Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

بررسی ضمانت شرعی در خدمات پزشکی و محدوده برائت از آن

محمدمهدی اصفهانی*

چکیده

علوم پزشکی که به یک نیاز اساسی انسان یعنی تامین، حفظ و بازگرداندن تندرستی پاسخ می‌دهد به تناسب شأن 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، مصداق 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 مداوم، 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 تاکید بر افزایش آگاهی‌ها به تناسب پیشرفت‌های علمی مورد بحث قرار گرفته و از رهنمودهای اسلامی در این مقوله بهره گرفته شده است.

مقدمه

علوم پزشکی که به یک نیاز اساسی یعنی «تامین، حفظ وبازگرداندن تندرستی» پاسخ می‌دهد به تناسب شان بنیادی خود در مکتب حیات‌بخش اسلام از منزلتی والا برخوردار است زیرا در این جهان‌بینی که زندگی آدمی پوچ و بی‌هدف نیست[1] و جهت‌گیری کمال طلبانه و سیر به تعالی در[2] پیش روی دارد، حفظ جان واجب است[3] (۱۰) 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[4]، مشروط بر اینکه کاربرد آن با انگیزه‌های الهی آمیخته با تلاش و سعی مسئولانه (۱۳، ۴) و[5] در جهت مصلحت و مبتنی بر آگاهی‌های کافی[6] (۷) و فارغ از اتکاء به ظن و گمان[7] و

* مدرس علوم بهداشتی، تغذیه و اخلاق پزشکی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

تبعیت از آنچه که به آن وقوف لازم[8] 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 غالبا 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 مجددا این مهم را به دلیل اهمیت مساله یادآور می‌شود.

حضرت امیرالمومنین (ع) در ویژگی‌های لازم برای صاحبان مشاغل پزشکی، علاوه بر تقوا، خیرخواهی و آموزش ناصحانه به دیگران، بر تلاش پیگیر و اجتهاد اصرار می‌ورزد. [۱۳، ۶، ۴] 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 شرعا 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 این زمینه ندارند در حدیثی از حضرت امیرالمومنین (ع) نقل شده است[9] [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؟

تاکیدی 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 اتکاء 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 قطعا 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 می‌شناسد مبادرت نورزد.

تاکید بر بازآموزی با الهام از آموزش‌های اسلامی

یک بخش 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 تقریبا روزمره دانش پزشکی،

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

بر این اساس صاحبان حرف پزشکی برای جلب رضای افزون‌تر پروردگار و ارائه خدمت مناسب‌تر به بندگان او که مقدمه‌ای برای کلمه «ولیجتهد» در رهنمود حضرت امیرالمومنین (ع) است و برای ایمن 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 بنظر می‌رسید ولی برای امروز و فردا ناکافی است شاید از مصادیق خسارتی باشد که در کلام معصوم (ع) به تساوی دو روز انسان تعبیر شده است[۱۰] (۴) مضافاً به اینکه توقف نیز غالبا با فراموشی‌ها و لذا به تبع آن کاستی‌ها همراه است.

درست است که بنا به فرموده حضرت امیرالمومنین (ع) «دانش وسیع‌تر از آن است که به آن احاطه پیدا شود[۱۱] (۹) اما همانگونه که در رهنمود آن حضرت تاکید شده خوشه‌چینی و به‌گزینی از دانش و فراگیری کاربردی‌ترین بخش آن مورد سفارش است. خاصه آنکه اصولا استمرار در آموزش، کاربرد، آموختن و نشر علم[۱۲] (۵) برای تربیت یافتگان مکتب اسلام مورد توقع است و دانش به عنوان یک گمشده[۱۳] (۱۵) همواره مورد جستجوی مومن است و برای دستیابی به آن از دورترین و ناآشناترین مردم[۱۴] (۱۴) و حتی از بیگانه‌ترین انسان‌ها یعنی اهل نفاق (۱۵) باید فرا گرفت و به آن مبادرت 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[۱۵] (۲). 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 نمونه تنها به قطره‌ای از دریا بسنده می‌شود. برای مثال در رهنمودهای حضرت امام جعفر صادق (ع) مهارت حذاقت به عنوان یک ویژگی ضروری برای هر صاحب حرفه آمده و نیز ادای امانت و جلب اعتماد مردم[۱۶] (۵) و مورد وثوق بودن[۱۷] (۵) همه در گروی دانش کافی و رو به تزاید 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 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] (۱۶) که در دستور حضرت امیرالمومنین (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] (۲)، 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[۲۰] (۷)، در ذهن پویا توان آدمی به شناخت و غلبه

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

کامل بر بیماری‌ها را می‌توان به خوبی باور داشت[۲۱] (۸)

خطای پزشکی، خطرات درمان و اخذ برائت

در هر صورت اگرچه برای ارائه یک کار درمانی درست، آگاهی لازم است اما به تنهائی 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 تحویل 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:

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

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

۳ـ 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[۲۲] (۱۶). لازم به تذکراست که قصور در وظائف حتی اگر بر دیگران مخفی باشد پزشک معتقد که به مصداق آیه شریفه «بل الانسان علی نفسه بصیره والوالقی معاذیره[۲۳]» (۱) آگاهی خویش را در این باب می‌داند هرگز مسئولیت درونی خویش را از نظر دور نخواهد داشت.

۴ـ 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 قبال آنچه که واقع خواهد شد ضامن خواهند بود.

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

ـــ در صورتی که بیمار به حد بلوغ نرسیده یا سفیه باشد.

ـــ در صورتی که بیمار از نظر روانی یا شدت مرض در شرایطی باشد که نتواند درباره خود تصمیم بگیرد.

ـــ در صورتی که بیمار بالغ و عاقل باشد اما ترس ناشی از بیان خطرات احتمالی اعمال درمانی ممکن است حال وی را وخیم 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 المومنین (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 خواهند 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.[۲۴] (۳)

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

با نتیجه گیری دیگری از این بحث می توان 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.

ضمنا 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 شیوه‌ها در آن نباشد مجاز نخواهد بود مضافا به اینکه در سایر موارد نیز بیمار داوطلب باید در رد یا قبول شیوه آزمایش مختار باشد[1].

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 افشاء راز بیماران [6]، عوارض جانبی داروها و استشفاء به حرام [12]؛ توصیه‌های نابجا در مورد چگونگی انجام فرائض [1] و مانند اینها که ورود به این مباحث که در جای خود حائز کمال اهمیت است مجال و مقال دیگری را می‌طلبد. □

پاورقی‌ها:

۱ـ اشاره به آیه ۱۱۵ سوره مومنون

۲ـ اشاره به مضمون برخی از آیات قرآنی از جمله آیه ۵۶ سوره الذاریات 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.

۳ـ اشاره به آیات ۳۲ سوره مائده، ۱۹۵ سوره بقره و احادیث متعددی که به صراحت ضرورت حفظ جان از آنها استنباط میشود.

۴ـ اشاره به حدیث نبوی (ص) من رد عن‌قوم من‌المسلمین عادیه ماء اوناروجبت له الجنه یعنی هر کس (بلائی را مثلا) تجاوز آب و آتشی را از گروهی از مسلمانان دفع کند بهشت بر او واجب میشود.

۵ـ اشاره به حدیث گرانقدر «من تطبب فلیتق الله و لیجتهد و لینصح» از حضرت امیرالمومنین (ع) بحارالانوار جلد ۶۲ـ مستدرک الوسائل جلد ۳

۶ـ من تطبب ولم یعلم منه الطب فهو ضامن ـ از حضرت رسول اکرم (ص) ـ طب‌النبوی ابن قیم جوزیه

۷ـ ان الظن لایغنی من‌الحق شیئا ـ آیه ۳۶ سوره یونس

۸ـ ولاتقف مالیس لک به علم ـ آیه ۱۶ سوره اسری

۹ـ یحب علی‌الامام ان یحبس الفساق من‌العلماء و الجهال من‌الاطباء...

۱۰ـ من ساوی یوماه فهو مغبون

۱۱ـ العلم اکثر این یحاظ به فخذوا من کل علم احسنه

۱۲ـ قال رسول‌الله (ص) اربعه تلزم کل ذی حجی و عقل من امتی قیل ما یا رسول‌الله؟ قال (ص) الستماع العلم و حفظ و نشره والعمل به

۱۳ـ الحکمه ضاله المومن فخذوالحکمه ولو من اهل لانفاق ـ دانش گمشده مومن پس از آن از اهل نفاق نیز اگر لازم باشد فراگیرد

۱۴ـ اطلبواالعلم ولو بالصین ـ حضرت رسول اکرم (ص)

۱۵ـ اشاره به حدیث نبوی (ص): اعلم الناس من جمع علم الناس الی علمه

۱۶ـ اشاره به مضمون حدیث «کل ذی صناعه مضطرالی ثلاث خصال یجتلب بهاالمکسب و هو ان یکون حاذقا بعلمه و مؤدیا لامانه فیه مستمیلا لمن استعمله

۱۷ـ اشاره به مضمون حدیث لایستغنی اهل کل بلد عن ثلاث یفزع الیه فی امر دنیا هم و آخرتهم فان عدمواذلک کانوا همجافقیه عالم ورع و امیر خیر مطاع و طبیب بصیر ثقه

۱۸ـ یا قنبر ضمهم الیک و احسن القیام علیهم

۱۹ـ من کتم علما نافعا الجمه الله یوم القیامه بلجام من نار

۲۰ـ قال رسول‌الله (ص) ـ ان‌الله تعالی ما انزل من‌داء الا و خلق له دواء الاالسام ـ فصول المهمه و با مضامین تقریبا مشابه در طب النبوی

۲۱ـ اشاره به مضمون حدیث عن جابربن عبدالله عن النبی (ص) انه قال: لکل داء دواء فاذا اصیب دواء الداء برا باذن الله عزوجل

۲۲ـ با استفاده از حدیث: من تطبب او تبیطر فلیاخذ البرائه من ولیه و الافهو ضامن از حضرت امیرالمومنین (ع) کتاب دیات وسائل‌الشیعه (هر کس طبابت یا دام پزشکی می‌کند باید از ولی بیمار یا صحاب دام اخذ برائت کند در غیر اینصورت ضامن خواهد بود).

