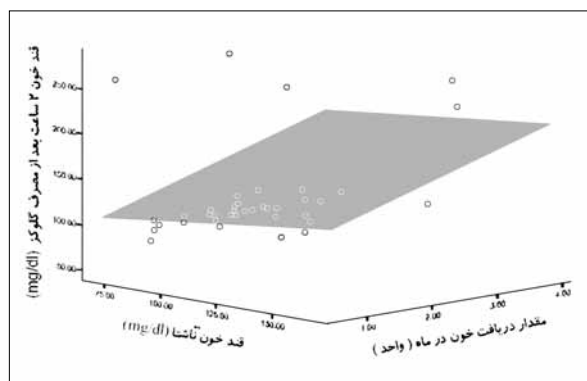
نمودار ۴-۲: ارتباط سن با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز



نمودار ۴-۱: نمودار شیوع اختلالات تحمل گلوکز



نمودار ۴-۴: ارتباط بین طول مدت دریافت خون با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز



نمودار ۳-۴: ارتباط مقدار دریافت خون در ماه با ایجاد اختلالات تحمل گلوکز

منابع:

- ۱) موسوی، ف؛ ۱۳۸۰، راهنمای درمان تالاسمی، انتشارات
- ۲) بنیاد امور بیماری‌های خاص تهران، ۴۲-۱. ابوالقاسمی، ح؛ ۱۳۸۳، کتاب جامع تالاسمی، انجمن خون و سرطان کودکان ایران، ۱۵۱-۱۵۳
- 3) Bens, E.I; Schwartz, E; 1990, Thalassemia syndromes in blood disease of infancy and childhood, CV Mosby, Philadelphia. PP 428-440.
- 4) Gulati , R ; Bhatia, v ; Agrwal , SS. Early onset of endocrine abnormalities in beta-thalassemia major in a developing country. J.Pediatr Endocrinal metab. 2000 ; 13 (6):651-60.
- 5) khalifa , AS ; Salem, M ; Mounir , E ; EI-Tawil MM ; EI-Sawy M ; Abd Al-Aziz MM. Abnormal glucose tolerance in Egyptian beta thalassemic patients: possible association with genotyping , Pediatr. Diabetes. 2004 sep; 5 (3): 126-32
- 6) Gyton , A.C; Hall, J.c ; 2001, Red blood cell, anemia and polycythemia in medical physiology of Gyton , WB Sanders, Philadelphia. PP 382-390.
- 7) Paul Scott, J; Behram , R; Kliegman , R; 2002, Hematology in Nelson essential of pediatrics, WB Sanders, Philadelphia. PP 608-622.
- 8) Bens, E.I; Schwartz, E; 1990, Thalassemia syndromes in blood disease of infancy and childhood, CV Moby, Philadelphia. PP 428-440.
- 9)Chern , IP ;Lin,K.H ;Lu,K.H;LU,M.Y;Lin,D.T ;Lin,K.S;Chen , ID ; Fu, C.C; Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta-thalassemic patients , Diabetes care. 2001 May; 24 (5): 850-4.
- 11) No authors listed. Multicentre study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major. Italian working Group on Endocrine Complications in Non -endocrine Disease, Clin Endocrinal (oxf). 1995 Jun; 42 (6): 581-60 12) Karimi far, H ; Shahriari , M ; Sadjadian , N ; Prevalence of endocrine complications in beta thalassemia major in the Islamic Republic of Iran. East Medterr Health J. 2003 Jan-Mar, (1-2): 55-60

بررسی نتایج درمانی انواع آلوپسی آر‌آتا به پالس تراپی (متیل پردنیزولون) از سال ۱۳۷۷ تا آخر ۱۳۸۳ در بیمارستان لقمان حکیم

فرهاد ملک زاده

استاد یار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات پوست

زهرا قورچانی

رزیدنت گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پوست

آدرس اینترنتی: smalekzad@Yahoo.com

خلاصه

زمینه و هدف:

الوپسی آر‌آتا یک بیماری التهابی فولیکول‌های مو است که عوامل مختلفی در بیماری زایی آن مطرح هستند. در این مطالعه میزان اثر بخشی درمان با پالس تراپی با استروئید داخل وریدی (متیل پردنیزولون) بر انواع آر‌آتا (universalis, diffuse, totalis) در بیماران بستری در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم در طی ۶ سال اخیر (فروردین ۷۷ تا اسفند ۸۳) مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعه به منظور بررسی اثر بخشی رژیم درمانی متیل پردنیزولون ۵۰۰ میلی گرمی روزانه ۳ روز در ماه موسوم به پالس تراپی صورت گرفته است.

روش اجرا: منبع اصلی اطلاعات خلاصه پرونده های بیماران بستری شده جهت درمان انواع الوپسی آر‌آتا در بیمارستان لقمان حکیم در سال های ۱۳۷۸-۱۳۸۳ بود. ملاک انتخاب بیماران دفعات مراجعه و بستری بود به این صورت که بیمارانی که بیش از یک بار مراجعه داشتند انتخاب شدند.

یافته ها: یافته های ما نشان می دهد که ۳/۹۲ درصد موارد پالس تراپی با نتایج قابل قبول درمانی همراه هستند. هیچ موردی از عوارض پالس تراپی در بیماران ما دیده نشد.

نتیجه گیری: به نظر می رسد استفاده از پالس تراپی در موارد الوپسی آر‌آتا توتالیس و یونیورسالیس و الوپسی آر‌آتا گسترده مقاوم به سایر در مانها همراه نتایج قابل قبول درمانی است.

مقدمه

است و چون افراد مبتلا به نوع شدید بیماری اغلب نیازمند درمان طولانی مدت جهت حفظ رشد موی کافی از نظر زیبایی هستند لذا درمان باید نه تنها موثر باشد بلکه جهت استفاده طولانی مدت هم safe باشد^(۱).

استروئیدهای سیستمیک در بسیاری از موارد الوپسی آر‌آتا قادر به بازگرداندن رشد موی طبیعی بوده اند. با این حال در برخی از مطالعات هنوز تاثیر این روش درمانی در موارد شدید الوپسی آر‌آتا مورد شک بوده و از سوی دیگر به دلیل ریسک عوارض جانبی تجویز این داروها مورد بحث است. بعلاوه با کاهش دوز دارو موارد مکرری از عود بیماری مشاهده می شود. جهت کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی مدت استروئید خوراکی با دوز بالا، پالس تراپی مد نظر قرار گرفت که در چندین مطالعه اثرات مفیدی داشته است.

الوپسی آر‌آتا بیماری شایعی است که سیر بالینی متغیری دارد و در موارد کمی با بهبودی خود به خودی همراه است و در سایر موارد ممکن است به سمت ریزش کامل موهای سر (الوپسی تو تالیس) و یا سرودن (الوپسی یونیورسالیس) پیش رود. علت بیماری ناشناخته بوده و اغلب شواهد به نفع وجود یک پروسه auto immune^(۱) است. الوپسی آر‌آتا اثرات روانی - اجتماعی بارزی در فرد ایجاد می کند زیرا نه تنها از نظر زیبایی دارای اهمیت است بلکه در صورت تداوم این مسأله می تواند بر روی زندگی اجتماعی و سلامت روانی فرد تاثیر سوئی به جای گذارد. این بیماری می تواند در هر سن بروز کند اما بیشترین سن شروع آن بین دهه دوم تا چهارم عمر است که مصادف با زمان کارایی اجتماعی است.^(۲)

درمان کاملا اثبات شده ای برای این بیماری وجود ندارد و از آنجا که درمان در این بیماری تنها به صورت سرکوب عامل زمینه ای



بررسی نتایج درمانی انواع آلوپسی آره آتا ...

