

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

شناسنامه کتاب

نام کتاب: مجموعه مقالات هشتمین همایش سالیانه بیماری های شایع گوارش و کبد کودکان

ناشر: انجمن علمی گوارش و کبد کودکان

صفحه آرایی و طراحی: حمید رضا بیج آوری، سمیرا شعیب، اکرم نیر شادان

نظارت فنی هنری بر چاپ: حمیدرضا بیج آوری

تیراژ: ۱۰۰۰ عدد

لیتوگرافی: برند

چاپ: چاپ اعطا

صحافی: صحافی گلشن نوین

مجموعه مقالات
هشتمین همایش سالیانه
بیماری های شایع گوارش و کبد کودکان
۱ لغایت ۳ خرداد ۱۳۹۲



برگزارکننده:

انجمن علمی گوارش و کبد کودکان ایران

بسمه تعالی

خداوند بزرگ را سپاسگزاریم که به ما توفیق عنایت فرمود تا هشتمین همایش سالیانه بیماری‌های شایع گوارش و کبد کودکان را برگزار نماییم و طی آن تازه‌ترین پیشرفت‌های علمی را در این زمینه از بزرگان این رشته بشنویم. علت بسیاری از گرفتاری‌های مراجعین به متخصصین کودکان، بیماری‌های گوارشی نظیر استفراغ، اسهال، دل درد و ... است. دل درد به تنهایی ۱۰ درصد مراجعات روزانه به متخصصین کودکان و ۲۵ درصد بیماران روزانه مطب فوق تخصص گوارش کودکان را تشکیل می‌دهد. استادان حاضر در جلسه ما را با آخرین اطلاعات روز در مورد این بیماری‌ها آشنا خواهند کرد. بیانات این عزیزان در کتاب همایش جمع‌آوری گردیده و تقدیم دوستداران می‌شود. در ویراستاری کتاب و نیز برگزاری همایش تلاش بی‌وقفه سرکار خانم دکتر کتایون خاتمی قابل تحسین است. از سایر عزیزانی که در این راه ما را یاری کردند، تشکر می‌نمایم.

اقداماتی درخصوص گسترش روابط با انجمن‌های بین‌المللی از جمله انجمن متخصصین گوارش، کبد و تغذیه کودکان اروپا (ESPGHAN) انجام گرفته و هم‌اکنون همکاران ما مشغول انجام طرح پژوهشی مشترک با ESPGHAN هستند. امیدوارم ناظر بر وسعت بیشتر این همکاری‌ها باشیم.

دکتر غلامرضا خاتمی

رئیس همایش



فهرست

■ آلرژی غذایی

- ۱۴ کلیات آلرژی غذایی در کودکان
دکتر علی اکبر سیاری
- ۱۶ نکات مهم در شرح حال و معاینه بیماران مبتلا به آلرژی غذایی و تست‌های چالش غذایی
دکتر مسعود موحدی
- ۱۸ درمان آلرژی غذایی در کودکان
دکتر محمدرضا اسماعیلی

■ کولیت

- ۲۲ کلیات بیماری‌های التهابی روده
دکتر فرزانه معتمد
- ۲۴ درمان بیماری‌های التهابی روده
دکتر مه‌ری نجفی
- ۲۷ کولیت آلژیک
دکتر مهران حکیم زاده
- ۲۹ مدفوع خونی
دکتر مجتبی هاشمی

■ عفونت‌های گوارشی

- ۳۴ پیشگیری از هپاتیت A و B
دکتر پدرام عطایی
- ۳۷ درمان هپاتیت B
دکتر شهربانو نخعی

- ۳۹ کولیت عفونی
دکتر حسین صانعیان
- ۴۷ سنگ کیسه صفرا در کودکان
دکتر ماندانا رفیعی

■ یبوست

- ۵۲ یبوست
دکتر محمد حسین سلطان زاده
- ۵۵ پاتوفیز یولوژی یبوست در کودکان
دکتر امینی رنجبر
- ۵۸ درمان یبوست مزمن در کودکان
دکتر آرمن ملکیان

■ بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیال

- ۶۲ کلیات بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیال
دکتر شاه‌صنم غیبی
- ۶۴ درمان ریفلاکس گاستروازوفازیال در کودکان
دکتر محمود حقیقت
- ۶۸ ازوفازیت در کودکان
دکتر معصومه عسگرشیرازی
- ۷۰ علل عصبی استفراغ
دکتر محمود طباطبایی

■ اختلالات جذب

- ۷۲ اختلال جذب چربی
دکتر غلامرضا خاتمی
- ۷۳ بیماری سلیاک
دکتر کتایون خاتمی

۷۴ اسهال چرب مزمن دکتر فرهاد قهرمانی

۷۶ کلیات بیماری سیستیک فیبروزیس (Cystic Fibrosis) دکتر وجیهه مدرسی

■ سوء تغذیه

۸۰ تشخیص سوء تغذیه دکتر بهار اله وردی

۸۱ درمان سوء تغذیه حاد شدید دکتر ناصر کلانتری

۹۲ درمان سوء تغذیه شدید در اطفال دکتر شهرزاد ریاضی

۹۴ کمبود روی در کودکان دکتر منیژه خلیلی

■ دل درد

۹۸ دل درد حاد (شکم حاد) دکتر ناصر هنر

۱۰۲ درد مزمن شکم در کودکان دکتر حمیدرضا کیانی فر

۱۰۳ پانکراتیت حاد دکتر فریبا صیقلی

۱۰۹ بررسی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با مقایسه یافته های آسیب شناسی و آندوسکوپی و نتایج تست اوره آز در کودکان دکتر منصور مقیمی، دکتر شیده اوصیا، آزاده سیف الدینی، معصومه زرکش

■ تغذیه

۱۱۲ تغذیه انترال در کودکان دکتر فاطمه فرهمند

- ۱۱۵ تغذیه داخل وریدی
دکتر مهناز صادقیان
- ۱۲۱ کمبود آهن
دکتر محمد سبحانی
- ۱۲۲ کمبود ویتامین D
دکتر ابوالفضل ایرانی خواه
- ۱۲۸ پره بیوتیک ها
دکتر فاطمه فاموری
- ۱۳۰ پروبیوتیک
دکتر نقی دارا

■ اسهال

- ۱۳۴ کلیات اسهال حاد در کودکان
دکتر کامبیز افتخاری
- ۱۳۸ اسهال آبکی
دکتر مزگان صباغیان
- ۱۴۳ درمان اسهال حاد آبکی
دکتر شهره ملک نژاد

■ بیماری های کبد

- ۱۴۶ تظاهرات بالینی و روش های تشخیصی بیماری ویلسون
دکتر محمدعلی کیانی
- ۱۴۹ درمان بیماری ویلسون
دکتر احمد خداداد
- ۱۵۱ مراقبت بعد از پیوند کبد
دکتر سید محسن دهقانی
- ۱۵۳ هیپاتواسپلنومگالی در کودکان
دکتر سیمین پرتوی
- ۱۵۴ مروری بر هیپاتیت اتوایمیون
دکتر سید علی جعفری

- ۱۵۶..... درمان هیپاتیت اتوایمیون دکتتر غلامحسین فلاحی
 دکتتر غلامحسین فلاحی
- ۱۵۷..... هیپیرکلسترولمی دکتتر حامد شفق
 دکتتر حامد شفق
- ۱۶۰..... هیپیرترانس آمینازمی در اطفال دکتتر شیده اوصیا
 دکتتر شیده اوصیا
- ۱۶۲..... کبد چرب در کودکان دکتتر زهره کاوه منش
 دکتتر زهره کاوه منش
- ۱۶۵..... مسمومیت با استامینوفن دکتتر مژگان زحمتکشان
 دکتتر مژگان زحمتکشان
- ۱۷۱..... ارزش تشخیصی تست های کبدی دکتتر حسن کرمی
 دکتتر حسن کرمی

متفرقه

- ۱۷۶..... هیپیرآمیلازمی دکتتر عباس تقوی اردکانی
 دکتتر عباس تقوی اردکانی
- ۱۷۸..... آسیب دارویی روده دکتتر الهام طلاچیان
 دکتتر الهام طلاچیان
- ۱۸۱..... آشالازی در کودکان دکتتر مهران اسماعیلی
 دکتتر مهران اسماعیلی
- ۱۸۵..... نارسایی آدرنال: از علل خطرناک استفراغ های کودکان دکتتر فهیمه سهیلی پور
 دکتتر فهیمه سهیلی پور

پوستر

- ۱۸۸..... اثر ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری بر شمارش پلاکتی در بیماران با CITP دکتتر توران شهرکی، دکتتر مجید نادری
 دکتتر توران شهرکی، دکتتر مجید نادری
- ۱۸۹..... سلامت دهان در بیماری سلیاک دکتتر توران شهرکی، دکتتر منیژه خلیلی
 دکتتر توران شهرکی، دکتتر منیژه خلیلی
- ۱۹۰..... تاثیر سلیاک مادر باردار بر وزن تولد نوزاد دکتتر توران شهرکی، دکتتر زهرا شهرکی
 دکتتر توران شهرکی، دکتتر زهرا شهرکی

- ۱۹۱..... بررسی شیوع مولکولی بلاستوسیسیتیس هومینیس در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی اردبیل
دکتر عادل احدی، دکتر پیمان صادقی، دکتر رامین گسیلی، دکتر منوچهر براک، رویا احدی
- ۱۹۲..... اثر فیبر محلول بر اسهال کودکان
جواد حشمتی، نازلی نمازی
- ۱۹۳..... **Giant Polypoid Submucosal Lipoma of the Colonic Splenic Flexure: A Case Report**
دکتر منصور مقیمی، دکتر محمد رضا زارع خورمیزی



آرژى غذايى

کلیات آلرژی غذایی در کودکان

دکتر علی اکبر سیاری^۱

حساسیت غذایی یکی از عواملی است که سلامت کودکان را به مخاطره می‌اندازد و در شیرخواران و کودکان شایع است. آلرژی غذایی عبارت است از: واکنش ایمنی بدن در مواجهه با مواد غذایی که توسط فرد دریافت می‌شود. واکنش ایمنی ممکن است از نوع وابسته به IgE، انواع واکنش‌های غیر وابسته به IgE یا به صورت مختلط (Non IgE, IgE) باشد. واکنش‌های آلرژی غذایی معمولاً متعاقب خوردن مواد غذایی روی می‌دهد. سایر راه‌ها از قبیل تماس پوستی یا استنشاق، در اغلب بیماران مبتلا به آلرژی غذایی منجر به بروز واکنش نمی‌گردد. آلرژن‌های غذایی که مادر مصرف می‌کند، در شیر یافت می‌شوند و می‌توانند سبب آنافیلاکسی، درماتیت آتوپیک مزمن و نشانه‌های گوارشی (استفراغ، اسهال، تأخیر رشد و پروکتوکولیت) گردند.

بیش از ۱۷۰ ماده غذایی موجب واکنش ایمنی در بدن می‌شوند ولی شایع‌ترین آن لبنیات گاوی به‌ویژه شیر، تخم مرغ، بادام و بادام زمینی، ماهی، گندم و سویا است که ۹۰٪ موارد حساسیت در کودکان را تشکیل می‌دهند. در دنیا بین ۵۰۰-۲۰۰ میلیون نفر از حساسیت غذایی رنج می‌برند. ۸-۶٪ کودکان و ۴٪ بزرگسالان به آلرژی غذایی مبتلا هستند. ۳-۲٪ شیرخواران به پروتئین شیر گاو حساسیت دارند. در سن ۶ سالگی حساسیت به این ماده به کمتر از ۱٪ می‌رسد. حساسیت غذایی در پوست، دستگاه‌های گوارش، تنفس، قلبی عروقی و چشم، باعث تظاهرات بالینی و آسیب مخاطی می‌شود. غذایی در پوست به صورت کهیر حاد، اگزما، آتوپیک، آنژیوادم (تورم بافت عمقی زیر پوست در پلک، لب، زبان، ناحیه ژنیتالیا و پشت دست و پا که گوده گذار نمی‌باشد)، راش‌های موربیلی فرم، درماتیت هرپتی فرم تظاهر می‌نماید. مواد غذایی که این نوع تظاهرات را ایجاد می‌کنند عبارتند از: شیر، تخم مرغ، Peanuts و tree nuts، کیوی، گندم، سویا، ماهی، توت فرنگی هم‌چنین بعضی از داروها، گزش حشرات، عفونت‌های باکتریال، ویرال، قارچ‌ها و انگل‌ها، عوامل حساسیت زای تماسی مثل پولن‌ها، لاتکس و ... واکنش‌های ناشی از ترانسفوزیون خون و فرآورده‌های خونی و ایمونوگلوبولین وریدی.

تظاهرات آنافیلاکسی یا تظاهرات عمومی به صورت خارش اطراف دهان، احساس گرمی، ضعف، ترس و برافروختگی، کهیر، آنژیوادم، خارش دهان، گرفتگی گلو، سرفه‌های خشک منقطع یا عمیق، خارش اطراف چشم، احتقان بینی، عطسه، تنگی نفس، خس خس سینه، تهوع، دل درد کرامپی، استفراغ، غش کردن و از دست دادن هوشیاری، افت فشار خون و شوک که بیمار به طور ناگهانی می‌افتد، مشاهده می‌شوند. شروع علائم از چند دقیقه تا ۲ ساعت متفاوت است. آنافیلاکسی یک اورژانس پزشکی است. والدین و مراقبین کودک در مهد کودک و مدارس باید اطلاعات لازم را از نظر پیشگیری و اقدامات درمانی به موقع آموزش دیده باشند و همیشه باید همراه بیمار آمپول اپی‌نفرین جهت تزریق وجود داشته باشد.

تظاهرات تنفسی به صورت رینیت آلرژیک، سرفه مزمن، ویزینگ، استریدور، تنفس سخت یا دیسترس تنفسی و آسم بروز می‌کند. تظاهرات گوارشی به صورت رگورژیتاسیون مکرر، استفراغ (گاهی در اثر مصرف مواد غذایی که کودک به آن حساسیت دارد، بیمار دچار استفراغ‌های مکرر و دل درد می‌شود)، دیسفاژی، کولیک، دل درد، بی‌اشتهایی و سیری زودرس، اجتناب از خوردن، اسهال، از دست دادن خون یا پروتئین، یبوست و راش پری آنال، آنمی فقر آهن، خون مخفی در مدفوع، کولیت، GERD و FTT می‌باشد.

۱. متخصص کودکان و فوق تخصص بیماری‌های گوارش، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تشخیص آلرژی غذایی براساس شرح حال و معاینه فیزیکی است. مطالعات آزمایشگاهی شامل Prick test, Rast test و آندوسکوپی در بیمارانی که تظاهرات گوارشی آنان از جهات دیگر غیر قابل توجه است و هم چنین بیمارانی با تظاهرات گوارشی مبتلا به FTT و آنمی فقر آهن غیر قابل توجه توصیه می گردد. تشخیص قطعی حساسیت غذایی با پاسخ مثبت به تست چالش غذایی امکان پذیر است. در شرح حال اطلاعات زیر از نظر شک به آلرژی غذایی کمک کننده است.

۱. آیا غذا عامل واکنش بوده است؟

۲. مقدار غذای خورده شده چه مقدار بوده است؟

۳. آگاهی در مورد مدت زمان بین خوردن غذا و ایجاد علائم

۴. آیا در مواقع دیگری که غذا خورده شده، علائم ایجاد شده است؟

۵. آیا همراه با انجام ورزش بوده است؟

۶. آخرین بار که اتفاق افتاده، چه زمانی بوده است؟

دومین اقدام مناسب تشخیصی برای آلرژی غذایی، تقویم رژیم غذایی (diet diaries) است که در کنار شرح حال کمک کننده است. سوم elimination diet است که برای تشخیص و درمان استفاده می شود و غذاهای مشکوک را از رژیم غذایی حذف می کنیم. اقدام بعدی تست های تشخیصی برای تعیین IgE اختصاصی است و بالاخره تست های چالش مواد غذایی است.

پس از اثبات تشخیص آلرژی غذایی تنها درمان ثابت شده پرهیز کامل از آن غذا است. باید مواظب مصرف تصادفی آن آلرژن بود و به والدین و بیمار روش برخورد با آنافیلاکسی را آموزش داد و در صورت سابقه آنافیلاکسی آمپول اپی پن همراه داشته باشد. بیمار باید تمام مواد متشکله غذا را بر روی برچسب غذاهای آماده بخواند و از قرار گرفتن در موقعیت های خطرناک خودداری نماید.

با توجه به تنوع علائم بالینی، مواد غذایی که ایجاد حساسیت می نمایند و کمبود امکانات آزمایشگاهی تشخیصی در جهت کمک به بیماران، تصمیم گیری در مورد حذف نوع مواد غذایی از رژیم غذایی کودک و به ویژه مادرانی که شیرخوار خود را با شیر مادر تغذیه می نمایند و کودک دچار حساسیت غذایی است، ساده نمی باشد. در بسیاری از موارد محدودیت های غذایی توصیه شده، به علت عدم توجه به نیازهای غذایی مادر و کودک باعث مشکلات تغذیه ای برای آنان می گردد. لذا توصیه می شود در شیرخواران و کودکان سنین پایین که در حال رشد هستند، چنانچه برای مادر و کودک محدودیت غذایی ایجاد نمودید، نیازهای تغذیه ای آنان را از نظر ریز مغذی ها، پروتئین، چربی و کالری جایگزین هم زمان توصیه نمایید.

نکات مهم در شرح حال و معاینه بیماران مبتلا به آلرژی غذایی و تست های چالش غذایی

دکتر مسعود موحدی^۱

۴-۳٪ مردم دچار آلرژی غذایی هستند که شیوع آن در کودکان زیر ۵ سال ۶٪ است. حساسیت ممکن است نسبت به پروتئین های مواد غذایی باشد که کلاس یک آلرژی غذایی است مانند حساسیت به تخم مرغ، شیر و بادام زمینی. کلاس دو آلرژی غذایی شامل حساسیت نسبت به آلرژن های استنشاقی است مانند هویج خام و سیب که ثانوی به آلرژی به گرده گیاهی می باشد. واکنش های غذایی می توانند مرتبط، غیر مرتبط با IgE و یا مرتبط با هر دو مورد فوق باشند. بالا بودن IgE اختصاصی سرم و یا قطر ویل در تست پریک ارتباط با احتمال واکنش بالینی دارد ولی استاندارد طلایی تشخیص آلرژی غذایی براساس چالش دوسوکور با کنترل دارونما می باشد. پرهیز مطلق (Strict Food avoidance) تنها درمان ثابت شده آلرژی غذایی است اگر چه روش های امیدوار کننده Immunomodulatory در حال کارآزمایی بالینی است. لازم است بیمار مواظب مصرف تصادفی آن آلرژن غذایی باشد. والدین بیمار باید با روش برخورد با آنافیلاکسی آشنا باشند. در شیرخوارانی که حساسیت به شیر گاو دارند از شیرهای هیپوآلرژیک می توان استفاده کرد. بیمارانی که سابقه آنافیلاکسی دارند، آنهایی که مبتلا به آسم می باشند و یا حساسیت به غذایی دارند که واکنش شدید می دهد مانند Tree nuts, peanuts, ماهی و غذاهای دریایی، باید یک اپی نفرین خود تزریق داشته باشند و بعد از مصرف اپی نفرین باید به اورژانس مراجعه نمایند زیرا در ۲۰٪ موارد خطر عود وجود دارد. یک دستبند هشداردهنده برای بچه های بزرگ تر و بالغین لازم است. تشخیص واکنش های غذایی بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی است و سایر اقدامات جهت اثبات تشخیص اولیه است. نکاتی که در شرح حال و معاینه مهم اند عبارتند از:

۱. آیا غذا عامل واکنش بوده است؟
۲. مقدار غذای خورده شده چقدر است؟
۳. مدت زمان بین خوردن غذا و ایجاد علائم چه مدت است؟
۴. آیا در مواقع دیگری که غذا خورده شده، علائم ایجاد شده است؟
۵. آیا با ورزش همراه بوده است؟
۶. آخرین بار که اتفاق افتاده، چه موقع بوده است؟

علاوه بر نکات بالا ثبت تقویم رژیم غذایی هم اهمیت دارد و اقدام بعدی در تشخیص عبارت است از حذف غذا (Elimination diets). روش های دیگر مانند تست های پوستی برای بیماریابی و اثبات تشخیص است ولی استاندارد طلایی تشخیص آلرژی غذایی DBPCFC یعنی چالش دوسوکور همراه با پلاسبو است، که در شیرخواران خیلی کوچک نباید از آن استفاده کرد و چند کار قبل از DBPCFC باید انجام گیرد: اول این که به مدت ۱۴-۷ روز غذای مشکوک حذف شود. دوم آنتی هیستامین قطع گردد و در بعضی از بیماران آسمی کورتیکواستروئیدها به مدت کوتاه تجویز شود تا FEV1 به بیش از ۷۰٪ برسد. چالش غذا را با شکم خالی و با دوز کمتر از

۱. عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

حدی که واکنش می‌دهد، شروع می‌کنیم (که ۲۵۰-۵ میلی‌گرم از غذای لیوفیلیزه است). سپس هر ۶۰-۱۵ دقیقه دوز را دو برابر می‌کنیم و وقتی بیمار در مجموع ۱۰ گرم غذای لیوفیلیزه را تحمل کرد، واکنش بالینی رد می‌شود. در این صورت از یک غذا به اندازه یک وعده غذایی استفاده می‌نماییم تا موارد نادر منفی کاذب رد شود. برای تمام موارد چالش باید یک سیستم امتیازدهی داشته باشیم و مدت مشاهده بستگی به نوع واکنش دارد مثلاً برای واکنش‌های IgE تا ۲ ساعت و برای آنتروکولیت ناشی از شیر ۸-۴ ساعت و برای گاستروآنتریت آلرژیک ائوزینوفیلک ۴-۳ روز است.

درمان آلرژی غذایی در کودکان

دکتر محمدرضا اسماعیلی^۱

به طور کلی درمان مناسب برای آلرژی غذایی، حذف مناسب آلرژن از برنامه غذایی می باشد. این درمان بر پایه چندین فاکتور از جمله تشخیص صحیح، دقت تست های تشخیصی و تعداد غذاهایی که بیمار به آن حساس است، استوار می باشد.

در بیماران با افزایش حساسیت (هیپرسنسیتیویته) سریع گوارشی وابسته به IgE، اگر RAST-IgE و تست های پوستی (Skin Prick) در آن ها مثبت باشند، آن ماده غذایی باید به مدت حداقل ۳ هفته حذف شود. اگر علائم بهبود یافته اند، پرهیز از آن ماده غذایی ادامه دارد ولی اگر بهبود علائم حاصل نشد، Open or Single Blind Challenge با ماده غذایی مشکوک، جهت مشخص شدن پاسخ به آن انجام می شود. بهتر است این اقدام در جایی و توسط کسی انجام شود که در صورت بروز علائم آلرژی، بتوان آن را به طور اورژانسی رفع نمود. متعاقب تست Challenge مثبت، بیمار و خانواده او باید جهت حذف مواد غذایی مربوطه و در عین حال اطمینان از دریافت کافی مواد غذایی جایگزین راهنمایی شوند. بیماران با واکنش های جدی به مواد غذایی باید با یک کیت اپی نفرین و استفاده خانگی از آن آشنا شوند و نیز همیشه دستبند هشدار را با خود داشته باشند.

در بیماران با تظاهرات آلرژیک دهانی، به علت اینکه تظاهرات جدی آلرژی شایع نیست، حذف غذاهای آلرژن بر پایه تست های RAST یا Skin Prick می تواند انجام شود. تست Unblinded Food Challenge می تواند برای تصمیم گیری در مورد تداوم مصرف یا حذف ماده غذایی خاص انجام شود. ترکیبات آنتی هیستامین نظیر دیفن هیدرامین ممکن است در کاهش علائم موثر باشند.

درمان مرحله به مرحله وضعیت های مختلف مرتبط با آلرژی غذایی:

پروتوکولیت آلرژیک:

مرحله اول لبنیات و سویا از رژیم غذایی فرد و اگر شیرخوار است، ضمن تامین نیازهای کلسیم مادر، از رژیم غذایی مادر حذف می شوند و در صورتی که شیرخوار با فرمولا تغذیه می شود از فرمولای هیدرولیزه باید استفاده نمود. در صورت عدم پاسخ، حذف همه مواد غذایی آلرژن از رژیم غذایی و برای کودکان فرمولا خوار، استفاده از فرمولا بر پایه اسیدهای آمینه اعمال می گردد و بعد از بهبود، ممکن است غذاها بعد از یک سالگی با توجه به علائم بالینی در شرایط مناسب و در نظر داشتن آنافیلاکسی شروع شوند.

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک:

در مرحله اول باید بیماری ائوزینوفیلیک توسط گاستروانترولوژیست تایید و تست های آلرژی توسط آلرژیست انجام شود و اگر تست مثبت بود، آن ماده غذایی از رژیم غذایی حذف و کنترل و پیگیری علائم صورت پذیرد. اگر تست های آلرژی منفی بود، باید حذف کامل آلرژن ها و استفاده از فرمولاهای بر پایه اسیدهای آمینه را در نظر داشت. استفاده از کورتیکواستروئید، کرومولین سدیم و ایمونوساپرسیوها ممکن است کمک کننده باشد.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش کودکان، دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

ازوفازیت ائوزینوفیلیک:

باید با آندوسکوپی و بیوپسی توسط گاستروانترولوژیست و بعد از دریافت PPI تایید شده باشد و نیز با توصیه آلرژیست مواد غذایی آلرژن حذف شوند. سپس آندوسکوپی مجدد ۴ تا ۶ هفته بعد، همراه با بیوپسی انجام شود و بیمار پیگیری شود.

در شرایطی که احتمال آلرژی غذایی داده می شود (نظیر ریفلاکس معده به مری، اسهال، یبوست و کولیک):

حذف شیر و سویا از رژیم غذایی کودک و در صورتی که از شیر مادر تغذیه می شود، حذف آن ها از رژیم غذایی مادر با تامین کلسیم جایگزین، انجام می شود. اگر کودک فرمولا استفاده می کند، فرمولا با پروتئین هیدرولیزه توصیه می شود و در صورت عدم پاسخ در مرحله بعد حذف سایر آلرژن های غذایی مشکوک انجام می شود. در صورت تغذیه شیرخوار با فرمولا، از نوع «بر پایه اسید آمینه» استفاده می شود. در صورت بهبود علائم بالینی و شروع مجدد آن با شروع مواد آلرژن، تشخیص تایید می شود ولی اگر علائم بهبود نیافت، باید سایر تشخیص های افتراقی را رد کرد.

كوليت

کلیات بیماری های التهابی روده

دکتر فرزانه معتمد^۱

بیماری های التهابی ایدیوپاتیک روده شامل حالاتی هستند که با تمایل به ازمان یا طبیعت عود کننده فعالیت ایمنی و التهابی در داخل دستگاه گوارش، به همراه علائم گسترده گوارشی و خارج گوارشی، مشخص می شوند. بیماری کرون و کولیت اولسرو دو فرم اصلی این بیماری ها را تشکیل می دهند. موارد نادرتر شامل کولیت میکروسکوپییک به خصوص کولیت کلاژنوز و کولیت لنفوسیتیک می باشند. مواردی از واکنش های التهابی در روده وجود دارند که عبارتند از: کولیت دایورشن، کولیت رادیاسیون، انتروپاتی بای پاس و کولیت های دارویی.

بیماری کرون:

بیماری کرون شامل التهاب مزمن در کل طول دستگاه گوارش از دهان تا آنوس می باشد که بیشتر ایلئوم ترمینال و سکوم را گرفتار می سازد. التهاب دستگاه گوارش در بیماری کرون اغلب تداوم ندارد و ممکن است تمام لایه ها از مخاط تا سرور را درگیر سازد. علائم اصلی کرون شامل اسهال، درد شکم، کاهش وزن و در کودکان افت رشد قدی می باشد. عوارض شایع آن شامل تنگی و فیستول است که گاه نیاز به عمل جراحی دارد.

پرزنتاسیون بیماری کرون تا ۲۵٪ موارد در سنین کودکی و نوجوانی است. امروزه دخالت عوامل ژنتیک و محیطی را در بروز بیماری کرون موثر می دانند. ژن NOD2 و CARD15 را به عنوان ژن های مستعد کننده در بروز بیماری کرون دخیل دانسته اند. البته در یک بررسی که توسط نویسندگان در ایران بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به کرون در مرکز طبی کودکان انجام شده، چنین ژن هایی یافت نشده است. اتیوپاتوژنز بیماری کرون مولتی فاکتوریال می باشد و یک عامل مستعد کننده از جمله میکروارگانیزم های عفونت زا شامل لیستریا منوسیتوژنز، سودومونا، رئوویروس، پارامیکسو ویروس و غیره را اغلب همراه با اختلال در میکروفلور روده در زمینه ی ژنتیک مستعد، در شروع التهاب دخیل دانسته اند. همه ی این ها سبب یک پاسخ ایمنی مختل مخاطی و تولید سیتوکاین ها و متابولیت های آزاد اکسیژن، نیتریک اکسید و پروتئین های فاز حاد و غیره می شود که به نوبه ی خود سبب بروز التهاب می شوند. عدم وجود سیستم down regulation ایمنی، سبب ادامه التهاب و ایجاد ازمان آن خواهد شد. کرون علاوه بر دستگاه گوارش، سایر ارگان های بدن را نیز درگیر می سازد که عبارتند از: آرتريت، اريتم ندوزوم، اوئیت، کلانژیت اسکروزان، پانکراتیت، التهاب، انسداد و سنگ سیستم ادراری و کاهش دانسیته استخوانی. نکته مهم در بیماری کرون، اختلال رشد می باشد که به علت ترشح فاکتورهای التهاب، کاهش دریافت غذا به علت ترس از بروز دل درد، دفع کالری از طریق اسهال، افزایش نیاز تغذیه ای به علت تب و دفع از راه فیستول ها و بالاخره مصرف کورتیکواستروئیدها می باشد.

جهت درمان می توان با توجه به شدت بیماری که تحت عنوان اندکس فعالیت بیماری (براساس تعداد دفعات مدفوع در شبانه روز، تعداد دفع مدفوع اسهالی در نیمه شب، حال عمومی و وضع عمومی بیمار، شواهد خارج گوارشی، نیاز به مصرف اپیباتها جهت کاهش اسهال، مقدار هماتوکریت و میزان افت وزن و رشد بیمار) در نظر گرفته می شود، از داروهای مختلف از جمله کورتیکواستروئیدها، 5-ASA، سیتوتوکسیک ها، آنتی TNF α (Infliximab)، اعمال جراحی و تغذیه انترال استفاده نمود.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

سیر بیماری: حدود ۳۴٪ بیماران سیر خفیف دارند، همین تعداد (۳۴٪) حملاتی پیدا می‌کنند ولی به راحتی با درمان به رمیشن می‌روند. در حدود ۱۷٪ موارد بیماری دایم و به طور مزمن فعال باقی می‌ماند و در همین حدود نیز به طور مزمن فعال هستند اما بعد از جراحی به رمیشن می‌روند.

کولیت اولسرو:

این بیماری، یک درگیری مزمن التهابی مختص کولون می‌باشد و معمولاً از رکتوم آغاز شده و به تدریج به طرف پروگزیمال پیشرفت می‌نماید. علت و پاتوفیزیولوژی آن نیز همانند بیماری کرون نامعلوم می‌باشد.

شایع‌ترین علامت آن، اسهال خونی است لذا بیماران خیلی سریع‌تر از مبتلایان به کرون به پزشک مراجعه نموده و به تشخیص می‌رسند. زخم‌ها و التهاب در کولون مداوم بوده و تنها لایه‌ی مخاطی را درگیر می‌سازد (برخلاف کرون). نمای کولونوسکوپیک بیماری کولیت اولسرو عبارت است از:

گرید I: از دست رفتن پاترن عروقی مخاط

گرید II: مخاط گرانولر

گرید III: مخاط شکننده

گرید IV: خون‌ریزی خودبه‌خودی و زخم‌های مخاطی

در تشخیص افتراقی این بیماری حتماً باید ابتدا علل عفونی، واسکولیت، ایسکمیک و سودوممبرانوس کولیت را کنار گذاشت. کولیت اولسرو نیز مثل کرون تظاهرات خارج گوارشی دارد که عبارتند از: زخم‌های آفتی دهان، آرتروپاتی محیطی، اریتم ندوزوم، کبد چرب، پیودرماگانگرنوزوم، اوئیت، ساکروایلئیت، کلانژیت اسکروزان، به‌ندرت پریکاردیت، درماتوز نوتروفیلیک و ترومبوسیتوپنی. از لحاظ درمان مشابه کرون بسته به شدت بیماری می‌توان از کورتون، 5-ASA (خوراکی و انما)، سیتوتوکسیک‌ها و غیره استفاده نمود. سیر بیماری: ۸۰٪ بیماران حملات متناوبی از بیماری دارند که از چند هفته تا چند سال طول می‌کشد. ۱۵-۱۰٪ سیر مزمن پیدا می‌کنند و باقیمانده در جریان اولین حمله‌ی شدید خود نیاز به کولکتومی اورژانس یا سیکلوسپورین وریدی خواهند یافت. کمتر از ۱٪ بیماران تنها یک حمله‌ی بدون عود در آینده خواهند داشت. ۷۰٪ کودکان بیمار با درمان در ۳ ماه اول تشخیص به رمیشن می‌روند. در فالوآپ طولانی مدت ۵۵٪ در رمیشن می‌مانند. ۴۰٪ سیر مزمن متناوب پیدا می‌کنند و ۱۰-۵٪ علایمشان برقرار می‌ماند. نیاز به کولکتومی در کودکان ۵٪ در سال اول و تا ۲۰٪ در ۵ سال اول وجود خواهد داشت.

درمان بیماری‌های التهابی روده

دکتر مهتری نجفی^۱

درمان بیماری‌های التهابی روده شامل درمان بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و کرون است. در درمان کودکان مبتلا به کولیت اولسروز امروزه باید از PUCAI (pediatric ulcerative colitis activity index) به عنوان راهنمای درمان استفاده کرد. مبنای آن بر اساس شدت علائم بیمار (دل درد، خون‌ریزی رکتال، تعداد دفعات و قوام مدفوع، اجابت شبانه، میزان فعالیت بیمار) است و امتیاز ۰-۸۵ داده می‌شود. امتیاز ۳۴-۱۰ حاکی از بیماری خفیف، ۶۴-۳۵ متوسط و ≥ ۶۵ شدید است.

در بیماران با کولیت خفیف تا متوسط از مشتقات 5-ASA به صورت خط اول درمان استفاده می‌شود. از این مشتقات هم در induction و هم در حفظ رمیشن استفاده می‌شود. گاه می‌توان از منوتراپی با فرم توپیکال برای درمان استفاده کرد. داروهای 5-ASA را می‌شود به مشتقات aza (سولفاسالازین) و داروهای controlled released (Pentasa) و pH dependent (Asacol) ترکیبی از این دو (Mezavant, Lialda) تفکیک کرد. انواع mesalazine بر یکدیگر ارجحیتی ندارند. محل اثر مستقیم ترکیبات آزو، کولون است در حالی که در ترکیبات وابسته به pH، قسمت دیستال ایلئوم و برای نوع controlled released، دئودنوم است. دوز سولفاسالازین ۴۰-۷۰ mg/kg و دوز مزالازین ۸۰-۶۰ mg/kg که منقسم به دو دوز می‌باشند. دوز نوع رکتال ۲۵ mg/kg تا حداکثر ۱ گرم است.

در فاز نگهدارنده 5-ASA ادامه می‌یابد مگر عدم تحمل پیدا شود. گاه عدم تحمل به صورت عود کولیت است که در این صورت دارو را باید قطع کرد. اگر بعد از ۲ هفته از مصرف مزالامین بهبود پیدا نشد، می‌توان یا درمان topical (اگر قبلاً استفاده نشده) را اضافه کرد یا از کورتیکواستروئید خوراکی استفاده کرد.

جهت ارزیابی عوارض آزمایشات CBC, Cr, U/A هر سه ماه باید چک شود. مزالازین توپیکال در پروکتیت حاد و کولیت دیستال می‌تواند در ۸۰-۳۰٪ موارد موجب رمیشن شود. اثر foam، ژل انما و انمای مایع مشابه می‌باشد. شیاف هم موثر است. در بیمارانی که تحمل نکنند از استروئید رکتال استفاده می‌شود. بر اساس برخی گزارشات درمان ترکیبی 5-ASA خوراکی و رکتال بهتر از هر کدام به تنهایی در بیماران با کولیت خفیف یا متوسط، اثر دارد.

استروئیدهای خوراکی در بیماران با بیماری متوسط با سمپتوم‌های سیستمیک و بیماران با بیماری شدید بدون سمپتوم‌های سیستمیک، یا در افرادی که درمان 5-ASA در آن‌ها با شکست روبرو شده است، توصیه می‌شود. در اکثر بیماران با بیماری شدید از درمان تزریقی استفاده می‌شود. دوز پردنیزون/ پردنیزولون ۱ mg/kg است (ماکزیمم ۴۰ میلی‌گرم) که به صورت یک بار در روز داده می‌شود. budesonide خوراکی برای درمان توصیه نمی‌شود. چنانچه بیمار در مدت ۱۴-۷ روز به درمان جواب نداد، refractory است. در نوع steroid dependent برگشت علائم به دنبال کاهش دوز کورتیکواستروئید بعد از رمیشن است که در عرض ۳ ماه به وجود آید.

استروئیدها در ۸۰٪ بیماران فقط در سه ماه اول تجویز می‌شود و میزان پاسخ به درمان ۵۰ تا ۹۰٪ است. عوارض استروئید زیاد است از جمله استئوپروز، گلوکوما، کاتاراکت، اختلالات mood و خواب شایع می‌باشد. در اکثر بیماران بدون علامت نیازی به ساپرس کردن

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

اسید نیست. پردنیزون 1 mg/kg برای ۲ تا ۳ هفته اول داده می‌شود. اگر بیمار در طی ۷ تا ۱۴ روز بهبود نداشت (کاهش کمتر از ۲۰ امتیاز در PUCAI) یا اگر افزایش ۲۰ امتیاز در هر مقطع پیدا شد، بعد از رد کردن علل دیگر، بیمار مقاوم به استروئید محسوب می‌شود و باید از درمان افزایشی استفاده کرد.

آنتی بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها: استفاده روتین در بیماران سرپایی برای induction و حفظ رمیشن توصیه نمی‌شود. **ایمونومدول‌ها:** تیوپورین‌ها (آزاتیوپرین و مرکاپتوپورین) برای حفظ رمیشن در بیماران با عدم تحمل 5-ASA، آن‌هایی که مکرراً عود داشته‌اند و بیماری وابسته به کورتون استفاده می‌شوند ولی برای ایجاد رمیشن مناسب نیستند. اثر آن‌ها ممکن است ۱۰ تا ۱۴ هفته بعد از شروع درمان دیده شود. دوز آزاتیوپرین $2/5 \text{ mg/kg}$ و مرکاپتوپورین $1/5 \text{ mg/kg}$ به صورت دوز واحد است. تعیین فعالیت TPMT جهت مشخص نمودن بیماران در ریسک میلوپاریشن توصیه می‌شود. مانیتور منظم CBC و LFT لازم است. در میلوپاریشن قابل توجه و پانکراتیت دارو باید قطع شود. از این داروها در درمان کولیت شدید حاد، به عنوان درمان نگهدارنده بعد از ایجاد رمیشن به وسیله استروئیدها استفاده می‌شود. از سیکلوسپورین در درمان کولیت حاد شدید استفاده می‌شود. ولی بعد از ۴ ماه باید قطع شده و به تیوپورین‌ها تبدیل شود.

عوامل بیولوژیک: داروی اول در این گروه infliximab است و در بیماران با کولیت ثابت اکتیو، وابسته به کورتون و کنترل نشده با درمان‌های دیگر داده می‌شود. دوز دارو برای induction 5 mg/kg (در هفته‌های ۰-۲-۶) می‌باشد. در فاز نگهداری هر ۸ هفته تجویز می‌شود.

جراحی: کولکتومی انتخابی در بیماری اکتیو، عدم پاسخ به درمان‌های متداول و دیسپلازی کولون صورت می‌گیرد. از عوارض عمل pouchitis است که آنتی بیوتیک خط اول درمان است. در موارد عود از پروبیوتیک‌ها استفاده می‌شود.

کولیت حاد شدید: انجمن اروپایی کرون و UC (ECCO) در تعریف این وضعیت در بالغین، دفع حداقل ۶ مدفوع خونی و یکی از یافته‌های تائیکاردی بالای ۹۰ و $T > 37.8$ یا $ESR > 30$ را بیان کرده است. بر اساس PUCAI کولیت حاد شدید وقتی است که امتیاز بیش از ۶۵ شود. بیماران باید بستری شوند. در قدم اول عفونت‌های روده و اسهال ناشی از دارو (5-ASA و آنتی بیوتیک) باید رد شود. نمونه مدفوع جهت اسمیر مستقیم، کشت و ارزیابی توکسین کلستریدیوم دیفیسیل باید صورت گیرد. بررسی CMV نیاز به رکتوسگموئیدوسکوپی، بیوپسی از مخاط و ارزیابی ایمونوهیستوکمیستری دارد. شروع درمان با متیل پردنیزولون $1/5-1 \text{ mg/kg}$ تا حداکثر ۶۰ میلی گرم است که در ۱ تا ۲ دوز تجویز می‌شود. در صورت شک به عفونت آنتی بیوتیک باید داده شود. ضمن بستری قطع درمان‌های دیگر توصیه می‌شود و تجویز مجدد آن‌ها باید تا فاز بهبود به تاخیر بیافتد. در موارد مگاکولون توکسیک تغذیه خوراکی باید قطع شود. اگر در روز پنجم درمان $PUCAI > 65$ باشد باید فوراً خط دوم درمان (استفاده از کلسینورین‌ها، infliximab و یا جراحی) شروع شود. در بیماران با توکسیک مگاکولون (قطر بیش از ۵۶ میلی متر در سنین بالای ۱۰ سال و قطر بیش از ۴۵ سانتی متر در کمتر از ۱۰ سال) در کنار درمان‌های اصلی بیمار باید NPO شده و آنتی بیوتیک تزریقی تجویز شود، اصلاح آب و الکترولیت انجام شده و آمادگی جهت جراحی باشد.

درمان بیماری کرون

پنج جزء اصلی در برنامه درمانی این بیماران وجود دارد. داروها، جراحی، برنامه تغذیه‌ای، حمایت روانی و بررسی سرطان کولورکتال در بیماران مسن تر. در انتخاب نوع درمان طبی شناخت محل بیماری، شدت و عوارضی که بیمار تجربه می‌کند، نقش اساسی دارد. ارزیابی

موفقیت درمان با ارزیابی اکتیویته بیماری و یافته‌های آزمایشگاهی است که با استفاده از PCDAI صورت می‌گیرد. امتیاز بین ۰ تا ۱۰۰ است که بر اساس میزان خوب بودن بیمار، میزان درد، دفعات مدفوع، وزن‌گیری، رشد خطی، امتحان فیزیکی، HCT، ESR و Alb می‌باشد. امتیاز ۰-۱۰ نشانه‌ی بیماری غیر اکتیو، ۱۱-۳۰ اکتیویته خفیف و >۳۰ فعالیت متوسط تا شدید است. کاهش بیش از ۱۲.۵ امتیاز به دنبال درمان دلیل پاسخ بالینی است. ویزیت بیماران به طور متوسط هر ۳ تا ۴ ماه است. خط اول درمان کورتیکواستروئیدها قرار دارند. هر چند در بعضی مراکز اروپایی از رژیم‌المنتال به جای کورتون استفاده می‌شود. پردنیزون/پردنیزولون به میزان ۱-۲ میلی‌گرم/کیلو داده می‌شود. در موارد شدید از درمان وریدی استفاده می‌گردد. Budesonide در ایلئوم و کولون صعودی اثر دارد. تأثیر و عوارض آن کمتر از پردنیزون است. مدت درمان با استروئیدها بهتر است کوتاه (۴ ماه یا کمتر) باشد.

آمینوسالسیلات‌ها: بیشتر در درمان نگهدارنده استفاده می‌شوند. در بیماری خفیف می‌توانند خط اول درمان باشند. محل تأثیر آن‌ها در کولون است ولی انواع **timed released** و **pH sensitive** در بیماری منتشر در روده کوچک و ایلئو کولیت موثر هستند. سولفاسالازین فقط در کولون اثر دارد.

۶ مرکاپتوپورین و آزاتیوپرین: در موارد مقاوم به کورتیکواستروئید مورد استفاده قرار می‌گیرند. ۸۰-۷۰٪ بیماران وابسته به کورتون با این درمان به رمیشن می‌روند ولی ممکن است ۲ تا ۴ ماه طول بکشد. لذا برای درمان نگهدارنده مناسب هستند. در موارد شدید از **infiximab** استفاده می‌شود (۰-۲ و ۶ هفته و بعد هر ۲ ماه یک بار). عوارض جانبی نادر ولی شدید است. شایع‌ترین آن، واکنش دارویی است که در ۱۵ تا ۳۵٪ موارد رخ می‌دهد. بعضی از واکنش‌ها ناشی از تولید آنتی بادی به دارو است و با مصرف هیدروکورتیزون وریدی و یا دیفن‌هیدرامین و کاهش سرعت تزریق کاهش می‌یابد. در صورت عدم تحمل یا عدم پاسخ می‌توان از **adalimumab** استفاده کرد.

درمان‌های دیگر شامل متوترکسات، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، مایکوفنولیک اسید و تالیدومید هستند که در بیماران با عدم پاسخ به درمان‌های مرسوم استفاده می‌شوند.

آنتی بیوتیک‌ها: مخصوصاً در ضایعات پری آنال استفاده می‌شوند.

ریسک عفونت: ضمن درمان با ایمونومدولانورها و عوامل بیولوژیک زیاد است. لذا بررسی TB حتماً باید صورت گیرد. همچنین وضعیت ایمونیزیشن بررسی و واکسیناسیون با واکسن‌های غیراکتیو مثل آنفلونزا، پنوموکک، منگوکک صورت گیرد. بیمارانی که واکسن آبله مرغان یا سرخک زده اند، باید تیتراژ شوند اگر تیتراژ پایین بود، مجدداً واکسینه شوند.

جراحی: در موارد مقاوم به درمان طبی یا در بیمارانی که عوارض دارند (آبسه، فیستول، تنگی) و در بیمارانی که درگیری محدود روده دارند، موثر است. لازم به ذکر است که بعد از عمل، با درمان طبی می‌توان بروز بیماری را به تاخیر انداخت. بهترین دارو **6MP** است ولی آمینوسالسیلات‌ها و آنتی بیوتیک‌ها هم تا حدی عود را کاهش می‌دهند.

درمان تغذیه‌ای: شامل تغذیه انحصاری **enteral** به منظور ساپرس کردن التهاب روده و تسریع بهبود و یا کمک به داروهای ضد التهابی به کار می‌رود. همچنین از تغذیه مکمل انترال به منظور بهبود در روند رشد هم می‌توان استفاده کرد. روغن ماهی و منابع امگا ۳ در رمیشن تأثیری ندارد. در بیماران با تنگی از رژیم با **residue** کم باید استفاده کرد. رژیم فاقد لاکتوز در بیماران با عدم تحمل منطقی است. در حین درمان قد، وزن، وضعیت بلوغ و BMI حداقل هر ۴ ماه باید ارزیابی شوند. ارزیابی دانسیته استخوان باید انجام شود. حمایت پسیکولوژیک مفید است.

در ضایعات دهانی از کورتون توپیکال استفاده می‌شود. در بیماری پری آنال و آبسه پری آنال، درناژ جراحی و آنتی بیوتیک تراپی خط اول درمان است. اگر بهبود نداشت **6MP** و در موارد سرکش **infiximab** تجویز می‌شود.

کولیت آلرژیک دکتر مهران حکیمزاده^۱

گروهی از مشکلات گوارشی در کودکان به دنبال واکنش‌های ایمنی به پروتئین‌های غذایی ایجاد می‌شوند و می‌توانند تمامی دستگاه گوارش، از دهان تا رکتوم را درگیر کنند. این واکنش‌ها را به انواع با واسطه IgE، بدون واسطه IgE و مختلط تقسیم می‌کنند: واکنش‌های با واسطه IgE شامل:

۱. واکنش آنافیلاکتیک سریع به پروتئین‌های غذایی
۲. سندرم آلرژی دهانی
۳. ازوفازیت و گاستروانتریت ائوزینوفیلیک
واکنش‌های بدون واسطه IgE شامل:
 ۱. پروکتیت و پروکتوکولیت ناشی از پروتئین‌های غذایی (درگیری رکتوم و کولون)
 ۲. انتروپاتی ناشی از پروتئین‌های غذایی (روده کوچک)
 ۳. سندرم انتروکولیت ناشی از پروتئین‌های غذایی (Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) (درگیری روده کوچک و کولون)

کولیت آلرژیک (پروکتوکولیت آلرژیک) یکی از شایع‌ترین علل خون‌ریزی مقعد در شیرخواران بوده که معمولاً در سن زیر ۲ ماهگی شروع می‌شود. این بیماری یک واکنش آلرژیک Type IV بدون واسطه IgE است که رکتوم را با یا بدون قسمت دیستال سیگموئید درگیر می‌کند.

حدود ۷/۵٪ جمعیت کشورهای توسعه یافته نسبت به پروتئین شیر گاو و ۰/۵٪ به پرتئین سویا واکنش نشان می‌دهند. در ۵۰-۱۵٪ شیرخواران با واکنش آلرژیک به شیر گاو، حساسیت به سویا نیز دیده می‌شود. حدود ۵۰٪ این بیماران از شیرمادر تغذیه می‌کنند. آنتی‌ژن‌های مصرفی توسط مادر از طریق شیر به شیرخوار انتقال داده می‌شوند. حداقل ۲۵ پروتئین ایمونولوژیک در شیر گاو مشخص شده است که بیشترین آن‌ها را بتا لاکتوگلوبولین و کازئین تشکیل می‌دهند. مواد غذایی شایع دیگر که منجر به آلرژی می‌شوند، عبارتند از: تخم مرغ، ماهی، گندم و بادام زمینی.

دستگاه معده روده‌ای نقش بزرگی در ایجاد تحمل دهانی به مواد غذایی ایفا می‌کند. در روند اندوسیتوز توسط انتروسیت‌ها معمولاً آنتی‌ژن‌های غذایی شکسته شده و تبدیل به پروتئین‌های غیر آنتی‌ژنتیک می‌شوند. این نقش محافظتی دستگاه معده روده‌ای ممکن است در چند ماهه اول زندگی تکامل پیدا نکند و مواد آنتی‌ژنیک خورده شده موجب تحریک سیستم ایمنی شوند.

سه مکانیسم احتمالی برای بروز کولیت آلرژیک مطرح شده است:

۱. سیستم دفاع ایمنی نارس روده
۲. تماس با مقادیر بالای پروتئین‌های شکسته نشده در شیر
۳. افزایش نفوذپذیری روده به دنبال تخریب اپی تلیوم (گاستروانتریت)

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

بروز علائم معمولاً آهسته و تدریجی بوده و سپس با پیشرفت بیماری، خون آشکار در اکثر موارد دفع مدفوع دیده می شود. این شیرخواران علی رغم داشتن مدفوع موکوسی بلغمی و شل معمولاً حال عمومی خوبی دارند. تعداد دفع مدفوع آن ها ممکن است نسبت به شیرخواران دیگر بیشتر بوده ولی دفع اسهالی شدید شایع نمی باشد. سن شروع علائم بین ۸-۲ هفتهگی بوده هر چند که در هفته اول زندگی نیز گزارش شده است. این بیماری در کودکان سنین بالاتر با انفیلتراسیون ائوزینوفیلیک و هیپرپلازی لنفوئیدی کولون نیز دیده می شود، به طوری که با قطع مصرف شیر علائم بهبود پیدا می کنند. بی قراری هنگام دفع مدفوع شایع بوده و به همین علت گاهی به اشتباه تشخیص شقاق مقعد داده می شود. علائم اتوپیک مانند اگزما و راه های هوایی واکنشی (Reactive airway) نیز دیده شده ولی بروز علائم گوارشی دیگر مانند استفراغ شدید، دیستانسیون شکمی یا کاهش وزن شایع نمی باشند.