۲۳ـ آیات ۱۵ و ۱۶ سوره قیامت

۲۴ـ اشاره به داستان مرگ فرزند احمدبن اسحق در اثر عمل جراحی کلیه و ملامت مردم از وی مبنی بر اینکه تو در مرگ فرزندت شریک هستی و پاسخ حضرت امام حسن عسکری (ع) به سئوال 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 ـ لیس علیک فیما فعلت شیی انما التمست الدواد و کان اجله فیما فعلت

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

فهرست منابع

۱ـ اصفهانی، محمدمهدی؛ اخلاق پزشکی سال ۱۳۶۷

۲ـ الحیاه؛ جلد ۱

۳ـ اصول کافی، جلد ۸

۴ـ بحارالانوار

۵ـ تحف‌العقول

۶ـ اصفهانی، محمدمهدی؛ رازداری، سال ۱۳۶۹

۷ـ ابن قیم، جوزیه؛ طب‌النبوی

۸ـ صحیح مسلم

۹ـ غررالحکم

۱۰ـ فقه امامیه، (بحث استلزامات عقلیه)

۱۱ـ قرآن کریم

۱۲ـ اصفهانی، محمدمهدی؛ کاربرد منطقی داروها با الهام از رهنمودهای اسلامی، سال ۱۳۶۹

۱۳ـ مستدرک‌الوسایل، جلد ۳

۱۴ـ نهج‌الفصاحه

۱۵ـ نهج‌البلاغه

۱۶ـ وسایل‌الشیعه، جلد ۱۸

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

گزارش یک مورد سوراخ شدگی روده در سندرم هنوخ شون‌لاین

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 شوند 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 $\frac{1}{4}$ آنها زنده مانده‌اند و بیماری که گزارش می‌شود علیرغم مشکلات دوره طولانی پس از عمل نهایتاً سلامت کامل خود را باز یافت.

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

مقدمه

پورپورای آلرژیک (هنوخ شون‌لاین یا آنافیلاکتوئید) بیماریی 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 کم‌رنگ 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 مفاصل مچ پا و زانوها بروز می‌کند. دردهای شکمی به صورت کولیک و همراه با ملنا در این بیماران دیده می‌شود که در اثر خونریزی وادم روده کوچک بوده و ممکن است ایجاد انواژیناسیون نماید.

تعدادی از این بیماران دچار گلومرولونفریت حاد و هماتوری آشکار ویا میکروسکوپیک، پروتئینوری 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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

پانزده درصد موارد درگیری کلیه ادامه یافته و به گلومرولونفریت مزمن تبدیل می‌شود. در بیوپسی پوست تظاهرات و اسکولیت آسپتیک همراه با ضایعاتی در پیرامون عروق، نکروزفیبرینوئید، تجمع پلاکت‌ها و ادم بینابینی (interestitial) مشاهده می‌شود.

این یافته‌ها مشابه آسیب‌های تجربی ایجاد شده در بیماریهای ایمنی از طریق اعمال آنتی‌ژن است ولی تاکنون هیچ آنتی‌ژنی در سندرم هنوخ شون‌لاین شناخته نشده است.

اضافه می‌نماید که در قسمتهای آسیب‌دیده رسوب IgA، IgM، C3 و C5 و پروپردین قابل شناسائی است.

شرح حال:

الف ـ در تاریخ ۶۹/۳/۱۳ دخترخانم سیزده‌ساله‌ای با تشخیص شکم حاد (پریتونیت) به طور اورژانس در بخش جراحی بستری می‌شود.

بیمار به هنگام پذیرش تب خفیفی داشت و رنگ‌پریده 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 مختصری دردناک بود.

بیمار از چهار روز قبل از مراجعه نفخ شکم و از دو روز قبل از مراجعه 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 همرا با ضایعات پوستی در اندام تحتانی بوده و در این زمان از ضایعات پوستی بیمار بیوپسی می‌شود. نتیجه بیوپسی از ضایعات پوستی و اسکولیت گزارش شده است.

ده روز قبل از مراجعه مجدداً در همان بیمارستان بعلت درد پهلوی چپ و هماتوری بستری می‌گردد. به علت افزایش اوره و کراتی‌نین خون به بخش نفرولوژی 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 مراجعه 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 منتشر و روده‌ها از اگزودای فیبرینی پوشیده شده بود، آپاندیس طبیعی بنظر می‌رسید ولی در حدود بیست سانتی‌متری درچه ایلئوسکال چادرینه بزرگ روده راکاملاً محصور کرده بود و زیر آن در کناره آنتی مزانتریک روده پرفوراسیونی وجود داشت. کناره‌های پرفوراسیون دبریدشدو روده بطور عرضی در دو لایه دوخته شد.

صفاق با مقدار زیادی سرم فیزیولوژی شسته شد و پس از درناژ 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 درناژ گردید. همچنین دچار ذات‌الجنب چرکی شد و درن پلور گذاشته شد. بیوپسی

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

پلور هم انجام شد و نتیجه آن طبیعی بود. به علت ابتلا به مشکلات پوستی ـ کلیوی ـ گوارشی و ریوی بیمار در مدت بستری بودن با مشاورهٔ 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 شون‌لاین مسلم بود.

پاتولوژی قطعات دبرید شده روده نیز نشان‌دهنده زخمی در لایه‌های روده بود که محل سوراخ‌شدگی 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 رفتن کلیه علائم بالینی و نزدیک به طبیعی شدن آزمایشان کلیوی بیمار با تجویز:

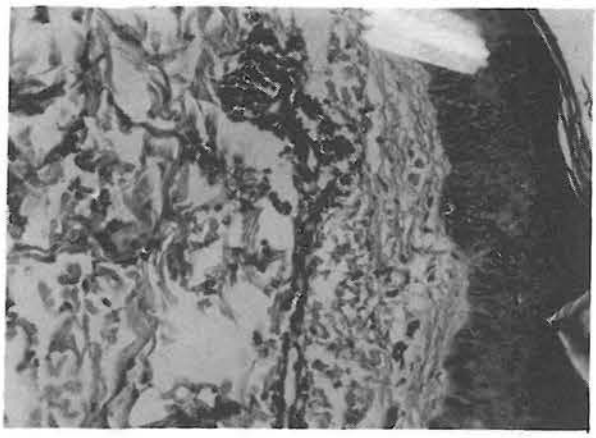
Prednisolone 20mg و Cimetidine 400mg h. s.

همراه با شربت **Antacid** از بیمارستان مرخص شد.

جواب پاتولوژی از بیوپسی کلیه که بوسیله 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 بینابینی، افزایش سلول‌ها و ماتریکس مزانژیوم و در نیمی از گلومرولها هلالهای فیبرواپی تلیال را نشان می‌داد در بافتی که با میکروسکوپ الکترونی مشاهده شد نیز همین تغییرات همراه با **Patchy foot process fusion** و رسوباتی در مزانژیوم عروقی دیده شد که تشخیص هنوخ‌شون‌لاین را مسجّل 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.



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

بحث:

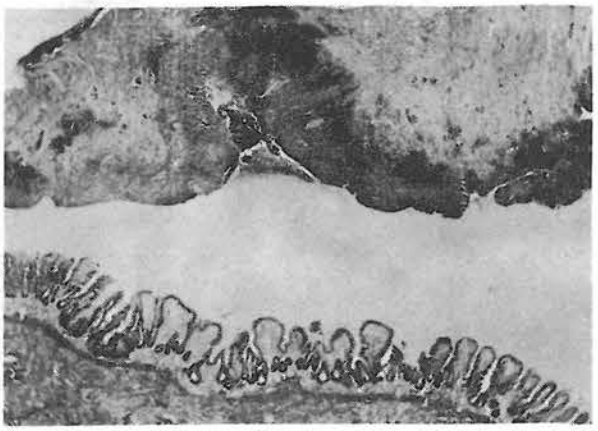
سندروم هنوخ شون‌لاین یا پورپورای آنافیلاکتوئید یا آلرژیک یک واسکولیت نکروزان است که اغلب عروق کوچک را درگیر می‌کند. [۱،۸،۱۰]

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

این سندروم در بچه‌ها شایعتر است و اغلب پسران را مبتلا می‌کند. [۱،۸،۱۰]

بیماری بطور حاد بروز کرده و ممکن است پس از بهبودی عود کند یا مزمن شود. در نود درصد موارد، علائم بیماری بدنبال عفونت مجاری فوقانی تنفسی ظاهر می‌شود، امّا تنها در حدود یک سوم از این بیماران کشت گلو از نظر استرپتوکوک بتاهمولیتیک مثبت می‌شود. بثورات جلدی بصورت اریتم‌های ماکولوپاپولر و ضایعات کهیری و بصورت گروهی ظاهر شده و بیشتر در سطوح اکستانسورها و پشت بدن مشاهده می‌شود. [۸،۱۲] گاهی در صورت و مخاط‌ها نیز ظاهر می‌شود، بعضی اوقات قبل از پیدایش بثورات بیمار دچار سردرد و بی‌اشتهائی می‌شود. گرفتاری کلیوی اغلب بصورت هماتوری میکروسکوپیک و

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



شکل ۲ـ پرفوراسیون روده که اولسراسیون در روده باریک را به وضوح نشان می‌دهد.

پروتئینوری و یا هماتوری آشکار بروز می‌کند.