آلویسی یورنیوسالیس (۲/۴۶٪) تحت درمان با استروئید تزریقی با دوز 500mg در عرض ۲ ساعت روزانه طی ۳ روز قرار گرفتند. مدت زمان آغاز بیماری تا زمان آغاز درمان ۲ هفته تا ۱۸ سال با میانگین $۵۴/۵۶ \pm ۶۲/۱۳$ ماه بود، به نحوی که در ۷ بیمار تا ۵۰ ماه از آغاز بیماری، ۳ بیمار ۱۰۰-۱۵۰ ماه و ۲ بیمار ۱۵۰-۱۰۰ ماه و ۱ بیمار ۲۵۰-۲۰۰ ماه می‌گذشت. (منحنی A) تعداد دفعات مراجعه و درمان با پالس تراپی بین ۲ تا ۸ بار با میانگین $۳/۶۶ \pm ۱/۶$ بار بود. بطوریکه تعداد جلسات درمانی در ۱ بیمار ۸ جلسه، ۱ بیمار ۵ جلسه، ۲ بیمار ۴ جلسه، ۶ بیمار ۳ جلسه و ۳ بیمار ۲ جلسه انجام شد (منحنی B) در مجموع در ۱۲ نفر (۳/۹۲٪) پاسخ به درمان دیده شد (رویش موی بیش از ۵۰٪) و تنها در یک مورد (۷/۷٪) فرد مذکر ۱۴ ساله که سن آغاز بیماری در وی ۱۱ سالگی بوده و دچار آلویسی آره آتا گسترده اسکالپ بود و از آغاز بیماری وی ۳ سال تا شروع درمان با پالس تراپی متیل پرونیزلون گذشته بود، پاسخ به درمان وجود نداشت (جدول A).

میانگین سن بیماران پاسخ دهنده به درمان $۸/۵۵ \pm ۲۲/۷۵$ سال و مدت زمان آغاز بیماری تا آغاز درمان در گروه پاسخ دهنده $۶۴/۲۵ \pm ۵۷$ ماه بود.

بحث

بررسی ما مطالعه اثر بخشی استفاده از دوز بالای داخل وریدی استروئید (پالس تراپی) در بیماران مبتلا به آلویسی آره آتا (گسترده، توتالیس و یونیورسالیس) بود. در مجموع از میان ۱۳ بیمار مورد مطالعه در ۱۲ نفر پاسخ به درمان که به صورت رویش موی ترمینال در ناحیه دچار آلویسی تعریف شد، وجود داشت، تنها در یک مورد بیمار مذکر ۱۴ ساله با سابقه ۳ ساله آلویسی آره آتا گسترده اسکالپ، علیرغم ۳ مرتبه مراجعه و درمان پاسخ دیده نشد. با توجه به محدودیت موارد مورد بررسی در مطالعه ما و همچنین ماهیت گذشته نگر بودن مطالعه (در مواردی اطلاعات مورد نیاز در پرونده ها وجود نداشت) تعمیم و بسط نتایج ما مقداری سخت است به گونه ای که میانگین سنی بیماران پاسخ دهنده به درمان $۲۲/۷۵$ سال بود. در مورد اثر جنسیت، مدت زمان ابتلای بیمار و شدت بیماری بر پاسخ دهی به درمان عمدتاً قضاوت قاطعی نمی توان ارائه کرد. اگر چه لازم است تاکید کنیم تمام موارد آلویسی توتالیس و یونیورسالیس در بررسی ما به خوبی به درمان استروئید وریدی با دوز بالا پاسخ دادند که در نظر گرفتن این میزان پاسخ همراه با میانگین نسبتاً بالای آغاز بیماری و اینکه این روش درمانی در اولین اپیزود بیماری و به عنوان خط اول استفاده نشده بود، قابل توجه است. البته مطالعات مختلفی در مورد اثرات

در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر درمانی با استروئید سیستمیک داخلی وریدی (پالس تراپی) را در انواع موارد آلویسی آره آتا در بیماران بستری شده در بخش پوست بیمارستان لقمان حکیم مورد بررسی قرار دهیم.

روش اجرا

این بررسی به صورت گذشته نگر retrospective صورت گرفت. نحوه نمونه گیری از نوع داده های موجود بود و پرونده بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۷۷ تا انتهای سال ۱۳۸۳ به منظور درمان آلویسی آره آتا (گسترده، توتالیس، و یونیورسالیس) تحت درمان با استروئید تزریقی به صورت پالس تراپی قرار گرفته بودند، مطالعه شدند. در مجموع طی این شش سال ۳۷ مورد جهت درمان آلویسی بستری شده بودند که تنها ۱۹ مورد آنها بیش از یکبار مراجعه داشتند لذا چون بررسی اثر درمان در بیماران نیازمند پیگیری پاسخ به درمان به مراجعات بعدی بود، مطالعه بر این گروه انجام شد اگر چه در این میان تنها اطلاعات ۱۳ بیمار در پرونده ها کامل ثبت شده بود و در مجموع، مطالعه و محاسبات انجام شده در مورد ۳۱ بیمار صورت پذیرفت.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، دفعات مراجعه، مدت بیماری، درمان های قبلی و وسعت بیماری و پاسخ به درمان پالس تراپی با متیل پردنیزولون داخل وریدی از پرونده های بیماران استخراج شد، و موارد آلویسی اسکالپ با وسعت بیشتر از ۳۰ درصد درگیری سطح اسکالپ به عنوان آلویسی آره آتا گسترده در نظر گرفته شد.

نحوه پالس تراپی به صورت تجویز داخل وریدی میتل پردنیزولون 500 mg در عرض ۲ ساعت روزانه در طی ۳ روز (دوز جمعی 1500 mg میتل پروتیزلون در ماه) و فواصل پالس تراپی ۴ هفته بود.

معیار پاسخ به درمان رویش موی ترمینال در نواحی که قبلاً بی مو بودند به میزانی که برای بیمار پذیرفته شده باشد تعریف شد (که این میزان برای اکثریت بیماران رویش موی بیش از ۵۰٪ بوده است). اطلاعات استخراجی از پرونده ها بعد از وارد کردن در نرم افزار spss مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

در مجموع ۱۳ بیماری که ۳ نفر (۱/۲۳٪) مونث و ۱۰ نفر (۹/۷۶٪) مذکر بودند مورد بررسی قرار گرفتند. سن بیماران ۴۶-۱۴ سال با میانگین سنی $۲۲/۰۸ \pm ۸/۵۴$ سال بود. ۵ مورد آلویسی گسترده اسکالپ (۳۸٪) که در ۱ مورد آن آلویسی صورت هم وجود داشت، ۲ مورد به دلیل آلویسی توتالیس (۴/۱۵٪) و ۶ مورد به علت



درمانی پالس تراپی متیل پردنیزولون در بیماران مبتلا به الوپسی آره اتا وجود دارد. اگرچه به علت عدم وجود گروه کنترل وهمچنین ماهیت نوسان دار سیر بیماری، تعمیم نتایج وحتی مقایسه آنها کمی مشکل می گردد.

Assouly و همکاران طی یک مطالعه بر روی ۶۶ بیمار مشخص کردند که موارد آلپوسی یونیورسالیس به خوبی به پالس تراپی جواب می دهند. (بیش از ۸۰٪ موارد). اگر چه عود بیماری مشکل نسبتا شایعی در این گونه بیماران است که با توجه به روند بیماری قضاوت در مورد این مسئله سخت می گردد. به گونه ای که در بیمارانی که برای اولین بار تحت درمان با پالس تراپی قرار گرفته بودند میزان پاسخ ۷۸٪ و در صورتیکه درمان طی ۳ ماه از آغاز بیماری شروع شده بود میزان پاسخ به ۹۰/۵ درصد می رسید. ایشان عنوان نمودند که بهترین اندیکاسیون درمان متیل پردنیزولون وریدی به صورت پالس تراپی در موارد آلپوسی آره اتای چند کانونی منتشر است که باید طی اولین اپیزود بیماری ۳ ماه از آغاز بیماری شروع شود.^(۵)

Tasi و همکاران در سال ۲۰۰۲ میلادی تعداد ۱۷ بیمار مبتلا به الوپسی آره اتای گسترده را با درگیری بیش از ۴۰٪ اسکالپ که کمتر از ۲ سال از آغاز بیماریشان گذشته بود با پالس تراپی با متیل پردنیزول با دوز بالا به طور یکبار در ماه برای ۶ جلسه مورد درمان قرار داد (بالغین 500mg/2 واطفال کمتر از ۱۲ سال 5mg/kg در ۳ دوز جداگانه) بهترین پاسخ در افراد مبتلا به الوپسی آره اتای چند کانونی (بیشتر از ۷۵٪ رشد مو) دیده شد. ۲ بیمار بعد از ۴ و ۸ ماه دچار عود شدند. ۱ نفر مبتلا به آلپوسی ophiasic پاسخ نسبی داشت و در ادامه درمان دچار از دست دادن موها شد. ۲ بیمار از ۴ بیمار مبتلا به آلپوسی توتالیس، رشد کامل موها را تجربه کردند ولی یکی از آنها بعد از ۶ ماه دچار ریزش موها شد. بزرگترین مشکل در استفاده از این روش در بیمارانش میزان بالای عود بود. اگرچه هیچ موردی از عارضه در بیماران ایشان دیده نشد.^(۶)

