

* محمد مهدی اصفهانی

بررسی ضمانت شرعی در خدمات پزشکی و محدوده برائت از آن

چکیده

علوم پزشکی که به یک نیاز اساسی انسان یعنی تامین، حفظ و بازگرداندن تندرستی پاسخ می‌دهد به تناسب شان بنیادی خود، در مکتب حیات‌بخش اسلام از منزلتی والا برخوردار است زیرا عهده‌دار اقامه یکی از واجبات موکد یعنی حفظ نفوس محترمه است. لذا مبادرت به خدمات پزشکی، مشروط به داشتن آگاهی کافی و بکارگیری نهایت سعی و جدیت با برخورداری از انگیزه‌های الهی، مصدق روشنی از یک عبادت بزرگ است.

لیکن بدون داشتن آگاهی‌های ضروری دخالت در امور پزشکی ولو توسط پزشکان برجسته یا سهل‌انگاری در ارائه بهترین کیفیت خدمات پزشکی موجب ضمانت پزشک در قبال عواقب مترتب بر اقدامات او می‌گردد به این جهت با نظری اجمالی به مسئولیت‌های شرعی صاحبان مشاغل پزشکی به آسانی می‌توان دریافت که برائت آنان از ضمانت مورد اشاره در برابر عواقب ناگوار مبادرت به درمان، در گروی بازآموزی مدام، بکارگیری دقت و تلاش، اقدام در محدوده تخصصی و اخذ رضایت از بیمار یا اولیاء شرعی او است.

در این مقاله ضمن پرداختن به شرایط لازم و کافی برای برائت از ضمانت، جوانب مختلف مساله با تأکید بر افزایش آگاهی‌ها به تناسب پیشرفت‌های علمی مورد بحث قرار گرفته و از رهنمودهای اسلامی در این مقوله بهره گرفته شده است.

مقدمه

روی دارد، حفظ جان واجب است^(۱) از این رو دانش پزشکی که اقامه کننده یک واجب الهی و دفع کننده بلا از جان آدمیان است به حق مورد عنایت ویژه اسلام است^(۲)، مشروط بر اینکه کاربرد آن با انگیزه‌های الهی آمیخته با تلاش و سعی مستولانه^(۳) و^(۴) در جهت مصلحت و مبتنی بر آگاهی‌های کافی^(۵) و فارغ از اتكاء به ظن و گمان^(۶) و

علوم پزشکی که به یک نیاز اساسی یعنی «تامین، حفظ و بازگرداندن تندرستی» پاسخ می‌دهد به تناسب شان بنیادی خود در مکتب حیات‌بخش اسلام از منزلتی والا برخوردار است زیرا در این جهان‌بینی که زندگی آدمی پوج و بی هدف نیست^(۷) و جهت‌گیری کمال طلبانه و سیر به تعالی در^(۸) پیش

* مدرس علوم بهداشتی، تغذیه و اخلاق پزشکی

این زمینه ندارند در حدیثی از حضرت امیرالمومنین (ع) نقل شده است^(۱۶) همچنین از حضرت رسول اکرم (ص) در این زمینه نقل شده که فرموده است «صاحبان حرف پزشکی در برابر آثار اعمال خود که مبتنی بر آگاهی‌ها و مهارت‌های لازم نیست ضامن‌اند». ^(۷)

میزان آگاهی و حدود آن چیست؟

تاكیدی که در این مقاله پیاپی بر ضرورت آگاهی و عمل آگاهانه در خدمات پزشکی شد این باور را در ذهن آدمی تقویت می‌کند که اسلام آموزش مداوم و بهره‌گیری از دست یافته‌های قابل اتكاء پزشکی را برای ارائه کنندگان خدمات پزشکی ضروری می‌داند.

حقیقت این است که در فقه پویا و سراسر ظرافت و رو به کمال اسلامی، تعریف حدود قابل پذیرش تحقق برخی از افعال یا پدیده‌ها به عرف زمان واگذاشته شده است و به روشنی انعکاس این معنا را حتی در رساله‌های عملیه فقهاء عظام می‌توان دید. بی‌شک اینکه طبیب آگاه در زمان ما چه کسی است نیز تابع همین قاعده است. مثلاً هرگز کسی را که دانش او همانند یا بمراتب افزونتر از دانش برجسته‌ترین پزشکان یکهزار سال پیش است، بعنوان طبیب آگاه و دانشمند نمی‌شناسیم بلکه در عرف زمان، طبیب آگاه قطعاً کسی است که با آخرین پیشرفت‌های پزشکی مرتبط با کاری که می‌خواهد انجام دهد آشنا باشد و باز اگر درجه شناخت او تا این پایه نیست لااقل در کار درمان بیماران به آنچه که دانش روز اشتباه و نادرست می‌شناشد مبادرت نورزد.

تاكید بر بازآموزی با الهام از آموزش‌های اسلامی یک یخش از مساله ضمانت صاحبان مشاغل پزشکی در قبال نحوه ارائه خدمات درمانی توسط آنان مربوط به دامنه آگاهی آنان است که در حدیث نبوی ^(۷) مورد اشاره قرار گرفته است و با بحث اجمالی که در باب حدود آگاهی شد با توجه به پیشرفت‌های سریع و تقریباً روزمره دانش پزشکی،

تبعیت از آنچه که به آن وقوف لازم^(۸) ندارد، باشد.

ضرورت آگاهی پزشک و تلاش مجدانه در صیانت از حیات و تندرستی

نخست بجا است با یادآوری این نکته تاکید کنیم که اگر در گذشته‌های دور تمام خدمات پزشکی توسط پزشک ارائه می‌گردید، امروزه در ارائه یک خدمت پزشکی غالباً مجموعه‌ای از افراد باسطوح دانش و زمینه‌های تخصصی متفاوت همچون پزشک، داروساز، پرستار، آزمایشگر، پرتونگار، بهداشتکار و غیره مشارکت دارند لذا همین توضیح مختصر کافی است که بحث را از شخص طبیب به مجموعه‌ای از نیروهای انسانی عهده‌دار خدمات پزشکی تعمیم دهیم لذا هر جا سخن از پزشک به میان می‌آوریم در واقع مراد ما نه تنها آنکس که در عرف زمان، پزشک یا طبیب شناخته می‌شود بلکه همه صاحبان مشاغل پزشکی است.

همانگونه که در مقدمه اشاره‌ای به ضرورت بکارگیری آگاهی کافی در خدمات پزشکی شد مجدداً این مهم را به دلیل اهمیت مساله یادآور می‌شود.

حضرت امیرالمومنین (ع) در ویژگی‌های لازم برای صاحبان مشاغل پزشکی، علاوه بر تقدا، خیرخواهی و آموزش ناصحانه به دیگران، بر تلاش پیگیر و اجتهد اصرار می‌ورزد. ^(۴، ۶، ۱۳) و این مهم باید از احساس مسئولیت پزشک در برابر بیمار نشأت و برای رسیدن به بهترین و مناسب‌ترین شیوه‌های درمان، بازآموزی و پژوهش مستمر و مداوم مورد استفاده قرار گیرد.

بر اساس ضوابط فقهی و قاعده ضمان، انسان در برابر مبادرت ناآگاهانه به خدمات پزشکی و در قبال آثار و تبعات آن شرعاً ضامن و در محکمه عدل الهی و محاکم قانونی نظام اسلامی مسئول است.

در وظائف حکومت اسلامی، ضرورت جلوگیری از مبادرت به امور پزشکی توسط افرادی که اطلاعات کافی در

نمونه تنها به قطراهای از دریا بستنده می‌شود. برای مثال در رهنمودهای حضرت امام جعفر صادق (ع) مهارت حذاقت به عنوان یک ویژگی ضروری برای هر صاحب حرفة آمده و نیز ادای امانت و جلب اعتماد مردم^(۱۶) و مورد ثوق بودن^(۱۷) (۵) همه در گروی دانش کافی و رو به تزايد صاحبان حرف پزشکی است زیرا در کلمه مهارت علاوه بر کاربرد صحیح و بجا و مناسب شیوه‌های درمانی، آگاهی کافی نیز مستتر است. همچنین ادای امانت در مشاغل پزشکی ادای وظائفی است که از این گروه انتظار می‌رود و طبیعی است که انتظار اساسی از ایشان بر همان پایه‌ها که پیش از این اشاره شد استوار است.

جلب اعتماد مردم نیز بدون مشاهده آثار تقوا، دلسوزی آگاهی، مهارت و تلاش صادقانه نسبت به ادای وظائف در عملکرد پزشکان و دیگر صاحبان حرف پزشکی میسر نیست. اصولاً^(۸) با نظری به آنچه که به عنوان خصوصیات ضروری برای صاحبان مشاغل پزشکی مورد توقع است میتوان دریافت که همه جا، وجود آگاهی‌های علمی کافی در قالبی از تقوا و احساس مسئولیت انتظار می‌رود و این است که در پرتو معارف اسلامی آنچه که در پیش روی صاحبان حرف پزشکی همواره مطرح است عمل بر مبنای آگاهی و احساس مسئولیت کامل است، حتی رسیدگی خوب به بیمار^(۱۸) که در دستور حضرت امیرالمؤمنین (ع) آمده نیز همین معنا را در بطن و متن دارد.

در مجموع اگر در کنار این رهنمودها که انگیزه‌های لازم را برای بازآموزی، نوخوانی و تلاش به فراگیری مطالب تازه در خادمین بهداشت و درمان فراهم می‌آورد. با توجه به کلام حضرت رسول اکرم (ص) به مسئولیت استادان و خبرگان در پاسخگوئی به این عطش علمی نیز تاکید فراوان شود^(۱۹)^(۲۰)، تصویری از یک تکاپو و تلاش مسئولانه جمعی در راستای ارتقاء سطح تندرستی آدمیان در افقی روشن ترسیم می‌گردد به ویژه آنکه در آن افق روشن به استناد آموزش‌های اسلامی^(۲۱)، در ذهن پویا توان آدمی به شناخت و غلبه

وظیفه پزشکان در فراگیری یافته‌های نو سنگین‌تر از گذشته و تنها راه دست‌یابی به حد قابل قبول دانش، بازآموزی مدام و مطالعه مستمر است.

بر این اساس صاحبان حرف پزشکی برای جلب رضای افزون‌تر پرورده‌گار و ارائه خدمت مناسب‌تر به بندگان او که مقدمه‌ای برای کلمه «ولی‌جتهد» در رهنمود حضرت امیرالمؤمنین (ع) است و برای اینم بودن از آثار سوء اقدام نادرست و ناآگاهانه ناگزیر به استمرار در فراگیری، تکمیل آگاهی‌ها و افزایش توان علمی و عملی خویشند و به عکس، توقف آنها در آنچه که شاید برای زمانی کافی بنتظر می‌رسید ولی برای امروز و فردا ناکافی است شاید از مصادیق خسارته باشد که در کلام معصوم (ع) به تساوی دو روز انسان تعییر شده است^(۲۲) مضافاً به اینکه توقف نیز غالباً با فراموشی‌ها و لذا به تبع آن کاستی‌ها همراه است.

درست است که بنا به فرموده حضرت امیرالمؤمنین (ع) «دانش وسیع تراز آن است که به آن احاطه پیدا شود^(۲۳) اما همانگونه که در رهنمود آن حضرت تاکید شده خوش‌چینی و به‌گزینی از دانش و فراگیری کاربردی ترین بخش آن مورد سفارش است. خاصه آنکه اصولاً استمرار در آموزش، کاربرد، آموختن و نشر علم^(۲۴) برای تربیت یافتنگان مکتب اسلام مورد توقع است و دانش به عنوان یک گمشده^(۲۵) همواره مورد جستجوی مومن است و برای دستیابی به آن از دورترین و ناآشنا‌ترین مردم^(۲۶) و حتی از بیگانه‌ترین انسان‌ها یعنی اهل نفاق^(۲۷) باید فراگرفت و به آن میادرت ورزید. اما همواره ضمن این فراگیری‌ها حفظ هویت فرهنگی و اعتقادی مومن و انتخاب آمیخته با احتیاط و نیکوگزینی نه یکجاخواهی، باید مورد توجه قرار گیرد^(۲۸). در یک بررسی کوتاه و حتی سطحی بر آنچه که از میراث عظیم احادیث معصومین (ع) در باب ویژگی‌های لازم و پسندیده برای پزشکان و دیگر صاحبان مشاغل پزشکی در دسترس است موارد متعددی که بنحوی بر ضرورت بازآموزی آنان بطور مستقیم یا غیرمستقیم تاکید دارد خواهیم یافت به عنوان

کامل بر بیماری‌ها را می‌توان به خوبی باور داشت^(۲۱)

مصدق آیه شریفه «بل الانسان علی نفسه بصیره والوالقى معاذيره»^(۲۲) (۱) آگاهی خویش را در این باب می‌داند هرگز مسئولیت درونی خویش را از نظر دور خواهد داشت.

۴- اگر صاحبان مشاغل پزشکی که دارای اطلاعات و صلاحیت‌های لازم هستند در انجام عمل خود نیز دقت لازم را به خرج دهند ولی از بیمار یا ولی او اخذ برائت نکرده باشند در اینصورت در مقابل آنچه که واقع خواهد شد ضامن خواهد بود.

شایسته است اشاره کنیم که اجازه برائت در درجه اول از خود بیمار اخذ می‌شود. مگر در چند صورت:

— در صورتی که بیمار به حد بلوغ نرسیده یا سفیه باشد.
— در صورتی که بیمار از نظر روانی یا شدت مرض در شرایطی باشد که نتواند درباره خود تصمیم بگیرد.

— در صورتی که بیمار بالغ و عاقل باشد اما ترس ناشی از بیان خطرات احتمالی اعمال درمانی ممکن است حال وی را وحیم و یا با خطر جانی او را از مبادرت به درمان کلی منصرف نماید.

در موارد فوق و مشابه آن می‌توان از ولی بیمار اخذ برائت کرد و اگر دسترسی به ولی بیمار میسر نباشد حاکم شرع یا دادستان مشروع بجای وی تصمیم می‌گیرد و در فقدان دسترسی به مورد اخیر عدول المؤمنین (بستگان و نزدیکان بیمار که دارای عقل و درایت کافی هستند و از نظر تقوا مورد وثوق و به اصطلاح عادل می‌باشند) به جای ولی بیمار خواهد بود.

نکته قابل ذکر دیگر این است که اگر راه منحصر بفرد درمان راهی باشد که خطراتی دارد، بکارگیری این روش در صورتی مجاز است که عدم استفاده از آن موجب تلف شدن بیمار شود و در مقابل در این شیوه درمانی امید نجات بیمار وجود داشته باشد.^(۲۳)

اضافه می‌کنیم در هر حال اعلام رضایت بیمار یا ولی او، خطاهای خطرات درمان را موجه نمی‌سازد مگر این که حقیقتاً انجام آن برای حفظ یا اعاده سلامت بیمار لازم باشد.

خطای پزشکی، خطرات درمان و اخذ برائت

در هر صورت اگرچه برای ارائه یک کار درمانی درست، آگاهی لازم است اما به تهائی کافی نیست بلکه مسائل دیگری نیز همچون دقت و نهایت کوشش را بکار گرفتن لازم است با همه اینها گاهی ممکن است نتایج درمان به نحو مطلوب میسر نشود و خطرات پیش‌بینی نشده‌ای را به دنبال داشته باشد لذا نخست به موارد خطای پزشکی اشاره و سپس نحوه اخذ برائت و محدوده برائت صاحبان مشاغل پزشکی در قبال نتایج مبادرت به خدمات درمانی مطرح می‌شود.

خطای پزشکی ممکن است در معاینه، تشخیص بیماری، انجام آزمایشها، نسخه‌نویسی، نسخه‌خوانی، تهیه و تحويل دارو، راهنمائی بیمار به نحوه استفاده از دارو، نحوه درمان جراحی، انتقال بیماری‌های واگیر و نظائر آنها رخ دهد.^(۱)
در یک بررسی اجمالی می‌توان خطای پزشکی و خطرات درمان را بطور کلی به شکل زیر طبقه‌بندی کرد:

۱- صاحبان مشاغل پزشکی به علت جهل یا دخالت در اموری که تخصص آنها نیست مرتكب خطأ شوند. در این صورت تردیدی نیست که بر اساس آنچه که پیش از این اشاره شد در برابر عواقب عمل ضامن خواهند بود.^(۷)

۲- صاحبان مشاغل پزشکی با آگاهی و حذاقت کافی اما به دلیل سهل‌انگاری مرتكب خطای پزشکی شوند در اینصورت نیز بر اساس همان قاعده فقهی ضمان و قوانین جزائی مرتکب بر آن مسئول و معاقب خواهند بود.

۳- صاحبان مشاغل پزشکی با اطلاع و مهارت کافی و اخذ برائت (جلب موافقت بیمار یا ولی او برای انجام خدمات درمانی در برابر اعلام خطرات احتمالی آن شیوه درمانی) اقدام به درمان بیمار کنند در اینصورت به شرط عدم سهل‌انگاری و قصور در وظیفه، در برابر خطرات احتمالی ضامن محسوب نمی‌شوند^{(۱۶)(۲۲)}. لازم به تذکر است که قصور در وظائف حتی اگر بر دیگران مخفی باشد پزشک معتقد که به

آزمایش مختار باشد^(۱).

زمینه‌های دیگر ضمانت در خدمات پزشکی
 بی‌گمان علاوه بر آنچه که گفته شد موارد دیگری نیز وجود دارد که زمینه فراهم شدن ضمانت برای صاحبان مشاغل پزشکی است، همچون افساء راز بیماران^(۶)، عوارض جانبی داروها و استشفاء به حرام^(۷)؛ توصیه‌های نایجا در مورد چگونگی انجام فرائض^(۸) و مانند اینها که ورود به این مباحثت که در جای خود حائز کمال اهمیت است
 □
 مجال و مقال دیگری را می‌طلبند.

با توجه گیری دیگری از این بحث می‌توان بر این نکته نیز تاکید کرد که آزمایش دارو یا شیوه‌های درمانی بر انسان‌ها نیز فقط در صورتی که ضمن اخذ برائت، هدف اصلی درمان بیماری آنها باشد و در صورت عدم مبادرت به درمان خطر بیماری قطعی باشد، مجاز خواهد بود.