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

در دهه 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 عمدتا 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 بطور تقریبی بیش از یکنفر احتیاج به لاپاراتومی نخواهد داشت. (۱۰ و ۱۲)

همچنین آمار جمع‌آوری شده از منابع مختلف و در سالهای متمادی نشان می‌دهد که ده درصد از بیمارانی که دچار عوارض شکمی پورپورا شده و احتیاج به لاپاراتومی داشتند دچار پرفوراسیون، (۱۰) ۲/۵ درصد دچار نکروز روده و نزدیک به ۹۰ درصد دچاریک انواژیناسیون ساده روده بودند اما فقط نیمی از بیماران مبتلا به انواژیناسیون 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 انواژیناسیون‌ها مربوط به روده باریک است. (۱۰)

دیگر نکته حائز اهمیت آنکه ۹۵ درصد بیمارانی‌که 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 لاپاراتومی موجود بوده ولی ضایعات جراحی قابل اصلاحی موقع لاپاراتومی نداشتند. اما در دسته بزرگی که ضایعات پوستی داشته‌اند، ضایعات از یک الی بیست و هشت روز قبل از لاپاراتومی 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 انواژیناسیون و نهایتاً منجر به نکروز و سوراخ‌شدگی روده شود. اما گاهی بدون ایجاد انواژیناسیون تنها در اثر خونریزی منجر به ایجاد فشار و ایسکمی جدار روده می‌شود و با ایجاد زخم مخاط و تحت مخاط منجر به سوراخ‌شدگی می‌شود یا اگر در محل ضایعه در اثر واسکولیت نکروزان یک ترومبوز کوچک دررگ ایجاد شود مخاط نکروزه شده و سوراخ‌شدگی بوجود می‌آید. (۲ و ۴)

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

بطوریکه گفته شد حدود نیمی از بیماران در سندروم هنوخ شون‌لاین از درد شکم شکایت دارند که گاه تصمیم‌گیری 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 می‌کند، چنانچه همراه آن علائم شکم حاد وجود داشته باشد نباید در انجام عمل جراحی تردید کرد.

در مواردی که علائم شکمی به ناگهان شدت یافته، بیمار دچار عدم دفع گاز و مدفوع و یا دفع مدفوع خون‌آلوده شود، یا در بیمار یک توده شکمی لمس شود که در معاینات مکرر و پشت سرهم تغییر نکند، بیمار تب غیرمنتظره پیدا کرده یا صداهای 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.

□

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 "Appendecitis 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 appendecitis 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.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

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

دکتر مهدی شکرآبی*
دکتر بهروز نیک بین**
دکتر فریدون دواچی**
فریده خسروی**

چکیده

افزایش آگاهی از فیزیوپاتولوژی بیماری آرتریت روماتوئید ناشی از مشاهده ارتباط شدید برخی از آنتی‌ژنهای HLA با بروز بیماری است. در اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه شیوع آنتی‌ژن DR4 در بیماری آرتریت روماتوئید بین ٪۷۵ـ۵۰ گزارش شده است (۳).

در این مطالعه ۳۴ بیمار ایرانی مبتلا به آرتریت 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 ۳/۲۵ (RR=3.25 P<0.01) مشاهده می‌شود.

کلید واژه: آنتی‌ژنهای HLA ـ آرتریت روماتوئید ـ ریسک نسبی

مقدمه:

بیماری آرتریت 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 اتیولوژی بیماری آرتریت روماتوئید نامشخص است با این وجود اختلالات متعدد ایمونولوژیک از جمله هیپرگاماگلوبولینمی، تولید فاکتور روماتوئید، تجمع لنفوسیتها و ماکروفاژها در مفاصل آسیب دیده و همراهی بروز این‌ضایعات 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 آرتریت روماتوئید که در نژادهای مختلف گزارش شده است اطلاعات مختلفی مبنی بر کاهش وفور بعضی از این آنتی‌ژنها در بیماران مبتلا وجود دارد. وجود ژنهای مستعد کننده مرتبط با سیستم HLA تا حدودی شدت بروز علائم بالینی و پاراکلینیکی را توجیه

*ـ استادیار گروه ایمونولوژی و میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران
**ـ اعضاء هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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 روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی انتخاب شده و تمامی آنها بر اساس معیارهای تشخیصی انجمن روماتیسم آمریکا در یکی از دو گروه آرتریت روماتوئید کلاسیک یا Definite 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 (۶۰ـ۶ ساله) و ۹ نفر مرد (۶۵ـ۳۵ ساله) بودند.

جدول ۱ ـ فراوانی ژنها و آنتی‌ژنهای کلاس یک HLA گروه شاهد

نام آنتی‌ژنی	تعداد کل پانل	پانل مثبت	فراوانی آنتی ژن	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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

گروه شاهد: از ۱۰۰ داوطلب بـه ظـاهر سـالم از جـمع کارکنان آزمایشگاه بیمارستان محل انجام تـحقیق انـتخاب گردید.

روش: آنتی ژنـهای سـطحی HLA-A,B,C ، بـا روش سرولوژیک میکروسیتوتوکسیسیتهٔ Microcytotoxicity بـا استفاده از لنفوسیتهای جدا شده از خون محیطی بـه کـمک فیکول انجام پذیرفت.

برای سنجش آنتی ژنهای DR ابتدا با عبور دادن سلولهای تک هسته‌ای شسته شده از ستونهای پشم شیشه لنفوسیتهای B خون محیطی از سایر لنفوسیت‌ها جدا شده و لنفوسیتهای B بدست آمده در محیط کشت مایع، پس از شستشوهای مکرّر، به کمک روش سرولوژیک مـیکروسیتوتوکسیسیته مـورد آزمایش قرار گرفت.

نتایج:

نتایج حـاصله در جـداول زیـر خـلاصه شـده و وفـور آنتی‌ژنهای کلاس یک و دو HLA در گروه شاهد و بیماران به شرح زیر ارائه می‌گردد.

سنجش فراوانی ژنی و آنتی ژنی ژنهای کلاس یک HLA در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد ندارد. فقط در مورد آنتی‌ژنهای BW4 – CW6 A24 – B15 – ارتباط منفی بین آنتی‌ژنها و بیماری دیده شد که بهتر است در مطالعات بعدی مورد توجه قـرار گـیرد (جدول یک).

نتیجه‌گیری و بحث:

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

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

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

ابتلاء به این بیماری نامعلوم است. در بسیاری از موارد فراوانی آنتی‌ژن DR4 در بیماران مبتلا بین ۷۵ـ۵۰ درصد[۳] گزارش شده در حالی که فراوانی این آنتی‌ژن در گروه شاهد در حدود ۳۵ـ۲۵ درصد است.

آمار فوق نشان دهنده آن است که احتمالاً یک فاکتور ژنتیکی مستعد کنندهٔ ابتلا 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 ابتلا 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 بستگی دارد. آنتی ژنهای کلاس دو از جمله HLA – D/DR در این زمینه نقش مهم و اولیه دارد زیرا در همکاری سلولهای ایمنی مانند ماکروفاژ، لنفوسیت B و T به عنوان واسط عمل می‌کنند. همراهی HLA – DR4 و بیماریهای مختلف معمولاً در مواردی 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 آنتی‌ژن ژنهای کلاس یک و ۳۲ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید را مطالعه و فراوانی آنتی ژن A9 (۵۶ درصد) و B5 (۵۰ درصد) گزارش شده است در حالیکه در گروه شاهد این آنتی ژنها به ترتیب با فراوانی ۲۵ و ۳۳ درصد دیده می‌شود. تحقیق اخیر که نتایج آن در جداول یک تا سه ارائه شده در واقع اولین بررسی آنتی ژنهای کلاس دو HLA در بیماران ایرانی مبتلا به

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

نام آنتی‌ژن بیماران	تعداد پانل مثبت	فراوانی آنتی‌ژنها	ریسک نسبی	X^2	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	۰/۶۰۹۰۲	۰/۳۳۲	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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

آرتریت روماتوئید و اولین بررسی سرواپیدمیولوژیک آنتی ژنهای 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 جمعیتهای سفید پوست دیگر دنیا وجود دارد مورد تأئید است (RR =۳/۲۵ P<۰/۰۱) (جدول ۳).

این آنتی ژن در ۰/۳۷ درصد جمعیت 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 جمعیت 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 سرواپیدمیولوژیک به علت اهمیت فاکتورهای ایمونوژنتیک در فیزیوپاتوژی بیماریها امروزه می‌توان HLA – DR4 را به عنوان یک شاخص مهم در تشخیص و پیش آگهی 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 پیش‌بینی و احیاناً رژیم خاص درمانی را نیز انتخاب کرد. بر اساس گزارش آلارکان و همکاران (Alarcon etal) 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 آنتی بادیهای مونوکلونال اختصاصی برای HLA – DR، وجود DR4 بر سطح سلولهای عرضه کننده آنتی‌ژن در مفصل را تأئید کرده است [۴]. احتمالاً وجود DR4 در موضع تخریب، شرایط لازم را برای تحریک سلولهای تولید کننده آنتی‌بادی فراهم می‌سازد و به دنبال آن ترشح این آنتی بادیها 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 arthrits, Rheumatoid factor and H.L.A DR4 "Arth. Rheum, (32, 1989): 1221–1231.