Seitor و همکاران در سال ۲۰۰۱ میلادی تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به آلپوسی را مورد مطالعه قرار دادند. این بیماران رابا متیل پردنیزول وریدی 8mg/kg به مدت ۳ روز به فواصل ۴ هفته تا ۳ دوره تحت درمان قرار دادند و مشاهده کردند که ۶۷٪ بیماران مبتلا به آلپوسی آره اتای گسترده بیش از ۵۰٪ رشد مو داشته و هیچ کدام از افراد مبتلا به آلپوسی توتالیس و یا یونیورسالیس پاسخ به درمان نداشتند. تنها ۱ نفر مبتلا به آلپوسی ophiasic به درمان پاسخ داد. اما نکته قابل توجه در نتیجه ایشان آن بود که میزان بالاتر پاسخ به درمان در مواردی که دچار دوره طولانی تر بیماری بودند نسبت به مواردی که در اولین دوره تحت درمان پالس تراپی قرار گرفته بودند، دیده شد (۷۳٪ در مقابل ۵۷٪).^(۷) این یافته در مغایرت با نتایج Assouly بود.^(۵)

دکتر firedil و همکارانش مطالعه آینده نگری را از سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۵ بر ۴۵ بیماری مبتلا به آلپوسی آره اتا انجام دادند که تمامی این بیماران ریزش سریع وسیع موی سر در کمتر از ۱ سال را داشتند (برای اولین بار یا عود) و میزان ناحیه درگیر بیش از ۳۰ درصد موهای اسکالپ بود. پالس متیل پردنیزول به صورت ۲۵۰ میلی گرم ۲ بار در روز برای ۳ روز، متوالی انجام شد و پس از آن بیماران در ماه های ۱، ۳، ۶ و ۱۲ از نظر درصد رویش مو، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاصل بدین صورت بود که از ۲۰ بیمار مبتلا به آلپوسی چند کانونی که بهترین گروه پاسخ درمانی را تشکیل می دادند ۹ نفر (۴۵٪)، ۱۲ نفر (۶۰٪) و ۳۱ نفر (۶۵٪) و ۱۲ نفر (۶۰٪) بهبودی ۱۰۰٪ یا ۱۰۰-۵۰٪ را به ترتیب در ماه های ۳ و ۶ و ۱۲ پیگیری داشتند. عود پس از ۳ ماه در یک بیمار و پس از ۶ ماه در ۲ بیمار و پس از ۱۲ ماه در ۴ بیمار ایجاد شد که در ۲ بیمار دچار عود، پالس مجدد انجام شد که پاسخ ۱۰۰٪ داشتند و تا ۲۸ ماه پیگیری ثابت باقی ماند.

در ۱۰ بیمار آلپوسی ophiasic، رشد توتال مو رخ نداد و ۴ بیمار (۴۰٪) در ماه اول، بهبودی ۷۰-۲۰٪ داشتند که طی ماه ۳ و ۶ دچار عود شدند و در ۶ بیمار (۶۰٪) پاسخی ایجاد نگردید و در ۴ بیماری که پاسخ درمانی داشتند پالس مجدد در ۳ تا ۱۳ ماه پس از پالس اول انجام شد که با پاسخ بهتری نسبت به پالس اول همراه بود.

در ۱۵ بیمار مبتلا به آلپوسی توتالیس و یونیورسالیس تعداد ۸ بیمار (۵۳٪) پاسخ درمانی نداشتند و ۳ بیمار (۲۰٪) بهبودی ۹۰-۵۰٪ در ماه اول و متعاقب آن در ماه های ۳ و ۶ داشتند و ۴ بیمار (۲۶٪) بهبودی قابل توجه ۱۰۰-۹۰٪ ولی با تاخیر در ماه ۹ تا ۱۶ پس از پالس تراپی داشتند.

در نهایت ایشان مشاهده نمودند که رشد کامل موها تنها در ۵ بیمار ایجاد شد و متوسط رشد موها در ماه اول ۶۵٪ و در ماه سوم ۷۲٪ و در ماه ششم ۷۱٪ و پس از ۱۲ ماه ۵۴٪ بیماران هنوز در رمیسیون قرار داشتند و عود بیماری در ۴۶٪ موارد رخ داد که اکثر آنها در ماه هفتم بود.

مطالعه ای در شهرستان زاهدان توسط خانم دکتر بنی هاشمی به صورت clinical trial در سال های ۸۰-۱۳۷۹ انجام شد که در آن شرایط ورود بیماران به مطالعه عبارت بود از: حداقل ریزش ۳۰٪ از موی اسکالپ، بیماری فعال که کمتر از ۱ سال از شروع آن گذشته باشد. ۴۴ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که براساس روز مراجعه به درمانگاه گروه اول برای پالس تراپی با متیل پردنیزولون انتخاب شدند و گروه دوم درمان خوراکی پردنیزولون را دریافت نمودند. بیماران طی ماه های اول، سوم و ششم پس از درمان پیگیری شدند



بررسی نتایج درمانی انواع آلوپسی آره آتا ...

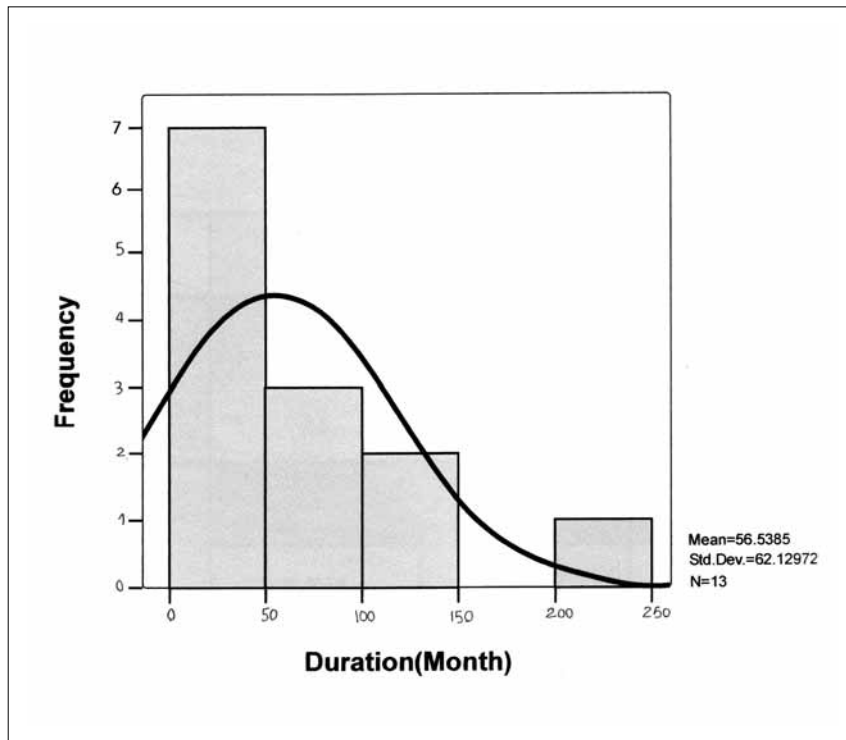
از طرف دیگر استفاده از پالس تراپی به عنوان گام اول در موارد آلوپسی آره آتا ی منتشر چندان منطقی نیست. علی رغم آنکه در بررسی ما هیچ موردی از عارضه وجود نداشت و همچنین بررسی های مشابه نیز مواردی از مرگ با توقف قلبی با استفاده از این روش درمانی را گزارش نکردند (۸,۷,۶,۵,۲). براساس نتایج ما به نظر می رسد پالس تراپی میتیل پردنیزولون با رژیم 500 mg/ 2hr روزانه طی ۳ روز در یک ماه در موارد آلوپسی آره آتا ی گسترده با عدم پاسخ به درمان های با ریسک کمتر، یک گزینه مناسب است. اگرچه با توجه به آنکه مطالعه مایک مطالعه گذشته نگر بود و از طرفی دیگر میزان پیگیری بیماری در پرونده ها ذکر نشده بود نمی توان در مورد عود بیماری قضاوت نمود.