ضمناً بطور کلی در آزمایش بر انسان‌ها که اهدافی غیر از درمان بیمار داوطلب تعقیب می‌شود و بررسی‌های کافی در باب اثبات فقدان آثار زیان‌بخش آزمایشها صورت نگرفته و یا در شرایط احتمال خطر، امید به تاثیر مثبت افزون‌تر از سایر شیوه‌های در آن نباشد مجاز نخواهد بود مضارفاً به اینکه در سایر موارد نیز بیمار داوطلب باید در رد یا قبول شیوه

پاورقی‌ها:

- ۱۵- اشاره به حدیث نبوی (ص): اعلم الناس من جمع علم الناس الى علمه
- ۱۶- اشاره به مضمون حدیث «کل ذی صناعه مضطرب الى ثلاث خصال يجت Bulk بها المكسيب و هو ان يكون حاذقا بعلمه و مؤديا لامانه فيه مستعمله من استعمله
- ۱۷- اشاره به مضمون حدیث لا يستغنى أهل كل بلد عن ثلاث يفرغ اليه في امر دنياه و آخرتهم فان عدمواذلك كانوا همجاقعيه عالم ورع و امير خير مطاع و طبيب بصير ثقة
- ۱۸- يا قبر ضمهم اليك و احسن القيام عليهم
- ۱۹- من كتم علماء نافعا الجمدة الله يوم القيمة بلجام من نار
- ۲۰- قال رسول الله (ص) - ان الله تعالى ما انزل من داء الا و خلق له دواء
- الاسلام - فصول المهمة وبما مضمون تقريراً مشابه در طب النبوی
- ۲۱- اشاره به مضمون حدیث عن جابر بن عبد الله عن النبي (ص) انه قال: لكل داء دواء فإذا أصيب دواء الداء برأذن الله العزوجل
- ۲۲- با استفاده از حدیث: من تطیب او تبییر فلیاخذ الباءه من ولیه والاهو ضامن از حضرت امیر المؤمنین (ع) کتاب دیات وسائل الشیعه (هر کس طبایت یا دام پزشکی می‌کند باید از ولی بیمار یا صاحب دام اخذ برائت کند در غیر اینصورت ضامن خواهد بود.
- ۲۳- آیات ۱۵ و ۱۶ سوره قیامت
- ۲۴- اشاره به داستان مرگ فرزند احمدین اسحق در اثر عمل جراحی کلیه و ملامت مردم اذ وی مبنی بر اینکه تو در مرگ فرزندت شریک هستی و پاسخ حضرت امام حسن عسکری (ع) به سؤال او به این مضمون که بر تو چیزی نیست زیرا هدف تو در حالیکه جان بیمار در خطر بوده معالجه او بود ولی اجل او در آن بود که انجام دادی - لیس علیک فيما فعلت شبی اثما التمسك الدواد و کان اجله فيما فعلت

- ۱- اشاره به آیه ۱۱۵ سوره مومنون
- ۲- اشاره به مضمون برخی از آیات قرآنی از جمله آیه ۵۶ سوره النازیرات و آیه ۱۶۲ سوره انعام و آیات متعددی که از بازگشت انسان به سوی خدا و نیز آیاتی که از مقام قرب الهی به عنوان نقطه هدف افراد برگزیده سخن به میان آورده است.
- ۳- اشاره به آیات ۳۲ سوره مائدہ، ۱۹۵ سوره بقره و احادیث متعددی که به صراحت ضرورت حفظ جان از آنها استبانت می‌شود.
- ۴- اشاره به حدیث نبوی (ص) من رد عن قوم من المسلمين عادیه ماء اونار و جبت له الجنه يعني هر کس (بالاتی را مثلاً) تجاوز آب و آتشی را از گروهی از مسلمانان دفع کند بیشتر بر او واجب می‌شود.
- ۵- اشاره به حدیث گرانقدر «من تطیب فلیت الله و لیجته و لیتصح» از حضرت امیر المؤمنین (ع) بحار الانوار جلد ۶۲- مستدرک الوسائل جلد ۲
- ۶- من تطیب ولم یعلم منه الطب فهو ضامن - از حضرت رسول اکرم (ص)
- طب النبوی ابن قیم جوزیه
- ۷- ان الظن لا يعني من الحق شيئاً - آیه ۳۶ سوره یوسف
- ۸- ولا تتف مالیس لک به علم - آیه ۱۶ سوره اسری
- ۹- يحب على الإمام أن يحبس القساق من العلماء والجهال من الأطهاء...
- ۱۰- من ساوی يومه فهو مغبون
- ۱۱- العلم اکثر این یحاط به فخذدا من کل علم احسنه
- ۱۲- قال رسول الله (ص) اربعه تلزم كل ذی حججی و عقل من امتی قبل ما یا رسول الله؟ قال (ص) الاستماع العلم و حفظ و نشره والعمل به
- ۱۳- الحکمہ ضاله المؤمن فخذلوا الحکمہ ولو من اهل لاتفاق - داشن گمشده مومن پس از آن از اهل نفاق نیز اگر لازم باشد فرآگیرد
- ۱۴- اطبلوا العلم ولو بالصین - حضرت رسول اکرم (ص)

فهرست منابع

- ۱- اصفهانی، محمدمهدی؛ اخلاق پزشکی سال ۱۳۶۷
- ۲- الحیاء؛ جلد ۱
- ۳- اصول کافی، جلد ۸
- ۴- بحار الانوار
- ۵- تحف المقول
- ۶- اصفهانی، محمدمهدی؛ رازداری، سال ۱۳۶۹
- ۷- ابن قیم، جوزیه؛ طب النبوی
- ۸- صحیح مسلم
- ۹- غرر الحكم
- ۱۰- فقه امامیه، (بحث استلزامات عقلیه)
- ۱۱- قرآن کریم
- ۱۲- اصفهانی، محمدمهدی؛ کاربرد منطقی داروها با الهام از رهنماهای اسلامی، سال ۱۳۶۹
- ۱۳- مستدرک الوسائل، جلد ۳
- ۱۴- نهج الفصاحة
- ۱۵- نهج البلاغه
- ۱۶- وسائل الشیعه، جلد ۱۸

دکتر سیدعلی جلالی*

چکیده

اگرچه پورپورای هنوخ شون لاین یک بیماری داخلی است اما فقط تعدادی از مبتلایان بعلت دردهای شکمی مورد مشاوره جراحی قرار میگیرند.

با اینکه عوارض جراحی در این سندرم کمتر مشاهده شده ولی این عوارض غیرقابل پیش‌بینی بوده و نحوه بروز آن نامشخص است، بنابراین هر گاه این بیماران دچار عوارض شکمی شوتد توجه دقیق و معاینات مکرر جراح ضروری است.

پارگی یا سوراخ‌شدگی خودبخود روده در این سندرم بسیار نادر است. تاکنون در دنیا تعداد بسیار کمی گزارش شده، که فقط حدود $\frac{1}{3}$ آنها زنده مانده‌اند و بیماری که گزارش می‌شود علیرغم مشکلات دوره طولانی پس از عمل نهایتاً سلامت کامل خود را باز یافته.

در سایر موارد گزارش شده، اغلب سوراخ‌شدگی روده متعاقب انواع نیاسیون روده و نکروز بروز کرده ولی در این گزارش سوراخ‌شدگی بر اثر ضایعات آنافیلاکتوئید جدار روده بود (نه در اثر انواع نیاسیون) و از این نوع خاص بیش از چند مورد در دنیا گزارش نشده است.

مقدمه

مفاصل میچ پا و زانوها بروز می‌کند. دردهای شکمی به صورت کولیک و همراه با ملنای در این بیماران دیده می‌شود که در اثر خونریزی و ادم روده کوچک بوده و ممکن است ایجاد انواع نیاسیون نماید.

تعدادی از این بیماران دچار گلومرولونفريت حاد و هماتوری آشکار و یا میکروسکوپیک، پرتوئینوری و ادم می‌شوند. ضایعات کلیوی اغلب در هفته دوم و سوم بیماری ایجاد می‌شود که بعضی اوقات با گرفتاری کلیوی، پرفشاری خون و کاهش زودگذر اعمال کلیوی همراه است و تنها در

پورپورای آرژیک (هنوخ شون لاین یا آنافیلاکتوئید) بیماری است که اختصاص به اطفال دو تا هفت ساله دارد و در پسران شایعتر است. این سندرم اغلب با کهیر شروع شده که پس از کرم‌نگ شدن، ضایعات ماکولوپاپولر جایگزین آن می‌شود. ضایعات ماکولوپاپولر پوستی به هم آمیخته و ایجاد اکیموزهای قرینه می‌کند که بیشتر در سطوح اکستانسور اندام تحتانی و ناحیه سرین دیده می‌شود، دو سوم بیماران گرفتاری آرتیکولر دارند که بصورت درد چندمفصلی و غیر مهاجر در

* دانشیار دانشکده پزشکی - گروه جراحی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - مرکز تحقیقاتی و درمانی فیروزگر

گزارش شده است.

ده روز قبل از مراجعته مجدداً در همان بیمارستان بعلت درد پهلوی چپ و هماتوری بستری می‌گردد. به علت افزایش اوره و کراتی نین خون به بخش نفرو‌لوزی بیمارستانی در تهران فرستاد می‌شود، پس از نزدیک به یک هفته بستری بودن دچار ضایعه حاد شکمی شده و به بخش جراحی منتقل می‌گردد.

نتیجه آزمایشات پاراکلینیک بیمار هنگام مراجعته به شرح زیر بود:

WBC 10500 P90, L7, M1, Band 2

Hgb 9.6 g/dl

BL, Urea 100 mg/dl

Creatinine 3.8 mg/dl

Na 140 K 3.0 meq/l

پس از انجام آزمایشات مقدماتی، با تشخیص شکم حاد بیمار لاپاراتومی شد.

هنگام عمل بیمار دچار پریتونیت متشر و روده‌ها از اگزودای فیبرینی پوشیده شده بود، آپاندیس طبیعی بنظر می‌رسید ولی در حدود بیست سانتی‌متری در چه ایلتوسکال چادرینه بزرگ روده را کاملاً محصور کرده بود و زیر آن در کناره آنتی مزاتریک روده پرفوراسیونی وجود داشت. کناره‌های پرفوراسیون دبریدشده روده بطور عرضی در دو لایه دوخته شد.

صفاق با مقدار زیادی سرم فیزیولوژی شسته شد و پس از درناز کافی جدار شکم در لایه‌های آناتومیک همراه با سوتورهای نگهدارنده بسته شد.

در این زمان ضایعات واضح پورپورائی در پوست، صفاق و جدار روده نیز به چشم می‌خورد. پس از عمل بیمار روزهای سختی را گذراند، از جمله دچار آبسه‌های متعدد داخل شکمی شد که در زمان مناسب درناز گردید. همچنین دچار ذات‌الجنب چرکی شد و درن پلور گذاشته شد. بیوپسی

پانزده درصد موارد درگیری کلیه ادامه یافته و به گلومرولوفریت مزمن تبدیل می‌شود. در بیوپسی پوست ظاهرات و اسکولیت آسپتیک همراه با ضایعاتی در پیرامون عروق، نکروز فیبرینوئید، تجمع پلاکت‌ها و ادم بینابینی (interstitial) مشاهده می‌شود.

این یافته‌ها مشابه آسیب‌های تجربی ایجاد شده در بیماریهای اینمی از طریق اعمال آنتی‌زن است ولی تاکنون هیچ آنتی‌زنی در سندروم هنوخ شون لاین شناخته نشده است. اضافه می‌نماید که در قسمت‌های آسیب‌دیده رسوب IgA، IgM C3 و C5 و پروپریدین قابل شناسائی است.

شرح حال:

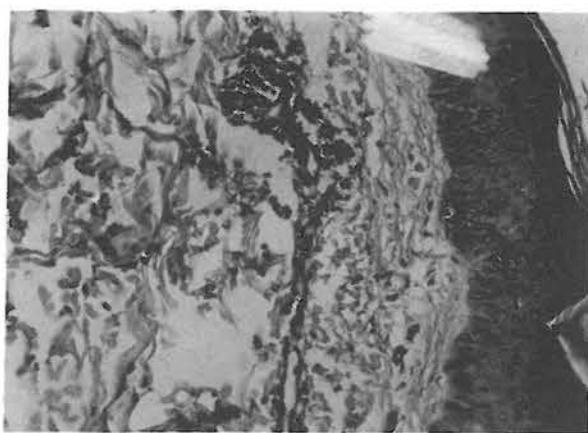
الف - در تاریخ ۱۳/۳/۶۹ دخترخانم سیزده ساله‌ای با تشخیص شکم حاد (پریتونیت) به طور اورژانس در بخش جراحی بستری می‌شود. بیمار به هنگام پذیرش تب خفیف داشت و رنگ پریده بنظر می‌رسید.

در معاینه، شکم نفاخ بود و در لمس حساسیت سرتاسر شکم همراه با صلابت و سفتی عضلات جدار وجود داشت. در سمع شکم کاملاً خاموش بود. مفاصل هر دو زانو کمی متورم و مختصراً در دنایک بود.

بیمار از چهار روز قبل از مراجعته نفح شکم و از دو روز قبل از مراجعته درد شکم نیز به تابلوی بیماری اضافه شده بود.

سابقه پزشکی بیمار نشان می‌داد که شش هفته قبل از واقعه اخیر دچار گلودرد شده و پس از معالجه سرپائی بهبود یافته است.

چهار هفته قبل یا دو هفته پس از گلودرد، بیمار بعلت خونریزی گوارش در یکی از بیمارستانهای قم بستری می‌شود، این خونریزی همراه با ضایعات پوستی در اندام تحتانی بوده و در این زمان از ضایعات پوستی بیمار بیوپسی می‌شود. نتیجه بیوپسی از ضایعات پوستی و اسکولیت



شکل ۱- ضایعه پوستی پور پورا که بصورت انژئیت جلدی بروز کرده است.

بحث:

سندروم هنوخ شون لاین یا پورپورای آنافیلاکتوئید یا آلرژیک یک واسکولیت نکروزانت است که اغلب عروق کوچک را درگیر می‌کند.^(۱۰،۸،۱)

غالباً عروق سطح فوکانی پوست درگیر می‌شود ولی به علت واسکولیت دیگر اعضاء، علامت سیستمیک نیز در بیمار بروز می‌کند.

این سندروم در بچه‌ها شایعتر است و اغلب پسران را مبتلا می‌کند.^(۱۰،۸،۱)

بیماری بطور حد بروز کرده و ممکن است پس از بهبودی عود کند یا مزمن شود. در نود درصد موارد، علامت بیماری بدنبال عفونت مجاری فوکانی تنفسی ظاهر می‌شود، اما تنها در حدود یک سوم از این بیماران کشت گلو از نظر استرپتوكوک بتاهمولیتیک مثبت می‌شود. بشورات جلدی بصورت اریتمهای ماکولوپاپولر و ضایعات کهیری و بصورت گروهی ظاهر شده و بیشتر در سطوح اکستانسورها و پشت بدن مشاهده می‌شود.^(۱۲،۸) گاهی در صورت و مخاطها نیز ظاهر می‌شود، بعضی اوقات قبل از پیدایش بشورات بیمار دچار سردرد و بی‌اشتهاهی می‌شود. گرفتاری کلیوی اغلب بصورت هماتوری میکروسکوپیک و

پلور هم انجام شد و نتیجه آن طبیعی بود. به علت ابتلاء مشکلات پوستی -کلیوی -گوارشی و ریوی بیمار در مدت بستری بودن با مشاوره همکاران مربوطه درمان می‌شد. برای بررسی تکمیلی، بیوپسی کلیه نیز انجام شد.

با توجه به سابقه و علائم بالینی بیمار و گزارش آسیب‌شناسی از بیوپسی پوست که نشان‌دهنده تغییرات کهیری و اسکولیت پوستی بود، گرفتاری کلیه، ضایعات گوارشی و منفی بودن آزمایشات مربوط به بیماری‌های عفونی تشخیص سندروم هنوخ شون لاین مسلم بود. پاتولوژی قطعات دبرید شده روده نیز نشان‌دهنده زخمی در لایه‌های روده بود که محل سوراخ شدگی را نشان می‌داد. لایه‌های مخاط و تحت مخاطی، پروسه التهابی همراه با خونریزی داشت. پس از حدود یکماه بستری بودن در بیمارستان و از بین رفتگی علائم بالینی و نزدیک به طبیعی شدن آزمایشان کلیوی بیمار با تجویز:

Prednisolone 20mg و Cimetidine 400mg h. s.

همراه با شربت Antacid از بیمارستان مرخص شد.

جواب پاتولوژی از بیوپسی کلیه که بواسیله پونکسیون بیوپسی و بطریقه بسته انجام شد و در داخل و خارج از کشور با میکروسکوپ معمولی و الکترونی مورد مطالعه قرار گرفت، پرولیفراسیون فوکال، نفریت بینایینی، افزایش سلول‌ها و ماتریکس مزانثیوم و در نسیمی از گلومرولها هلالهای فیبرواپی تلیال را نشان می‌داد در باقی که با میکروسکوپ الکترونی مشاهده شد نیز همین تغییرات همراه با foot process fusion و رسوباتی در مزانثیوم عروقی دیده شد که تشخیص هنوخ شون لاین را مسجل کرد.

یکماه بعد بیمار در درمانگاه ویزیت شد در آن زمان نیز دچار پورپورا و پتشی اندام تحتانی بود و اظهار می‌کرد این پورپورا بدنبال یک سرماخوردگی ایجاد شده است.

از آن پس تاکنون با مصرف کورتیزون خوراکی مشکلی نداشته، اما چون در شهر دیگری زندگی می‌کند پیگیری وضعیت او مشکل است.

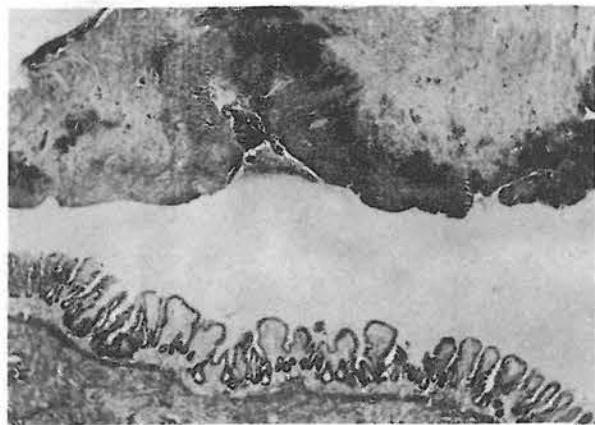
بطور تقریبی بیش از یک نفر احتیاج به لپاراتومی نخواهد داشت. (۱۰ و ۱۲)

همچنین آمار جمع آوری شده از منابع مختلف و در سالهای متعدد نشان می‌دهد که ده درصد از بیمارانی که دچار عوارض شکمی پورپورا شده و احتیاج به لپاراتومی داشتند دچار پرفوراسیون، (۱۰) ۲/۵ درصد دچار نکروز روده و نزدیک به ۹۰ درصد دچاریک انوژیناسیون ساده روده بودند اما فقط نیمی از بیماران مبتلا به انوژیناسیون که قسمت اعظم گروه جراحی شده را تشکیل می‌دهند هنگام معاینه توده شکمی قابل لمس داشتند و در موقع عمل معلوم شد که دو سوم انوژیناسیون‌ها مربوط به روده پاریک است. (۱۰)

دیگر نکته حائز اهمیت آنکه ۹۵ درصد بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند قبل از عمل دچار ضایعات پوستی مشخصه بیماری بوده و فقط در ۵ درصد علائم پوستی وجود نداشته و جالب‌تر آنکه در این دسته گرچه علائم شکمی کافی برای لپاراتومی موجود بوده ولی ضایعات جراحی قابل اصلاحی موقع لپاراتومی نداشتند. اما در دسته بزرگی که ضایعات پوستی داشته‌اند، ضایعات از یک الی بیست و هشت روز قبل از لپاراتومی در بیماران مشاهده شده بود. (۱۰)

لازم به ذکر است که در بیمار مورد گزارش نیز هنگام عمل ضایعات مفصلی و پوستی وجود داشت و شش هفته قبل از عمل هم دچار ضایعات پوستی شده بود.

ندرتاً ممکن است در این بیماران هماتوم جدار روده تکیه‌گاهی برای تولید انوژیناسیون و نهایتاً منجر به نکروز و سوراخ شدگی روده شود. اما گاهی بدون ایجاد انوژیناسیون تنها در اثر خونریزی منجر به ایجاد فشار و ایسکمی جدار روده می‌شود و با ایجاد زخم مخاط و تحت مخاط منجر به سوراخ شدگی می‌شود یا اگر در محل ضایعه در اثر واکولیت نکروزان یک ترومبوز کوچک در رگ ایجاد شود مخاط نکروزه شده و سوراخ شدگی بوجود می‌آید. (۴ و ۲)



شکل ۲- پرفوراسیون روده که اولسراسیون در روده پاریک را به وضوح نشان می‌دهد.

پروتئینوری و یا هماتوری آشکار بروز می‌کند.

اغلب هماتوری خود بخود متوقف می‌شود ولی چنانچه ادامه یابد پیش آگهی خوبی ندارد و نشانه ایجاد ضایعات پیشرفت‌هه گلومرولی است. (۱۲، ۸)

در ده گذشته وجود رسوبات IgA و C3 در مویرگهای گلومرولی و عروق شعریه پوست در این سندروم مشاهده و به اثبات رسیده است. (۱۲، ۱۰)

به علت کاهش ایمونوگلوبولین، این بیماران عمل جراحی را نیز خوب تحمل نکرده و پس از عمل دچار ضایعات عفونی و یا آبسه می‌شوند.

علائم گوارشی اغلب در بچه‌های بزرگتر و نوجوانان پیش می‌آید. این علائم بسته به شدت و ضعف و مقدار ضایعاتی که در جدار روده و صفاق ایجاد شده متفاوت است و عمدتاً شامل دردهای کولیکی شکم، استفراغ، اسهال و هماتمز یا ملنا می‌باشد.