3– jaraquemeda, D; etal. "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. Breaun Laboratory Manual of Histocompatibility Testing. (AACHT press, 1987)

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

یافته‌های تازه درباره سلولهای پاریتال معده

دکتر علی صادقی‌لویه*

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 ـ کلامپ (Patch-clamp) بخوبی روشن گردیده است. سیتوپلاسم ناحیهٔ رأسی سلولهای اکسینتیک (Oxyntic) بصورت وزیکولهائی با غشای حاوی پمپ H,K-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 پتاسیم 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 هیپرپولاریزاسیون 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 پتاسیم به موازات هم است و در طول تحریک، پیوستگی وزیکولهای غشاء رأسی منجر به گسترش غشاء رأسی می‌شود و پمپ هیدروژن ـ پتاسیم را در معرض لومن غدّه 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 اپی‌تلیال، 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 ایزواسموتیک اسیدکلریدریک است که غلظت پتاسیم آن بیشتر از غلظت پتاسیم پلاسما است و میزان مواد آلی آن به ویژه موکوپروتئین‌ها و پپسینوژن آن فقط حدود

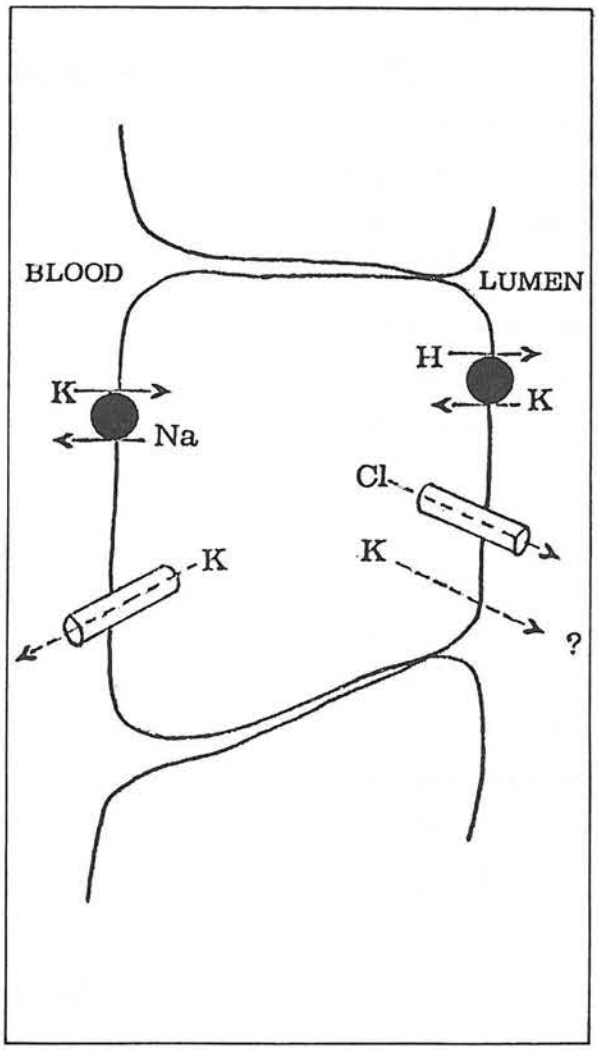
*ـ استادیار گروه فیزیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

سیتوپلاسم ناحیه راسی سلولهای پاریتال در حال استراحت بصورت وزیکول‌هایی است که غشاء آنها دارای پمپ H^+, K^+–ATPase است اما نسبت به سایر یونها نفوذناپذیر است. در موقع استراحت سلولی بعلت در دسترس نبودن یونهای پتاسیم داخل وزیکولی پمپ ATP ase 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، فرورفتگی‌های عمیقی بنام کانالیکولهای ترشحی تشکیل می‌گردد. در سلول اکسینتیک دوزیستال کانالیکول ترشحی وجود ندارد، اما افزایش چشمگیری در تعداد چینها و تراکم میکروویلی‌های غشاء رأسی دیده می‌شود. بعلاوه از آنجایی که سلولهای اکسینتیک دوزیستال پپسینوژن ترشح می‌کند، مقداری از افزایش سطح غشاء را در این سلولها می‌توان به چسبیدن غشاء گرانولهای مولد آنزیم نسبت داد. سطوح افزایش یافته غشاء سلولهای پاریتال واکسینتیک که در طول تحریک حاصل شده، پس از رفع تحریک برطرف می‌شود، و در نوبت‌های دیگر ترشح، این سیکل مجدداً تکرار می‌گردد[۷].

انتقال یونی

غشاءهای پلاریزه سلولهای اکسینتیک، با توجه به ترشح اسید اعمال متفاوتی انجام می‌دهد. در طول ترشح سلولی، غشاء قاعده‌ای ـ 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 آنها به حفره معدی عمل می‌کند. پروتونها بطور فعال به کمک پمپ H^+, K^+–ATPase موجود در غشاء راسی این سلولها ترشح می‌شوند. حضور پمپ‌های مبادله‌ای فعال در غشاءهای راسی و قاعده‌ای ـ جانبی که وابسته به پتاسیم خارج سلولی است نشان می‌دهد که پتاسیم 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 ــ مسیرهای انتقال یونی در سلولهای اکسینتیک
ــ دوایرپر= پمپ‌های ATP
ــ استوانه‌ها= کانالهای هدایتی کلر و پتاسیم
ــ ماهیت مسیر انتقال پتاسیم در غشاء راسی ناشناخته است.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

سلول‌های پاریتال پستانداران

به علت مورفولوژی پیچیدهٔ اپی‌تلیوم 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 هومؤستازی یونی و حجمی سلول دخالت می‌کنند. مطالعات بیوشیمیائی با تکیه بر مکانیسم پمپ $H^+, K^+-ATPase$ 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 ـ جانبی سلول‌های پاریتال نشان می‌دهد که انتقال پتاسیم از طریق غشاء قاعده‌ای ـ جانبی انجام می‌شود، ولی این غشاء نسبت به کلر نفوذناپذیر است [۸].

مطالعات Patch Clamp

روش Patch–Clamp بر اساس ایزوله کردن قطعات بسیار کوچکی از غشاء (کوچکتر از یک تا ده میکرومتر مربع) در نوک یک پیپت شیشه‌ای کاملاً صیقلی انجام 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 ایزوله می‌کند و اندازه‌گیری جریانها غشائی کمتر از 10^{-12} آمپر را امکان‌پذیر می‌سازد [۸].

کانالهای یونی در غشاءهای اکسینتیک

غشاء قاعده‌ای ـ جانبی:

غشاء قاعده‌ای ـ 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 وابستگی 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 وابسته است و قابلیت هدایت محدودتری دارد اما کانال پتاسیمی فعال شده توسط کلسیم قابلیت هدایت بیشتری دارد و وابسته به ولتاژ است. این کانال‌های پتاسیمی عامل حداقل بخشی از افزایش قابلیت هدایت غشاء قاعده‌ای ـ 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 اپی‌تلیوم ایزوله، 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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

کلر همراه است که این خود نیز ترشح اسید از سلولهای اکسینتیک را تحریک می‌کند [۸].

کانالهای پتاسیم در غشاء راسی وجود ندارد. بنابراین غشاءهای قاعده‌ای ـ جانبی و راسی سلولهای اکسینتیک از نظر کانالهای یونی متفاوتند یعنی کانالهای پتاسیم در غشاء قاعده‌ای ـ 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 $Na^+/K^+/2Cl^-$ و یا تعادل بین Na^+/H^+ و $CL/HCo3^-$ 3 در سلول تجمع می‌یابد. روش اخیر برای ورود کلر از غشاء قاعده‌ای ـ جانبی در سلولهای پاریتال نیز نشان داده شده است در این سلولها عامل تعویض کنندهٔ کلر و بی‌کربنات قاعده‌ای – جانبی نقش دُوگانه 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 ـ جانبی مشارکت دارد.

پتاسیم از طریق پمپ سدیم غشاء قاعده‌ای ـ جانبی وارد و از طریق کانال پتاسیم غشای قاعده‌ای ـ جانبی خارج می‌شود. احتمال دارد که پتاسیم سلول‌های اکسینتیک از طریق غشاء راسی توسط یک مکانسیم نامشخص سلول را ترک کند و بوسیلهٔ پمپ $H^+_{\text{و}}K^+$ راسی برگرداند شود. مطالعات اولیهٔ وزیکولهای ایزوله شده از غشاء مخاطی خرگوش نشان می‌دهد که پتاسیم و کلر با یکدیگر منتقل نمی‌شوند [۸].

مطالعات اخیر برروی منطقه ترشح کننده اسید در غدد معدی نشان می‌دهد که تا حدی انتقال کلر در آن وجود دارد.

بعلاوه هیچ یک از این مطالعات شواهدی دال بر حضور یک کانال پتاسیمی 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 مورد 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 ـ ئیدروژن در معرض لومن غده می‌گردد. پتاسیم مورد نیاز برای سطح لومینال پمپ پتاسیم ئیدروژن به کمک یک مکانیسم غیرکانالی فراهم می‌شود، اگرچه مکانیسم‌های دیگری نیز برای این پمپ (ATPase) پیشنهاد شده است لیکن آنزیمی که معمولاً در نظر گرفته می‌شود دارای مکانسیم خنثی انتقال متقابل است[۱۰].

در طول تحریک، فعالیت هدایتی پتاسیم و پمپ سدیم ـ پتاسیم از طریق غشاء قاعده‌ای ـ 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 کلی مقاومت الکتریکی غشاءهای راسی و قاعده‌ی ـ جانبی در طول تحریک، به علت فعالیت کانالهای پتاسیمی قاعده‌ای ـ جانبی و کانالهای کلر راسی می‌باشد.

□

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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 measurments from oxyntic cells in intact Necturus gastric mucosa." Am. J. Phyiol, (249, 1985): 535-40.