سندرم انتروکولیت (FPIES) یک نوع شدید از بیماری بوده که به دلیل تماس با پروتئین های غذایی ایجاد می شود. این سندرم روده کوچک و بزرگ را هم زمان درگیر می کند و معمولاً در شیرخوارانی که با شیر خشک تغذیه می شوند، رخ می دهد. علائم این بیماران شامل استفراغ های شدید، اسهال، مدفوع موکوسی خونی، دهیدراتاسیون و شوک می باشد.

شرح حال و معاینه فیزیکی بیشترین کمک را به تشخیص کولیت آلرژیک نموده و انجام تست های آزمایشگاهی برای تشخیص قطعی بیماری کمک کننده نمی باشند. ائوزینوفیلی و مدفوع حاوی ائوزینوفیل، گلبول های سفید و کال پروتکتین ممکن است گزارش شوند. انجام تست های پوستی آلرژیک (Skin Prick & Rast Test) به علت عدم وجود IgE اختصاصی در این بیماران کمک کننده نمی باشد. بهترین تست تشخیصی، بهبود علائم بیماری پس از حذف دریافت آنتی ژن های غذایی است (Challenge test). در صورت تداوم علائم و خون ریزی از مقعد علی رغم حذف آنتی ژن های احتمالی، بررسی بیشتر مانند انجام کولونوسکوپی می تواند کمک کننده باشد. در کولونوسکوپی تغییرات مخاطی معمولاً در ناحیه رکتوم و گاهی بالاتر ایجاد می شوند. نمای ماکروسکوپی کولون به صورت مخاط اریتماتو و شکننده، هیپرپلازی لنفونودولار و یا نرمال خواهد بود و در بررسی میکروسکوپی افزایش در ائوزینوفیل های ناحیه لامینا پروپریا به همراه فولیکول های لنفوئیدی ممکن است گزارش شوند.

مهمترین تشخیص های افتراقی شامل انتروکولیت نکروزان، شقاق مقعد، مالفورماسیون های عروقی، انواژیناسیون و دیورتیکول مکل هستند. درمان: در اکثر شیرخواران با مصرف شیر مادر، حذف شیر و لبنیات از رژیم غذایی مادر بهبود علائم در ۷۲ ساعت مشاهده می شود. در صورت عدم بهبود سریع علائم یا تداوم آن برای بیش از ۶-۴ هفته، حذف تدریجی مواد غذایی دیگر مانند سویا و تخم مرغ توصیه می شود. در شیرخواران تغذیه شونده با شیر خشک باید از شیر خشک های Extensive Hydrolyzed (Nutramigen) استفاده کرد و مصرف شیر خشک های هیپوآلرژن مناسب نمی باشد. برای شیرخوارانی که پس از دو هفته مصرف این نوع شیر خشک پاسخ مناسب نشان ندهند، توصیه به مصرف شیر خشک های آمینواسیدی (Neocate) می شود.

پروگنوز بیماری خوب است و اکثر این شیرخواران می توانند در سنین ۳-۱ سالگی، شیر، فرآورده های لبنی و سویا را تحمل کنند.

مدفوع خونی

دکتر مجتبی هاشمی^۱

مقدمه: مدفوع خونی یکی از شکایات شایع شیرخواران و کودکان در مراجعه سرپایی است که موجب نگرانی والدین می شود. تعریف: دفع خون روشن از رکتوم که یا روی مدفوع یا آغشته به مدفوع بوده و منشأ آن دیستال به لیگامان تریتز است، Lower GI bleeding تلقی می شود. گاهی خونریزی فوقانی دستگاه گوارش آن قدر شدید است که می تواند سبب دفع خون روشن از رکتوم شود. برخی داروها و غذاها نیز می توانند سبب تغییر رنگ مدفوع شوند که به اشتباه مدفوع خونی تلقی می شود مانند: آمپی سیلین، بیسموت، شکلات، آهن، چغندر و شیرین بیان.

تشخیص:

اثبات خون در مدفوع:

الف. S/E جهت بررسی OB (تست گایاک) انجام می شود که موارد مثبت کاذب آن به قرار زیر است: مصرف گوشت قرمز، آهن، سبزی های حاوی پروکسیداز مثل شلغم، کلم بروکلی، گل کلم و طالبی. به بیمار توصیه می شود قبل از انجام این تست از مصرف موارد فوق پرهیز نماید.

ب. اندازه گیری Fecal Hemoglobin به وسیله روش immunodiffusion: این روش نیاز به محدودیت رژیم غذایی ندارد اما تخریب هموگلوبین به وسیله باکتری های روده ممکن است رخ دهد. حساسیت و ویژگی این دو تست مشابه یکدیگر است.

ج. اندازه گیری آلفا وان آنتی تریپسین ($\alpha 1AT$) مدفوع: برای تشخیص دفع پروتئین از مدفوع به کار می رود. چرا که $\alpha 1AT$ در برابر تخریب باکتریال روده مقاوم است. اما در خونریزی فوقانی و تحتانی گوارش نیز $\alpha 1AT$ بالا می رود. حساسیت این تست ۸۸٪ و ویژگی آن ۹۰٪ می باشد که نسبت به دو تست قبل که حساسیت و ویژگی آن ها به ترتیب ۶۸٪ و ۷۳٪ است، بیشتر می باشد. این تست به ویژه در بیماران با مدفوع خونی عودکننده که تست گایاک منفی است یا در کسانی که احتمال مثبت کاذب وجود دارد، مفید است.

شرح حال:

مدت و مقدار خونریزی

رنگ خون

آیا آن قدر خون وجود داشته که کاسه توالت را خونی کند؟

قوام مدفوع همراه آن

آیا خون روی مدفوع بوده یا با آن مخلوط بوده است؟

آیا خون بعد از اجابت مزاج قطره قطره روی کاسه توالت می چکد؟

علائم همراه آن: درد شکم، تب، اسهال، کاهش وزن و خستگی

شرح حال خونریزی غیر طبیعی در سایر نقاط بدن

استفاده از داروها: NSAID یا سایر داروها

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان

معاینه فیزیکی:

جستجوی محل خون ریزی، خون ریزی های پوستی (هموستاز غیر طبیعی)، ایکتر (نارسایی کبد)، معاینه شکم جهت یافتن علائم هیپرتانسیون پورت، آسیت، پاترن وریدی غیر طبیعی، توده یا تندرنس می تواند به تشخیص کمک کند. معاینه رکتوم جهت رد کردن فیشر یا پولیب و به دست آوردن مدفوع جهت تست گایاک کمک کننده است.

مطالعات تشخیصی:

براساس تظاهرات کلینیکی، سن کودک و وزن بالینی متفاوت است.

علل خون ریزی:

برحسب سن متفاوت است که شامل:

دوره نوزادی:

شامل بلع خون مادر، فیشر آنورکتال، NEC، مالروتاسیون و ولولوس میدگات، هیرشپرونک و کواگولوپاتی ها است. بلع خون مادر در اوایل نوزادی با بلع شیر از سینه زخمی مادر صورت می گیرد و توسط Apt test قابل اثبات است. روش انجام این تست بدین صورت است که مدفوع تازه با نسبت ۱ به ۵ با آب مخلوط و سانتریفیوژ شده و هیدروکسید سدیم به آن اضافه می شود. هموگلوبین بالغین (Adult) در محیط آلكالین هماتین (Alkaliane Hematin) در مدت ۲ دقیقه به رنگ زرد، قهوه ای در می آید در حالی که هموگلوبین جنینی به تغییر رنگ مقاوم است و رنگ آن صورتی باقی می ماند. اگر مدفوع با هموگلوبین جنینی بیش از ۳۰ دقیقه در معرض هوا باشد، تغییر رنگ آن مشابه تغییر رنگ هموگلوبین Adult خواهد بود. در مواردی که Apt test نتیجه بخش نیست ارزیابی اسپکتروفتومتریک می تواند تغییر رنگ را مشخص کند. هموگلوبین جنینی بیش از ۵۰٪ موید وجود خون با منشأ جنینی است و هموگلوبین جنینی کمتر از ۱۰٪ بیانگر وجود خون با منشأ مادر است.

فیشر آنورکتال: شایع ترین علت خون ریزی رکتال در بچه های زیر یک سال است. تشخیص به آسانی با انجام معاینه فیزیکی قابل انجام است. شرح حال عبارت است از: دفع دردناک به همراه زور زدن، گرائتینگ، سفت کردن پاها و خم شدن به پشت با رفتار withholding و رگه های خون قرمز روشن روی مدفوع. وقتی همراه با بیوسست باشد به نرم کننده ها و لوبریکانت جواب می دهد. وقتی همراه با اسهال باشد بهبود با پاک کردن و خشک کردن پرینه تسریع می شود.

انتروکولیت نکرروزان (NEC): بیماری حاد با اتیولوژی نامشخص همراه با نکروز روده است. اگرچه بیشتر بیماران پره مچور هستند ولی ۱۳٪ موارد در شیرخواران ترم روی می دهد. این بیماری در شیر خوارانی که غالباً تغذیه انترال دریافت می کنند، رخ می دهد. NEC در نوزادان با علائم سیستمیک غیر اختصاصی مانند آپنه، نارسایی تنفسی، لتارژی، بی ثباتی درجه حرارت بدن، اختلال شیر خوردن و علائم شکمی مثل اتساع معده، باقی مانده ی شیر در معده قبل از تغذیه مجدد، تندرنس، استفراغ، اسهال و خون ریزی گوارشی تحتانی آشکار یا مخفی بروز می کند. نمای کاراکتریستیک در گرافی شکم: Abnormal gas Pattern با لوپ های دیلاته همراه با ایلئوس به طور تیپیک در فازهای اولیه دیده می شود. hallmark, pneumatosis intestinalis برای NEC است.

مالروتاسیون همراه با ولولوس میدگات: در این مورد نوزاد به طور تیپیک با اتساع شکم، استفراغ صفاوی و ملنا (۱۰ تا ۲۰٪ موارد) تظاهر می یابد. استفراغ صفاوی در دوره نوزادی باید یک اورژانس جراحی تلقی شده تا خلاف آن ثابت شود. مالروتاسیون تهدید کننده حیات است و نیاز به ارزیابی و درمان دارد. تشخیص با گرافی ساده شکم مطرح می شود اما گرافی ساده نرمال رد کننده آن نیست. uppper GI Series در صورت امکان تحت فلوروسکوپی برای تشخیص قطعی به کار می رود. اگر uppper GI Series نرمال باشد

و ظن بالینی قوی یا علائم انسداد دیستال روده وجود داشته باشد، باریم انما برای بررسی مالروتاسیون کولونیک انجام می شود. هیرشپرونک: در نوزادان تظاهر بیماری هیرشپرونک تاخیر دفع مکونیوم بیش از ۴۸ ساعت و اتساع شکم است. سایر شیرخواران ممکن است با بیوست پیشرونده یا اسهال همراه با اتساع شکم در چند هفتگی تظاهر یابند. یک چهارم بیماران خون در مدفوع دارند. خون قابل توجه در مدفوع همراه با اتساع شکم در شیرخواران با بیماری هیرشپرونک ممکن است نشانگر مگا کولون توکسیک باشد. در این شرایط باید فوراً رکتوم توسط Rectal exam یا Rectal Tube تخلیه شود. باریم انما تست تشخیصی اولیه است. بیوپسی رکتوم جهت تشخیص قطعی به کار می رود.

کواگولوپاتی ها: بیماری هموراژیک نوزادی، هموفیلی یا سایر اختلالات خون ریزی دهنده می توانند سبب خون ریزی تحتانی دستگاه گوارش شوند و باید در این گروه سنی در نظر گرفته شوند.

دوره شیرخواری:

شایع ترین علل خون ریزی در این سن عبارتند از: فیشر آنورکتال، کولیت آلرژیک، انواژیناسیون، HUS، پورپورای هנוخ شوین لاین، LNHI، دوپلیکاسیون روده

کولیت آلرژیک: یک بیماری التهابی روده است که با خوردن شیر یا پروتئین های سویا ایجاد می شود و تقریباً فقط در شیرخواران رخ می دهد. این بیماری در شیرمادر خواران هم رخ می دهد که به دلیل مصرف شیر گاو توسط مادر است. شیرخواران مبتلا مدفوع شل همراه با خون مخفی یا آشکار دارند ولی سرحال به نظر می رسند. تا ۲۵٪ بیماران با عدم تحمل به پروتئین شیر گاو به سویا نیز عدم تحمل دارند. درمان شامل حذف پروتئین شیر گاو و سویا از رژیم مادر و شیرخوار است. اگر شیرخوار فرمولا خوار است از فرمولا با کازئین هیدرولیزه استفاده می شود. عدم تحمل به پروتئین شیر گاو معمولاً بعد از یک سالگی خوب می شود که در این زمان محدودیت رژیم غذایی برداشته می شود.

انواژیناسیون: شایع ترین علت انسداد روده در بچه های ۶ تا ۳۶ ماه است. ۶۰٪ درصد موارد زیر یک سال و ۸۰٪ زیر ۲ سال هستند. در این سنین انواژیناسیون ایدیوپاتیک و معمولاً ایلئوسکال می باشد. بر عکس در بچه های بزرگ تر ممکن است lead point مانند پولیپ یا دیورتیکول مکل وجود داشته باشد. بیماران معمولاً با درد شدید شکم از خواب بلند می شوند و در حالی که بی قرار و تحریک پذیر هستند، پاهایشان را سیخ می کنند، آن ها معمولاً استفراغ دارند و ممکن است با دفع مدفوع بهبود یابند، قبل از این که سیکل بعدی تکرار شود. در نهایت بچه آپاتیک و رنگ پریده می شود و ممکن است مدفوع موکوئید و خونی دفع کند. در معاینه شکم ممکن است یک توده سوسیس شکل لمس شود. در اکثر موارد مدفوع حاوی خون مخفی یا آشکار است. سونوگرافی روش تشخیص انتخابی می باشد. تشخیص قطعی و درمان، انما با کنتراست می باشد.

دیورتیکول مکل: در دیورتیکول مکل قانون ۲ به کار می رود. در ۲٪ جمعیت با نسبت پسر به دختر ۲/۱ با فاصله ۲ Feet از دریچه ایلئوسکال و با طول ۲ اینچ بوده و حدود ۲٪ در طول زندگیشان دچار عوارض می شوند. اکثر موارد بدون علامت است. ۶۰٪ موارد عوارض قبل از ۲ سالگی به صورت خون ریزی بدون درد است که در نتیجه ی اولسراسیون موکوزال درون بافت اکتوپیک معده رخ می دهد. ۱/۲ موارد دیورتیکول مکل بافت اکتوپیک نداشته در نتیجه خون ریزی وجود ندارد. تشخیص به وسیله اسکن مکل است. تزریق وریدی رانیتیدین ۲۴ تا ۴۸ ساعت قبل از اسکن مکل دقت تشخیص را بالا می برد.

HUS و هنوخ شوئن لاین پورپورا: تا ۵۰٪ بیماران با هنوخ تست گایاک مثبت دارند. وجود سایر علائم شامل پورپورای قابل لمس، تورم پا، تورم مفصل و درد به تشخیص کمک می کنند. HUS نیز به صورت آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و نارسایی

حاد کلیه تظاهر می کند. بیشتر موارد همراه با یک عفونت انتروپاتوژن مثل Ecoli می باشد که در آن اسهال یک نمای بالینی غالب بوده و اغلب خونی است.

هیپرپلازی ندولر لنفوئیدی (LNH): یک یافته شایع در شیرخواران و کودکان کوچک تر (Young children) است که تحت کولونوسکوپی قرار گرفته اند. اتیولوژی ناشناخته است. برخی معتقدند که یک یافته طبیعی می باشد در حالی که برخی دیگر بر این باورند که LNH پاسخ به انواعی از محرک ها است و این یافته به طور شایع در کولیت ناشی از غذا (Food Protein induced colitis) دیده می شود چون LNH موکوزای نرمال را تخریب می کند منجر به نازکی موکوزال شده و آن را مستعد زخم می کند و ممکن است موجب هماتوئیزی شود. خون ریزی معمولاً بدون درد و کم است اما در اکثر موارد همراه با دفع مدفوع دیده می شود. LNH به تدریج بهبود می یابد و به نظر نمی رسد در بچه های بالای ۷ سال منجر به خون ریزی شود.

دوپلیکاسیون: دوپلیکاسیون در هر سطحی از دستگاه گوارش ممکن است وجود داشته باشد و معمولاً با لومن روده ارتباط ندارد. موکوزای معده (در ۵۰٪ موارد دوپلیکاسیون وجود دارد) می تواند اولسره، پرفوره و یا فیستولیزه شود. تشکیل gastric duplication-colonic fistula غیر معمول است اما می تواند سبب خون ریزی تحتانی دستگاه گوارش شود.

دوره قبل از مدرسه: (۲ تا ۵ سال)

شایع ترین علل خون ریزی گوارشی تحتانی در این سن عفونت ها و پولیپ می باشند. عفونت ها شامل کمپیلو باکتر، شیگلا، سالمونلا، یرسینیا، کلسترییدیوم و آنتاموبا هیستولیتیکا هستند. در بیمارانی که خون ریزی همراه با علائم دیسانتری (تب، درد شکم، مدفوع خونی با حجم کم و تنسموس) تظاهر می یابند، عفونت ها باید مدنظر باشند. تشخیص علل عفونی با جدا کردن میکروارگانیسم از مدفوع خونی است.

پولیپ نوجوانان:

پولیپ ها هامارتومی خوش خیم هستند که در سنین ۲ تا ۸ سال رخ می دهند. پیک سنی ۳ تا ۴ سالگی است. بیماران با خون ریزی بدون درد تظاهر می یابند، اگرچه ممکن است عده کمی درد در قسمت تحتانی شکم ناشی از کشیده شدن پولیپ داشته باشند. بیش از ۶۰٪ بیماران پولیپ قابل لمس در معاینه رکتوم دارند. ۸۰ تا ۹۰٪ موارد پولیپ ها در رکتو سیگموئید و ۷۵٪ در رکتوم هستند. پولیپ های رکتوم ممکن است اتوآمپوته شوند یا به ندرت به صورت بافت پرولاپه بیرون بزنند. پولیپ ها معمولاً متعاقب عبور مدفوع زخمی شده و خون ریزی می کنند که به صورت خون روشن کنار مدفوع دفع می شوند. اگر پولیپ پروگزیمال تر باشد، خون تیره تر خواهد بود و در قسمت مرکزی مدفوع قرار می گیرد. تشخیص و درمان به صورت کولونوسکوپی است. بیشتر بچه ها ۱ تا ۲ پولیپ دارند و همه پولیپ ها باید برداشته شوند و نیاز به پیگیری نیست زیرا عود پس از پولیپکتومی بسیاری ناشی است (کمتر از ۵ درصد). برعکس بیماران با ۳ پولیپ یا بیشتر و یا سابقه خانوادگی پولیپ، ممکن است سندرم پولیپوز داشته باشند که به دلیل استعداد به سرطان نیاز به پولیپکتومی و کولونوسکوپی دوره ای دارند.

بچه های سنین مدرسه:

مشابه بچه های سنین قبل از مدرسه است اما در این گروه سنی بیماری های التهابی روده (IBD) را باید در نظر داشت. شایع ترین علامت بالینی IBD اسهال (با یا بدون خون) است که در ۸۰٪ بیماران مبتلا به کرون و ۱۰۰٪ بیماران مبتلا کولیت اولسرو اتفاق می افتد.



عفونت‌های گوارشی

پیشگیری از هپاتیت A و B

دکتر پدram عطایی^۱

از آن جایی که درمان‌های قابل انجام برای هپاتیت حاد ویروسی محدود است و از طرف دیگر درمان ضد ویروسی برای هپاتیت مزمن ویروسی پرزحمت و گران است و تنها در درصدی از بیماران موثر می‌باشد، تأکید بر پیشگیری از طریق واکسیناسیون می‌شود. رویکرد پیشگیرانه برای هر یک از انواع هپاتیت ویروسی فرق می‌کند. در گذشته، پیشگیری ایمونولوژیک منحصراً متکی بر ایمنی سازی غیر فعال با فرآورده‌های گلوبولینی دارای آنتی بادی خالص شده از طریق تفکیک با اتانول سرد و به دست آمده از پلاسماهای صدها اهداکننده سالم بود. در حال حاضر، برای هپاتیت A و B، ایمن سازی فعال با واکسن، روش ترجیحی برای پیشگیری می‌باشد.

پیشگیری از هپاتیت A:

هم ایمن سازی غیر فعال با ایمونوگلوبولین (IG) عضلانی و هم ایمن سازی فعال با یک واکسن کشته شده در دسترس می‌باشد. همه فرآورده‌های IG حاوی آنتی بادی HAV و محافظت‌کننده هستند؛ در مورد این مواد، مراحل خنثی سازی ویروسی انجام شده است، بنابراین تجویز IG با انتقال HCV، HBV و یا HIV همراه نمی‌باشد.

اندیکاسیون‌های کاربرد IG:

۱. پروفیلاکسی قبل از تماس برای مسافران حساس که به کشورهای آندمیک HAV می‌روند. در تمام شیرخواران کمتر از ۱ سال و نیز افراد بالای ۱ سال که دچار نقص ایمنی، بیماری مزمن کبدی یا سایر مشکلات مزمن هستند؛ اگر چنین مسافرتی کمتر از ۳ ماه به طول انجامد 0.02 ml/kg ، اگر ۳-۵ ماه طول کشد، 0.06 ml/kg و برای مدت‌های طولانی‌تر، هر ۵ ماه توصیه می‌شود.

۲. پس از تماس نزدیک با فرد مبتلا به HAV (در خانه، تماس جنسی و در موسسات نگهداری) 0.02 ml/kg هرچه زودتر و قبل از ۲ هفته پس از تماس باید تزریق شود (برای شیرخواران کمتر از ۱۲ ماه، افراد با نقص ایمنی، آن‌هایی که بیماری مزمن کبدی دارند یا تجویز واکسن در آن‌ها قدغن است). IG ترجیحاً در بیماران بالای ۴۰ سال استفاده می‌شود و در افراد سالم ۱۲ ماه تا ۴۰ سال واکسن HAV ارجح و IG انتخابی است. IG برای تماس‌های اتفاقی غیرخانگی اسپورادیک (دفتر کار، کارخانه، مدرسه یا بیمارستان)، برای اکثر افراد سالمند (بسیار محتمل است که مصون باشند) و برای کسانی که می‌دانیم در سرم خود آنتی HAV دارند، توصیه نمی‌شود. امروزه واکسن علیه HAV در دسترس می‌باشد که ویروس غیر فعال شده با فرمالین است. این واکسن بی‌خطر، ایمنی‌زا و در پیشگیری از هپاتیت A موثر می‌باشد. استفاده از این واکسن در افرادی که دست کم ۱ سال سن داشته باشند، به تصویب رسیده است و در ۲ دوز عضلانی مجزا، به فواصل ۶-۱۲ ماه از هم تجویز می‌شود.

میزان ایمنی در کودکان پس از دوز اول بیش از ۹۰٪ و پس از دوز دوم به ۱۰۰٪ می‌رسد؛ تیترا آنتی بادی برای ۱۰ سال باقی می‌ماند (برخی منابع تا ۲۰ سال را ذکر می‌کنند).

اندیکاسیون‌های کاربرد واکسن HAV:

۱. پروفیلاکسی قبل از تماس برای مسافران حساس که به کشورهای آندمیک HAV می‌روند و سن آن‌ها ۱ سال و بیشتر است، اگر بتوان واکسن را ظرف مدت ۴ هفته پیش از تماس به کار برد، روش ارجح برای پیشگیری به حساب می‌رود.

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان

در دو مورد زیر لازم است علاوه بر واکسن، IG هم به عنوان پروفیلاکسی قبل از تماس تزریق شود:

الف. میزبان دارای نقص ایمنی، بیماری مزمن کبدی یا مشکلات مزمن دیگر

ب. سفر به منطقه آندمیک قریب الوقوع می باشد.

۲. پس از تماس نزدیک با فرد مبتلا به HAV، در کسی که ۱ سال و بیشتر سن دارد و سالم می باشد لازم است قبل از ۲ هفته از تماس نزدیک تزریق شود. اگر بیش از ۲ هفته از تماس گذشته، واکسن توصیه نمی شود. در کسانی که نقص ایمنی، بیماری مزمن کبدی یا سایر مشکلات مزمن دارند، قبل از دو هفته، علاوه بر واکسن، IG هم در یک محل دیگر بدن تزریق می شود. در کل برای افراد سالم ۱ سال و بالاتر، واکسن برای پروفیلاکسی قبل و بعد از تماس به IG ارجح است.

۳. در حال حاضر در ایالات متحده و برخی کشورهای دیگر واکسیناسیون همگانی برای تمام کودکان بالای ۱ سال توصیه می شود.

۴. گروه های در معرض خطر برای عفونت HAV که کاندید واکسیناسیون هستند:

الف. کارکنان نظامی

ب. جمعیت هایی که همه گیری های چرخه ای هپاتیت A دارند (مثلاً بومیان آلاسکا)

ج. کارکنان مهدکودک ها

د. کسانی که با پریمات ها سر و کار دارند

ه. آن دسته از کارکنان آزمایشگاه که در معرض HAV یا نمونه های مدفوعی قرار دارند

و. مبتلایان به بیماری مزمن کبدی

ز. مردان همجنس گرا

ح. معتادین به مواد مخدر تزریقی

ط. بیماران مبتلا به اختلالات انعقادی که به تزریق مکرر فرآورده های انعقادی، نیاز دارند

ی. اعضای خانواده ای که تماس نزدیک با بچه هایی دارند که به فرزند خواندگی از کشورهای آندمیک، پذیرفته اند.

پیشگیری از هپاتیت B:

دو واکسن نو ترکیبی علیه هپاتیت B در ایالات متحده موجود است (Engerix-B و Recombivax HB) که ایمنی بخشی عالی ایجاد می کنند. در نواحی هیپرآندمیک برای HBV مانند آسیا، واکسیناسیون همگانی کودکان باعث کاهش قابل ملاحظه ای در بروز هپاتیت B و عوارض آن ظرف ۱۰ تا ۱۵ سال شده است.

۱. برای پیشگیری قبل از تماس علیه هپاتیت B، سه تزریق درون عضلانی (دلتوئید و نه گلوئیتال) در زمان های صفر، ۱ و ۶ ماه توصیه می شود. افراد در معرض خطر عبارتند از:

الف. کارکنان بهداشتی که در تماس با خون هستند

ب. بیماران و کارکنان بخش همودیالیز

ج. ساکنین و کارکنان نگهداری موسسات نگهداری معلولان ذهنی

د. معتادان تزریقی

- ه. زندانیان مراکز بازپروری دراز مدت
 - و. افراد دارای شرکای متعدد جنسی
 - ز. اشخاصی از قبیل مبتلایان به هموفیلی که احتیاج به درمان درازمدت با مشتقات خونی دارند
 - ح. اعضای خانواده و هم بسترهای حاملین HBsAg
 - ط. ساکنین مناطق آندمیک یا افرادی که مسافرت های طولانی به این مناطق دارند
 - ی. کودکان واکسینه نشده زیر ۱۸ سال
 - ک. اعضای خانواده هایی که متشکل از مهاجرین نسل اول از کشورهای آندمیک می باشند
۲. در بیمارانی که سیستم ایمنی آن ها مهار شده است و شیرخوارانی که وزن کمتر از ۲ کیلوگرم دارند، دوز چهارم واکسن و بررسی بعدی سطح آنتی بادی علیه HBs توصیه می شود.
۳. اگر نوزادی از مادر HBsAg⁺ به دنیا بیاید، لازم است واکسن در زمان تولد و ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG) هم در ۱۲ ساعت اول بعد از تولد در محل دیگری از بدن تزریق شود (با دوز ۰/۵ ml). تست پس از واکسیناسیون برای HBsAg و Anti HBsAb باید در ۹-۱۸ ماهگی انجام شود.
۴. برای افرادی که تلقیح مستقیم پوستی یا تماس مخاطی با خون یا مایعات HBsAg مثبت، داشته اند (مانند فرو رفتن سوزن، سایر طرق نفوذ مخاطی یا بلع) دوز درون عضلانی واحدی از HBIG (۰/۰۶ ml/kg) باید هر چه زودتر پس از تماس (زودتر از ۲۴ ساعت از تماس خونی) تزریق شده و به دنبال آن دوره کاملی از واکسن هپاتیت B (که ظرف هفته اول پس از تماس شروع می شود) تزریق گردد.
۵. برای اشخاصی که از طریق تماس جنسی با یک فرد مبتلا به هپاتیت B در تماس قرار گرفته اند، دوز داخل عضلانی واحدی از HBIG (۰/۰۶ ml/kg) باید ظرف ۱۴ روز پس از تماس داده شود و به دنبال آن دوره کاملی از واکسن هپاتیت B تزریق شود.
۶. مدت زمان دقیق محافظتی که واکسن هپاتیت B ایجاد می کند نامعلوم است. با این وجود، حدوداً ۸۰ تا ۹۰ درصد از واکسینه شدگانی که سیستم ایمنی سالمی دارند، سطوح محافظت کننده آنتی HBs را به مدت دست کم ۵ سال و ۶۰ تا ۸۰ درصد آن ها برای ۱۰ سال حفظ می کنند. علی رغم کاهش تیترا Anti HBs با گذشت زمان، اغلب افراد سالم واکسینه شده، محافظت علیه عفونت HBV را حفظ می کنند. در حال حاضر، تزریق واکسن یادآور (Booster) به طور معمول توصیه نمی شود، مگر در افراد دچار سرکوب ایمنی که Anti HBs قابل شناسایی نداشته یا افراد دارای کفایت ایمنی که پس از آن که آنتی بادی، دیگر در خون آن ها قابل شناسایی نیست، تلقیح پوستی با مواد HBsAg مثبت صورت می گیرد. تیترا Anti HBs در بیماران دچار نقص ایمنی باید ۱-۲ ماه پس از آخرین دوز واکسن و پس از آن، سالیانه بررسی شود. اگر تیترا Anti HBs کمتر از ۱۰ mIU/ml باشد، باید دوزهای یادآور واکسن تجویز گردد. (این نحوه پیگیری در مورد بیماران همودیالیزی به طور اخص انجام می شود)

منابع:

1. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Robert Wyllie et al, Fourth edition, 2011
2. Harrison's principles of Internal Medicine, Fauci et al, 18th edition, 2012
3. Nelson Textbook of Pediatrics, Kliegman et al, 19th edition, 2011

درمان هپاتیت B

دکتر شهربانو نخعی^۱

در نوع حاد هپاتیت B درصد قابل توجهی از بیماران بدون درمان بهبود کامل می یابند. درمان دارویی در نوع هپاتیت برق آسا که ممکن است در مسیر هپاتیت حاد و یا در زمینه هپاتیت مزمن ایجاد شود، در درصدی از بیماران موثر می باشد. درخصوص هپاتیت B مزمن در بچه ها مطالعات کافی نیست. بیمارانی که نیاز به درمان دارند باید به دقت بررسی و برای درمان مناسب انتخاب شوند. توصیه می شود بیمارانی که سابقه بیماری پیشرفته کبدی و یا سابقه HCC دارند، درمان شوند. هدف از درمان این است که :

- تکثیر ویروس کاهش یابد یا متوقف شود.
- آنزیم های کبدی نرمال شوند.
- هیستولوژی کبد نرمال شود.
- پس بیمارانی تحت درمان قرار می گیرند که :
- شواهدی از هپاتیت B مزمن را داشته باشند یعنی Ag HBs به مدت ۶ ماه یا بیشتر قابل detect باشد.
- تکثیر ویروس فعال داشته باشند (HBV-DNA مثبت و یا HBe Ag مثبت).
- بیوپسی کبدی قبل از شروع درمان برای بررسی درجه آسیب کبدی ضروری است.
- در حال حاضر در ایالات متحده آمریکا داروهای زیر جهت درمان هپاتیت B استفاده می شوند.

انترفرون آلفا (INF-alfa)

به میزان $3-10 \text{ mu/m}^2$ سه بار در هفته به مدت ۴۸-۱۲ هفته. عوارض دارو: سندرم شبه آنفلونزا (تب، سردرد، میالژی، آرتراژی، بی اشتهایی) که گذرا است و اگر میزان دارو را کم و به تدریج اضافه کنیم از عارضه فوق کم می شود. سایر عوارض که در بچه ها بیشتر از بالغین است: ساپرس شدن مغز استخوان (نوتروپنی)، تغییرات خلق و خوی و تحریک پذیری است. تشنج ناشی از تب و افزایش موقت آنزیم های کبدی، مشاهده شده است. عوارض با قطع درمان قابل برگشت است.

Lamivudine

برای کودکان بزرگ تر از ۳ سال توصیه می شود. دوره مناسب درمان با این دارو نامشخص است، معمولاً به مدت ۵۲ هفته توصیه می شود و تا ۶ ماه بعد از serconvesion باید درمان ادامه یابد. اگر تا ۲۴ هفته بعد از درمان هیچ تغییری در سطح ویروس مشاهده نشد، می توان درمان را قطع نمود.

Adofovir dipivoxil

FDA این دارو را برای کودکان بالای ۱۲ سال و نوجوانان توصیه نموده است. اگر بیماران به Lamivudine مقاوم باشند، درمان با این دارو توصیه می شود.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش کودکان، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

درمان هپاتیت C

بیماری شدید ناشی از هپاتیت C در بچه ها نادر است. اگر درمان را در دوره کودکی انجام دهیم و یا تا زمان بزرگسالی به تاخیر اندازیم، در نتیجه ی درمان فرقی نمی کند. قبل از شروع درمان باید بیوپسی کبد انجام شود. Viral load، Viral genotype و اتو آنتی بادی ها اندازه گیری شوند.

بیماران با افسردگی شدید، بیماران روانی و بیماران با نارسایی شدید کلیه از برنامه درمانی خارج می شوند.

درمان دارویی

(PEG-IFN) pegylated IFN

این دارو نسبت به IFN نیمه عمر بیشتری دارد. چون به صورت هفتگی استفاده می شود، عارضه سندرم شبه آنفلونزا کمتر است. میزان آن ۳-۱۰ ug/kg یا ۶۰ ug/m² می باشد. اگر بیمار دچار عارضه نوتروپنی متوسط شد، دوز دارو را کم می کنیم و اگر شدید بود دارو را به طور موقت قطع می نماییم.

Ribavirine

این دارو اگر به تنهایی استفاده شود، اثر آنتی ویرال خوبی ندارد ولی استفاده آن به صورت ترکیبی با PEG-IFN اثر درمانی بهتری دارد و شانس عود را کم می کند. کلیرانس دارو توسط کلیه انجام می شود. عارضه جدی آن آنمی همولیتیک است. دوز آن ۱۵ mg/Kg/day همراه با PEG-IFN می باشد.

اگر در هفته ۱۲ ویرمی undetectable باشد، پاسخ مناسب است و بسته به ژنوتیپ و ویروس مدت درمان را تعیین کرده و ادامه می دهیم که معمولاً ژنوتیپ ۲ و ۳ نسبت به ژنوتیپ ۱ و ۴ پاسخ مناسب تری به درمان می دهد.

عوارض دارویی سندرم شبه آنفلونزا و اختلالات شخصیتی است که در ۳۰-۱۵٪ بچه ها مشاهده می شود. معمولاً در درمان ترکیبی، افسردگی با افکار خودکشی یا اقدام به خودکشی هم مشاهده شده است. از عوارض دیگر می توان به تشدید بیماری های اتوایمون اشاره کرد. باید در طول درمان بیماران را از نظر بیماری های تیروئید، دیابت و سرعت رشد قدی کنترل نمود.

کولیت عفونی

دکتر حسین صانعیان^۱

کولیت عفونی حاد معمولاً بر اساس سمپتوم ها، ریسک فاکتورها، یافته های آزمایشگاهی، سیر خود محدود شونده و پاسخ به آنتی بیوتیک تشخیص داده می شود. به هر حال در مواقعی که علائم به طور غیر معمولی شدید و پایدار هستند، افزایش از IBD مشکل و بحث برانگیز است. البته عفونت ها ریسک فاکتور ایجاد IBD هستند و ممکن است به سمت IBD پیشرفت کنند. در روزهای اول بعد از شروع سمپتوم ها از نظر میکروسکوپی اغلب کولیت های معمول باکتریال و ویروسی خود محدود شونده را می توان از هم متمایز ساخت. بیوپسی ادم، انفیلتراسیون های نوتروفیلی در لامینا پروپریا و اپی تلیوم سطحی کریپت و کاهش موسین سلول های گابلت را نشان می دهد، ولی آرشیستکچر کریپت و گرادبانت سلول های منونوکلتر حفظ می شود. به طور معمول بهبود بالینی در هفته دوم شروع می شود که با رژنراسیون بافتی همراه هست و طی ۳-۴ هفته کاملاً طبیعی می شود. در بیوپسی آن دسته از بیماران عفونی که بیماریشان در نهایت منجر به IBD می شود، در فاز حاد سمپتوم ها لنفوپلاسماسیتوز بازال مشاهده می گردد و این می تواند مطرح کننده وجود یک فاز پره کلینیکال به مدت نامعینی قبل از شروع بیماری باشد. با این وجود به هم خوردگی و نامنظمی های کریپتی چند ماه بعد رخ می دهد. عفونت پایدار ممکن است به تدریج از نظر هیستولوژی با IBD همپوشانی پیدا کند و انفیلتراسیون های بازال سلول های منونوکلتر یا focal active inflammation بدون به هم خوردگی و نامنظمی های کریپتی یا متاپلازی سلول پانت دیده شود. در این موارد نوتروفیل ها هم در لامینا پروپریا و هم در اپی تلیوم دیده می شوند ولی در IBD به طور انتخابی در اپی تلیوم است. از این رو هر متخصص گوارش باید از کولیت های عفونی اطلاع کافی داشته باشد. در این جا به علل عفونی شایع کولیت و سیر آن ها اشاره می شود.

شیگلا: در قرن اخیر شایع ترین شکل از دیسانتری اپیدمیک، یا همان شیگلوز، مورد توجه قرار گرفته است. عفونت با شیگلا اغلب در آب و هوای معتدل و در ماه های گرم، روی می دهد. اگرچه عفونت می تواند در هر سنی باشد، اما در سال دوم و سوم زندگی از همه شایع تر است. عفونت بدون علامت در کودکان و بزرگسالان، به طور شایعی در نواحی آندمیک روی می دهد. غذاها (اغلب سالادها و یا موارد دیگری که نیاز به دستکاری زیاد ترکیبات خود دارند) و آب های آلوده، حاملین مهم می باشند. با این حال، انتقال شخص به شخص احتمالاً مکانیسم عمده عفونت در اغلب نواحی دنیا است. گسترش در داخل خانواده ها، مراکز مراقبت و مهد کودک ها، نشان دهنده توانایی تعداد اندک (حتی ۱۰ عدد) ارگانسیم ها در ایجاد بیماری و انتقال شخص به شخص می باشد. تغییرات پاتولوژیک شیگلوز به طور عمده در کولون روی می دهد که عضو هدف شیگلا است. این تغییرات در دیستال کولون از همه شدیدتر می باشد، اگرچه پان کولیت نیز ممکن است روی دهد. به طور ظاهری ادم مخاطی موضعی یا منتشر، زخم شستگی، مخاط شکننده، خون ریزی و آگزودا ممکن است دیده شوند. از نظر میکروسکوپی، اولسراسیون، غشاهای کاذب، مرگ سلول های اپی تلیال، ارتشاح سلول های پلی مورفونوکلتر و منونوکلتر که از مخاط تا عضله مخاطی کشیده شده و ادم زیر مخاطی روی می دهد.

نظواهرات بالینی: صرف نظر از این که بیماری توسط کدام سروتیپ ایجاد شده باشد، دیسانتری باسیلی از نظر بالینی مشابه است. بعد از یک دوره کمون ۱۲ ساعت تا چند روزه درد شدید شکمی، تب بالا، استفراغ، بی اشتها، توکسیسیته منتشر، فوریت و درد به هنگام مدفوع کردن، به طور مشخص روی می دهد. ممکن است اتساع و تندر نس شکمی، صداهای روده ای هیپراکتیو و یک رکتوم حساس

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

در معاینه انگشتی وجود داشته باشد. اسهال ممکن است در ابتدا آبکی با حجم زیاد باشد که به مدفوع مکرر، موکوئید خونی و با حجم کم تبدیل می گردد؛ اغلب کودکان (< ۰.۵٪) به مرحله اسهال خونی نمی رسند، در حالی که در کودکان دیگر اولین مدفوع خونی می باشد. درمان: شامل تصحیح مایع و الکترولیت، حفظ آن و جلوگیری از سوء تغذیه با یک رژیم پر پروتئین در دوره نقاهت، یک دوز بالای منفرد ویتامین A (۲۰۰۰۰ IU) در نواحی با شیوع بالای فقر ویتامین A و پرهیز از داروهای کاهش دهنده تحرک روده (مانند دیفنوکسیلات هیدروکلراید به همراه آتروپین [Lomotil] یا لوپرامید [Imodium])، است.

اگرچه برخی از صاحب نظران به علت ماهیت خود محدود شونده عفونت، هزینه داروها و خطر ظهور ارگاناسم های مقاوم، خودداری از درمان آنتی باکتریال را توصیه می کنند، اما دلیل محکمی به نفع درمان تجربی در تمام کودکانی که وجود شیگلوز در آن ها قویاً مشکوک است، وجود دارد. بیماری درمان نشده حتی اگر کشنده نباشد، ممکن است موجب شود که یک کودک برای مدت چند هفته یا بیشتر کاملاً ناخوش باشد؛ اسهال مزمن یا راجعه ممکن است در پی آن ایجاد گردد. در بیماری طول کشیده ممکن است سوء تغذیه ایجاد شود و یا بدتر گردد، به خصوص در کودکان کشورهای در حال توسعه. خطر دفع مداوم و متعاقب آن عفونت افراد خانواده، توافق بیشتری را علیه استراتژی خودداری از مصرف آنتی بیوتیک ها ایجاد می نماید. تفاوت های جغرافیایی عمده ای در حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلا وجود دارد ولی در اکثر مناطق به آمپی سیلین خوراکی و تری متوپریم، سولفامتوکسازول مقاومند و به این ترتیب این داروها برای درمان تجربی گزینه مناسبی نمی باشند. سفتریاکسون (۲۴h/۵۰ mg/kg) به صورت دوز منفرد روزانه (IV-IM) را می توان جهت درمان تجربی مورد استفاده قرار داد. از بقیه سفالوسپورین ها مثل سفیکسیم نیز می توان استفاده کرد. نالیدیکسیک اسید (۲۴h/۵۵ mg/kg) خوراکی به صورت منقسم (qid) نیز یک داروی جایگزین قابل قبول است. ثابت شده آزیترومایسین (۱۲ mg/kg) خوراکی در روز اول و سپس ۶ mg/kg در روز برای ۴ روز بعد) یک داروی جایگزین مؤثر برای درمان شیگلوز است. قبلاً از کینولون های جدید مثل سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین یا اوفلوکساسین (که جهت استفاده در افراد ۱۸ ساله یا بزرگ تر توصیه شده اند)، به علت خطر معروف آرتروپاتی در اطفال فقط در کودکان به شدت بدحال یا دچار دیسانتری باسیلی مقاوم استفاده می شد ولی در حال حاضر WHO بدون توجه به سن سیپروفلوکساسین با دوز ۳۰ mg/kg/۲۴h منقسم به ۲ دوز را داروی انتخابی برای اسهال خونی معرفی کرده است. درمان ها به طور تپیک برای یک دوره ۵ روزه انجام می شود. روی المانته (۲۰ mg/day) برای ۱۴ روز) حداقل در جوامعی که سوء تغذیه شایع است، پاسخ ایمنی علیه عفونت شیگلا را بهبود می بخشد. بنابراین در چنین شرایطی ممکن است جزو درمان های لازم برای بیماران دیسانتریک باشد.

کمپیلوباکتر ژژونی:

عامل مشترک عفونی بین انسان و حیوان، با توزیعی جهانی و از شایع ترین علل عفونت های روده ای در انسان به شمار می آید. ممکن است زمینه ساز یک بیماری واکنشی ایمنی و یا احتمالاً اختلالات ایمونوپرولیفراتیو گردد. کمپیلوباکتریوز انسانی، اغلب در نتیجه خوردن غذا یا آب آلوده مانند گوشت ماکیان (بوقلمون، مرغ)، شیر خام و یا از حیوانات دست آموز (سگ، گربه، هامستر) و اهلی به انسان منتقل می شود. در شرایطی که منابع مالی محدودترند، عفونت بیشترین شیوع را دارد.

تظاهرات بالینی عفونت های کمپیلوباکتر بسته به گونه های درگیر کننده و عوامل مربوط به میزبان از قبیل سن، کفایت ایمنی و وضعیت های زمینه ای متفاوت است. شایع ترین تظاهر، آنتریت حاد (آبکی یا دیسانتری) بعد از یک دوره کمون ۷-۱۰ روز است. درد شکمی ممکن است از آپاندیسیت یا intussusception تقلید نماید. عفونت خفیف تنها ۲-۱ روز طول می کشد و شبیه

گاستروآنتریت ویروسی است. اغلب بیماران ظرف کمتر از یک هفته بهبود می یابند، اگر چه ۳۰-۲۰٪ برای ۲ هفته و ۱۰-۵٪ برای مدت بیشتری ناخوش باقی می مانند. مرگ و میر نادر است. گاستروآنتریت پایدار یا راجعه کمپیلوباکتر و ظهور مقاومت به اریترومايسين طی درمان در افراد دچار عدم کفایت ایمنی، بیماران مبتلا به هیپوگاماگلوبولینمی (مادرزادی یا اکتسابی) و بیماران مبتلا به AIDS، گزارش شده است. عفونت پایدار ممکن است از بیماری التهابی مزمن روده تقلید نماید.

درمان بیشتر حمایتی است و تجویز آنتی بیوتیک در بیماران دچار گاستروآنتریت بدون عارضه مورد بحث است. برخی از مطالعات بیان می کنند، در صورتی که اریترومايسين اتیل سوکسینات در مراحل ابتدایی بیماری در بیماران مبتلا به فرم دیسانتریک آنتریت کمپیلوباکتر شروع شود، موجب کوتاه شدن طول دوره علائم و ریزش روده ای می گردد. اغلب کمپیلوباکترها نسبت به ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، ایمی پنم و کلیندامایسین حساس هستند و نسبت به سفالوسپورین ها، تتراسیکلین ها، ریفامپین، پنی سیلین ها، تری متوپریم و وانکومايسين مقاوم می باشند. مقاومت آنتی بیوتیکی در میان سویه های کمپیلوباکتر ژژونی یک معضل جدی جهانی شده است. مقاومت به کینولون ها وجود دارد که مربوط به استفاده از آن ها در دامپزشکی بوده است. ارگانسیم های جدا شده ی مقاوم به اریترومايسين، همچنان ناشایع هستند و اریترومايسين یا آزیترومایسین هنوز داروهای انتخابی در صورت نیاز به درمان می باشند. آنتی بیوتیک ها در بیماران مبتلا به فرم دیسانتریک، تب بالا یا سیر شدید و در کودکانی که دچار سرکوب ایمنی یا بیماری زمینه ای می باشند، توصیه می شود. سپسیس با آنتی بیوتیک های تزریقی نظیر آمینوگلیکوزیدها، مروپنم یا ایمی پنم درمان می شود.

یرسینیا:

یرسینیا انتروکولیتیکا که تاکنون شایع ترین یرسینیای عامل بیماری انسانی بوده است، موجب ایجاد تب، درد شکم، اسهال و دیسانتری می شود و ممکن است علائم آپاندیسیت را تقلید نماید. یرسینیا سودوتوبرکلوزیس بیش از همه با لفادنیت مزانتر همراهی دارد. یرسینیا پستیس عامل طاعون است. یرسینیا یک باکتری زونوتیک است و می توان آن را در اغلب نواحی جهان یافت. عفونت انسانی اغلب در نتیجه تماس با حیوانات آلوده یا بافت های آن ها، خوردن آب آلوده، شیر، گوشت آلوده و یا در مورد یرسینیا پستیس، نیش حشرات آلوده روی می دهد.

درمان انتروکولیت ایجاد شده در فردی با کفایت ایمنی، خود محدود شونده است و هیچ مزیتی از درمان آنتی بیوتیکی به اثبات نرسیده است. بیماران دچار عفونت سیستمیک و کودکان بسیار کم سن که در آن ها سپتی سمی شایع است، باید درمان شوند. بسیاری از سویه های یرسینیا نسبت به تری متوپریم سولفاموکسازول (TMP-SMZ)، آمینوگلیکوزیدها، سفالوسپورین های نسل سوم و کینولون ها حساس هستند. کوتریموکسازول به عنوان درمان تجربی در کودکان توصیه شده است زیرا اغلب سویه ها نسبت به آن حساس می باشند و این دارو به خوبی توسط کودکان تحمل می شود. در عفونت های شدیدتر از قبیل باکتری، سفالوسپورین های نسل سوم یا بدون آمینوگلیکوزیدها موثر می باشند.

E.Coli

اغلب ارگانسیم های E.کولای مدفوعی بیماری زا نیستند. با این وجود، پنج گروه از ای کولای مولد اسهال بر اساس معیارهای بالینی، بیوشیمیایی و ژنتیک مولکولی مشخص شده اند. اغلب سویه های ای کولای (به جز STEC و احتمالاً برخی از انواع EPEC) نیازمند حجم زیادی از ارگانسیم های وارد شده جهت القای بیماری می باشند. هنگامی که دستکاری غذا یا دفع فاضلاب در حد بهینه نباشد،

بیشترین احتمال آلودگی وجود دارد.

درمان سنگ بنای درمان مناسب، جایگزینی مایع و الکترولیت می باشد. درمان اختصاصی ضد میکروبی ای کولای مولد اسهال، به علت دشواری تشخیص دقیق از پاتوژن ها و غیرقابل پیش بینی بودن حساسیت آنتی بیوتیکی، امری مشکل است. اگرچه ETEC به داروهای ضد میکروبی از قبیل تری متوپریم، سولفامتو کسازول (TMP-SMZ) پاسخ می دهد، با این وجود، به جز در مواردی که یک کودک به تازگی از مسافرت به کشورهای در حال توسعه بازگشته است، درمان با آنتی بیوتیک ها به ندرت مناسب است. سیپروفلوکساسین، ریفاکسیمین و یا آزیترومایسین برای درمان اسهال مسافری ناشی از ETEC مناسب هستند. عفونت های EIEC معمولاً قبل از فراهم شدن نتایج کشت درمان می شوند، زیرا پزشک به طور تیپیک به شیگلوز شک می کند و درمان تجربی را آغاز می نماید. چنان چه ارگانیسیم ها حساس باشند، TMP-SMZ یک انتخاب مناسب است. اگرچه درمان عفونت EPEC با TMP-SMZ به صورت وریدی یا خوراکی برای مدت ۵ روز، جهت تسریع بهبود موثر است، فقدان یک تست تشخیصی سریع، تصمیم گیری درمانی را دشوار می سازد. سیپروفلوکساسین یا ریفاکسیمین برای درمان اسهال مسافری ناشی از EAEC مناسب هستند. STEC یک پیچیدگی درمانی خاص را ایجاد می نماید. درمان آنتی بیوتیکی ممکن است خطر سندرم همولیتیک-اورمیک را افزایش دهد زیرا درمان آنتی بیوتیکی می تواند باعث القای تولید توکسین، لیز باکتری به واسطه فاز و آزادسازی توکسین گردد. براساس اطلاعات فعلی پیشنهاد می شود برای عفونت های STEC آنتی بیوتیک تجویز نشود، زیرا ممکن است این اقدام منجر به افزایش خطر HUS گردد.