بر اساس گزارشات مختلف، دردهای شکمی در ۴۲ تا ۵۸ درصد بیماران مبتلا به پورپورای آنافیلاکتوئید دیده می‌شود، اما بروز ضایعات داخل شکمی در تعداد کمی از این بیماران گزارش شده و بطور کلی از هر ده بیمار دچار این سندروم

در مواردی که علائم شکمی به ناگهان شدت یافته، بیمار دچار عدم دفع گاز و مدفوع و یا دفع مدفوع خون آلوده شود، یا در بیمار یک توده شکمی لمس شود که در معاینات مکرر و پشت سرهم تغییر نکند، بیمار تپ غیرمنتظره پیدا کرده یا صدای های روده از بین برود، هوای آزاد زیر دیافراگم (در رادیوگرافی ساده) مشاهده شود، در رادیوگرافی شکم سطوح مایع و هوا افزایش یابد و یا حال عمومی بیمار بدتر شود مداخله جراحی ضروری است.



بطوریکه گفته شد حدود نیمی از بیماران در سندروم هنوخ شون لاین از درد شکم شکایت دارند که گاه تصمیم گیری جهت معالجه این عوارض شکمی بسیار مشکل است. بدیهی است که تعیین درجه پیشرفت ضایعات پاتولوژیک روده بطور دقیق قبل از عمل جراحی بسیار مشکل است و چون ضایعات جدار روده اغلب ایجاد انسداد روده، توده شکمی و یا ملنا می کند، چنانچه همراه آن علائم شکم حاد وجود داشته باشد نباید در انجام عمل جراحی تردید کرد.

REFERENCES:

- 1- Arlan, J-G in "William J Williams. Hematology" American-McGrawhill, 1990, P., 1443-9.
- 2- Dewolf, W. C. "Anaphylactoid purpura with spontaneous intestinal perforation". Minn Med (55, 1972): 1121
- 3- Gear, E. V; Dobbins. W. O. "The histologic spectrum of proximal duodenal biopsy in adult male". Am J Med sci, (257, 1969): 90-91
- 4- Gilmore, J.; et al "Appendicitis Mimicking conditions. A prospective study". lancet, (2,1975): 421-424
- 5- Goldman, L.p.; Lindenberg, R. L. "Henoch - schönlein pupura: gastrointestinal manifestation with endoscopic correlation." Am J Gastroenterol, (75: 1981): 357
- 6- Knight, P.J.; vassey. L.E. "special disease mimicking appendicitis in childhood." Arch surg,
- (116, 1981): 744
- 7- Martinez-Frontanila Luis; A. et al. "surgical complication in HSP". J Ped surg (19, 1984); 4
- 8- Moschella. A. Clinical Dermatology. chap. 17. London C.V.Mosby. 1989. P: 1029-30
- 9- Raffensburger, J. G; Luck, S.R. "Gastrointestinal bleeding in children." surg clin North Am, (56, 1979): 37
- 10- Silver, D,L. "Henoch-schonlein syndrome". pediatr clin North Am, (19, 1972): 1061
- 11- Wedgewood. "Anaphylactoid Purpura: A Long term followup study with special reference to renal involvement". pediatrics springfield. (16, 1965): 196
- 12- Wintrobe, M.M.; clinical hematology. Lee and Febiger philadelphia: chap. 198, 1991, P:1072-82.

ارتباط آنتی‌ژنهای HLA با بیماری آرتربیت روماتوئید (در گروه منتخبی از بیماران ایرانی)

چکیده

افزایش آگاهی از فیزیوپاتولوژی بیماری آرتربیت روماتوئید ناشی از مشاهده ارتباط شدید برقی از آنتی‌ژنهای HLA با بروز بیماری است. در اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه شیوع آنتی‌ژن DR4 در بیماری آرتربیت روماتوئید بین ۵۰-۷۵٪ گزارش شده است^(۱).

در این مطالعه ۳۴ بیمار ایرانی مبتلا به آرتربیت روماتوئید (Definite and classic) که در مراحل مختلف بیماری و تحت رژیمهای متفاوت داروئی بودند انتخاب، و آنتی‌ژنهای HLA آنها مورد سنجش قرار گرفت.

گروه شاهد ۱۰۰ نفر فرد به ظاهر سالم شاغل در آزمایشگاه انتخاب شدند. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد DR4 در بیماران ایرانی مورد مطالعه با ریسک نسبی ۲/۲۵ ($RR=3.25$ $P<0.01$) مشاهده می‌شود.

کلید واژه: آنتی‌ژنهای HLA - آرتربیت روماتوئید - ریسک نسبی

* دکتر مهدی شکرآبی

** دکتر بهروز نیک بین

*** دکتر فریدون دواچی

**** فریده خسروی

بروز این ضایعات با بعضی آنتی‌ژنهای سیستم HLA از جمله HLA-DR احتمال دخالت فاکتورهای ایمونوژنتیک را در اتیوپاتوژنز بیماری مطرح می‌کند. علاوه بر همراهی آنتی‌ژن HLA-DR4 با بروز بیماری آرتربیت روماتوئید که در نژادهای مختلف گزارش شده است اطلاعات مختلفی مبنی بر کاهش وفور بعضی از این آنتی‌ژنهای در بیماران مبتلا وجود دارد. وجود ژنهای مستعد کننده مرتبط با سیستم HLA حدودی شدت بروز علائم بالینی و پاراکلینیکی را توجیه

مقدمه:

بیماری آرتربیت روماتوئید که با تخریب تحت حاد یا مزمن مفاصل همراه است در واقع به اعضای حرکتی و مفاصل محدود نیست و با گستردگی سیستمیک ظاهر می‌گردد اتیوپاتوژنی بیماری آرتربیت روماتوئید نامشخص است با این وجود اختلالات متعدد ایمونولوژیک از جمله هیبرگاماگلوبولینمی، تولید فاکتور روماتوئید، تجمع لنفوسيتها و ماکروفازها در مفاصل آسیب دیده و همراهی

*- استادیار گروه ایمونولوژی و میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

**- اعضاء هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی انتخاب شده و تمامی آنها بر اساس معیارهای تشخیصی انجمن روماتیسم آمریکا در یکی از دو گروه آرتربیت روماتوئید کلاسیک یا قرار گرفتند. از نظر مرحله بیماری و رژیم داروئی و درمانی بیماران در طیفی وسیع قرار داشتند. از ۳۴ بیمار مورد مطالعه، ۲۳ نفر زن (۶۰-۶۵ ساله) و ۹ نفر مرد (۶۵-۷۵ ساله) بودند.

می‌کند. بر اساس گزارشات مختلف: شدت تخریب ضایعات مفصلی، بروز علائم خارجی مفصلی، ظهور عوارض ناشی از مصرف داروها (مثل مسمومیت با طلا) با وجود بعضی از آنتی‌ژنهای HLA-DR رابطه مستقیم دارد.

مواد و روش بررسی:
بیماران: ۳۴ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه

جدول ۱ - فراوانی ژنهای آنتی‌ژنهای کلاس یک HLA گروه شاهد

نام آنتی‌ژنی	تعداد کل پانل	پانل مثبت	فراوانی آنتی‌ژن	فراوانی ژنی
A1	۱۰۰	۳۰	۰/۳۰۰۰۰	۰/۱۶۳۳۴
A2	۱۰۰	۳۵	۰/۳۵۰۰۰	۰/۱۹۳۷۷
A3	۱۰۰	۲۱	۰/۲۱۰۰۰	۰/۱۱۱۱۸
A4	۱۰۰	۳۵	۰/۳۵۰۰۰	۰/۱۹۳۷۷
A23	۸۵	۳	۰/۳۵۰۰۰	۰/۱۹۳۷۷
A24	۸۵	۱۸	۰/۲۱۱۷۶	۰/۱۱۲۱۷
A25	۱۰۰	۳۰	۰/۳۰۰۰۰	۰/۱۶۳۳۴
A26	۱۰۰	۱	۰/۰۱۰۰۰	۰/۰۰۵۰۱
B5	۱۰۰	۴۱	۰/۴۱۰۰	۰/۲۳۱۸۹
B51	۹۹	۲۹	۰/۲۹۲۹۳	۰/۱۵۹۱۳
B14	۹۹	۱۵	۰/۱۵۱۵۲	۰/۰۷۸۸۷
B15	۹۵	۲۵	۰/۲۵۲۵۳	۰/۱۳۵۴۷
B27	۱۰۰	۶	۰/۶۰۰۰	۰/۰۳۰۴۶
B35	۱۰۰	۳۵	۰/۳۵۰۰۰	۰/۰۱۹۳۷۷
Bw54	۱۰۰	۵	۰/۰۵۰۰۰	۰/۰۲۵۳۲
Bw55	۱۰۰	۷	۰/۰۷۰۰۰	۰/۰۳۵۶۳
Bw56	۱۰۰	۴	۰/۰۴۰۰۰	۰/۰۲۰۲۰
Cw1	۱۰۰	۷	۰/۰۷۰۰۰	۰/۳۵۶۳
Cw2	۹۸	۱۱	۰/۱۱۲۲۴	۰/۰۵۷۷۹
Cw3	۱۰۰	۳۸	۰/۳۸۰۰۰	۰/۲۱۲۶۰
Cw4	۱۰۰	۳۷	۰/۳۷۰۰۰	۰/۲۰۲۶۷
Cw5	۹۸	۴	۰/۰۴۰۸۲	۰/۰۲۰۶۲
Cw6	۹۸	۱۳	۰/۱۳۲۶۵	۰/۰۶۸۶۷
Cw7	۱۰۰	۲۰	۰/۲۰۰۰۰	۰/۱۰۵۵۷

نتایج:

نتایج حاصله در جداول زیر خلاصه شده و فور آنتی‌ژنهای کلاس یک و دو HLA در گروه شاهد و بیماران به شرح زیر ارائه می‌گردد.

سنجدش فراوانی ژنی و آنتی ژنی ژنهای کلاس یک HLA در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد ندارد. فقط در مورد آنتی‌ژنهای CW6 - BW4 - A24 - B15 - ارتباط منفی بین آنتی‌ژنهای بیماری دیده شد که بهتر است در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد (جدول یک).

نتیجه‌گیری و بحث:

بیماری آرتربیت روماتوئید بیماری نسبتاً شایعی است که در واقع اتیولوژی آن نامشخص و زمینه‌های استعداد افراد به

گروه شاهد: از ۱۰۰ داوطلب به ظاهر سالم از جمع کارکنان آزمایشگاه بیمارستان محل انجام تحقیق انتخاب گردید.

روش: آنتی‌ژنهای سطحی HLA-A,B,C، با روش سرولوژیک میکروسیتوکسیسیتی Microcytotoxicity با استفاده از لنفوسيتهای جدا شده از خون محیطی به کمک فیکول انجام پذیرفت.

برای سنجش آنتی‌ژنهای DR ابتدا با عبور دادن سلولهای تک هسته‌ای شسته شده از ستونهای پشم شیشه لنفوسيتهای B خون محیطی از سایر لنفوسيت‌ها جدا شده و لنفوسيتهای B بدست آمده در محیط کشت مایع، پس از شستشوی مکرر، به کمک روش سرولوژیک میکروسیتوکسیسیتی مورد آزمایش قرار گرفت.

جدول ۲ - فراوانی ژنها و آنتی‌ژنهای کلاس دو HLA گروه شاهد

فراوانی ژنی	فراآنی آنتی ژن	تعداد کلی پانل	تعداد کلی مثبت	نام آنتی‌ژنی
۰/۰۶۱۹۲	۰/۱۲۰۰۰	۱۰۰	۱۲	DR1
۰/۰۲۰۶۲	۰/۳۷۰۰۰	۱۰۰	۳۷	DR2
۰/۱۲۸۲۲	۰/۲۴۰۰۰	۱۰۰	۲۴	DR3
۰/۰۲۰۶۲۷	۰/۳۷۰۰۰	۱۰۰	۳۷	DR4
۰/۱۸۱۴۶	۰/۳۳۰۰۰	۱۰۰	۳۳	DR5
۰/۰۲۰۲۰	۰/۰۴۰۰۰	۱۰۰	۴	DRw6
۰/۱۰۰۰۰	۰/۱۹۰۰۰	۱۰۰	۱۹	DR7
۰/۰۲۵۳۲	۰/۰۵۰۰۰	۱۰۰	۵	DRw8
۰/۰۳۵۶۳	۰/۰۷۰۰۰	۱۰۰	۷	DRw9
۰/۰۱۵۱۱	۰/۰۳۰۰۰	۱۰۰	۳	DRw10
۰/۴۱۶۹۰	۰/۶۶۰۰۰	۱۰۰	۶۶	DRw52
۰/۳۲۹۱۸	۰/۵۵۰۰۰	۱۰۰	۵۵	DRw53
۰/۴۰۸۳۹	۰/۶۵۰۰۰	۱۰۰	۶۵	DQw1
۰/۰۲۰۴۱	۰/۰۴۰۴۰	۹۹	۴	DQw2
۰/۲۹۲۸۹	۰/۵۰۰۰۰	۱۰۰	۵۰	DQw3

بستگی دارد. آنتی‌ژنهای کلاس دو از جمله HLA - D/DR در این زمینه نقش مهم و او لیه دارد زیرا در همکاری سلولهای ایمنی مانند ماکروفاژ، لنفوسيت B و T به عنوان واسط عمل می‌کنند. همراهی HLA - DR4 و بیماریها مختلف معمولاً در موادی دیده می‌شود که اختلال در کنترل پاسخ ایمنی هومورال بروز می‌کند. در ایران در دو دهه گذشته رابطه HLA با برخی از بیماریها بررسی شده است. دکتر نیک‌بین و همکاران^(۶) ارتباط آنتی‌ژن‌ژنهای کلاس یک و ۳۲ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید را مطالعه و فراوانی آنتی‌ژن A9 (۵۶ درصد) و B5 (۵۰ درصد) گزارش شده است در حالیکه در گروه شاهد این آنتی‌ژنهای بررسی شده است در ۲۵ و ۳۳ درصد دیده می‌شود. تحقیق اخیر که نتایج آن در جداول یک تا سه ارائه شده در واقع اولین بررسی آنتی‌ژنهای کلاس دو HLA در بیماران ایرانی مبتلا به

ابتلاء به این بیماری نامعلوم است. در بسیاری از موارد فراوانی آنتی‌ژن DR4 در بیماران مبتلا بین ۵۰-۷۵ درصد^(۳) گزارش شده در حالی که فراوانی این آنتی‌ژن در گروه شاهد در حدود ۲۵-۳۵ درصد است.

آمار فوق نشان دهنده آن است که احتمالاً یک فاکتور ژنتیکی مستعد کننده ابتلاء به آرتریت روماتوئید وجود دارد که در ارتباط با HLA است. این فاکتور فرضی ممکن است DR4 و یا عاملی که در ارتباط نزدیک (closelink) با این آنتی‌ژن است باشد. البته بدیهی است که زمینه‌های مستعد کننده ابتلاء به آرتریت روماتوئید به یک عامل بستگی ندارد و به صورت پلی ژنتیک (Polygenic) است، در این میان نقش عوامل محیطی را نمی‌توان نادیده گرفت.

بطور کلی نقش HLA در بیماریها به ارتباط این آنتی‌ژن در شناخت عوامل بیگانه و چگونگی تنظیم پاسخ ایمنی

جدول ۳- ریسک نسبی و تفسیر همراهی آنتی‌ژنهای DR و DQ در نمونه مورد بررسی

نام آنتی‌ژن بیماران	تعداد پانل مشبت	فرابونی آنتی‌ژنهای	ریسک نسبی	X ^۲	p Value	p Fischer	تفسیر
DR1	۲	۰/۰۶۲۵۰	۰/۴۸۸۸	—	—	NS	—
DR2	۸	۰/۲۵۰۰۰	۰/۵۶۷۵۶	۱/۰۶۵	NS	—	—
DR3	۳	۰/۰۹۳۷۵	۰/۳۲۷۵۸	۲/۳۵۱	NS	—	—
DR4	۲۱	۰/۶۵۶۲۵	۳/۲۵۰۶۱	۶/۹۴۴	<۰/۰۱	—	Pos
DR5	۳	۰/۲۵۰۰۰	۰/۲۱۰۰۳	۵/۶۸۳	<۰/۰۲۵	—	Neg
DR7	۴	۰/۱۲۵۰۰	۰/۶۰۹۰۴	۰/۲۲۲	NS	—	—
DRw56	۱۱	۰/۳۴۳۷۵	۰/۲۶۹۸۴	۸/۷۱۷	<۰/۰۰۵	—	Neg
DRw53	۱۹	۰/۵۹۳۷۵	۱/۱۹۵۸۰	۰/۰۵۳	NS	—
DQw1	۱۳	۰/۴۰۶۲۵	۰/۳۶۸۲۴	۴/۹۹۳	<۰/۰۵	—	Neg
DQw2	۰	۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰	—		NS	—
DQw3	۱۱	۰/۳۴۳۷۵	۰/۵۲۳۸۰	۱/۷۹۴	NS	—	—

- NS = Nonsignificant

- Pos = Positive Association

- Neg = Negative Association

پیش‌بینی و احیاناً رژیم خاص درمانی را نیز انتخاب کرد. بر اساس گزارش آلارکان و همکاران (Alarcon et al) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با فاکتور روماتوئید منفی و HLA-DR4 مثبت خطر نسبی بروز علائم التهابی تخریب مفصلی بالا است. میزان و شدت بروز عوارض داروئی نیز با حضور برخی آنتی‌ژنهای HLA مرتبط است. از جمله، عوارض ثانویه کلیوی ناشی از درمان با ترکیبات طلا و پنی‌سیلامین در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با DR4⁺ بیشتر است.

مطالعات مختلف هیستوپاتولوژیک و برداشتهای بافتی از مفاصل و رنگ آمیزی توسط آنتی‌بادیهای مونوکلونال اختصاصی برای HLA-DR4، وجود DR4 بر سطح سلولهای عرضه‌کننده آنتی‌ژن در مفصل را تأیید کرده است (۴). احتمالاً وجود DR4 در موضع تخریب، شرایط لازم را برای تحریک سلولهای تولید‌کننده آنتی‌بادی فراهم می‌سازد و به دنبال آن ترشح این آنتی‌بادیها در مایع سینویال و تشکیل کمپلکس ایمنی پاتولوژی کلاسیک ضایعات مفصلی بیماری را نمایان می‌کند.



REFERENCES:

- 1- Alarcon G.S.; et al. "Seronegative Rheumatoid Arthritis. A distinct Immunogenetic Disease" *Arth. Rheum.*, (25, 5, 1982): 506–507
- 2- Calin, A; Elswood, J.; Klouda P. "Destructive arthritis, Rheumatoid factor and H.L.A DR4" *Arth. Rheum.*, (32, 1989): 1221–1231.
- 3- Jaraquemeda, D; et al. "HLA and Rheumatoid Arthritis, A combined analysis of 440 British patients". *(Ann. Rhum. Dis,*, (45, 1989): 627–636.
- 4- Mc Cusker, Ct.; Sugal, DP. "Molecular relationship between the class II antigens and susceptibility to RA" *J. Rheumatol.*, (15, 1988): 1050–3
- 5- Mody, GM.; Hammond, M.G.; Naidoo, DD. "HLA-association with RA in African Blacks". *J. Rheumatol.*, (16, 1989): 1326–8
- 6- Nikbin B.; Davatchi, F. " HLA antigens in Rheumatic Diseases in Iran" *J. Rheum.*, (Suppl. 30, 1972)
- 7- Salvarani, carlo; et al. "Extra-articular manifestation of RA and HLA antigens in Northern Italy. " *J. Rheumat.*, (19, 2, 1992): 242–246
- 8- Zachary, A.A. ; W.E. Braun Laboratory Manual of Histocompatibility Testing. (AACTH press, 1987)

آرتریت روماتوئید و اولین بررسی سروپیدمیولوژیک آنتی‌ژنهای کلاس دو HLA در گروه شاهد ایرانی است.

تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات نشان دهنده آنست که بیشتر بودن همراهی DR4 و بیماری آرتریت روماتوئید مشابه آنچه در سایر جمیعتهای سفید پوست دیگر دنیا وجود دارد مورد تأیید است (۱) $P < 0.01$ (RR = ۳/۲۵). این آنتی‌ژن در ۳۷٪ درصد جمیعت نرمال دیده می‌شود در حالیکه در بیماران مبتلا در ۶۵ درصد موارد – HLA DR4 مثبت است. وفور آنتی‌ژنهای DR2 و DR7 در بیماران در مقایسه با جمیعت سالم کاهش یافته که در این زمینه اطلاعات گزارش شده در دنیا متناقض است. همراهی DR4 و بیماری در زنان و مردان تفاوت معنی‌دار آماری ندارد. علاوه بر ارزش سروپیدمیولوژیک به علت اهمیت فاکتورهای ایمونوژنتیک در فیزیوپاتولوژی بیماریها امروزه می‌توان HLA-DR4 را به عنوان یک شاخص مهم در تشخیص و پیش‌آگهی بیماری معرفی کرد در بسیاری از گزارشات شدت تغییرات علائم رادیولوژیک انگشتان دست و پا با DR4 رابطه مستقیم دارد (۲).

بنابراین با سنجش DR4 می‌توان پیشرفت بیماری را

دکتر علی صادقی لویه*

چکیده

شناسائی کانالهای یونی سلولهای پاریتال معده در پنج سال اخیر مورد توجه قرار گرفته و مکانیسم‌های ترشح اسید کلریدریک، این سلولها به روش پاچ - کلامپ (Patch-clamp) بخوبی روشن گردیده است. سیتوپلاسم ناحیه رأسی سلولهای اکسینتیک (Oxyntic) بصورت وزیکولهای با غشای حاوی پمپ $H,K\text{-ATPase}$ است. تحریک سلولها موجب پیوستن وزیکولهای توبولی به غشاء رأسی سلولها می‌شود و این روند سطح غشاء رأسی را ده برابر می‌کند. همراه با این پیوستگی مسیر نفوذ کلر و پتابسیم هم در غشاء رأسی فعال می‌گردد. پس از تحریک سلول، انتقال قابل ملاحظه کلر در وزیکولهای تحریک شده کانالیکولها بوجود می‌آید. تحریک ترشح اسید با هیبرپولاژیزاسیون غشاء رأسی همراه است. این عمل انتقال کلر را زیاد و احتمال باز شدن کانالیکولها را چند برابر می‌کند. در حال حاضر مدل مورد قبول فرایند انتقال در غشاء رأسی سلولهای پاریتال بر اساس انتقال کلر و پتابسیم به موازات هم است و در طول تحریک، پیوستگی وزیکولهای غشاء رأسی منجر به گسترش غشاء رأسی می‌شود و پمپ هیدروژن - پتابسیم را در معرض لومن غذه قرار می‌دهد.

با بکارگیری روش‌های (patch-clamp) مکانیسم‌های ترشح اسید کلریدریک از جدار معده تا حدودی مشخص شده است. گرچه روند ترشح اسید معده مورد توجه بعضی از الکتروفیزیولوژیست‌ها بوده است، شناسائی مستقیم انواع کانالهای مسئول انتقال یونی از خلال سلولهای اپی‌تیلیال، اندازه‌گیری خواص الکتریکی در سلولهای ترشح کننده اسید و شناسائی کانالهای یونی این سلولها در پنج سال اخیر مورد توجه بیشتری قرار گرفته است.

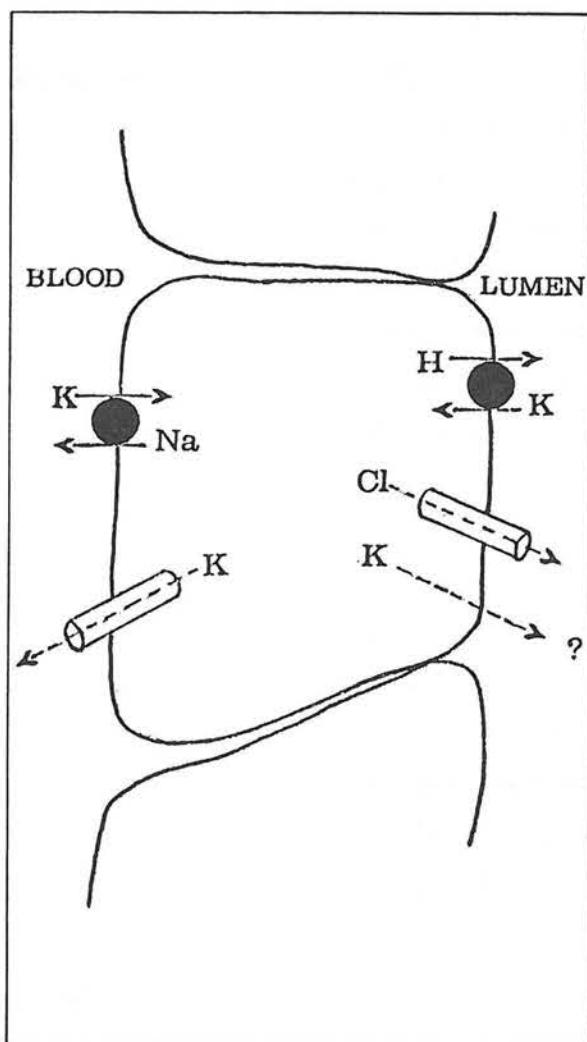
مورفولوژی

غدد برونریز (exocrine) معده پستانداران دارای سلولهای پاریتال ترشح کننده اسید و سلولهای ترشح کننده آنزیم است. اما در سایر مهره‌داران تنها یک نوع سلول یعنی

سلولهای اکسینتیک هر دو عمل را انجام می‌دهد. شیره معدی محلول تقریباً ایزواموتیک اسیدکلریدریک است که غلظت پتابسیم آن بیشتر از غلظت پتابسیم پلاسمای پلاسمای پلاسمای پلاسمای آن به ویژه موکوپروتئین‌ها و پپسینوژن آن فقط حدود آنزمیم است.

*- استادیار گروه فیزیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

آنها به حفره معده عمل می‌کند. پروتونها بطور فعال به کمک پمپ $H^+-ATPase$ موجود در غشاء راسی این سلولها ترشح می‌شوند. حضور پمپ‌های مبادله‌ای فعال در غشاء‌های راسی و قاعده‌ای - جانبی که وابسته به پتانسیم خارج سلولی است نشان می‌دهد که پتانسیم باید از طریق هر دو غشاء وارد و خارج شود. توزیع بعضی از مسیرهای یونی در یک سلول اکسینتیک در شکل ۱ نشان داده شده است^(۲).



شکل ۱ - مسیرهای انتقال یونی در سلولهای اکسینتیک
— دوا بربر = پمپ‌های ATP
— استوانه‌ها = کانالهای هدایتی کلر و پتانسیم
— ماهیت مسیر انتقال پتانسیم در غشاء راسی ناشناخته است.

سیتوپلاسم ناحیه راسی سلولهای پاریتال در حال استراحت بصورت وزیکول‌هایی است که غشاء آنها دارای پمپ $K^+-ATPase$ است اما نسبت به سایر یونها نفوذناپذیر است. در موقع استراحت سلولی بعلت در دسترس ATP نبودن یونهای پتانسیم داخل وزیکولی پمپ غیرفعال می‌شود. تحریک سلول توسط تعدادی از مواد محرک ترشح (SECRETAGOGUES) از قبیل هیستامین، آگونیست‌های کولی نرژیک، گاسترین و CAMP موجب پیوستن وزیکولهای توبولی به غشاء راسی سلول می‌شود و این روند ۱۰ تا ۳۰ دقیقه بطول می‌انجامد^(۵). مطالعات مورفومتریک نشان می‌دهد که در طی این روند، افزایشی معادل ۱۰ برابر در سطح غشاء راسی بوجود می‌آید^(۴). همراه با پدیده پیوستگی، مسیرهای نفوذ Cl^- و K^+ در غشاء راسی فعال می‌گردد. در غشاء راسی سلولهای پاریتال پستانداران، فورفتگی‌های عمیقی بنام کانالیکولهای ترشحی تشکیل می‌گردد. در سلول اکسینتیک دوزیستال کانالیکول ترشحی وجود ندارد، اما افزایش چشمگیری در تعداد چینها و تراکم میکروولی‌های غشاء رأسی دیده می‌شود. بعلاوه از آنجایی که سلولهای اکسینتیک دوزیستال پیسینوژن ترشح می‌کنند، مقداری از افزایش سطح غشاء را در این سلولها می‌توان به چسبیدن غشاء گرانولهای مولد آنزیم نسبت داد. سطوح افزایش یافته غشاء سلولهای پاریتال و اکسینتیک که در طول تحریک حاصل شده، پس از رفع تحریک برطرف می‌شود، و در نوبت‌های دیگر ترشح، این سیکل مجددأ تکرار می‌گردد^(۷).

انتقال یونی

غشاء‌های پلاریزه سلولهای اکسینتیک، با توجه به ترشح اسید اعمال متفاوتی انجام می‌دهد. در طول ترشح سلولی، غشاء قاعده‌ای - جانبی بعنوان مسیر ورود Cl^- به داخل سلول و خروج بی‌کربنات تولید شده عمل می‌کند. غشاء راسی بعنوان مسیری برای خروج Cl^- و H^+ از سلول و ورود

می‌گیرد. واکنش نوک پیپت با غشاء سلول منجر به انسدادی با مقاومت الکتریکی زیاد می‌شود که این قطعه از غشاء را از نظر الکتریکی و از نظر فیزیکی ایزووله می‌کند و اندازه گیری جریانها غشائی کمتر از 10^{-12} آمپر را امکان‌پذیر می‌سازد.^(۸)

کانالهای یونی در غشاء‌های اکسینتیک

غشاء قاعده‌ای - جانبی:

غشاء قاعده‌ای - جانبی سلول‌های اکسینتیک، قابلیت هدایت پتاسیم را در حال استراحت و در حال تحریک بخوبی دارا می‌باشد. تجربیات انجام شده نشان می‌دهد که حداقل دو نوع کانال کاملاً اختصاصی برای پتاسیم وجود دارد. این دو نوع کانال بر اساس قابلیت هدایت و واپستگی به ولتاژ در رابطه با Ca^{+2} و cAMP از یکدیگر متمایز می‌شوند. کانال پتاسیمی که توسط cAMP فعال می‌شود بطور نسبی به ولتاژ غیر واپسته است و قابلیت هدایت محدودتری دارد اما کانال پتاسیمی فعال شده توسط کلسیم قابلیت هدایت بیشتری دارد و واپسته به ولتاژ است. این کانال‌های پتاسیمی عامل حداقل بخشی از افزایش قابلیت هدایت غشاء قاعده‌ای - جانبی و هیپرپلاریزاسیون در سلولهای اکسینتیک می‌باشند.^(۳)

غشاء راسی:

غشاء‌های راسی سلول در حال استراحت، دارای یک نوع کانال کلر با ظرفیت هدایتی اندک است ولی به محض اینکه پتانسیل غشاء از ۲۰ میلی‌ولت به ۱۰۰ میلی‌ولت می‌رسد (هیپرپلاریزاسیون)، قابلیت هدایت کانال‌های کلر به علت افزایش تعداد کانال‌های باز شده پنج برابر می‌شود.

در سلولهای اکسینتیک اپی‌تیلویم ایزووله، تحریک ترشح اسید با هیپرپلاریزاسیون غشاء راسی همراه است. این هیپرپلاریزاسیون منجر به افزایش قابلیت هدایت کلر می‌شود و احتمال باز شدن کانال‌ها را چند برابر می‌کند. این اثرات (قابلیت هدایت کانال‌های کلر و افزایش احتمال باز شدن آنها) با افزایش ظرفیت هدایتی غشاء راسی و ترشح الکتروژنیک

سلول‌های پاریتال پستانداران

به علت مورفولوژی پیچیده اپی‌تیلویم معدی پستانداران، قسمت اطلاعات مربوط به مسیرهای انتقال یونی در سلولهای پاریتال از مطالعات انجام شده بر روی سلول‌های پاریتال و وزیکولهای غشائی خرگوش بدست آمده است.

تکنیک‌های فلورسانس و ردیابیهای ایزوتوپیک نشان داده است که مجموعه‌ای از فعالیتهای هم انتقالی و انتقال متقابل و قابلیت هدایت یونها در غشاء سلولهای پاریتال وجود دارد. این مکانیسم‌ها یا مستقیماً در روند ترشح اسید شرکت دارند و یا بطور غیرمستقیم در هوموستازی یونی و حجمی سلول دخالت می‌کنند. مطالعات بیوشیمیائی با تکیه بر مکانیسم پمپ $\text{H}^+ - \text{ATPase}$ ، $\text{K}^+ - \text{ATPase}$ نشان می‌دهد که یک مکانیسم مبادله‌ای خنثی یک به یک برقرار است.^(۶)

مسیرهای انتقال یونی در سلول‌های پاریتال پستانداران، که با استفاده از روش‌های بیوشیمیائی، فلورسانس و جریان‌های ایزوتوپیک مشخص شده با مسیرهایی که با استفاده از مطالعات الکتروفیزیولوژیک بر روی دوزیستال بدست آمده است متفاوت است. گروهی از محققین معتقدند که غشاء‌های راسی در حال استراحت یون کلر را منتقل نمی‌کند.

شواهدی در دست است که پس از تحریک سلول و پیوستگی وزیکولهای داخل سلولی، انتقال قابل ملاحظه کلر در وزیکولهای تحریک شده کانالیکولها بوجود می‌آید.

مطالعات انجام شده بر روی غشاء قاعده‌ای - جانبی سلول‌های پاریتال نشان می‌دهد که انتقال پتاسیم از طریق غشاء قاعده‌ای - جانبی انجام می‌شود، ولی این غشاء نسبت به کلر نفوذناپذیر است.^(۸)

مطالعات Patch Clamp

روش Patch-Clamp بر اساس ایزووله کردن قطعات بسیار کوچکی از غشاء (کوچکتر از یک تا ده میکرومتر مربع) در نوک یک پیپت شیشه‌ای کاملاً صیقلی انجام

بعلاوه هیچ یک از این مطالعات شواهدی دال بر حضور یک کانال پتاسیم تنها را بدست نمی‌دهد. عدم وجود هدایت پتاسیم در غشاء راسی نشان می‌دهد که پتاسیم از طریق یک مکانیسم غیرکانالی خارج می‌شود.^(۱۰)

در حال حاضر مدل موردنمود قبول فرایندهای انتقال در غشاء راسی سلول پاریتال بر اساس انتقال کلر و پتاسیم به موازات، هم می‌باشد که بر اثر تحریک فعال می‌شود. در طول تحریک، پیوستگی وزیکول‌ها با غشاء راسی منجر به گسترش غشاء راسی و قراردادن پمپ پتاسیم - یئدروژن در معرض لومن غده می‌گردد. پتاسیم مورد نیاز برای سطح لومینال پمپ پتاسیم یئدروژن به کمک یک مکانیسم غیرکانالی فراهم می‌شود، اگرچه مکانیسم‌های دیگری نیز برای این پمپ می‌شوند. پیشنهاد شده است لیکن آنژیمی که معمولاً در نظر گرفته می‌شود دارای مکانیسم خنثی انتقال متقابل است.^(۱۰). در طول تحریک، فعالیت هدایتی پتاسیم و پمپ سدیم - پتاسیم از طریق غشاء قاعده‌ای - جانبی منجر به هیپرپلاریزاسیون سلول و ترشح کلر از غشاء راسی می‌شود. به علت افزایش فعالیت کانالها و بالا رفتن احتمال باز شدن کانالها قابلیت هدایت کلر راسی چند برابر می‌شود. بنابراین کاهش کل مقاومت الکتریکی غشاء‌های راسی و قاعده‌ی - جانبی در طول تحریک، به علت فعالیت کانالهای پتاسیمی قاعده‌ای - جانبی و کانالهای کلر راسی می‌باشد.

کلر همراه است که این خود نیز ترشح اسید از سلولهای اکسیتیک را تحریک می‌کند.^(۸)

کانالهای پتاسیم در غشاء راسی وجود ندارد. بنابراین غشاء‌های قاعده‌ای - جانبی و راسی سلولهای اکسیتیک از نظر کانالهای یونی متفاوتند یعنی کانالهای پتاسیم در غشاء قاعده‌ای - جانبی و کانالهای کلر در غشاء راسی قرار دارد (شکل ۱).

مسیرهای انتقال یونی در معده

انتقال الکتروژنیک فعال کلر در انواع مختلف اپی‌تلیوم یکسان است در داخل سلول، کلر بر اساس توزیع تعادلی، در سر تا سر غشاء قاعده‌ای جانبی، بوسیله یک روند فعال ثانویه وابسته به سدیم مانند انتقال توام $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ و یا تعادل بین Na^+/H^+ و $\text{Cl}/\text{HC}03^-$ در سلول تجمع می‌یابد. روش اخیر برای ورود کلر از غشاء قاعده‌ای - جانبی در سلولهای پاریتال نیز نشان داده شده است در این سلولها عامل تعویض کننده کلر و بی‌کربنات قاعده‌ای - جانبی نقش ذو گانه دارد، یعنی فراهم کننده کلر برای ترشح است و مقدار قلیای داخل سلول را که به وسیله ترشح یون هیدروژن تولید شده کاهش می‌دهد. بنابراین در تنظیم PH داخل سلولی همراه با تبادل سدیم و پروتون غشاء قاعده‌ای - جانبی مشارکت دارد.

پتاسیم از طریق پمپ سدیم غشاء قاعده‌ای - جانبی وارد و از طریق کانال پتاسیم غشای قاعده‌ای - جانبی خارج می‌شود. احتمال دارد که پتاسیم سلولهای اکسیتیک از طریق غشاء راسی توسط یک مکانیسم نامشخص سلول را ترک کند و بوسیله پمپ H^+/K^+ راسی برگرداند شود. مطالعات اولیه وزیکولهای ایزووله شده از غشاء مخاطی خرگوش نشان می‌دهد که پتاسیم و کلر با یکدیگر منتقل نمی‌شوند.^(۸)

مطالعات اخیر بر روی منطقه ترشح کننده اسید در غدد معده نشان می‌دهد که تا حدی انتقال کلر در آن وجود دارد.



REFERENCES

- 1— BERGLINDH, T. "The mammalian gastric parietal cell in vitro." *Ann. Rev. Physiol.*, (46: 1984) 377–92
- 2— DEMAREST, J.R.; MACHEN, T.E. "Microelectrode measurements from oxytic cells in intact *Necturus* gastric mucosa." *Am. J. Physiol.*, (249, 1985): 535–40.
- 3— DEMAREST, J.R.; SCHEFFRY, C. MAGHEN, T.E. "Segregation of Gastric N and transport: a vibrating probe and microelectrode." *Am. J. physiol.*, (251, 1986): 643–48
- 4— FORTE, J.G.; FORTE, T.M.; BLACK, J.A; OKAMOTO, C.; WOLOSIN.J.M. "Ultra structural changes related to functional activity in gastric oxytic cells. *Am. J. physiol.* (241, 1981): 349–58
- 5— GERBER, T.G.; PAYNE, N.A. "The role of gastric secretagogues in regulation gastric histamine release in vivo." *Gastroenterology*, (102, 1992) 403–408
- 6— MACHEN/T.E.; PARADISO, A.M. "Regulation of intracellular pH in the Stomach." *Ann. Rev. Physiol.*, (49–1987): 19–33.
- 7— NEGULESCU, P.A.; MINTA, A.; TSIEN, R.Y; MACHEN, T.E. "Intracellular Na dependence of the parietal cell Na/K ATPase assessed with a fluorescent sodium indicator." *FASEB J.* (3, 1989): A564 (Abstr).
- 8— PARADISO, A.M.; TSIEN, R. Y.; DEMAREST. J.R.; MACHEN. T.E. "Na/H and Cl/HCO₃ Exchange in rabbit oxytic cells using fluorescence microscopy." *Am. J. physiol.*, (253, 1988): 30–36
- 9— PEREZ, A. D.; BLISARD, D.; SACHS, G.; HERSEY,S.J. "Evidence for a chloride conductance in the secretory membrane of the parietal cell". *Am.J. physiol.*, (256,1989); 299 – 305.
- 10— PETERSEN, O.H. "Calcium– activated Potassium channels and fluid secretion by glands." *Am. J. physiol.* (251, 1986): 1–13.