از ۴۴ بیمار، ۲۲ نفر پالس تراپی شدند و ۱۷ نفر پردنیزولون خوراکی دریافت کردند (۵ بیمار از گروه دوم، درمان پردنیزولون را ادامه ندادند). در گروه اول، ۱۱ نفر بهبودی (۵۰٪) نشان دادند و در گروه دوم ۴ نفر (۳۲/۵٪) بهبودی داشتند. براساس آزمون cochrans که افزایش میزان رویش مجدد مورانسبت به زمان بررسی می کند ایشان به این نتیجه رسیدند که اگرچه پاسخ آلوپسی آره آتا به پالس تراپی و پردنیزولون خوراکی، تفاوت معنی دار وجود ندارد، اما با گذشت زمان اثر بخشی پالس تراپی میتیل پردنیزولون بیشتر و عود بیماری کمتر از پردنیزولون خوراکی است. آنچه مایلیم به آن اشاره شود این است که تفاوت نتایج حاصله به علت مختلف بودن علل زمینه ای موثر بر پاسخ به درمان است

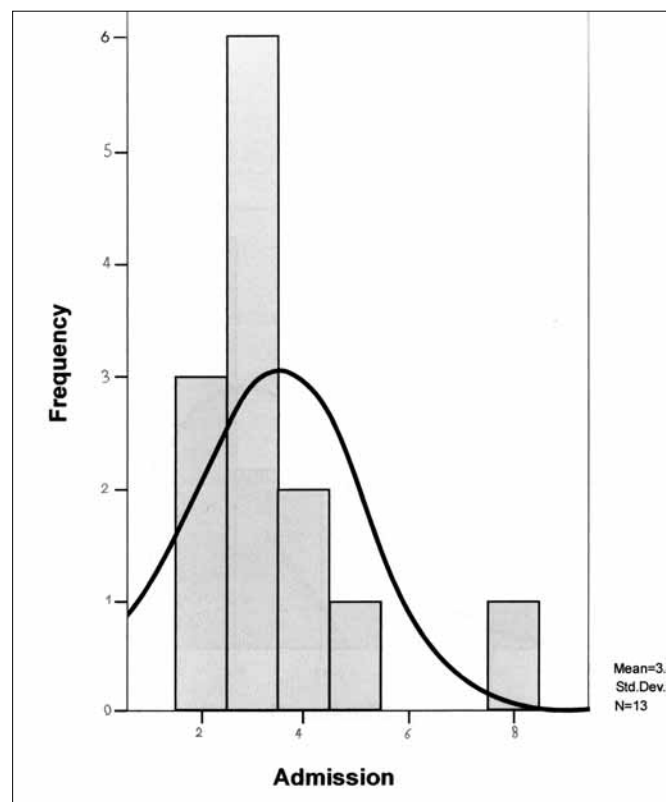
جدول A: به درمان فراوانی انواع مختلف آلوپسی آره آتا به تفکیک پاسخ

مجموع	پاسخ به درمان ندارد	پاسخ به درمان دارد
۵ (۳۹٪)	۱ (۷/۷٪)	۴ (۳۰٪)
۲ (۱۵٪)	۰ (۰٪)	۲ (۱۵٪)
۶ (۴۶٪)	۰ (۰٪)	۶ (۴۶٪)
۱۳ (۱۰۰٪)	۱ (۷/۷٪)	۱۲ (۹۲/۳٪)

منحنی A: فراوانی بیماران بستری شده مبتلا به آلپوسی آره اتا برحسب دوره آغاز بیماری تا درمان



منحنی B: فراوانی بیماران بستری شده مبتلا به آلپوسی آره اتا برحسب دفعات پذیرش



References

- 1-Burns T, Breathnach S, Cox N et al. Rook's text book of dermatology, Disorder of hair, alopecia. 2004: vol 4; pp 63.36-63.46
- 2-Seiter S, Ugurel S, Tilgen W et al. High-dose pulse corticosteroid therapy in the treatment of severe alopecia areata. *Dermatology*:2001; 202(3); 230-4
- 3-Happel R. Antigenic competition as a therapeutic concept for alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 1980;267:109-14.
- 4-Rokhsar CK, Shupak JL, Vafai JJ et al. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:71-61.
- 5-Assouly P, Reygange P, Jouanique C et al. Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open study of 66 patients. *Ann Dermatol venerol*.2003 Mar ;130(3):326-30.
- 6-Tsai YM, Chen W, Hsu ML et al. High-dose steroid pulse therapy for the treatment of severe alopecia areata. *J Formos Med Assoc*.2002 Mar ;101(3):223-6
- 7-A. Friedli, M. P. Labarthe, et al. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: An open prospective study of 45 patients. *American Academy of Dermatology*: 1998;39(4), part 1,597-602
- ۸- بنی هاشمی مهناز و فتاحی فرید. اثر پالس تراپی میتل پردنیزولون در بیماری آلوپسی آره آتا. یافته‌ها؛ ۱۳۸۱؛ ۴ (۳) (پیاپی ۱۴): ۵۵-۶۰.



بررسی وضعیت ترومبوسیتوپنی حاملگی و شیوع آن در نوزادان

جلال الدین شمس

فوق تخصص هماتولوژی ، آنکولوژی-استادیار دانشکده پزشکی - دانشگاه شاهد .

شمسا شریعت پناهی

فوق تخصص روماتولوژی-استادیار دانشکده پزشکی - دانشگاه شاهد

شهریار پورفرزام

متخصص داخلی - استادیار دانشکده پزشکی - دانشگاه شاهد .

علیرضا خلیج

متخصص جراحی عمومی - استادیار دانشکده پزشکی - دانشگاه شاهد

خلاصه

حدود ۷٪ موارد حاملگی به همراه ترومبوسیتوپنی است . شایعترین علت ، ترومبوسیتوپنی حاملگی است.(۷۵٪ موارد) ترومبوسیتوپنی در حین حاملگی با احتمال ایجاد کمبود پلاکت در جنین همراه است . مطالعات متعدد ، در ۱۳-۴٪ موارد کاهش همزمان پلاکت نوزادان را گزارش می کنند . این مطالعه جهت بررسی ترومبوسیتوپنی حاملگی و همراهی عوارض آن در مادران و نوزادان طراحی شده است .

روش تحقیق :

در این مطالعه ۱۷ زن حامله مبتلا به ترومبوسیتوپنی در طی ۶ ماه از فروردین ۱۳۸۵ لغایت مهرماه ۱۳۸۵ به سرویس ما ارجاع داده شده . ۱۳ زن از مجموع ۱۷ زن ، با شمارش پلاکت کمتر از 10×150 بدون سابقه قبلی بیماری های HIV-SLE-ITP بطور وسیعی تحت مطالعه IgG ضد پلاکتی - آنتی بادی ضد کاردیولیپین - آنتی نوکلنار آنتی بادی (ANA) - آنتی بادی ضد تیروگلوبولین و تست HIV قرار گرفتند . اطلاعات بدست آمده توسط تست های آماری SPSS و T2 تحت بررسی قرار گرفت .

یافته ها:

بدون توجه به شدت ترومبوسیتوپنی ، در ۴۸٪ بیماران شواهد بیولوژیک بیماریهای اتوایمیون و در ۵۵٪ بیماران ترومبوسیتوپنی مزمن وجود داشت . یک مورد نیز مبتلا به ترومبوسیتوپنی فامیلیال بود . از این ۱۳ زن ، ۱۵ نوزاد متولد شد . ۴ نفر از نوزادان در زمان تولد یا در خلال هفته اول زندگی مبتلا به ترومبوسیتوپنی بودند . در هیچیک از این نوزادان عوارض خونریزی دهنده مشاهده نگردید .

نتیجه گیری :

ترومبوسیتوپنی نوزادان معمولا در زنان چندزا وجود دارد . حاملگی قبلی به همراه ترومبوسیتوپنی و یا شواهد ترومبوسیتوپنی اتوایمیون در مطالعات پلاکتی مادر قبل از حاملگی ، باعث افزایش این احتمال می گردد . نتایج این مطالعه تحقیقاتی ، توصیه به انجام موارد زیر در حین حاملگی های که با ترومبوسیتوپنی همراه است ، می نماید :

۱- مطالعات فامیلیال و ایمونولوژیک مادر به همراه شمارش پلاکت پس از زایمان ، در اولین حاملگی به همراه ترومبوسیتوپنی .