سالمونلا:

سالمونلوز، یک بیماری شایع ناشی از غذا می باشد که دارای شیوع گسترده بوده و یک معضل بهداشت عمومی است که میلیون ها نفر را با میزان مرگ و میر بالا مبتلا می کند. سالمونلا در مجاری گوارشی حیوانات خون گرم و خون سرد زندگی می کند. سالمونلا موجب دو سندرم بالینی در انسان می شود:

۱. گاستروانتریتی که معمولاً خود به خود محدود شونده است.

۲. تب تیفوئید که یک بیماری نسبتاً شدید سیستمیک است و به طور کلاسیک ناشی از سالمونلاتیفی است. عفونت های سالمونلایی در مرغ ها خطر آلودگی تخم مرغ ها را زیاد می کنند. طیور و تخم ها با تقریباً نیمی از همه گیری های کوچک با منبع مشترک همراه اند. همه گیری های کوچک مرتبط با غذا اغلب به وسیله تجهیزات آلوده در کنسرو کردن گیاهان یا افراد آلوده تهیه کننده غذا ایجاد می شود. در حالی که تقریباً ۸۰ درصد عفونت های سالمونلا پراکنده اند، همه گیری های کوچک می تواند یک بار ناهماهنگ را بر پیکره سیستم های بهداشتی عمومی تحمیل کند. این موضوع ممکن است خطری ویژه در مدارس باشد.

علاوه بر تأثیر استفاده از آنتی بیوتیک در خوراک دام، رابطه عفونت های سالمونلا با مصرف قبلی آنتی بیوتیک در ماه گذشته در کودکان به خوبی معلوم شده است. این افزایش خطر عفونت در کسانی که به دلیل غیر مرتبط آنتی بیوتیک دریافت کرده اند، ممکن است مربوط به تغییرات محیط میکروبی روده باشد که آن ها را مستعد کلونیزاسیون و عفونت با انواع سالمونلای مقاوم به آنتی بیوتیک می کند. این سویه های مقاوم سالمونلا نیز قدرت بیماری زایی بیشتری دارند.

یک سری عوامل میزبانی و شرایط مستعد کننده برای بروز بیماری سیستمیک و شدید ناشی از سویه های غیر تیفوئیدی سالمونلا مثل شیرخواران کم سن، بیماران دچار ضعف ایمنی، بیماری های همولیتیک و بیماری های کیسه صفرا... وجود دارد.

تظاهرات بالینی: در شایع ترین حالت، سالمونلوز با آنتریت حاد همراه می باشد. پس از یک دوره کمون ۲۲-۶ ساعته (به طور متوسط

۲۴ ساعت) بیمار به طور ناگهانی دچار تهوع، استفراغ و درد کرامپی شکمی می گردد که عمدتاً در اطراف ناف و ربع تحتانی راست شکم متمرکز می باشد. پس از آن اسهال آبکی خفیف تا متوسط و گاهی اسهال حاوی خون و موکوس دیده می شود. نسبت بزرگی از کودکان مبتلا تب می کنند، هر چند ممکن است بیماری در شیرخواران کم سن با درجه حرارت طبیعی و اندکی پایین تر از طبیعی همراه باشد. علایم معمولاً ظرف ۷-۲ روز در کودکان سالم فروکش می کند. مدفوع به طور معمول حاوی تعداد متوسطی از لکوسیت های چند هسته ای و خون مخفی می باشد. تشخیص قطعی عفونت سالمونلا بر اساس هماهنگی یافته های بالینی با کشت و جداسازی بعدی ارگانیسیم های سالمونلا از مدفوع یا سایر مایعات بدن می باشد. در کودکان مبتلا به گاستروانتریت، کشت های مدفوع نسبت به سواب رکتال در رسیدن به تشخیص موفق ترند.

درمان حمایتی است و متناسب با تظاهر بالینی اختصاصی عفونت سالمونلا است. آنتی بیوتیک ها عموماً برای درمان گاستروانتریت سالمونلایی توصیه نمی شوند زیرا ممکن است فلور طبیعی روده را متأثر سازند، ریزش سالمونلا را طولانی کنند و فرد را مستعد وضعیت ناقلی مزمن (معمولاً در بزرگسالان) نمایند. با این حال، با توجه به خطر باکتری می در شیرخواران (زیر ۳ ماه) و نیز خطر عفونت منتشر در گروه های پرخطر دچار اختلال ایمنی (HIV، بدخیمی ها، درمان با دارو های سرکوب گر ایمنی و نقایص ایمنی)، این کودکان باید تا زمان آماده شدن جواب کشت، به طور تجربی با یک آنتی بیوتیک مناسب (سفتواکسیم، سفتریاکسون، آمپی سیلین یا کلرامفنیکل) درمان شوند.

تب روده ای (تب تیفوئید):

همچنان در بسیاری از کشورهای در حال توسعه اندمیک است و توسط سالمونلا تیفی ایجاد می شود. دوره کمون تب تیفوئید معمولاً ۱۴-۷ روز است، اما به مقدار ارگانیسیم های وارد شده نیز بستگی دارد (محدوده ۳ تا ۳۰ روز). تابلوی بالینی از یک بیماری خفیف با تب پایین، خستگی و سرفه خشک خفیف تا یک بیماری شدید با ناراحتی شکمی و عارضه های متعدد، متغیر است. عوامل مختلفی روی شدت بیماری و نتیجه بالینی کلی عفونت اثرگذار هستند که عبارتند از: دوره سپری شده ی بیماری قبل از شروع درمان مناسب، انتخاب آنتی بیوتیک، سن، مواجهه قبلی یا سابقه واکسیناسیون، ویرولانسی سویه باکتری ایجاد کننده عفونت، مقدار باکتری تلقیح شده و چندین عامل مربوط به میزبان که روی وضعیت ایمنی وی تأثیر می گذارند. هر چند در بسیاری از مبتلایان به تب تیفوئید تست های کبدی مختل می شوند، اما هپاتیت، زردی و کلستازی که از لحاظ بالینی بارز باشند، نسبتاً نادرند و ممکن است با میزان بالاتری از نتایج نامطلوب همراه باشند. خون ریزی روده (۱٪) و یا سوراخ شدن آن (۱-۵٪) در کودکان شایع نیست. ممکن است پیش از سوراخ شدگی روده، درد شکمی به طور واضحی افزایش یابد (معمولاً در ربع تحتانی راست) و تندرین شکمی، استفراغ و علایم پریتونیت روی دهند. زیر بنای تشخیص تب تیفوئید، به دست آمدن یک کشت مثبت از خون یا سایر محل های آناتومیک است. نتایج کشت خون در ۶۰-۴۰٪ از بیماران و معمولاً در مراحل اولیه بیماری مثبت هستند و کشت های مدفوع و ادرار عموماً بعد از هفته اول مثبت می شوند. کشت مغز استخوان ممکن است احتمال تأیید باکتریولوژیک تب تیفوئید را افزایش دهد. سایر بررسی های آزمایشگاهی غیر اختصاصی هستند. شمارش لکوسیت ها در خون در زمان تب و بدحالی در بسیاری از اوقات پایین است اما محدوده وسیعی دارد و در کودکان کم سن تر لکوسیتوز معمول تر است و تعداد گلبول های سفید ممکن است به $25000-20000 \text{ mm}^3$ برسد. ترومبوسیتوپنی ممکن است نشانگر بیماری شدید و همراهی با DIC باشد. با این که نتایج تست های کبدی گاهی مختل می شوند، اما اختلال عملکرد قابل توجه کبدی نادر است.

اکثریت کودکان مبتلا را می توان به کمک آنتی بیوتیک های خوراکی و پایش نزدیک طبی برای عوارض بیماری با عدم پاسخ به درمان، به طور سرپایی درمان نمود. مبتلایان به استفراغ پایدار، اسهال شدید و اتساع شکم ممکن است نیاز به بستری و درمان با آنتی بیوتیک های تزریقی داشته باشند. استفاده از کلرامفنیکل یا آموکسی سیلین که به طور سنتی برای درمان این بیماری به کار می رفته اند به ترتیب با میزان های عود ۱۵-۵٪ و ۸-۴٪ همراه بوده اند، در حالی که میزان علاج در صورت استفاده از سفالوسپورین های نسل سوم و کینولون ها بالاتر است. در دو دهه اخیر، ظهور سویه های مقاوم به چند داروی سالمونلاتیفی (یعنی انواع جدا شده ای که به طور کامل به آموکسی سیلین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول و کلرامفنیکل مقاوم هستند)، درمان با فلوروکینولون ها (که در بزرگسالان درمان انتخابی هستند) یا سفالوسپورین ها را ایجاب نموده است. پدیدار شدن مقاومت به کینولون ها سیستم های بهداشت عمومی را دچار چالش بزرگی کرده است.

کولیت غشای کاذب (کلستریدیوم دیفیسیل):

اسهال همراه با کلستریدیوم دیفیسیل که کولیت غشای کاذب یا اسهال همراه با آنتی بیوتیک نیز نامیده می شود، یک علت عمده ی اسهال بیمارستانی است. ممکن است این بیماری گاهی در اجتماع و افرادی که آنتی بیوتیک نگرفته اند نیز رخ دهد. این ارگانسیم، دو توکسین را تولید می کند: توکسین A (انتروتوکسین) که در مخاط روده ای عمل کرده و ایجاد اسهال می نماید. توکسین B (سیتوتوکسین) که در دوز پایین موجب افزایش نفوذپذیری عروقی می گردد و در دوزهای بالا در حیوانات آزمایشگاهی کشنده است. به طور کلی، سویه ها یا هر دو توکسین را تولید می کنند و یا هیچ کدام را. اسهال همراه با کلستریدیوم دیفیسیل، معمولاً در شرایطی روی می دهد که فلور طبیعی روده به هم ریخته است که در شایع ترین حالت متعاقب مصرف آنتی بیوتیک ها می باشد. تمام آنتی بیوتیک های شناخته شده، دخیل دانسته شده اند و آمپی سیلین، سفالوسپورین های نسل ۲ و ۳ و کلیندامایسین، شایع ترین آن ها می باشند. نوزادان، اغلب در طی هفته های اول زندگی با کلستریدیوم دیفیسیل کلونیزه می شوند و کلونیزاسیون تقریباً در نیمی از شیرخواران سالم، در سال اول زندگی شناسایی شده است. بسیاری از این سویه ها توکسین تولید می کنند. تا سن دو سالگی، میزان ناقل بودن به محدوده بالغین که ۱-۳٪ است، تنزل می کند. به دلیل ناشناخته ای این بیماری در نوزادان و شیرخواران، نامعمول است. اسهال همراه با کلستریدیوم دیفیسیل، در کودکان تمام سنین گزارش شده است. اسیدیته طبیعی معده اسپورهای کلستریدیوم دیفیسیل را نابود می سازد. هر فرآیند دیگری که فلور طبیعی روده را به هم زند (مانند از شیر گرفتن، شیمی درمانی) و یا حرکات روده را مختل نماید (مانند استاز روده، جراحی روده) زمینه ساز اسهال همراه با کلستریدیوم دیفیسیل می باشد. جهت شناسایی توکسین در یک نمونه منفرد مدفوع بسیاری از آزمایشگاه های بالینی، از آزمون های ایمونواسی آنزیمی استفاده می کنند. تست کردن از نظر هر دو توکسین دستیابی به نتایج مثبت را افزایش می دهد. کشت مدفوع جهت کلستریدیوم دیفیسیل، وقت گیر است و سویه های تولید کننده توکسین را از سویه های غیر تولید کننده آن افتراق نمی دهد. تفسیر کشت مثبت کلستریدیوم دیفیسیل و یا توکسین در مدفوع کودکان کمتر از یک سال، نیاز به ارتباط بالینی دارد.

یافته های سیگمئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی شامل ندول ها و پلاک هایی با غشای کاذب هستند که وجه مشخصه ی کولیت مرتبط با توکسین می باشند. لکوسیت های مدفوعی تقریباً در نیمی از موارد وجود دارند. خون مخفی یا آشکار شایع است. قدم اول و ضروری در درمان، قطع آنتی بیوتیک های در حال استفاده در صورت امکان است. در بسیاری از موارد، این کار به همراه جایگزینی مناسب آب و الکترولیت، کافی است. چنان چه علائم باقی بمانند، آنتی بیوتیک ها را نتوان قطع کرد و یا بیماری شدید باشد،

مترونیدازول ($20-40 \text{ mg/kg/24h}$) خوراکی به صورت منقسم هر ۸-۶ ساعت) یا وانکومیسین ($25-40 \text{ mg/kg/24h}$) خوراکی به صورت منقسم هر ۶ ساعت) باید برای یک دوره ۱۰-۷ روزه داده شود. مترونیدازول خوراکی، درمان ارجح جهت اغلب کودکان است. این دارو ارزان تر می باشد، میزان پاسخ به آن عالی است و ظهور انتروکوک مقاوم به وانکومیسین که در بیماران بستری شده اهمیت خاصی دارد را کاهش می دهد. در بزرگسالان مبتلا به کولیت کلسترییدیوم دیفیسیل نیتازوکسانید موثر بوده است. جداسازی مبتلایان در بیمارستان برای اجتناب از گسترش عفونت حایز اهمیت است. میزان پاسخ ابتدایی بیش از ۹۵٪ است، اما ۳۰-۵٪ از بیماران دچار عود بالینی می شوند که معمولاً ظرف ۲-۱ هفته پس از درمان می باشد. این بیماران باید مجدداً ارزیابی شده و دوباره درمان شوند. اغلب آن ها به یک دوره ثانویه از همان درمان اصلی پاسخ می دهند. تعداد معدودی از بیماران دچار عودهای متعدد می گردند و پاسخ های کوتاه مدتی به درمان مکرر دارند. راه کارهای درمانی جهت این بیماران شامل کلستیرامین خوراکی، باسیتراسین خوراکی، ایمونوگلوبولین وریدی، برقراری مجدد فلور روده توسط پروبیوتیک هایی نظیر لاکتوباسیل ها یا مخمرها و یا القای تدریجی فلور مدفوعی با تغذیه لوله ای یا تنقیه می باشند.

آمییبازیس:

انتاموبا هیستولیتیکا صدها میلیون نفر را در سرتاسر جهان آلوده می کند. کانون های آندمیک در نواحی گرمسیری و به خصوص نواحی با استانداردهای بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی پایین به طور خاصی شایع هستند. غذا یا آب آشامیدنی آلوده به کیست های انتاموبا و تماس مستقیم مدفوعی، دهانی شایع ترین روش های آلودگی می باشند. استفاده از کودهای انسانی در کشاورزی و تهیه کنندگان غذایی حامل کیست های آمیبی در انتشار عفونت نقش دارند. تظاهرات بالینی از دفع بدون علامت کیست، کولیت آمیبی، دیسانتری آمیبی، آمیبوما و بیماری خارج روده ای متغیرند. عفونت انتاموبا هیستولیتیکا در ۹۰٪ از افراد فاقد علامت است، اما دارای این پتانسیل می باشد که مهاجم گردد و بنابراین باید درمان شود. بیماری شدید در کودکان کم سن، زنان حامله، افراد دچار سوء تغذیه و کسانی که از کورتیکواستروئید استفاده می کنند، شایع تر است.

کولیت آمیبی: آمیباز روده ای ممکن است ظرف ۲ هفته پس از آلودگی روی دهد و یا ممکن است برای ماه ها به تاخیر بیفتد. شروع بیماری معمولاً تدریجی و همراه با دردهای کولیکی شکم و دفع مکرر مدفوع (۸-۶ بار در روز) می باشد. علائم و نشانه های ژنرالیزه سرشستی به طور مشخص کننده ای وجود ندارند و تب فقط در یک سوم از بیماران به ثبت رسیده است. کولیت آمیبی تمام گروه های سنی را درگیر می کند اما میزان بروز آن به طور قابل توجهی در کودکان ۵-۱ ساله بالا می باشد. کولیت آمیبی شدید در شیرخواران و کودکان کم سن، تمایل به پیشرفت سریع دارد و با درگیری شایع خارج روده ای و میزان بالای مرگ و میر، به خصوص در کشورهای گرمسیری همراه می باشد. گاهی اوقات دیسانتری آمیبی با شروع ناگهانی تب، لرز و اسهال شدید همراه است که ممکن است منجر به دهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی گردد.

یافته های آزمایشگاهی شامل لکوسیتوز خفیف، آنمی متوسط، سرعت بالای سدیمان اریتروسیتهی و افزایش غیر اختصاصی آنزیم های کبدی (به خصوص آلکالن فسفاتاز) می باشد. تشخیص کولیت آمیبی به طور ایده آل براساس علائم سازگار با بیماری و شناسایی آنتی ژن های انتاموبا هیستولیتیکا در مدفوع با روش های تجاری ELISA صورت می گیرد. این روش ها در مقایسه با روش های قدیمی بررسی میکروسکوپی نمونه مدفوع، حساسیت (۹۰٪) و ویژگی بهتری دارند. بررسی ۳ نمونه مدفوع تازه توسط پرسنل با تجربه آزمایشگاهی، دارای حساسیت ۹۰٪ در کشف انتاموبا می باشد. نمونه های مدفوع تازه باید ظرف ۳۰ دقیقه پس از دفع مورد بررسی قرار گیرند، اما

روش های میکروسکوپی در صورت عدم شناسایی گلبول های قرمز فاگوسیت شده (که مختص انتاموبا هیستولیتیکا است) قادر به افتراق انتاموبا هیستولیتیکا و انتاموبا دیسپار نیستند. PCR مدفوع یک تست بسیار حساس و اختصاصی برای عفونت انتاموبا هیستولیتیکا به شمار می رود، ولی در حال حاضر یک روش تحقیقاتی می باشد. هنگامی که نتایج نمونه های مدفوعی منفی است و میزان شک به آمیبیازیس همچنان بالا می باشد باید آندوسکوپی و بیوپسی از نواحی مشکوک انجام گیرد. تست های گوناگون آنتی بادی سرمی ضد آمیبی در دسترس می باشند. نتایج سرولوژیک در ۸۰-۷۰٪ از مبتلایان به بیماری مهاجم (کولیت یا آبسه کبدی) در زمان مراجعه و در بیش از ۹۰٪ از بیماران مبتلا به بیماری علامت دار برای مدت بیش از ۷ روز مثبت می باشند. حساس ترین تست سرولوژیک که همالوگوتیناسیون غیر مستقیم می باشد، تا سال ها پس از عفونت مهاجم مثبت است.

درمان دارویی آمیبیاز

دارو	دوزاژ بالغین (خوراکی)	دوزاژ اطفال (خوراکی)
بیماری مهاجم مترونیدازول یا تینیدازول و متعاقب آن: پارومومایسین (ترجیحا) یا Diloxanide Furoate یا یدو کینول	کولیت یا آبسه کبدی ۷۵۰ mg سه بار در روز کولیت: ۲g یک بار در روز برای سه روز ۲۵-۳۵ mg/kg در سه دو منقسم برای ۷روز	کولیت یا آبسه کبدی ۷۵۰ mg سه بار در روز کولیت: ۵۰۰ mg/kg یک بار در روز برای سه روز ۲۵-۳۵ mg/kg در سه دوز منقسم برای ۷ روز
کلونیزاسیون بی علامت روده ای پارومومایسین (ترجیحا) یا یدو کینول Diloxanide Furoate	۵۰۰ mg سه بار در روز برای ۱۰ روز ۶۵۰ mg سه بار در روز برای ۲۰ روز با دوز مشابه بالا	۲۰ mg/kg در سه دوز منقسم برای ۷ روز ۳۰-۴۰ mg/kg در سه دوز منقسم برای ۷ روز با دوز مشابه بالا

سنگ کیسه صفرا در کودکان

دکتر ماندانا رفیعی^۱

بیماری کیسه صفرا در کودکان از حدود ۲۰ سال پیش کاملاً تشخیص داده می شود. روش هایی مثل اولتراسونوگرافی باعث شده است که کشف اتفاقی (incidental) یا خاموش (Silent) کیسه صفرا به وفور گزارش گردد. حتی گاهی در رحم وجود سنگ کیسه صفرا جنین گزارش می گردد. اگرچه بیماری های همولیتیک شایع ترین عامل ایجاد کننده سنگ کیسه صفرا می باشند ولی عواملی چون چاقی و سندرم های متابولیک را نیز باید در تشخیص افتراقی مطرح کرد و باید عللی نظیر پره ماچوریتی، آنتروکولیت نکروزان، بیماری های مادرزادی قلبی، سیستیک فیبروزیس و TPN را نیز مد نظر قرار داد.

اپیدمیولوژی:

بیش از ۲۰ میلیون سنگ کیسه صفرا و حدود ۳۰۰ میلیون کله سیستکتومی در سال به علت سنگ کیسه صفرا در آمریکا گزارش می گردد. انسیدانس و پره والانس بیماری سنگ کیسه صفرا تحت تاثیر سن، جنس، ژنتیک، نژاد و فاکتورهای پزشکی و جغرافیایی قرار می گیرد.

مطالعات اپیدمیولوژیک دخالت ارث را در تشکیل سنگ موثر می داند. اثر ژنومی که بر روی کروموزوم ۱P قرار دارد در مطالعه کوهورت در مکزیک گزارش شده است. بیماران با موتاسیون ABCB11 نیز در ریسک ایجاد سنگ کیسه صفرا هستند. اولین گزارش سنگ کیسه صفرا در کودک توسط Gibson در ۱۷۳۷ ارایه شده است. در مطالعه ای ۲۰۰۰ از ۴۲۰۰ کودکی که تحت سونوگرافی قرار گرفته بودند، در مدت ۱۰ سال پیگیری شدند و شیوع سنگ کیسه صفرا حدود ۱.۹٪ بوده است. شیرخواران کمتر از ۲۶ ماه ۱۰٪ از مبتلایان به سنگ های کیسه صفرا را شامل می شوند. اغلب سنگ های کیسه صفرا در کودکان دارای عامل زمینه ساز می باشند. عواملی مثل بیماری های همولیتیک سابقه TPN، ویلسون، بیماری فیبروز کیستیک و بعضی از داروها باید مورد بررسی قرار گیرد. سنگ هایی که در اثر بیماری های همولیتیک، ایجاد می شوند بیشتر در سن ۱ تا ۵ سالگی خود را نشان می دهند. سنگ های کیسه صفرا در سن نوجوانی معمولاً مرتبط با چاقی، حاملگی و استفاده از کنتراستپتوها خواهد بود.

پاتوفیزیولوژی:

صفرا شامل پنج عامل اصلی آب، بیلی روبین، کلسترول، پیگمان های صفراوی و فسفولیپید است. فسفو لیپید اولیه لسیتین نام دارد. نمک های کلسیم و بعضی از عوامل پروتئینی کوچک در صفرا هستند. تشکیل سنگ ها در ابتدا به علت رسوب مواد اولیه غیر محلول صفرا شروع می شود که معمولاً کلسترول، پیگمان های صفراوی و نمک های کلسیم خواهد بود. سنگ های کیسه صفرا به صورت کلاسیک به کلسترولی و پیگمانی تقسیم بندی می شوند ولی اغلب سنگ ها محتوی Mixed دارند. جدول (۱)

- عدم تناسب بین عوامل اصلی کلسترول، لسیتین و نمک های صفراوی عامل اصلی در ایجاد سنگ است. زمانی که غلظت کلسترول افزایش یابد، کریستالیزاسیون آن هم بیشتر شده و تشکیل سنگ امکان پذیر می شود. کاهش نمک های صفراوی یا لسیتین نیز مستعد کننده ایجاد سنگ خواهد بود. سه عامل اصلی زیر باید برای ایجاد سنگ های کلسترولی فراهم باشد.
۱. صفرا باید با کلسترول کاملاً اشباع شود و سپس به صورت کریستال در آید.
 ۲. کینتیک Bile باید ایجاد هسته نماید و به کریستال کلسترول جامد تبدیل شود.
 ۳. کندی حرکت کیسه صفرا ایجاد کریستال های کلسترول و اتصال به هسته مرکزی را فراهم نماید.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد اطفال، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات سلامت کودک

ترشح زیاد کیسه صفرا و افزایش موسین، اسلاج صفراوی، تجمع موکوس، کلسیم بیلی روبینات و کریستال کلسترول، عوامل مستعد کننده ایجاد سنگ هستند.

سنگ های کلسترولی: وقتی تشکیل می شوند که صفرا حاوی مقدار زیادی کلسترول و بیلی روبین یا مقدار کم نمک های صفراوی است و یا وقتی که کیسه صفرا به دلایلی آن گونه که باید تخلیه نمی شود. سنگ ها زرد متمایل به سفید می باشند. سنگ های رنگدانه ای: علت سنگ های رنگدانه ای روشن نیست. این سنگ ها بیشتر در افرادی که دچار بیماری های همولیتیک، سیروز، عفونت مجاری صفراوی و اختلالات خونی ارثی مانند کم خونی داسی شکل (که در آن بیلی روبین زیادی تولید می گردد) هستند، با رنگ سیاه متمایل به قهوه ای تشکیل می شود و در گروه سنی نوجوانان شایع تر است.

سنگ کیسه صفرا در شیرخواران

شیرخواران کمتر از ۱۱ ماه ممکن است در مقایسه با کودکان بزرگ تر مستعد تشکیل سنگ باشند، صفرا در شیرخواران نسبت به کودکان بزرگ تر رقیق تر می باشد. غلظت پایین نمک های صفراوی و زمان کوتاه تشکیل هسته و درصد اشباع بالاتر کلسترول می تواند نشانگر استعداد بیشتر در شیرخواران برای Sluge صفراوی باشد. بر طبق بررسی های متعدد، نزدیک به نیمی از موارد گزارش شده، برطرف شدن خودبه خودی سنگ های کیسه صفرا را در شیرخوارگی نشان می دهند. این اطلاعات نشان می دهد که فقط در موارد خاص نیاز به درمان این کودکان وجود دارد. در مواردی که شیرخوار سمپتوماتیک باشد، سنگ های کیسه صفرا در شیرخوارگی نیاز به دخالت جراحی به علت حل شدن خودبه خودی ندارند.

درمان سنگ کیسه صفرا

تحت نظر گرفتن بهترین درمان ممکن در شیرخوارانی که بدون علامت و مبتلا به سنگ کیسه صفرا هستند، می باشد. از آن جایی که آنزیم های هپاتوبیلیری شیرخوار دارای عملکرد کامل است، امکان برطرف شدن خودبه خودی وجود دارد. در مواردی که TPN استفاده می شود، با توجه به محدود بودن زمان TPN و آسمپتوماتیک بودن سنگ، تحت نظر گرفتن ضرورت دارد ولی در کودکانی که به صورت مداوم TPN می شوند مانند انسداد کاذب روده مزمن یا سندرم روده کوتاه، سنگ های کیسه صفرا باید برداشته شوند.

سنگ های کیسه صفرا در کودکان بزرگ تر باید برداشته شوند زیرا احتمال حل شدن خودبه خودی به ندرت وجود دارد. کله سیستکتومی در موارد نیاز به درناژ حاد کیسه صفرا و بیماری جدی قابل انجام می باشد و برای خروج ساده سنگ کله سیستکتومی به وسیله لاپاراسکوپ در کودکان نیز مانند بالغین درمان انتخابی است. تمایل برای درمان غیر جراحی در کودکان رو به افزایش است ولی هنوز بحث برانگیز می باشد. دو داروی مورد استفاده (chenodeoxycholic acid (chenodiol) و ursodeoxycholic acid (ursodiol) می باشند. از عوارض این داروها، اسهال و عارضه کبدی است که محدودیت کمی در استفاده از آن ها ایجاد نموده است.

Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) از روش های مورد استفاده در مواردی است که بیمار علامت دار بوده و سنگ رادیولوسنت می باشد. بهترین نتیجه در سنگ های منفرد به دست می آید. شایع ترین عارضه آن کله سیستیت و پانکراتیت می باشد. در مورد سنگ های کلسترولی استفاده از Methyl tert-butyl ether (MTBE) که از طریق کاتتر به داخل کیسه صفرا تزریق می گردد، نتیجه خوبی در بزرگسالان نشان داده است ولی در کودکان عوارض زیادی مثل همولیز داخل عروقی، دئودنیت، تهوع و استفراغ، استفاده از آن را محدود نموده است.

کنترل وزن در کودکان چاق و استفاده از داروهای کاهشده چربی در افراد در معرض خطر می تواند عامل موثری در پیشگیری از ایجاد سنگ باشد.

Referance:

Robert Wyllie, Jeffrey S. Hyams. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 2013. 4th edition

TABLE 1 - Characteristics of Gallstones in Children

Characteristics	Cholesterol Stones	Pigment Stones	
		Black	Brown
Color	Yellow-white (often with dark core)	Black to brown	Brown to orange
Consistency	Hard Crystalline Layered	Hard, shiny Crystalline	Soft, greasy, 50% amorphous; rest crystalline, inorganic salts
Number and morphology	Multiple: 2-25 mm faceted, smooth Solitary: 2-4 cm (~10%) round, smooth	Multiple: <5 mm Irregular or smooth	Multiple: 10-30 mm Round, smooth
Composition	Cholesterol monohydrate >50% Glycoprotein Calcium salts	Bile pigment polymer ~40% Calcium carbonate or phosphate salts ~15% Cholesterol ~5% Mucin glycoprotein ~20%	Calcium bilirubinate ~ 60% Calcium palmitate and stearate soaps ~15% Cholesterol ~15% Mucin glycoprotein ~10%
Radiopaque	No	Yes, ~50%	No
Location	Gallbladder ± common bile duct	Gallbladder ± common bile duct	Common bile duct, intrahepatic ducts
Clinical associations	Hyperlipidemia Obesity Clofibrate Pregnancy Cystic fibrosis Octreotide	Hemolytic anemia Cirrhosis Total parenteral nutrition Ileal disease (after puberty) Ceftriaxone	Bacterial infection (Escherichia coli) Parasitic infection Bile duct anomaly Birth control pills
Recurrent	Yes	No	Yes
Sex	Female > male	No difference	No difference
Age	Pubertal; increases with age	Any; increases with age	Any; increases with age
Bacteria	No	No	Yes (consistently found at core)
Soluble	Yes	No	No (minimally)

TABLE 2 - Treatment Alternatives for Gallstones in Children and Adults

Type	Comments
Cholecystectomy	Method of choice in most cases
Cholecystostomy	Effective for acute gallbladder drainage (i.e., acalculous cholecystitis)
Laparoscopic cholecystectomy	Effective with severely ill patients, shortens hospitalization (e.g., cystic fibrosis)
ERCP	
Basket removal	Bile duct stone removal
Mechanical basket lithotripsy	Stone crushing within bile ducts
Electrohydraulic lithotripsy	Stone destruction within bile ducts
Laser lithotripsy	Stone destruction within bile ducts
ESWL	Limited experience (unpublished), only for cholesterol stones currently
Dissolution	
Oral	Ursodeoxycholic acid and chenodeoxycholic acid
	Blocks HMG-CoA reductase, decreases cholesterol synthesis
Contact	Methyl tert-butyl-ether (for cholesterol stones only)
	Bile acid EDTA (for pigment stones; experimental)
Preventive	
Enteral feeds	Even small amounts during TPN decrease stone risk
Weight loss	For obesity – gradual weight loss
Lovastatin and simvastatin	Block HMG-CoA reductase, decrease cholesterol synthesis (experimental)
Cholecystokinin	Stimulates gallbladder contraction while NPO (experimental)

EDTA, ethylenediaminetetraacetic acid; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ESWL, extracorporeal shock-wave lithotripsy.

 یبوست

یبوست

دکتر محمدحسین سلطان زاده^۱

فیزیولوژی یبوست

مدفوع به طور نرمال در کولون به طرف پایین رانده می شود، در آنورکتال ذخیره و بعد با مکانیسم پیچیده ای دفع می گردد. در این مکانیسم عضلات کف لگن، سیستم عصبی اتونوم و سوماتیک و عضلات کنترل کننده اسفنکترهای آنال دخالت دارند. یبوست علت حدود ۵٪ - ۳٪ مراجعات و مشکل اکثر کودکان مراجعه کننده به مطب ها می باشد.

علل یبوست به دو دسته بزرگ تقسیم می شود: دسته اول، فانکشنال (عادتی) یا ایدیوپاتیک است که مسئول اکثر موارد یبوست می باشد و ۹۰ درصد عامل آن نامشخص است. شایع ترین علت آن: شقاق مقعد، عفونت های ویروسی و رژیم غذایی است. دسته دوم، ارگانیک که کمتر از ۵ درصد موارد است و باید سوالات زیر پرسیده شود.

وجود سابقه فامیلی، سابقه عفونت ادراری، استفراغ صفاوی، تب طول کشیده، کم اشتها و امتناع از خوردن غذاها وجود این علائم در سابقه فامیلی به نفع یبوست ارگانیک است:

مالفورماسیون های مادرزادی، علل متابولیک، نورولوژیک، اختلالات عصب و عضله روده مثل هیرشپرونگ، اشکالات عضلانی غیر طبیعی شکم، اختلالات نسج هم بند، داروهای خاص، عدم تحمل به شیر گاو و مسمومیت با ویتامین D

طبقه بندی یبوست

• Infant Dyschesia

• یبوست عادتی (Functional constipation)

• یبوست عادتی احتباسی (Functional fecal retention)

• Infant dyschesia

در شیرخواران زیر ۶ ماه دیده می شود که دفع مشکل دارند و حداقل به مدت ۱۰ دقیقه زور می زنند، صورت شیرخوار قرمز شده و دست و پایش را داخل شکم جمع می کند. این حالت ممکن است چند نوبت در روز تکرار شود و علت آن عدم هماهنگی بین افزایش فشار داخل شکم و شل شدن کف لگن برای عمل دفع می باشد. باید به والدین اطمینان داد که این وضعیت خود به خود بهبود می یابد و تحریک مقعد نباید انجام گیرد.

• Functional constipation

مواردی است که کودکان سنین قبل از مدرسه حداقل به مدت دو هفته بدون علائم ارگانیک دو علامت زیر را داشته باشند، دفع تکه تکه های مدفوع سفت و سخت، دفع مدفوع سفت دو نوبت یا کمتر در هفته، این نوع یبوست در اثر آموزش توالیت غلط (Toilet Training)، تغییر در رژیم غذایی، استرس، عدم دسترسی به توالیت و به تاخیر انداختن دفع به علت مشغولیت است.

• Functional Fecal Retention

یبوست عادتی احتباسی: شایع ترین نوع یبوست همراه با دفع غیرارادی مدفوع است و با وجود تلاش مکرر جهت دفع به خاطر ترس از

۱. استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، متخصص کودکان و نوزادان طی دوره بالینی عفونی از میوکلینیک آمریکا

درد دفع، مدفوع حجیم در رکتوم ایجاد می‌شود. در نتیجه ی رتانسیون، بزرگی کولون و در نهایت دفع غیر ارادی مدفوع همراه با یبوست وجود دارد. کودک از دوره شیرخوارگی تا ۱۶ سالگی که حداقل به مدت دو هفته علائم زیر را داشته باشد مبتلا به یبوست عادی احتسابی است: دفع مدفوع با قطر بزرگ، کمتر از دو بار در هفته و پرهیز از دفع از طریق انقباض عضلات کف لگن. یبوست عادی احتسابی در سه دوره اتفاق می‌افتد:

دوره شیرخواری: دفع مدفوع سفت و سخت اغلب با تغییر شیرمادر به شیر خشک اتفاق می‌افتد.

سنین نوپایی: که آموزش توالت داده می‌شود.

شروع دوره مدرسه: کودک در مدرسه از توالت رفتن خودداری می‌کند، به طور ارادی مانع دفع مدفوع شده و خود را نگه می‌دارد. فاکتورهای موثر در یبوست: وقایع درگیر در Toilet Training، عدم دسترسی به توالت، تغییرات در رژیم غذایی، استرس، مشغول بودن به آن حد که تخلیه به تاخیر بیفتد، تدریجاً رفتار ارادی withholding اتوماتیک می‌شود. در سه دوره کودک مستعد به یبوست می‌شود: بعد از شروع سرآل و غذای جامد، با آموزش توالت رفتن، شروع مدرسه، جلوگیری از دفع هوشیارانه یا ناخودآگاه.

دفع دردناک عامل ایجاد یبوست است و غالباً Fecal Impaction مزمن و Fecal soiling را به دنبال دارد. کودکانی که از دفع اجتناب می‌کنند یبوست فانکشنال یا رفتاری دارند و پاسخ بچه در بی‌اعتنایی به لزوم دفع، اتوماتیک می‌شود. AAP تاکید می‌کند: والدین از مجبور کردن اطفال برای آموزش توالت رفتن امتناع کنند. هر وقت کودک آمادگی داشت، اقدام کند. اصرار به این امر موجب مسایل متعدد از جمله یبوست می‌شود. فقدان فیبر کافی در رژیم غذایی، عدم تحمل مواد غذایی خاص، حساسیت به پروتئین شیرگاو و استعداد فامیلی از علل یبوست است.

تعداد دفعات مدفوع زیر ۴ ماه :

شیرمادرخوار ۲-۴ بار در روز گاهی می‌تواند از یک بار تا ۱۲ بار در روز و گاهی هر ۲-۳ هفته یک بار

می‌باشد. تعداد دفعات دفع مدفوع با شیر خشک تا ۷ بار در روز می‌باشد.

بالای ۴ ماه :

مدفوع شیرمادرخوار و شیرخشک خوار مشابه است.

بالای ۳ سال :

۳ بار در روز گاهی ۳ بار در هفته است.

در ۴ سالگی :

مشابه بالغین است. از ۳ بار در روز تا ۳ بار در هفته طبیعی است.

سوال در مورد دفع مکنونیوم مهم است. ۹۰ درصد نوزادان فول ترم و ۹۵ درصد نوزادان نارس در ۲۴ ساعت اول دفع مکنونیوم دارند. ۹۹ درصد نوزادان فول ترم در ۴۸ ساعت اول مکنونیوم دفع می‌کنند. اگر نوزاد در ۲۴ ساعت اول تولد مکنونیوم دفع نکرده، باید به فکر آنومالی‌های زیر باشیم:

آترزی، تنگی روده، تنگی مقعد و هیرشپروننگ .

علائم نوزاد مبتلا به هیرشپرونگ: اتساع شکم، یبوست، استفراغ گاهی صفاوی و مدفوعی، کاهش شیرخوردن، در توشه رکتال مدفوع به دست نمی خورد، بی اختیاری مدفوع ندارد و دچار FTT می شود.

تست های آزمایشگاهی:

U/A، U/C: کودکان مبتلا به یبوست ممکن است به علت اثر مکانیکی رکتوم متسع روی مثانه مستعد به عفونت ادراری شوند، آزمایش مدفوع از نظر وجود خون منفی، CBC از نظر آنمی (مثلاً در بیماری سلیاک)، T3، T4، TSH، R/O هیپوتیروئیدی، کلسیم، الکتrolیت ها، سطح سرب جهت بررسی مسمومیت، رادیوگرافی ساده شکم و ترانزیت کولون، Barium enema بدون آمادگی، MRI ستون مهره های لومبوساکره و مانومتري آنورکتال برای ارزیابی هیرشپرونگ انجام می گیرد.

پاتوفیزیولوژی یبوست در کودکان

دکتر صدیقه امینی رنجبر^۱

یبوست یک مشکل مزمن در بسیاری از بیماران در سرتا سر جهان می‌باشد. پنج درصد مراجعین به متخصصین کودکان و حداقل بیست و پنج درصد بیماران ارجاع شده به گاستروانترولوژیست‌ها از یبوست رنج می‌برند. بیش از نود درصد یبوست‌ها عملکردی هستند.^(۱) اگرچه بعضی از کودکان حداقل تا سن هیجده ماهگی به طور نسبی دفع اختیاری مدفوع پیدا می‌کنند اما سن کنترل کامل دفع متغیر است. حدود ۹۸ درصد کودکان سالم تا سن چهار سالگی رفتن به توالت را یاد می‌گیرند. این یادگیری در دختران زودتر از پسران به وجود می‌آید.^(۲)

در حال حاضر یک تعریف واحد از یبوست وجود ندارد و در بین بیماران با فرهنگ و مناطق جغرافیایی متفاوت از تعاریف مختلف برخوردار می‌باشد. بر اساس معیارهای رم دو یبوست به دفع مدفوع سفت و ساچمه‌ای دو و یا کمتر از دو بار در هفته در غیاب علل ارگانیک اطلاق می‌شود. کمیته گاستروانترولوژی، هپاتولوژی و تغذیه آمریکای شمالی یبوست را تاخیر و یا اشکال در دفع که به مدت دو هفته و یا بیشتر وجود دارد و این مشکل در حدی است که بیمار را نگران کرده است، تعریف می‌کند. بی اختیاری مدفوعی به دفع غیر اختیاری مدفوع در محل نامناسب بعد از چهار سالگی گفته می‌شود.^(۳)

تعریف یبوست در نوزادان و کودکان بزرگ‌تر بر اساس معیارهای رم دو و سه به صورت زیر می‌باشد:^(۴) این معیارها باید ظرف دوازده ماه اخیر به مدت ۱۲ هفته (تداوم شکایات به صورت پشت سرهم ضروری نیست) وجود داشته باشند و بیش از ۲۵ درصد موارد دفع را در برگیرند.^(۵)

نوزادان و نوپایان (رم دو)

دو یا بیشتر از دو تا از موارد زیر حداقل به مدت یک ماه تا سن چهارسالگی ادامه داشته باشد:^(۴،۱)

۱. دو یا کمتر از دو بار دفع در هفته
 ۲. حداقل یک حمله بی اختیاری دفع بعد از کسب آموزش توالت
 ۳. وجود توده‌های بزرگ مدفوع در رکتوم
 ۴. داشتن تاریخچه مدفوع با قطر بزرگ که سبب انسداد سوراخ توالت می‌گردد
 ۵. تجربه دفع دردناک و یا مدفوع خشک
- کودکان و نوجوانان (رم سه)

دو یا بیشتر از دو تا از موارد زیر حداقل به مدت یک ماه بعد از سن چهار سالگی در غیاب معیارهای سندرم روده تحریک پذیر ادامه داشته باشد:^(۴،۱)

۱. دو یا کمتر از دو بار دفع در توالت در هفته
۲. حداقل یک حمله بی اختیاری در هفته
۳. وجود توده‌های بزرگ مدفوع در رکتوم

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

۴. تاریخچه مدفوع با قطر بزرگ که سبب انسداد سوراخ توالد گردد

۵. تجربه دفع دردناک و یا مدفوع خشک

۶. تاریخچه وضعیت خودداری از دفع

فیزیولوژی دفع:

دفع نرمال یک پدیده پیچیده ای است که فعالیت هماهنگ عضلات لگن، شکم، اسفنکتر، سیستم عصبی سوماتیک و اتونوم را در بر می گیرد. وقتی که رکتوم خالی است و اسفنکتر داخلی مقعد بسته است، هیچ احساس دفعی وجود ندارد. وجود مدفوع در رکتوم و اتساع جدار آن سبب کاهش ناگهانی در فشار اسفنکتر داخلی مقعد می شود که به آن رفلکس مهارى رکتوآنال (فاز غیر ارادی) گفته می شود. شل شدن اسفنکتر داخلی اجازه ورود مدفوع بیشتر را به داخل کانال آنال می دهد. این پدیده سبب هشدار فوریت در دفع می شود. اتساع رکتوم منجر به انقباض رکتوم می گردد و تخلیه ممکن است با افزایش اختیاری فشار داخل شکمی، شل شدن عضلات پوبورکتالیس، بالا برنده مقعد و عضلات اسفنکتر خارجی مقعد (فاز ارادی) انجام گردد. اگر موقعیت جهت دفع مناسب نباشد، دفع با انقباض اختیاری عضلات کف لگن مهار می شود. تجربه یک دفع دردناک توسط کودک باعث می شود تا کودک در این مرحله وضعیت خودداری از دفع به خود بگیرد و با این کار جلوی تجربه دردناک مجدد را می گیرد. در این وضعیت کودک عضلات کف لگن را منقبض می کند و مدفوع را به سطحی از رکتوم که در تماس با کانال مقعدی نباشد به عقب بر می گرداند. اگر اسفنکتر خارجی مقعد منقبض بماند، جدار رکتوم متسع گشته و با افزایش حجم تطابق پیدا می کند. با تکرار این تلاش ها توده های مدفوعی در رکتوم ایجاد می شود و مدفوع آبی شده از ورای این توده ها به خارج مقعد نشت می کند (بی اختیاری لبریز شونده). (۶،۲)

پاتوژنز یبوست

پاتوفیزیولوژی یبوست با عوامل متعدد در ارتباط است و شامل هر اختلال عملکردی در هر سطحی از پروسه دفع طبیعی می باشد. اکثر موارد یبوست به دلیل اختلالات عملکردی پیش می آید. سه پاتوفیزیولوژی وجود دارد که در اصول با هم فرق دارند ولی با یکدیگر تداخلاتی دارند به عنوان مثال اولی می تواند ثانویه به پدیده دومی باشد و یا گاهی دومی متعاقب اولی ایجاد شود. (۳،۴،۶،۷،۸)

۱. اختلالات خارج کولونی

۲. اختلالات مکانیکی

۳. اختلالات عملکردی

عوامل خارج کولونی: سن، تغییر در رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی، سوءاستفاده جنسی، کاهش دریافت کالری، پایین بودن سطح

تحصیلات، داروها، افسردگی و جنس زن

اختلالات مکانیکی: تنگی، هیرشپرونک، تومور، غشاهای مادرزادی و غیره

اختلالات عملکردی: سندرم روده تحریک پذیر با یبوست غالب، حرکات غیرطبیعی کولون (کاهش یا افزایش)، اختلالات دفع (عملکرد عضلات کف لگن و اسفنکتر مقعد و...)

در بعضی خانواده ها یبوست بیشتر به چشم می خورد. یک تاریخچه خانوادگی مثبت در ۲۸-۵۰ درصد افراد مبتلا وجود دارد. این موارد به خصوص در دو قلوهای تک تخمکی از وفور بالایی برخوردار است. این یافته بر وجود یک استعداد ژنتیکی در یبوست عملکردی

دلالت می‌کند. اما مشارکت عوامل محیطی، فیزیکی و اجتماعی را نمی‌توان کنار گذاشت. بیشتر یبوست‌های دوران کودکی متعاقب یک دفع دردناک پیش می‌آید. وارد کردن شیر خشک و یا غذای کمکی ممکن است به سفت شدن مدفوع و در نتیجه ترس از دفع به دلیل درد منجر شود. دفع مدفوع خشک و بزرگ سبب تحریک مقعد و یا شقاق می‌گردد که متعاقب آن ترس از دفع تجربه می‌شود. بعد از یک چنین پدیده‌ای کودک از دفع خودداری می‌کند. انقباض شدید عضلات لگن و گلوئتال با رفتار خودداری از دفع کودک ممکن است به دلیل لجبازی با والدین باشد. آموزش توالیت یک مرحله بسیار دشوار برای کودک و والدین است که به دلیل فشار بر کودک توسط والدین پیش می‌آید. آکادمی طب آمریکا اکیداً توصیه می‌کند که والدین باید از ایجاد فشار بر کودک اجتناب نمایند و آموزش توالیت را باید زمانی آغاز کنند که کودک از خود آمادگی نشان می‌دهد. تعداد زیادی از کودکان سن مدرسه از رفتن به توالیت مدرسه به دلیل کثیف و تاریک بودن، شلوغ بودن و یا در ساعات کلاس اجتناب می‌ورزند. گاهی اوقات شیرگاو منجر به یبوست می‌گردد. کولون سبب جذب آب و الکترولیت‌ها شده و مدفوع را سفت و خشک می‌نماید. این کار علاوه بر آن که باعث درد حین دفع می‌شود، ایجاد کشش در رکتوم نموده و در دراز مدت منجر به کوتاه شدن رکتوم می‌شود. اتساع مزمن رکتوم به کاهش حساسیت آن و از دست دادن پدیده فوریت در دفع می‌شود. این گونه اتساع سرانجام به اسفنکتر مقعد غالب گشته و سبب اختلال عملکرد در آن می‌شود لذا پدیده کثیف کردن پیش می‌آید.^(۲)

منابع

- 1- Nadeem A Afzal, Mark P Tighe and Mike A Thomson. Constipation in children, Italian journal of pediatric 2011; 37: 28.
- 2- Motility disorders, Fuctinal constipation. RiadRahhal, Alite UC In; Walker,s Pediatric Gastrointestinal Disease volum 1 5ed pp675-676.
- 3- Dinesh S, Pashankar. Childhood constipation: Evaluation and managemen. Clinics in colon and rectal surgery2005;18(2):120-27.
- 4- Melil. Motility. journal of Neurogastro and motility 2011;17(1):31-47.
- 5-Lucinda A, Harris .Chronic constipation(Review): Mechanism of action an effective treatment .Advanced studies in medicine 2005; 5(10): 965 75.
- 6-Stefan Muller-Lissner. Deutsches,Arzteblatt. The pathophysioloy Diagnosis and treatment. Medicine journal international 2009 ; 1.6(25): 424-32.
- 7-Constipation: A global perspective (Review). world. Gasteroentrology- organization Global Guidelnes 2010:Pp1-13.
- 8- Zheng-Hong,Mei-Dong, Zhi Feng Wang. Functional constipation in children: Invastigation and management of rectal motility.World- j Peditric 2008;4(2) 45-48.

درمان یبوست مزمن در کودکان دکتر آرمن ملکیان^۱

یبوست مزمن از جمله بیماری های بسیار شایع دوران کودکی است. حدود ۵-۳٪ ویزیت متخصصین کودکان و ۲۵٪ موارد مشاوره‌ی متخصصین گوارش کودکان را تشکیل می دهد.

تعریف: یبوست مزمن به معنی تغییر در قوام مدفوع، تعداد دفعات اجابت مزاج و سختی در دفع مدفوع است که دو هفته طول کشیده باشد. به طور کلی به دو دسته یبوست ارگانیک (۱۰-۵٪ موارد) و غیرارگانیک یا فانکشنال (۹۵-۹۰٪) تقسیم می شود.

درمان یبوست در کودکان:

درمان باید با شدت یبوست و مرحله تکاملی کودک متناسب باشد. برای درمان صحیح، نیاز به یک برنامه جامع شامل استفاده از داروهای ملین (لاکساتیوها)، تغییر رفتار، تغییر رژیم غذایی و کنترل دقیق است.

هدف درمان: دفع مدفوع نرم، حداقل روزانه یک نوبت است. گاه برای رسیدن به این هدف نیاز به ماه ها تا سال ها درمان است.

مراحل درمانی:

۱. آموزش خانواده
۲. تخلیه توده مدفوعی سفت (در صورت وجود)
۳. درمان نگهدارنده
۴. فالوآپ و قطع درمان

مرحله ی دفع توده مدفوعی سفت Disimpaction:

در کودکانی که Fecal Impaction دارند، قدم اول درمان دفع این توده مدفوعی است (Disimpaction). در موارد عدم پاسخ به درمان سرپایی، نیاز به بستری کردن است و می توان از انما، شیاف یا محلول های الکترولیتی از راه NGT (مثل گلی تل Golytely) و شستشوی کولون استفاده کرد.

مرحله ی درمان نگهدارنده:

نوع لاکساتیو برای درمان مهم نیست بلکه دوز مناسب و پذیرش آن مهم است.

دوز دارو بر اساس سن، وزن و شدت یبوست تعیین می شود.

۱. PEG بدون الکترولیت
۲. روغن های معدنی
۳. هیدروکسید منیزیم
۴. لاکتولوز

یک دسته دیگر از داروهای لاکساتیو Stimulant ها (محرک ها) هستند مثل: سنا و بیزاکودیل که در دوره های کوتاه مدت و مواردی که یبوست شدید است و به درمان معمول پاسخ نمی دهد، استفاده می شود.