3- DEMAREST, J.R.; SCHEFFRY, C. MAGHEN, T.E. "Segregalion of Gastric N and transport: a vibrating probe and microelectrode." Am. J. phyiol, (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 oxyntic cells. Am. J. phyiol (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 oxyntic 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.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

گلومرولونفریت مزمن ایدیوپاتیک و حاملگی*

دکتر احد 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 سندرم نفروتیک 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 توکسمی حاملگی بررسی گردید و اثر حاملگی در تشدید نفروپاتی مادر بر مبنای افزایش غیر قابل انتظار سرم کراتی‌نین 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 ۲۱٪ و تشدید نفروپاتی مادر در ۲۸٪ بیماران مشاهده گردید. مسمومیت حاملگی در بیماران با فشار خون بالا ($P<0.001$) و زایمان زودرس در بیماران با سندرم نفروتیک ($P<0.001$) شایع بود. پیشرفت نفروپاتی مادر با نارسائی کلیه ($P<0.05$)، فشار خون بالا ($P<0.025$) و مسمومیت حاملگی ($P<0.001$) ارتباط داشت ولی رابطه‌ای با سندرم نفروتیک بیمار و مرگ و میر جنین نشان نداد.

مقدمه

حاملگی در بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن وقتی با نارسائی کلیه‌ها همراه نباشد 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 عواقب 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 موضوع نگران‌کننده مطرح است. اول اینکه ممکن است نفروپاتی مادر باعث افزایش مرگ و میر جنین شود و دوم اینکه احتمال دارد حاملگی موجب تشدید 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][۵][۹] و برعکس مطالعات عده‌ای دیگر

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

**ـ استاد نفرولوژی ـ بیمارستان هاشمی‌نژاد ـ دانشگاه علوم پزشکی ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

نشان داده که حاملگی مخصوصاً اگر با فشار خون و یا نارسائی کلیوی توام باشد باعث تشدید نفروپاتی مادر میشود. در مورد تاثیر نفروپاتی مادر در سیر طبیعی حاملگی 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) (۳) (۸) آنچه که اکثر متخصصین اتفاق‌نظر دارند این است که عوارض ناشی از حاملگی مادر و جنین عمدتاً ارتباطی با نوع پاتولوژی بیماری کلیوی مادر ندارد بلکه بیشتر تحت تاثیر Risk Factor های فشار خون، نارسائی کلیوی، سندرم نفروتیک و احتمالاً عفونتهای جهاز ادراری است. (۴) (۶)

چون تعداد زیادی از بیماران کلیوی زن که در کلینیک نفرولوژی پیگیری می‌شدند در دوران حاملگی نیز تحت مراقبت دقیق بودند تصمیم گرفته شد مطالعه‌ای در مورد کلیه و حاملگی انجام شود و برای اینکه علل مختلف بیماریهای کلیه در نتایج تحقیق تاثیر نگذارد مقرر شد که نتایج حاملگی در بیمارانی که مبتلا به گلومرولونفریت مزمن ایدیوپاتیک 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 حاملگی نیز داشته‌اند مورد استفاده قرار گرفته است. حداقل شرط انتخاب هر بیمار لااقل یک مراجعه قبل و یک مراجعه بعد از ختم حاملگی بوده و بیمارانی که تشخیص بیماری کلیوی آنها گلومرولونفریت مزمن اولیه نبود مانند نفروپاتی دیابت، لوپوس، پیلونفریت مزمن و کلیه پلی‌کیستیک و یا بیمارانی که بعد از پیوند کلیه حامله شده‌بودند در این مطالعه منظور نشده‌اند. در پرونده ۱۸بیمار دو بار حاملگی و در پرونده ۷ بیمار ۳ بار حاملگی وجود داشته که فقط آخرین حاملگی برای مطالعه انتخاب شده است در ضمن در دو بیمار حاملگی دوقلو وجود داشته که برای سهولت مطالعه هر زایمان دوقلوئی یک حاملگی و یک نوزاد محاسبه شده است. در این قسمت از بررسی فقط ۵۹ بیمار حائز شرایط مطالعه بوده‌اند و برای تکمیل پرونده اکثر بیماران این گروه از آنها مجدداً مصاحبه‌شده و از پرونده بیمارستانی آنها و از پزشک متخصص زنان نیز اطلاعات لازم کسب شده است. قسمت دوم مطالعه که یک بررسی Prospective می‌باشد بمدت سه سال طول کشیده و شامل ۳۹ بیمار میباشد. تشخیص گلومرولونفریت اولیه در ۳۲ بیمار بر مبنای بیوپسی کلیه و در ۶۶ 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 کراتی‌نین ۱/۴ میلیگرم درصد یا بیشتر درشروع حاملگی، فشار خون بالا (Hypertension= HBP)عبارت از فشار خون $\frac{۱۵۰}{۹۰}$ میلیمتر جیوه یا بیشتر در ابتدای حاملگی و سندرم نفروتیک (Nephrotic Syndrome= NS) پروتئینوری ۳/۵ گرم در ۲۴ ساعت یا زیادتر در شروع حاملگی، اصطلاحات زایمان فول‌ترم (Full Term Delivery= FTD) بمعنی وضع حمل در هفته ۳۸ تا ۴۲، زایمان زودرس (Premature Delivery= PD) وضع حمل در هفته ۲۸ تا ۳۸ و سقط خودبخود (Spontaneous Abortion= SA) و سقط درمانی (Therapeutic Abortion= TA) عبارت از ختم حاملگی قبل از هفته بیست و هشتم بوده است.

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

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

از ۹۸ بیمار مبتلا به گلومرولونفریت مزمن اولیه ۱۴ نفر در شروع حاملگی فاقد Risk Factor بوده‌اند. در صورتیکه در ۲۰ بیمار نارسائی کلیوی، در ۹ بیمار سندرم نفروتیک در ۱۴ بیمار فشار خون بالا، در ۱۲ بیمار نارسائی کلیوی و سندرم نفروتیک، در ۶ بیمار سندرم نفروتیک و فشار خون، در ۱۵ بیمار فشار خون و نارسائی کلیوی و در ۸ بیمار نارسائی کلیوی، فشار خون و سندرم نفروتیک تواماً 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 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، سندرم نفروتیک یا فشار خون داشتند از نظر Fetal Death Rate با

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

Groups 1–8	No. Patients	Risk Factors	TA & SA	PD & IUFD	FTD	Fetal Death RAte	Toxemia
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 ۳ـ تاثیر Risk Factorهای 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 سندرم نفروتیک	35	16(46%)	P<0.05
4	همه بیماران با فشار خون	45	21(49%)	P<0.025

گروه ۱ که فاقد هر یک از Risk Factorها بود مقایسه گردید و ملاحظه میشود که وجود هر یک از Risk Factorها احتمال مرگ و میر جنین را افزایش میدهد , (P<0.05 P<0.025).

در جدول شماره (۴) اثر اضافی (additive) یک یا دو Risk Factor در نتیجه حاملگی بررسی شده است. ۴۳ نفر از بیماران فقط یک، ۳۳ نفر دو و ۸ بیمار ۳ Risk Factor 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 تواماً وجود داشته باشد احتمال فوت جنین به تناسب افزایش مییابد (P<0.01 , P<0.05).

جدول ۴ـ رابطهٔ افزایش مرگ و میر جنین با افزایش تعداد Risk Factorهای حاملگی

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]
[Downloaded from

جدول ۵ـ 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%)	

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 شده‌اند شیوع توکسمی حاملگی را افزایش میدهد (P<0.05 , P<0.001) .

در جدول شماره (۶) شیوع زایمان زودرس و رابطه آن با سندرم نفروتیک نشان داده شده است. زایمان زودرس در بیمارانی که در شروع حاملگی پروتئینوری در حد سندرم 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 کراتی‌نین در دوران حاملگی تا شش ماه بعد از خاتمه حاملگی انجام گرفت در ۳۰ نفر از بیماران در دوران بارداری و یا شش ماه بعد از خاتمه حاملگی بعلت عدم مراجعه اندازه‌گیری سرم کراتی‌نین مقدور نشد. در ۴۳ مورد سرم کراتی‌نین تغییر قابل توجهی نکرد برعکس در ۱۹ مورد افزایش سرم کراتی‌نین و تشدید نفروپاتی مادر مشخص بود و در ۶ بیمار نیز افزایش سرم کراتی‌نین 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 ملاحظه‌ای نداشت از نظر شیوع نارسائی کلیوی، فشار خون، سندرم نفروتیک، تعداد فوت جنین و شیوع توکسمی با هم مقایسه شده‌اند.

آنچه که از مقایسه این دو گروه برمی‌آیدتشدید نفروپاتی مادر ارتباطی با وجود سندرم 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 Factorهای

جدول ۶ـ تاثیر سندرم نفروتیک بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن در شیوع زایمان زودرس

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

جدول ۷ـ تاثیر حاملگی و Risk Factorهای آن در سیر طبیعی نفروپاتی مادر (گلومرولونفریت 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

حاملگی بسیار شایع بوده بطوریکه ۵۶٪ بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی، ۴۴٪ مبتلا به فشار خون و ۳۶٪ دارای سندرم 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، کم‌خونی 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 Factorهای 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 Factorها در ابتدای حاملگی ملاک تجزیه و تحلیل قرار گرفت و بررسی و مقایسه بیمارانی که در اواسط حاملگی نارسائی کلیوی، فشار خون و یا سندرم نفروتیک پیدا کرده بودند بعلت محدود بودن تعداد آنها و عمده Retrospective بودن مطالعه امکان‌پذیر نشد، اگرچه اکثر تحقیقات انجام شده دیگر در این زمینه نیز Retrospective بوده و اثر پیدایش یا از بین رفتن Risk Factorها تا بحال مطالعه نشده است.

در معدودی مطالعات نوع نفروپاتی را در نتایج حاملگی موثر دانسته‌اند مثلاً نتیجه‌گیری شده که در گلومرولونفریت مامبرانو عوارض حاصله بمراتب کمتر از گلومرولونفریت مامبرانوپرولیفراتیو است [۷]. در این مطالعات اشاره‌ای به Risk Factorها نشده، بنظر میرسد که این اختلاف بیشتر بعلت Risk Factorهای 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 مسلماً علت آن کم بودن احتمال Risk Factorها و سیر طبیعی و آهسته IgA Nephropathy است [۱۰].