دکتر احمد قدس*

چکیده

در ۹۸ بیمار مبتلا به گلومرولونفریت اولیه تاثیر بیماری کلیوی در نتیجه حاملگی و اثر حاملگی در سیر نفروپاتی مادر مورد مطالعه قرار گرفت. بیماران از نظر داشتن، نداشتن و یا همراه بودن سه Risk Factor مهم فشار خون، نارسائی کلیوی و سندروم نفروپاتیک به ۸ گروه تقسیم شدند. تاثیر گلومرولونفریت مزمن و هر سه Risk Factor در نتیجه حاملگی بر مبنای افزایش مرگ و میر جنین، زایمان زودرس و توکسیمی حاملگی بررسی گردید و اثر حاملگی در تشید نفروپاتی مادر بر مبنای افزایش غیر قابل انتظار سرم کراتی نین در دوران حاملگی و یا شش ماه بعد از ختم حاملگی ارزیابی شد. در این مطالعه مرگ و میر جنین در ۳۶٪، زایمان زودرس در ۳۰٪، مسمومیت حاملگی در بیماران با فشار خون بالا ($P < 0.001$) و زایمان زودرس در بیماران مشاهده گردید. مسمومیت حاملگی در بیماران با نارسائی کلیه ($P < 0.05$ ، در بیماران با سندروم نفروپاتیک ($P < 0.001$) شایع بود. پیشرفت نفروپاتی مادر با نارسائی کلیه ($P < 0.025$)، فشار خون بالا ($P < 0.001$) و مسمومیت حاملگی ($P < 0.025$) ارتباط داشت ولی رابطه‌ای با سندروم نفروپاتیک بیمار و مرگ و میر جنین نشان نداد.

موضوع نگران‌کننده مطرح است. اول اینکه ممکن است نفروپاتی مادر باعث افزایش مرگ و میر جنین شود و دوم اینکه احتمال دارد حاملگی موجب تشید بیماری کلیوی مادر گردد.

با اینکه مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده ولی نتایج حاصله اغلب یکسان نیست مثلاً عده‌ای از محققین به این نتیجه رسیده‌اند که حاملگی تاثیری در پیشرفت بیماری کلیوی مادر ندارد^{(۲)(۴)(۵)} و بر عکس مطالعات عده‌ای دیگر

مقدمه

حاملگی در بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن وقتی با نارسائی کلیه‌ها همراه نیاشد نادر نیست. تعداد حاملگی در این نوع بیماران در کشورهای جهان سوم بمراتب زیادتر است که علت آن هم عدم اطلاع بیمار از بیماری کلیوی خود و هم بی‌اطلاعی از عاقب چنین حاملگی است. وقتی بیمار کلیوی پس از حاملگی به پزشک متخصص مراجعه مینماید و یا حتی قبل از حاملگی نظر پزشک را جویا می‌شود همواره دو

* - خلاصه این مقاله در یازدهمین کنگره بین‌المللی نفرولوژی در توکیو ارائه شده است.

** - استاد نفرولوژی - بیمارستان هاشمی نژاد - دانشگاه علوم پزشکی ایران

وجود داشته که فقط آخرين حاملگي برای مطالعه انتخاب شده است در ضمن در دو بیمار حاملگي دوقلو وجود داشته که برای سهولت مطالعه هر زaimان دوقلوئي يک حاملگي و يک نوزاد محاسبه شده است. در اين قسمت از بررسی فقط ۵۹ بیمار حائز شرایط مطالعه بوده‌اند و برای تکمیل پرونده اکثر بیماران این گروه از آنها مجدداً مصاحبه شده و از پرونده بیمارستانی آنها و از پزشک متخصص زنان نيز اطلاعات لازم کسب شده است. قسمت دوم مطالعه که يک بررسی ۳۹ Prospective می‌باشد بعده سه سال طول کشیده و شامل ۳۲ بیمار بر بیمار می‌باشد. تشخيص گلومرولونفريت اولیه در ۶۶ بیمار بر مبنای بیوپسی کلیه و در ۴۲ بیمار بر مبنای یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بوده است. تعاریفی که در این مطالعه بکار رفته است: نارسائی کلیوی (Renal Failure= RF) عبارت از سرم کراتین نین ۱/۴ میلیگرم درصد یا بیشتر در شروع حاملگي، فشار خون بالا (HBP) عبارت از فشار خون $\frac{150}{90}$ میلیمتر چيوه یا بیشتر در ابتداي حاملگي و (Nephrotic Syndrome= NS) سندروم نفروتik عبارت از ختم حاملگي قبل از هفته بیست و هشت مطالعه قرار گيرد.

از کل ۹۸ بیمار در شروع حاملگي بر مبنای تعاریف فوق ۵۵ نفر مبتلا به نارسائی کلیوی (۵۶٪)، ۴۳ نفر مبتلا به فشار خون بالا (۴۴٪) و ۳۵ بیمار مبتلا به سندروم نفروتik (۳۶٪) بوده‌اند. تمام ۹۸ بیمار از نظر داشتن، نداشتن و یا همراه بودن Risk Factor های فشار خون، نارسائی کلیوی و سندروم نفروتik به هشت گروه تقسیم شده‌اند که مشخصات این گروهها در جدول شماره (۱) نشان داده شده است.

نشان داده که حاملگي مخصوصاً اگر با فشار خون و یا نارسائی کلیوی توام باشد باعث تشدید نفروپاتی مادر می‌شود. در مورد تاثیر نفروپاتی مادر در سیر طبیعی حاملگي نیز اغلب معتقدند که بیماری مزمن کلیه‌ها اگر با فشار خون و نارسائی کلیوی همراه باشد قطعاً باعث افزایش مرگ و میر جنین می‌شود. (۱) (۲) آنچه که اکثر متخصصین اتفاق نظر دارند این است که عوارض ناشی از حاملگي مادر و جنین عمدتاً ارتباطی با نوع پاتولوژی بیماری کلیوی مادر ندارد بلکه بیشتر تحت تاثیر Risk Factor های فشار خون، نارسائی کلیوی، سندروم نفروتik و احتمالاً عفوت‌های جهاز ادراری است. (۳) (۴)

چون تعداد زیادی از بیماران کلیوی زن که در کلینیک نفرولوژی پیگیری می‌شوند در دوران حاملگي نیز تحت مراقبت دقیق بودند تصمیم گرفته شد مطالعه‌ای در مورد کلیه و حاملگي انجام شود و برای اینکه علل مختلف بیماریهای کلیه در نتایج تحقیق تاثیر نگذارد مقرر شد که نتایج حاملگي در بیمارانی که مبتلا به گلومرولونفريت مزمن ايديوباتيك بودند مورد مطالعه قرار گیرد.

روش مطالعه و انتخاب بیمار

این مطالعه که به بررسی ۱۱ ساله بیماران یک کلینیک نفرولوژی مربوط می‌شود شامل دو قسمت است قسمت اول آن یک مطالعه Retrospective است که در آن ابتدا پرونده تمام بیماران کلیوی زن که در مدت ۸ سال در کلینیک نفرولوژی تحت نظر بوده و سابقه‌ای از حاملگي نیز داشته‌اند مورد استفاده قرار گرفته است. حداقل شرط انتخاب هر بیمار لااقل یک مراجعة قبل و یک مراجعة بعد از ختم حاملگي بوده و بیمارانی که تشخيص بیماری کلیوی آنها گلومرولونفريت مزمن اولیه نبود مانند نفروپاتی دیابت، لوپوس، پیلونفريت مزمن و کلیه پلی‌کیستيك و یا بیمارانی که بعد از پیوند کلیه حامله شده‌اند در این مطالعه منظور نشده‌اند. در پرونده ۱۸ بیمار دو بار حاملگي و در پرونده ۷ بیمار ۳ بار حاملگي

جدول (۱) در ۹۸ بیمار با گلومرولونفریت مزمن ایدیوپاتیک و حاملگی Population Characteristics:

Group	No. Pts	Risk Factors	Serum Creat. mg/100	BP mmHg	Proteinuria g/24h
1	14	—	0.6 – 1.2 (0.91)	90 – 140 70 – 80	0.6 – 2.4 (1.3)
2	20	RF	1.5 – 6.1 (2.2)	100 – 140 70 – 80	0.6 – 3.1 (1.6)
3	9	NS	0.7 – 1.3 (1.0)	100 – 140 70 – 80	3.7 – 16.4 (6.4)
4	14	HBP	0.8 – 1.3 (1.0)	150 – 180 80 – 100	0.4 – 3.0 (1.7)
5	12	RF + NS	1.4 – 3.8 (2.1)	100 – 130 70 – 80	3.5 – 6.7 (4.6)
6	6	NS + HBP	0.9 – 1.3 (1.1)	150 – 180 80 – 100	3.6 – 7.2 (5.3)
7	15	HBP + RF	1.5 – 4.3 (2.2)	150 – 180 80 – 110	0.5 – 3.2 (1.5)
8	8	RF + HBP + NS	1.5 – 3.0 (2.1)	150 – 190 90 – 100	3.5 – 9.1 (4.6)

RF= Renal failure ; NS= Nephrotic syndrome ; HBP= Hypertension

شش ماه بعد از ختم حاملگی معیار بررسی قرار گرفته است.

برای ارزیابی آماری از میانگین، درصد و آزمون Chi Square استفاده شده و کمتر از ۵٪ با ارزش تلقی شده است. نتایج: در جدول شماره (۲) نتایج حاملگی در ۸ گروه مختلف به تفکیک نشان داده شده است که در کل بیماران ۱۷ مورد سقط خودبخودی یا درمانی، ۲۹ مورد زایمان زودرس یا intrauterine fetal death (IUFD) و ۵۲ مورد زایمان Full Term وجود داشته است. در ضمن این نتایج ۳۶ درصد Fetal Death Rate و ۲۱ درصد توکسمی حاملگی نشان میدهد که ارقام بسیار قابل توجهی هستند. برای اینکه رل هر یک از Risk Factor ها در نتیجه حاملگی مشخص گردد طبق جدول (۳) تمام بیمارانی که نارسائی کلیوی، سندروم نفروتیک یا فشار خون داشتند از نظر Fetal Death Rate با

از ۹۸ بیمار مبتلا به گلومرولونفریت مزمن اولیه ۱۴ نفر در شروع حاملگی فاقد Risk Factor بوده اند. در صورتیکه در ۲۰ بیمار نارسائی کلیوی، در ۹ بیمار سندروم نفروتیک در ۱۴ بیمار فشار خون بالا، در ۱۲ بیمار نارسائی کلیوی و سندروم نفروتیک، در ۶ بیمار سندروم نفروتیک و فشار خون، در ۱۵ بیمار فشار خون و نارسائی کلیوی و در ۸ بیمار نارسائی کلیوی، فشار خون و سندروم نفروتیک توأم وجود داشته است.

از سه پارامتر افزایش مرگ و میر جنین (Fetal Death Rate)، افزایش شیوع توکسمی حاملگی و افزایش شیوع زایمان زودرس برای بررسی تاثیر نامطلوب نفروپاتی مادر و Risk Factor ها در سیر طبیعی حاملگی استفاده شده و برای مطالعه تاثیر حاملگی در پیشرفت نفروپاتی مادر افزایش بیش از انتظار سرم کراتینین در ضمن حاملگی و تا

جدول ۲- نتایج حاملگی در ۹۸ بیمار با گلومرولونفریت مزمن ایدیوپاتیک

Groups 1-8	No. Patients	Risk Factors	TA & SA	PD & IUFD	FTD	Fetal Death	Toxemia
						Rate	
1	14	—	1	1	12	2(14%)	1
2	20	RF	2	3	15	4(20%)	3
3	9	NS	1	5	3	3(33%)	—
4	14	HBP	3	3	8	5(36%)	5
5	12	RF+NS	2	5	5	5(42%)	1
6	6	HBP+NS	1	3	2	2(33%)	2
7	15	RF_HBP	5	5	5	8(53%)	6
8	8	RF+HBP+NS	2	4	2	6(75%)	3
Total	98		17(17%)	29(30%)	52(53%)	35(36%)	21(21%)

جدول ۳- تأثیر Risk Factor های حاملگی در مرگ و میر جنین

گروه	مشخصات بیماران گروه	تعداد حاملگی	Fetal Death Rate	Pvalue
1	همه بیماران بدون Risk Factor	14	2(14%)	—
2	همه بیماران با نارسائی کلیوی	55	24(44%)	P<0.05
3	همه بیماران با سندروم نفروتیک	35	16(46%)	P<0.05
4	همه بیماران با فشار خون	45	21(49%)	P<0.025

Risk Factor یک، ۳۳ نفر دو و ۸ بیمار ۳ بیماران فقط یک، ۳۳ نفر دو و ۸ بیمار ۴ داشتند که مقایسه Fetal Death Rate در این گروهها با ۱۴ بیمار گروه اول که فاقد Risk Factor بودند نشان داد که در بیماران کلیوی وقتی ۲ یا ۳ ریسک فاکتور حاملگی توأمًا وجود داشته باشد احتمال قوت جنین به تناسب افزایش میابد . (P<0.01 , P<0.05)

گروه ۱ که فاقد هر یک از Risk Factor ها بود مقایسه گردید و ملاحظه میشود که وجود هر یک از Risk Factor ها احتمال مرگ و میر جنین را افزایش میدهد ، (P<0.05 . P<0.025) در جدول شماره (۴) اثر اضافی (additive) یک یا دو در نتیجه حاملگی بررسی شده است. ۴۳ نفر از Risk Factor در تیجه حاملگی بررسی شده است.

جدول ۴- رابطه افزایش مرگ و میر جنین با افزایش تعداد Risk Factor های حاملگی

مشخصات گروه بیماران	تعداد حاملگی	Fetal Death Rate
Risk Factor بیماران بدون	14	2(14%)
Risk Factor با یک	43	12(28%)
Risk Factor با دو	33	15(45%) P<0.05
Risk Factor با سه	8	6(75%) P<0.01

جدول ۵- تاثیر فشار خون بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن در شیوع توکسمی حاملگی

مشخصات گروه بیماران	تعداد حاملگی	شیوع توکسمی
همه بیماران بدون فشارخون	55	5(9%) P<0.001
همه بیماران با فشار خون	43	16(37%) P<0.05
کل بیماران تحت مطالعه	98	21(21%)

حاملگی بعلت عدم مراجعته اندازه گیری سرم کراتی نین مقدور نشد. در ۴۳ مورد سرم کراتی نین تغییر قابل توجهی نکرد بر عکس در ۱۹ مورد افزایش سرم کراتی نین و تشدید نفروپاتی مادر مشخص بود و در ۶ بیمار نیز افزایش سرم کراتی نین احتمالاً با بدتر شدن فونکسیون کلیوی مادر مطابقت میکرد. در جدول (۷) مشخصات این چهار گروه بیمار نشان داده شده و دو گروه که در یکی نفروپاتی مادر بدتر شده (Worsened Nephropathy) و در دیگری تغییر قابل ملاحظه ای نداشت از نظر شیوع نارسائی کلیوی، فشار خون، سندروم نفروتیک، تعداد فوت جنین و شیوع توکسمی با هم مقایسه شده اند.

آنچه که از مقایسه این دو گروه برمی آید تشدید نفروپاتی مادر ارتباطی با وجود سندروم نفروتیک در شروع حاملگی و یا با فوت جنین ندارد در صورتیکه وجود نارسائی کلیوی (P<0.05) و فشار خون بالا در ابتدای بارداری (P<0.025) و توکسمی حاملگی (P<0.001) باعث تشدید نفروپاتی مادر میشود.

بحث: در مقایسه با مطالعات مشابهی که در کشورهای دیگر انجام گرفته در ۹۸ بیمار این مطالعه Risk Factor های

چون فشار خون در بیماران غیرکلیوی احتمال Toxemia را افزایش میدهد برای بررسی اثر آن در بیماران کلیوی ۴۳ نفر از بیماران که در ضمن حاملگی فشار خون بالا داشتند با بقیه ۵۵ نفر که فشار خون آنها در موقع حاملگی طبیعی بود و بالاخره با کل بیماران از نظر تعداد بروز Toxemia مقایسه شدند طبق جدول شماره (۵) ملاحظه گردید که وجود Risk Factor فشار خون در بیماران کلیوی که حامله شده اند شیوع توکسمی حاملگی را افزایش میدهد (P<0.05 ، P<0.001).

در جدول شماره (۶) شیوع زایمان زودرس و رابطه آن با سندروم نفروتیک نشان داده شده است. زایمان زودرس در بیمارانی که در شروع حاملگی پرتوئینوری در حد سندروم نفروتیک داشتند در مقایسه با بقیه بیماران (P<0.001) و همچنین در مقایسه با کل ۹۸ بیمار (P<0.05) شایعتر بود.

بررسی تاثیر حاملگی در تشدید نفروپاتی مادر از روی افزایش بیش از انتظار سرم کراتی نین در دوران حاملگی تا شش ماه بعد از خاتمه حاملگی انجام گرفت در ۳۰ نفر از بیماران در دوران بازداری و یا شش ماه بعد از خاتمه

جدول ۶- تاثیر سندروم نفروتیک بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن در شیوع زایمان زودرس

مشخصات گروه بیماران	تعداد حاملگی	شیوع زایمان زودرس
تمام بیماران بدون سندروم نفروتیک	63	12(19%) P<0.001
تمام بیماران با سندروم نفروتیک	35	17(49%) P<0.05
کل بیماران تحت مطالعه	98	29(30%)

جدول ۷- تأثیر حاملگی و Risk Factor های آن در سیر طبیعی نفروپاتی مادر (گلومرولونفربیت مزمن اولیه)

Maternal Nephropathy	No. of Patients	RF	HBP	NS	No. of Fetal Death	Toxemia
1- Worsened	19	14	13	7	9	12
		P<0.05	P<0.025	NS	NS	P<0.001
2- Not Worsened	43	20	16	20	14	4
3- Probably Worsened	6	4	2	1	2	2
4- No Follow Up	30	17	12	7	10	3
Total	98	55	43	35	35	21

در معده‌دی مطالعات نوع نفروپاتی را در نتایج حاملگی موثر دانسته‌اند مثلاً نتیجه‌گیری شده که در گلومرولونفربیت مامبرانو عوارض حاصله بمراتب کمتر از گلومرولونفربیت مامبرانوپرولیفراتیو است^(۷). در این مطالعات اشاره‌ای به Risk Factor ها نشده، بنظر میرسد که این اختلاف بیشتر بعلت Risk Factor های مهم نظیر فشار خون و نارسائی کلیوی باشد تا نوع هیستوپاتولوژیک نفروپاتی و یا بعضی‌ها نتایج را در IgA Nephropathy خیلی مناسب‌تر ارزیابی کرده‌اند که مسلم‌آعلم‌آن کم بودن احتمال Risk Factor ها و سیر طبیعی و آهسته IgA Nephropathy است^(۱۰).

بطوریکه از نتایج این مقاله برمی‌اید در بیماران مبتلا به گلومرولونفربیت مزمن ایدیوپاتیک و با احتمال زیاد در سایر انواع نفروپاتی‌ها وقتی فشار خون، نارسائی کلیوی و سندروم نفروتیک وجود داشته باشد حاملگی با شیوع بیشتر سقط جنین، زایمان زودرس، مرگ و میر جنین و توکسمی همراه خواهد بود. در مقایسه سه Risk Factor عمده اثر فشار خون در ایجاد عوارض در جنین یا مادر از تأثیر نارسائی کلیوی و سندروم نفروتیک بمراتب بیشتر است. بعلاوه وجود دو یا سه Risk Factor توان تاثیر نامطلوب نفروپاتی مادر را در نتایج حاملگی شدیداً افزایش میدهد. سندروم نفروتیک احتمال زایمان زودرس و فشار خون شیوع توکسمی حاملگی را در این بیماران بیشتر می‌کند و بر طبق نتایج این مقاله و عده‌ای مطالعات دیگر وجود نارسائی کلیوی و فشار خون بالا در ضمن حاملگی موجب تشدید نفروپاتی مادر می‌شود.