تغییر رفتاری: تشویق برای نشستن مرتب در توالت بعد از هر وعده غذایی (۱۰-۵ دقیقه) هر روز و در همان زمان (توأم با نظارت والدین) رژیم غذایی: این مسئله مهم است که در زمان درمان یبوست مزمن، رژیم غذایی خاصی اتخاذ شود که منجر به دفع منظم گردد. افزایش دریافت میوه جات، سبزیجات خام، سبوس و نان کامل، غلات و حبوبات کامل ضروری هستند. دریافت مایعات کافی غیر از شیر نیز به میزان کافی توصیه می شود. از جمله عوامل مؤثر در درمان یبوست مزمن کودکان، رعایت رژیم متعادل از جمله حبوبات، میوه جات

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

و سبزیجات است. غذاهای پرفیبر منجر به افزایش حجم و آب مدفوع شده و مدفوع نرمی را ایجاد می کند که به راحتی قابل دفع است.

مرحله ی فالوآپ:

در روزهای اول بعد از Disimpaction، تماس تلفنی و گزارش وضعیت دفع ضروری است و در صورتی که هنوز مدفوع سفت باشد، ویزیت مجدد ضروری است. سپس هر ماه باید پیشرفت درمان و در نهایت هر ۳-۴ ماه ارزیابی صورت گیرد. در این ویزیت ها علاوه بر پیشرفت درمان، رژیم مناسب، تشویق و تجلیل از موفقیت ها نیز انجام می گیرد.

شکست درمان: شایع ترین علت شکست درمان، درمان ناکافی و یا قطع زودهنگام و خودسرانه، پذیرش ضعیف درمان و رژیم نامناسب است. در موارد تکرار شکست درمان گاهی نیاز به ارزیابی مجدد و انجام تست های بیشتر است.



بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیال

کلیات بیماری ریفلاکس گاستروازوفاژیال

دکتر شاه‌صنم غیبی^۱

ریفلاکس گاستروازوفاژیال یا Gastroesophageal reflux (GER) شایع‌ترین بیماری دستگاه گوارش در دوران شیرخوارگی است که به فوق تخصص گوارش ارجاع داده می‌شود. عبور محتوای معده به مری (ریفلاکس گاستروازوفاژیال) با یا بدون رگورژیتاسیون و استفراغ یک پدیده فیزیولوژیک در شیرخواران و کودکان است که به دلیل نارسی عملکرد اسفنگتر تحتانی مری به صورت شل شدن مکرر این اسفنگتر یا transient lower esophageal relaxation (TLESRs) تظاهر می‌یابد. بیشترین اپیزودهای آن کوتاه (کمتر از ۳ دقیقه) و بعد از تغذیه بوده و بدون علامت یا عارضه هستند. بیماری ریفلاکس گاستروازوفاژیال یا Gastroesophageal reflux disease (GERD) زمانی ایجاد می‌شود که اپیزودهای ریفلاکس توام با علایم و عوارض باشند. تمام تلاش ما باید برای افتراق این دو حالت انجام گیرد. میزان علایم و عوارض GERD در کودکان بر اساس سن آن‌ها متفاوت است. بیش از ۶۰ تا ۷۰ درصد شیرخواران در سه چهار ماه اول زندگی حداقل یک بار در شبانه روز استفراغ را تجربه می‌کنند. افتراق بین ریفلاکس فیزیولوژیک و پاتولوژیک در شیرخواران نه تنها با تعداد و شدت اپیزودهای استفراغ (توسط pH مانیتورینگ) بلکه مهم‌تر از آن با وجود عوارض همراه ریفلاکس از جمله اختلال رشد، ازوفاژیت اروزویو، تنگی مری و بیماری تنفسی مزمن تعیین می‌شود.

تظاهرات بالینی

بیماری ریفلاکس گاستروازوفاژیال اغلب با بالا آوردن غذا به خصوص بعد از خوردن غذا، نشانه‌های ازوفاژیت (بی‌قراری، کمائی شدن، اغ زدن و امتناع از خوردن) و اختلال رشد مشخص می‌شود. در کودکان بزرگ‌تر ممکن است درد شکم و قفسه سینه علامت اصلی باشند. سایر علایم شامل سفتی گردن (سندرم سندیفرفر)، تظاهرات ریوی مثل آپنه، استریدور و عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی، تحتانی و آسم می‌باشد.

تشخیص

هیچ ترکیبی از شرح حال و معاینه در شیرخواران برای GERD تشخیصی نیست اما در بچه‌های بزرگ‌تر اگر علایم تیپیک باشد برای تشخیص کافی است. مانیتورینگ pH مری یک تست قابل اعتماد کیفی برای مواجهه مری با اسید است ولی ارتباط مستقیمی با شدت عوارض ندارد و برای یافتن ارتباط بین ریفلاکس و علایم تنفسی مفید است. البته ترکیب pH مانیتورینگ و امپدانس مانیتورینگ چندکانالی داخل مری بر pH مانیتورینگ تنها ارجح است و ریفلاکس غیراسیدی را هم مشخص می‌کند. آندوسکوپی و بیوپسی از مخاط دیستال مری برای تشخیص ازوفاژیت مری قابل اعتمادتر می‌باشد. اگر چه فقدان ازوفاژیت رد کننده بیماری ریفلاکس نیست. اسکن هسته‌ای در تشخیص آسپیراسیون ریوی بیماران با علایم مزمن تنفسی کمک کننده است و برای تشخیص بیماری ریفلاکس به طور روتین توصیه نمی‌شود.

رادیوگرافی با باریوم برای تشخیص بیماری ریفلاکس فایده‌ای ندارد ولی برای کنار گذاشتن اختلالات آناتومیک که علایم مشابه ریفلاکس ایجاد می‌کنند، سودمند است. سونوگرافی معده و مری برای ارزیابی روتین GERD توصیه نمی‌شود.

یک دوره امتحانی درمان با مهارکننده‌های اسید (PPIs با دوز کافی) برای ۴ هفته در کودکان و نوجوانان با علایم تیپیک یک استراتژی

۱. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

سودمند بوده و توسط برخی توصیه می شود، گرچه از بین رفتن سوزش سر دل به نفع تشخیص دقیق GERD نیست و ممکن است اثر پلاسبو باشد.

درمان

تغییر نحوه زندگی: خواباندن کودک در حالت prone از برگشت اسید به مری می کاهد ولی با توجه به افزایش خطر سندرم مرگ ناگهانی شیرخوار در این وضعیت، باید فقط در شیرخواران بیدار و تحت نظر استفاده شود و در کودکان بزرگ تر خوابیدن به پهلو چپ و بلند کردن سر و سینه مفید است. تغلیظ فرمولا (و یا استفاده از فرمولای آنتی ریفلاکس) ممکن است برگشت مواد غذایی را کاهش دهد. گاهی حساسیت به پروتئین شیر گاو باعث گریه های زیاد و استفراغ شیرخوار می شود و لذا در فرمولاها تعویض فرمولا به نوع هیپوآلرژن برای دو تا چهار هفته توصیه می شود.

دارودرمانی: داروهای مورد استفاده در اطفال برای درمان GERD شامل مواد بافرکننده اسید معده، پوشاننده مخاط، پروکینتیک ها و مهارکننده های ترشح اسید معده می باشند که مورد آخر داروهای اصلی در درمان هستند. از داروهای مهارکننده ی ترشح اسید؛ آنتاگونیست های رسپتور هیستامین-۲ یا Histamine-2 receptor antagonist تولرانس یا تاکی فیلاکسی ایجاد می کنند و لذا مهارکننده های پمپ پروتون یا (Proton Pump Inhibitors) PPIs بر آن ها ارجح می باشند ولی در شیرخواران زیر یک سال تایید نشده اند. مهارکننده های پمپ پروتون باید با حداقل دوز و در یک نوبت تجویز شود.

جراحی: فوندوپلیکاسیون در موارد شکست درمان، وابستگی طولانی مدت به درمان، پنومونی آسپیراتیو ریوی و آسم مکرر مرتبط با GERD اندیکاسیون دارد.

درمان ریفلاکس گاستروازوفازیال در کودکان

دکتر محمود حقیقت^۱

ریفلاکس گاستروازوفازیال یکی از بیماری های مزمن و عود کننده ی دستگاه گوارش انسان است که متأسفانه به دلیل علائم، عوارض متنوع و مشکلاتی که به همراه دارد، در بسیاری از موارد، بیماران نیازمند درمان دارویی به مدت بسیار طولانی می باشند. در بعضی مطالعات دیده شده است که در حدود ۹۰٪ بیماران پس از قطع درمان، مجدداً علائم بالینی بیماری بروز می نماید و به ناچار در بعضی موارد بیمار باید به طور دائم تحت درمان دارویی باشد. بیماران مبتلا به ریفلاکس با علائم تنفسی از جمله مواردی می باشند که معمولاً باید به مدت طولانی تر و با مقدار بیشتر دارو (دو برابر) نسبت به آن هایی که علائم گوارشی دارند، درمان شوند.

اهداف درمانی ریفلاکس گاستروازوفازیال عبارتند از:

- از بین بردن یا کم کردن شدت علائم بیماری
- پیشگیری از شدت، پیشرفت و عود علائم
- تسریع و تسهیل در ترمیم ضایعات مخاط مری
- پیشگیری از ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری نظیر تنگی، انسداد و سرطان مری

مراحل درمان:

- درمان حمایتی
- درمان دارویی
- آندوسکوپی
- جراحی

۱. **درمان حمایتی:** این نوع درمان در کلیه بیماران مبتلا به ریفلاکس با یا بدون علائم تنفسی پیشنهاد می گردد و به نظر می رسد در ۷۰-۱۰۰٪ بیماران سبب کاهش شدت و حتی رفع علائم از جمله علائم تنفسی می گردد. لذا باید به صورت جدی و با تاکید، رعایت آن به بیماران توصیه گردد. معمولاً علائم تنفسی ریفلاکس به ویژه سرفه خیلی آهسته و پس از مدت طولانی از شروع درمان بهبود می یابد و در بسیاری از موارد چندین هفته و حتی چند ماه طول می کشد تا بیمار کاملاً بهبود یابد.

درمان حمایتی شامل تغییر در روش زندگی افراد (**Change in life style**) است که خود شامل دو قسمت عمده می باشد که عبارتند از:

الف. وضعیت فیزیکی بیمار (Position) بعد از غذا خوردن: به نظر می رسد بهترین وضعیت جهت کم کردن یا جلوگیری از ریفلاکس، خوابیدن به شکم و سینه با زاویه حدود ۳۰ درجه از سطح زمین می باشد. این حالت خوابیدن در شیرخواران کمتر از دو ماه قدغن است و نباید توصیه گردد. این وضعیت بعد از ۲ ماهگی تا یک سالگی، تنها در روز و در زمان بیداری شیرخوار توصیه می شود ولی در شب و به هنگام خواب در روز باید شیرخوار را به پهلو (ترجیحاً به پهلو چپ) خواباند. در کودکان بزرگ تر و بزرگسالان توصیه می شود بعد از غذا خوردن حداقل یک تا دو ساعت از دراز کشیدن و خوابیدن خودداری نمایند. در این مدت بیماران باید راه بروند یا بنشینند.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز

این افراد باید از پوشیدن لباس‌های تنگ خودداری نمایند و به همین دلیل در نوزادان و شیرخواران باید از قنداق نمودن و پیچیدن شیرخوار جلوگیری شود.

ب. تغذیه بیماران: در این بیماران موارد زیر در خصوص تغذیه توصیه می‌گردد.

- از خوردن غذاهای آبدکی، پرچرب و مایعات زیاد باید خودداری شود.
 - همراه یا بین غذا از نوشیدن آب زیاد و مایعات خودداری گردد.
 - شام را اول شب صرف نموده و با معده پر نخوابند.
 - از مصرف کاکائو، قهوه، چای غلیظ، چاشنی‌ها، نعنا، سیر، الکل و نوشابه‌های گازدار خودداری شود.
 - افراد سیگاری باید سیگار را ترک نموده و کودکان و شیرخواران با ریفلاکس نباید مجاور این افراد باشند.
 - از مصرف داروهای آنتی‌کلینیکی، آدرنرژیک، زانتین‌ها، مهارکننده‌های کانال کلسیم و پروستاگلندین‌ها باید خودداری شود.
 - افراد چاق باید خود را لاغر نمایند.
 - جویدن آدامس که سبب افزایش بزاق شده و بزاق موجب خنثی شدن اسید و تسریع تخلیه مواد از مری به معده می‌شود.
۲. دارو درمانی: پنج دسته دارو در درمان ریفلاکس گاسترواژوفاژیال به کار می‌رود که عبارتند از:

Proton pump inhibitors (PPI) •

Histamine type 2 receptor antagonists •

Antacids •

Prokinetics •

Surface agents •

*Proton pump inhibitors (PPI) شامل انواع زیر می‌باشد:

Omeprazole, Pantoprazole, Lansoprazole, Neziprazole, Rabeprazole, Esomeprozole

بر اساس مطالعات و تجربیات موجود در بین تمام داروهای پیشنهادی، PPIها بهترین و مناسب‌ترین دارو در درمان ریفلاکس می‌باشند. مصرف این داروها علاوه بر تاثیر بسیار خوب درمانی، علی‌رغم مصرف طولانی مدت خوشبختانه با عوارض بسیار کم و ناچیزی همراه می‌باشد بنابراین امروزه PPIها به عنوان اولین خط درمان انتخابی ریفلاکس توصیه می‌گردند. مدت تجویز در بیماران بدون علامت تنفسی حداقل ۳ ماه و در بیماران با علائم تنفسی حداقل ۳ ماه پیشنهاد می‌گردد. پس از این مدت در صورت بهبود بیمار و رفع علائم می‌توان دارو را Taper و قطع نمود و مادام که بیمار با رعایت شرایط درمان حمایتی، بدون علامت باشد، نیازمند مصرف این داروها نیست. هر گاه علائم عود بیماری بروز نماید باید مجدداً درمان دارویی را شروع نمود. بهترین زمان مصرف PPI حدود ساعت ۶ صبح و حداقل نیم تا یک ساعت قبل از صبحانه می‌باشد. در نوزادان و شیرخواران که قادر به مصرف کپسول نمی‌باشند، در صورت امکان از شربت امپرازول استفاده شود. در غیر این صورت مقدار مناسب محتویات کپسول (گرانول‌ها) را در یک قاشق ماست یا پوره سیب داخل نموده و به بیمار بخوراند و مقداری آب خنک به دنبال آن نوشیده شود. در بیماران با ناراحتی تنفسی پیشنهاد می‌گردد این داروها با دوز دو برابر (دو بار در روز) و به مدت حداقل ۳ ماه مصرف شود. دوز روزانه امپرازول در نوزادان، شیرخواران و کودکان از ۰/۳ تا

۳/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توصیه می گردد که به صورت یک یا دو دوز در روز تجویز می شود. تا کنون فقط امپرازول و لانسوپرازول به صورت گسترده ای در کودکان مصرف شده و مورد تایید FDA در این گروه سنی می باشند. هیچکدام از داروهای PPI مورد تایید FDA جهت مصرف در شیرخواران نمی باشد. با توجه به اثر درمانی بسیار خوب PPI در درمان ریفلاکس و عوارض کم آن ها از سایر داروهای مهارکننده اسید نظیر H₂-blocker و Antacid معمولاً استفاده نمی شود.

*** Prokinetics : این داروها عبارتند از:**

Prepulsid(cisapride), Metoclopramide, Bethanechol, Domperidone, Erythromycin

داروهای پروکینتیک سبب افزایش پرستالتیسم مری و تسریع تخلیه محتویات معده می شوند. بنابراین مصرف آن ها در درمان ریفلاکس منطقی به نظر می رسد ولی با در نظر گرفتن عوارض جانبی آن ها در تمام بیماران توصیه نمی شوند و تنها در مواردی توصیه می شوند که داروهای مهارکننده اسید با دوز مناسب موثر نبوده و به دلیل شدت علائم بالینی بیماران رنج می برند.

• **Prepulsid (cisapride):** در بین پروکینتیک ها بهترین داروی موثر، prepulsid می باشد که در درصد قابل توجهی از بیماران سبب بهبود و رفع علائم می گردد. اما متأسفانه به دلیل گزارش مواردی از آریتمی قلبی به صورت ناگهانی و خطر مرگ و میر ناشی از این حالت، امروزه مصرف این دارو با نگرانی زیاد همراه است و لذا در بسیاری از مراکز مصرف آن منع گردیده است و تجویز آن را منوط به شرایطی که هیچگونه انتخاب درمانی دیگری برای بیمار وجود نداشته باشد و با شرط معاینه بیمار به وسیله کاردیولوژیست و تایید وی مجاز می دانند.

• **Metoclopramide:** به دلیل اثر درمانی نامعلوم و عوارض فراوان، از این دارو در درمان ریفلاکس کودکان استفاده نمی شود.

• **Domperidone (Motilium):** اگر چه عوارض عصبی این دارو کمتر از متوکلوپرامید می باشد ولی به دلیل عوارض احتمالی آن از جمله آریتمی قلبی، در درمان ریفلاکس کودکان کمتر استفاده می شود.

• **Bethanechol:** از این دارو نیز در درمان ریفلاکس کودکان خیلی کم استفاده می شود.

• **Erythromycin:** در درمان ریفلاکس کودکان هیچ جایگاهی ندارد.

* **Baclofen:** این دارو آگونیست GABA-B می باشد که از شل شدن و باز شدن خودبه خودی دریچه LES (Transient LES Relaxation) که مهم ترین مکانیسم ایجاد ریفلاکس می باشد، جلوگیری می کند. بنابراین برای درمان ریفلاکس توصیه می گردد. مهم ترین عوارض جانبی باکلوفن، دیس پسی، خواب آلودگی و کاهش آستانه تشنج می باشند.

* **Surface agents:** این داروها از تماس مستقیم اسید و صفرا با سطح مخاطی مری جلوگیری می نمایند. در این دسته داروها تاکنون از Sodium alginate و Sucralfate در درمان ریفلاکس استفاده شده است. به طور کلی این داروها در درمان ریفلاکس تاثیر و جایگاه زیادی ندارند و معمولاً توصیه نمی گردند.

۳. **Endoscopic intervention:** امروزه از آندوسکوپی نیز جهت درمان ریفلاکس با انجام اقدامات زیر استفاده می گردد:

• Endoluminal gastroplication

• Endoluminal radiofrequency

• Endoluminal injection of biopolymers

با این اقدامات از بازگشت محتویات معده از جمله اسید و صفرا به درون مری جلوگیری می‌گردد. از آندوسکوپی جهت درمان عوارض ریفلاکس نظیر تنگی و انسداد نیز استفاده می‌شود.

۴. درمان جراحی: علی‌رغم این که بهترین روش درمان ریفلاکس علاوه بر درمان حمایتی، دارو درمانی است ولی در بعضی موارد به دلایلی بیمار نیازمند عمل جراحی می‌باشد. مهم‌ترین موارد نیازمند جراحی عبارتند از:

• موارد مشرف به SIDS که منجر به فوت نشود و ثابت شود که در اثر ریفلاکس رخ داده است.

• درگیری ریوی به‌ویژه آسپیراسیون

• عدم پاسخ‌گویی به درمان دارویی و ادامه استفراغ و ایجاد عوارض از جمله اختلال رشد

• ازوفازئیت شدید

• انسداد (Stricture)

• بیماران عقب افتاده ذهنی

باید توجه داشت که تمام بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، بهبود نمی‌یابند. بر اساس آمارهای موجود در ۶۰٪ تا ۹۰٪ بیماران پس از جراحی علائم بهبود می‌یابد. میزان عدم موفقیت (Failure rate) درمان جراحی در مطالعات مختلف از ۲٪ تا ۵۰٪ گزارش شده است. در بسیاری از مطالعات میزان عدم موفقیت جراحی در بیماران با مشکلات نورولوژیک، گرفتاری مزمن تنفسی، در کسانی که قبلاً آترزی مری داشته‌اند و در شیرخواران بیشتر بوده است. بهترین فاکتور تعیین‌کننده پاسخ‌گویی به عمل جراحی، موتیلیتی نرمال مری می‌باشد که با مانومتري تعیین می‌شود. بر این اساس بیمارانی که در مانومتري حرکات مری طبیعی دارند، خیلی بهتر به درمان جراحی جواب می‌دهند. از طرف دیگر این قبیل بیماران به درمان دارویی هم بهتر جواب می‌دهند. به عبارتی بیمارانی که به درمان دارویی خوب جواب نمی‌دهند به درمان جراحی نیز جواب مناسبی نخواهند داد و به همین سبب پیشنهاد می‌گردد قبل از اقدام به عمل جراحی برای درمان ریفلاکس، در صورت امکان برای کلیه بیماران مانومتري مری انجام شود و همچنین زمان تخلیه معده به وسیله اسکن (Gastric emptying time) تعیین گردد.

پیش‌آگهی

پیش‌آگهی ریفلاکس گاستروازوفازئال به چندین فاکتور بستگی دارد که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از:

۱. سن بروز علائم

۲. شدت و مدت برقراری علائم قبل از تشخیص

۳. نوع علائم (گوارشی - غیر گوارشی)

۴. امکانات تشخیصی (تشخیص به موقع و مطمئن)

۵. درمان مناسب (از نظر مقدار دارو و مدت درمان)

۶. همکاری بیمار و والدین در انجام اقدامات حمایتی و ادامه درمان

۷. پیگیری جدی و به موقع

ازوفازیت در کودکان

دکتر معصومه عسگر شیرازی^۱

ازوفازیت (التهاب در پوشش اسکواموس مخاط مری) ممکن است در اثر عوامل مختلفی ایجاد شود. این عوامل شامل ریفلاکس اسیدی و غیر اسیدی (GER)، آلرژن های غذایی، عوامل عفونی، تروما، عوامل شیمیایی (داروها و مواد سوزاننده) و علل ایدیوپاتیک (ازوفازیت اتوزینوفیلیک) می باشد. در کودکان بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیتال (GERD)، عفونت ها، ازوفازیت اتوزینوفیلیک و بلع مواد سوزاننده شایع ترین عوامل هستند.

پاتوفیزیولوژی ازوفازیت بر اساس علت آن مشخص می شود. انواع پاتوفیزیولوژیک ازوفازیت شامل ازوفازیت شیمیایی (ازوفازیت ناشی از ریفلاکس گاستروازوفازیتال یا ناشی از بلع مواد سوزاننده مثل بعضی از داروها یا مواد شیمیایی مورد استفاده در منزل)، ازوفازیت اتوزینوفیلیک، ازوفازیت عفونی و ازوفازیت ناشی از رادیاسیون می شود.

GER شایع ترین علت ازوفازیت در شیرخواران و کودکان است. اگرچه درصد قابل توجهی از شیرخواران نشانه های GER را دارند، درصد کمی از آن ها دچار GERD و ازوفازیت می شوند. از طرفی شیرخواران ممکن است دچار ازوفازیت پپتیک شوند در حالی که علامت GER را نشان ندهند (silent GERD). GER خفیف شایع است و پیک شیوع آن در ۴ ماهگی است.

ازوفازیت عفونی اغلب در بیماران مبتلا به نقص ایمنی دیده می شود ولی در بیماران immunocompetent نیز ممکن است دیده شود، به خصوص در آن هایی که آسیب قبلی مری ناشی از عوامل شیمیایی یا فیزیکی داشته اند. ازوفازیت عفونی ممکن است ناشی از عوامل ویرال، قارچی، پروتوزوآل یا باکتریال باشد. به طور کلی کاندیدا و هرپس سیمپلکس شایع ترین عوامل عفونی هستند. HSV و ویروس سایتومگال (CMV) شایع ترین عوامل ویرال هستند، در حالی که ویروس واریسلا زوستر و آنترروویروس ها به ندرت دیده می شوند. HSV تنها ویروسی است که در میزبان با ایمنی سالم هم شایع است. کاندیدا آلبیکانس شایع ترین عامل عفونی در بیماران immunocompromised و immunocompetent است؛ به خصوص در بیمارانی که کورتیکواستروئید استنشاقی می گیرند، شایع است.

ازوفازیت سوزاننده در پی بلع مواد شیمیایی مورد استفاده در منازل که خاصیت اسیدی یا قلیایی دارند، رخ می دهد. قلیاها عامل ۷۰ درصد بلع مواد سوزاننده هستند و آسیب آن ها در مری شدیدتر از عوامل اسیدی است.

بلع جسم خارجی مثل سکه های حاوی روی، اجسام نوک تیز و باطری های دیسکی ممکن است با اثر فشاری یا آسیب شیمیایی باعث ازوفازیت شود.

ازوفازیت ناشی از اشعه شایع نیست، چون مری از سایر قسمت های GI نسبت به اشعه مقاوم تر است. دوزهای بالای پرتو درمانی می تواند موجب درد رترواسترنال، دیسفاژی و ازوفازیت شود.

بیماری های سیستمیک مثل کرون، CGD، اسکرودرما، GVHD، PAN، بیماری بهجت و GSD I می توانند ازوفازیت بدهند. آلرژی های غذایی و ازوفازیت اتوزینوفیلیک نیز از علل ازوفازیت هستند.

پاتوفیزیولوژی دقیق ازوفازیت اتوزینوفیلیک (EE) ناشناخته است. به نظر می رسد تماس آلرژن ها با مخاط مری یا روده در پاتوژنز

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان

ازوفازژیت ائوزینوفیلیک نقش داشته باشد. بر خلاف EE، GERD ممکن است هر یک از سه لایه مخاط، زیر مخاط و عضلات را درگیر کند. آنتی ژن‌های متعدد غذایی (تخم مرغ، آجیل، گوشت گاو، گندم، ماهی و غذاهای دریایی، ذرت و سویا) ممکن است موجب EE شوند که در بین آن‌ها پروتئین شیرگاو از همه مهم‌تر است. علائم ازوفازژیت شامل علائم غیر اختصاصی مثل گریه کردن، بی‌قراری، مشکلات تغذیه‌ای یا خواب، انحنای بدن به پشت و عقب کشیدن سر، علائم کولیک و سندرم sandifer است. آپنه، بیماری مزمن ریوی (ویزینگ، استریدور) و تشدید آسم ممکن است ناشی از GERD باشد. امتناع از خوردن و FTT از تظاهرات شایع ازوفازژیت است. آنمی ناشی از کمبود آهن ممکن است نشان‌دهنده blood loss مخفی باشد. در بچه‌های بزرگ‌تر درد شکم، دیسفاژی، سوزش سر دل و درد قفسه سینه یا اپیگاستر شایع است. ازوفازژیت ائوزینوفیلیک در هر سنی ممکن است دیده شود. در شیرخواران علائم آن شبیه GERD است (رگورژیتاسیون، بی‌قراری، امتناع از خوردن و FTT) که معمولاً به درمان آنتی‌ریفلکس پاسخ نمی‌دهد. در بچه‌های بزرگ‌تر دیسفاژی، گیر کردن غذا و درد قفسه سینه شایع است. EE اغلب در بیماران دچار آتوپی که آسم، اگزما یا رینیت مزمن دارند، شایع‌تر است.

اقدامات تشخیصی برای بیمار با شک تشخیصی ازوفازژیت بر حسب اتیولوژی احتمالی انتخاب می‌شود که ازوفاگوستروسکوپی و بیوپسی تقریباً در همه موارد لازم و کمک‌کننده است. درمان بر حسب علت و در جهت حذف آن، شدت علائم و گستردگی ضایعه انتخاب می‌شود.

علل عصبی استفراغ دکتر سید محمود طباطبایی^۱

استفراغ بیرون رانده شدن پرفشار محتویات معده و بخش ابتدایی روده است. شمار زیادی از بیماری ها که بسیاری از آن ها بیماری های اولیه دستگاه گوارش نیستند، ممکن است با استفراغ بروز کنند. تهوع: تهوع تجربه ذهنی و ناخوشایندی است که توصیف آن برای افراد مشکل است. از لحاظ فیزیولوژیک تهوع معمولاً همراه با کاهش حرکات معده و افزایش تون عضلانی در روده کوچک است. به علاوه اغلب جهت حرکات دودی (پریستالتیس) معمول بخش فوقانی روده کوچک معکوس و رو به بالا می شود. مجموعه ای دوطرفه از مراکز عصبی در ساقه مغز هستند که زیر کف بطن چهارم مغز قرار می گیرند. تحریک الکتریکی این مراکز استفراغ ایجاد نمی کند اما، داروهای استفراغ آور تنها در صورتی که این مراکز سالم باشند، می توانند عمل کنند. «ناحیه آغازگر گیرنده شیمیایی» در واقع به عنوان گیرنده شیمیایی قی آور برای مراکز استفراغ عمل می کند. تهوع و استفراغ نشانه هایی رایج و نگران کننده هستند که علل متعددی دارند. تقریباً هر کسی، زمانی در زندگی اش دچار تهوع و استفراغ شده است. اگر چه این نشانه ها بسیار ناخوشایند هستند، معمولاً علل آن ها جدی نیست. هنگامی که علت این نشانه ها شناخته شد، درمان اغلب امکان پذیر است. مغز حاوی مرکزی است که بازتاب عصبی مربوط به استفراغ را کنترل می کند. استفراغ در نتیجه تحریک گیرنده هایی در جاهای متفاوت بدن (که لزوماً ممکن است مربوط به دستگاه گوارش نباشد) بروز می کند. پیام ها از معده و بخش فوقانی روده به این مرکز وارد می شوند و می توانند ایجاد تهوع و احتمالاً استفراغ کنند. تهوع و استفراغ بیماری نیست، اما نشانه ای از مشکلات متعدد است. بسیاری از اپیزودهای تهوع و استفراغ، به صورت حاد و خودمحدودشونده است و تشخیص بیماری به راحتی بر پایه تظاهر بالینی بیمار گذاشته می شود و نیازی به درمان ندارند و فقط باید رژیم غذایی تغییر کند و وضعیت مایعات بدن کنترل شود. براساس شدت علائم، داروهای ضد استفراغ به طریق مختلف (خوراکی، تزریقی، مقعدی) تجویز می شود. تهوع مزمن و استفراغ به مدت بیشتر از یک ماه برای پزشکان یک چالش تشخیصی و درمانی است ولی توجه به علائم عصبی و انجام تصویربرداری به موقع نقش مهمی در تشخیص و درمان علل عصبی استفراغ خواهد داشت.

۱. استاد جراحی مغز و اعصاب، عضو هیات موسسه مرکز تحقیقات جراحی اعصاب عملکردی بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.



اختلالات جذب

اختلال جذب چربی

دکتر غلامرضا خاتمی^۱

۹۰ درصد چربی رژیم غذایی انسان از تری گلیسرید است و بقیه آن را فسفولیپیدها، استرول های گیاهی و حیوانی و ویتامین های محلول در چربی تشکیل می دهد. هضم تری گلیسرید از معده با عمل لیپازهای بزانی و معدی شروع می شود. شیرخواران از لیپاز شیرمادر هم برای هضم اسیدهای چرب استفاده می کنند. چربی در معده امولسیفیه شده و به طرف روده کوچک می رود و در آن جا تحت تاثیر اسیدهای صفراوی به میسل تبدیل می شود و با کمک لیپاز پانکراس و کلسترول استراز به صورت اسید چرب، ۲- منوگلیسرید، گلیسرول، لیزوفسفاتیدیل کولین و کلسترول آزاد در می آید. اسیدهای صفراوی کونژوگه مجدداً از طریق جریان انتروپاتیک جذب می شوند تا ذخیره اسید صفراوی کافی باقی بماند. منوگلیسریدها، اسیدهای چرب، کلسترول، لیوفسفولیپیدها می توانند به وسیله انتشار پسیو از ممبران انتروسیت عبور کنند. در داخل انتروسیت تری گلیسریدها مجدداً ساخته می شوند. اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و متوسط از انتروسیت عبور کرده، به صورت آزاد وارد جریان پورت می شود. تری گلیسرید، فسفولیپید و کلسترول استر در کیلومیکرون وارد می شوند. برای تشکیل کیلومیکرون آبتالیپوپروتئین لازم است و بعد از تشکیل وارد مجاری لنفاوی می شود.

عدم موفقیت در هضم و جذب چربی تعدادی علائم بالینی و آزمایشگاهی ایجاد می کند که شامل محرومیت بدن از کالری، کاهش وزن، اسهال، سنگ کلیه و مدفوع حجیم و بدبو است. اختلال جذب چربی در بیماری هایی که تولید صفرا مختل است و نیز در نارسایی پانکراس دیده می شود. علاوه بر کلاستاز و CF، سندرم شوآخن، آبتالیپوپروتئینمی و کمبود مادرزادی لیپاز را باید در تشخیص افتراقی منظور کرد.

آزمایش های لازم برای تشخیص این بیماری ها (علاوه بر تاریخچه بیماری و معاینه فیزیکی) شامل آزمایش مدفوع، تجزیه خون و بررسی چربی مدفوع است. در آزمایش مدفوع وجود Calprotectin، تعیین pH، تست سودان، فعالیت تریپسین، وجود الاستاز-۱ و کشت باید مورد توجه قرار گیرد. در آزمایش خون CBC، بررسی کمبود آهن، فولات، B12، اندازه گیری الکترولیت ها، آلومین و ترانسفرین انجام گیرد. اندازه گیری چربی مدفوع و تعیین ضریب جذب چربی به تشخیص اختلال هضم یا جذب چربی کمک می کند. در کودکانی که مشکل هضم چربی دارند؛ آنزیم پانکراس، ویتامین E، MCT (برای مبتلایان به CF و سندرم شوآخن)، ارسوداکسی کولیک اسید (برای موارد کلاستاز) و در مبتلایان به اختلال جذب چربی، انفوزیون مواد مغذی از راه لوله بینی معدی و تغذیه داخل وریدی توصیه می شود.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

بیماری سلیاک

دکتر کتایون خاتمی^۱

بیماری سلیاک یک اختلال سیستمیک وابسته به سیستم ایمنی است که در اثر گلوتن و پرولامین های مربوطه در افرادی که از نظر ژنتیکی زمینه دارند، به وجود می آید و با مجموعه علائم بالینی وابسته به گلوتن، انتروپاتی، آنتی بادی های اختصاصی سلیاک و HLA DQ2 یا HLA DQ8 مشخص می شود. آنتی بادی های اختصاصی سلیاک شامل اتو آنتی بادی علیه TG₂، آنتی بادی اندومیزال (EMA) و آنتی بادی علیه فرم دامیده پپتیدهای گلیادین (DGP) می باشند. این بیماری ممکن است در هر سنی روی دهد. در مطالعاتی که در ایران انجام گرفته پره والانس ۱٪ در بالغین و ۰/۵٪ در کودکان گزارش شده است.

سلیاک ممکن است طیف وسیعی از علائم و نشانه های غیراختصاصی داشته باشد بنابراین تشخیص آن برای جلوگیری از بروز عوارض اهمیت به سزایی دارد. به همین دلیل در دو گروه زیر باید تست های تشخیصی سلیاک انجام گیرد:

۱. کودکانی که دارای علائم بالینی از جمله اسهال مزمن، کاهش وزن، کوتاهی قد، تاخیر بلوغ، آنتی کمبود آهن، استفراغ، دل درد مزمن، اتساع شکم، یبوست مزمن، خستگی مزمن، استوماتیت آفتوز راجعه، بثورات شبه درماتیت هرپتی فرم، شکستگی بدون ضربه، استئوپنی و اختلال عملکرد کبد هستند.

۲. گروه در معرض خطر و بدون علامت شامل بیماران مبتلا به دیابت، سندرم داون، سندرم ترنر، سندرم ویلیامز، بیماری های اتوایمیون تیروئید و کبد، کمبود انتخابی Iga و خانواده درجه یک بیمار سلیاکی.

در افرادی که دارای علائم بیماری هستند اولین آزمایش اندازه گیری anti-TG₂ خون از نوع Iga می باشد. لازم است که مقدار تام Iga خون هم اندازه گیری شود تا در صورتی که کمبود Iga اولیه یا ثانویه وجود دارد آزمایش با کلاس IgG تکرار شود. اگر anti-TG₂ مثبت بود، بیمار برای اقدامات تشخیصی بیشتر به فوق تخصص گوارش کودکان معرفی می گردد تا جهت بیمار آندوسکوپی و نمونه برداری از دئودنوم انجام گیرد. لازم به ذکر است قبل از انجام تست های سرولوژی بیمار باید مقدار کافی گلوتن دریافت کرده باشد.

در بیمارانی که علائم بالینی سلیاک دارند و تیترا anti-TG₂ بیش از ۱۰ برابر نرمال است، احتمال آتروفی ویلوس (مارش ۳) خیلی زیاد است. در این شرایط می توان در صورت موافقت والدین از انجام بیوپسی خودداری نمود و از آزمایشات تشخیصی دیگر نظیر HLA و EMA استفاده کرد. برای افرادی که در معرض خطر ولی بدون علامت هستند HLA در صورت دسترس بودن، اولین آزمایش درخواستی است. در غیر این صورت anti-TG Iga اندازه گیری می شود و در صورت مثبت بودن آن بیوپسی روده انجام می گیرد. پس از تشخیص سلیاک باید غذاهای حاوی گلوتن از رژیم غذایی بیمار به صورت مادام العمر حذف شود.

واژه های کلیدی: سلیاک، کودکان

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان

اسهال چرب مزمن (اسهال مزمن همراه با سوء جذب چربی) دکتر فرهاد قهرمانی^۱

اسهال بارزترین علامت سوء جذب است و عبارت است از: افزایش وزن، فرکانس و میزان fluidity مدفوع به دلیل وجود مواد غذایی هضم و جذب نشده در آن.

چربی‌ها خاصیت اسموتیک ندارند به همین دلیل مدفوع این بیماران چندان آبکی نیست. چربی بر خلاف پروتئین و قند هیدروفوبیک بوده و به همین دلیل پروسه هضم و جذب آن پیچیده‌تر است و شامل آنزیم‌های مختلف، ناقل‌ها، املاح صفراوی، کولیپاز و آپولیپوپروتئین‌ها می‌باشد. با وجود این پیچیدگی در سنین پس از یک سالگی بیش از ۹۵٪ از چربی خورده شده به خوبی توسط دستگاه گوارش هضم و جذب می‌شود.

عواملی که باعث اختلال در هضم یا جذب چربی‌ها می‌شوند به طور خلاصه عبارتند از:

الف. کمبود لیپاز یا کولیپاز: (سیستیک فیبروزیس و شوآخمن)

ب. اختلال در سنتز، دفع یا باز جذب اسیدهای صفراوی: بیماری‌های کبدی صفراوی مزمن، اختلال در ایلنوم ترمینال، over growth باکتری‌ها در روده باریک

ج. اختلال در مخاط جذبی روده: سلیاک، سندرم روده کوتاه، ژباردیا، آنتروپاتی ناشی از حساسیت به پروتئین شیر گاو

د. انسداد یا اختلال در جریان لنف روده‌ها: لنفانژکتازی روده‌ها

در بیمار مبتلا به هر یک از اختلالات فوق مدفوع شل، رنگ پریده و بسیار بد بو می‌باشد. بیمار درد ندارد و با وجودی که اشتهاوی جهت جبران انرژی از دست رفته زیاد است، رشد مناسبی ندارد. البته بیماران مبتلا به سلیاک به دلیل نفخ شدید شکم و دل درد ناشی از آن از خوردن غذا امتناع می‌کنند. سوء جذب چربی به صورت Isolated نادر است. در اغلب موارد استئاتوره به دلیل یک پاتولوژی عمده از جمله نارسایی پانکراس یا اختلالات دیواره روده رخ می‌دهد. در این موارد علاوه بر سوء جذب چربی، هضم و جذب سایر مواد غذایی از جمله پروتئین‌ها، قندها و ریز مغذی‌ها نیز مختل شده، کاهش وزن و بروز علائم سوء تغذیه را به دنبال خواهد داشت.

در معاینه بیماران برخی یافته‌ها می‌توانند تشخیص‌های خاصی را مطرح کنند. مثلاً Edema در protein losing Enteropathy و Cystic Fibrosis (CF) دیده می‌شود. خصوصیات خاص چهره (Aplasia of alansi و Scalp defect) مطرح کننده سندرم Johanson-Blizzard می‌باشد. لاغری مفرط همراه با شکم بسیار بزرگ و نفاخ در بیماری سلیاک دیده می‌شود. Clubbing انگشتان در بیمار دچار اسهال چرب مزمن مطرح کننده بیماری سلیاک و سیستیک فیبروزیس می‌باشد.

ارزیابی و تشخیص:

اولین اقدام تشخیصی در اسهال چرب و مزمن بررسی میکروسکوپی مدفوع از نظر یافتن قطرات چربی است (روش Sudan). البته جهت تشخیص قطعی‌تر می‌توان به طور کمی چربی مدفوع ۷۲ ساعته را اندازه گرفت. جهت تکمیل یافته‌های پاراکلینیکی بررسی pH و مواد احیا کننده مدفوع و نیز بررسی مدفوع از نظر وجود انگل ژباردیا نیز توصیه می‌شود. پس از اطمینان از چرب بودن مدفوع اسهالی

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

قدم تشخیصی بعدی افتراق سوءهضم از سوءجذب مواد غذایی است. آسپیره نمودن مایعات موجود در اثنی عشر و بررسی آن از نظر میزان اسیدهای صفراوی، بیکربنات، لیپاز و تریپسینوژن جهت تشخیص نارسایی پانکراس یا سیستم هپاتوبیلیاری کمک کننده است. اندازه گیری Elastase - 1 در مدفوع در تشخیص نارسایی پانکراس کاربرد دارد. در حالت نرمال این آنزیم از پانکراس به درون روده ترشح شده و بدون تغییر در مدفوع دفع می شود. کمبود Elastase - 1 در مدفوع نشانگر نارسایی پانکراس است.

شایع ترین علت نارسایی پانکراس در کودکان سیستمیک فیبروزیس است پس می توان از تست اندازه گیری کلر عرق نیز جهت تشخیص آن استفاده نمود. البته در چند هفته اول تولد تست عرق قابل انجام نیست و به جای آن باید از تست غربالگری دیگری که همان اندازه گیری Trypsinogen در سرم نوزادان است، استفاده شود. در نوزادان مبتلا به CF، تریپسینوژن سرم به میزان قابل توجهی بالا می باشد.

کاهش آلبومین سرم در Protein Losing Enteropathy دیده می شود و تست غربالگری مناسب جهت این اختلال عبارت است از اندازه گیری α 1-Antitrypsin در مدفوع.

جهت بررسی اختلالات روده دقیق ترین راه آندوسکوپی و بیوپسی مخاط روده است و می تواند مطرح کننده بیماری هایی چون سلیاک، لنفانژکتازی روده و بیماری تجمع شیلومیکرون در روده باشد. در ضمن هنگام آندوسکوپی می توان ترشحات اثنی عشر را آسپیره و از نظر میزان آنزیم های پانکراس، اسیدهای صفراوی، ژیلاردا و کشت میکروبی (Quantitative) آن را بررسی نمود.

Imaging study: عکس ساده شکم گاه نشان دهنده محل Stasis در روده ها است. دیده شدن چین های مخاطی ضخیم همراه با لومن گشاد روده ها و Flocculate شدن باریم در Contrast study مطرح کننده سوءجذب منتشر از جمله بیماری سلیاک است.

درمان:

درمان اسهال چرب مزمن بستگی به علت زمینه ای آن دارد. در نارسایی پانکراس باید آنزیم های هضمی پانکراس به صورت گرانول های creon یا قرص های پانکراتین تجویز شود. بیماران مبتلا به سلیاک باید مادام العمر از مصرف گندم و جو پرهیز نمایند. در سندرم Bacterial Overgrowth از آنتی بیوتیک های خوراکی علیه میکروب های گرم منفی و بی هوازی ها استفاده می کنیم. جهت کاهش احتقان لنفاوی در بیماران مبتلا به لنفانژکتازی روده می توان از چربی با زنجیره متوسط (MCT) استفاده نمود چون مسیر جذب آن ها وابسته به بیماری لنفاوی نیست.

نکته: در اسهال چرب مزمن لازم است در کنار درمان های اختصاصی فوق الذکر، ویتامین های محلول در چربی و مینرال هایی چون کلسیم، منیزیم و روی نیز تجویز شوند.

کلیات بیماری سیستیک فیبروزیس

دکتر وجیهه مدرسی^۱

سیستیک فیبروزیس یک بیماری مولتی سیستم است که به روش اتوزوم مغلوب منتقل می شود. شیوع آن یک مورد در هر ۳۵۰۰ تولد زنده می باشد. این بیماری در شمال اروپا، آمریکای شمالی، استرالیا شایع تر است. موتاسیون ژن CFTR با اختلال عملکرد سطوح اپی تلیالی مهم ترین بخش پاتوژنیک مسئول بیماری است. عفونت، بیماری راه های هوایی و سوء جذب از دیگر تظاهرات آن می باشند. مهم ترین علت مرگ و میر و بیماری زایی در بیماری CF مشکلات ریوی و عوارض ماندگار آن است. امروزه می توان بیماری CF را در دوران نوزادی با تست اسکرین اندازه گیری Immunoreactive trypsin بر روی یک نمونه خون خشک شده ی نوزاد جستجو نمود. از سال ۱۹۹۰ این تست به طور روتین برای نوزادان در روز چهارم تولد انجام می شود و در صورتی که نتیجه بالای صدک ۹۹ تعریف شده باشد، آنالیز موتاسیون بر روی همان نمونه قابل انجام خواهد بود. در کشورهایی مثل ایران که تست اسکرین برای نوزادان انجام نمی شود، بیماریابی بر اساس علایم بالینی و با توجه به در نظر گرفتن تظاهرات مختلف در سنین متفاوت خواهد بود. به طور مشخص در نوزادی بارزترین علامت ایلئوس مکنونیوم، کلستاز؛ در شیرخوارگی ادم، هیپوآلبومینمی، آنمی، حملات دهیدراتاسیون، هیپوناترمی، هیپوکالمی، آکالوز متابولیک و اختلال وزن گیری؛ در سنین بالاتر علاوه بر عفونت های راه تنفسی و اختلال رشد، عوارض دیگر بیماری از قبیل استئوپنی، کمبود ریزمغذی ها، عوارض کبدی، دیابت و غیره می باشد. از مهم ترین مشکلات بیماران مبتلا به CF نارسایی پانکراس است که ممکن است برای این بیماران در هر زمانی شروع شود. تا زمانی که دفع چربی مدفوع کمتر از ۸٪ باشد، پانکراس باکفایت (Pancreas Sufficient) و در صورتی که دفع چربی مدفوع بالای ۷٪ باشد پانکراس نارسا (Pancreas Insufficiency) اطلاق می شود. البته در مواردی نیز بیماری CF با یک علامت بالینی مثل پانکراتیت راجعه و نازایی مشخص می شود. سایر علایم بالینی در این بیماران سوء تغذیه و اختلال وزن گیری، کوتاهی قد، پرولاپس رکتال، ادم، آسیت و کمبود ویتامین های محلول در چربی می باشد.

تشخیص بیماری با اندازه گیری میزان کلر عرق (تست عرق) هنوز روش ارزشمندی است که باید در نظر گرفتن شرایط بیمار و نیز موارد مثبت یا منفی کاذب تفسیر شود. روش آنالیز ژنی و تعیین موتاسیون نیز پیشرفت های چشمگیری داشته و قادر به شناسایی انواع متنوع موتاسیون در این بیماران شده است.

عوارض بیماری CF عمدتاً تنفسی است به طوری که علی رغم پیشرفت های قابل ملاحظه در زمینه پیوند ریه هنوز مهم ترین عامل مرگ و میر این بیماران در سنین بالاتر است. علاوه بر این درگیری سیستم های دیگر به خصوص کبد (کبد چرب، سیروز صفراوی) به صورت Focal Biliary Cirrhosis و Multilobular Biliary Cirrhosis و مجاری صفراوی (کلستاز) نیز در هر زمانی از زندگی بیمار ممکن است بروز کند. سایر عوارض شامل سندرم انسداد دیستال روده باریک (DIOS)، آبسه آپاندیس، موکوسل چرکی آپاندیس و انواژیناسیون می باشد. البته آپاندیسیت حاد نیز ممکن است در بیماران مبتلا به CF روی دهد که شیوع آن کمتر از افراد عادی است. از آن جا که پانکراس در اکثر بیماران مبتلا به CF در اوایل زندگی عملکرد خوبی دارد، در بعضی بیماران تشخیص ممکن است تا سنین ۴ سالگی که معمولاً شروع نارسایی پانکراس می باشد، به تاخیر افتد.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، بیمارستان شهدای کارگر یزد، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی یزد

عفونت های باکتریال (پسودوموناس) و ویروسی متعدد به خصوص در سیستم تنفسی از مشکلات جدی و علت بستری مکرر این بیماران از سنین کودکی است. کلونیزه شدن راه های هوایی این بیماران با پسودوموناس آئروژینوزا و مقاومت به آنتی بیوتیک ها از موضوعات مهم تحت مطالعه در بیشتر مراکز تحقیقاتی است. با پیشرفت های قابل توجه در زمینه تشخیص زودرس بیماری، درمان سوء تغذیه، تامین ویتامین ها و مکمل های تغذیه ای، درمان عفونت های تنفسی و پیشگیری از نارسایی ریه، عمر بیماران افزایش یافته و مشکلات جدیدی در سنین بالاتر این بیماران را درگیر می کند. به طور مثال حساسیت راه های هوایی این بیماران به آسپرژیلوس و بروز آلرژیک برنکوپولمونی آسپرژیلوزیس ABPA با شیوعی در حدود ۲ تا ۱۵ درصد روی می دهد. علائم بالینی شامل بدتر شدن علائم تنفسی، کاهش وزن، افزایش مشخص سرفه های پروداکتیو و کاهش عملکرد ریوی در تست های تنفسی است. در صورت عدم درمان ABPA منجر به برونشکتازی و یا فیبروز ریوی و افزایش مورتالیتی و موربیدیتی در بیماران خواهد شد.