بطوریکه از نتایج این مقاله برمیاید در بیماران مبتلا به گلومرولونفریت مزمن ایدیوپاتیک و با احتمال زیاد در سایر انواع نفروپاتی‌ها وقتی فشار خون، نارسائی کلیوی و سندرم نفروتیک وجود داشته باشد حاملگی با شیوع بیشتر سقط جنین، زایمان زودرس، مرگ و میر جنین و توکسمی همراه خواهد بود. در مقایسهٔ سه Risk Factor عمده اثر فشار خون درایجاد عوارض در جنین یا مادر از تاثیر نارسائی کلیوی و سندرم نفروتیک بمراتب بیشتر است. بعلاوه وجود دو یا سه Risk Factor توام تاثیر نامطلوب نفروپاتی مادر را در نتایج حاملگی شدیداً افزایش میدهد. سندرم 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. □

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

بررسی ده ساله ۴۲۰ مورد تیروئیدکتومی در بیمارستان شهید دکتر رهنمون

دکتر محمدعلی قرائیان*
دکتر سیاوش جاویدان**

چکیده

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 عبارتست‌از: بیماری‌های جراحی تیروئید و بدخیمی‌های آن در زنان سه‌برابر شایعتر از مردان بوده و میانگین سن بیماران بطور کلی ۳۵/۸ سال، در مردان ۳۸/۲ و در زنان ۳۵/۱ 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 خوش‌خیم 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 بدخیمی در ندولهای منفرد ۲۰ درصد و در نوع مولتی ندولر (Multinodular) ۱۳ درصد بوده است. در اسکن رادیوایزوتوپ، تمام ندولهای بدخیم و اکثر ندولها در گواتر مولتی ندولر و منفرد از نوع ندول سرد (Cold nodule) بوده است. ۸۲ درصد ندولهای جراحی شده خوش‌خیم و ۱۸ درصد بدخیم بوده که شایعترین ضایعات خوش‌خیم بترتیب گواتر مولتی ندولر و آدنوم بوده است، شایعترین ضایعات بدخیم بترتیب کارسینوم پاپیلری (۶۶ درصد)، کار سینوم فولیکولر (۲۶ درصد)، کار سینوم مدولاری (۴/۵ درصد)، سارکوم (۱/۵ درصد) و کار سینوم‌هورتل سل (۱/۵ درصد) بوده است. در اغلب موارد نتایج حاصل از این مطالعه منطبق بر نتایج حاصل از مطالعات مشابه و اطلاعات موجود در کتابهای مرجع است.

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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

مقدمه

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 دچار بیماریها و تومورهائی گردد که نیاز به عمل جراحی داشته باشد. بطوریکه بیماریهای جراحی این غده همه‌گیرترین 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 تومورال، توده‌های نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک شایعترین نوع ضایعاتی را تشکیل میدهند که نیاز به درمان جراحی دارد. از آنجائیکه 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، ۴۲۰ بیمار است که طی سالهای ۱۳۷۲ ـ 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 داروئی به بخش جراحی معرفی شده‌اند، بیماران ابتدا مورد ارزیابی و در صورت وجود اندیکاسیون تحت عمل جراحی لوبکتومی (Lobectomy) ایسمکتومی Isthmectomy و در صورت وجود شواهد آسیب شناسی دال بر بدخیمی در مرحله دیگری مجدداً تحت عمل جراحی برداشتن کامل Total یا نزدیک به کامل (Near total) تیروئید قرار گرفتند. در تعدادی از بیماران آسپیراسیون سوزنی (FNA)، Frozen 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.

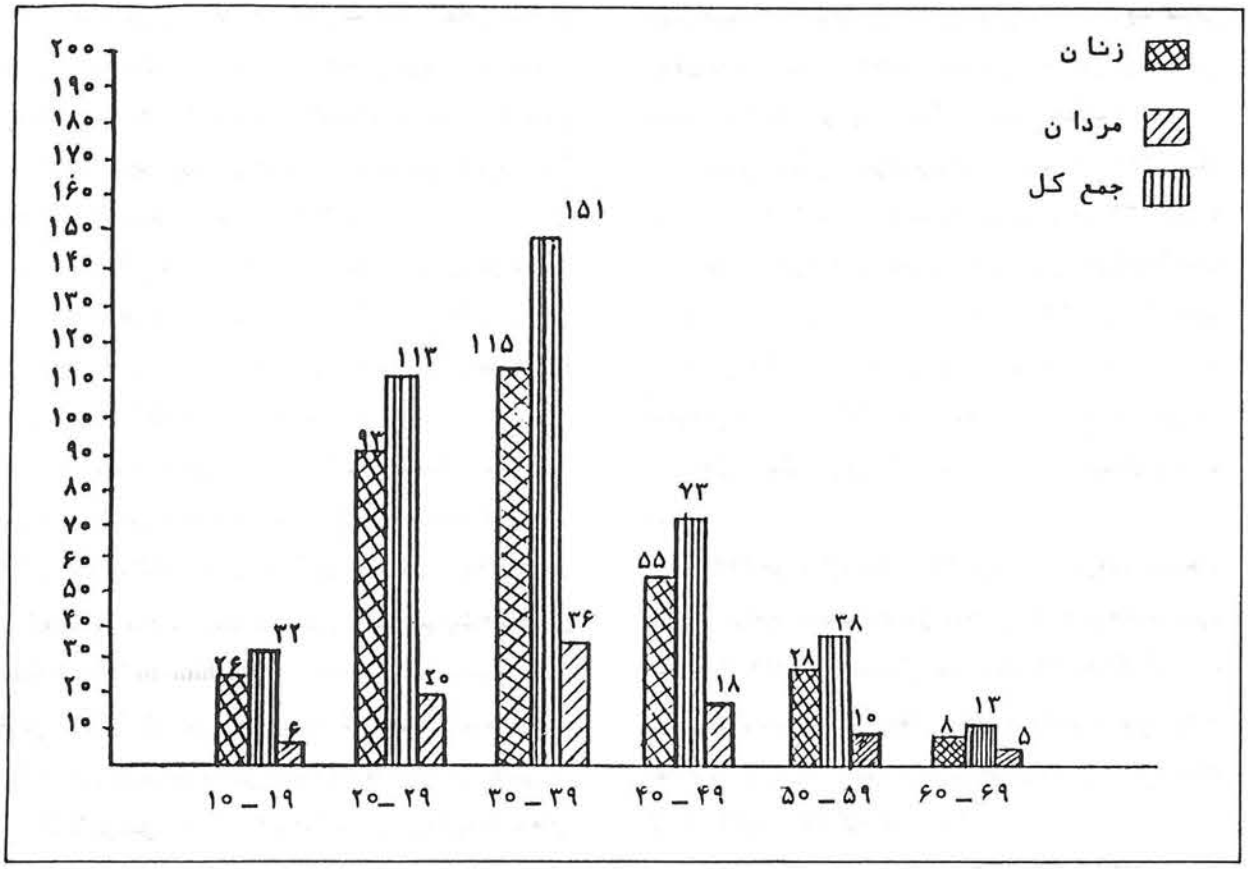
شرح بررسی و مقایسه نتایج آن با آمارهای موجود:

ـ 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.

ـ سن: از نظر پراکندگی سنی بیماران در هشت گروه سنی تقسیم شدند (نمودار شماره ۱)، در هر دو گروه جنسی،شایعترین گروه سنی ۳۹ ـ ۳۰ سالگی و سپس ۲۹ـ۲۰ 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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



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

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 بررسی‌هائی بعمل آمده که در صفحات بعد ذکر خواهد شد.

ـ سابقه پرتوتابی به سروگردن: از این نظر پرونده‌های بیماران مورد مطالعه قرار گرفت، اما متاسفانه در این رابطه اطلاعات اندکی در پرونده‌های بیماران موجود بود، لذا نتیجه گیری از این اطلاعات و یافته‌ها آماری میسر نشد، فقط در دو مورد سابقه پرتوتابی به سروگردن یافت شد که بدون هیچ گونه نتیجه گیری به ذکر آن دو مورد می‌پردازیم:

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 مجدداً 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 لنفوسیتیک با گواتر گره‌دار گزارش شد.

ـ سابقه خانوادگی بیماریهای تیروئید: از این نظر ۸۱ بیمار مورد سوال قرار گرفتند که در ۱۸ بیمار ۱۱ زن و ۷ مرد (۲۲ درصد) چنین سابقه‌ای وجود داشت. این نسبت در مردان

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

۲۷ درصد و در زنان حدود ۲۰ درصد است، تمامی بیماران مرد با سابقه خانوادگی مثبت در دهه‌های 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 پائین‌تری ظاهر میشود، در زنان میانگین سنی افراد دارای سابقه خانوادگی مثبت، پائین‌تر از میانگین کلی بیماران زن (۳۵/۱ 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 تیروئیدیت‌هاشیموتو (Hashimoto Thyroiditis) و ۱۰ مورد باقیمانده آدنوم خوش خیم گزارش شد. بنظر میرسد که احتمال بدخیمی در افراد دارای سابقه خانوادگی مثبت ۱۵ درصد و بدخیمی از نوع پاپیلاری سل کارسینوما بوده است. با توجه به یافته‌های ذکر شده در صفحات بعد شیوع بدخیمی در بین تمامی بیمارانی که تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفته‌اند ۱۵ درصد است. بنابراین وجود سابقه خانوادگی مثبت سبب افزایش احتمال بدخیمی نمیشود.