۲- شمارش پلاکت نوزاد در بدو تولد و در خلال روزهای پس از آن .

(این دو پارامتر مهمترین فاکتورهای مشخص کننده ریسک ترومبوسیتوپنی نوزادان در حاملگی های بعدی هستند)

واژگان کلیدی: ترومبوسیتوپنی - اتوایمیون - حاملگی .



ترمبوسیتوپنی در ۷٪ موارد حاملگی رخ می دهد. این کاهش پلاکتی می تواند ارثی و یا اکتسابی باشد^(۱) موارد اکتسابی از عوارض حاملگی مانند پراکلامپسی، عفونت با DIC ناشی از حاملگی است^(۲).

در ۷۵٪ موارد، کاهش پلاکت معمولا ناشی از مصرف افزایش یافته پلاکت در طی گردش جفتی و یا مهار هورمونی مگاکاریوسیت ها است. این موارد را ترمبوسیتوپنی حاملگی می نامند. زیرا این ترمبوسیتوپنی بدون هیچگونه عارضه و علامتی در مادر و نوزاد است^(۳). اخیرا این موارد را ترمبوسیتوپنی خفیف هم نامیده اند که بطور خود به خودی پس از زایمان از بین رفته و همراه با ترمبوسیتوپنی نوزادان نیست^(۴). بعضی مطالعات شیوع ترمبوسیتوپنی نوزادان در این موارد را حدود ۱۳-۴٪ تخمین می زنند^(۵). مکانیسم ترمبوسیتوپنی نوزادان در این موارد نامشخص است و ممکن است با منشا اتوایمیون ایجاد شده در مادر باشد.

جهت ارزیابی این فرضیه، مطالعه ای بر روی زنان حامله به همراه ترمبوسیتوپنی، (مراجعه کننده به سرویس هماتولوژی)، انجام دادیم.

هدف کلی از این مطالعه بررسی وضعیت ترمبوسیتوپنی در زنان حامله و همراهی وقایع خونریزی دهنده در نوزادان آنها بود. هدف فرعی این مطالعه تشخیص ریسک فاکتورهای ترمبوسیتوپنی در حاملگی های بعدی است.

مواد و روش ها

مطالعه از نوع توصیفی آینده نگر بود. این مطالعه از فروردین ماه ۱۳۸۵ لغایت مهرماه ۱۳۸۵ انجام شد. جامعه آماری؛ زنان حامله مراجعه کننده به سرویس بیمارستان شهید مصطفی خمینی بودند. روش نمونه گیری غیر انتخابی در دسترس بود.

ابزار گرد آوری اطلاعات: برگه آزمایش خون، پرسش نامه، تست های ایمونولوژیک: ارزیابی IgG ضد پلاکت که براساس روش ایزوتونیک انجام شد. آنتی بادی کاردیولیپین که بوسیله روش ایمونواسی سنجش شد.

آنتی بادی آنتی نوکلئار (A.N.A) که بوسیله روش ایمونوفلورسنت غیر مستقیم ارزیابی گردید و آنتی بادی تیروگلوبولین که بوسیله روش Elisa سنجش شد. تست HIV به روش ایمونواسی انجام شد.

۱۷ زن با ترمبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از $100 \times 10^9/L$) در خلال حاملگی به سرویس ما مراجعه کردند. ۲ بیمار به علت فقدان اطلاعات لازم و عدم همکاری لازم از مطالعه خارج گردیدند.

۱۵ مورد (۱۱ مورد در خلال حاملگی و ۴ مورد پس از زایمان)

تحت مطالعه قرار گرفتند. در اولین ویزیت از بیماران، در مورد سابقه ترمبوسیتوپنی در زمان گذشته و همچنین در صورت امکان، شمارش پلاکت قبل از حاملگی پرسیده شد. زنان با سابقه ITP، SLE و HIV باید از مطالعه خارج می شدند. ۲ نفر از زنان به علت وجود سابقه قبلی ITP، SLE از مطالعه خارج شدند. ۱۵ نوزاد از این ۱۳ زن متولد شد. شمارش پلاکت در زمان تولد، بوسیله نمونه گیری از بند ناف یا خون محیطی ویا در خلال هفته اول حاملگی انجام شد. در صورت مشخص شدن ترمبوسیتوپنی کمتر از $100 \times 10^9/L$ ، شمارش پلاکت تاز مان نرمال شدن، بطور روزانه انجام شد.

اطلاعات جمع آوری پس از کد گذاری توسط ابزار آماری T2,SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

۳۱ زن حامله، تحت بررسی قرار گرفتند. شمارش متوسط پلاکتی زنان در خلال حاملگی $100 \times 10^9/L$ بود.

هیچگونه واقعه خونریزی دهنده در خلال حاملگی ایجاد نشد. در تمام زنان پس از زایمان، پیگیری به عمل آمد. افزایش سطح IgG ضد پلاکتی در ۳ زن مشاهده گردید. در نتیجه این مطالعه ما دریافتیم که در ۶ زن (۴۶٪ موارد) زمینه اتوایمیونی یافت می شود (مثبت شدن IgG ضد پلاکت ویا آنتی بادی ضد کاردیولیپین و آنتی بادی نوکلئار). ۷ زن عملا مبتلا به ترمبوسیتوپنی مزمن بودند که شمارش پلاکتی پس از زایمان نیز، کمتر از $100 \times 10^9/L$ (در ۵۵٪ موارد) پایدار می ماند. نمونه گیری از خون بند ناف ویا ورید محیطی نوزادان (هر ۱۵ نوزاد) انجام شد.

هیچگونه خونریزی جنینی و نوزادی مشاهده نشد. ۹۰٪ نوزادان به طریقه سزارین تحت زایمان قرار گرفتند. ۴ نوزاد مبتلا به ترمبوسیتوپنی متوسط، با شمارش متوسط پلاکتی $80 \times 10^9/L$ بودند که بدون هیچگونه عارضه ای متولد شدند در تمام نوزادان، تا روز چهارم پس از تولد شمارش پلاکت نرمال گردید.

جهت بررسی عامل مستعد کننده ترمبوسیتوپنی نوزادان، نوزادان متولد شده به دو دسته، بر مبنای تعداد پلاکت و فرزند مادر چند زا بودن، تقسیم شدند. براساس نتایج بدست آمده از مطالعه، مشخص گردید که نوزادان مبتلا به ترمبوسیتوپنی تماما، فرزندان مادر چندزا بودند. در ۲ مورد از این نوزادان، افزایش IgG ضد پلاکتی وجود داشت.

در هیچ مورد زن اول زا، ترومبوسیتوپنی نوزاد مشاهده نگردید. وقوع ترومبوسیتوپنی نوزادان با شدت ترومبوسیتوپنی مادر در حین حاملگی، هیچ ارتباطی نداشت.