□

حاملگی بسیار شایع بوده بطوریکه ۵۶٪ بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی، ۴۴٪ مبتلا به فشار خون و ۳۶٪ دارای سندروم نفروتیک بوده‌اند در تحقیقات مشابه اکثر این‌گونه بیماران در زمان تصمیم به حاملگی از بیماری کلیوی خود بی‌اطلاع بوده‌اند و در اولین بررسیهای آزمایشگاهی و بالینی که پزشک معالج در ابتدای بارداری از بیمار بعمل آورده متوجه پروتئینوری، ازتمی، کم خونی و یا فشار خون بالا شده و وجود یک نفروپاتی بی‌علامت و اثرات آن را در حاملگی به بیمار اطلاع داده است در این مطالعه نه تنها چنین بیمارانی شامل نشده‌اند بلکه همه ۹۸ بیمار قبل از حاملگی از بیماری کلیوی خود اطلاع داشته و در کلینیک نفرولوژی تحت نظر بوده‌اند و بررسی نشان میدهد که علت تصمیم به حاملگی در بیماران این مطالعه با وجود Risk Factor های متعدد عدم اطلاع آنها از عواقب چنین حاملگی و از همه مهمتر عدم استفاده از روش‌های مناسب جلوگیری از بارداری بوده است.

در این مطالعه فقط وجود Risk Factor ها در ابتدای حاملگی ملاک تجزیه و تحلیل قرار گرفت و بررسی و مقایسه بیمارانی که در اواسط حاملگی نارسائی کلیوی، فشار خون و یا سندروم نفروتیک پیدا کرده بودند بعلت محدود بودن تعداد آنها و عدم Retrospective بودن مطالعه امکان پذیر نشد، اگرچه اکثر تحقیقات انجام شده دیگر در این زمینه نیز Risk Factor بوده و اثر پیدایش یا از بین رفتن Retrospective Factor ها تا بحال مطالعه نشده است.

REFERENCES:

- 1— Abe, S. "An overview of pregnancy in women with underlying renal disease". Am J. Kidney Dis (17, 1991): 112–115
- 2— Barcelo, P.; lopez-lillo J.; Cabero,l; et al. "Successful pregnancy in primary glomerular disease". Kidney Int. (30, 1986): 914–919
- 3— Davison, J.M.; lindheimer, M.D. "Renal disease in pregnant women". Clin obstet. Gynecol, (21: 1978): 411–427
- 4— Ghods, A. J. "Effect and outcome of pregnancy in 106 patients with pre-exsiting renal disease, in Haberal M.A., (ed): Recent Advances in Nephrology and Transplantation (1990) PP 27–33.
- 5— Imbaseiati, E.; Pardi G.; Capetta, P.; et al. "Pregnancy in women with chronic renal failure". Am J. Nephrol, (6, 1986): 193–198
- 6— Jungers, P.; Forget, D.; Henry–Amar, M. "Membranous glumerulonephritis and pregnancy." Clin Nephrol, (29, 1988): 106–107
- 7— Jungers, P.; Forget, D.; Henry–Amar, M.; et al. "Chronic kidney disease and pregnancy." Adv. Nephrol, (15, 1986): 103–141
- 8— Jungers, P.; Houillier, P.; Forget, D.; et al; "Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy". Am J kidney Dis. (17, 1991): 116–122
- 9— Katz, A. I.; Davison, J. M.; Hayslett, J.P.; et al "Pregnancy in women with kidney disease". kidney Int, (18, 1980): 192–206
- 10— Packham, D.K.; North, R. A.; Fairly, K.F.; et al. "IgA glomerulonephritis and pregnancy", Clin. Nephrol, (30, 1988): 15–21

بررسی ده ساله ۴۲۰ مورد تیروئیدکتومی در بیمارستان شهید دکتر رهنمون

چکیده

دکتر محمدعلی قرایان*

دکتر سیاوش جاویدان**

این مطالعه گذشته‌نگر (Retrospective) بر روی ۴۲۰ بیمار که در مدت ۱۰ سال در مرکز آموزشی درمانی شهید دکتر رهنمون تحت عمل تیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند انجام شده است که نتایج بدست آمده عبارتست از: بیماری‌های جراحی تیروئید و بدخیمی‌های آن در زنان سه‌بار بر شایعتر از مردان بوده و میانگین سن بیماران بطور کلی ۳۵/۸ سال، در مردان ۲/۳۸ و در زنان ۱/۳۵ سال بوده است، شایعترین گروه سنی بیماران در هر دو جنس دهه چهارم است. ۲۲ درصد بیماران سابقه بیماری تیروئید را در خانواده ذکر می‌کنند، وجود سابقه بیماری‌های تیروئید احتمال وجود بدخیمی تیروئید را افزایش نمیدهد. از کل بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید ۷۷ درصد را زنان و ۲۳ درصد را مردان تشکیل می‌دهند و شایعترین گروه سنی مبتلایان به بدخیمی در هر دو جنس دهه چهارم عمر می‌باشد. تمامی بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم تیروئید و اکثر بیماران مبتلا به تومورهای خوش خیم تیروئید دارای فعالیت تیروئید طبیعی Euthyroid بودند لذا غیر طبیعی بودن فعالیت تیروئید به نفع خوش خیم بودن ضایعه است. وجود ندول در لوب راست شایعتر از لوب چپ بوده است، اکثر ندولهای تیروئید از نوع منفرد بوده، شیوع بدخیم در ندولهای منفرد ۲۰ درصد و در نوع مولتی ندول (Multinodular) ۱۳ درصد بوده است. در اسکن رادیوایزوتوپ، تمام ندولهای بدخیم و اکثر ندولها در گواتر مولتی ندول و منفرد از نوع ندول سرد (Cold nodule) بوده است. ۸۲ درصد ندولهای جراحی شده خوش خیم و ۱۸ درصد بدخیم بوده که شایعترین ضایعات خوش خیم بر ترتیب گواتر مولتی ندول و آدنوم بوده است، شایعترین ضایعات بدخیم بر ترتیب کارسینوم پاپیلری (۶۶ درصد)، کارسینوم فولیکولر (۲۶ درصد)، کارسینوم مدولاری (۴/۵ درصد)، سارکوم (۱/۵ درصد) و کارسینوم‌هورتل سل (۱/۵ درصد) بوده است. در اغلب موارد نتایج حاصل از این مطالعه متنطبق بر نتایج حاصل از مطالعات مشابه و اطلاعات موجود در کتابهای مرجع است.

کلیدواژه:	۱- تیروئید	۲- تیروئیدکتومی	۳- گره سرد	۴- اسکن تیروئید	۵- پاپیلری کارسینوما
-----------	------------	-----------------	------------	-----------------	----------------------

*- عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران و رئیس بخش جراحی مرکز آموزشی درمانی شهید دکتر رهنمون

**- رزیدنت جراحی مرکز آموزشی درمانی شهید دکتر رهنمون

مقدمه

داروئی به بخش جراحی معرفی شده‌اند، بیماران ابتدا مورد ارزیابی و در صورت وجود اندیکاسیون تحت عمل جراحی لوپکتومی (Lobectomy) ایسمکتومی (Isthmectomy) و در صورت وجود شواهد آسیب شناسی دال بر بدخیمی در مرحله دیگری مجددأ تحت عمل جراحی برداشتن کامل Total یا نزدیک به کامل (Near total) تیروئید قرار گرفتند. در تعدادی از بیماران آسپیراسیون سوزنی (Frozen, FNA)، section حین عمل انجام شد اما بعلت زیاد بودن تعداد نتایج منفی کاذب این آزمایشات، در اکثر موارد قضاوت و تصمیم‌گیری بر اساس نتیجه آسیب شناسی نمونه‌های برداشته شده بود.

آزمایشات هورمونی و اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید قبل از عمل جراحی در اکثر بیماران انجام گرفت که با توجه به نتایج آنها بیماران از نظر عملکرد تیروئید در دسته‌های مبتلا به کم کاری تیروئید، (Hypothyroid) پرکاری تیروئید (Hyperthyroid) و تیروئید دارای فعالیت طبیعی (Euthyroid) و ندولهای سرد و گرم و همچنین از نظر تشریحی در گروههای دارای ندول منفرد (Solitary nodule) وندولهای متعدد (Multinodular) تقسیم‌بندی شدند.

شرح بررسی و مقایسه نتایج آن با آمارهای موجود:
- جنس: از ۴۲۰ بیمار مورد مطالعه ۳۲۳ نفر زن ۷۶ (درصد) و ۹۷ نفر مرد (۲۴ درصد) بودند از این یافته نتیجه میگیریم که بیماریهای تیروئید در زنان شایع‌تر و مراجعات آنها ۳ برابر بیشتر از مردان است.

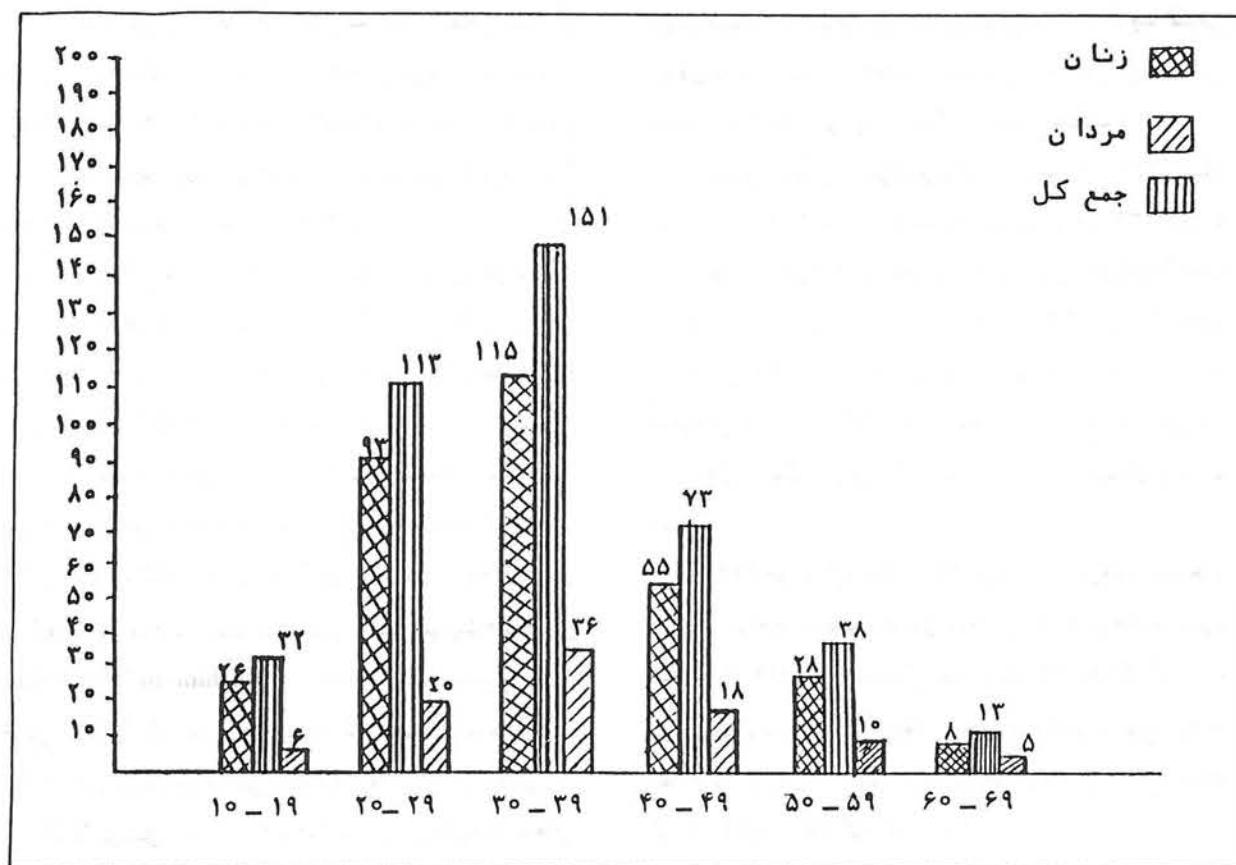
- سن: از نظر پراکندگی سنی بیماران در هشت گروه سنی تقسیم شدند (نمودار شماره ۱)، در هر دو گروه جنسی، شایع‌ترین گروه سنی ۳۹ - ۳۰ سالگی و سپس ۲۹ - ۲۰ سالگی بود، در بین بیماران هیچ مورد زیر ده سال و بالاتر از ۷۰ سال وجود نداشت.
میانگین سن بیماران بطور کلی ۳۵/۸ سال، میانگین سن

غده تیروئید که جزئی از سیستم غدد درون‌ریز بدن است نقش مهمی در تنظیم فعالیت اعضاء مختلف بدن و سوخت و ساز آنها دارد. این غده ممکنست در طول زندگی چار بیماریها و تومورهایی گردد که نیاز به عمل جراحی داشته باشد. بطوریکه بیماریهای جراحی این غده همه گیرترین نوع بیماریهای جراحی غدد درون‌ریز است. گزارش‌های متعددی از بررسی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم تیروئید در طی دهه‌های گذشته ارائه شده است که نشان دهنده آن است که صرفنظر از ضایعات غیر تومورآل، توده‌های نشوپلاستیک و غیر نشوپلاستیک شایع‌ترین نوع ضایعاتی را تشکیل میدهند که نیاز به درمان جراحی دارد. از آنجاییکه میزان انواع بیماریهای جراحی غده تیروئید در سنین مختلف، در دو جنس مختلف و در موارد وجود سابقه خانوادگی بیماری، سابقه پرتوتابی به سروگردن با همدیگر متفاوت است. این مطالعه آماری در جهت بررسی و نشان دادن اثرات و ارتباط عوامل مذکور با شیوع این بیماریهای انجام شده است.

روش تحقیق:

این مطالعه بررسی گذشته‌نگر (Retrospective) بیمار است که طی سالهای ۱۳۷۲ - ۱۳۶۲ در بخش جراحی مرکز آموزشی درمانی شهید دکتر رهنمون تحت عمل جراحی تیروئید کتومی قرار گرفته‌اند اطلاعات گردآوری شده از پرونده‌های بیماران بر اساس متغیرهای مورد بررسی شامل: سن، جنس، سابقه خانوادگی بیماری، سابقه پرتوتابی، اسکن تیروئید، هورمون تیروئید، یافته‌های هیستولوژیک دسته‌بندی و پس از تجزیه و تحلیل با آمارهای موجود مقایسه شده است.

تمامی بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفته ابتدا زیر نظر متخصصین غدد داخلی تحت بررسی بوده و با تائید براندیکاسیون عمل جراحی با توجه به آسپیراسیون سوزنی Fine needle aspiration، اسکن رادیوایزوتوپ و درمان



نمودار ۱ - پراکندگی سنی ۴۲۰ بیمار تحت عمل قرار گرفته در هر جنس

مورد اول زنی ۵۷ ساله با گره منفرد و سردلوب چپ تیروئید و با فعالیت طبیعی تیروئید بود که پس از برداشتن لوب مبتلا و ایسم نتیجه پاتولوژی بدخیمی با تشخیص سارکوما مطرح شد و بیمار مجددأ تحت عمل برداشتن کامل تیروئید Total Thyroidectomy قرار گرفت. مورد دوم مردی ۳۳ ساله با گره منفرد و سردلوب راست بود که تحت عمل برداشتن لوب مبتلا و ایسم قرار گرفت و نتیجه پاتولوژی، تیروئیدیت لنفوسيتیک با گواتر گره دار گزارش شد.

- سابقه خانوادگی بیماریهای تیروئید: از این نظر ۸۱ بیمار مورد سوال قرار گرفته که در ۱۸ بیمار ۱۱ زن و ۷ مرد (درصد) چنین سابقه‌ای وجود داشت. این نسبت در مردان

بیماران مرد ۳۸/۲ سال و میانگین سن بیماران زن ۳۵/۱ سال بود. این یافته نشان میدهد که سن شیوع بیماریهای جراحی تیروئید در مردان کمی بالاتر از زنان است. در مورد توزیع سنی بیماریهای بدخیم و خوش خیم تیروئید نیز بررسی هایی بعمل آمده که در صفحات بعد ذکر خواهد شد.

- سابقه پرتوتابی به سروگردان: از این نظر پرونده های بیماران مورد مطالعه قرار گرفت، اما متأسفانه در این رابطه اطلاعات اندکی در پرونده های بیماران موجود بود، لذا نتیجه گیری از این اطلاعات و یافته ها آماری میسر نشد، فقط در دو مورد سابقه پرتوتابی به سروگردان یافت شد که بدون هیچ گونه نتیجه گیری به ذکر آن دو مورد می پردازیم:

خوش خیم یا بد خیم بودن گره تیروئیدی نیست اگرچه طبیعی نبودن فعالیت تیروئید احتمال بد خیمی را کاهش میدهد. این یافته با یافته های موجود در کتابهای مرجع مطابقت دارد.

- اسکن: اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید در ۳۸۰ بیمار انجام و در ۲۴۴ مورد گره منفرد تیروئید و در ۱۳۶ مورد گواتر چند گره ای گزارش شد. در این بیماران اکثر گره ها (تک و چند گره ای) از نوع گره سرد بود. از ۱۳۶ مورد گواتر چند گره ای ۱۵ مورد (۱۱ درصد) بد خیم بود این آمار به آمارهای موجود در کتابهای مرجع که شیوع بد خیمی در گواترهای چند گره ای را ۱۳ درصد ذکر کرده اند بسیار نزدیک است.

از ۲۴۴ مورد گره منفرد، ۴۹ مورد (۲۰ درصد) بد خیم بود: در مراجع مختلف احتمال بد خیمی گره های منفرد سرد تیروئید از ۸ تا ۲۰ درصد ذکر شده است. لازم به ذکر است که تمامی موارد بد خیم در گره های منفرد و متعدد از نوع سرد و فقط یک مورد کار سینوم نوع فولیکولارسل و از نوع چند گره ای با گره سرد و گرم بوده است.

- گزارش پاتولوژی: از بین ۴۲۰ بیمار در ۳۷۳ مورد گزارش پاتولوژی در پرونده موجود بود که در این بین ۳۰۷ مورد گزارش پاتولوژیست نمایانگر بیماری خوش خیم و ۶۶ درصد نمایانگر ضایعه بد خیم بوده است، لذا مشاهده می شود که حدود ۱۸ درصد از موارد برداشتن تیروئید بد خیم بوده است و این یافته تقریباً مشابه آمارهای موجود در مطالعات مشابه است.^(۵,۶)

در ۸۲ درصد بیماران دارای ضایعات خوش خیم تیروئید، شایعترین ضایعات بترتیب گواتر مولتی ندولر، آدنومها و نهایتاً تیروئیدیت ها (هاشیموتو و لنفو سیتیک) میباشد^(۶,۷) و در بین آدنومها شایعترین انواع عبارتند از آدنوم فولیکولر، آدنوم Fetal و آدنوم هارتل سل (Hurthle cell adenoma) از ۶۶ بیمار که بعلت بد خیمی تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفتند، ۵۰ بیمار زن (۷۶ درصد) و ۱۶ بیمار مرد (۲۴ درصد) بودند، بنابراین شیوع بد خیمی تیروئید در زنانیکه

۲۷ درصد و در زنان حدود ۲۰ درصد است، تمامی بیماران مرد با سابقه خانوادگی مثبت در دهه های دوم و سوم عمر با میانگین سنی ۲۲/۸ سال قرار داشتند در میانگین سنی بیماران مرد دچار بیماری جراحی تیروئید بطور کلی، ۳۸/۲ سال بوده است. شاید بتوان نتیجه گرفت که در بیماران دارای سابقه خانوادگی مثبت بیماری تیروئید، بیماری در سنین پائین تری ظاهر می شود، در زنان میانگین سنی افراد دارای سابقه خانوادگی مثبت، پائین تر از میانگین کلی بیماران زن (۱۱/۳۵ ساله)، اما این اختلاف چندان بارز نبود.