ـ تستهای بررسی عملکرد کار تیروئید: با توجه به نتایج آزمایشات هورمونی که در مورد اکثر بیماران انجام شد بیماران به سه دسته مبتلا به پرکاری تیروئید، کم‌کاری تیروئید و فعالیت طبیعی تیروئید تقسیم شدند. بطور کلی ۴۵ مورد پرکاری تیروئید وجود داشت. یک مورد از بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید و در بقیه افراد فعالیت تیروئید طبیعی بود. در بررسی‌های آزمایشگاهی در تمام بیماران مبتلا به بیماریهای بدخیم تیروئید و اکثر بیماران مبتلا به بیماریهای خوش خیم تیروئید فعالیت تیروئید طبیعی بود لذا میتوان نتیجه گرفت که طبیعی بودن فعالیت تیروئید دلیل خوش‌خیم یا بدخیم بودن گره تیروئیدی نیست اگرچه طبیعی نبودن فعالیت تیروئید احتمال بدخیمی راکاهش میدهد. این یافته با یافته‌های موجود در کتابهای مرجع مطابقت دارد.

ـ اسکن: اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید در ۳۸۰ بیمار انجام و در ۲۴۴ مورد گره منفرد تیروئید و در ۱۳۶ مورد گواتر چندگره‌ای گزارش شد. در این بیماران اکثر گره‌ها (تک و چندگره‌ای) از نوع گره سرد بود. از ۱۳۶ مورد گواتر چندگره‌ای ۱۵ مورد (۱۱ درصد) بدخیم بود این آمار به آمارهای موجود در کتابهای مرجع که شیوع بدخیمی در گواترهای چندگره‌ای را ۱۳ درصد ذکر کرده‌اند بسیار نزدیک است.

از ۲۴۴ مورد گره منفرد، ۴۹ مورد (۲۰ درصد) بدخیم بود. در مراجع مختلف احتمال بدخیمی گره‌های منفرد سرد تیروئید از ۸ تا ۲۰درصد ذکر شده است. لازم به ذکر است که تمامی موارد بدخیم درگره‌های منفرد و متعدد از نوع سرد و فقط یک مورد کار سینوم نوع فولیکولارسل و از نوع چند گره‌ای با گره سرد و گرم بوده است.

ـ 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 خوش‌خیم و ۶۶ درصد نمایانگر ضایعه بدخیم بوده است، لذا مشاهده می‌شود که حدود ۱۸ درصد از موارد برداشتن تیروئید بدخیم بوده است و این یافته تقریباً مشابه آمارهای موجود در مطالعات مشابه است [۵،۲].

در ۸۲ درصد بیماران دارای ضایعات خوش‌خیم تیروئید، شایعترین ضایعات بترتیب گواتر مولتی ندولر، آدنوم‌ها و نهایتاً تیروئیدیت‌ها (هاشیموتو ولنفوسیتیک) میباشد [۶،۲] و در بین آدنوم‌ها شایعترین انواع عبارتند از آدنوم فولیکولر، آدنوم Fetal و آدنوم‌هارتل سل (Hurthle cell adenoma) از ۶۶ بیمار که بعلت بدخیمی تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفتند، ۵۰ بیمار زن (۷۶ درصد) و ۱۶ بیمار مرد (۲۴ درصد) بودند، بنابراین شیوع بدخیمی تیروئید در زنانیکه

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

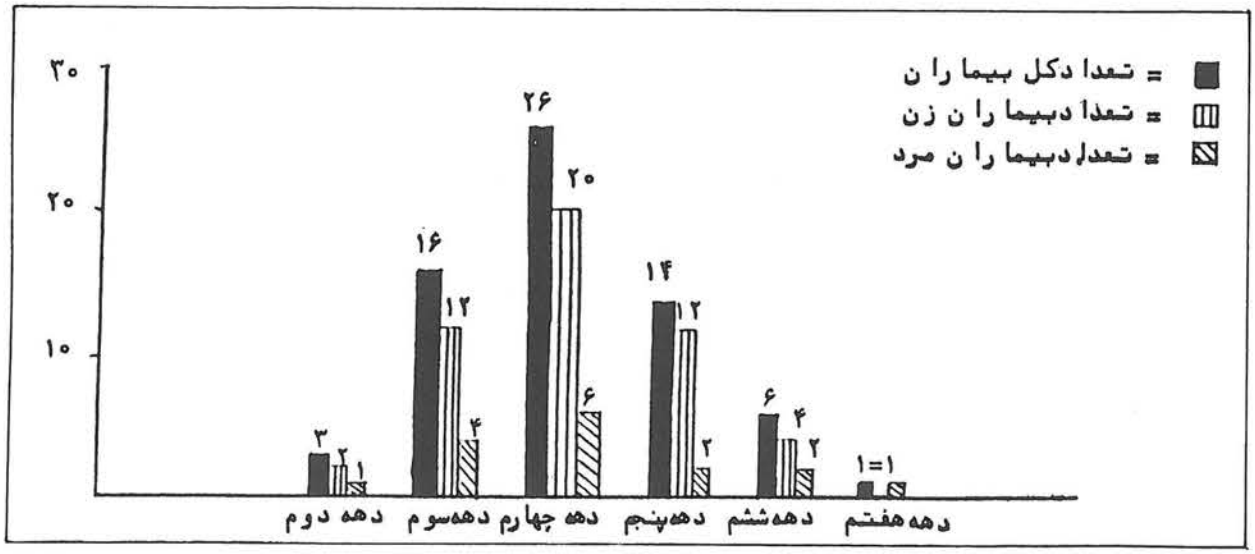
تحت عمل قرار گرفتند ۱۵ درصد و در مردانیکه تحت عمل برداشتن تیروئید قرار گرفتند ۱۶ درصد بوده است. از کل بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید ۷۶ درصد را زنان و ۲۴ درصد را مردان تشکیل میدهند. لذا مشاهده میشود که بطور کلی شیوع بدخیمی‌های تیروئید در زنان حدود ۳ برابر بیش از مردان است (از نظر آماری مشابه شیوع کل بیماریهای تیروئید) است. این یافته با آمارهای موجود درکتابها 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 (کم‌سن‌ترین بیمار پسری ۱۴ ساله و مسن‌ترین بیمار نیز مردی ۶۷ ساله هر دو مبتلا به کار سینوم پاپیلری بوده‌اند.)

در بین بیماران مبتلا به بدخیمی تیروئید، شایعترین سنین ابتلا در مردان و زنان، دهه چهارم عمر بوده است با توجه به جدول صفحهٔ 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 (۳۲ زن و ۱۲ مرد) به‌کار 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 کارسینوم فولیکولر بوده است (۲۶ درصد، ۱۷ مورد از ۶۶ بیمار، ۱۵ زن و ۲ مرد). در کتابهای مختلف شیوع کار سینوم فولیکولربین ۱۰ تا ۲۵ درصد ذکر شده است. این نسبت در زنان ۳۰ درصد و در مردان ۱۲ درصد است. بنابراین



شکل شماره۲ : توزیع بیماران مبتلا به‌بدخیمی تیروئیدبر حسب سن وجنس آنها

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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 راکار 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 ۶/۳ 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 هارتل‌سل مرد بوده است.

در بیماران مورد مطالعه هیچ مورد کار سینوم آناپلاستیک، لنفوم و یا کانسرمتاستاتیک به تیروئید گزارش نشده بود. بطور کلی ۷ مورد تومور هارتل‌سل وجود داشت که در این بین ۶ مورد آنها آدنوم و خوش‌خیم 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 گره با توجه به برداشت یدرادیواکتیو، بیماران به دو دسته دارای گره سرد و گرم تقسیم و تمامی موارد بدخیم از نوع گره سرد بود. در بین بیمارانی که گره سرد منفرد داشتند حدود ۲۰ درصد بدخیمی و در آنها که گره‌های 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 (۴،۳).

ـ محل گره: از ۳۸۰ بیمار بررسی شده با اسکن رادیوایزوتوپ ۱۳۶ مورد گواتر چندگره‌ای داشتند. (۱۰۱ زن و ۳۵ مرد). از ۱۳۶ مورد، ۱۵ مورد (۴ مرد و ۱۱ زن) بدخیم بوده است.

از ۳۸۰ بیمار در ۲۴۴ مورد گره 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) گره 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 گره منفرد، ۱۳۲ مورد (۳۴ مرد و ۸ زن) درلوب راست، ۱۶ مورد (۵ مورد مرد و ۱۱ مورد زن) در ایستموس و ۹۶ مورد (۱۹ مرد و ۷۷ زن) درلوب چپ قرار داشته است.

۳ـ خلاصه نتایج:

بررسی گذشته‌نگر 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 ـ بیماریهای جراحی و نیز بدخیمی‌های تیروئید در زنان ۳ برابر شایعتر از مردان بوده است.

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

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

د ـ 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.

هـ وجود سابقه خانوادگی مثبت برای بیماریهای تیروئید

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

در مردان میانگین سنی ابتلا به بیماریهای جراحی تیروئید را از ۳۸/۲ 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 بیمارن 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 چند گره‌ای ۱۳ درصد و در بیماران مبتلا به گره منفرد تیروئید ۲۰ درصد بوده است.

ط- در اسکن رادیوایزوتوپ اکثر گره‌ها در گواتر چند گره‌ای و در گره منفرد و تمامی گره‌های بدخیم از نوع سرد است.

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 چند گره‌ای و سپس آدنوم‌ها و شایعترین ضایعه بدخیم تیروئید به ترتیب کارسینوم نوع پاپیلری، فولیکولر، مدولر و در نهایت سارکوما و کارسینوم‌هارتل 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.

□

REFERENCES:

1- Alvin. L, Watne," Follicular carcinoma of Thyroid." Semin Surgery onchology 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 Parath-yroid." Shwartz Principles of Surgery 1989 C.38 P.1613-1687.