درمان و پایش بیماران

۱. تامین کالری کافی به میزان $110\% RDA$ (مثلاً استفاده از شیر خشک های با کالری بالاتر و میزان چربی های زنجیره متوسط MCT بیشتر)، درمان علل بی اشتهایی مثل درمان عفونت ها، ازوفاژیت، بیماری های روده ای، همچنین استفاده از تغذیه انترال و یا در صورت نیاز لوله معدی و یا گاستروستومی، برای افزایش دریافت مواد غذایی در بیمار
۲. تامین مقدار کافی از آنزیم لیپاز (بین ۵۰۰ تا ۵۰۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن و البته با پایش وضعیت دفع چربی بیمار به طوری که از ۱۰۰۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بیشتر نشود تا شانس بروز عارضه کولونوپاتی فیبروزان به حداقل برسد).
۳. تامین کافی مکمل های غذایی و ویتامین ها به خصوص ویتامین های محلول در چربی
۴. افزایش تاثیر آنزیم های جایگزین پانکراس با تجویز آنتی اسید
۵. درمان عفونت ها و انتخاب صحیح آنتی بیوتیک برای کاهش موارد مقاومت دارویی و نیز افزودن Adjuvant که با مداخله در مکانیسمی که کاهش دهنده ی حساسیت ارگانیسیم به آنتی بیوتیک است و نیز کاهش دادن ویروانس ارگانیسیم سبب تاثیر بیشتر آنتی بیوتیک ها می شوند. از جمله این موارد روی، سیر و... می باشند که اخیراً تحت مطالعه هستند.
۶. درمان ABPA که به طور روتین شامل کورتیکواستروئیدها و داروی ایتراکونازول می باشد؛ در حال حاضر با توجه به تاثیر مثبت آنتی بادی منوکلونال Anti-IgE با نام Omalizumab، برای حساسیت زدایی استفاده می شود. این دارو با کاهش سطح IgE در گردش و عدم فعال سازی سیستم کمپلمان، از افزایش سطح خونی ائوزینوفیل های در گردش و اینترلوکین ۲ و ۱۳ که از مدیاتورهای التهابی مسئول بروز علائم انقباض برنش می باشند، جلوگیری می کند.
۷. پایش منظم وضعیت رشد قدی، وزن بیمار و ضخامت چین پوستی
۸. پایش منظم عملکرد کبدی، تست های انعقادی، میزان آلومین خون، تست قند خون و تست تحریکی تحمل قند
۹. پایش منظم وضعیت تراکم استخوانی
۱۰. پایش منظم عملکرد پانکراس و نیز کفایت لیپاز تجویز شده برای بیمار، با اندازه گیری الاستاز مدفوع و میزان دفع چربی
۱۱. پایش منظم سطح سرمی ویتامین ها در بیمار
۱۲. فیزیوتراپی منظم قفسه سینه به طور روزانه و روش های نوین Active Cycle of Breathing Technique

Table 3 Malnutrition in CF

Macronutrient deficiency	
Hypoalbuminemia and edema	
Poor weight gain or loss of weight	
Linear growth failure	
Wasting of subcutaneous fat and muscle mass	
Loss of bone matrix	
Delayed puberty	
Micronutrient deficiency	
Fat-soluble vitamin deficiency	
Vitamin A	Benign intracranial hypertension (distension of fontanel in infants)
	Night blindness
	Xerophthalmia: Bitot spots
	Rickets (rare in sunny climates)
Vitamin D	Hemolytic anemia (infants)
Vitamin E	Peripheral neuropathy
	Ataxia with spinocerebellar tract degeneration
	External ophthalmoplegia
	Coagulopathy
Vitamin K	Vitamin B12 deficiency (rare)
Water-soluble vitamins	Seborrheic dermatitis
Essential fatty acid deficiency	Hyponatremia
Salt depletion (hot climates)	If severe, associated with hyochloremia, hypokalemia, and metabolic alkalosis

جدول: عوارض کمبود ویتامین ها در بیمار مبتلا سیستمیک فیبروزیس

از کتاب واکر

Table 5 Nutritional Recommendations

Energy	
	120% RDA, with 40% as long-chain triglyceride
Protein	
	100% RDA
Fat-soluble vitamins*	
Vitamin A	5,000 IU/d 1-3 yr of age 10,000 IU/d > 3 yr of age
Vitamin D	400-800 IU/d
Vitamin E	25 IU/kg/d infants 100-200 IU/d older children
Vitamin K	5-10 mg, once per week
Salt supplementation† (hot climates)	
	0-6 mo: 0.5 g/d
	6-12 mo: 1 g/d
	1-5 yr: 2 g/d
	> 5 yr: 3-5 g/d

*Fat-soluble vitamin therapy should be guided by vitamin A, D, and E by laboratory results and vitamin K by coagulation screen.
†Salt intakes should be doubled in hot summer months or during prolonged exercise.

جدول: میزان ویتامین های مورد نیاز بیمار مبتلا به CF

از کتاب واکر

References:

1. Jat KR, Walia DK, Khairwa A. Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis (Protocol). 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
2. Hurley MN, Forrester DL, Smyth AR. Antibiotic adjuvant therapy for pulmonary infection in cystic fibrosis (Review). 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
3. Mckoy NA, Saldanha IJ, Odelola OA, Robinson KA. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis (Review). 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.



سوء تغذيه

تشخیص سوء تغذیه

دکتر بهار اله وردی^۱

در کشورهای در حال توسعه، سوء تغذیه همه ساله با افزایش میزان ابتلای کودکان به بیماری های عفونی، تشدید عوارض و مرگ و میر همراه است. در شیرخواران و کودکان دچار سوء تغذیه، از یک سو احتمال بستری شدن مکرر در بیمارستان و صرف هزینه های هنگفت و از سوی دیگر احتمال تاخیر تکاملی و آسیب های جبران ناپذیر توانایی های شناختی و تحصیلی به شدت افزایش می یابد.

پیشگیری از بروز سوء تغذیه با توصیه های مناسب تغذیه ای و پایش ادواری رشد کودکان میسر است. آگاهی از علائم و نشانه های بالینی سوء تغذیه نیز به تشخیص زودرس آن کمک می کند. شاخص های سوء تغذیه همگی بر مبنای مقایسه با منحنی های استاندارد سازمان جهانی بهداشت (MCGRS 2007) تعریف می شوند. کم وزنی (وزن بر حسب سن کمتر از منهای دو انحراف معیار)، لاغری (وزن بر حسب قد کمتر از منهای دو انحراف معیار) و کوتاهی قد (طول یا قد کمتر از منهای دو انحراف معیار)؛ شاخص های اصلی تعیین سوء تغذیه اطفال به شمار می روند. از میان آن ها به ویژه کوتاهی قد (stunting) که نشانه محرومیت دراز مدت تغذیه ای است؛ در صورت بروز در سال های نخست زندگی ممکن است برگشت ناپذیر باشد. آشنایی با منحنی های پایش رشد سازمان جهانی بهداشت و ثبت شاخص های رشد فیزیکی کودکان در هر نوبت پایش ضروری است. توجه به ضخامت چربی زیر پوستی، نشانه های چشمی و پوستی کمبود ریزمغذی ها، تحلیل رفتن عضلات به ویژه در ناحیه سرینی و ملاحظه دقیق تکامل ذهنی و توانایی های حرکتی و ارتباطی همگی از اجزای ضروری معاینه کودکان و تشخیص سوء تغذیه هستند. با تعیین اندازه ی دور سر، وزن، طول (قد)، نسبت وزن به قد، سن قدی و آشنایی با معیارهای Welcome، Waterlow Gomez شدت سوء تغذیه کودک را ارزیابی می کنیم.

اخذ شرح حال دقیق، ثبت شاخص های رشد و معاینه کامل فیزیکی و در صورت لزوم برخی بررسی های آزمایشگاهی (نظیر شمارش کامل خون، الکترولیت ها، اوره و کراتینین، بررسی کامل مدفوع، کامل و کشت ادرار و سرولوژی سلیاک) و تعیین سن استخوانی پزشک را در ارزیابی وضعیت تغذیه ای و یافتن علت زمینه ای سوء تغذیه رهنمون می شوند.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

درمان سوء تغذیه حاد شدید

دکتر ناصر کلانتری^۱

درمان کودک مبتلا به سوء تغذیه حاد شدید شامل ۱۰ گام است که به سه مرحله تقسیم می‌شود:

• مرحله تثبیت وضعیت کودک

• مرحله رشد جبرانی (انتقالی)

• مرحله باز توانی

۱. مرحله اول، تثبیت وضعیت کودک

درمان مشکلات شایع پزشکی تشخیص داده شده (مثل هیپوگلیسمی، هیپوترمی، عفونت، دهیدراتاسیون، عدم تعادل الکترولیت‌ها و شوک)، بهبود اشتها، کاهش ادم و بهبود وضعیت شاخص TLC و آغاز مجدد خورانش از مهم‌ترین اهداف درمانی این مرحله به حساب می‌آیند.

تغذیه و رژیم درمانی - آغاز خورانش مجدد

در مرحله شروع دوباره خورانش، به علت وضعیت فیزیولوژیکی حساس کودک، لازم است رویکردی محتاطانه داشته باشیم. مقدار دریافت مطلوب روزانه مواد مغذی در آغاز مجدد خورانش، در جدول ۱ ارایه شده است.

جدول ۱. مقدار دریافت مطلوب روزانه مواد مغذی در طول دوره خورانش مجدد

ماده مغذی	مقدار به ازای هر کیلوگرم وزن	ماده مغذی	مقدار به ازای هر کیلوگرم وزن
آب	120-140 ml	تیامین	70 µg
انرژی	100 kcal	ریبوفلاوین	0.2 mg
پروتئین	1-2 gr	اسید نیکوتینیک	1 mg
سدیم	حد اکثر 1 mmol	پیرودوکسین	70 µg
پتاسیم	4 mmol	ویتامین B12	0.1 mg
منیزیم	0.6 mmol	ویتامین C	10 mg
فسفر	2 mmol	اسید فولیک	0.1 mg
کلسیم	2 mmol	بیوتین	10 µg
روی	2 mg	ویتامین A	0.15 mg
مس	0.3 mg	ویتامین D	3 µg
سلنیم	4.7 µg	ویتامین E	2.2 mg
ید	12 µg		

۱. متخصص کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ویژگی های اصلی شروع تغذیه عبارتند از:

- وعده های کوچک و مکرر با مواد کم لاکتوز و اسمولاریته پایین
- تغذیه دهانی یا لوله بینی، معده ای
- حتی الامکان عدم استفاده از تغذیه داخل وریدی
- میزان انرژی مورد نیاز: 100 Kcal/kg/day
- میزان پروتئین مورد نیاز: 1-1/5 g/kg/day
- حجم مایعات مورد نیاز: 130 ml/kg/day (اگر کودک ادم شدید داشته باشد: 100 ml/kg/day)
- در صورت تغذیه کودک با شیر مادر، این کار ادامه یابد، اما اطمینان حاصل نمایید که مقادیر تجویز شده فرمولای اولیه به کودک داده شود (جدول ۲ را ببینید).

جدول ۲. یک برنامه پیشنهادی همراه با افزایش تدریجی در حجم غذا و کاهش تدریجی در دفعات خورانش

Vol/kg/d	Vol/kg/feed	Frequency	Days
۱۳۰ میلی لیتر	۱۱ میلی لیتر	هر ۲ ساعت	۱-۲
۱۳۰ میلی لیتر	۱۶ میلی لیتر	هر ۳ ساعت	۳-۵
۱۳۰ میلی لیتر	۲۲ میلی لیتر	هر ۴ ساعت	۶ به بعد

برای این کودکان دو فرمولا به نام های شیر F-75 و F-100 معرفی شده است. فرمولای بر پایه شیر، مانند starter F-75 (انرژی: ۷۵ kcal/۱۰۰ ml و پروتئین: ۰/۹ g / ۱۰۰ ml)، برای بیشتر کودکان در مرحله آغاز خورانش مجدد رضایت بخش خواهد بود. با توجه به آن که در F-75 بر پایه غلات، شکر تا حدی با آرد غلات جایگزین شده است، اسمولاریته آن کم تر شده و می تواند برای بعضی از کودکان مبتلا به اسهال مقاوم مفید باشد، البته باید پخته شود. برای خورانش از فنجان یا بطری و یا برای تغذیه کودکان خیلی ضعیف از قاشق، قطره چکان یا سرنگ استفاده نمایید. ترکیب این دو نوع فرمولا در جدول ۳ ارائه شده است. در مرحله تثبیت وضعیت از F-75 برای تغذیه کودکان بالای ۶ ماه و زیر ۶ ماه دارای ادم همچنین از F-100 رقیق شده برای کودکان زیر ۶ ماه فاقد ادم استفاده می شود. در صورتی که دریافت کودک (بعد از در نظر گرفتن هرگونه استفراغ) علی رغم خورانش مکرر، نوازش کردن و تعارف مکرر غذا، به ۸۰ kcal/kg/day نرسد، غذای باقیمانده را از طریق لوله نازوگاستریک به کودک بخورانید. در مرحله آغاز خورانش مجدد، از ۱۰۰ kcal/kg/day تجاوز نکنید. در آب و هوای خیلی گرم، از آن جایی که این غذاها حاوی آب کافی نیستند، کودکان ممکن است در صورت تعریق زیاد، به آب اضافی نیاز داشته باشند.

جدول ۳. ترکیب فرمولاهای F-75 و F-100

مقدار در 100ml		اجزا
F-100	F-75	
100 kcal	75 kcal	انرژی
2.9 gr	0.9 gr	پروتئین
4.2 gr	1.3 gr	لاکتوز

5.9 mmol	3.6 mmol	پتاسیم
1.9 mmol	0.6 mmol	سدیم
0.73 mmol	0.43 mmol	منیزیم
2.3 mg	2.0 mg	روی
0.25 mg	0.25 mg	مس
12	5	درصد انرژی حاصل از پروتئین
52	32	درصد انرژی حاصل از چربی
419 mOsmol/l	233 mOsmol/l	اسمولاریته

درمان کمبود ریزمغذی‌ها

همه کودکان مبتلا به سوء تغذیه شدید دارای کمبودهای ویتامین و مواد معدنی هستند. اگرچه کم خونی شایع است، در ابتدا به کودک آهن ندهید بلکه تا زمانی که اشتهای کودک خوب شده و شروع به افزایش وزن نماید (معمولاً در هفته دوم) صبر کنید، چون آهن موجب وخیم تر شدن عفونت‌ها می‌شود.

مکمل‌های ویتامین و مواد معدنی زیر را به طور روزانه به کودک بدهید (به مدت حداقل ۲ هفته):

- یک مکمل مولتی ویتامین
- اسید فولیک (۵ میلی گرم در روز اول، سپس ۱ میلی گرم در روز)
- روی (۲ mg/kg/day)
- مس (۰/۳ mg/kg/day)
- فروس سولفات از زمان افزایش وزن (۳ mg/kg/day)
- ویتامین A خوراکی: برای کمتر از ۶ ماه: ۵۰/۰۰۰ IU و ۶-۱۲ ماه: ۱۰۰/۰۰۰ IU؛ کودکان بزرگ تر: ۲۰۰/۰۰۰ IU

تحریک عاطفی

وجود رفتارهای غیرطبیعی مانند حرکات تکراری، خود تحریکی برای استفرغ و جلب توجه را در کودک بررسی کنید. کودکان با سوء تغذیه شدید دچار عقب ماندگی در تکامل ذهنی و رفتاری می‌شوند که در صورت عدم درمان می‌تواند جدی‌ترین عواقب دراز مدت سوء تغذیه را در کودک موجب شود. تحریکات هیجانی، عاطفی و فیزیکی باید از زمان پذیرش کودک آغاز شده و تا بعد از ترخیص کامل بیمار ادامه یابد. شرایط زیر را برای تحریک حسی و عاطفی کودک فراهم کنید:

مراقبت‌های دوستانه و مهربانانه

- صورت کودک را نپوشانید. کودک باید قادر به دیدن و شنیدن اتفاقات و تغییرات اطراف خود باشد.
- از پیچیدن و یا قنداق کردن کودک برای جلوگیری از حرکت وی خودداری کنید.
- اجازه دهید تا مادر یا مراقب کودک همراه او در بیمارستان اقامت کند.
- مادر را تشویق کنید تا در غذا دادن، نگهداری، آرام نمودن و بازی کردن با کودک نقش داشته باشد.

- تعداد افراد بزرگسالی که در تعامل با کودک قرار می گیرند باید به حداقل برسد. هر فرد بزرگسال که در تماس با کودک است، باید با کودک حرف بزند، به او لبخند بزند و محبت خود را به کودک نشان بدهد.
 - اقدامات طبی مانند خون گیری باید توسط با تجربه ترین افراد بخش و ترجیحاً به دور از چشم سایر کودکان صورت گیرد.
 - بلافاصله پس از هر اقدام طبی ناخوشایند، کودک باید در آغوش گرفته شده و آرام شود.
 - محیط نگهداری کودک مبتلا به سوء تغذیه باید ترجیحاً دارای رنگ های درخشان و شاداب (برای دیوارها، لباس ها و ملحفه ها) و طراحی جذاب باشد. استفاده از موسیقی مناسب زمینه ای یا صدای رادیو، قراردادن اسباب بازی در اختیار کودک و شرکت او در بازی ها کمک کننده است.
 - علاوه بر بازی های معمول گروهی باید روزانه به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه بازی انفرادی با هر کودک صورت گیرد.
 - کودک باید به انجام فعالیت های بدنی تشویق شود و در بیماری هایی که به علت ضعف شدید قادر به انجام این گونه فعالیت ها نیستند، حرکات غیرفعال روی اندام ها و یا استفاده از حمام گرم کمک کننده خواهد بود.
 - اسباب بازی های مناسب برای کودکان فراهم کنید.
- مراقبت و پایش
- وزن به صورت روزانه
 - بررسی وجود یا بهبود ادم به صورت روزانه
 - دمای بدن (۲ بار در روز)
 - MUAC (Mid Upper Arm Circumference) به صورت هفتگی
 - علائم کلینیکی استاندارد شامل وضعیت اشتها، تهوع، دهیدراتاسیون، سرفه، وضعیت تنفس، دفعات دفع ادرار و مدفوع و قوام مدفوع به صورت روزانه
 - در خصوص کودکان مبتلا به هیپوگلیسمی، اندازه گیری قند خون حداقل ۲ بار در روز تا زمان بهبود و پس از آن هر ۱ تا ۲ روز یک بار
 - Total Lymphocyte Count (TLC) به صورت روزانه
- ثبت مقدار غذای دریافتی کودک به صورت روزانه
- ثبت و تفسیر مقدار غذای دریافتی کودک:
- در طول مدت بستری کودک در مرحله تثبیت وضعیت، کنترل غذای دریافتی وی جهت تعیین وضعیت اشتها و ارایه مداخلات لازم نظیر تغییر رژیم غذایی (انتقال F-75 به F-100 و یا بالعکس) و ورود کودک به مرحله رشد جبرانی (انتقالی) ضروری است. باید نوع و مقدار غذای داده شده، مقدار باقیمانده، تاریخ و زمان غذا به طور دقیق و پس از هر وعده ثبت شود. در صورت استفراغ کودک مقدار دفع شده را نسبت به حجم وعده تخمین زده (مثلاً تمام یا نصف یک وعده) و از دریافت کل کسر می کنیم.
- در کودکان بهره مند از شیرمادر لازم است تعداد دفعات تغذیه با شیرمادر و مدت زمان هر نوبت شیردهی نیز ثبت شود. در کودکان شیر مادر خوار بزرگ تر از ۶ ماه، به ازای هر نوبت شیردهی می توان یک وعده از رژیم F-75 را حذف کرد.

- لازم است دریافت ۲۴ ساعته انرژی تعیین و به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گزارش شود. در صورت دریافت کمتر از ۸۰ kcal/kg در روز، باید مقدار غذا را افزایش داد و در مقابل، اگر دریافت بیش از ۱۰۰ kcal/kg باشد، باید مقدار غذا را کم کرد.
- شاخص های بهبود و ورود به مرحله رشد جبرانی (انتقالی)
- بهبود در آزمون اشتها
- کاهش چشمگیر یا بر طرف شدن ادم به طور کامل
- عدم نیاز به تغذیه وریدی و لوله بینی، معدی

۲. مرحله دوم درمان، رشد جبرانی (انتقالی)

کودکان کوچک تر از ۶ ماه

در این کودکان نوع تغذیه در مرحله رشد جبرانی (انتقالی) نیز رژیم F-100 رقیق خواهد بود و نیازی به تغییر ندارد.

کودکان ۷ تا ۵۹ ماه

به صورت تدریجی فرمولا را از فرم استارتر به سمت فرمولای رشد جبرانی (F-100) تغییر دهید. فرمولای استارتر F-75 را با مقادیر مساوی فرمولای رشد جبرانی F-100 برای ۲ روز جایگزین کنید. فرمولای بر پایه شیر نظیر فرمولای رشد جبرانی F-100 (حاوی ۱۰۰ kcal/۱۰۰ ml، ۱۰۰ g/ml پروتئین) بدهید. پوره یا غذاهای تکمیلی تعدیل شده که مقادیر مشابهی از نظر غلظت انرژی و پروتئین فراهم کنند، می توانند مورد استفاده قرار گیرند. پس از هر تغذیه موفق، میزان غذا را تا ۱۰ میلی لیتر افزایش دهید تا جایی که مقداری از غذا نخورده باقی بماند. زمانی که دریافت به حدود ۲۰۰ ml/kg/day برسد، احتمال باقی ماندن مقداری از غذا بیشتر می شود. بعد از یک تغییر و انتقال تدریجی فرمولا، به شکل زیر اقدام نمایید:

• تغذیه مکرر، مقادیر نامحدود

• ۱۵۰-۲۲۰ kcal/kg/day

• ۴-۶ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز.

اگر کودکی از شیرمادر تغذیه می کند، شیر مادر را ادامه دهید. با این وجود، شیرمادر انرژی و پروتئین کافی را برای حمایت از رشد جبرانی سریع ندارد، بنابراین تغذیه با فرمولای F-100 پس از هر نوبت شیردهی (نیم تا ۱ ساعت بعد) صورت گیرد.

پایش و مراقبت

مراقب وقوع نارسایی قلبی باشید. علائم اولیه نارسایی قلبی (نبض سریع و تنفس سریع) را پایش کنید. اگر میزان نبض و تنفس افزایش یابد (تا ۵ بار تنفس در دقیقه و تا ۲۵ ضربان نبض در دقیقه) و این افزایش در ۲ بار سنجش با فاصله ۴ ساعت ثابت بماند، به روش زیر عمل کنید:

• حجم غذا را تا ۱۰۰ ml/kg/day برای مدت ۲۴ ساعت کاهش دهید.

• سپس تدریجاً به صورت زیر افزایش دهید:

۱. ۱۱۵ ml/kg/day برای ۲۴ ساعت بعدی

۲. ۱۳۰ ml/kg/day برای ۴۸ ساعت بعدی

۳. سپس، هر وعده غذا را تا ۱۰ میلی لیتر افزایش دهید.

ارزیابی بهبود: بعد از مرحله انتقالی، بهبود بر اساس میزان افزایش وزن ارزیابی می شود:

• هر روز صبح کودک را وزن کرده و عدد به دست آمده را روی نمودار ببرید.

• محاسبه و ثبت افزایش وزن هر ۳ روز یک بار به صورت g/kg/day

اگر افزایش وزن:

• $g/kg/day < 5$ باشد، کودک نیاز به ارزیابی مجدد کامل دارد.

• $g/kg/day 5-10$ باشد، کنترل کنید که آیا:

الف. مقادیر دریافتی مورد هدف تأمین می شود؟

ب. یا اینکه وجود عفونت بررسی شده است؟

• $g/kg/day > 10$ باشد، مطلوب است.

ثبت و تفسیر مقدار غذای دریافتی کودک

همانند مرحله تثبیت وضعیت کودک انجام شود. دریافت حداقل ۹۰٪ رژیم غذایی روزانه یکی از مهم ترین معیارهای انتقال کودک

از مرحله انتقالی به مرحله بازتوانی است.

شاخص های ترخیص از رشد جبرانی (انتقالی) و ورود به مرحله بازتوانی:

• نبود ادم دوطرفه گوده گذار

• میزان TLC مساوی یا بیشتر از ۸۰۰ cells/mm

• بهبود اشتها، هر زمان که کودک قادر به مصرف روزانه حداقل ۹۰٪ رژیم F-100 باشد.

• نبود مشکلات پزشکی نیازمند بستری

۳. مرحله سوم، بازتوانی

مرحله سوم درمان کودکان مبتلا به سوء تغذیه حاد شدید برحسب شرایط کودک و محیط اجتماعی، اقتصادی وی می تواند به یکی از

دو شکل بستری یا سرپایی ادامه یابد. پس از گذراندن مرحله انتقالی، کودکان مبتلا به سوء تغذیه حاد شدید با شرایط زیر در مرحله

سوم درمان به صورت بستری ادامه می یابد:

• سن کمتر از ۶ ماه

• کودکان ۷ تا ۵۹ ماه تنها در صورت تحمل نکردن «غذاهای درمانی آماده مصرف (RUTF)

• درخواست مادر برای ادامه درمان به صورت بستری

• ابتلای مادر به بیماری واگیردار

الف. درمان بازتوانی به صورت بستری

تغذیه و رژیم درمانی

در کودکان کمتر از ۶ ماه

رژیم غذایی این مرحله از درمان، رژیم غذایی F-100 رقیق در کودکان کمتر از ۶ ماه به همراه تغذیه با شیر مادر در کودکان بهره مند از شیرمادر است. نحوه تغذیه کودکان زیر ۶ ماه بهره مند از شیر مادر در این مرحله شبیه مرحله اول درمان به صورت ارایه F-100 رقیق شده و تشویق به تغذیه با شیر مادر است. در کودکان زیر ۶ ماه محروم از شیر مادر نیز، نوع تغذیه باید با F-100 رقیق شده باشد اما مقدار آن متفاوت از مرحله اول (رشد جبرانی یا انتقالی) است و باید مطابق جدول ۴ صورت گیرد.

ثبت غذای مصرفی کودک و تصمیم گیری براساس مصرف غذای روزانه کودک در این مرحله از درمان نیز اهمیت خاصی دارد.

جدول ۴. مقدار F-100 رقیق شده برای تغذیه کودکان زیر ۶ ماه محروم از شیرمادر

وزن (کیلوگرم)	MI/feed
کمتر یا مساوی ۱.۵	۶۰ میلی لیتر
۱.۶ تا ۱.۸	۷۰ میلی لیتر
۱.۹ تا ۲.۱	۸۰ میلی لیتر
۲.۲ تا ۲.۴	۹۰ میلی لیتر
۲.۵ تا ۲.۷	۱۰۰ میلی لیتر
۲.۸ تا ۲.۹	۱۱۰ میلی لیتر
۳.۰ تا ۳.۴	۱۲۰ میلی لیتر
۳.۵ تا ۳.۹	۱۳۰ میلی لیتر
۴.۰ تا ۴.۴	۱۴۰ میلی لیتر

در کودکان ۷ تا ۵۹ ماهه

۱. شیرمادرخوار: شیرمادر به هر میزان که کودک درخواست کند به همراه غذای درمانی آماده مصرف به مقادیر توصیه شده در جدول ۶.
۲. محروم از شیر مادر: رژیم غذایی مورد استفاده این کودکان رژیم F-100 به صورت هر ۴ ساعت یک بار و بدون هیچ محدودیتی (جدول ۵) به همراه غذای درمانی آماده مصرف بسته به اشتهای کودک ارایه می شود. مقدار مصرف غذای درمانی آماده مصرف در این شرایط مطابق جدول ۶ خواهد بود.

جدول ۵. مقدار رژیم غذایی F-100 جهت تغذیه روزانه کودکان مبتلا به سو تغذیه حاد شدید ۷ تا ۲۴ ماهه در مرحله درمان باز توانی به صورت بستری

مقدار تغذیه در هر وعده (میلی لیتر)		وزن کودک (کیلو گرم)	مقدار تغذیه در هر وعده (میلی لیتر)		وزن کودک (کیلو گرم)
۵ بار تغذیه روزانه	۸ بار تغذیه روزانه		۵ بار تغذیه روزانه	۶ بار تغذیه روزانه	
۳۰۰	۲۴۰	۷,۰ تا ۷,۹	F-100 کامل جهت کودکان کمتر از ۳ کیلوگرم مناسب نیست.		کمتر از ۳,۰
۳۳۰	۲۷۰	۸,۰ تا ۸,۹	۱۳۰	۱۱۰	۳,۰ تا ۳,۴
۳۶۰	۳۰۰	۹,۰ تا ۹,۹	۱۵۰	۱۲۰	۳,۵ تا ۳,۹
۴۲۰	۳۵۰	۱۰,۰ تا ۱۱,۹	۱۸۰	۱۵۰	۴,۰ تا ۴,۹
۵۲۰	۴۵۰	۱۲,۰ تا ۱۴,۹	۲۰۰	۱۸۰	۵,۰ تا ۵,۹
۶۲۰	۵۰۰	بیش از ۱۵	۲۵۰	۲۱۰	۶,۰ تا ۶,۹

جدول ۶. مقدار «RUTF» در شرایطی که توام با شیر F-100 مصرف شود

مقدار تغذیه در هر وعده (گرم)			وزن کودک (کیلو گرم)	مقدار تغذیه در هر وعده (گرم)			وزن کودک (کیلو گرم)
۸ بار تغذیه روزانه	۶ بار تغذیه روزانه	۵ بار تغذیه روزانه		۸ بار تغذیه روزانه	۶ بار تغذیه روزانه	۵ بار تغذیه روزانه	
۲۵	۳۵	۴۰	۸,۰ تا ۸,۹	۱۱	۱۴	۱۶	۳,۰ تا ۳,۴
۳۰	۳۵	۴۵	۹,۰ تا ۹,۹	۱۲	۱۵	۱۷	۳,۵ تا ۳,۹
۳۰	۳۵	۵۰	۱۰,۰ تا ۱۰,۹	۱۳	۱۶	۲۰	۴,۰ تا ۴,۴
۳۵	۴۰	۵۰	۱۱,۰ تا ۱۱,۹	۱۵	۱۸	۲۲	۴,۵ تا ۴,۹
۴۰	۴۵	۵۵	۱۲,۰ تا ۱۲,۹	۱۷	۲۰	۲۴	۵,۰ تا ۵,۴
۴۰	۵۰	۶۵	۱۳,۰ تا ۱۳,۹	۱۸	۲۲	۲۸	۵,۵ تا ۵,۹
۴۵	۵۵	۷۰	۱۴,۰ تا ۱۴,۹	۲۰	۲۵	۳۰	۶,۰ تا ۶,۹
۴۵	۵۵	۷۵	۱۵,۰ تا ۱۹,۹	۲۵	۳۰	۳۵	۷,۰ تا ۷,۹

در این مرحله از درمان به نکات زیر توجه داشته باشید:

- در صورت بروز ادم ناشی از تغذیه به نحوی که موجب کاهش وزن کودک شود، نوع تغذیه را باید ابتدا به صورت مرحله انتقالی و حتی در صورت ادامه ادم، به رژیم F-75 تغییر داد.
- در صورت بروز اسهال خفیف نیازی به درمان وجود ندارد مگر آن که این مسئله با کاهش وزن نیز همراه باشد. در این حالت رژیم غذایی را به F-75 (مرحله تثبیت وضعیت بدون RUTF) تغییر دهید.

ثبت و تفسیر مقدار غذای دریافتی کودک

نظیر مراحل اول درمان بستری و رشد جبرانی (انتقالی)، باید نوع و مقدار غذای داده شده، مقدار باقی مانده، تاریخ و زمان ارایه غذا را به طور دقیق و پس از هر وعده، ثبت نمود.

وزن گیری در مرحله بازتوانی: روش توزین کودکان باید استاندارد باشد. ترازو هر روز تنظیم شود. کودک هر روز در یک زمان خاص (به عنوان مثال هر روز صبح) بعد از درآوردن لباس هایش وزن شود.

تعیین وزن گیری کودک:

• افزایش وزن نامطلوب (کمتر از 5 gr/kg/day)

• افزایش وزن متوسط ($5-10 \text{ gr/kg/day}$)

• افزایش وزن مطلوب (بیشتر از 10 gr/kg/day)

دلایل افزایش وزن نامطلوب یا متوسط می تواند خورانش ناکافی و یا عفونت درمان نشده باشد. در صورت افزایش وزن کودک به میزان کمتر از 5 gr/kg/day ، موارد زیر نیز تعیین شود:

- اگر این وزن گیری ناکافی در تمام کودکان مشاهده گردد، باید نحوه ی مراقبت تمام کودکان مورد بررسی مجدد قرار گیرد.
- اگر این وزن گیری ناکافی در برخی کودکان دیده شود، باید ارزیابی مجدد در آنان صورت گیرد حتی اگر این کودکان جدیداً پذیرش شده باشند.

پایش و مراقبت

• توزین روزانه و در یک زمان مشخص (مثلاً ۲ ساعت پس از وعده غذای صبح)

• MUAC به صورت هفتگی

• قد هر ۲ هفته یک بار

• دمای بدن هر روز صبح

• علائم کلینیکی شامل تهوع، تعداد و وضعیت دفع مدفوع و... روزانه

• TLC هر ۲ روز یک بار

• بررسی وجود ادم دو طرفه گوده گذار به صورت روزانه

• دفعات و مدت زمان هر نوبت تغذیه با شیر مادر به صورت روزانه

• میزان، نوع و حجم غذای دریافتی کودک در ۲۴ ساعت گذشته

شاخص های بهبود و ترخیص از بیمارستان

کودکان کمتر از ۶ ماه

• اطمینان از افزایش وزن کودک با تغذیه انحصاری با شیر مادر (وزن گیری بین ۱۰ تا ۲۰ گرم در روز برای ۳ روز متوالی پس از قطع

ارایه F-100 رقیق)

• Z-Score وزن برای قد مساوی یا بالاتر از ۲- انحراف معیار از میانه جمعیت مرجع WHO

• نبود ادم دوطرفه گوده گذار

- نبود مشکلات پزشکی نیازمند بستری
- اطمینان از کفایت تغذیه ای مادر
- مقدار TLC مساوی یا بیشتر از ۸۰۰ cells/mm
- کودکان ۷ تا ۵۹ ماهه:
- Z-Score وزن برای قد مساوی یا بالاتر از ۲- انحراف معیار از میانه جمعیت مرجع WHO
- $mm \leq 115 MUAC$
- نبود ادم دوطرفه گوده گذار
- مقدار TLC مساوی یا بیشتر از ۸۰۰ cells/mm
- نبود مشکلات پزشکی نیازمند بستری
- ب. بازتوانی به صورت سرپایی
- تغذیه و رژیم درمانی
- کودکان کمتر از ۶ ماه باید تا زمان بهبود کامل به صورت بستری درمان و مراقبت شوند و این کودکان درمان بازتوانی سرپایی ندارند.
- در کودکان ۷ تا ۵۹ ماهه، غذاهای درمانی آماده مصرف (RUTF) تنها غذاهای مجاز مصرف در این کودکان هستند. مصرف غذای خانواده و تجویز شیر های فرموله نظیر F-100 برای این کودکان ممنوع است.
- نکات زیر را به اطلاع والدین این کودکان برسانید:
- «غذاهای درمانی آماده مصرف» هم غذا و هم دارو برای کودک مبتلا به سوء تغذیه حاد شدید است. این غذا فقط مخصوص این کودک است و بنابراین اجازه مصرف آن را به دیگر اعضای خانواده نباید داد.
- اشتهای این کودکان در حد متوسط بوده و معمولاً به آهستگی غذا می خورند، بنابراین در تغذیه کودک خود صبور باشید و هر ۳ تا ۴ ساعت یک بار مقداری از این غذاها را به کودک خود بدهید و او را جهت غذا خوردن تشویق کنید.
- از مادر بخواهید ارایه غذا به کودک را فقط محدود به زمان های معمول صرف غذای خانوار نکند و در هر زمان از روز که شرایط کودک را آماده می بیند به او غذا بدهد.
- مصرف مقدار فراوان آب را تاکید کنید. در صورت بهره مندی از شیرمادر، توصیه کنید قبل از خوراندن هر وعده از «غذاهای درمانی آماده مصرف»، کودک را با شیر مادر تغذیه کنند.
- پایش و مراقبت
- وزن به صورت هفتگی
- محیط میانی بازو به صورت هفتگی
- قد هر ۳ هفته یک بار
- شاخص وزن برای قد از میانگین جمعیت مرجع به صورت هفتگی
- علایم کلینیکی شامل تهوع، ادم دوطرفه و .. به صورت هفتگی
- دمای بدن به صورت هفتگی
- آزمون اشتهای به صورت هفتگی

آموزش تغذیه و سلامت پیش از ترخیص از بیمارستان

ضروری است در طی مدت ارایه خدمات به کودک، والدین او در خصوص مسایل سلامت و تغذیه به اندازه کافی آموزش ببینند. این آموزش‌ها را نباید به چند روز آخر قبل از ترخیص کودک موکول نمود. هدف از این آموزش‌ها ارتقای آگاهی‌های مادر در خصوص تغذیه با شیر مادر، زمان و نحوه از شیر گرفتن، زمان و نحوه ارایه غذاهای کمکی، اصول تغذیه صحیح کودک، بهداشت مواد غذایی، بهداشت فردی، نحوه ترسیم و تفسیر رشد وزنی و قدی کودکان، علایم اسهال، عفونت‌های تنفسی و انگلی و همچنین شناخت مواقع ضروری ارجاع کودک به پزشک می‌باشد.

فهرست منابع

- 1- WHO Child growth standard and the identification of sever acut malnutrition in infants and children. Ajoint statement by the WHO & UNICEF
- 2-Guidelines for the Management of the Severely Malnourished in Yemen, Yemen's Minister of Public Health and Population In collaboration with WHO & UNICEF. Version I October, 2008
- 3- Mahan LK, Escott-Stump Sylvia.Krauses Food, Nutrition and Diet Thraphy. 11th Ed
- 4- Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. WHO, 2005
۵. مجموعه آموزشی بهبود رشد و تغذیه کودکان(ویژه پزشکان)، دفتر بهبود تغذیه جامعه معاونت سلامت وزارت بهداشت و صندوق کودکان سازمان ملل متحد در ایران، ۱۳۸۰
۶. مراقبت و درمان سوء تغذیه شدید، تالیف سازمان بهداشت جهانی، ترجمه گروه مترجمین، نشر علوم کشاورزی ۱۳۷۸

درمان سوء تغذیه شدید در اطفال

دکتر شهرزاد ریاضی^۱

درمان سوء تغذیه شدید در اطفال به دنبال یک راهکار تهیه شده توسط WHO انجام می شود. این راهکار چندین دهه است که استفاده گردیده و مفید بودن آن کاملاً اثبات شده و شامل ۳ فاز می باشد.

فاز اول: پایدار کردن بیمار فاز دوم: بازپروری فاز سوم: ترخیص و پیگیری

در فاز اول تاکید بر درمان موارد تهدید کننده ی زندگی است که شامل هیپوگلیسمی، هیپوترمی، دهیدراتاسیون، تشخیص و درمان عفونت می باشد. تغذیه نیز در همین مرحله شروع می شود. ویتامین ها و الکتrolیت ها (به جز آهن) جایگزین می گردد. هیپوگلیسمی و هیپوترمی ممکن است با آپنه همراه باشد که معمولاً به کنترل دما و تغذیه مکرر پاسخ می دهد. در صورت وجود هیپوگلیسمی و آپنه باید گلوکز خون مرتب مانیتور شود. اهداف اولیه شامل کنترل گرما و آنتی بیوتیک برای عفونت و دادن مایعات می باشد. از آن جا که کودکان دچار سوء تغذیه شدید اغلب عفونت های سیستمیک دارند، تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف الزامی است. کشت خون گرفته می شود اما با توجه به بدحالی بیماران منتظر جواب آن نشده و آنتی بیوتیک را شروع می کنیم. در صورت عدم وجود عوارض کوتیریموکسازول خوراکی پیشنهاد می شود اما اگر عوارضی مانند هیپوگلیسمی، هیپوترمی و لتارژی وجود داشته باشد آمپی سیلین و جنتامایسین وریدی و در مواقعی کلرامفنیکل پیشنهاد می گردد. یادآوری می شود که در افتراق دهیدراتاسیون و سپسیس، ضعیف بودن پالس به نفع تشخیص سپسیس، وجود تشنگی و گودی چشم و ملاح بیشتر به نفع دهیدراتاسیون می باشد. درمان کم آبی در این بیماران باید حتی المقدور از طریق خوراکی باشد زیرا روش های وریدی در سوء تغذیه شدید منجر به نارسایی قلبی می شود. مایعات وریدی فقط در موارد شوک یا هیپوولمی شدید توصیه می گردد. مایع پیشنهادی جهت درمان خوراکی کم آبی در این بیماران ReSoMal می باشد زیرا این بیماران اغلب هیپرناترمیک و هیپوکالمیک هستند. این محلول شبیه ORS می باشد ولی سدیم کمتر و پتاسیم بیشتر دارد. این بیماران معمولاً $100-70$ ml/kg برای اصلاح کم آبی نیاز دارند که در مدت ۱۲ ساعت داده می شود. اگر بیمار قادر به نوشیدن باشد، این محلول را با قاشق می دهیم که با سرعت 5 cc/kg هر 30 دقیقه در 2 ساعت اول و سپس $10-5$ cc/kg در ساعت داده می شود از آن جا که این بیماران سریعاً خسته می شوند گاه لازم است که از NG tube استفاده کنیم. باید هر یک ساعت بیمار را بررسی کنیم. مقدار مایع مورد نیاز به مقداری که قادر به خوردن آن است و ادامه از دست دادن مایعات به صورت اسهال یا استفراغ ارتباط دارد. همچنین در صورت بروز عوارض دهیدراتاسیون بیش از حد به خصوص نارسایی قلبی (بالا بودن JVP، افزایش ادم یا افزایش PR و RR) باید مایع درمانی را متوقف کرد. دادن مایعات وقتی پایان می یابد که تشنگی و دیگر علائم دهیدراتاسیون از بین رفته و ادرار برقرار گردد.

تغذیه بعد از جبران کمبود مایعات با فرمولای F-75 شروع می گردد (75 kcal/100cc) روزانه 80 Kcal/kg تا حداکثر 100 kcal/kg در حجم های کم و فواصل کوتاه باید داده شود زیرا حرکات روده و معده و تولید اسید در این بیماران کاهش یافته است. معمولاً به این طریق بعد از حدود یک هفته اشتهای بیمار بهبود پیدا می کند که علامت ورود به مرحله بازپروری می باشد.

در فاز دوم که مرحله بازپروری (Rehabilitation) است، از فرمولای F100 (100 kcal/100cc) استفاده می شود و حجم

۱. متخصص اطفال، بیمارستان مرکزی شرکت نفت

تغذیه به تدریج به $150-220 \text{ ml/kg/day}$ رسانده می شود. این درمان تا زمان رسیدن نسبت قد به وزن به $Z \text{ score}$ بالای ۱- ادامه می یابد. تغذیه باید حداقل به صورت ۵ بار در روز انجام گردد. در نهایت به تدریج غذای معمولی جایگزین فرمولای F100 می گردد. دادن ویتامین ها و مواد معدنی که از مرحله اول آغاز شده بود، در این مرحله هم ادامه یافته و به خصوص تاکید بیشتری بر تجویز آهن، ویتامین A و فولات انجام می شود. کمبود ویتامین A در این بیماران در صورت درمان نشدن می تواند منجر به کوری شود لذا دوز بالای ویتامین A در روز اول به بیماران داده می شود. در مرحله بازپروری آهن نیز با دوز 3 mg/kg/day شروع می شود و برای مدت سه ماه ادامه می یابد (از آن جایی که آهن اکسیداتیو استرس را افزایش می دهد، در فاز اول شروع نمی شود). در این مرحله می توان بیمار را به خانه فرستاد.

مرحله سوم یا پیگیری شامل تعلیم والدین برای ادامه درمان و جلوگیری از بازگشت سوء تغذیه می باشد.

کمبود روی در کودکان

دکتر منیژه خلیلی^۱

روی از مینرال های ضروری برای عملکرد سیستم ایمنی، مزه و بوی طبیعی، سنتز DNA، حمایت رشد و تکامل نرمال در زمان بارداری، کودکی و دوره نوجوانی است. استفاده از مکمل آن در کشورهای در حال توسعه منجر به کاهش موربیدیتی و مورتالیتی می گردد. روی یکی از فراوان ترین اجزای ضروری تغذیه ای در بدن انسان است و در همه بافت های بدن یافت می شود. در بدن ذخیره نمی شود اما ۲-۳ گرم روی موجود در بدن بیشتر در استخوان ها، دندان ها، مو، پوست، کبد، عضله، لکوسیت ها و بیضه ها یافت می شود. ۸۵٪ کل روی بدن در عضلات و استخوان ها، ۱۱٪ در پوست و کبد و بقیه در سایر بافت های بدن می باشد. در ارگان های چند سلولی هم روی در داخل سلول وجود دارد به طوری که ۴۰-۳۰٪ در هسته، ۵۰٪ در سیتوپلاسم، ارگانل ها و وزیکول های تخصصی یافته برای آنزیم های گوارشی، هورمون های ذخیره ای و بقیه در غشای سلول می باشد. یک سوم روی در پلاسما به طور ضعیف با آلبومین و دو سوم آن با گلوبولین ها باند می باشد.

میزان دریافت روی از ۱۰۷ تا ۲۳۱ میکرومول در دسی لیتر بر اساس منبع متغیر می باشد. نیاز روزانه روی ۱۵ میلی گرم در روز است. جذب نمک های روی از غذا تقریباً ۴۰-۲۰٪ است. جذب آن با ماهی و گوشت افزایش ولی با فیتات ها کاهش می یابد. دفع روی از مدفوع است. این ماده برای ساختمان و عملکرد تعداد زیادی از ماکرومولکول ها و برای بیش از ۳۰۰ واکنش آنزیمی ضروری می باشد. رل ساختمانی و کاتالیتیک در آنزیم ها دارد و کوفاکتور برای سنتز پروتئین، DNA و تقسیم سلولی است. همچنین برای عملکرد تعدادی از متالوپروتئین ها، الفاکاننده ی غشای اکسیدوردوکتاز، هیدرولاز لیگاز خانواده لیز و همراهی با مس در سوپراکسید دیسموتاز یا فسفاتاز C ضروری می باشد. همچنین ثابت شده که یک ماده غذایی حیاتی برای ابقای سطح کلاژن در پوست که مسئول الاستیسیته و لومینوسیته پوست است، می باشد. در صورت کاهش آن چین و چروک پوست که علامتی از پیر شدن است، ظاهر می شود. کاهش و ضعف سیستم ایمنی، ریزش موها، تاخیر در ترمیم زخم ها، اسهال، کاهش سرعت رشد، خستگی، نقاط سفید زیر ناخن های انگشتان، از دست رفتن چشایی و بویایی، اختلالات خواب، کاهش اشتها، کاهش وزن و همچنین پوست خشن و زبر از جمله عوارض کاهش روی در بدن می باشند. روی در حفظ و افزایش تمرکز در کودکان نقش دارد. اختلال پایدار در عملکرد سلول های T نیز از عوارض کمبود روی می باشد!

منابع: گوشت، جگر، سر آل، نخود، لوبیا، تخم مرغ و غذاهای دریایی به ویژه صدف منابع غنی از روی هستند.

کمبود روی:

کمبود اکتسابی روی ممکن است ناشی از کاهش دریافت، خوردن غذاهایی که جذب آن را کاهش می دهد، بیماری های مزمن و یا ترکیبی از این حالت ها باشد. علائم ناشی از آن کاملاً متنوع است و حدس بالینی می تواند در افراد در معرض خطر مهم باشد. کمبود روی اکتسابی در بسیاری از گروه های بیماران دیده می شود که شامل سندرم های سوء جذب، پیکای مزمن با خوردن خاک رس است که به طور موثری با روی باند می شود و منجر به کاهش در دسترس بودن بیولوژیکی آن می شود. در کودکان، گیاه خواری، زندگی در کشورهای رو به توسعه، دریافت کم گوشت و یا رژیم های حاوی فیتات و اگزالات فراوان می تواند در کمبود روی نقش داشته باشد.

۱. مرکز تحقیقات کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

ترکیبات حاوی فیتات و اگزالات شامل چای، شکلات، سویا، اسفناج، توت، سبوس، حبوبات با روی باند شده و مانع از جذب می شوند. روی در جریان تروماها، سوختگی ها و حالت های دفع پروتیین مثل آنروپاتی ها، بیماری های کبد و تغذیه وریدی طولانی کاهش می یابد. موارد ارثی کمبود روی در درماتیت انروپاتیکا دیده می شود که نارسایی در تولید پروتیین منتقله روی باعث اشکال در جذب آن از روده می شود. اگرچه تشخیص های ثابت شده قطعی، از کمبود روی نادر است ولی کمبود نسبی آن معمولاً به دنبال دریافت کم و تروماها ایجاد می شود. موارد کمبود خفیف قابل تشخیص نیستند ولی کمبودهای شدید علایم واضح ایجاد می کنند.

مقدار مورد نیاز: در انگلیس ۹/۵-۵/۵ میلی گرم در روز برای پسران و ۷-۴ mg/day برای دختران پیشنهاد شده است.

مروری بر مقالات

مطالعات زیادی در مورد تاثیر روی در بیماری های مختلف صورت پذیرفته است. از جمله متآنالیزهایی از کارآزمایی های کنترل شده تصادفی مقایسه تاثیر روی مکمل و پلاسبو در اسهال حاد و پایدار نشان داده است که مقدار روی روز سوم بیماری در ۲۲۱ مورد اسهال پایدار (و نه در اسهال حاد) پایین تر بوده است. استفراغ در ۱۱ مطالعه اسهال حاد (۴۴۳۸ مورد) در مقایسه با ۴ کارآزمایی اسهال پایدار (۲۹۶۹ نفر) به طور مشخصی بالاتر بوده است. آن ها که گلوکونات روی در مقایسه با سولفات و یا استات روی مصرف کرده اند، دچار استفراغ بیشتری شده اند. مصرف روی در اسهال حاد و مزمن سبب کاهش به ترتیب ۱۸/۸٪ و ۱۲/۵٪ در تعداد دفعات اسهال، ۱۵٪ و ۱۵/۵٪ در مدت اسهال، ۱۸٪ و ۱۷/۹٪ در حجم اسهال در مقایسه با پلاسبو شده است.

روی برای عملکرد طبیعی مغز ضروری است و مطالعات مختلفی نیز در این زمینه صورت گرفته است. بخشی از مغز که مربوط به کنترل هیجان است، نیاز به سطح بالای روی دارد. کمبود آن منجر به عقب ماندگی خفیف تا شدید، دیسلکسی و مشکلات متعدد مربوط به اختلالات تکاملی می گردد. تاثیر ارتباط روی و کاهش تمرکز در کودکان بیش فعال و همچنین خستگی مغزی مورد توجه برخی از محققین بوده است. بیماری های مغزی شبیه اپی لپسی و اسکیزوفرنی ارتباط نزدیکی با کمبود روی دارند. کمبود روی در بروز افکار خودکشی و همچنین افسردگی مورد بررسی قرار گرفته است. تاثیر روی در مطالعات برای پیشگیری از رفتارهای ضد اجتماعی مثل جرم و جنایت مشخص گردیده است. همچنین تاثیر آن در رفتارهای عاداتی و هیجانی مثل الکلیسم و وسواس ثابت شده است. ارتباط کمبود روی با خطر و شیوع عفونت های تنفسی، مالاریا، سل و ایدز دیده شده ولی مطالعات زیادی در خصوص استفاده از مکمل آن برای پیشگیری در دسترس نمی باشد.^{۴،۵} نقش روی در عملکرد غدد چربی پوست مطرح است و کمبود آن به صورت آکنه و اگزما بروز کرده است و پوست را خشن، خشک و مستعد به انواع واکنش های آلرژیک می نماید. نقاط سفید روی ناخن ها ناشی از کمبود روی می باشد. نقش آن در پیشگیری از پیری نیز در مطالعات تحت عنوان تاخیر در تخریب میتوکندریال پیری منعکس است؛ عدم تعادل اکسیدان و آنتی اکسیدان در ژیلار دیا به سمت عوارض اکسیداتیو ناشی از کمبود روی سوق داده می شود! تاثیر روی در حس چشایی نیز مطالعه شده و در ژاپن در یک کلینیک سرپایی ۳۰٪ افرادی که کاهش حس چشایی داشتند، به کمبود روی دچار بودند!

در این مقاله کلیاتی در مورد عنصر روی و خواص آن در بدن ذکر شد و سپس به تحقیقاتی که در خصوص کمبود آن در بیماری های مختلف انجام گرفته اند، اشاره گردید.