از ۱۸ بیمار دارای سابقه خانوادگی مثبت بیماریهای تیروئید در ۵ مورد نتیجه پاتولوژی در پرونده موجود نبود، از ۱۳ مورد باقیمانده دو مورد پاپیلاری سل کار سینوما گزارش شد که هر دو مرد بودند، یک مورد تیروئیدیت هاشیمو تو شد که هر دو مرد بودند، ۱۰ مورد باقیمانده آدنوم (Hashimoto Thyroiditis) خوش خیم گزارش شد. بنظر میرسد که احتمال بد خیمی در افراد دارای سابقه خانوادگی مثبت ۱۵ درصد بد خیمی از نوع پاپیلاری سل کار سینوما بوده است. با توجه به یافته های ذکر شده در صفحات بعد شیوع بد خیمی در بین تعدادی بیمارانی که تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفته اند ۱۵ درصد است. بنابراین وجود سابقه خانوادگی مثبت سبب افزایش احتمال بد خیمی نمی شود.

- تست های بررسی عملکرد کار تیروئید: با توجه به تتابع آزمایشات هورمونی که در مورد اکثر بیماران انجام شد بیماران به سه دسته مبتلا به پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید و فعالیت طبیعی تیروئید تقسیم شدند. بطور کلی ۴۵ مورد پرکاری تیروئید وجود داشت. یک مورد از بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید و در بقیه افراد فعالیت تیروئید طبیعی بود. در بررسی های آزمایشگاهی در تمام بیماران مبتلا به بیماریهای بد خیم تیروئید و اکثر بیماران مبتلا به بیماریهای خوش خیم تیروئید فعالیت تیروئید طبیعی بود لذا میتوان نتیجه گرفت که طبیعی بودن فعالیت تیروئید دلیل

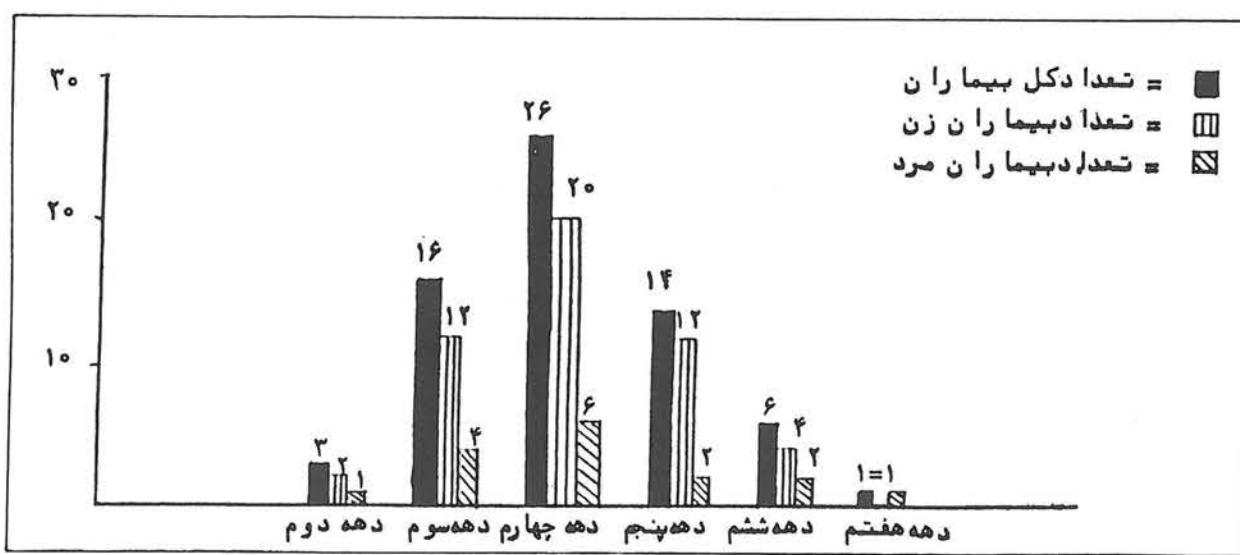
در بین بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید، شایعترین سنین ابتلا در مردان و زنان، دهه چهارم عمر بوده است با توجه به جدول صفحه بعد معلوم میشود که ۲۶ بیمار (۲۰ زن و ۶ مرد) در گروه سنی دهه چهارم عمر بوده‌اند. سه بیمار (دوزن و یک مرد) در گروه سنی ۱۱ تا ۲۰ سال و ۱۶ بیمار (۴ مرد و ۱۲ زن) در دهه ششم عمر و یک بیمار در دهه هفتم عمر بوده است. از ۶۶ بیمار مبتلا به بدخیمی غده تیروئید ۴۴ نفر (۲۲ زن و ۱۲ مرد) به کار سینوم پاپیلری مبتلا بوده‌اند. (۶۶ درصد بدخیمی‌ها را کار سینوم پاپیلری تشکیل میدهد). در مردان ۷۵ درصد و در زنان ۶۴ درصد بدخیمی‌ها از نوع کار سینوم پاپیلری بوده است. در مردان، نسبت به زنان، کار سینوم پاپیلری درصد بیشتری از کل بدخیمی‌ها را شامل میشود. مراجع مختلف شیوع کار سینوم پاپیلری را از ۵۰ تا ۸۰ درصد ذکر کرده است^(۵,۳).

پس از کار سینوم پاپیلری، شایعترین بدخیمی تیروئید کار سینوم فولیکولر بوده است (۲۶ درصد، ۱۷ مورد از ۶۶ بیمار، ۱۵ زن و ۲ مرد). در کتابهای مختلف شیوع کار سینوم فولیکولرین ۱۰ تا ۲۵ درصد ذکر شده است. این نسبت در زنان ۳۰ درصد و در مردان ۱۲ درصد است. بنابراین

تحت عمل قرار گرفتن ۱۵ درصد و در مردانیکه تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفتن ۱۶ درصد بوده است. از کل بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید ۷۶ درصد را زنان و ۲۴ درصد را مردان تشکیل میدهند. لذا مشاهده میشود که بطور کلی شیوع بدخیمی‌های تیروئید در زنان حدود ۳ برابر بیش از مردان است (از نظر آماری مشابه شیوع کل بیماریهای تیروئید) است. این یافته با آمارهای موجود در کتابها مطابقت دارد^(۳).

از نظر سنی، میانگین سنی کل بیماران دچار بدخیمی تیروئید ۳۶/۱ سال و این میانگین در زنان ۳۵/۴ و در مردان ۴۰/۲ سال بوده است. بنابراین میانگین سنی بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید نسبت به بیماران مبتلا به سایر بیماریهای تیروئید در هر دو جنس بالاتر است. از طرف دیگر می‌توان نتیجه گرفت که میانگین سن زنان مبتلا به بدخیمی تیروئید نسبت به مردان پائین‌تر است^(۵,۳).

از نظر پراکندگی سنی، کمترین و بیشترین سن در بیماران مرد به چشم میخورد (کم‌ترین بیمار پسری ۱۴ ساله و مسن‌ترین بیمار نیز مردی ۶۷ ساله هر دو مبتلا به کار سینوم پاپیلری بوده‌اند).



شکل شماره ۲: توزیع بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید بر حسب سن و جنس آنها

رادیوایزوتوپ ۱۳۶ مورد گواتر چندگرهای داشتند. ۱۰۱۱ زن و ۳۵ مرد). از ۱۳۶ مورد، ۱۵ مورد (۴ مرد و ۱۱ زن) بدخیم بوده است.

از ۳۸۰ بیمار در ۲۴۴ مورد گرۀ منفرد به چشم میخورد و در این بین ۴۹ مورد (۳۸ زن و ۱۱ مرد) بدخیم بوده است. از این ۴۹ بیمار، در ۲۴ مورد (۵ مرد و ۱۹ زن) گرۀ درلوب راست، و در ۲۲ مورد (۴ مرد و ۱۸ زن) درلوب چپ و در ۳ مورد (۲ مرد و ۱ زن) درایستموس قرار داشته است. از ۲۴۴ گرۀ منفرد، ۱۳۲ مورد (۳۴ مرد و ۸ زن) درلوب راست، ۱۶ مورد (۵ مرد مرد و ۱۱ مورد زن) در ایستموس و ۹۶ مورد (۱۹ مرد و ۷۷ زن) درلوب چپ قرار داشته است.

۳- خلاصه نتایج:

بررسی گذشته نگر ۴۲۰ بیمار که طی ده سال در مرکز آموزشی درمانی شهید دکتر رهنمون تحت عمل جراحی برداشتن تیروئید قرار گرفتند، بطور خلاصه نتایج زیر را نشان میدهد:

الف- بیماریهای جراحی و نیز بدخیمی‌های تیروئید در زنان ۳ برابر شایعتر از مردان بوده است.

ب- میانگین سنی بیماران مبتلا به بیماری جراحی تیروئید ۳۵/۸ سال و این میانگین در مردان ۲/۳۸ و در زنان ۱/۳۵ سال بوده است. لذا مشاهده میشود که سن شیوع بیماریهای جراحی تیروئید در مردان نسبت به زنان کمی بالاتر بروز میکند.

ج- در هر دو گروه جنسی، شایعترین سنین ابتلا بیماران دهه چهارم عمر بوده است.

د- بطور کلی در ۲۲ درصد کل بیماران می‌توان سابقه خانوادگی بیماریهای تیروئید را یافت. این نسبت در مردان ۲۷ درصد و در زنان ۲۰ درصد بوده است. سابقه خانوادگی مثبت برای بیماریهای تیروئید در مردان کمی شایعتر از زنان است.

ه- وجود سابقه خانوادگی مثبت برای بیماریهای تیروئید

می‌توان نتیجه گرفت که در زنان نسبت به مردان کار سینوم فولیکولر درصد بیشتری از کل بدخیمی‌ها را شامل میشود (۱,۲). پس از این دو، کار سینوم مدولری با ۳ مورد از ۶۶ بیمار (۲ زن و یک مرد) قرار دارد. مشاهده میشود که ۴/۵ درصد کل بدخیمی‌های تیروئید را کار سینوم مدولری تشکیل می‌دهد، این رقم در کتابهای مختلف از ۳ تا ۱۰ درصد ذکر شده است. البته در زنان ۴ درصد و در مردان ۳/۶ درصد کل بدخیمی‌های تیروئید را کار سینوم مدولری شامل میشود که شیوع کار سینوم مدولری در زنان ۲ برابر مردان اما به نسبت میزان بدخیمی در مردان شایعتر بوده است (۲,۲).

از دو مورد باقیمانده یک مورد سارکوما و دیگری کارسینوم هارتل سل Hurthle cell carcinoma بود که هر یک حدوداً ۱/۵ درصد از کل بدخیمی‌های تیروئید را شامل شده است. بیمار مبتلا به سارکومای تیروئید زنی ۵۷ ساله با سابقه تابش اشعه به سرو گردن و بیمار مبتلا به کارسینوم هارتل سل مرد بوده است.

در بیماران مورد مطالعه هیچ مورد کار سینوم آناپلاستیک، لنفوم و یا کانسر متاستاتیک به تیروئید گزارش نشده بود. بطور کلی ۷ مورد تومور هارتل سل وجود داشت که در این بین ۶ مورد آنها آدنوم و خوش خیم و یک مورد کارسینوم و بدخیم بوده است. مورد بدخیم مرد و از ۶ مورد بیمار دچار آدنوم هارتل سل ۴ مورد زن و ۲ مورد مرد بوده‌اند. از نظر نوع گرۀ با توجه به برداشت ید رادیواکتیو، بیماران به دو دسته دارای گرۀ سرد و گرم تقسیم و تمامی موارد بدخیم از نوع گرۀ سرد بود. در بین بیمارانی که گرۀ سرد منفرد داشتند حدود ۲۰ درصد بدخیمی و در آنها که گرۀ‌های متعدد داشتند شیوع بدخیمی ۱۱ درصد بود، در مراجع مختلف احتمال بدخیم بودن یک ندول سرد از ۸ تا ۲۰ درصد ذکر شده است و یافته موجود از این مطالعه با این آمارها مطابقت دارد (۳,۴).

— محل گرۀ از ۳۸۰ بیمار بررسی شده با اسکن

ی- در بین بیماران مبتلا به بیماری جراحی تیروئید که تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفته‌اند ۱۸ درصد موارد بدخیم و ۸۲ درصد موارد خوش‌خیم و شایعترین ضایعه خوش‌خیم، گواتر چند‌گره‌ای و سپس آدنوم‌ها و شایعترین ضایعه بدخیم تیروئید به ترتیب کارسینوم نوع پاپلری، فولیکولر، مدولر و در نهایت سارکوما و کارسینوم هارتل سل بوده است.

ک- از کل بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید، ۷۶ درصد را زنان و ۲۴ درصد را مردان تشکیل میدادند بنابراین شیوع بدخیمی در زنان بیش از ۳ برابر مردان بوده است.

ل- میانگین سنی بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید نسبت به بیماران مبتلا به بیماری خوش‌خیم تیروئید قدری بالاتر و میانگین سنی زنان مبتلا به بدخیمی تیروئید نسبت به مردان پائین‌تر است.

م- شایعترین سنین ابتلا به بدخیمی تیروئید در زنان و مردان دهه چهارم عمر بوده است.

ن- در بیماران مبتلا به گروه منفرد تیروئید خوش‌خیم یا بدخیم وجود گره در لوب راست اندکی شایعتر از لوب چپ بوده است.

□

در مردان میانگین سنی ابتلا به بیماریهای جراحی تیروئید را از ۲/۲۸ سال به ۲۲/۸ سال کاهش میدهد. اما اختلاف میانگین سنی در مورد زنان چندان چشمگیر نیست.

و- احتمال وجود بدخیمی در بیماران دارای سابقه خانوادگی مثبت ۱۵ درصد بود که با احتمال وجود بدخیمی در بیماران بدون سابقه مثبت خانوادگی تفاوتی نداشت بنابراین وجود سابقه خانوادگی مثبت برای بیماریهای تیروئید احتمال وجود بدخیمی تیروئید را افزایش نمیدهد.

ز- در تمامی بیماران مبتلا به بیماریهای بدخیمی تیروئید و نیز اکثر بیماران مبتلا به بیماریهای خوش‌خیم تیروئید فعالیت تیروئید طبیعی بود. بنابراین فعالیت طبیعی تیروئید در بیماران دلیلی بر خوش‌خیم یا بدخیم بودن گره تیروئید نیست. در صورتیکه اگر فعالیت تیروئید بیمار طبیعی نباشد ضایعه تیروئید در بیشتر موارد خوش‌خیم است.

ح- اکثر ندولهای تیروئید از نوع منفرد و میزان شیوع بدخیمی در بیماران مبتلا به گواتر چند‌گره‌ای ۱۳ درصد و در بیماران مبتلا به گره منفرد تیروئید ۲۰ درصد بوده است. ط- در اسکن رادیوایزوتوپ اکثر گره‌ها در گواتر چند‌گره‌ای و در گره منفرد و تمامی گره‌های بدخیم از نوع سرد است.

REFERENCES:

- 1- Alvin. L, Watne," Follicular carcinoma of Thyroid." Semin Surgery oncology 1991, Vol. 7. No. 2.
- 2- Badellino F, et. al, "Surgical Treatment of Thyroid cancer" . Int. Surgery 1991, Vol, 76, No, 1, 49-51
- 3- Edwin L. Kaplan. "Thyroid and Parathyroid." Shwartz Principles of Surgery 1989 C.38 P.1613-1687.
- 4- Lyerly H. Kim, M.D. "Thyroid and Parathyroid." sabiston Text book of surgery 1991; Vol Ic, 23 P:556-596.
- 5- Orlo H.Clark and Quan-Yank Duh. "Thyroid Cancer." Med. clinic of North America 1991; Vol. 75, No.1.
- 6- Thomas, R, Dorsch, "Evaluation of Thyroid Nodules." semin Surgery Oncology 1991; Vol. 7, No:3.

ایمن‌سازی همگانی و واکسن هپاتیت ب*

دکتر محمدعلی نیلفروشان**

چکیده

واکسیناسیون علیه بیماریهای واگیر بهترین و موثرترین وسیله‌ای است که می‌تواند کودکان را از ابتلای به این بیماریهای خطرناک، کشنده و معلول‌کننده ایمن سازد. با شروع برنامه ایمن‌سازی همگانی در ایران از سال ۱۳۶۳ پوشش واکسیناسیون علیه شش بیماری قابل پیشگیری با واکسن «فلج اطفال، دیفتری، کزار، سیاه‌سرقه، سرخک، سل» پسرعت افزایش یافت و از حدود بیست درصد (به جز ب ث ۵) به حدود ۸۸ درصد برای پنج واکسن و بیش از ۹۰ درصد برای سل در سال ۱۳۷۰ رسید^(۴). سازمان جهانی بهداشت توصیه کرده، در کشورهایی که میزان ناقلین ویروس هپاتیت «ب» ۸ درصد یا بیشتر است، تا پایان سال ۱۹۹۵ و در همه کشورها تا سال ۱۹۹۷ واکسن این بیماری به برنامه ایمن‌سازی همگانی اضافه شود^(۷). طبق مطالعاتی که در سازمان انتقال خون ایران بر روی داوطلبین اهداء‌کننده خون صورت گرفته است میزان Ag HBs مثبت در ایران در استانهای مختلف متفاوت و حداقل ۲-۳ درصد و در بین اهداه‌کنندگان سالم خون که ناقل این آنتی‌ژن بوده‌اند میزان شیوع Ab HBC و HBs Ab که نشان‌دهنده تماس با این ویروس است به ترتیب ۱۱/۲ درصد و ۴/۰ درصد در افراد کمتر از ۲۰ سال در برابر ۵۴ درصد و ۴۷ درصد در افراد بالای ۵۰ سال بوده است^(۳).

با توجه به موارد فوق، پیشگیری از ابتلای به این بیماری خطرناک که باعث معلولیت و مرگ در اثر سرطان کبد و انتقال به سایر افراد جامعه می‌گردد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، به این لحاظ کمیته کشوری ایمن‌سازی افزودن این واکسن را در برنامه ایمن‌سازی همگانی تصویب و اجرای آنرا از اول فوروردین سال ۱۳۷۲ حداقل برای شیرخوارانی که در این سال متولد می‌شوند پیشنهاد کرد که خوشبختانه در حال اجرا است.

اولین دوز واکسن هرچه زودتر بعد از تولد و نوبت دوم بفاصله شش هفته و همزمان با اولین واکسن ثالث و فلج اطفال و نوبت سوم در نه ماهگی و همزمان با نوبت اول واکسن سرخک تزریق می‌شود^(۲).

*- این مقاله بطور خلاصه در کنگره سالانه انجمن پزشکان کودکان ایران در آبان ماه ۱۳۷۲ ارائه شده است.

**- استاد کودکان، فوق تخصص ژنتیک کودکان، مجتمع آموزشی، پژوهشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص) - بخش کودکان - دانشگاه علوم پزشکی ایران

شروع شده با موفقیت ادامه یافت بطوریکه تا اول مارس ۱۹۹۳ تنها ۶۱ کشور موارد فلنجی پولیومیلیت را به WHO گزارش کرده‌اند گرچه ۱۵ کشور اصلًاً گزارش نداده‌اند^(۱۰,۱۱). در ایران نیز خوشبختانه موارد فلنج شل که ناشی از ابتلای به ویروس پولیومیلیت باشد کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته است^(۱۲). در طول ده سال گذشته در برنامه ایمن‌سازی کشوری گرچه تفسیراتی داده شده، اما همه در چارچوب مبارزه با شش بیماری مذکور بوده است. از اواخر سال ۱۳۷۱ طی چند نشست چهارمین تجدید نظر انجام و اضافه نمودن واکسن هپاتیت «ب» به برنامه ایمن‌سازی پیشنهاد و به تصویب رسید تا حداقل برای شیرخوارانی که در سال ۱۳۷۲ متولد می‌شوند به اجرا گذاشته شود. با این امید که با فراهم شدن امکان تهیه واکسن مزبور در داخل کشور تزریق این واکسن به کلیه کودکان و حتی بزرگسالان میسر گردد.