4- Lyerly H. Kim, M.D. "Thyroid and Parath-yroid." sabiston Text book of surgery 1991; Vol Ic, 23 P:556-596.

5- Orlo H.Clark and Quan-Yank Duh. "Thyr-oid Cancer." Med. clinic of North America 1991; Vol. 75, No.1.

6- Thomas, R, Dorsch, "Evaluation of Thyroid Nodules." semin Surgery Onchology 1991; Vol. 7, No:3.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

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، کزاز، سیاه‌سرفه، سرخک، سل» بسرعت افزایش یافت و از حدود بیست درصد (به جز ب ث ژ) 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 کشورهائی 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 HBs Ag مثبت در ایران در استانهای مختلف متفاوت و حداقل ۳ـ۲ درصد و در بین اهداءکنندگان سالم خون که ناقل این آنتی‌ژن بوده‌اند میزان شیوع HBc Ab و HBs Ab که نشان‌دهنده تماس با این ویروس است به ترتیب ۱۱/۲ درصد و ۱۰/۴ 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 فروردین 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 ثلاث و فلج اطفال و نوبت سوم در نه‌ماهگی و همزمان با نوبت اول واکسن سرخک تزریق می‌شود [۲].

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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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 یافت و به این ترتیب تاکنون میلیونها کودک معصوم از مرگ نجات یافته و سالم مانده‌اند.

قبل از اغاز 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، کزاز، سیاه‌سرفه و فلج 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 مشخص شد که سطح پوشش ایمن‌سازی برای پنج بیماری یاد شده به ۸۸ درصد و برای سرخک به ۸۲ درصد رسیده است، این ارقام خوشبختانه تا مهرماه ۱۳۷۰ تقریباً ثابت و حتی در مورد B.C.G به رقم ۹۲ درصد افزایش یافته است [۴]. این سیر صعودی پوشش ایمنی 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 فلجی پولیومیلیت مصون بمانند [۱۰]. بر همین اساس برنامه ریشه‌کنی فلج اطفال تا سال ۲۰۰۰ میلادی و حذف کزاز نوزادی و کاهش موارد سرخک به ۹۰ درصد تا پایان سال ۱۹۹۵ میلادی که از حدود سال ۱۹۹۰ شروع شده با موفقیت ادامه یافت بطوریکه تا اول مارس ۱۹۹۳ تنها ۶۱ کشور موارد فلجی پولیومیلیت را به WHO گزارش کرده‌اند گرچه ۱۵ کشور اصلاً گزارش نداده‌اند[۱۰،۱۵]. در ایران نیز خوشبختانه موارد فلج شل که ناشی از ابتلای به ویروس پولیومیلیت باشد کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته است [۱]. در طول ده سال گذشته در برنامه ایمن‌سازی کشوری گرچه تغییراتی 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 سئوال لازم است به بیماری هپاتیت و راههای پیشگیری از آن اشاره شود. تاکنون حداقل ۵ نوع ویروس مولد 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 هپاتوسلولار 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[۸ و ۱۲].

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

۱ـ قسمت 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 آنتی بادی ایجاد شده علیه آن باعث مصونیت می‌شود.

۲ـ قسمت مرکزی (CORE) که آنتی‌ژن آن به نام HBcAg است و نیز آنتی‌ژن دیگری به نام HBe Ag و D.N.A.Polymerase که آنتی بادی‌های ایجادشده بر علیه آنها قدرت حفاظت در برابر بیماری را ندارد [۱۲ و ۱۳].

بیماری‌زائی 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 وخیم و خطرناک 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 بالغین اروپا و آمریکای شمالی به این ویروس آلوده و ۰/۱ تا ۰/۵ 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 ـ ۱۰ درصد آنها بصورت ناقل مزمن درآمده‌اند[۱۳]. در کشورهای خاور میانه ۱۰ ـ ۲ درصد افراد HBs Ag مثبت می‌باشند [۶ و ۸]. مرگ و میر ناشی از ابتلای به این ویروس در شرایط عادی ۲ ـ ۰/۵ درصد و در موارد وخیم بیشتر است.

از میان ۳۵۰ میلیون نفر ناقل مزمن ویروس سالانه حدود ۲ـ۱ میلیون نفر در اثر ابتلای به سیروز و سرطان کبد از بین می‌روند [۱۶]. حدود ۴۰ ـ ۳۰ درصد ناقلین مزمن هپاتیت «ب» در جهان به علت انتقال از مادر به نوزاد و ۴۰ ـ۳۰ درصد به علت انتقال از بچه‌های ناقل به بچه‌های سالم مبتلا می‌گردند [۱۴].

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 ـ 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. بطوریکه 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 فوق‌العاده‌ای برخوردار است. در حقیقت واکسن هپاتیت «ب» اولین واکسنی است که از بروز یکی از سرطانهای مهم بشری جلوگیری می‌کند [۶ و ۸ و ۹ و ۱۶].

بر این اساس سازمان جهانی بهداشت توصیه کرده در کشورهائی که میزان ناقلین 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].

بطوریکه ملاحظه می‌شود گنجاندن واکسن هپاتیت «ب» در برنامه ایمن‌سازی کشوری امری ضروری و مفید است. به این لحاظ و پس از تجربهٔ 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 فوق‌الذکر به واکسن‌های شش‌گانه اضافه گردد. معهذا به علت

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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، بدو 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 یکبار تکرار شود [۶،۱۱،۱۲،۱۳،۱۵،۱۶]. در برنامه جدید ایمن‌سازی کشوری اولین تزریق در زایشگاه، دومی در شش هفتگی و همزمان با اولین واکسن سه‌گانه و فلج 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 منعی برای این عمل وجود ندارد.

تزریق سه دوز واکسن ۹۵ درصد و چهار نوبت ۹۸ درصد مصونیت 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 HBs Ag مثبت متولد می‌شوند، لازم است علاوه بر واکسن در اسرع وقت گاماگلبولین اختصاصی هپاتیت «ب» (HB.I.G) بادوز ۰/۰۶ml/kg و حداکثر $\frac{1}{2}$ میلی‌لیتر 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

سن	نوع واکسن	توضیحات
از بدو تولد	ب ث ژ ـ فلج اطفال ـ هپاتیت ب	در کودکان زیر یکسال مقدار واکسن ب ث ژ نصف دوز بالغین خواهد بود.
۱/۵ ماهگی	سه‌گانه، فلج اطفال و هپاتیت ب	
۳ ماهگی	سه‌گانه و فلج اطفال	
۴/۵ ماهگی	سه‌گانه و فلج اطفال	
۹ ماهگی	سرخک و هپاتیت ب	
۱۵ ماهگی	سه‌گانه، فلج اطفال و سرخک	
۶ـ۴ سالگی	سه‌گانه، فلج اطفال و ب ث ژ	ب ث ژ به کسانی تلقیح خواهد شد که اندوراسیون تست مانتوی آنان کمتر از ۵ میلیمتر باشد.
۱۶ـ۱۴ 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]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

نوبت	زمان تزریق
اول	در اولین مراجعه
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 ـ 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 ۰/۵ میلی‌لیتر و از آن پس یک میلی‌لیتر تعیین شده است. با این وجود به افرادی که از فرآورده‌های خونی بطور مکرر استفاده می‌کنند و یا آنهائی که به دفعات همودیالیز می‌شوند باید علاوه بر واکسن به میزان دو برابر افراد عادی یک دوز یادآور نیز تزریق کرد [۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶].

حداقل مقدار واکسن موثر در مطالعات گوناگون و با واکسن‌های ساخت کارخانجات مختلف هنوز کاملاً مشخص نشده و از ۲ تا ۲۰ میکروگرم متغیر است. در حال حاضر دوز بالغین ۲۰ 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 تمایل اکثریت بر استفاده از واکسن نوترکیبی (Recombinant) است لکن پس از گذشت حداقل ده سال از شروع تزریق واکسن‌های پلاسمائی به میلیونها انسان هیچ 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 [۸، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶]

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 پیراپزشکی و افرادی که به نحوی با خون و یا فرآورده‌های خونی در ارتباط هستند با مراجعه 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 (جداول ۱ و ۲) [۲]. کلیات مربوط به ایمن‌سازی و بخصوص در مورد واکسن‌های شش‌گانه در جلد اول کتاب بیماریهای عفونی کودکان [۵] آمده است. □

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

منابع

۱ـ آزموده، محمد و همکاران. بررسی بیماریهای فلج اطفال، سیاه‌سرفه، کزاز، دیفتری و سرخک در سال ۱۳۷۰ انتشارات اداره کل مبارزه با بیماریهای واگیر ـ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی فروردین ۱۳۷۲

۲ـ اساتید دانشگاه و کارشناسان بهداشتی. برنامه و راهنمای ایمن‌سازی (چاپ چهارم) معاونت امور بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۲.

۳ـ فروزنده، ب رضوان، ح. و همکاران. سروا‌پیدمیولوژی هپاتیت «ب» و نقش آن در ایجاد بیماریهای مزمن کبدی و سرطان کبد در بیماران ایرانی. مجله نظام‌پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره یازدهم شماره ۴/۱۳۷۱ صفحات ۲۴۹ـ۳۴۱.

۴ـ ملک‌افضلی، ح. برنامه گسترش ایمن‌سازی. وضعیت سلامت مادران و کودکان در جمهوری اسلامی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ـ بهمن مال ۱۳۷۰، صفحات ۳۸ـ۳۰.

۵ـ نیلفروشان، محمدعلی. ایمن‌سازی (بیماریهای عفونی کودکان جلد ۱). تهران: انتشارات بال‌کبوتران مهرماه ۱۳۶۹، صفحات ۴۵ـ۳۳.

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?" 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.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 12:42 IRDT on Sunday June 24th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]