References

1. Haim Tapieroa, Kenneth D Tew ;Trace elements in human physiology and pathology; zinc and metallothioneins;Biomedicine & Pharmacotherapy Volume 57, Issue 9, November 2003, Pages 399-411
2. Marek Lukacik, MD et.al ;Pediatrics A Meta-analysis of the Effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and Persistent Diarrhea ;Vol. 121 No. 2 February 1, 2008 pp. 326 -336
3. Black, M. M. Lifetime nutritional influences on cognition, behaviour and psychiatric illness 2011 pp. 79-93
4. Walker et,al; Zinc and infectious diseases ; 2011 pp. 234-253
5. Christa L Fischer Walker a;et.al Zinc treatment for serious infections in young infants ;The Lancet, Pages 2031 - 2033, 2 June 2012
6. Bruce N,Ames,Optimal micronutrients delay mitochondrial decay and age-associated diseases; Mitochondria in Ageing Volume 131, Issues 7–8, July–August 2010, Pages 473–479
7. Mustafa Demirci et al;Serum Iron, Zinc and Copper Levels and Lipid Peroxidation in Children with Chronic Giardiasis Journal of Health, Population and Nutrition (JHPN); Vol. 21 No. 1 Mar 2003
8. Hiroyuki YANAGISAWA ; JMAJ, Zinc Deficiency and Clinical Practice;August ;2004-Vol. 47, No. 8 359-364



دل درد

دل درد حاد (شکم حاد)

دکتر ناصر هنرا^۱

شکم حاد یا دل درد حاد یکی از شکایت های مهم دوران کودکی است. از نظر تعریف، این نوع درد، کمتر از ۷ تا ۱۰ روز از شروع آن گذشته و شدت آن در حدی می باشد که باعث ارجاع کودک به پزشک و مراکز درمانی می شود. علل شایع دل درد حاد در کودکان علل خود محدود شونده مثل گاستروآنتریت و یا سندرم های ویروسی است. با توجه به این که علل خطرناک (مثل آپاندیسیت و یا انسداد روده) و همین طور عفونت های نیازمند درمان (مثل فارنژیت استرپتوکوکی و یا پنومونی) نیز می توانند باعث دل درد شوند، بررسی و معاینه دقیق بیماران ضروری به نظر می رسد. **علل خطرناک دل درد حاد در کودکان:** تعدادی از علل خطرناک شامل موارد زیر است:

آپاندیسیت: تجمع مواد و ترشحات باعث بسته شدن دهانه خروجی آپاندیس شده و منجر به اتساع آن می شود. فشار روی سیاهرگ و سپس سرخرگ آپاندیس موجب التهاب، گانگرن و پارگی آپاندیس می گردد. ابتدا به علت تحریک پرده صفاقی احشایی دردهایی که ایجاد می شود بیشتر در ناحیه اپی گاستر و اطراف ناف است و سپس با تحریک پرده صفاقی پاریتال دردهای متمرکز در ربع راست تحتانی شکم به وجود آمده و در نهایت با سوراخ شدن آپاندیس درد منتشر شکمی ایجاد می شود (تمرکز درد در نوع آپاندیس خلف سکوم ممکن است در ربع راست تحتانی شکم نباشد). استفراغ معمولاً پس از درد پیدا شده و گاهی اسهال با حجم کم وجود دارد. گرفتن تاریخچه و معاینه مکرر بیمار توسط پزشک برای تشخیص ضروری است. شمارش گلبول های سفید و تجزیه آن، آزمایش ادرار، گرفتن عکس ساده شکم، سونوگرافی (پیش از سوراخ شدن آپاندیس) و گاهی باریوم انما برای رد علل دیگر و تشخیص آپاندیسیت مفید است.

انواژیناسیون (intussusception): سن ایجاد انواژیناسیون به طور تیپیک ۲ ماهگی تا ۲ سالگی است. مشخصه آن درد ناگهانی، متناوب، شدید، همراه با گریه های شدید و جمع کردن پا به درون شکم است. با پیشرفت انسداد ممکن است استفراغ، صفرای شود. در ابتدای بیماری در فواصل حملات بیمار طبیعی به نظر می رسد. در این حالت ممکن است بیماری با گاستروآنتریت اشتباه شود. با پیشرفت بیماری علایم شدیدتر می شود. یکی از تشخیص های افتراقی در این حالت مننژیت است. به ویژه در شیرخواران ممکن است علایم اصلی بی حالی یا تغییر سطح هوشیاری باشد. در بیشتر مواقع خون واضح یا نهفته در مدفوع دیده می شود. **مالروتاسیون با ولولوس:** در بیش از ۵۰٪ موارد زمان ایجاد علایم در یک ماه اول زندگی است. معمولاً شروع علایم به صورت حاد است ولی گاهی اوقات ممکن است علایم مزمن تر باشند و به صورت دوره ای دچار استفراغ و درد شکم شوند.

انتروکولیت نکرروزان (NEC): معمولاً در نوزادان به صورت استفراغ، دیستانسیون شکم و تندرns خود را نشان می دهد. علایم سیستمیک مثل آپنه، نارسایی تنفسی، بی حالی، تغذیه بد، اختلال دما و کاهش فشارخون در بیش تر موارد دیده می شود که به علت شوک سپتیک می باشد. بیش تر نوزادان نارس هستند. در نوزادان رسیده در صورت وجود آنومالی مادرزادی قلب و یا اسهال شدید (protracted) احتمال NEC زیاد می شود.

بیماری زخم پپتیک: زخم پپتیک همراه با خون ریزی شدید یا پارگی جزو علل ناشایع و خطرناک شکم حاد در کودکان است. در سنین پایین تر بیشتر به صورت استفراغ، خون ریزی و پارگی می باشد در حالی که در سنین بالاتر علایم بیماری مثل بالغین است. **خوردن جسم خارجی:** خوردن جسم خارجی به طور شایع در کودکان کم سن دیده می شود که در اکثر مواقع از پیلور رد می شود. اگر

۱. استادیار بیماری های گوارش و کبد کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

پس از خوردن جسم خارجی درد شکم ایجاد شود، نیاز به بررسی فوری دارد.

علل شایع درد حاد شکم: تعدادی از علل شایع درد حاد شکم در کودکان شامل موارد زیر است:

یبوست: گاهی اوقات یبوست با درد شدید و کولیکی در پایین شکم همراه است. ممکن است والدین رابطه بین یبوست و درد شکم را تشخیص ندهند.

عفونت گوارشی: در گاستروآنتریت حاد ممکن است پیش از شروع اسهال، بیمار دچار تب، درد شدید و کرامپی و تندرین منتشر شکم شود. با توجه به این که ممکن است شدت درد شبیه علل خطرناک مثل آپاندیسیت باشد، شروع اسهال در تعیین اتیولوژی مهم است. گاستروآنتریت ناشی از یرسینیا انتروکولیتیکا علایم شبیه آپاندیسیت می دهد که قابل افتراق نیست. هپاتیت باعث درد شکم و تب می شود. البته، به علت استفاده از واکسیناسیون، شیوع هپاتیت A و B در حال کاهش می باشد.

عفونت ادراری: در کودکان دو تا پنج سال شایع ترین علایم عفونت ادراری، درد شکم و تب است. در شیرخواران افزون بر علایم بالا ممکن است آنورکسی و استفراغ نیز داشته باشند در حالی که در کودکان بالای ۵ سال علایم کلاسیک شامل دیس اوری، تکرر ادرار و ناراحتی در پهلو می باشد.

بیماری های ویروسی: افزون بر گاستروآنتریت، بیماری های ویروسی دیگر مثل فارنژیت ویروسی و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی (URI) می توانند با درد شکم همراه باشند.

علل ناشایع و خطرناک شکم حاد از قبیل بیماری التهابی روده، پانکراتیت، کله سیستیت حاد، آلرژی به پروتئین غذایی، دیورتیکول مکل و علل گوارشی از قبیل هنوخ شوئن لاین پورپورا (HSP)، کتواسیدوز دیابتی، پیچ خوردگی بیضه و توکسین ها نیز می توانند باعث درد حاد شکم شوند.

جدول یک: علل شکم حاد بر اساس سن بیمار

نوزادان	شیرخواران	۱۱-۳ سال	نوجوان ها
انتروکولیت نکرروزان	انواژیناسیون	آپاندیسیت	آپاندیسیت
ولولوس	انتروکولیت هیرشپرونک	تروما	بیماری التهابی لگن (PID)
انتروکولیت هیرشپرونک	انواژیناسیون	دیورتیکول مکل	کرون
ایلئوس مکنونیوم	تروما	پنومونی	انتروکولیت
انواع آترزی یا استنوز	دیورتیکول مکل	انتروکولیت باکتریال	اولسرپپتیک
پارگی احشا موقع تولد	انتروکولیت باکتریال	کرون	کله سیستیت
پارگی خودبه خود معده	پنومونی	پانکراتیت	پنومونی
	پیلونفریت	کیست مزانتر	تروما
	کیست مزانتر	تومور پاره شده	پسیکوسوماتیک
	چرخش بیضه ها	پیلونفریت	مسمومیت با سرب
	پانکراتیت	آنمی سیکل سل	دیس منوره
	انسداد روده	کتواسیدوز دیابتی	هپاتیت
	قولنج شیرخواران	پورفیری	سنگ کلیوی
	سندرم همولیتیک اورمیک	هیدروپس کیسه صفرا	
		هنوخ شوئن لاین	
		هپاتیت	

یافته های آزمایشگاهی

شمارش گلبول های سفید و تجزیه آن ها می تواند در تشخیص عفونت هایی مثل پنومونی، پیلونفریت، گاستروانتریت، آپاندیسیت و کله سیستیت مفید باشد. آزمایش ادرار از نظر تشخیص مواردی مانند سنگ کلیوی، پیلونفریت، سیستیت و پدیده هایی که در مجاورت مجاری ادراری ایجاد التهاب می کنند (مثل آپاندیسیت) ارزش دارد. ممکن است عکس ساده شکم جهت تشخیص حالاتی مانند سوراخ شدن روده ها (وجود هوای آزاد)، انسداد روده، دیلاتاسیون موضعی روده نزدیک محل التهاب (sentinel loop)، شناسایی سنگ کلیوی یا صفاوی لازم باشد. مطالعه با ماده حاجب مانند باریم در تشخیص انواژیناسیون، انسداد و هیرشپرونک ارزشمند است. در موارد خاصی مثل تشخیص انواژیناسیون، سنگ کلیوی و صفاوی، کله سیستیت، ناراحتی های دستگاه ژنیتال زنانه از قبیل عفونت تخمدان ها و لوله رحم، حاملگی خارج از رحم و پیچ خوردگی تخمدان، استفاده از سونوگرافی مفید است. در موارد انتخابی استفاده از سی تی اسکن و سایر روش های تشخیصی می تواند مفید باشد ولی در تمام بیماران لازم نیست انجام شود.

درمان

براساس تشخیص علت، درمان انجام می شود. در موارد جراحی تصحیح مشکلاتی مثل دهیدراسیون و اختلالات اسید و باز و الکترولیت ها پیش از انجام جراحی ضروری است. همچنین لازم است پیش از جراحی آنتی بیوتیک وسیع الطیفی که به ویژه ارگانیسیم های گرم منفی و غیرهوازی را پوشش دهد، شروع شود که در این مورد می توان از آنتی بیوتیک هایی مثل آمینوگلیکوزید همراه با کلیندامایسین، مترونیدازول و یا از سفوکسیم (cefoxitim) به تنهایی استفاده کرد.

References:

1. Poole GV. Anatomic basis for delayed diagnosis of appendicitis. South Med J 1990; 83:771-3.
2. Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg 2002; 37:877-81.
3. Fishman SJ, Pelosi L, Klavon S, O'Rourke E. Perforated appendicitis : Prospective analysis in 150 children. J Pediatr Surg 2000; 35: 923-6.
4. Hajivassilou CS. Intestinal obstruction in neonatal/pediatric surgery. Semin Pediatr Surg 2003; 12: 241-53.
5. Strouse PJ. Disorders of intestinal rotation and fixation "malrotation." Pediatr Radiol 2004; 34:837-51
6. Puligandia PS, Nguten LT, St-Vil D, et al. Gastrointestinal duplications. J Pediatr Surg 2003; 38:740-4.
7. Franklin ME, Jr, Gonzalez JJ, Jr, Miter DB, et al. Laparoscopic diagnosis and treatment of intestinal obstruction. Surg Endosc 2004; 18: 26-39.
8. Baltazar U, Dun J, Floresguerra C, et al. Superior mesenteric artery syndrome: An uncommon cause of intestinal obstruction. South Med J 2000; 93: 606-8

9. Daneman A, Navarro O. Intussuception part 1. A review of diagnostic approaches. *Pediatr Radiol* 2004; 33:79-85.
10. Malek MM, Burd RS. The optimal management of malrotation diagnosed after infancy: A decision analysis. *Am J Surg* 2006; 191: 45-51.
11. Ferry GD, Fleisher GR, Drutz JE. Causes of acute abdominal pain in children. *Uptodate* 2009
12. Neuman M, Ruddy RM, Fleisher GR, Ferry GD, Drutz JE. Emergent evaluation of the child with acute abdominal pain. *Uptodate* 2008

درد مزمن شکم در کودکان حمیدرضا کیانی فر^۱

مقدمه: حدود ۲۰ درصد کودکان و نوجوانان درد مزمن شکمی را تجربه می کنند. درد شکم در یک طفل هنگامی راجعه یا مزمن در نظر گرفته می شود که به صورت ثابت یا منقطع بیش از ۲ ماه وجود داشته باشد. اگرچه مکانیسم های مختلفی برای آن ذکر شده است، اما دلیل دقیق درد هنوز در حاله ای از ابهام است.

علل: اگرچه شایع ترین علت دل درد مزمن علل غیر عضوی است اما افتراق علل عضوی از اهمیت بالایی برخوردار است.

درد شکم فانکشنال

بر اساس تقسیم بندی بین المللی ۴ نوع درد شکم غیر عضوی وجود دارد:

۱. درد شکمی با علایم دیس پیسی

۲. درد شکمی با علایم IBS

۳. میگرن شکمی

۴. سندرم درد شکمی مزمن

بررسی: شرح حال دقیق و توجه به RED FLAG (جدول ۱) رکن اساسی در بررسی درد شکمی و افتراق آن از علل عضوی است. معاینه فیزیکی کامل می تواند پزشک را نسبت به درخواست آزمایشات صحیح راهنمایی کند.

در میان یافته های پاراکلینیک افزایش ESR، WBC، CRP و نیز آنمی می توانند هشدار بر حضور یک علت ارگانیک برای درد شکم باشند. ضرورت انجام CBC، ESR، CRP و نیز بررسی مدفوع و ادرار در حد شواهد بالینی ارزیابی می شود.

استفاده هدفمند از ابزارهای آزمایشگاهی، تصویر برداری و آندوسکوپی می تواند در آشکار شدن علل عضوی یاری رسان باشد.

جدول ۱: علایم هشدار دهنده وجود علل عضوی در کودک مبتلا به درد مزمن شکم

● Persistent symptoms in the right upper and lower quadrants
● Dysphagia, heartburn
● Unintended loss of more than 10% of body weight
● Impaired growth
● Recurrent vomiting
● Chronic diarrhea, particularly at night
● Evidence of gastrointestinal blood loss (visible blood in stool or positive occult blood test)
● Fever of unknown origin
● Abnormal physical findings, e.g., palpable mass, hepatomegaly, splenomegaly, guarding
● Family history of chronic inflammatory bowel disease, celiac disease, peptic ulcer disease, or other abdominal conditions
● Arthritis
● Disturbances of micturition
● Delayed puberty
● Disturbances of the female reproductive system (dysmenorrhea, amenorrhea)
● Waking up at night because of pain

۱. دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

پانکراتیت حاد دکتر فریبا صیقلی^۱

پانکراتیت حاد یک پدیده التهابی در پانکراس است که با درد شکمی و افزایش آنزیم‌های پانکراس مشخص می‌شود. اختلال در بخش اگزوکرین و اندوکرین پانکراس نیز ممکن است رخ دهد.

علائم بالینی:

پانکراتیت یکی از علل مهم درد شکمی حاد است، بروز آن با افزایش سن بیشتر می‌شود. در زنان بیشتر به علت سنگ‌های صفراوی رخ می‌دهد. شروع در دهه اول عمر بیشتر مویید علل ارثی (هیپرلیپیدمی یا پانکراتیت مزمن ارثی)، عفونت‌ها (اوربون) و ضربه‌ها می‌باشد. شروع بیماری با درد شکمی حاد، مداوم و منتشر در ناحیه فوقانی یا RUQ و گاهی در سمت چپ است. درد پانکراتیت انتشاری به صورت نواری به پشت می‌باشد. پانکراتیت بدون درد نادر است (موارد بعد از جراحی، دیالیز پریتونئال). ۹۰٪ در صد موارد همراه با تهوع و استفراغ، بی‌قراری و تحریک پذیری است. خم شدن به جلو باعث بهبود می‌شود. گاهی با شوک و کما همراه است. اکیموز پهلوه‌ها (Gray-turner's sign) یا دور ناف (Cullen's sign) به علت خون‌ریزی رتروپریتونئال ناشی از نکروز پانکراس یا خون‌ریزی در کیست و مجاری می‌باشد که نشانه پیش‌آگهی بد است. علائم سیستمیک شامل تب، تاکیکاردی و در موارد شدید شوک و کما است. تندرینس خفیف تا شدید اپیگاستر، گاهی همراه اتساع شکمی، تنفس سطحی به علت تحریک دیافراگم و تنگی نفس ناشی از پلورال افیوژن می‌باشد. انسداد CBD به علت سنگ یا ادم سر پانکراس منجر به زردی می‌شود. توده شکمی در صورت وجود پسودوکیست دیده می‌شود. علائم کمتر شایع شامل پانیکولیت، نکروز چربی زیر جلدی، ترومبوفلیبیت پا و پلی‌آرتریت است.

تشخیص افتراقی:

۱. کولیک صفراوی: پانکراتیت بر خلاف کولیک صفراوی که شش تا هشت ساعت طول می‌کشد، ممکن است روزها ادامه یابد.
۲. پارگی احشا: بسیار ناگهانی است و اکثراً در عرض ۱۰ تا ۲۰ دقیقه به اوج می‌رسد.

آزمایشات:

شامل آنزیم‌های پانکراس در سرم یا ادرار، ترشحات غیر آنزیمی پانکراس و مارکرهای التهابی می‌باشد.

آنزیم‌ها: در فاز اول بیماری افزایش آنزیم‌های پانکراس دیده می‌شود. سپس به علت انسداد مجاری ترشح صورت نمی‌گیرد. افزایش آنزیم‌ها اختصاصی پانکراتیت نیست و در بیماری‌های دیگر هم بالا می‌رود.

لیپاز: اندازه‌گیری آن مشکل و ارزش تشخیصی کم است (مگر با روش ایمنواسی). اندازه‌گیری سطح سرمی لیپاز در روز اول و سوم از مقدار آمیلاز در تشخیص پانکراتیت حاد اختصاصی‌تر است. زودتر از آمیلاز افزایش می‌یابد و به مدت طولانی‌تر هم باقی می‌ماند. سطح لیپاز ربطی به شدت بیماری ندارد.

آمیلاز: افزایش آن در عرض شش تا ۱۲ ساعت اول بیماری رخ می‌دهد و کاهش آن متعاقباً پیش می‌آید (نیمه عمر ۱۰ ساعت است). در موارد بدون عارضه ۳ تا ۵ روز بالا می‌ماند. آمیلاز بالا یک یافته غیر اختصاصی است. در پانکراتیت ناشی از هیپرلیپیدمی خیلی بالا نمی‌رود. افزایش آمیلاز معمولاً حدود سه برابر نرمال است.

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و تصویری پانکراتیت حاد

بالینی: درد شکمی حاد بخش فوقانی شکم با انتشار به پشت، بهبود با خم شدن به جلو، تهوع و استفراغ، تندرns و اتساع شکمی بیوشیمی: افزایش سرمی و ادراری آنزیم های پانکراس، آمیلاز، ایزوآمیلاز پانکراس، لیپاز- کولیپاز، کربوکسی استر لیپاز، فسفولیپاز، کربوکسی پپتیداز، تریپسین و تریپسینوژن ۲

افزایش ترشحات غیر آنزیمی پانکراس در سرم: پروتئین مرتبط با پانکراتیت، پپتید فعال کننده تریپسینوژن، سایر مارکرهای سرمی نظیر PMN، TNF، CRP و الاستاز

هیپرآمیلازوری: در پانکراتیت حاد رخ می دهد. هم چنین به جز در نارسایی کلیه و ماکروآمیلازمی سایر آنزیم ها: سطح سرمی و ادراری تریپسینوژن ۲ در تشخیص زودرس اهمیت دارد.

بررسی رادیولوژیک: در عکس ساده شکم ممکن است موارد زیر دیده شود: نرمال، ایلئوس خفیف، سنتینل لوپ، اتساع کولون عرضی

علل دیگر افزایش آمیلاز:

بیماری	ایزوفرم غالب آمیلاز
بیماری پانکراس	
پانکراتیت حاد یا مزمن، بعد از ERCP، پseudosyst، آسیت پانکراتیک	\perp P
کله سیستیت حاد	P
بیماری های روده	P
پاروتیدیت	P
تروما	P
جراحی	P
سنگ	P
انسداد	P
رادیاسیون	P
انفاکتوس	P
سالپنژیت، EP پارگی	\perp S
آنورکسی نوروزا	S/P
سیروز	S/P
بدخیمی ها	S
اسیدوز و کتو اسیدوز	S/P
نارسایی پانکراس	S/P
ماکروآمیلازمی (بدون آمیلازوری)	ماکروآمیلاز
بیماری لوله های فالوپ	S

\perp P پانکراسی S \perp بزاقی

MRI- CT Scan: بهترین راه برای تشخیص پانکراتیت، مشاهده عوارض و شدت آن، CT با کنتراست خوراکی و بررسی فاز ترشح کلیوی است. تورم پانکراس، نکروز، التهاب پری پانکراتیت، تجمع حاد مایع کیست، آبسه، خون ریزی در داخل و اطراف پانکراس دیده می شود.

سونوگرافی: به وسیله سونوگرافی پانکراس بزرگ و متورم مشاهده می شود و در مواردی وجود سنگ صفراوی را نیز مشخص می کند. با این روش بررسی درخت صفراوی میسر است اما نکروز را مشخص نمی کند.

بر خورد با بیمار مبتلا به پانکراتیت حاد برای تشخیص علت:

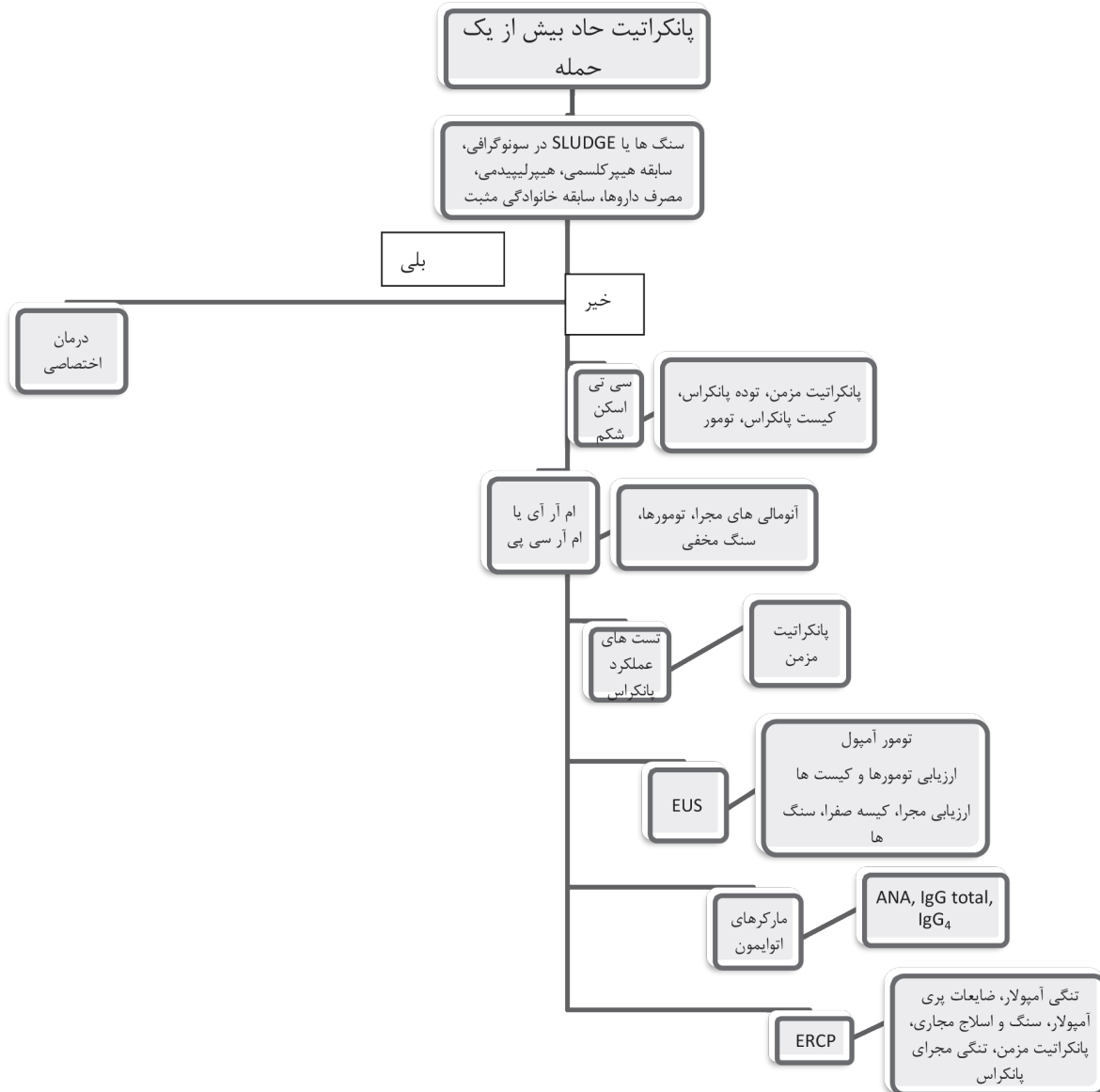
چهره بالینی	علت احتمالی	آزمایش تشخیصی
سابقه درد های کولیکی و یا کلانژیت، افزایش بیلی روبین و ALT	سنگ های صفراوی	ERCP, MRCP, EUS, سونوگرافی
گروه پر خطر در معرض داروها	پانکراتیت ناشی از دارو	قطع مصرف دارو
وجود سابقه خانوادگی پانکراتیت	هیپرلیپیدمی خانوادگی، پانکراتیت مزمن خانوادگی	غلظت لیپید سرم، تست ژنتیکی اختصاصی
وجود سرم شیری	هیپرلیپیدمی	غلظت لیپید سرم
سابقه تروما، جراحی شکم یا ERCP	تروما	ارتباط با تروما یا کار مداخله ای
شوک هموراژیک، جراحی عروق شکمی، آنژیوگرافی	عروقی	ارتباط با مداخله و دستکاری، درگیری سایر نسوج، بیوپسی، آنژیونوفیل در ادرار
حملات مکرر با هیپرکلسمی	هیپرکلسمی	کلسیم بالا
فشار خون بالا، پروتئینوری، ضایعات جلدی، نوروپاتی	PAN	بیوپسی عضله، پوست یا عصب، ANCA، آنژیوگرافی
پانکراتیت مکرر بدون علت (ایدیوپاتیک)	میکرولیتیاژ صفراوی، پانکراس دو شاخه، اختلال عملکرد اسفنکتر اودی	ERCP و مانومتري، MRCP با سكرتین

دستورالعمل (AGA) (American Gastroenterology Association):

زمان بستری:

- اندازه گیری آمیلاز، لیپاز، TG، کلسیم و آنزیم های کبدی
- سونوگرافی شکم در ابتدا و تکرار آن در فاز بیماری و بهبود
- سیتی یا اندوسونوگرافی در موارد ناشناخته و یا موارد احتمال بدخیمی
- بررسی های تهاجمی و بیشتر در موارد حمله اول و سن کمتر از ۴۰ لازم نیست. در موارد تکراری باید اندوسونوگرافی و یا ERCP کرد. در موارد خاص تست ژنتیک الزامی است.
- مرگ و میر: مرگ در دو هفته اول به دلیل سندرم پاسخ التهابی سیستمیک و درگیری ارگان های مختلف (تا ۵۰ درصد موارد) و پس از آن به دلیل سپتی سمی و عوارض آن است.

الگوریتم برخورد با حمله حاد یا مکرر پانکراتیت:



در صورت وجود هر یک از موارد فوق درمان اختصاصی پیشنهاد می‌گردد. در غیر این صورت اگر هیچ عاملی یافت نشد موارد زیر را در نظر بگیرید:

کله سیستکتومی با احتمال میکرو لیتیاژ

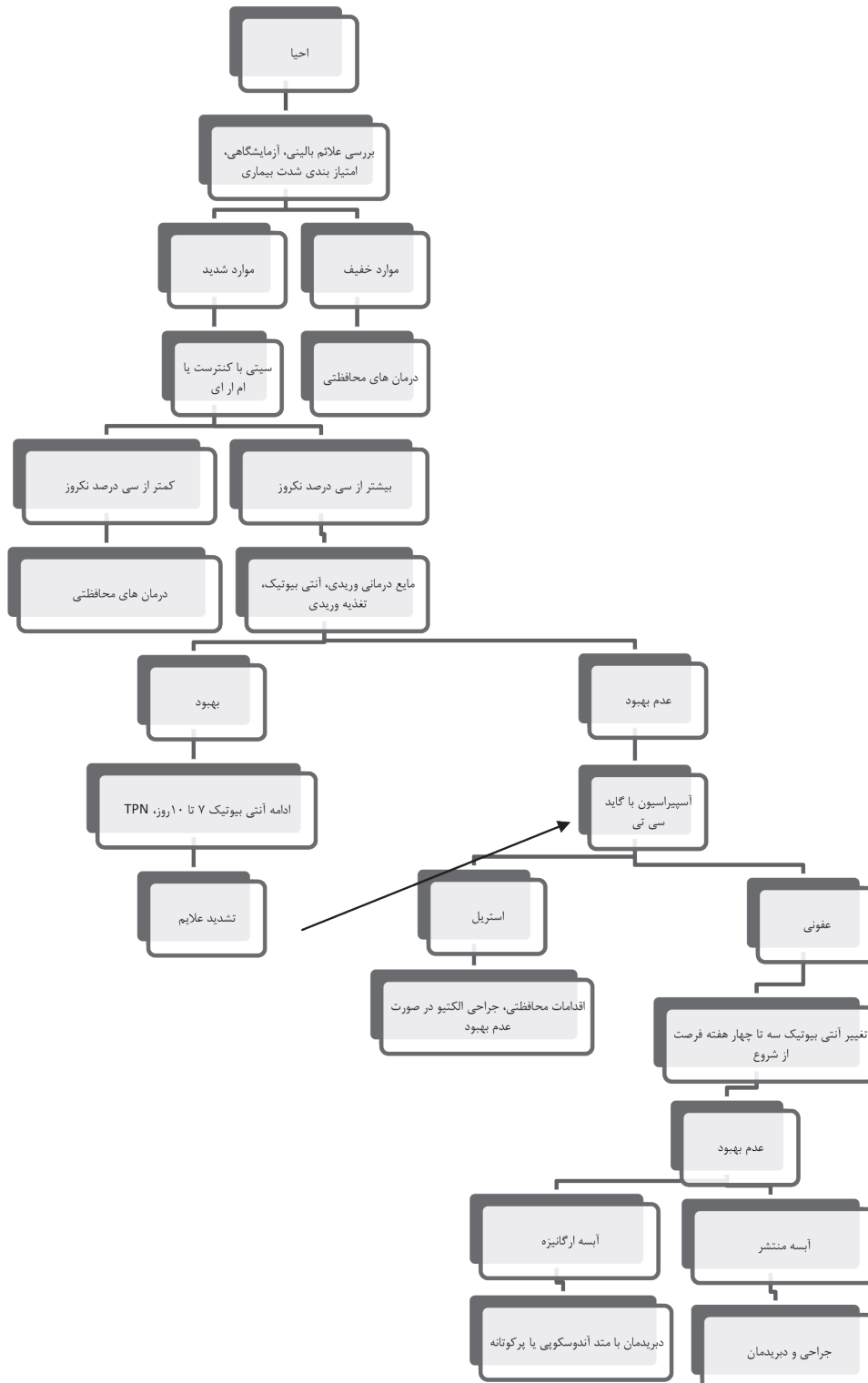
پیگیری و مشاهده:

۱. در موارد حملات کمتر از یک سال و یا موارد پانکراتیت مزمن، اسفنکترتومی مجاری کوچک، در موارد پانکراس دو شاخه
۲. در موارد مکرر بدون علت شناخته شده تست ژنتیک CFTR و تعیین موتاسیون‌های ژن کاتیونیک تریپسینوژن در موارد حمله منفرد و سن پایین نیاز به بررسی پاراکلینیک نیست. توصیه می‌شود بعد از حمله دوم پانکراتیت بدون علت شناخته شده، کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک صورت گیرد.
- اسفنکترتومی اندوسکوپیک بدون کله سیستکتومی در کسانی توصیه می‌شود که سنگ صراوی دارند اما کاندید جراحی نیستند. در این افراد از داروی اورتوبیل نیز می‌توان استفاده کرد.
- صرف وجود پانکراس دو شاخه دلیل قطعی پانکراتیت نیست.
- دلیلی برای بررسی ژنتیک در همه موارد وجود ندارد مگر سابقه خانوادگی مثبت وجود داشته یا شروع حملات در سن کمتر از ۳۵ سال باشد.

درمان:

۱. درمان علت زمینه‌ای:
 - الف. ERCP و رفع انسداد ناشی از سنگ
 - ب. درمان هیپرکلسمی، قطع داروها
۲. NPO
۳. درمان درد: مپریدین به مورفین ارجح است، فنتانیل
۴. مایع درمانی
۵. پیشگیری از عفونت: عفونت از عوارض شایع نکروز پانکراس است. معمولاً با باکتری‌های روده‌ای رخ می‌دهد. در موارد شدید بستری در ICU و کنترل ارگان‌های حیاتی و درمان‌های زیر لازم است.
 - مایع درمانی
 - درمان درد
 - اکسیژن
 - میکروب زدایی روده‌ای پیشگیرانه: نورفلوکساسین و کولیستین و آمفوتریسین خوراکی
 - آنتی بیوتیک سیستمیک: در موارد پانکراتیت نکروزان با رژیم‌های مختلف از جمله ایمپنم، سفالوسپورین نسل سوم، پپراسیلین، فلوروکینولون‌ها و مترونیدازول

درمان پانکراتیت حاد شدید:



بررسی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با مقایسه یافته های آسیب شناسی، آندوسکوپی و نتایج تست اوره آز در کودکان مراجعه کننده با علائم گوارشی دکتر منصور مقیمی^۱، دکتر شیده اوصیا^۲، آزاده سیف الدینی^۳، معصومه زرکش^۴

مقدمه: عفونت هلیکوباکتر پیلوری یکی از عفونت های شایع کودکان به ویژه در کشورهای در حال توسعه می باشد که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع باعث ایجاد گاستریت مزمن علامت دار می شود. روش های تشخیص فراوانی برای شناسایی این عفونت وجود دارد اما استاندارد طلایی تشخیص، انجام بیوپسی و بررسی آسیب شناسی و مشاهده باکتری در زیر میکروسکوپ می باشد. این مطالعه با هدف مقایسه یافته های آسیب شناسی و آندوسکوپی و نتایج تست اوره آز در عفونت های هلیکو باکتر پیلوری در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد انجام شد.

روش کار: این مطالعه از نوع توصیفی و به روش گزارش موارد بوده است که بر روی ۱۵۳ کودک ۲ ماهه تا ۱۸ ساله مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد که تحت آندوسکوپی قرار گرفتند، طی ۲ سال انجام شد. از بیماران حداقل ۲ نمونه بیوپسی از معده جدا شده و تحت بررسی آسیب شناسی و تست اوره آز قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 15 و آزمون آماری Chisquare استفاده شد.

نتایج: از میان ۱۵۳ کودک مورد مطالعه، ۷۳ نفر زن و ۸۰ نفر مرد بودند. بیشتر کودکان در رده سنی ۵-۱۱ سال بودند و با افزایش سن، شیوع گاستریت مزمن فعال همراه با هلیکوباکتر پیلوری افزایش داشت. گاستریت مزمن فعال با هلیکوباکتر پیلوری که تشخیص قطعی این عفونت است در ۲۰/۳ درصد از بررسی های آسیب شناسی دیده شد. همچنین ندولاریته آنتروم که یک یافته اختصاصی تشخیصی در کودکان محسوب می شود، در ۱۷/۷ درصد از بررسی های آندوسکوپی یافت شد. تست اوره آز مثبت هم که به نفع عفونت هلیکوباکتر پیلوری است در ۲۴/۱ درصد از نمونه ها گزارش شد.

بحث: با توجه به نتایج این مطالعه و مقایسه آن با سایر مطالعات مشابه و مشاهده میزان بالای گزارش های غیر طبیعی آسیب شناسی و آندوسکوپی به نظر می رسد انتخاب مناسب بیماران جهت آندوسکوپی می تواند نقش موثری را در تشخیص مشکلات گوارشی اطفال ایفا کند.

کلمات کلیدی: گاستریت، هلیکوباکتر پیلوری، کودکان

۲. فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۴. پزشک عمومی

۱. متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۳. دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد

تغذیه

تغذیه انترال در کودکان

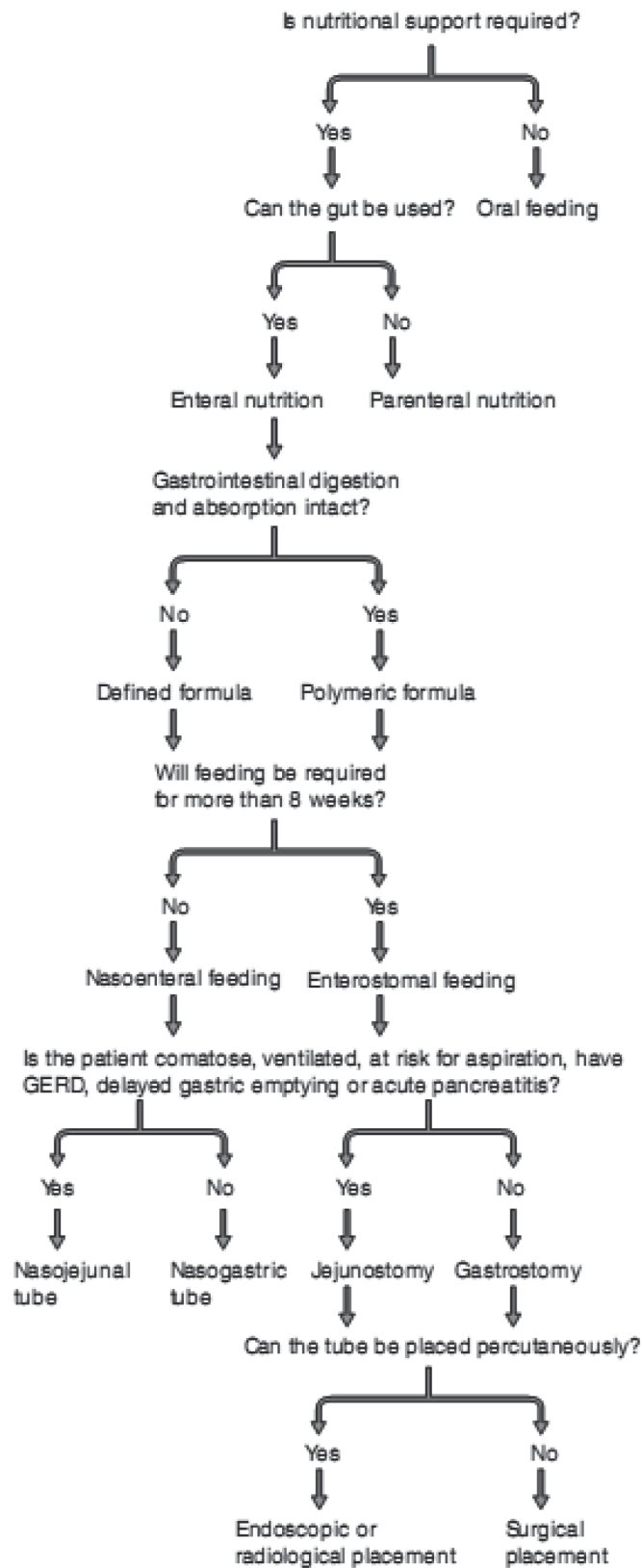
دکتر فاطمه فرهنگ‌مندا^۱

راه معمول ورود مواد غذایی (Nutrients) به بدن از طریق مجرای گوارش است. زمانی که علی‌رغم تغذیه دهانی، رشد و یا مقدار مواد مغذی کافی نباشد، در صورت سالم بودن روده استفاده از تغذیه انترال نسبت به روش داخل وریدی ارجح است، زیرا این روش ضمن حفظ سلامت روده و ایجاد سیستم انتقال مواد مغذی، موجب افزایش فعالیت فاکتور رشد اپی تلیال و توده سلولی روده نیز می‌شود. تغذیه انترال محرک آزاد شدن آنزیم‌های پانکراس و دی ساکاریدازهای روده و افزایش فعالیت هورمون‌های عصبی ترشحی روده و هپاتوبیلیاری چون موتیلین می‌شود. تغذیه انترال موجب کاهش بروز عوارض TPN چون کلستاز، سپسیس و ترومبوز می‌گردد. هدف دراز مدت از تغذیه انترال، حفظ و نگهداری رشد و تکامل طبیعی کودک در شرایط خاصی است که وی نتواند کلیه نیازهای تغذیه‌ای خود را فقط از دهان تامین نماید.

اندیکاسیون‌های تغذیه انترال: دریافت ناکافی ممکن است در جریان هر بیماری که موجب اختلال مرحله دهانی هضم، چه از جهت آناتومیک یا فانکشنال شود، بروز کند. این موارد شامل ترومای سر، صورت و گردن، تومور یا عوارض ناشی از رادیوتراپی این منطقه، فیستول مری به تراشه، شکاف لب و کام، آنورکسی نوروژا، سوء تغذیه ناشی از سندرم روده کوچک، دیس موتیلیتی‌ها، IBD، پانکراتیت مزمن، اتوایمیون آنتروپاتی، کلستاز شدید، سیروز پیشرفته کبد، GERD شدید، CF، اختلالات نوروموسکولار، نارسایی مزمن کلیه، CP، بیماری‌های مزمن قلب، نقص ایمنی، HIV، بیماری‌های متابولیک، نوزادان نارس، سوختگی‌ها و بدخیمی‌ها می‌باشد.

Enteral Feeding (E.F): براساس نوع بیماری و برای مدت کوتاه یا طولانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به طور کلی چنانچه مدت زمان لازم جهت استفاده از E.F کمتر از ۸ هفته باشد، استفاده از NGT ترجیح داده می‌شود ولی چنانچه مدت زمان طولانی نیاز به E.F باشد، بهتر است از لوله گاستروستومی یا آنتروستومی استفاده کرد. در بیماران با GERD شدید، کمای طولانی و پانکراتیت مزمن اگر نیاز به E.F طولانی باشد، بهتر است لوله ژژنوستومی مورد استفاده قرار گیرد زیرا لوله گاستروستومی ریسک آسپیراسیون را به همراه دارد. هر چند تغذیه از طریق لوله ژژنوستومی به خصوص در منزل سخت است و احتمال پیچ خوردن و انسداد آن بالا می‌باشد. روش مناسب تغذیه انترال طبق الگوریتم زیر است:

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران



Algorithm for enteral feeding.

NGT از نوع پلی وینیل چون سخت است، موجب ترومای بینی و دهان می شود و فقط برای مدت کوتاه می توان از آن استفاده کرد و مکرر باید عوض شود. از لوله های جنس Silicone یا Polyurethane چون نرم است می توان برای مدت طولانی تر استفاده کرد. چون قطر داخلی لوله Polyurethane بزرگ تر است، امکان پیچ خوردن آن نسبت به نوع سیلیکون کمتر است و لذا می توان از این نوع لوله در شرایطی که مدت طولانی تری به تغذیه انترال احتیاج است، استفاده نمود. طول آن ها هم زیاد است و به راحتی می توان در دئودنوم و ژژنوم نیز قرار داد.

استفاده از PEG (Percutaneous Endoscopic Gastric Tube) در بیمارانی که شنت و نتریکوپریتونئال در سمت راست باشد، امکان پذیر است. در موارد دیگری چون دیالیز پریتونئال، سابقه قبلی عمل جراحی شکم، آسیت قابل توجه، هیپرتانسیون پورت، هپاتواسپلنومگالی و تومور شکم، گذاشتن PEG ممنوع است. جهت پیشگیری از بروز سلولیت پس از گذاشتن PEG تزریق یک نوبت، آنتی بیوتیک وریدی ضروری است. ژژونال تیوپ ممکن است از طریق بینی، گاستروسستومی و یا مستقیماً به داخل ژژنوم از طریق پوست گذاشته شود. لوله نازوژژونال را برای مدت کوتاهی می توان استفاده کرد چون خیلی زود پیچ می خورد.

روش مناسب تغذیه انترال: به طور کلی تغذیه بولوز متناوب نسبت به نوع مداوم ارجح است و به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه صورت می گیرد. تغذیه مداوم، در مواردی که تغذیه بولوس تحمل نشود، جهت انتقال از مرحله TPN یا تغذیه ژژونال به تغذیه انترال و زمانی که نیاز به تغذیه شبانه می باشد (اسهال مقاوم به درمان، سوء جذب، FTT شدید) مورد استفاده قرار می گیرد. در این روش از پمپ باید استفاده کرد.

تغذیه انترال در نوزاد: با حجم کم به میزان ۲۰-۳۰ cc/kg/day به صورت مداوم یا متناوب شروع شده و تا ۵۰ cc/kg/day افزایش می یابد. در نوزادان نارس با حجم کمتری است. شیر تازه یا فریز شده ی مادر بهترین است. ممکن است شیرمادر با fortifier غنی شده و مورد استفاده قرار گیرد و یا از فرمولاهای مختلف بهره گیری شود. در صورت استفاده از لوله در نوزاد نارس لوله دهانی و در نوزاد ترم NGT بهتر است. عوارض تغذیه انترال شامل اسهال، یبوست، آسپیراسیون ریوی، اختلالات متابولیک شامل اسیدوز، آلکالوز، اختلالات الکترولیتی، عفونت، انسداد لوله، پرفوراسیون مری، زخم بینی و انسداد لوله است.

نوع شیر مورد استفاده برحسب نوع لوله، محل آن (معدة یا ژژنوم)، سن و نوع بیماری کودک متفاوت است. به طور مثال شیرهای هایپوالرژنیک در آلرژی غذایی به کار می رود.

پایش شامل کنترل الکترولیت، آلومین، قند و سطوح ویتامین های مختلف، اندازه گیری وزن، قد و دور سر کودک است. کماکان که کودک رشد می کند، تغذیه انترال ادامه یافته تا catch up growth به دست آید.

خلاصه:

تغذیه انترال بهترین راه تغذیه حمایتی است و در مواردی که بیمار دچار بیماری حاد یا مزمن باشد، مورد استفاده قرار می گیرد. با انتخاب روش E.F، شیر یا مواد غذایی مناسب مورد استفاده قرار گرفته و موجب بهتر شدن وزن، رشد و تکامل کودک شده و از موربیدیتی و مورتالیتی جلوگیری می نماید.

تغذیه داخل وریدی

دکتر مهناز صادقیان^۱

مقدمه: تغذیه پارنترال (PN) تغذیه داخل وریدی مواد مغذی است که در شرایط خاص برای حفظ حیات لازم بوده و تجویز می‌گردد. ترکیبات موجود برای تغذیه داخل وریدی شامل دکستروز، آمینو اسیدها، چربی، الکتrolیت‌ها، مولتی ویتامین‌ها و عناصر کمیاب می‌باشد. برقراری این نوع تغذیه در کودکان و شیرخواران به برآورد تغییرات نیاز انرژی در شرایط خاص، جنس، سن و دستیابی عروقی بستگی دارد.

اندیکاسیون‌ها: تغذیه وریدی می‌تواند به عنوان تغذیه اولیه، کمکی و یا حمایتی به کار رود. زمانی که بیمار نمی‌تواند نیازهای انرژی خود را از راه روده‌ای که بهترین روش تغذیه‌ای است، دریافت کند، باید از راه وریدی او را تغذیه نمود. به محض تحمل تغذیه خوراکی، این روش باید جایگزین PN شود. تغذیه داخل وریدی در مواردی که بیمار برای مدت ۵ روز قادر به دریافت مواد غذایی از راه دهان نباشد و یا برای حمایت از بیمار تا رها شدن از شرایط سخت استفاده می‌شود. برای بیماران با وزن تولد بسیار کم (VLBW) و کودکان دچار سوء تغذیه، PN را بعد از ۳ روز عدم تغذیه خوراکی باید شروع نمود. جدول زیر اندیکاسیون تغذیه داخل وریدی را به خوبی بازگو می‌کند.

Table 1. Indication of Parenteral Nutrition

Primary	Gut failure, necrotizing enterocolitis, severe motility disorders, inability to obtain enteral access
Supportive	Postoperative patients, burns, liver failure, renal failure, severe viral gastroenteritis, oncology and bone marrow transplant recipients, inflammatory bowel disease, trauma
Supplemental	Nutritional failure, feeding intolerance

راه‌های تجویز:

PN می‌تواند از ورید محیطی و یا مرکزی تجویز گردد. انتخاب یکی از این دو راه بستگی به مدت دریافت ترکیب و اسمولاریته محلول‌های PN دارد. راه ورید محیطی معمولاً برای بیمارانی که برای مدت کمتر از یک هفته به PN نیاز دارند و مایعات نرمال دریافت می‌کنند، به کار می‌رود. زمان نگهداری این مسیر حداکثر ۲ هفته است. حداکثر میزان دکستروز دریافتی از ورید محیطی ۱۰٪ تا ۱۲.۵٪ است و اسمولالیته محلول نباید از ۸۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی مول بیشتر باشد. سرعت تجویز مایعات آهسته است.

در صورت نیاز به دریافت محلول‌های هایپراسمولار و دکستروز بالای ۱۲.۵٪ باید از وریدهای مرکزی استفاده نمود. از راه ورید مرکزی می‌توان حجم و سرعت بالاتری برای انفوزیون در نظر گرفت. همچنین اسمولالیته بالاتر و طول مدت تغذیه وریدی با این مسیر بیشتر (۴-۶ هفته) است. کاتترهای PICC، کاتترهای تونلی مانند Broviac و یا پورت‌های ایمپلنت مثل پورت کت در این موارد استفاده می‌شود. بهتر است نوک کاتتر در محل اتصال ورید و ناکاوا و دهلیز راست باشد. بهترین مکان با حداقل میزان عوارض از راه

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

ورید جوگولار داخلی راست است به طوری که نوک کاتتر بالای وناکاوای فوقانی قرار بگیرد که با محل قرار گیری مهره T6 مطابقت دارد. اگر از ورید نافی و یا فمورال استفاده می شود، نوک کاتتر باید بالای دیافراگم و در وناکاوای تحتانی قرار گیرد.

ترکیب محلول های تغذیه ای و تعیین میزان نیاز:

میزان نیاز تغذیه از راه وریدی ۵ تا ۱۰ درصد کمتر از برآورد آن از راه خوراکی است. فرمول های متعددی برای برآورد میزان انرژی وجود دارد مانند فرمول WHO، فرمول DRIs، فرمول اسکوفیلد بر اساس قد و وزن بیمار.

کالری متری غیرمستقیم که بر اساس تعیین میزان مصرف اکسیژن و تولید دی اکسید کربن در گازهای تنفسی است، دقیق ترین راه برای تخمین REE می باشد. REE به خصوص برای ارزیابی نیاز تغذیه ای کودکان مبتلا به FTT، بیماران وابسته به PN، بیماران چاق و بسیار بدحال مورد استفاده قرار می گیرد. کالری متری غیرمستقیم حتی برای بیماران زیر رسپیراتور هم قابل اجرا و دقیق است. فرمول های مختلف تعیین و تخمین انرژی در زیرآورده شده است.

Table 2. Estimated Daily Resting Energy Expenditur *(kcal)

Age (years)	Male	Female
1-3	60.9 wt-54	61.0 wt-51
3-10	22.7 wt+495	22.5 wt+499
10-18	17.5 wt+651	12.2 wt+746
18-30	15.3 wt+679	14.7 wt+496

Estimated daily energy requirements= REE × disease activity/ stress factor

توجه داشته باشید محاسبه وزن در این فرمول بر اساس کیلوگرم است.