بحث

ایجاد ترومبوسیتوپنی در خلال حاملگی، با احتمال وجود بیماری اتوایمیون همراه است^(۱). اکثر مطالعات با هدف تشخیص این ایمنی و تشخیص شدت ترومبوسیتوپنی نوزاد با سیر این ایمنی طرح ریزی شده است با این وجود هنوز منشا ترومبوسیتوپنی ایمنی در مادر و نوزاد کاملاً مشخص نشده است. نتیجه مطالعه فعلی انجام شده در زنان حامله مبتلا به ترومبوسیتوپنی، مشخصه ۴۸٪ موارد ترومبوسیتوپنی با منشا ایمنی بود که تاکید کننده بر این مسئله است که ترومبوسیتوپنی حاملگی با منشا ایمنی همراه خطر ایجاد ترومبوسیتوپنی در نوزادان است سابقه ترومبوسیتوپنی فامیلیال، با شرح حال دقیق از بیمار بدست آمد که در هیچ مورد در زنان دیگر خانواده، این ترومبوسیتوپنی منجر به عوارض مادر و جنین نشده بود. ترومبوسیتوپنی حاملگی در ۵۵٪ موارد پس از زایمان از بین رفت که این افراد بطور مزمین مبتلا به ترومبوسیتوپنی بودند. ماهیچ ارتباط آماری بین وقوع ترومبوسیتوپنی نوزاد و شمارش

پلاکتی مادر پیدا نکردیم. هیچ اختلاف آماری قابل اهمیت در شمارش پلاکت نوزادان بر اساس در مان مورد نیاز جهت افت پلاکت مادر مشاهده نشد. نکته آماری در بررسی زنان مولتی پار (چندزا) نشان داد که، ترومبوسیتوپنی نوزادان در صورت زایمان قبلی با نوزاد دچار ترومبوسیتوپنی، با احتمال زیادی تکرار می گردد. و در نهایت در صورت ایجاد ترومبوسیتوپنی در خلال حاملگی، ما پیشنهاد می کنیم:

- ۱- مطالعه فامیلی جهت رد ترومبوسیتوپنی خانوادگی انجام گیرد.
- ۲- مطالعات ایمونولوژیک جهت بررسی اختلالات اتوایمیون بدون علامت مادر، انجام گیرد.
- ۳- شمارش پلاکت نوزاد در بدو تولد و ۲ بار در طی هفته اول تولد انجام شود.
- ۴- شمارش پلاکت مادر بطور منظم و در طی ۶ ماه پس از زایمان جهت مشخص شدن ترومبوسیتوپنی مزمن، انجام شود.
- ۵- با توجه به اینکه ترومبوسیتوپنی نوزادان در زنان مبتلا به ترومبوسیتوپنی که نوزاد قبلی مبتلا به ترومبوسیتوپنی داشته اند، با احتمال بالائی تکرار می گردد مراقبت های لازم جهت عدم ایجاد عارضه نوزادی پیش بینی گردد.

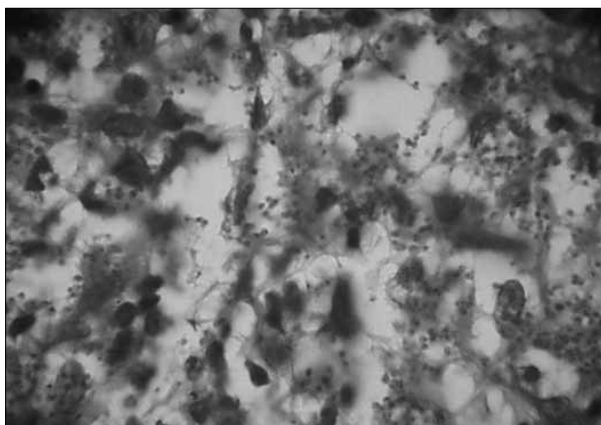
REFERENCES:

- 1-McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD: Pregnancy-associated thrombocytopenia : Pathogenesis and management. Blood 80:2697, 20U2. Kaplan C, Forestier F,
- 2-Dreyfus M, Morcl-Kopp MC, Tcherna ~1 : Maternal thrombocytopenia during pregnancy: Diagnosis and etiology Semin Thromb Hemost 21:85, 2005
3. Burrows RF, Kelton JG: Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. N Engl J Med 329:1463, 2003
4. Burrows RF, Kelton JG: Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. N Engl J Med- 319:142, 2000
5. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ. Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE, McMillan R. Okerbloorn JA Regan DH. Warrier I: Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Haematology. Blood 88:3...JH11
6. Burrows RF, Kelton JG: thrombocytopenia at deliver: A prospective survey of 6175 deliveries. Am J Obstet Gynecol 162:731, 2000



یک ضایعه گل کلم بر پشت دست

بهروز باریک‌بین
زهرا قورچیانی
ترجمه مجید فانی‌پور



شکل ۲- هیستوپاتولوژی ضایعه



شکل ۱- ضایعه گل کلم روی دست

و کارسینوم وروکوز بود اما با توجه به سابقه مسافرت بیمار به کاشان در ۴ ماه گذشته تشخیص لیشمانیوز در نظر گرفته شد که با یافته های هیستوپاتولوژیک که شامل ارگانیسم‌های آماستیگوت در اطراف هیستوسیت بود مطابقت داشت. ضایعه بعد از یک دوره درمان با کرایوتراپی به صورت یک بار در ماه و برای دو جلسه به همراه تزریق ۸ دفعه‌ای گلوکانتین در حاشیه های ضایعه بهبودی کامل نشان داد.

لیشمانیوز به گروهی از عفونت‌های زنوتیک مشترک بین انسان و برخی حیوان‌ها اطلاق می‌شود که توسط برخی گونه‌های متعدد از انگل‌های تاژک‌دار که به رده کنیتوپلاستی‌ها و گونه لیشمانیا مربوط می‌شود ایجاد می‌گردد. این انگل‌ها از طریق نیش نوعی مگس به نام فلبوتوس و لوتزیمیا منتقل می‌شود. به محض ورود به داخل پوست، انگل وارد فاگولیزوزوم های سیستم فاگوسیت‌های تک هسته‌ای می‌شود.

عفونت انسانی می‌تواند توسط انواع متعددی از لیشمانیا ایجاد شود که به چهار ترکیب مختلف وجود دارند: لیشمانیای تروپیکا، مکزیکانا، برازیلینس یا ویانا. سه ترکیب اول مسئول ایجاد ضایعات پوستی و زیر پوستی است در حالیکه لیشمانیای ویانا باعث بروز درگیریهای احشائی می‌گردد.

به انواع مختلفی از ضایعات پوستی به همراه ترکیبات متغیر آن

خانم ۳۵ ساله سالمی با تاریخچه ۲ ماهه یک ضایعه گل کلمی شکل بر پشت دست راست مراجعه کرد که نمونه آن در هیچ کجای دیگر بدن وجود نداشت. او گفت که بیماری بایک ندول اریتماتوی برجسته خفیف به همراه مقداری ترشح اگزودایی آغاز شده و سپس به آرامی به شکل یک پلاک و ژتاتیو بدون خارش یا درد تبدیل شد. در معاینه بالینی وی یک پلاک اریتماتو به شکل گل کلم به اندازه ۴×۳ سانتی متر به همراه سطح کراتوتیک پوسته ریزی دهنده روی سطح دور سال دست راست دیده می‌شد (شکل ۱) که هیچگونه لنفادنوپاتی ناحیه ای به همراه نداشت.

معاینه بالینی بجز ضایعه مذکور مطلب قابل توجهی نداشت. هیچ علامت سیستمیک مثل تب و بی حالی و... و هیچگونه تاریخچه پزشکی خاصی نداشت. ضایعه با سفاکلسین ۲gI در روز به مدت ۳ هفته تحت درمان قرار گرفت اما شرایط نسبت به این درمان پایدار و مقاوم بود.

جهت تأیید تشخیص یک بیوپسی از ضایعه به همراه هیستوپاتولوژی انجام گرفت که در شکل ۲ نشان داده شده است

تشخیص شما چیست؟

تشخیص: لیشمانیوز

شک بالینی ما توبرکولوز وروکوزای کوتیش، میکوزیس عمقی

در ذیل اشاره می‌گردد:

- ضایعات اولسره : ضایعه ممکن است به صورت اولسره با حاشیه های برجسته و یا ممکن است بصورت ندولار و زخمی با قاعده گرانولوماتوز که گهگاه با پوسته پوشیده شده است باشد.
- ضایعات برّصی شکل : بصورت وزیکول یا پوسچول شروع می‌شود که با سرعت پاره شده و توسط یک پوسته پوشیده می‌شود معمولا انگل ها در این ضایعات به صورت فراوان یافت می‌شوند.
- ضایعات لیکنوتید : پاپولهای فولیکولار منفرد یا دسته جمعی که عموماً در اطراف یک ناحیه اتروفیک مرکزی دیده می‌شوند
- ضایعات شبیه سارکوئید : ندولهایی که گهگاه شبیه سارکوئید یا لوپوس ارتیماتو هستند.
- ضایعات ندولی شکل : این ضایعات شبیه زگیل بوده و در انتهاها دیده می‌شود.
- لنفانژیتیک : گاهی اوقات لیشمانیوز بصورت ندول هایی که از طریق لنفاتیک انتشار می‌یابند تظاهر یافته و نمای اسپورتریکوزیس کلاسیک را تقلید می‌کنند.
- فورونکولوئید : ضایعات شبه حباب که گهگاه بصورت منفرد یا نزدیک به ضایعات زخمی شده دیده می‌شود
- میلیتاری : به ندرت ضایعات کوچک پوسچولار (چرکی) در افراد آلوده شده به لیشمانیا برازیلینس حتی آنهاپی که از نظر

ایمنی مقاوم هستند دیده می‌شود.