چرا واکسن هپاتیت ب در برنامه E.P.I گنجانده شد؟
 برای پاسخ به این سوال لازم است به بیماری هپاتیت و راههای پیشگیری از آن اشاره شود. تاکنون حداقل ۵ نوع ویروس مولود هپاتیت (A,B,C,D,E) شناخته شده است. ویروس هپاتیت ب که یکی از انواع خطرناک آن است، نه تنها باعث بیماری حاد و گاه کشنده می‌شود بلکه با ایجاد عفونت مزمن منجر به سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسولولار می‌گردد، لذا هدف اصلی از انجام واکسیناسیون علیه این بیماری جلوگیری از ایجاد هپاتیت مزمن و در نهایت عوارض یاد شده و پیشگیری از انتقال آن به دیگران (مادر به فرزند، همسر به همسر و...) می‌باشد، در حالیکه استفاده از سایر واکسن‌ها بمنظور پیشگیری از بیماریهای حاد عفونی است^(۱۳,۱۴).

ویروس هپاتیت ب از دسته ویروسهای (D.N.A) Hepadna و به اندازه ۴۲–۴۳ نانومتر و دارای قسمت‌های مختلفی است که هر کدام خواص آنتی ژنی متفاوتی دارند.

مقدمه

با شروع برنامه ایمن‌سازی همگانی در ایران از سال ۱۳۶۳ و بر اساس برنامه پیشنهادی که یکسال قبل از آن توسط اساتید دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور و کارشناسان بهداشتی تدوین گردیده بود پوشش واکسیناسیون علیه شش بیماری قابل پیشگیری با واکسن به سرعت افزایش یافته و به این ترتیب تاکنون میلیون‌ها کودک معصوم از مرگ نجات یافته و سالم مانده‌اند.

قبل از آغاز این برنامه برای بیماری سل که در شیرخواران به علت انتشار سریع با مرگ و میر بالائی همراه است کمتر از ۵ درصد پوشش واکسیناسیون وجود داشت و این پوشش برای بقیه بیماریها حدود بیست درصد بود.

با گسترش برنامه ایمن‌سازی

(Expanded Programme on Immunization, E.P.I)

و پی‌گیریهای بعمل آمده تا پایان بهار سال ۱۳۶۷ ارقام بدست آمده از بررسی‌های انجام شده در سطح کشور حاکی از افزایش این پوشش تا ۶۵ درصد برای سل، ۶۷ درصد برای دیفتری، کراز، سیاه‌سرفه و فلنج اطفال و ۶۳ درصد در مقابل سرخک بود. شش ماه پس از اجرای برنامه بسیج سلامت کودکان و در بررسی نتایج حاصله، در دیماه ۱۳۶۷ ۱۳۶ مشخص شد که سطح پوشش ایمن‌سازی برای پنج بیماری یاد شده به ۸۸ درصد و برای سرخک به ۸۲ درصد رسیده است، این مورد B.C.G به رقم ۹۲ درصد افزایش یافته است^(۱۵). این سیر صعودی پوشش اینمی در کشور ما، هم‌آهنگ با یکصد کشور دیگر جهان است که چنین برنامه‌ای را شروع و دنبال کرده‌اند و باعث شده که سالانه بیش از سه میلیون کودک در سراسر جهان از مرگ نجات یابند و متجاوز از چهارصدهزار نفر از ابتلای به فرم فلنجی پولیومیلیت مصون بمانند^(۱۶). بر همین اساس برنامه ریشه‌کنی فلنج اطفال تا سال ۲۰۰۰ میلادی و حذف کراز نوزادی و کاهش موارد سرخک به ۹۰ درصد تا پایان سال ۱۹۹۵ میلادی که از حدود سال ۱۹۹۰

این ویروس در شرایط عادی ۲-۵٪ درصد و در موارد و خیم بیشتر است.

از میان ۳۵۰ میلیون نفر ناقل مزمن ویروس سالانه حدود ۱-۲ میلیون نفر در اثر ابتلای به سیروز و سرطان کبد از بین می‌روند^(۱۶). حدود ۴۰-۳۰ درصد ناقلين مزمن هپاتیت «ب» در جهان به علت انتقال از مادر به نوزاد و ۴۰-۳۰ درصد به علت انتقال از بچه‌های ناقل به بچه‌های سالم مبتلا می‌گرددند^(۱۷).

طبق مطالعاتی که در سازمان انتقال خون ایران بر روی داوطلبین اهداء خون صورت گرفته میزان HBs Ag مثبت در ایران در استانهای مختلف متفاوت و حداقل ۳-۲ درصد و در بین اهداء‌کنندگان سالم خون که فاقد این آنتی‌ژن بوده‌اند میزان شیوع HBc Ab و HBs Ab که نشان‌دهنده تماس با این ویروس است، افزایش تماس را با افزایش سن نشان می‌دهد. بطوريکه درصد مثبت بودن آنها در افراد کمتر از ۲۰ سال به ترتیب ۱۱/۲ و ۱۰/۴ درصد در برابر ۵۴ و ۴۷ درصد در افراد بالای ۵۰ سال بوده است^(۳).

با توجه به موارد فوق پیشگیری از ابتلای به این بیماری خانمانسوز از اهمیت فوق العاده‌ای برخوردار است. در حقیقت واکسن هپاتیت «ب» اولین واکسنی است که از بروز یکی از سرطانهای مهم بشری جلوگیری می‌کند^(۱۸ و ۱۹). بر این اساس سازمان جهانی بهداشت توصیه کرده در کشورهایی که میزان ناقلين هپاتیت «ب» ۸ درصد یا بیشتر است تا پایان سال ۱۹۹۵ و در همه کشورها تا سال ۱۹۹۷ واکسن این بیماری به برنامه ایمن‌سازی همگانی (E.P.I) اضافه شود^(۷).

بطوريکه ملاحظه می‌شود گجاندن واکسن هپاتیت «ب» در برنامه ایمن‌سازی کشوری امری ضروری و مفید است. به این لحاظ و پس از تجربه انجام این برنامه در چهار استان خراسان، سمنان، آذربایجان شرقی و زنجان، کمیته کشوری E.P.I تصمیم گرفت که با فراهم شدن امکانات لازم، واکسن فوق الذکر به واکسن‌های شش‌گانه اضافه گردد. معهداً به علت

۱- قسم خارجی که از ذرات کوچک، متوسط و بزرگ پروتئینی تشکیل شده و آنتی‌ژن سطحی (HBsAg) نامیده می‌شود، خود دو جزء S2 و PRE S1 دارد و آنتی‌بادی ایجاد شده علیه آن باعث مصنوبیت می‌شود.

۲- قسم مرکزی (CORE) که آنتی‌ژن آن به نام HBcAg است و نیز آنتی‌ژن دیگری به نام HBe Ag و D.N.A.Polymerase که آنتی‌بادی‌های ایجاد شده بر علیه آنها قدرت حفاظت در برابر بیماری را ندارد^(۱۲ و ۱۳).

بیماری زائی ویروس

پس از ورود ویروس به بدن از طریق تزریقی، خوراکی و یا تماس جنسی ممکن است بدن مقاومت کرده و مشکلی ایجاد نشود و شخص بصورت ناقل مزمن و دائمی ویروس درآید. در افراد بالغ معمولاً بیماری خوش خیم و گذرا است لکن انتقال ویروس از مادر به نوزاد که ۹۵ درصد موارد در هنگام زایمان و فقط ۵ درصد در دوران حاملگی اتفاق می‌افتد باعث می‌شود که بیش از ۹۰ درصد نوزادان این مادران به ناقل مزمن ویروس تبدیل شوند، از طرف دیگر آمار نشان داده است که هپاتیت «ب» شایعترین و مهمترین علت هپاتیت دوران نوزادی است^(۱۲ و ۱۳).

ابتلای به بیماری ندرتاً ممکن است به شکل خیم و خطروناک باشد و عوارض مهم آن عبارتند از: عفونت مزمن، هپاتیت مزمن پیشرونده، سیروز کبدی، سرطان و مرگ.

انتشار ویروس گرچه جهانی است لکن فراوانی آن در نقاط مختلف متفاوت است. آمار نشان می‌دهد در حالیکه ۱۰ درصد بالینی اروپا و آمریکای شمالی به این ویروس آلوده و ۱/۵ تا ۵٪ درصد آنها ناقل مزمن‌اند، تقریباً کلیه بزرگ‌سالان کشورهای افریقائی (Sub-saharan Africa) و بیشتر مردم کشورهای آسیائی با این ویروس تماس حاصل نموده و ۲۰-۱۰ درصد آنها بصورت ناقل مزمن درآمده‌اند^(۱۳). در کشورهای خاور میانه ۱۰-۲ درصد افراد HBsAg مثبت می‌باشند^(۱۸). مرگ و میر ناشی از ابتلای به

یکبار تکرار شود (۱۶، ۱۵، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۶). در برنامه جدید ایمن‌سازی کشوری اولین تزریق در زایشگاه، دومی در شش هفتگی و همزمان با اولین واکسن سه‌گانه و فلچ اطفال و نوبت سوم در نه ماهگی هنگام تزریق اولین دوز واکسن سرخک توصیه شده است. (جدول ۱) تجویز این واکسن با سایر واکسن‌های شش‌گانه بطور همزمان مجاز بوده و هیچگونه منع برای این عمل وجود ندارد.

تزریق سه دوز واکسن ۹۵ درصد و چهار نوبت ۹۸ درصد مصنوبیت به دنبال خواهد داشت. به منظور جلوگیری از اشاعه بیماری توصیه شده است کلیه خانمها در دوران بارداری از نظر امکان آلوده‌بودن به این ویروس مورد بررسی قرار گیرند. به نوزادانی که از مادران Ag HBs مثبت متولد می‌شوند، لازم است علاوه بر واکسن در اسرع وقت (گاما‌گلبولین اختصاصی هپاتیت «ب» (HB.I.G)) بادوز ۰/۰۶ ml/kg و حداقل $\frac{1}{3}$ میلی لیتر در دو عضله جداگانه (دلتوئید یا ران) تزریق گردد. به این ترتیب می‌توان اطمینان حاصل نمود که به میزان ۹۰ درصد یا بیشتر از بروز حالت ناقل مزمن ویروس در فرزند چنین مادرانی پیشگیری خواهد

محدودیت‌های موجود مادام که تهیه واکسن در داخل کشور میسر نباشد، این واکسن فقط به نوزادانی که بعد از اول فروردین ماه سال ۱۳۷۲ متولد شده و می‌شوند تزریق می‌شود.

جدول واکسیناسیون

مطالعات مختلف نشان داده که واکسن هپاتیت «ب» از هر نوع که باشد باید حداقل در سه نوبت و به فواصل یک و شش ماه تزریق گردد (یک نوع واکسن نیز تولید شده که می‌توان سه بار به فاصله یکماه و چهارمین بار در یکسالگی تجویز نمود). بهترین زمان برای شروع استفاده از این واکسن به دلایل عدیده، بدرو تولد و در زایشگاه است گرچه در هر زمان دیگر و در همه سنین می‌توان آن را بکار برد. نوبت دوم بفاصله یکماه تا شش هفته و نوبت سوم حداقل دو ماه پس از نوبت دوم و ترجیحاً پس از چهار ماه خواهد بود گرچه این فاصله می‌تواند حتی بیش از یکسال باشد. در حال حاضر و با تجربیات موجود تزریقات یادآور ضرورتی ندارد، با این وجود ممکن است در آینده توصیه شود که هر ۵ تا ۱۰ سال

سن	نوع واکسن	توضیحات
از بدو تولد	ب ث ژ-فلچ اطفال - هپاتیت ب	در کودکان زیر یکسال مقدار واکسن ب ث ژ نصف دوز بالغین خواهد بود.
۱/۵ ماهگی	سه‌گانه، فلچ اطفال و هپاتیت ب	
۳ ماهگی	سه‌گانه و فلچ اطفال	
۴/۵ ماهگی	سه‌گانه و فلچ اطفال	
۹ ماهگی	سرخک و هپاتیت ب	
۱۵ ماهگی	سه‌گانه، فلچ اطفال و سرخک	
۴-۶ سالگی	سه‌گانه، فلچ اطفال و ب ث ژ	ب ث ژ به کسانی تلقیح خواهد شد که اندوراسیون تست مانتنی آنان کمتر از ۵ میلیمتر باشد.
۱۴-۱۶ سالگی	دوگانه ویژه بزرگسالان	واکسن دوگانه ویژه بزرگسالان بایستی هر ۱۰ سال یکبار تزریق شود.

جدول ۱: برنامه ایمن‌سازی همگانی کودکان با توجه به شرایط بهداشتی کشور جمهوری اسلامی ایران (۲)

گونه مشکلی ایجاد نشده است زیرا تهیه آنها با روش‌های گوناگون امکان هر گونه آلودگی را منتفی ساخته و حتی بعضی مطالعات تاثیر این واکسن را بهتر از نوع جدید نشان داده است بخصوص روش‌هایی که حرارت دادن عوامل مزاحم را حذف و اجزاء آنتی‌ژن (PRE S1 & S2) را حفظ کرده است (۱۶، ۱۵، ۱۳، ۱۲، ۸)

قبل از خاتمه بحث یادآور می‌شود تا زمانی که امکان واکسیناسیون همگانی علیه هپاتیت «ب» فراهم نشده لازم است گروههای آسیب پذیر و در معرض خطر بخصوص پرسنل گروه پزشکی و پرایاپزشکی و افرادی که به نحوی با خون و یا فرآورده‌های خونی در ارتباط هستند با مراجعت به مراکز بهداشتی از امکانات موجود ایمن‌سازی بهره‌مند شوند. جزئیات بیشتر در مورد تغییرات جداول واکسیناسیون و توصیه‌های کلی در این باره را می‌توان در جلد چهارم راهنمای ایمن‌سازی مصوب کمیته کشوری ایمن‌سازی که توسط معاونت امور بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه و در بهار سال ۱۳۷۲ توسط اداره کل مبارزه با بیماریهای واگیر انتشار یافته جستجو کرد (جدول ۱ و ۲).^(۲) کلیات مربوط به ایمن‌سازی و بخصوص در مورد واکسن‌های شش‌گانه در جلد اول کتاب بیماریهای عفونی کودکان^(۵) آمده است.

□

شد. در ضمن این مادران قادر خواهند بود فرزندانشان را با شیر خود تغذیه کنند (۱۶، ۱۵، ۱۲)، همین دستورالعمل را می‌توان در سایر مواردی که تماس فرد با بیمار و فرآورده‌های مشکوک اتفاق افتاد بکار برد. (جدول ۲)

نوبت	زمان تزریق
اول	در اولین مراجعت
دوم	یکماه بعد از نوبت اول
سوم	شش ماه بعد از نوبت اول

جدول ۲: ایمن‌سازی علیه هپاتیت ب برای گروههای در معرض خطر^(۲)

محل تزریق - مقدار و نوع واکسن

بهترین محل برای تزریق، عضله دلتوئید و در نوزادان و شیرخواران سطح خارجی و بالای ران است. تزریق در عضلات ناحیه سرین، جذب واکسن را غیر مطمئن می‌سازد و لذا نباید از آن محل استفاده کرد. دوز واکسن بطور کلی تا سن ده سالگی ۵٪ میلی لیتر و از آن پس یک میلی لیتر تعیین شده است. با این وجود به افرادی که از فرآورده‌های خونی بطور مکرر استفاده می‌کنند و یا آنها که به دفعات همودیالیز می‌شوند باید علاوه بر واکسن به میزان دو برابر افراد عادی یک دوز یادآور نیز تزریق کرد (۱۶، ۱۵، ۱۳، ۱۲).

حداقل مقدار واکسن موثر در مطالعات گوناگون و با واکسن‌های ساخت کارخانجات مختلف هنوز کاملاً مشخص نشده و از ۲۰ تا ۲۰۰ میکروگرم متغیر است. در حال حاضر دوز بالغین ۲۰۰ میکروگرم و دوز لازم برای کودکان کمتر از ده سال ۱۰ میکروگرم توصیه شده است.^(۱۳)

این واکسن را می‌توان به کلیه افراد و در هر سنی و حتی در دوران بارداری و شیردهی تزریق نمود. از نظر نوع، گرچه در حال حاضر تمايل اکثریت بر استفاده از واکسن نوترکیبی (Recombinant) است لکن پس از گذشت حداقل ده سال از شروع تزریق واکسن‌های پلاسمائی به میلیونها انسان هیچ

منابع

- مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره یازدهم
شماره ۴/ ۱۳۷۱-۲۴۹ صفحات ۳۴۱-۳۴۱.
- ۴- ملک‌افضلی، ح. برنامه گسترش ایمن‌سازی. وضعیت
سلامت مادران و کودکان در جمهوری اسلامی ایران. وزارت
بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - بهمن مال ۱۳۷۰،
صفحات ۳۸-۳۰.
- ۵- نیلفروشان، محمدعلی. ایمن‌سازی (بیماریهای عفونی
کودکان جلد ۱). تهران: انتشارات بالکوبتران مهرماه،
۱۳۶۹ صفحات ۴۵-۳۳.

REFERENCES

- 6- American Academy of Pediatrics. Hepatitis, B, in: Report. of the committee on infectious diseases (22nd Ed). ELK. Grove, Village, ill., 1991, P: 283-255
- 7- Anonymous. Expanded programme on Immunization.
Global advisory group. Part 1 wkly epid. GEN Rec 1992/67-11-15
- 8- Beasley, R. P. Hepatitis B. Immunization Strategies W. H. O/E. P.I/GEN/88/5
- 9- Brunell, P. A. Hepatitis. in: Behrman. Nelson Text book of pediatrics, 14 th ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1992, P: 818-822.
- 10- Grant, JP. The state of the world's children 1993, new york: Oxford University press, P: 16&24
- 11- Hall, C. B; Halsey, N. A "control of Hepatitis B: to be or not to be?"

- ۱- آزموده، محمد و همکاران. بررسی بیماریهای فلنج اطفال، سیاه‌سرفه، کزان، دیفتری و سرخک در سال ۱۳۷۰ انتشارات اداره کل مبارزه با بیماریهای واگیر - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی فروردین ۱۳۷۲
- ۲- اساتید دانشگاه و کارشناسان بهداشتی. برنامه و راهنمای ایمن‌سازی (چاپ چهارم) معاونت امور بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۲.
- ۳- فروزنده، ب. رضوان، ح. و همکاران. سروپاپیدمیولوژی هپاتیت «ب» و نقش آن در ایجاد بیماریهای مزمن کبدی و سرطان کبد در بیماران ایرانی.

Pediatrics, (vol. 90, No. 6, 1992) P: 274-277.

12- Krugman, S. "viral Hepatitis: A. B. C. D and E". Pediatrics in review.

(vol. 13, No. 6&7, 1992) P:203 - 212 & 245-247.

13- Prince, A. M; Stanley, JCryz. In: Vaccines and Immunotherapy.

New york: Pergamon Press, 1991, P: 256-270

14- Tong, M. J. et al. Immunoprophylaxis of Neonates, Against Hepatitis, B, in: Hollinger, F. B. Lemon, S. M. Margolis. H. S Eds. Viral Hepatitis and liver disease, Baltimore: Williams & Wilkins, 1991 P: 849-855

15- W. H. O- E.P.I Alert. No. 7, April, 1993

16- W. H. O. Hepatitis B vaccine set for introduction into international Immunization Programmes, WHO Press, 21st. Feb. 1992.

The legal Security in Medical Services and the limit of its acquaintance

*M. M. Isfahani, M.S.P.H**

Medical sciences which respond to basic human needs (that is providing, maintaining and restoring health) have a high value in the Islamic weltanschaung because they have to preserve lives.

Having sufficient knowledge and doing one's best by using divine motives is an obvious clue of a great worship and without having the necessary knowledge, giving the medical services by physicians or any in giving medical care makes the physician responsible for his doing. In this regard, by having a brief look at religious responsibilities of medical professionals, it is obvious that being free of malpractice and its consequences is related to continuing education, accuracy and attention, acting professional limits and getting consent from the patient or his parents (guardians).

In this article different aspects of the problem being discussed and emphasis has put on an increasing knowledge in proportion to scientific developments by using islamic guidances.

* Instructor of Health Sciences, Nutrition and Medical Ethics