Table 3. Activity/Stress Factors

1.1-1.3	Well-nourished child at rest with mild to moderate stress or after minor surgery
1.3-1.5	Normal active child with mild-to-moderate stress, inactive child with severe stress (trauma, cancer, extensive surgery), or malnourished child requiring catch-up growth or with severe stress
1.5-1.7	Active child requiring catch-up growth or with severe stress

*Estimated daily energy requirements= REE × disease activity/ stress factor

پروتیین :

پروتیین موجود در محلول PN از طریق کریستال های آمینو اسید با تولید انرژی 4 cal/g تامین می شود. ۱۰ تا ۲۰ درصد انرژی تغذیه داخل وریدی از طریق پروتیین ها حاصل می گردد. به دلیل درجه خلوص بالای این محصولات احتمال هایپرآمونمی و اسیدوز متابولیک در این بیماران نادر است.

Table 4. Guidelines for Dosing Intravenous Protein (g/kg per day)

Infants 0-5 kg	3-3.5
Children 5-20 kg	2-3
Children 20-40 kg	1-2
Children/adults > 40 kg	0.8-2*

A maximum of 150 g protein/ day is recommended.

کربوهیدرات ها:

اکثر کالری دریافتی در تغذیه داخل وریدی از طریق فرم منوهیدرات دکستروز کسب می گردد که انرژی ۳/۴ kcal/g را تولید می کند. کربوهیدرات ها ۵۰ تا ۶۰ درصد کل دریافت انرژی را تامین می کنند. برای پیشگیری از عوارض ناشی از تزریق قندها باید سرعت انفوزیون این ماده تنظیم گردد (GIR). سرعت پیشنهادی تزریق قند در شیرخواران ۱۲-۵ mg/kg per min است. این مقدار از ۵ میلی گرم در دقیقه شروع می شود و روزانه ۲ تا ۵ میلی گرم در دقیقه اضافه می گردد. در بچه های بزرگتر این سرعت ۵-۲ mg/kg per minute است.

چربی ها:

چربی منشأ کالری و اسید های چرب ضروری است که برای رشد مغز، عملکرد سیستم ایمنی، سلامت پوست و بهبود زخم ها لازم است. میزان نیاز روزانه چربی در تغذیه داخل وریدی در جدول زیر آمده است.

Table 5. Guidelines for Dosing Intravenous Fat (g/kg per day)

	0-5 kg Infants	5-20 kg Children	20-40 kg Children	>40 kg Children/ Adults
Initial dose	1-1.5	1-1.5	1-1.5	0.5-1
Dose increase	0.5-1	1	1	0.5-1
Standard dose*	3	3	1.5-2	0.5-1

* Percentage of calories from fat should not exceed 60% of total caloric intake.

ترکیب و انواع چربی های داخل وریدی در جدول زیر نشان داده شده است.

Table 6. Composition of Intralipid Emulsions (per liter)

	Intralipid 10%	Intralipid 20%	Intralipid 30%
Purified soybean oil (g)	100	200	300
Purified egg phospholipids (g)	12	12	12
Glycerol (g)	22	22	16.7
Osmolality (mmol/L)	300	350	310
kcal/mL	1.1	2	3

بعد از شروع دوز اولیه چربی اگر کلیرانس تری گلیسیرید نرمال باشد هر ۳ تا ۵ روز مقدار آن را می توان افزایش داد. بهتر است در کودکان مقدار تری گلیسیرید کمتر از ۳۰۰ mg/dL، در نوزادان کمتر از ۲۰۰ mg/dL و در بالغین کمتر از ۴۰۰ حفظ شود. در صورت بروز سپسیس مقدار تجویز کاهش می یابد و یا قطع می گردد. به طور کلی ۲۵ تا ۳۵ درصد انرژی دریافتی از راه PN باید از طریق چربی تامین گردد و ماکزیمم این مقدار نباید از ۶۰ درصد بیشتر باشد. حداکثر مقدار دریافتی از ۳ گرم به ازای هر کیلوگرم نباید بیشتر باشد.

مینرال ها و الکترولیت ها:

نیازهای الکترولیت ها بر اساس سن بیمار به محلول های PN اضافه می گردد. سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم و فسفر از عمده عناصر مهم هستند. کلر و استات برای بالانس کردن محلول های PN به کار می رود. در نوزادان و کودکان نیاز به دریافت کلسیم و فسفر بالا است. افزودن میزان پروتئین و سیستین به میزان (30 to 40 mg cysteine/g amino acid) با کاهش اسیدیته خون امکان تجویز میزان بالاتری از این دو عنصر را فراهم می کند. در صورت وجود همزمان هیپومنیزمی و هیپوکلسمی باید ابتدا هیپومنیزمی را درمان نمود.

Table 7. Electrolyte Requirement According to Age

	Children			
	Infants 0-5 kg	5-20 kg	20-40 kg	Adolescents/Adults >40 kg
Sodium	2-5 mEq/kg	2-6 mEq/kg	2-3 mEq/kg	80-150 mEq/day
Potassium	1-4 mEq/kg	2-3 mEq/kg	1.5-2.5 mEq/kg	40-60 mEq/day
Phosphorus	2-4 mEq/kg	1-2 mEq/kg	1-1.5 mEq/kg	30-60 mEq/day
Chloride	2-5 mEq/kg	2-5 mEq/kg	2-3 mEq/kg	80-150 mEq/day
Acetate	Balance	Balance	Balance	Balance
Calcium	1-4 mEq/kg	0.5-1 mEq/kg	10-25 mEq/day	10-20 mEq/day
Magnesium	0.3-0.5 mEq/kg	0.3-0.5 mEq/kg	0.3-0.5 mEq/kg	10-30 mEq/day

ویتامین‌ها:

مولتی ویتامین‌های مخصوص PN برای نوزادان تا کودکان ۱۰ سال قابل استفاده است که میزان تجویز آن در نوزادان نارس ۴۰ درصد یک ویال به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است. فرم کودکان و بالغین این محصولات غلظت بالاتری از ویتامین‌ها را دارد البته مقدار ویتامین D آن ناچیز و مقدار ویتامین K صفر است. بعضی از ویتامین‌ها حین تجویز به کاتر می چسبند و بعضی به نور حساس هستند. در جدول زیر میزان نیاز به ویتامین‌ها بر اساس سن آورده شده است.

Table 8. Intravenous Vitamin Requirement Recommendations (Daily) and Products

	Preterm infants/kg	Term Infants and Children >1 year	MVI Pediatric (5 mL)	MVI-12* (5 mL)
Biotin (µg)	8	20	20	60
Folate (µg)	56	140	140	400
Niacin (mg)	4-6.8	17	17	40
Pantothenic acid (mg)	1-2	5	5	15
Riboflavin (mg)	0.15-0.2	1.4	1.4	3.6
Thiamine (mg)	0.2-0.35	1.2	1.2	3
Vitamin A (retinol) (IU)	700-1500	2300	2300	3300
Vitamin B ⁶ (mg)	0.15-0.2	1	1	4
Vitamin B ¹² (µg)	0.3	1	1	5
Vitamin C (mg)	15-25	80	80	100
Vitamin D (IU)	40-160	400	400	200
Vitamin E (tocopherol) (IU)	3.5	7	7	10
Vitamin K (mg)	0.3	0.2	0.2	^a

*Patients receiving MVI-12 will get 0.2 mg/day of vitamin K. (Adapted from The Children's Hospital of Philadelphia Pharmacy Handbook and formulary 2006-2007. Department of Pharmacy Services. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc; 2006.33)

عناصر کمیاب: علاوه بر موارد گفته شده در مباحث قبلی استفاده از عناصر کمیاب هم در PN لازم است. این عناصر شامل آهن، مولیبدیم، سلنیم، منگنز، کروم، روی و مس است. نیازی به افزودن فلور و ید به محلول‌های PN نیست. دفع ادراری مس در سوختگی‌ها و دفع ادراری روی در هنگام اسهال از طریق مدفوع زیاد می‌گردد.

افزودنی‌ها: داروهای رایجی مانند رانیتیدین و سایمتیدین قابل افزودن به محلول PN است. اما بعضی داروها را نمی‌توان از این راه تجویز نمود. در جدول زیر دانستنی‌های مفیدی از نظر تجویز داروها هم زمان با تجویز محلول PN وجود دارد.

Table 9. Compatibility of Parenteral Nutrition, Intravenous Lipid, and Commonly Used Intravenous Medications

Drug	Parenteral Nutrition	Intravenous Lipid
Albumin	Compatible	Incompatible
Amikacin	Compatible	Incompatible
Amphotericin B	Incompatible	Incompatible
Ampicillin	Incompatible	Compatible at Y-site
Ciprofloxacin	No information (NR)	No information (NR)
Cyclosporin	Incompatible	Compatible
Furosemide	Compatible up to 4 h	Compatible up to 4 h
Gentamicin	Compatible	Compatible at Y-site
Imipenem	Compatible up to 4 h	Compatible
Iron dextran	Compatible	No information-not recommended
Oxacillin	Compatible	Compatible up to 4 h
Penicillin	Compatible	Compatible up to 4 h
Phenobarbital	Compatible	Incompatible
Phenytoin	Incompatible	Incompatible
Propofol	Compatible up to 4 h	No information(NR)
Ranitidine	Compatible	Compatible
Ticarcillin	Compatible	Compatible
Tobramycin	Compatible	Compatible up to 4 h
Vancomycin	Compatible	Compatible

کمبود آهن

دکتر محمد سبحانی^۱

مقدمه: آهن یکی از مواد ضروری برای بدن بوده و علی‌رغم این که دومین فلز موجود در خاک است اما بیماری فقر آهن هنوز هم بسیار شایع است، به طوری که شایع‌ترین بیماری خونی در شیرخواران و کودکان فقر آهن است. شایع‌ترین علت کم‌خونی در کودکان نیز کمبود آهن بوده، هرچند که عفونت‌های مزمن، آلودگی‌های انگلی و بیماری‌های مادرزادی نیز می‌توانند از علل کم‌خونی باشند. کم‌خونی فقر آهن عوارض مختلفی دارد که عبارتند از: بی‌اشتهایی، کاهش رشد، عدم تحمل فعالیت، تغییرات رفتاری، کج خلقی، کم‌توجهی، تحریک‌پذیری و تغییر در پاسخ ایمنی میزبان

آهن مواد غذایی و جذب آن به بدن: به طور متوسط غربی‌ها روزانه ۱۰ تا ۳۰ میلی‌گرم آهن از طریق رژیم غذایی دریافت می‌کنند. ۵ تا ۱۰ درصد از آهن مواد غذایی جذب بدن می‌شود، هر وقتی ذخایر آهن تخلیه شود این میزان چند برابر افزایش می‌یابد. آهن موجود در مواد غذایی با منشا حیوانی جذب بهتری نسبت به آهن موجود در مواد غذایی با منشا گیاهی دارد. برای مثال فقط یک درصد از آهن موجود در برنج و اسفناج جذب بدن می‌شوند. آهن به دو شکل هم و غیرهم وارد دستگاه گوارش شده و عمدتاً در محل دئودنوم و ابتدای ژژنوم جذب می‌شود. آهن «هم» به راحتی جذب بدن شده بدون این که نوع غذا و یا سطح آهن بدن بر آن تاثیر گذارد اما آهن «غیرهم» این طور نمی‌باشد.

علل کم‌خونی فقر آهن

۱. جهش رشد: کم‌خونی فقر آهن بیشتر در سنینی رخ می‌دهد که در آن رشد بدن تسریع می‌شود. در سال اول زندگی وزن بدن سه برابر و توده هموگلوبین در گردش دو برابر افزایش می‌یابد.

۲. سوء جذب آهن: در مناطقی که سوء تغذیه شایع می‌باشد اختلالات بافتی و عملکردی مخاط روده نیز شایع است. در انواع بیماری‌های سوء جذب نقص در جذب آهن دیده می‌شود. یکی از تظاهرات عمده بیماری با فقر آهن، PICA است. در این حالت خوردن مواد غذایی مثل خاک، یخ و مواد نشاسته‌ای در اطفال و زنان حامله شایع است.

۳. خون‌ریزی گوارشی: شایع‌ترین علت فقر آهن در دنیا از دست دادن خون می‌باشد. از دست دادن مزمن خون از دستگاه گوارش حتی چند سی‌سی روزانه می‌تواند موجب تخلیه ذخایر آهن و بروز کم‌خونی فقر آهن شود. آنتروپاتی ناشی از مصرف شیرگاو می‌تواند همراه با از دست دادن خون به صورت مخفی در دستگاه گوارش باشد. این عارضه در حدود ۵۰ درصد از شیرخواران با آنمی فقر آهن گزارش شده است. همچنین شایع‌ترین علت از دست دادن خون از دستگاه گوارش در دنیا آلودگی‌های انگلی می‌باشد. از تغذیه شیرخوار با شیرگاو در سال اول زندگی باید خودداری نمود و بعد از یک سالگی نیز نباید بیشتر از ۵۰۰ سی‌سی در روز داده شود. حرارت دادن شیرگاو نیز موجب کاهش شانس بروز خون‌ریزی مخفی از دستگاه گوارش می‌شود.

کمبود آهن در بیماری‌های گوارشی: در اکثر مشکلات گوارشی کمبود آهن یکی از جنبه‌های مهم است. نقش هلیکوباکتر پیلوری و تبعات عفونت مزمن آن می‌تواند به صورت آنمی فقر آهنی که به درمان معمول جواب نمی‌دهد، تظاهر کند. گاستریت آتروفیک همراهی زیادی با کمبود آهن دارد و آلرژی گوارشی هم می‌تواند در بروز فقر آهن موثر باشد. خون‌ریزی‌های گوارشی منجر به این مسئله شده و حتی به طور غیر مستقیم پیکا (pica) با نمای خاص خود می‌تواند سبب بلع جسم خارجی و بروز «بزوار» شود. توجه ویژه به این مقوله در تمامی زمینه‌های بالینی ضروری است.

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گلستان

کمبود ویتامین D دکتر ابوالفضل ایرانی خواه^۱

ویتامین D گروهی از پیش سازهای هورمونی محلول در چربی بوده که توسط نور خورشید، غذا و مکمل های غذایی وارد بدن می شود و دارای دو شکل مهم ویتامین D2 (ارگوکلسیفرول) و ویتامین D3 (کوله کلسیفرول) می باشد. این ویتامین جهت فعال شدن در بدن تحت دو واکنش هیدروکسیلاسیون قرار می گیرد و کلسی تریول (۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) که فرم فعال آن می باشد را به وجود می آورد. به متابولیت ها و سایر آنالوگ های این مواد نیز ویتامین D اطلاق می شود.

اثر ویتامین D بیشتر روی کلسیم و فسفر خون و متابولیسم استخوان بوده، به گونه ای که از ریکتز در کودکان، نرمی استخوان در بالغین و انقباض عضلانی به دنبال هیپوکلسمی جلوگیری می کند. این هورمون همچنین بر سه بیماری مهم دنیای مدرن (فشارخون، سرطان و دیابت) اثر دارد. این اثرها در حدی است که گروهی آن را یکی از ارکان مهم بیماری های مدرن بشر امروز به شمار آورده اند. این ویتامین گیرنده هایی در اغلب بافت های بدن از جمله پانکراس، معده، اندام های تناسلی، مغز و پوست دارد که می تواند توجه کننده وظایف و اهمیت آن در متابولیسم آن بافت ها باشد. سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم به عنوان بهترین شاخص برای تعیین ویتامین D در فرد در نظر گرفته می شود که نیمه عمری حدود ۳-۲ هفته در بدن دارد. مواد غذایی غنی شده با ویتامین D و تماس مستقیم با آفتاب برای تامین نیاز روزانه این ویتامین ضروری است. بنابراین کمبود ویتامین D می تواند ناشی از مصرف ناکافی این ویتامین در رژیم غذایی یا قرار نگرفتن در معرض نور خورشید باشد که در این صورت مصرف روزانه مکمل D لازم است.

کمبود ویتامین D مشکل شایع و جدی در کل جهان است و به نحو غیر قابل انتظاری شیوع بالایی در کشورهای آفتابی مانند خاورمیانه دارد. متأسفانه در بسیاری از موارد علائم کلینیکی کمبود خفیف تا متوسط ویتامین D (که شایع تر می باشد) نظیر درد ناحیه تیپا که با فشار ناخن ایجاد می شود و یا دردهای موسکولو اسکلتال، ناچیز و غیر اختصاصی می باشند و برای تشخیص قطعی کمک کننده نیستند، در نتیجه بسیاری از این افراد از مشکل خود بی اطلاع اند. اندازه گیری ۲۵ هیدروکسی ویتامین D روش مناسبی برای تخمین وضعیت تغذیه ای ویتامین D می باشد. اخیراً سطح مطلوب ۲۵ هیدروکسی ویتامین D توسط دانشمندان ۶۰-۳۰ ng/ml گزارش شده است و سطح زیر ۱۰ ng/ml را کمبود شدید این ویتامین می دانند. در بررسی انجام گرفته در سال ۲۰۰۸ کمبود ویتامین D به عنوان یک پاندمی در جهان گزارش شده است. براساس مطالعات گسترده در زمینه کمبود ویتامین D در کشورهای آفتابی مانند کشورهای حوزه خلیج فارس، عربستان، کویت و ترکیه می توان نتیجه گرفت با توجه به شیوه زندگی کنونی میزان سنتر پوستی این ویتامین نمی تواند جوابگوی نیاز روزانه باشد و عواملی از قبیل فصل، عرض جغرافیایی، مواجهه ناکافی با نور خورشید، استفاده از کرم ضد آفتاب، ترس از سرطان پوست و پوشش همه از مواردی هستند که می توانند مانع تولید کافی ویتامین D در بدن باشند.

شیوع کمبود ویتامین D در قسمت های مختلف ایران از ۴۶/۲ درصد در دانش آموزان دبیرستان اصفهان تا ۷۹/۶ درصد در تهرانی های ۲۰ تا ۶۹ ساله گزارش شده است.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قم

آثار کمبود ویتامین D

استخوان و متابولیسم کلسیم، فسفر

در حالت کافی بودن ویتامین D جذب خالص کلسیم از روده تا حد ۳۰ درصد است اگرچه در دوره های رشد فعال، این میزان به ۶۰ تا ۸۰ درصد افزایش می یابد. در حالت کمبود ویتامین D، جذب کلسیم از روده فقط ۱۰ تا ۱۵ درصد است و کاهش در بازجذب فسفات ماتریکس وجود دارد. در شرایط کمبود ویتامین D، سطوح پایین کلسیم یونیزه با تحریک ترشح هورمون پاراتیروئید منجر به:

- ۱- افزایش بازجذب کلسیم از توبول های کلیوی ۲- افزایش فعالیت ۳. آلفا هیدروکسیلاز و در نتیجه افزایش سنتز $1,25(OH)_2-D$ می گردد.

افزایش هورمون پاراتیروئید همچنین موجب دفع فسفر در ادرار می شود. کاهش فسفر و کاهش تولید کلسیم و فسفر باعث کاهش مینرالیزاسیون استخوان می گردد. کاهش یا تاخیر در کلسیفیکاسیون استئوئیدها منجر به استئومالاسی در استخوان های بالغ می شود. استئومالاسی در استخوان های نابالغ ریکتز نامیده می شود. تظاهرات بالینی ریکتز شامل علایم و نشانه های درد و یا دفرمیتیه استخوان می باشد و ممکن است با هیپوکلسمی و نشانه های بالینی مربوط به آن همراه باشد. ریکتز با طیف وسیعی از بی علامتی تا تحریک پذیری، تاخیر در تکامل حرکتی و درد استخوانی مشخص می شود. نشانه ها شامل پهن شدن مچ دست و پا، ژنوواروم یا والگوم، ریکتز روزاری، تاخیر در بسته شدن فونتانل ها، کرانیوتابیس و برجسته شدن پیشانی می باشند. اگر کمبود ویتامین D در رحم و یا اوایل شیرخوارگی رخ دهد، ممکن است رویش دندان ها به تاخیر افتد و مینای دندان کیفیت خوبی نداشته باشد در این حالت خطر پوسیدگی دندان افزایش می یابد. ریکتز همچنین ممکن است با اختلال رشد (به عنوان تظاهراتی از بیماری استخوان) و افزایش خطر ابتلا به عفونت ها همراه باشد.

تظاهر کمبود ویتامین D به صورت تشنج هیپوکلسمیک یا تتانی به طور شایع تر در شیرخوارگی و بلوغ گزارش می شود ولی در دوران کودکی نیاز کمتر متابولیک، به بدن اجازه می دهد با بیرون کشیدن ذخایر استخوانی کلسیم ثانویه به هایپرپاراتیروئیدیسم از هیپرکلسمی علامت دار جلوگیری نماید. با این وجود این اتفاق به بهای تهنی شدن استخوان از کلسیم رخ می دهد که خود منجر به دیمینرالیزاسیون و دفرمیتی استخوان می گردد. کودکان دچار کمبود ویتامین D که هیپوکلسمیک هستند، ممکن است با علایم بالینی حمله های آپنه، استریدور، خس خس، هیپوتونی، ضعف عضلانی و تشدید رفلکس ها تظاهر نماید. کمبود شدید ویتامین D همچنین ممکن است با کاردیومیوپاتی ناشی از هیپوکلسمی که با درمان نرمال می شود، همراه باشد.

تشخیص ریکتز با علایم و نشانه های اشاره شده در بالا، علایم رادیولوژی و آزمایشگاهی صورت می گیرد. زودرس ترین نشانه رادیولوژی معمولاً استئوپنی و به دنبال آن پهن شدن صفحه رشد، جامی شکل شدن و تخریب متافیز است. یافته های آزمایشگاهی شامل هیپوفسفاتی، درجات مختلف هیپوکلسمی، افزایش آلکالین فسفاتاز و افزایش سطح PTH می باشد. سطوح پایین $25(OH)-D$ تشخیص را تایید می کند اما وقتی علایم بالینی، رادیولوژیک و آزمایشگاهی مشخص باشند، ممکن است نیازی به آن نباشد.

آثار خارج اسکلتی ویتامین D

مطالعات اپیدمیولوژیک بیش از دو دهه قبل آثار مهم ویتامین D بر سیستم ایمنی و جلوگیری از برخی سرطان ها را نشان داده است. این یافته ها به صورت زیر خلاصه می شود، اگرچه لازم است مطالعات بیشتری جهت بررسی آثار مکمل ویتامین D در پیشگیری از

بیماری های با واسطه سیستم ایمنی و سرطان ها که ممکن است ناشی از کمبود ویتامین D باشد، صورت گیرد.

پوست

کراتینوسیت ها دارای گیرنده ویتامین D هستند و زمانی که در معرض ویتامین D قرار می گیرند، رشد آن ها مهار شده و تمایزشان مشخص می شود. این امر منجر به استفاده از آنالوگ های موضعی ویتامین D جهت درمان پسوریازیس شده است.

آثار ایمنی

ویتامین D عملکرد لنفوسیت های T, B را تنظیم می نماید. مطالعات اپیدمیولوژیکی وجود دارد که نشان می دهد کمبود ویتامین D با بیماری های اتوایمیون مثل دیابت نوع ۱ و مالتیپل اسکلروزیس همراه بوده است. گزارش شده است که کودکان یک ساله با کمبود ویتامین D چهار برابر بیشتر از کودکان با میزان کافی ویتامین D خطر بروز دیابت نوع ۱ را دارند. همچنین آثار محافظتی مکمل های ویتامین D در برابر آرتریت روماتوئید و بیماری التهابی روده (IBD) نشان داده شده است.

سرطان

غلظت های ویتامین D بالاتر از ۳۰ ng/ml سلول ها را در حالت کنترل نگه داشته و مانع از اتونوم شدن آن ها و بروز تکثیر سرطانی می شود و کمبود ویتامین D با سرطان های پستان، پروستات و کولون مرتبط بوده است.

بیماری های روانی

سطوح کافی ویتامین D در دوران حاملگی با کاهش خطر اسکیزوفرنی همراه است، بالعکس کاهش تماس با نور خورشید با بیماری ها و اختلالات خلقی فصلی ارتباط دارد. با این وجود مشخص نیست که آیا کاهش تماس با نور خورشید منجر به اختلالات خلقی می شود و یا کمبود ویتامین D. به نظر می رسد میزان کافی ویتامین D در مادر و شیرخوار با کاهش خطر بروز اختلالات دو قطبی مرتبط باشد. سطح پایین ویتامین D در مادر همچنین در تکامل مغز جنین تاثیر می گذارد. ویتامین D در تکامل و عملکرد سیستم عصبی نیز نقش دارد.

References

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
2. Lund J, DeLuca HF. Biologically active metabolite of vitamin D3 from bone, liver, and blood serum. J Lipid Res. 1966;
3. Morii H, Lund J, Neville PF, DeLuca HF. Biological activity of a vitamin D metabolite. Arch Biochem Biophys. 1967;120 3):508– 512.
4. DeLuca HF. Vitamin D: the vitamin and the hormone. Federa-tion Proc. 1974;33:2211–2219.
5. Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular action of vitamin D. Physiol Rev. 1998;78 4):1193- 231.
6. Michael F, Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. American Journal of Clinical Nutrition 2008; 87(4): 1080S-1086S
7. Plehwe, WE. Vitamin D deficiency in the 21st century: an unnecessary pandemic? Journal of

Clinical Endocrinology. 2003; 59(1):22-4.

8. Scharala SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporosis International* 1998; 8: 7-12.

9. Christakos s, Norman AW. Studies on the mode of action of calciferol. XXIX Biochemical characterization of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptors in chick pancreas and kidney cytosol. *J Endocrinology* 1981; 108(1): 140-9.

10. Pike JW. Receptors for 1,25-dihydroxyvitamin DV in the pancreas; a partial physical and functional characterization. *J Steroid Biochem* 1981; 167: 385-95.

11. Ishida H, Norman AW. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in rat pancreas. *Mol Cell Endocrinol* 1988; 60: 109-17.

12. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(3): 362-71.

13. Roth J, Bonner-Weir S, Norman AW, Orci L. Immunocytochemistry of vitamin D-dependent calcium binding protein in chick pancreas: exclusive localization in betacells. *Endocrinology* 1982; 110: 2216– 2218.

14. Clark SA, Stumph WE, Sar M, DeLuca HF, Tannaka Y. Target cells for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in the pancreas. *Cell Tissue Res* 1980; 209: 515–520.

15. Hutchinson G, Hall A. The transmission of ultraviolet light through fabrics and its potential role in the cutaneous synthesis of vitamin D. *Hum Nutr Appl Nutr* 1984; 38(4):298-302.

16. Ettinger RA, Deluca HF. The vitamin D endocrine system and its therapeutic potential. *Advances in Drug Research* 1996; 28: 269-312.

17. Aksens L, A. simplified high performance liquid chromatographic method for determination of vitamin D₃, 25(OH)D₂ and 25(OH)D₃ in human serum. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52: 177-182.23

18 J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):781–784

19. Uysal S, Kalayci AG, Baysal K. Cardiac functions in children with vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Cardiol*. 1999;20(4): 283–286

20. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Manaster BJ, Reading JC. Radiographic scoring method for the assessment of the severity of nutritional rickets. *J Trop Pediatr*. 2000; 46(3):132–139

21. Levine M, Zapalowski C, Kappy M. Disorders of calcium, phosphate, parathyroid hormone and vitamin D metabolism. In: Kappy MS, Allen DB, Geffner ME, eds. *Principles and Practice of Pediatric Endocrinology*. Springfield, IL: Charles C. Thomas Co; 2005:695–813

22. Lucas RM, Ponsonby AL. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):140–149
23. Smith EL, Walworth NC, Holick MF. Effect of 1 alpha,25- dihydroxyvitamin D3 on the morphologic and biochemical differentiation of cultured human epidermal keratinocytes grown in serum-free conditions. *J Invest Dermatol.* 1986;86(6): 709–714
24. Smith EL, Pincus SH, Donovan L, Holick MF. A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis: oral or topical use of 1,25 dihydroxyvitamin D3 can be a safe and effective therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19(3):516–528
25. Tsoukas CD, Provvedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone. *Science.* 1984;224(4656):1438–1440
26. Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific high-affinity receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57(6):1308–1310
27. McMichael AJ, Hall AJ. Does immunosuppressive ultraviolet radiation explain the latitude gradient for multiple sclerosis? *Epidemiology.* 1997;8(6):642–645
28. Staples JA, Ponsonby AL, Lim LL, McMichael AJ. Ecologic analysis of some immune-related disorders, including type 1 diabetes, in Australia: latitude, regional ultraviolet radiation, and disease prevalence. *Environ Health Perspect.* 2003;111(4):518–523
29. Hyppönen E, Laˆaˆraˆ E, Reunanen A, Jaˆrvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet.* 2001;358(9292):1500–1503
30. Hernaˆn MA, Olek MJ, Ascherio A. Geographic variation of MS incidence in two prospective studies of US women. *Neurology.* 1999;53(8):1711–1718
31. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 2006;296(23):2832–2838
32. Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0–19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; 15(5):645–647
33. Willer CJ, Dymant DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *BMJ.* 2005;330(7483):120
34. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid

- arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50(1):72–77
35. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25- Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr.* 2000;130(11):2648–2652
36. Tangpricha V, Flanagan JN, Whitlatch LW, et al. 25- Hydroxyvitamin D-1alpha-hydroxylase in normal and malignant colon tissue. *Lancet.* 2001;357(9269):1673–1674
37. Mawer EB, Hayes ME, Heys SE, et al. Constitutive synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D3 by a human small cell lung cancer cell line. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(2):554–560
38. Cross HS, Bareis P, Hofer H, et al. 25-Hydroxyvitamin D(3)- 1alpha-hydroxylase and vitamin D receptor gene expression in human colonic mucosa is elevated during early cancerogenesis. *Steroids.* 2001;66(3–5):287–292
39. Grant WB. An ecologic study of dietary and solar ultraviolet-B links to breast carcinoma mortality rates. *Cancer.* 2002;94(1): 272–281
40. Bodiwala D, Luscombe CJ, French ME, et al. Susceptibility to prostate cancer: studies on interactions between UVR exposure and skin type. *Carcinogenesis.* 2003;24(4):711–717
41. Pritchard RS, Baron JA, Gerhardsson de Verdier M. Dietary calcium, vitamin D, and the risk of colorectal cancer in Stockholm, Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5(11): 897–900
42. Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet.* 1989;2(8673):1176–1178
43. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med.* 1990;19(6):614–622
44. Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, et al. Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer.* 2004;108(1):104–108
45. McGrath J, Saari K, Hakko H, et al. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res.* 2004;67(2–3):237–245
46. Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, van den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affect Disord.* 1999;53(1):35–48
47. Rasanen P, Hakko H, Jarvelin MR. Prenatal and perinatal risk factors for psychiatric diseases of early onset: results are different if seasons are categorised differently. *BMJ.* 1999; 318(7198): 1622-1624

پره بیوتیک ها

دکتر فاطمه فاموری^۱

کلمه پره بیوتیک اولین بار به وسیله Gibson و Roberfroid در سال ۱۹۹۵ تعریف شد. به این صورت که پره بیوتیک ها مواد مغذی غیر قابل هضمی هستند که به صورت انتخابی، رشد و یا فعالیت تعداد معدودی از باکتری های کولون (باکتری های مفید) را تحریک می کنند و به این وسیله باعث بهبود وضعیت سلامت در میزبان می شوند. این محصولات نه تنها به وسیله آنزیم های گوارشی هیدرولیز می شوند بلکه باکتری های مفید کولون می توانند آن ها را تخمیر کنند. این تخمیر انتخابی آثار مفیدی در سلامتی میزبان دارد. مواد مغذی ذکر شده اکثراً شامل الیگوساکاریدها هستند. الیگوساکاریدها یعنی همان پره بیوتیک ها در شیر انسان نیز وجود دارند و باعث رشد بیفیدوباکترها و لاکتوباسیل های موجود در کولون شیرخواران شیر مادر خوار می شوند. الیگوساکاریدهای پره بیوتیک اغلب حاوی زنجیره فروکتوز هستند که در انتهای آن ها گلوکوز قرار دارد و اغلب حاوی کمتر یا مساوی ۱۰ ملکول قند هستند. مثال هایی از پره بیوتیک ها شامل فروکتوالیگوساکاریدها (FOS)، اینولین، گالاکتوالیگوساکاریدها (GOS) و الیگوساکارید های دانه های سویا هستند. پلی ساکارید های پیچیده که در فیبر های غذایی یافت می شوند نیز از پره بیوتیک ها محسوب می شوند. اگرچه نوکلئوتیدهای رژیم غذایی تعریف پروبیوتیک را کامل نمی کنند اما شبه پره بیوتیک به حساب می آیند و خواص بیولوژیکی در روده دارند. الیگوساکارید های شیر مادر سومین ترکیب جامد شیر مادر هستند و از لحاظ فراوانی بعد از لاکتوز و چربی قرار دارند و حتی مقدار آن ها از پروتئین ها نیز بیشتر است. در شیر مادر بیشتر از ۱۳۰ الیگوساکارید مختلف وجود دارد. غلظت آن در کلستروم ۲۳-۱۵ گرم، در شیر بینابینی و شیر کامل ۱۲-۸ گرم در لیتر است. اغلب الیگوساکاریدهای شیر انسان حاوی یک واحد لاکتوز در یک انتها و حاوی فوکوز در انتهای دیگر می باشند. مونومرهای الیگوساکاریدهای شیر شامل دی-گلوکز، دی-گالاکتوز، ان-استیل گلوکزآمین، ال-فوکوز و سیالیک اسید هستند. افزوده شدن ال-فوکوز نیاز به آنزیم فوکوزیل ترانسفراز دارد که در سه نوع مختلف هست و نوع آنزیم آن وابسته به ژنتیک فرد می باشد. مثلاً یک نوع آن بستگی به گروه خونی افراد دارد (درفقازی ها).

الیگوساکاریدهای شیر انسان به عملیات هضم در دستگاه گوارش فوقانی مقاوم هستند و سپس به همان صورت وارد جریان خون می شوند و ۱٪ آن وارد ادرار می شود. دیده شده که با وجود فوکوزیل الیگوساکارید خاص در شیرمادر اسهال ناشی از کامپیلوباکتر کمتر اتفاق افتاده و با نوع دیگر آن اسهال ناشی از کلسی و بروس کمتر رخ داده است. به هر حال این الیگوساکاریدها توسط ژنتیک تعیین می شوند و نوع های دیگر آن در بعضی از فرمولها یافت می شود.

دریافت الیگوساکاریدها در بزرگسالان به طور متوسط در ایالات متحده ۴-۱ گرم روزانه و در اروپا ۱۱-۳ گرم روزانه می باشد. مهم ترین منابع غذایی آن ها شامل گندم، پیاز، موز، سیر، کنگر فرنگی و تره فرنگی هستند. الیگوساکاریدهای پره بیوتیک را می توان از مواد گیاهی با استفاده از سننتز میکروبیولوژیک، سننتز آنزیمی و هیدرولیز آنزیمی پلی ساکاریدها استخراج کرد. در عمل پره بیوتیک های معمولی شامل گالاکتوالیگوساکاریدها و فروکتان های از نوع اینولین هستند. در بسیاری از کشورها فرمولهای حاوی اینولین های با زنجیره بلند ۱۰٪ و گالاکتوالیگوساکاریدها ۹۰٪ در دسترس هستند. اما باید تاکید کرد که ترکیب این پره بیوتیک ها با الیگوساکاریدهای

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شیرمادر تفاوت دارد. بعضی از نوشابه‌ها و مواد غذایی نیز حاوی پره بیوتیک هستند.

مکانیسم عمل: پره بیوتیک‌های موجود در شیرانسان و غذاها قابل هضم در دستگاه گوارش فوقانی و روده باریک نیستند بنابراین وارد کولون شده و تخمیر می‌شوند، در نتیجه pH روده را اسیدی تر می‌کنند و غلظت اسیدهای چرب با زنجیره ی کوتاه مانند لاکتیک، بوتیریک، پروپیونیک و استیک اسید را افزایش می‌دهند. این به نوبه خود باعث افزایش رشد باکتری‌های هم سفره از جمله بیفیدوباکترها و لاکتوباسیل‌ها می‌شود که به عنوان پرو بیوتیک‌ها باعث افزایش دفاع میزبان می‌شوند. بنابراین پره بیوتیک‌ها به طور غیر مستقیم ایفا کننده ی برخی فواید پروبیوتیک‌ها هستند. به علاوه اسیدهای چرب با زنجیره ی کوتاه تولید شده منبع انرژی بسیار خوبی برای کولونوسیت‌ها هستند.

پره بیوتیک‌ها می‌توانند به طور مستقیم با رسپتورهای روی سلول‌های ایمنی واکنش متقابل ایجاد کنند. مطالعات در موش صحرایی نشان داده است که پره بیوتیک‌ها مستقل از پرو بیوتیک‌ها می‌توانند باعث تحریک سیتوکین‌های تنظیم کننده (اینترلوکین ۱۰) و سیتوکین‌های محافظت کننده (اینترفرون گاما) شوند و در نتیجه به طور مستقیم باعث تحریک ایمنی مخاطی شوند. بنابراین باکتری‌های پاتوژن نمی‌توانند به مخاط بچسبند و وارد بدن شوند و قادر به ایجاد بیماری نخواهند بود.

اثر دیگر پره بیوتیک‌ها تاثیر بر عملکرد متابولیک از جمله بهبود جذب مواد معدنی به خصوص جذب کلسیم و مینرالیزاسیون استخوان است. همچنین مطالعات حیوانی نشان داده است که فروکتان‌های تایپ اینولین باعث کاهش سطح تری گلیسرید خون، در حالت ناشتا و بعد از غذا می‌شوند. اثر پره بیوتیک‌ها بر روی کلسترول خون ثابت نیست. در بعضی مطالعات مطرح شده که پره بیوتیک‌ها باعث کاهش سنتز کلسترول توسط کبد می‌شوند اما در مطالعات دیگر این اثر مشاهده نشده است. شیرخشک‌های غنی شده از پره بیوتیک‌ها باعث کاهش pH مدفوع، هم چنین افزایش تعداد دفعات مدفوع و کاهش قوام آن می‌شوند. بنابراین پره بیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان یبوست می‌توانند مفید باشند. به نظر می‌رسد استفاده مداوم از پره بیوتیک‌ها باعث کاهش بیماری‌های اسهالی و در مجموع باعث کاهش تعداد اپیزودهای عفونت در کودکان می‌شود. شواهد بیانگر این مطلب هستند که پروبیوتیک‌ها و پره بیوتیک‌ها در پیشگیری از اسهال‌های ناشی از آنتی بیوتیک‌ها (مانند پنی سیلین، کلیندامایسین، کلاولانیک اسید و سفالوسپورین‌ها) و کولیت پسودومبران موثر هستند، زیرا این مواد از تغییرات فلور میکروبی، رشد پاتوژن‌ها و کلستریدیوم دیفیسیل جلوگیری می‌کنند.

در بعضی از مطالعات مشاهده شده که فرمولا‌های حاوی GOS/FOS از اتوبی در شیرخواران پیشگیری کرده‌اند که این می‌تواند به علت خاصیت ایمنی مدولاتوری پره بیوتیک‌ها در نوزادان و شیرخواران باشد. اما این که در درمان اتوبی نیز موثر باشند، شواهد کافی وجود ندارد.

عوارض جانبی: عارضه جانبی به جز مدفوع شل دیده نشده است و استفاده از این مواد در رژیم غذایی شیرخواران و کودکان بی خطر است.

References:

- 1- Thomas DW, Greer FR. Clinical Report-Probiotics and Prebiotics in pediatrics
- 2- Szajewska H, Shamir R. prebiotic, synbioic and fermented products. Walkers textbook of Gastroenterology 2008; 399-405

پروبیوتیک

دکتر نفی دارا^۱

مقدمه: دستگاه گوارش زیستگاه انواع میکروارگانیسم ها می باشد که پس از تولد از طریق غذا، میکروب های موجود بر روی پوست سینه مادر و کانال زایمان در سیستم گوارشی کلونیزه می گردند. این میکروب ها می توانند مفید یا مضر باشند. از ۴۰ سال پیش تا به حال شیوع بیماری های آلرژی پوستی یا تنفسی رو به افزایش است. مطالعات نشان داده که کلونیزه شدن دستگاه گوارش با میکروب های خاص و پاتوژن با افزایش بیماری های آلرژیک همراه است.

پروبیوتیک چیست و چرا مهم می باشد؟

پروبیوتیک یا پروبیوتیک ها میکرو ارگانیسم های زنده غیر پاتوژنیک از گروه (باکتری ها ، قارچ ها و مخمرها) هستند که نیاز طبیعی دستگاه گوارش بوده و در صورت استفاده به جا و مناسب از آن به علت آثار مفید باعث تقویت سیستم گوارش و سلامت انسان می گردند. میکروارگانیسم ها یا برای سیستم گوارش پاتوژن بوده که اصطلاحاً (Bad bacteria) و یا مفید و دوستدار سیستم گوارش هستند که اصطلاحاً (friendly bacteria) گفته می شوند.

پروبیوتیک ها کمک به هضم غذای خورده شده نموده، باعث افزایش جذب مواد مغذی شده همچنین با مصرف انرژی های استفاده نشده تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFA) مانند بوتیریک اسید می نمایند که منبع خوبی جهت رشد کلونوسیت ها می باشد. تمام ترکیبات غذایی خورده شده توسط دستگاه گوارش هضم و جذب نمی شوند. پروبیوتیک ها کمک به هضم و جذب این مواد نیز می نماید.

سایر آثار مفید پروبیوتیک ها عبارتند از:

- کمک در سنتز ویتامین های ب و کا (B, K)
- افزایش موتیلیتی و عملکرد سیستم گوارش
- افزایش هضم و جذب غذا و مواد مغذی
- مهار رشد باکتری های بد و پاتوژن
- کمک به متابولیسم سایر ترکیبات گیاهی خورده شده و داروها
- تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه و پلی آمین ها
- تولید فاکتورهای رشد و انعقادی
- تولید سیتوکاین ها
- تنظیم مصرف و ترشح موسین در دستگاه گوارش
- کمک به تنظیم جریان خون احشا و صفاق

تاریخچه شناخت و مصرف پروبیوتیک ها به سال ۱۹۰۸ میلادی برمی گردد؛ زمانی که پروفیسور متنیکوف روسی راز طولانی شدن عمر روستاییان بلغارستان را استفاده از ماست های حاوی لاکتوباسیلوس بیفیدوس به دلیل کاهش باکتری های تولید کننده توکسین

۱. متخصص کودکان، فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مدفوع، ویتامین‌های محلول در چربی و فاکتورهای انعقادی می‌گردند.

۷. بیماری‌های آلرژیک: پروبیوتیک‌ها در آسم، رینیت آلرژیک و اگزمای ناشی از حساسیت به پروتئین شیر گاو با مکانیسم‌های زیر سبب بهبود وسعت و شدت بیماری‌ها می‌گردند.

• بهبود لایه محافظ روده

• تقویت پاسخ ایمنی بدن میزبان

• ترشح آنتی‌بادی علیه بتا لاکتو گلوبولین (آنتی ژن اصلی پروتئین شیر گاو)

• کاهش سلول‌های ایمنی T-Cell

• کاهش تعداد و فعالیت التهابی ائوزینوفیل

۸. استفاده کافی از پروبیوتیک‌ها می‌تواند به رفع درد شکم، نفخ، آروغ، ریفلاکس، تهوع، استفراغ و مسمومیت غذایی کمک نماید. همانند سایر فرآورده‌های حاوی باکتری‌های زنده ترکیبات پروبیوتیک باید در محل خشک و خنک نگهداری شوند. پاستوریزاسیون و حرارت باعث از بین رفتن آن می‌گردد.

پروبیوتیک‌ها در حاملگی: استفاده از پروبیوتیک‌ها تأثیری در افزایش بروز سزارین، تولد نوزاد نارس (پره ماچوریتی) و کاهش وزن نوزاد زمان تولد ندارد لذا در دوران حاملگی می‌توان از پروبیوتیک استفاده نمود.

طبق تحقیقات انجام شده به علت عدم اثبات، استفاده از پروبیوتیک‌ها به جز موارد فوق در درمان و پیشگیری سایر بیماری‌های آلرژیک توصیه نمی‌شود.

اسہال

کلیات اسهال حاد در کودکان دکتر کامبیز افتخاری^۱

اسهال یکی از علل عمده‌ی مورتالیته‌ی کودکان در کشورهای در حال توسعه (۱۸٪) است. به طور کلی ۱/۸ میلیون مرگ در سال به دلیل اسهال روی می‌دهد (مقام دوم). امروزه علی‌رغم ثابت بودن میزان بروز اسهال، مورتالیته‌ی آن به دلیل استفاده‌ی مناسب از محلول‌های خوراکی رهیدراتاسیون (ORS) و بهبود تغذیه در دوره اسهال کاهش یافته است. هزینه و خسارت اسهال بسیار زیاد می‌باشد و در طولانی مدت منجر به ایجاد سیکل معیوب می‌شود. (عفونت روده ← اسهال ← سوءتغذیه ← عفونت)

تعریف اسهال:

اسهال به طور کلاسیک به دو دسته‌ی کلی تقسیم می‌شود:

اسهال حاد: افزایش ناگهانی میزان مایع مدفوع بیشتر از میزان طبیعی آن (در شیرخواران بیشتر از ۱۰ gr/kg/day و در بزرگسالان بیشتر از ۲۰۰ gr/day) که کمتر از ۱۴ روز تداوم یابد را اسهال حاد گویند.

تعریف جدید اسهال توسط WHO: کاهش غلظت مدفوع (شلی یا آبکی بودن آن) همراه با افزایش تعداد دفعات اجابت مزاج (بیش از ۳ بار در روز) را اسهال گویند. به طور کلی هرگونه انحراف از روش معمولی دفع کودک مخصوصاً زمانی که همراه با خون، موکوس و دهیدراتاسیون باشد، را اسهال گویند.

اسهال مزمن یا مداوم: اسهالی است که بیش از ۱۴ روز طول بکشد. این فرم بیش از ۵۰٪ موارد مورتالیته‌ی اسهال را تشکیل می‌دهد.

شایع‌ترین علل اسهال:

از جمله علل شایع اسهال حاد کودکان گاستروانتریت‌ها هستند که می‌توانند به دنبال عفونت باکتریال، ویرال یا پارازیتی دستگاه گوارش ایجاد شوند. اغلب این عفونت‌ها از طریق مدفوعی، دهانی یا با مصرف آب و غذای آلوده منتقل می‌شوند و شایع‌ترین علامت آن‌ها اسهال و استفراغ است. در آمریکا روتاویروس و نوروویروس شایع‌ترین عوامل ویروسی اسهال هستند. در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه روتاویروس و ژیا‌ردیا لامبلیا در ۵ سال اول عمر شایع‌تر می‌باشند. اسهال به علت عفونت‌های سیستمیک خارج روده‌ای، اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک‌ها و اسهال مرتبط با تغذیه نیز از علل شایع هستند. در کشورهای در حال توسعه سالمونلا، شیگلا و E.coli در اپیدمی‌های اسهالی ناشی از غذا نقش دارند. انتروپاتوژن‌های زیر در مقادیر کم نیز باعث بیماری می‌شوند: شیگلا، E.coli(O157-H7)، انتروویروس، ژیا‌ردیا لامبلیا، کریپتوسپوریدیوم پاروم و آنتاموبا هیستولیتیکا. پاتوژن‌ها و شدت اسهال بستگی به این دارد که ارگانیسم مسئول بیماری از نوع تهاجمی بوده یا این که ایجاد سم می‌کند و آیا این سم از قبل تولید شده و در مواد غذایی موجود است (مثل توکسین استافیلوکوک طلایی یا باسیلوس سرئوس) و یا خود میکروب حین رشد تولید سم می‌کند. تعدادی از موارد اسهال ممکن است تهدیدکننده زندگی در کودکان باشند مخصوصاً انواژیناسیون، HUS، کولیت پسودوممبرانو، آپاندیسیت، مگا کولون توکسیک و اسهال ترش‌جی مادرزادی.

شایع‌ترین مواردی که در بخش اورژانس دیده می‌شود، گاستروانتریت ویرال است که تا ۶۰٪ موارد اسهال سنین ۲ ماه تا ۲ سال را تشکیل می‌دهد و می‌تواند حملات متوسط تا شدیدی ایجاد کند (تا ۸۵٪ موارد).

۱. متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، استادیار و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

شواهد بالینی دهیدراتاسیون شامل:

۱. اختلال هوشیاری
۲. کاهش برون ده ادراری
۳. تاکیکاردی
۴. افت فشار خون
۵. خشکی مخاط ها
۶. کاهش وزن بدن
۷. طولانی بودن پرشدگی مویرگی بستر ناخن (بیش از ۲ ثانیه)

تست های آزمایشگاهی و تصویر برداری:

اسهال معمولاً منجر به دهیدراتاسیون از نوع ایزوتونیک می شود و به ندرت اختلالات الکترولیتی می دهد ولی کودکانی که ill بوده و دهیدراتاسیون واضحی دارند (سرم تراپی لازم دارند) نیازمند ارزیابی الکترولیت های سرم هستند. آزمایش مدفوع:

۱. در کودکان تب دار و اسهال خونی واضح کشت مدفوع ضروری است.
 ۲. از آن جایی که انتریت ویرال در کودکان شایع تر است کشت روتین مدفوع در موارد اسهال غیر خونی در کودکان سالم توصیه نمی شود.
 ۳. بررسی مدفوع از نظر انگل ها در مواردی که سفر به مناطق آندمیک صورت گرفته، اندیکاسیون دارد.
- اندیکاسیون کشت مدفوع:

۱. موارد بستری
۲. شک به پاتوزن های قابل درمان مثل وبا، شیگلا، آمیب، ژiardیا و سالمونلا در کودکان کم سن
۳. هموگلوبینوپاتی ها و بدخیمی ها
۴. بیماری های مزمن گوارشی
۵. نقص ایمنی

آزمایش ادرار:

در تمام دختران تب دار و برخی از پسران تب دار (بر حسب وضعیت ختنه) باید آزمایش ادرار و کشت ادرار انجام شود. سونوگرافی شکم:

تکنیک غیر تهاجمی برای شناسایی انواژیناسیون بوده و در ارزیابی اولیه آپاندیسیت و پیچ خوردگی تخمدان در دختران حائز اهمیت است.

ارزیابی اسهال با استفاده از الگوریتم:

اسهال حاد می تواند از نظر تب دار بودن و داشتن خون به اشکال مختلف تظاهر نماید:

- اسهال غیر خونی همراه با تب
- اسهال غیر خونی، بدون تب
- اسهال خونی همراه با تب
- اسهال خونی، بدون تب

الف. اسهال غیر خونی همراه با تب:

وجود تب در یک کودک سالم از نظر ایمنی (Immunocompetent) مبتلا به اسهال، می تواند شاخص عفونت باشد. اغلب این کودکان دارای آنتریت ویرال هستند.

ب. اسهال غیر خونی، بدون تب:

اغلب این کودکان نیز دارای آنتریت ویرال هستند که دادن آنتی بیوتیک مثل آموکسی سیلین برای این دسته از کودکان می تواند منجر به اسهال مرتبط به دارو شود. پر خوری نیز می تواند در ۱۲-۶ ماه اول زندگی اسهال ایجاد کند که با گرفتن شرح حال، مصرف مایعات فراوان در کودک چاق مشخص می شود.

ج. اسهال خونی همراه با تب:

کودکان تب دار مبتلا به اسهال خونی تقریباً به طور قطع، دارای آنتریت عفونی هستند. در کودکانی که آنتی بیوتیک دریافت نموده اند، ممکن است کولیت پسودوممبرانو روی دهد. آمیبیازیس در مناطق آندمیک و مسافرت به این مناطق دیده می شود. در کودکان مبتلا به IBD ممکن است حمله ی اول بیماری به صورت اسهال خونی حاد تظاهر کند.