ابتلا به چنین عفونتهایی در شرح حال اقامت در مناطق آندمیک یا مسافرتهایی که به این مناطق صورت می‌گیرد دیده می‌شود با اسمیرگیمسا که از طریق میکروسکوپی مستقیم از نمونه پوستی آلوده تهیه می‌شود و یا با حضور آماستیگوت های داخل سلولی که از طریق رنگ آمیزی H&E تشخیص داده می‌شوند و یا با دیدن رشد پروماستیگوت‌ها در کشت NNN (نیکول نووی مک نیل) که از نمونه های ضایعات تهیه می‌شود تأیید می‌گردد.

اکثر ضایعات بطور خودبخود بهبود می‌یابند اما طول مدت آنها را در هر مورد فرد نمی‌توان پیش بینی کرد. استفاده از روش های درمانی موضعی مثل کرم کتوکونازول برای موارد ساده و استفاده سیستمیک داروها در موارد مشکل دار مثل افراد سرکوب ایمنی یا نقص ایمنی منطقی به نظر می‌رسد. محلول سدیم استیوگلوکونات برای ۲۸ روز به صورت ۲۰ mg/kg در روز می‌تواند ۷۴٪ بیماران را بهبود بخشد هم چنین ترکیب یک داروی آنتی مونی به صورت ۲۰ mg/kg در روز به مدت ۲ هفته به علاوه آلوپورینول ۲۰ mg/kg در روز، ۸۱٪ بیماران و فلوکونازل ۲۰۰ mg در روز به مدت ۶ هفته ۹۰٪ بیماران را بهبود می‌بخشد.

ما پیشنهاد می‌کنیم که متخصصین پوست و متخصصین عفونی که در مناطق آندمیک لیشمانیوز مثل ایران طبابت می‌کنند باید به محض مواجهه به ضایعات کراتوتیک و گل کلمی شکل به روی نواحی در معرض بدن این بیماری را در نظر داشته باشند.

REFERENCES:

- 1- Desjeux P. Information on the epidemiology and control of leishmaniasis by country and territory. WHO/Leish 1991; 91:47.
- 2- Center for Disease Control and Prevention. Identification and diagnosis of public health concern. Home page www.cdc.gov [updated february, 2001; accessed November 11, 2003].
- 3- Stephen K.Tyring, Omar Lupi, Ulrich R.Hengge, et al, Tropical Dermatology, first edi, Philadelphia, ELSEVIR INC, 2006:42-44
- 4- Tony Burns, Stephan Breathnach, Neil Cox, et al. Rook's Textbook of Dermatology. 7th edition. UK. Blackwell Science. Vol 2: 25.9
- 5- Ronald P Rapini, MD. Practical Dermopathology. First edi. Elsevir Inc, 2005: 199



اخبار

تاریخ: ۸۶/۶/۳

شماره: ۸۶/۵/۲۰۹

جناب آقای دکتر حداد عادل
ریاست محترم مجلس شورای اسلامی
با سلام ،

احتراماً، با عرض تبریک به مناسبت اعیاد بزرگ شعبانیه، هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران مراتب خرسندی و امتنان خود را نسبت به سخنرانی جنابعالی به مناسبت روز پزشک که در سالن همایش های رازی ایراد فرمودید اعلام می دارد و حسن نظر حضرتعالی را نسبت به پزشکان متخصص داخلی که نشانگر تأمل و توجه خاص در امر طب است مایه فخر و مباهات خویش می داند . در شرایطی که جامعه بزرگ پزشکی و بالاصح متخصصین داخلی از برخورداری از بسیاری تصمیمات و تسهیلات محروم می شود دقت نظر و درایت مسوولینی همچون حضرتعالی موجب دلگرمی و رشد انگیزه های مقدس این قشر زحمتکش در جهت ادای رسالت خویش خواهد بود. لذا مستدعی است سایر مسوولین محترم اجرایی مملکت را نیز از دیدگاه وزین و سنجیده خویش بی نصیب نسازید تا در تصمیم گیریهایی که در خصوص این جامعه بزرگ و معتبر بالاصح در تعیین تعرفه ها صورت می گیرد با رعایت انصاف و عدالت برخورد نمایند. از حسن نیت و توجه جنابعالی صمیمانه سپاسگزاریم .

با تشکر

دکتر ایرج خسرونیا

رئیس هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

رونوشت: ریاست نظام پزشکی (دکتر شهاب الدین صدر)



تاریخ: ۸۶/۶/۳

شماره: ۸۶/د/۲۰۸

جناب آقای مهندس ضرغامی
ریاست محترم سازمان صدا و سیما
با سلام ،

احتراماً، با عرض تبریک اعیاد بزرگ شعبانیه، هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران مراتب خرسندی و تشکر را نسبت به سخنرانی جنابعالی که به مناسبت روز پزشک در سالن همایشهای رازی ایراد فرمودید اعلام می دارد اثرات سوء محصولات غذایی همچون چیپس و پفک بر روی رشد فرزندان و جوانان آینده این مرز و بوم که جنابعالی هم بدان اشاره فرمودید بر هیچکس پوشیده نیست. خوب است بدانید که این جامعه علاوه بر آموزش های تخصصی پزشکی برای اعضاء و همکاران خود همواره به ارتقای سطح سلامت فرهنگ بهداشتی روانی عموم مردم می اندیشد. ما هم امیدواریم با برطرف شدن مسائل مالی آن سازمان، آگهی های مربوط به این محصولات از برنامه تبلیغاتی حذف گردد. همسویی نظرات جنابعالی با آرمان های جامعه متخصصین داخلی این انگیزه و شوق رادر ما ایجاد می کند تا جهت رفع دغدغه های مشترک و رسیدن به اهداف عالی آن مقام محترم بیش از پیش خود را مسئول بدانیم .

با تشکر

دکتر ایرج خسرونیا

رییس هیأت مدیره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

رونوشت: دفتر سیاستگذاری سلامت



Usage of pulse therapy for treatment of Alopecia totalis, Alopecia universalis and extensive Alopecia areata resistant to other treatment has acceptable therapeutic responses.

Abstract

Background and aim:

Alopecia areata is an inflammatory disease of hair follicle that there are many factors which can cause the disease . This study was performed on patients admitted in Loghmane Hakim hospital during the last 6 years to evaluate the therapeutic effect of systemic steroids as monthly Iv pulses methylprednisolone 500 mg/daily for three days in month for alopecia Areata (diffiuse,totalis, universalis).

Patients and Method:

The main reference of information was the patients files who were admitted in Loghmane Hakim hospital for treatment of all kind of alopeciaAreta (diffuse,totalis ,universalis) between 1377-1383. we chose the patients who had been admitted for more than one time .

Results:

We found out acceptable therapeutic responses in 92/3 % of cases. No side effects were observed.

Conclusion:



Evaluation of Frequency of DM, IGT & IFG in Thalassemia major

Abstract

Introduction: thalassemia is a hereditary disease that is divided into two groups (Alfa and Beta). Beta thalassemia is divided into three groups (minor, intermedia and major).

The result of thalassemia is decrease in hemoglobin and anemia. In major beta thalassemic patients, anemia is usually severe and leads to abnormal development. The treatment is based on transfusion program that improves anemia and prevents ineffective erythropoiesis. Inevitable complication of transfusion is iron overload especially in pancreas that leads to diabetes mellitus.

Iron chelating therapy picks up excessive iron and if used proportionally, it will prolong patient's life.

Objectives: Evaluation of Diabetes, IFG and IGT in thalassemia major patients greater than 10 year in Tabriz.

Methods: This study is an analytical descriptive study and has been done cross-sectionally. 56 over 10s major thalassemic patients were examined. Patients with glucose intolerance were diagnosed with impaired FBS and OGTT. In this study the effect of agents like age, sex, age at the start of blood transfusion, amount of blood transfusion, age at the start of desferal therapy, amount of received desferal, familial history of diabetes, drug history, level of Fe, TIBC and Ferritine on the existence of glucose intolerance, were assessed. The risk factors were identified by SPSS statistical software. 14th version and by the use of T test and chi-square test with considering P value < 0.05.

Results: In this study prevalence of Diabetes was 8.9%, IFG was 28.6% and IGT was 7.1%.

Conclusions: Prevalence of DM, IFG and IGT in major thalassemic patients are greater than general population. Increase in patient's age, duration and amount of blood transfusion, results in the increased incidence of glucose intolerance.

Key words: Thalassemia, Diabetes, IGT, IFG



Applications of therapeutic botulinum toxin

Reza mirnejad (MSC) , Norollah amir mozafar (ph.D)
Davood Esmaeili(MSC)

Abstract

Clostridium botulinum is an aerobic spore-forming bacterium and has eight serotypes(A-G) which produce seven serological distinct exotoxins. Of these, types A,B,E and rarely F are most commonly associated with botulism in humans. With lethal doses approximating 10^{-9} g/kg body weight, these neurotoxins represent some of the most toxic naturally occurring substances. Botulism is caused by exposure to a neurotoxin produced by *Clostridium botulinum*. *Clostridium botulinum* is one of the most potent lethal substances known. *Clostridium* spores are ubiquitous in soils world wide, they are frequently recovered from agricultural products, including honey.

It also colonizes the gastrointestinal tract of fishes, birds and mammals.

In humans, botulism manifests itself in one of four clinical forms: foodborne botulism, infant botulism, wound botulism, and rarely adult botulism. The site of toxin production is different for each of the forms, but they share the flaccid paralysis that results from botulinum neurotoxin. Neurologic symptoms of foodborne botulism usually appear within 12-36 hours after eating contaminated food. Botulinum toxin A,B(BONT A,B), a neurotoxin, is effective for treating a variety of disorders of involuntary muscle contraction, including cervical dystonia, blepharospasm, hemifacial spasm, migraine, glabellar lines, brow, crows feet, upper lip wrinkling lines, depressor angulioris, nasolabial folds, mentalis, neck and hyperhidrosis.

It is important for the injecting physician to will lead to even greater success with the use of BTX.

Key words: Botulinum toxin, treatment, *Clostridium botulinum*



Evaluation of efficacy and side effects of Botulinum anti- toxin in 5 patients with food-borne botulism, admitted in Loghman Hospital in 1385 (2006)

Dr. P. Vahdani , Dr. M. Haghghi, Dr. F. Abbasi,
Dr. H.R. Behzad, Dr. K. Aghazadeh , Dr. F.Rahmani

Abstract

Background: In contrast to many food-borne diseases which require only supportive therapy and almost always have a favorable outcome, Botulism is one of which, needs a meticulous attention and specific therapy and has a high Mortality without therapy. We evaluated the efficacy and side effects of botulinum anti toxin in this study.

Methods: 5 members of a family with probable diagnosis of botulism were admitted in Loghman hospital. They were treated by botulinum anti-Toxin. It is available in 10 ml trivalent vial containing 50000 IU of type A, 5000 IU Of type B and 10000 IU of Type E. Clinical response and probable side effects of anti toxin was evaluated.

Results: About 2 weeks after use of anti-toxin, clinical symptoms including ptosis, blurred vision, diplopia, and muscle power improved and side effects like anaphylactic shock, local skin reaction and serum sickness were not seen.

Conclusion and recommendation: Despite high mortality rate, appropriate diagnosis and treatment play a great role in patient's improvement. So, precise history taking and complete physical exam and considering botulism, reduces Mortality of this disease.

Considering sporadic cases and epidemy of botulism. That leads to admission and a great expenses, it is necessary to teach people about preparation and handling of canned food .

Key words: Botulism, Anti-toxin, clinical response and side effects.



Condition of Tuberculosis in Islamic republic of IRAN and Persian gulf margin countries

Reza mirnejad (MSC), Mahdi khobdel, Leeda lotfollahi (MD)
and Farshid alaedini, Davood Esmaeili (MSC)

Abstract

Introduction: Tuberculosis is an infectious disease that can cause mortality of many people all over the world especially in developing countries annually. Although efficient drugs exist against disease but the causative bacterium become resistant to drugs soon. These days multidrug resistant strains develop all over the world and are hygienic problem at several regions of the world.

Persian gulf margin countries (Saudi Arabia, Arabic united emirates, Kuwait, Bahrain, Oman, Qatar, Iraq and Islamic republic of Iran) also such as other developing countries expose to Tuberculosis especially multidrug resistant Tb. With increasing traffic between these countries, rate of disease might be affected by these relations.

Materials and methods: In this study, articles in reliable journals and internet sites were used to reveal condition of Tb in mentioned countries.

Results and Discussion: according to the results, it was revealed that cases of Tb differ from 132 cases per 100000 in Iraq to 11 cases per 100000 in Oman and rate of multidrug resistant Tb has had rising recently.

Although vaccination program performs against Tb in these countries and is done well, but Tb in some of these regions is a major hygienic problem so the health care personnel should perform strict precautions to control & eliminate the disease within the country and hygienic procedures should be done in frontiers to screen the infected persons.

Keyword: Tuberculosis, multidrug resistant Tb, Islamic republic of Iran, Bahrain, Arabic united emirates Saudi Arabia, Qatar, Iraq, Kuwait and Oman,



Quorum sensing in bacteria

Reza mirnejad (MSC) , Jamileh norozi(ph.D) ,
Davood Esmaeili(MSC)

Abstract

Quorum sensing(QS) is one type of bacterial cell-cell communication to describe the phenomenon molecules enable a single cell to sense the number of bacteria (cell density). In process groups of bacteria communicate with one another to coordinate their behavior and function like a multicellular organism. A diverse array of secreted chemical signal molecules and signal detection apparatuses relationships. Quorum sensing –controlled behaviors are those that only occur when bacteria are at high cell population densities. These behaviors are ones that are unproductive when undertaken by an individual bacterium but become effective by the simultaneous action of a group of cells. For example , quorum sensing regulates bioluminescence, virulence factor expression, biofilm formation , sporulation and mating.

QS is achieved through the production , release , and subsequent detection of and response to threshold concentrations of signal molecules called auto inducers. The accumulation of a stimulatory concentration of an extracellular auto inducer can only occur when a sufficient number of cells, a quorum, is present. In gram-negative bacteria auto inducer is an acylated homoserine lactone(AHL) synthesized by a LuxI- type enzyme. Cytoplasmically synthesized auto inducer diffuses passively through the bacterial membrane and accumulates both intra-and extracellularly in proportion to cell density.

When the stimulatory concentration of the AHL is achieved, a LuxR-type protein binds it. LuxR-AHL complexes bind to promoters of quorum sensing – regulated target genes and activate transcription.

In gram positive bacterium auto inducers are short, usually modified peptides processed from precursor. The signals are actively exported out of the cell, and they interact with the external domains of membrane bound sensor proteins. Signal transduction occurs by a phosphorylation cascade that culminates in the activation of DNA binding protein that controls transcription of target genes.

Bacteria do not live solitary reclusive lives, but rather they communicate using diverse chemical languages. We now know that cell-cell communication controls virulence in many pathogenic bacteria a, and also know that successful anti-quorum sensing tactics have evolved between co existing bacterial populations. QS enables bacteria to coordinate their behaviour. As environmental conditions often characteristic quickly in order to survive. These responses include adaptation to availability of nutrients, which may compete for the same nutrients and the avoidance of toxic compounds potential important for pathogenic bacteria during infection of a host.

Keywords: Quorum sensing, bacteria, communication





پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی برگزار می کند:

**برنامه ۵ روزه مدون بیماری های
غدد درون ریز و متابولیسم
ویژه متخصصین داخلی**

دارای ۲۵ امتیاز بازآموزی

زمان: ۳،۲ و ۲۹، ۳۰ آبان و اول آذرماه سال جاری

به علت محدودیت ظرفیت پذیرش برای هر روز (فقط ۵۰ نفر)
خواهشمند است از هم اکنون جهت ثبت نام اقدام نمایید.

جهت ثبت نام و کسب اطلاعات بیشتر با شماره تلفن های ۲۲۴۱۸۹۳۱، ۲۲۴۳۲۵۰۰
(داخلی ۱۸۰ و ۱۵۴) تماس حاصل فرمایید.