د. اسهال خونی، بدون تب:

شایع ترین تشخیص در این دسته از کودکان، آنتریت عفونی است که تنها بعد از رد کردن علل بسیار خطرناک (توسط شرح حال، معاینه فیزیکی و گاه آزمایشات و مطالعات تصویر برداری) مطرح می شود. افتراق بیماری های این گروه بسیار مشکل است، زیرا بیشتر بیماری های خطرناک مثل انواژیناسیون، HUS و کولیت پسودوممبرانو ممکن است با چنین تابلویی تظاهر نمایند. در هر کودک زیر ۱ سال با اسهال خونی (بدون علائم واضح عفونت) و درد شکمی شدید و کولیکی باید انواژیناسیون را مدنظر قرار داد (سونوگرافی شکم یا باریم انما ضروری هستند). رنگ پریدگی شدید و واضح، پورپورا و هماچوری از مشخصات HUS است. سابقه ی مصرف قبلی آنتی بیوتیک امکان ایجاد کولیت پسودوممبرانو را افزایش می دهد.

مداخلات درمانی:

اصول درمان گاستروانتریت حاد شامل رهیدراتاسیون خوراکی، تغذیه خوراکی، رژیم غذایی مناسب، مکمل روی و درمان های دیگر نظیر پروبیوتیک ها است. احیای مایعات با محلول های ایزوتونیک باید به سرعت در کودکانی که دهیدراتاسیون متوسط تا شدید یا اختلال در گردش خون محیطی دارند، آغاز گردد.

به طور کلی مبتلایان به اسهال ۳ گروه هستند:

گروه اول: کودکانی هوشیار، با چشمان نرمال، بدون تشنگی (علاقه به مایعات ندارند) هستند که تورگور پوستی سریعاً به حالت طبیعی برمی گردد. این گروه حدود ۹۰٪ موارد را تشکیل می دهند و کودک تنها ۵٪ وزن خود، آب از دست داده است.

گروه دوم: کودکان بی‌قرار، با چشمان گود افتاده و بسیار تشنه هستند که تورگور پوستی آهسته به حالت طبیعی برمی‌گردد (بیش از ۲ ثانیه). این گروه ۷٪ موارد را تشکیل می‌دهند و کودک ۱۰-۵٪ آب از دست داده است.

گروه سوم: این گروه لتارژیک بوده، چشمان فرورفته و عدم توانایی نوشیدن دارند. بیش از ۱۰٪ وزن، مایع از دست داده اند، این گروه ۳٪ موارد را تشکیل می‌دهند.

اکثر کودکان به مایعات وریدی نیاز ندارند. محلول‌های رهیدراتاسیون خوراکی (ORS) در این کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرند. ORS خط اول درمانی آب و الکترولیت در کودکان با کم‌آبی خفیف تا متوسط است.

از جمله محدودیت‌های درمان دهیدراتاسیون خوراکی:

۱. شوک

۲. ایلئوس

۳. انواژیناسیون

۴. عدم تحمل کربوهیدرات

۵. استفراغ‌های مکرر و مقاوم

۶. اسهال بسیار شدید و حجیم (بیش از ۱۰ cc/kg/h)

ریسک فاکتورهای دهیدراتاسیون شدید (IV تراپی):

۱. سن زیر ۶ ماه (مخصوصاً زیر ۳ ماه)

۲. پره مچوریته

۳. سابقه بیماری مزمن و یا بیماری‌های هم‌زمان دیگر

۴. تب بیشتر یا مساوی ۳۸ درجه برای زیر ۳ ماه و ۳۹ درجه برای ۳ ماه تا ۳ سال

۵. وجود اسهال خونی واضح

۶. اسهال بسیار حجیم و شدید

۷. استفراغ‌های مکرر و مقاوم

۸. وجود علائم دهیدراتاسیون شدید

۹. تغییر در وضعیت هوشیاری کودک

۱۰. عدم توانایی و یا عدم پاسخ به درمان مایعات خوراکی (ORT)

اسهال آبکی

دکتر مژگان صباغیان^۱

تعریف: اسهال مزمن به عنوان اسهال با حجم بیش از 10 gr/kg/day در شیرخوار یا بیش از 200 gr/day یا اسهال شل و پایدار حداقل سه بار روزانه که بیش از ۱۴ روز طول بکشد، تعریف می گردد.

اولین مرحله در بررسی اسهال مزمن تعیین نوع اسهال بر اساس تاریخچه، آزمایشگاه و نمای ظاهری مدفوع می باشد. هر چند اغلب حالات به صورت مخلوط دیده می شود. به طور مثال اسهال های عفونی می تواند التهابی و آبکی باشد. بررسی ظاهری مدفوع کمک کننده است اما اغلب تست های آزمایشگاهی در تعیین نوع اسهال کمک می نماید. بر این اساس اسهال مزمن به چهار گروه التهابی، آبکی (اسموتیک و ترشچی)، اسهال فانکشنال و اسهال چرب تقسیم می گردد. در این بخش به اختصار به اسهال آبکی می پردازیم.

پاتوفیزیولوژی: پاتوفیزیولوژی اصلی در تمام انواع اسهال آبکی شامل جذب غیرکامل آب از روده به علت

۱. کاهش سرعت جذب آب (مرتبط با اختلال جذب الکترولیت یا افزایش ترشح الکترولیت).

۲. تجمع اسموتیک آب در لومن روده است. کاهش جذب حداقل ۱٪ آب در روده می تواند ایجاد اسهال نماید.

اسهال ترشچی:

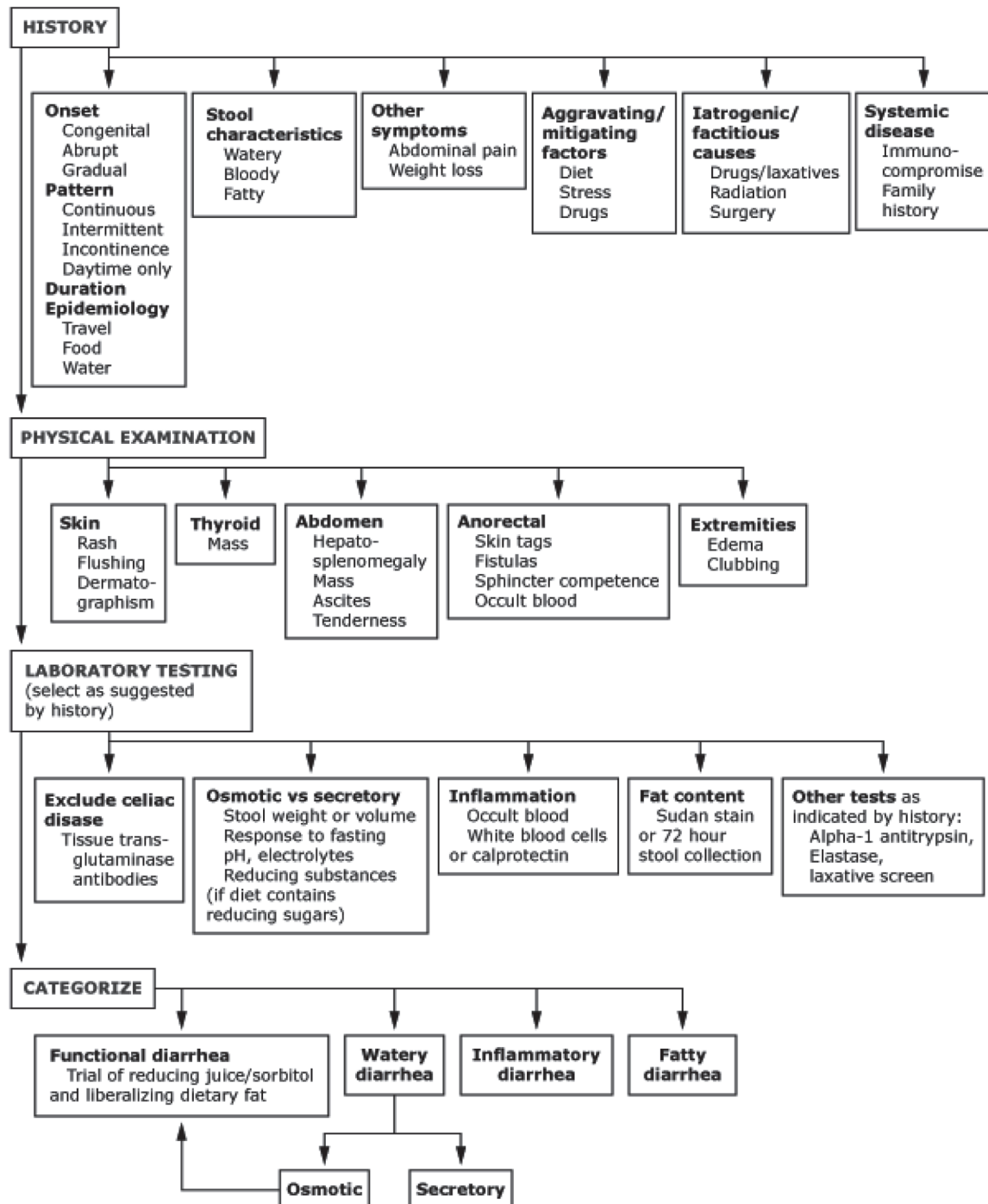
محتوای آب مدفوع در اسهال آبکی مزمن می تواند ترشچی، اسموتیک و یا ترکیبی از آن ها باشد. افتراق این دو با اندازه گیری الکترولیت ها، اسیدیته و مواد احیاکننده و محاسبه اسموتیک گپ مدفوع است. اسهال های ترشچی اغلب حجیم بوده و با ناشتایی ادامه می یابد. لذا تست *fasting* در افتراق کمک می نماید.

Stool Features Supporting the Differential Diagnosis Between Secretory and Osmotic Diarrhea		
Osmotic gap	<50mosm/l	>135mosm/kg
Cl concentration	>40meq/l	>35meq/l
pH	>6.0	<5.5
Na concentration	>70meq/l	<70meq/l

اسهال های ترشچی خالص شایع نیستند و شامل اسهال های *congenital*، برخی عفونت های روده ای و اسهال های نورواندوکراین می باشند. مکانیسم این اسهال به علت مهار جذب NaCl خنثی توسط آنتروسیت یا افزایش ترشح Cl توسط سلول های ترشچی کریپت می باشد. مثال کلاسیک آن، اسهال ناشی از ویبریو کلرا و *E.Coli Enterotoxigenic* است. در کلرا، توکسین سبب فعالیت *cAMP* و تحریک ترشح کلر می شود. مکانیسم دیگر در ترشح کلر افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی است. روتا ویروس که شایع ترین علت اسهال عفونی است با تولید نوعی پروتئین غیر ساختمانی سبب ترشح کلر با واسطه افزایش کلسیم داخل سلولی می شود. ویروس *HIV* با تولید نوعی پروتئین به نام *Tat* با همین مکانیسم عمل می نماید. کریپتوسپوریدیوم پاروم که عامل اصلی اسهال شدید و طول کشنده در بیماران با نقص ایمنی است نیز سبب اسهال ترشچی با واسطه کلسیم می شود. سایتوکین التهابی *IL1* از علل دیگر اسهال ترشچی می باشد. علل غیر عفونی این اسهال شامل هورمون ها، نورو ترانسمیترها و بیماری های مادرزادی مخاطی می باشد. اختلال ژن *Na-H* و *Cl-HCO3 exchanger* سبب اسهال ترشچی مادرزادی Na و Cl می باشد.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد اطفال، دانشگاه علوم پزشکی البرز

الگوریتم بررسی و طبقه بندی اسهال مزمن در اطفال



اسهال ترشچی مادرزادی:

اسهال ترشچی مادرزادی نادر است و به صورت اسهال آبکی شدید از بدو تولد می باشد. اسهال به حدی شدید است که قابل اشتباه با ادرار است. علل مختلف اسهال ترشچی مادرزادی شامل موارد زیر است:

Main Factors Determining Electrolyte and Water Secretion
<p>Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) dependent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacterial enterotoxins: Vibrio cholera, E.coli (heat labile), shigella, campylobacter, pseudomonas • Hormones: vasoactive intestinal peptide (VIP), gastrin, secretin • Anion surfactants: bile acids, ricinoleic acid <p>Cyclic guanosine monophosphate (cGAMP) dependent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacterial enterotoxins: E.coli (heat stable), enterotoxin, Klebsiella pneumonia, citrobacter freundii, yersinia enterocolitis enterotoxin • Hormones: guanylin <p>Calcium-dependent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacterial enterotoxin: Clostridium • Protozoal enterotoxin: Cryptosporidium • Viral enterotoxins: Rotavirus-NSP4, HIV Tat • Endogenous factors: Histamine, IL1β, IL8, bradykinin, cholecystokinin • Neurohormones: acetylcholine, secretin, galanin

:Congenital chloride diarrhea

به علت موتاسیون های متعدد در Solute-linked carrier family 26 member A3 (SLC26A3) است که سبب کد شدن epithelial anion exchanger می شود. بیشتر موارد از فنلاند، عربستان و لهستان است. هیپوناترمی، هیپوکلمی و متابولیک اسیدوزیس از علائم آن می باشد. سابقه پلی هیدرآمنیوس وجود دارد. تشخیص بیماری با ترشح زیاد کلر در مدفوع با غلظت بیش از غلظت کاتیون ها می باشد. این یافته زمانی قابل اطمینان است که بیمار از نظر آب و الکترولیت بالانس باشد. در بیمار درمان نشده حجم و محتوای کلر به طور کاذب کاهش دارد. در اسهال congenital chloride diarrhea هیستولوژی نرمال است. درمان شامل دریافت کلر زیاد به منظور جلوگیری از کمبود حجم می باشد. در برخی بیماران تجویز اومپرازول با مکانیسم کاهش دفع کلر از معده سبب کاهش اسهال، دفع سدیم و کلر می شود.

:Congenital sodium diarrhea

این اسهال یک فرم سندرمیک دارد که شامل کونال یا آنال آترزی می باشد و با موتاسیون ژن spint2 همراه است که در موارد ایزوله CSD دیده نمی شود. مدفوع قلیایی و غلظت سدیم بالا است و به طور تیپیک اسیدوز متابولیک و هیپوناترمی داریم. سابقه پلی هیدرآمنیوس ممکن است وجود داشته باشد. در اسهال congenital sodium diarrhea هیستولوژی نرمال است.

:Microvillus inclusion disease

این بیماری آتروفی میکروویلوس نیز نامیده می شود. به طور تیپیک بیماری به صورت اسهال ترشچی شدید با شروع پس از تولد مشخص می گردد. این اسهال به سمت دهیدراتاسیون هیپوتونیک و اسیدوز متابولیک پیشرفت می نماید. انواع خفیف بیماری چند ماه پس از

تولد ظاهر می‌گردد. در میکروسکوپ نوری آتروفی ویلوس بدون هیپرپلازی کریپت و گرانول‌های PAS-positive در پل فوقانی آنتروسیست دیده می‌شود. در میکروسکوپ الکترونی انکلوژیون اختصاصی میکروویلوس و آتروفی کامل تا نسبی آنتروسیست بالغ مشاهده می‌گردد. این بیماری توسط تغذیه داخل وریدی و پیوند روده به دنبال آن درمان می‌گردد.

Tufting enteropathy

این بیماری دیسپلازی سلول اپی تلیال روده نیز نامیده می‌شود و توسط موتاسیون در ژن epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) ایجاد می‌گردد. بیماری با اسهال ترشچی پس از تولد نظاهر می‌یابد. حجم اسهال اغلب از بیماری انکلوژیون میکروویلوس کمتر است و ممکن است به طور نسبی به fasting پاسخ دهد. در tufting enteropathy، ویلوس آتروفی و focal crowding شبیه تافت دیده می‌شود. تغذیه داخل وریدی و پیوند روده روش درمانی می‌باشد. آرتربت مزمن در برخی از موارد گزارش شده است. در یک سری از بیماران مبتلا به این نوع آنتروپاتی، همراهی یافته‌های افتالمولوژیک شامل کراتیت سطحی punctate و اروزیون کونژونکتیوال گزارش و در بیوپسی ملتحمه تافت و پاراکراتوزیس در سلول‌های اپی تلیال دیده شده است.

Enteric anendocrinosis

این بیماری اسهال مادرزادی سوءجذب نامیده می‌شود که به علت موتاسیون ژن neurogenin-3 (NEUROG3) و همراه با کمبود سلول‌های انتراندوکرین در پانکراس و روده می‌باشد. تظاهرات آن به صورت اسهال اسموتیک است. در مراحل بعدی زندگی این بیماران مبتلا به دیابت insulin-deficient بدون anti-islet cell antibodies می‌گردند. در enteric anendocrinosis ساختار مخاطی نرمال است. اما در رنگ‌آمیزی مخصوص سلول‌های enteroendocrine وجود ندارند.

اسهال اسموتیک:

اسهال اسموتیک به علت مواد غذایی جذب نشده در لوله گوارش و غالباً همراه با آسیب مخاطی می‌باشد. مثال کلاسیک این نوع اسهال عدم تحمل لاکتوز اکتسابی یا مادرزادی است. لاکتوز جذب نشده از روده باریک به کولون می‌رسد و توسط میکرو فلورا به اسیدهای ارگانیک با زنجیره کوتاه تبدیل می‌شود و با خاصیت اسموتیک آب را به سمت لومن می‌کشد. مصرف نوشابه‌های کربناته به میزان بیش از ظرفیت انتقالی روده و نیز مصرف نمک‌های منیزیم و سوربیتول سبب اسهال اسموتیک می‌گردد. به طور کلی اسهال اسموتیک در شرایط اختلال هضم و یا جذب رخ می‌دهد. کاهش یا عدم وجود آنزیم‌های پانکراس و اختلالات اسید صفاوی سبب اختلال هضم و اسهال اسموتیک می‌گردد. بیماری سلیاک به علت اختلال پرز روده و سندرم روده کوتاه با مکانیسم کاهش سطح جذب سبب این نوع اسهال می‌شوند. کاهش زمان ترانزیت روده نیز سبب عدم وجود زمان کافی برای جذب مواد غذایی و اختلال نفوذپذیری روده ثانوی به التهاب سبب از دست دادن پروتئین و Protein-Losing Enteropathies می‌گردد. عوامل میکروبی با آسیب مستقیم مخاطی مانند E.coli enteropathogen و E.coli enteroadherent از علل اسهال اسموتیک می‌باشند.

به طور تیپیک در اسهال اسموتیک میزان آب و حجم مدفوع از نوع ترشچی کمتر است. حجم اسهال کمتر از ۲۰۰ ml/day می‌باشد و با ناشتایی بهبود نسبی یا کامل دارد. وجود مواد احیا کننده، pH کمتر از ۶ دال بر سوءجذب کربوهیدرات‌ها می‌باشد. اسهال‌های اسموتیک با $\text{Na} < 70 \text{ meq/lit}$ و $\text{pH} < 5.5$ و $\text{osmotic gap} > 125 \text{ mosm/kg}$ مشخص می‌شود. در اسهال‌های Mix میزان osmotic gap بین 125 - 50 mosm/kg است.

اسهال اسموتیک مادرزادی:

بر خلاف اسهال های ترشجی اسهال های اسموتیک مادرزادی به دنبال ناشتایی یا حذف برخی مواد غذایی خاص که هضم ناکامل دارند، برطرف می گردند.

: Glucose-galactose malabsorption

این بیماری به صورت اسهال شدید تهدیدکننده حیات و دهیدراتاسیون در دوره نوزادی به علت کمبود sodium/glucose transporter روده ای ایجاد می گردد. بیماران با شروع لاکتوز یا محصولات هیدرولیزه آن (گلوکز و گالاکتوز) در رژیم غذایی علامت دار می گردند. با بهبود اسهال به دنبال حذف این قندها احتمال وجود این بیماری مطرح می شود که اثبات آن با تست مثبت glucose breath hydrogen test و بیوپسی نرمال روده می باشد. درمان با فرمولای حاوی قند فروکتوز و محدودیت قندهای گلوکز، گالاکتوز و لاکتوز در تمام مدت زندگی می باشد.

:Congenital Sucrase-Isomaltase

این بیماری در اغلب نژادها غیر از اسکیمو و نژاد کانادایی نادر است. این شیرخواران در صورت مصرف رژیم حاوی قند لاکتوز (exclusively breast-fed infants) بدون علامت هستند اما پس از شروع فرمولاهای حاوی سوکروز یا مواد غذایی حاوی این قند اسهال شروع می گردد. مواردی از درمان موثر با استفاده از sacrosidase گزارش شده است.

درمان اسهال حاد آبکی

دکتر شهره ملک نژاد^۱

بیماری اسهال دومین عامل مرگ و میر کودکان به خصوص در سنین زیر ۵ سال می باشد. درمان شامل تصحیح آب و الکترولیت از دست رفته، تغذیه مناسب و مدیریت بیماری های همراه می باشد. در موارد اسهال مهاجم درمان بیماری زمینه ای نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. جایگزینی و مایع درمانی شامل ۲ مرحله نگهدارنده و جایگزینی مایعات می باشد. هدف اصلی در مرحله جایگزینی اصلاح کمبود آب و الکترولیت های از دست رفته می باشد. مرحله جایگزینی تا محو علائم و نشانه های اسهال و دفع ادرار در کودک ادامه یافته که به طور ایده آل این هدف در ۴ ساعت اول درمان حاصل می گردد. درمان نگهدارنده جهت جایگزینی Ongoing Loss آب و الکترولیت ها به کار رفته و این فاز تا محو کلیه نشانه های اسهال ادامه می یابد.

قسمت اعظم کودکان مبتلا به اسهال باید با ORS که ترکیبی از آب، نمک و قند بوده، در هر دو مرحله نگهدارنده و جایگزینی درمان گردند. در کودکان با دهیدراتاسیون شدید مرحله جایگزینی مایعات باید با استفاده از روش IV انجام گردد.

هدف درمانی در کودکان مبتلا به اسهال بدون سوء تغذیه، تشویق کودک به خوردن غذای کافی حین و بعد از بیماری اسهال به منظور جلوگیری از سوء تغذیه و انتروپاتی مزمن می باشد. شیرخواران مبتلا به اسهال تا حد امکان باید از شیر مادر تغذیه شده و بیمارانی که از شیر مادر تغذیه نمی کنند باید علاوه بر ORS فرمولای رقیق نشده هر ۳ ساعت یک بار دریافت کنند. کودکان مبتلا به اسهال بلافاصله بعد از اصلاح دهیدراتاسیون باید تشویق شوند تا غذاهای جامد مصرف کنند. تاخیر در شروع مواد غذایی غنی شده، شانس سوء تغذیه را افزایش می دهد. در صورت تداوم اسهال باید غذاهای با محتوای انرژی بالا و ریز مغذی ها در فواصل زمانی مناسب (حداقل ۶ وعده غذایی در روز) داده شود. بعد از بهبود اسهال حداقل یک وعده غذایی اضافه به مدت حداقل ۲ هفته باید ادامه یابد.

میزان مرگ و میر ناشی از اسهال در کودکان با سوء تغذیه شدید بیش از ۵۰٪ بوده که با ترکیبی از درمان دهیدراتاسیون، اصلاح تغذیه، تصحیح کاهش قند خون و درمان هم زمان عفونت می توان این میزان را به ۱۰٪ کاهش داد. در کودکان با سوء تغذیه شدید، علائم بالینی دهیدراتاسیون ممکن است توسط Sepsis یا کواشیورکور تحت پوشش و نادیده گرفته شود.

مطالعات متعددی نشان دهنده این موضوع بوده که ترکیبات «روی» کاهش دهنده شدت و طول دوره اسهال بوده، در ضمن شیوع حملات اسهال را برای چندین ماه کاهش داده است. براساس این مطالعات، WHO برای بچه های زیر ۶ ماه ۱۰ mg روی و سنین ۶ ماه تا ۵ سال ۲۰ میلی گرم روزانه به مدت ۱۰ روز توصیه نموده است.

کودکان مبتلا به اسهال در کشورهای در حال توسعه در معرض کمبود ویتامین A بوده و باید ترکیبات ویتامین A با دوز بالا دریافت نمایند. بیماران با علائم اگزوفتالمی، سوء تغذیه شدید و یا تاریخچه ای از سرخک باید ویتامین A با دوز درمانی دریافت نمایند.

بیشتر کودکان با اسهال حاد آبکی نیازی به درمان با آنتی بیوتیک ندارند. یک استثنا مهم ویبریولرا می باشد که در این مورد درمان آنتی بیوتیکی سودمند است. درمان آنتی بیوتیکی برای اسهال حاد خونی در اثر شیگلا باید مورد استفاده قرار گیرد. این درمان باعث کوتاه شدن طول دوره تب و اسهال، کاهش طول دوره shedding باکتری و کاهش ریسک عوارض تهدید کننده حیات مانند باکتریمی می گردد. در کودکانی که علی رغم مصرف ۲ روز آنتی بیوتیک اسهال تداوم دارد، باید عفونت های مقاوم به آنتی بیوتیک یا سایر عوامل

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

عفونی را مد نظر قرار داد. دیسانتری آمیبی ناشی از عفونت روده‌ای با آمیب از نظر کلینیکی ممکن است قابل افتراق با شیگلا نباشد و به درمان آنتی بیوتیکی ضد شیگلا پاسخ ندهد.

مطالعات متعددی در مورد تاثیر انواع پروبیوتیک در درمان اسهال عفونی انجام گرفته است. اما این که این مزایای نسبی دلالت بر استفاده روتین از پروبیوتیک ها در درمان اسهال حاد باشد، مشخص نیست. از آن جایی که بیشتر اسهال های حاد خود محدود شونده هستند، مصرف پروبیوتیک ها در افراد نرمال (بالغ و کودک) با وضعیت تغذیه مطلوب در دراز مدت منفعت زیادی ندارد. پروبیوتیک هایی که حداقل در یک مطالعه کنترل شده موثر بوده اند شامل لاکتو باسیلوس رامسوس، لاکتوباسیلوس روتری، بیفیدوباکتریوم لاکتیو، ترکیب لاکتوباسیل اسیدوفیل و بیفیدوس بوده است. حداقل دوز درمانی به میزان ۱۰ بیلیون واحد کلنی پروبیوتیک است که در ۴۸ ساعت اول شروع علائم بالینی تجویز می شود.

داروهای ضد ترشچی شامل بیسموت ساب سالسیلات و *rebecadotvils* می باشند. ساب سالسیلات نیاز به دوز مکرر با اثر بخشی محدود دارد. *Rebecadotvils* یک مهار کننده *enkephalinase* با اثر ضد ترشچی است که در بررسی های انجام گرفته، مشخص شده است به عنوان یک مکمل در کنار مایع درمانی می تواند باعث کاهش حجم مدفوع و اسهال گردد. اما این دارو مورد تایید FDA نیست. کودکان با اسهال حاد نباید داروهای ضد استفراغ و *antimotility* دریافت نمایند. داروهای ضد حرکت (مانند لوپرامید، دیفنوکسیلات، ترکیبات اپیوم) باعث طولانی شدن عفونت های باکتریال و ایلئوس پارالیتیک در کودکان می گردند. داروهای ضد استفراغ (مانند کلرپرومازین، پروکلرپرازین، متوکلوپرامید) اثر خواب آوری داشته، باعث تداخل در مرحله ریهیدراتاسیون کودک شده و گاهی باعث عوارض اکستراپیرامیدال و تنفسی می گردند.



بیماری‌های کبد

تظاهرات بالینی و روش های تشخیصی بیماری ویلسون

دکتر محمد علی کیانی^۱

ویلسون یک بیماری هزار چهره بوده که می تواند در هر سنی تظاهر کند. اگرچه نقص در ترشح صفراوی مس از زمان تولد وجود دارد ولی علائم بالینی بیماری ویلسون به ندرت قبل از ۵ سالگی تظاهر می یابد. نتایج برخی مطالعات در خصوص شیوع علائم بیماری برحسب سن به شرح زیر است:

- قبل از ۱۰ سالگی ۰.۸۳٪ بیماران علائم کبدی، ۰.۱۷٪ علائم عصبی روانی دارند.
- بین ۱۰-۱۸ سالگی: ۰.۵۲٪ علائم کبدی، ۰.۴۸٪ علائم عصبی روانی دارند.
- بعد از ۱۸ سالگی: ۰.۲۴٪ علائم کبدی، ۰.۷۴٪ علائم عصبی روانی دارند.

در بررسی بیماران در تمامی سنین تقریباً ۰.۴۹٪ تظاهرات کبدی و ۰.۴۶٪ تظاهرات عصبی روانی وجود داشته است. متوسط تأخیر در تشخیص بیماری ویلسون با علائم عصبی روانی ۱۸ ماه است که نسبت به آن هایی که علائم کبدی دارند (۶ ماه در همراهی علائم کبدی)، طولانی تر است.

در همراهی اختلال عملکرد و درگیری ارگان های سیستمیک در هر سنی باید به بیماری ویلسون مشکوک شد. بعد از اشباع کبدی، مس در قرنیه چشم تجمع می یابد و منجر به حلقه کایزر فلاشر (KF) می شود که حلقه قهوه ای متمایل به سبز در اطراف قرنیه و در قسمت خلفی غشای Descemet می باشد. با استفاده از بینا سنجی اتمیک دیده شده است که فضای مرکزی قرنیه در بیماری ویلسون نسبت به سمت محیطی حاوی مقدار مس بیشتری است. از تظاهرات چشمی غیر شایع بیماری ویلسون، کاتاراکت آفتاب گردان (قهوه ای خاکستری) می باشد که به علت رسوب مس در کپسول قدامی و خلفی عدسی ایجاد می شود.

تظاهرات کبدی

کبد در بیماری ویلسون هم محل نقص بیوشیمیایی و هم هدف اولیه توکسیسیتی مس است. تظاهرات کبدی شامل هپاتیت حاد، نارسایی کبدی فولمینانت، هپاتیت فعال مزمن و سیروز بوده و افزایش آمینوترانسفرازها ممکن است در بیماران کاملاً بدون علامت باشد و در کسانی که تحت برنامه پایش شیمیایی مثل درمان تشنج قرار داشته اند، نیز دیده شود.

هپاتیت حاد تقریباً در ۰.۲۵٪ بیماران مبتلا به ویلسون دیده می شود. علائم بالینی از جمله زردی، بی اشتها، تهوع، احساس خستگی، مدفوع کمرنگ و ادرار تیره مشابه هپاتیت های عفونی دیده می شود. یافته های آزمایشگاهی نشانگر هیپر بیلی روبینمی کونژوگه همراه با افزایش آمینوترانسفرازها بوده اما آلبومین سرم و PT نرمال است. بررسی های سرولوژیک از نظر هپاتیت های ویرال تیپ A، B، C، EBV منفی اند. این تظاهرات ممکن است با هپاتیت ویروسی حاد اشتباه شود مخصوصاً اگر بیمار به طور موقت بهبود کامل یابد.

هپاتیت مزمن از شایع ترین تظاهرات بوده و در ۰.۳۰-۱.۱۰٪ بیماران ویلسونی در دوره نوجوانی و جوانی دیده می شود و سیروز به کرات قبل از تشخیص وجود دارد. آمنوره، تأخیر بلوغ، پلی آرترالژی، ادم، ژنیکوماستی، آسیت، کلایینگ، اسپایدر آنژیوما زمانی که دیده شوند نشانگر مزمن بودن، احتمال فیروز و سیروز کبدی می باشند و در معاینه به طور تیپیک هپاتومگالی و اسپلنومگالی حساس یافت می شود. وجود علائم عصبی روانی و یا تاریخچه خانوادگی ویلسون باعث افزایش شک به بیماری می شود. تست های آزمایشگاهی

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانهگر افزایش آمینوترانسفرازها، کاهش آلبومین، افزایش گاماگلوبولین و PT غیرطبیعی می باشد. اگر چه سیروز و عوارض آن ممکن است به صورت تظاهرات شایع ویلسون در دوران کودکی تظاهر نمایند، ولی گاهی به صورت خاموش و آسمپتوماتیک تا سنین بزرگسالی باقی مانده و با تظاهرات عصبی، روانی، آندوکراین و علائم دیگر بروز می نماید.

کله لیتیاژیس در نوجوانان با بیماری ویلسون نسبتاً شایع است و به دلیل تداوم همولیز در حضور سیروز می باشد. در صورت وجود درد شکم در بیماری ویلسون باید سریعاً برای تشخیص سنگ کیسه صفرا سونوگرافی انجام شود. به طور خلاصه علائم کبدی ویلسون شامل موارد زیر است:

هیپرتانسیون پورت	هیپاتیت مزمن	نارسایی کبدی فولمینانت	هیپاتیت حاد
	سنگ کیسه صفرا	افزایش آمینوترانسفرازهای آسمپتوماتیک	سیروز

تظاهرات عصبی روانی

در ۴۵-۴۰٪ بیماران ویلسونی، علائم عصبی و یا روانی اولین نشانه بیماری می باشند. علائم عصبی معمولاً محدود به تظاهرات موتور (حرکتی)، اکستراپیرامیدال و یا اختلال عملکرد مخچه ای است. علائم روانپزشکی ممکن است انواع فرم ها را داشته باشد. علائم عصبی در دهه دوم و سوم عمر شایع ترین تظاهرات می باشند که به تدریج به طرف بدتر شدن علائم و ایجاد اختلالات حرکتی دیگر پیش می روند. اخیراً تظاهرات عصبی به ۳ زیر مجموعه تقسیم می شوند که این تقسیم بندی با همبستگی علائم عصبی روانی و MRI صورت می گیرد.

اولین زیر گروه به نام پسودوپارکینسونیسم نامیده می شود که این بیماران برادی کینزی، اختلال شناخت، ریژیدیتی چرخ دندانهای و سندرم خلق ارگانیک دارند. این تظاهرات مربوط به گشادی بطن سوم در MRI می باشد.

دومین زیر گروه پسودواسکلروزیس است که با آتاکسی، ترمور و کاهش ظرفیت عملکرد تظاهر کرده و با ضایعات فوکال تالامیک مشخص می شود. ترمور ممکن است در حالت استراحت، در فعالیت و یا به فرم وضعیتی باشد که منجر به ناتوانی می شود.

سومین زیر گروه دیسکینزی می باشد که شامل بیماری است که دیسکینزی، دیس متری و سندرم شخصیت ارگانیک دارد و در MRI ضایعه فوکال در پوتامن و گلوبوس پالیدوس دیده می شود.

تظاهرات دیگر:

اختلالات کلیوی ممکن است در بیماران ویلسونی روی دهد ولی بسیار نادر است. مس در کلیه بیماران تجمع می یابد (حتی تا ۱۰۰ برابر نرمال). اختلال عملکرد توبول پروگزیمال کلیوی، کاهش فیلتراسیون گلومرولی و کاهش جریان پلاسمای کلیوی (Plasma flow) منجر به اختلال عملکرد کلیوی می گردند.

تظاهرات هماتولوژیک گوناگونی در بیماری ویلسون گزارش شده است. همولیز داخل عروقی به کرات دیده می شود و این اختلال تقریباً در ۱۵٪ موارد وجود دارد. همولیز ممکن است گذرا باشد و زمانی روی دهد که علائم عصبی یا کبدی وجود نداشته باشد. بنابراین بیماری ویلسون باید در تمام کودکان و نوجوانان با آنمی همولیتیک کومبس منفی در نظر گرفته شود.

درگیری قلبی نیز در ویلسون شناسایی شده است. اختلالات ECG در ۳۴٪ بیماران دیده شده است (با متوسط سنی ۲۱ سال) که شامل هیپرتروفی بطن چپ، دپرسیون موج ST، معکوس شدن موج T و آریمی است که در ۱۳٪ بیماران دیده می شود. هیپوتانسیون ارتوستاتیک در ۱۹٪ بیماران نشانهگر اختلال عملکرد اتونومیک می باشد.

تظاهرات اسکلتی ویلسون شایع نیستند و ممکن است حتی اولین علائم بالینی بیماری باشند. دمینرالیزاسیون (Demineralization) استخوانی شایع ترین نما می باشد و احتمالاً به علت هیپرکلسیوری و هیپرفسفاتوری ثانویه به اختلال عملکرد توبولار کلیوی می باشد.

پیگمانتاسیون پوست ممکن است افزایش یابد مخصوصاً در مناطق قدامی تحتانی پاها (ساق پا) که به خاطر رسوب ملانین می باشد. اکتوتوزیس نیگریکانس ممکن است دیده شود. هلال آبی رنگ در ناخن ها گزارش شده است. اختلال هورمونی ثانویه به بیماری مزمن کبدی منجر به آمنوره در خانم ها و ژنیکوماستی در آقایان می شود. اختلال عملکرد اولیه تخمدان ممکن است دیده شود.

تشخیص بیماری ویلسون

تشخیص بیماری ویلسون ممکن است گیج کننده باشد اما ضروری است که درمان شلاتور هر چه زودتر در مسیر بیماری شروع شود. هیچ تست منفرد آزمایشگاهی به جز تست های ژنتیکی بدون تأثیر بالینی و یافته های آزمایشگاهی نمی تواند تشخیصی باشد. در بیمارانی که تظاهرات کبدی (اختلال عملکرد کبدی) دارند، یافتن سرولوپلاسمین سرم یا پلاسمای کمتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر مشخصه ی تشخیص ویلسون می باشد ولی با این حال بررسی های تأییدی نیاز می باشد. بنابراین تشخیص بیماری ویلسون باید توسط افزایش ترشح ادراری مس ۲۴ ساعته بیش از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (نرمال کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر)، افزایش مس ادرار در زمان challenge پنی سیلامین، وجود حلقه کایزر فلاشر، افزایش غلظت مس کبدی (بیش از ۲۵۰ میکروگرم در هر گرم بافت خشک کبد) و هیستولوژی کبدی تأیید شود.

مطالعات تشخیصی در ویلسون

تست تشخیصی	ارزش تشخیصی	علل مثبت کاذب	علل منفی کاذب
سرولوپلاسمین سرم	کمتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر	کواشیور کور کمبود تغذیه ای مس وضعیت دافع پروتئین هیپاتیت فولمینانت نارسایی کبدی هیپوسرولوپلاسمینمی ارثی یا آسرولوپلاسمینمی ویلسون هتروزیگوت سندرم منگنز، نوزادان طبیعی	التهاب حاد (هیپاتیت) بدخیمی حاملگی مصرف استروژن در ویلسون (در ۵٪ بیماران)
غلظت مس کبدی	بیش از ۲۵۰ میکرو گرم به ازای هر گرم بافت خشک	سیروز صفراوی اولیه سیروز بچه هندی بیماری کبدی کلستاتیک مزمن الآژیل کلانژییت اسکلووزان اولیه کبد نوزادان تازه متولد شده	درمان شلاتور مس در ویلسون
ترشح مس ادرار ۲۴ ساعته	بیش از ۱۰۰ میلی گرم در روز	درمان چلاتور مس هیپاتیت مزمن فعال بیماری کبدی کلستاتیک مزمن نارسایی کبدی کلانژییت اسکلووزان اولیه سندرم نفروتیک	درمان شلاتور مس در ویلسون
(KF) حلقه کایزر فلاشر	KF وجود	بیماری کبدی کلستاتیک مزمن سیروز صفراوی اولیه کلستاز نوزادی	مراحل اولیه ویلسون
ژنوتیپ	۲ موتاسیون در ATP7B	آزمایشگاهی Error	موتاسیون ناشناخته وجود دارد
آنالیز هالوتیپ	وجود مارکهای اینفوزیشن در هر دو کروموزوم	آزمایشگاهی Error	علایم وجود میکرو Satefire فامیل

درمان بیماری ویلسون

دکتر احمد خداداد^۱

بیماری ویلسون (دژنراسیون هپاتیکو لنتیکولار) یک بیماری اتوزوم مغلوب است که به علت اختلال در خروج مس از سلول و کاهش آن در ترشح صفرا ایجاد می گردد. در نهایت منجر به تجمع آن در کبد و بافت های مختلف از جمله مغز شده، آسیب کبدی، نورولوژیک، هماتولوژیک و رنال ایجاد می کند.

درمان: درمان بیماری ویلسون در تمام طول زندگی لازم و شامل تجویز داروهای Chelator و جلوگیری از تجمع مجدد مس می باشد. دی پنی سیلامین: (دی متیل سیستئین) بعد از اتصال به مس از طریق باند دی سولفید، سبب دفع مس از ادرار می شود. تحریک متالوتیونین در کبد باعث تغییر مس و تبدیل آن به فرم غیر توکسیک می شود، از طریق کاهش ایمون کمپلکس و آنتی کلاژن، کاهش جذب (۵۰٪) مس غذا و ۸۰٪ دفع از طریق کلیه سبب بهبود علائم ۶-۲ ماه پس از درمان می شود.

دوز دارو: ۲۰-۳۰ میلی گرم/کیلو گرم وزن بدن/روزانه (شروع با دوز کم ۵۰٪-۲۵٪ دوز مورد نظر، سپس افزایش تدریجی دوز هر ۴-۷ روز) یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا داده می شود.

عوارض جانبی: واکنش افزایش حساسیت زودرس با تب، راش، لنفادنوپاتی، پان سیتوپنی، پروتئینوری و سندرم نفروتیک، ساپشن مغز استخوان، نوروپاتی، الاستوزیس پرفورانس سرپیژینوزا، کوتیس لاکسا، لیکن پلان، آفتوز، غیر فعال کردن ویتامین ب ۶ (توصیه به مصرف ۵۰-۲۵ میلی گرم ویتامین ب ۶ روزانه برای پروفیلاکسی می شود)، تشدید علائم نورولوژیک، گود پاسچر، لوپوس لایک و میاستنی گراویس

مانیتورینگ: CBC، Cr، LFT، U/A و مس ادرار ۲۴ ساعته ابتدا ماهیانه سپس هر ۳ ماه و ۶ ماه

ترینتین (تری اتیلن تترامین هیدروکلراید): شلاتور مس در موارد عدم تحمل دی پنی سیلامین، استفاده می شود. عوارض جانبی دی پنی سیلامین را ندارد. دوز دارو مشابه دی پنی سیلامین است.

عارضه جانبی: به ندرت آنمی سیدروبلاستیک و راش پوستی دیده می شود.

روی: تحریک متالوتیونین روده، سبب تغییر مس در روده باریک می شود، همچنین تحریک متالوتیونین کبد مشابه دی پنی سیلامین باعث دتوکسیفیه شدن مس می گردد.

مزایا: شلاتور فیزیولوژیک، بدون عوارض دی پنی سیلامین و ارزان، وجود بیش از ۲ میلی گرم/۲۴ ساعت ادرار نشانه کمپلیانس است، نوع استات خوش مزه تر از نوع سولفات می باشد.

دوز زینک استات: تا ۵ سالگی ۲۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت، ۶-۱۵ سالگی ۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت، بالای ۱۶ سال ۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت یا زینک سولفات ۲۲۰-۱۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت.

عوارض جانبی: شامل تحریک معده در صورت تجویز بیش از حد دارو در صبح است. کاهش دوز دارو و کاهش مس ادرار ۲۴ ساعته زیر ۵۰ میکروگرم منجر به بهبود علائم می شود، افزایش آمیلاز و لیپاز سرم به دلیل وجود (روی) در این آنزیم ها مشاهده می گردد.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

آمونیم تترامولیبدات: درمان اول در تظاهرات نورولوژیک است، اثر آن از طریق تاثیر متالوتینین بر مس است.

دوز: در بالغین ۳۰ میلی گرم/هر ۱۲ ساعت

عوارض جانبی: آنمی، لکوپنی، افزایش ترانس آمینازها (برگشت پذیر با کاهش دوز)

آنتی اکسیدان: ویتامین E

انتخاب نوع دارو:

بر اساس شرایط کلینیکی است، در نارسایی کبد ترینتین و روی با هم تجویز می شود. در بیماری کبدی کودکان به جز نارسایی کبد روی و یک شلاتور توصیه می گردد.

در کودکان بالای ۳ سال در مرحله پره سمپتوماتیک: اغلب روی توصیه می شود. (۱ میلی گرم المنتال/کیلوگرم/دوز، ۳ بار در روز بین غذا) در خصوص نوزاد با تست ژنتیک مثبت چه کنیم؟ به دلیل خطر کمبود مس نباید درمان در سال اول زندگی انجام شود، بروز علائم کلینیکی زیر ۳ سالگی نادر است، شروع درمان در ۲ سالگی قابل قبول می باشد.

بیمار با تظاهر نورولوژیک یا روانی: امکان بروز علائم نورولوژیک در زمان شروع درمان با پنی سیلامین، ترینتین و روی وجود دارد. شروع با دوز پایین تر شلاتور همراه با درمان سایکولوژیک منطقی به نظر می رسد.

نقش رژیم غذایی: محدودیت مواد غذایی حاوی مقادیر زیاد مس شامل آجیل، شکلات، جگر، قلوه، صدف، قارچ، خشکبار (میوه های خشک شده) باید صورت گیرد.

حاملگی و شیر دهی: درمان ایده آل در بیمار مبتلا هنگام حاملگی روی است، ادامه درمان ویلسون در خلال شیردهی توصیه می شود.

جراحی: در صورت انجام عمل جراحی کاهش دوز (۵۰-۲۵٪) به دلیل خطر تاخیر بهبود زخم توصیه می شود.

پیوند کبد: به دنبال پیوند کبد (در نارسایی حاد کبد یا موارد مزمن بدون پاسخ به درمان) از نظر بیوشیمیایی گیرنده مشابه دهنده می شود. بیماری نورولوژیک شدید در غیاب درگیری کبد اندیکاسیون پیوند نیست.

پیش آگهی: درمان دارویی در نارسایی کبدی و اصلاح اختلال انعقادی و ترانس آمینازها مدتی طول می کشد ولی عاقبت آن عالی است.

در بیماری نورولوژیک بهبود کمتر است و کمپلینس ضعیف باعث پیش آگهی بد می شود.

بیماران مبتلا به ویلسون کاندیدای خوبی جهت پیوند سلول کبدی و ژن تراپی در آینده می باشند.

مراقبت بعد از پیوند کبد

دکتر سید محسن دهقانی^۱

پیوند کبد درمان انتخابی برای بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده‌ی کبدی و برخی از بیماری‌های متابولیک می باشد. هدف از مراقبت های بعد از پیوند کبد درمان عوارض بعد از عمل و استفاده از درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی به صورت متعادل می باشد که شانس عفونت و عوارض به حداقل برسد در حالی که پس زدگی عضو را کنترل نماید. برای رسیدن به این هدف تعامل کافی بین پزشک بیمار و مرکز پیوند ضروری است. زیرا پزشک بیمار بهترین فردی است که علایم اولیه عوارض را تشخیص می دهد و می تواند همکاری بیمار در مصرف داروهای خود را ارزیابی نماید و مشکلات معمول بیمار را حل کند. بیماران بعد از پیوند کبد نیاز به پیگیری مادام العمر دارند و باید از نظر عفونت، عوارض متابولیک و ایجاد بدخیمی و همچنین رشد ارزیابی شوند.

از آن جا که بیشترین عامل موریبیدیته و مورتالیتی بعد از پیوند کبد عفونت می باشد و نه پس زدگی عضو (به خصوص در شیرخواران) لذا تمایل به سمت به حداقل رساندن دوز داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی می باشد و حتی برخی شواهد وجود دارد که پس زدگی های خفیف روند tolerance را تسهیل می کنند (برخلاف پیوند سایر اعضا).

عوارض عمده بعد از پیوند کبد را می توان به دو گروه زودرس (طی ۱۲-۳ ماه اول) و دیررس (بعد از ۱۲ ماه) تقسیم کرد که عوارض زودرس نسبتاً شایع می باشند ولی عوارض دیررس زیاد شایع نیست. اکثر عوارض زودرس به خصوص عفونت، عوارض عروقی و صفاوی مربوط به مشکلات تکنیکال جراحی و یا داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی می باشند. عفونت ها مهم ترین علت مرگ بعد از پیوند هستند درحالی که پس زدگی اغلب به درمان با پالس استروئید جواب می دهد و معمولاً موجب از دست رفتن گرافت یا بیمار نمی شود. از عوارض دیررس تنگی مجاری صفاوی می باشد که شایع نیست و اغلب با درمان دیلاتاسیون و stent بهبود می یابد. اکثر عوارض دیررس مخصوصاً PTLD به دنبال عفونت EBV، نارسایی کلیه، افزایش فشار خون و عوارض متابولیک نظیر دیابت و دیس لیپیدمی، مربوط به استفاده طولانی مدت داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی می باشند.

عمده ترین داروهای مورد استفاده تاکرولیموس، سیکلوسپورین، میکوفنولات و استروئید می باشند. استروئید به جز در بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون در بقیه بیماران ظرف ۱۲-۳ ماه به تدریج قطع می شود و بعد از آن می توان میکوفنولات را قطع کرد به شرطی که بیمار برای مدت حداقل ۶-۳ ماه پس زدگی حاد نداشته باشد. قابل ذکر است که میکوفنولات معمولاً در کودکان زیر ۲-۱ سال، کودکان با تومور اولیه کبد و بیماران با لکوپنی $WBC < 3000$ مصرف نمی شود و اغلب کودکان ۲۴-۱۲ ماه بعد از پیوند فقط نیاز به مصرف تاکرولیموس دارند.

عفونت باکتریال شدید در حدود یک سوم بیماران اتفاق می افتد و عمدتاً در سه ماه اول بعد از پیوند است. جهت پیشگیری از عفونت در بیماران پیوندی انجام هر گونه پروسیجر تهاجمی از جمله اعمال دندانپزشکی نیاز به مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی دارد. داروی ضد قارچ (نظیر فلوکونازول) به صورت پروفیلاکسی به مدت ۳-۱ ماه و داروی ضد ویروس آسسیکلوویر در مواردی که دهنده و گیرنده عضو هر دو از نظر CMV و EBV منفی باشند، برای مدت ۳ ماه توصیه می گردد و در صورتی که دهنده یا گیرنده عضو برای CMV

۱. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

یا EBV مثبت باشند، گان سیکلوویر برای ۶ ماه تجویز می شود.

پایش منظم آزمایشات کبدی و غلظت خونی داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی باید صورت گیرد. افزایش آنزیم های کبدی بدون شواهد عارضه صفراوی یا عروقی و یا بیماری همراه معمولاً به نفع پس زدگی حاد است (حتی بدون بیوپسی). در موارد مشکوک باید از کبد پیوندی بیوپسی گرفته شود. درمان پس زدگی حاد با پالس سه روزه متیل پردنیزولون و افزایش دوز تاکرولیموس صورت می گیرد. کمترین ریسک پس زدگی حاد در شیرخواران است و در نوجوانان بیشتر احتمال دارد ولی بیشترین شانس آن در بیمارانی است که کبدی دریافت کردند که ناسازگاری ABO دارد.

پس زدگی مزمن که توسط بیوپسی کبد ثابت شده باشد، شایع نیست اما برای درمان آن از افزایش دوز تاکرولیموس (level: 10-12 ng/mL) و آزاتیوپرین (2 mg/kg/day) استفاده می شود. پس زدگی مزمن معمولاً ناشی از عدم مصرف دارو توسط بیمار می باشد.

عفونت های ویرال EBV و CMV در ۱۰٪ بیماران رخ می دهد و در شیرخواران شانس ایجاد PTLT ناشی از آن ها ده برابر بیشتر است. بنابراین هر نوع بیماری با تب، علائم تنفسی، شکمی، ادراری یا گوارشی باید به دقت بررسی شود و در صورت شک به عفونت تا آماده شدن نتایج آزمایشات، درمان empiric شروع شود. اساس درمان عفونت های شدید کاهش موقت دوز داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی همراه با مصرف داروهای آنتی باکتریال یا آنتی ویرال می باشد.

PTLD به صورت های مختلف تظاهر می کند و شامل سندرم شبه مونونوکلئوز با خستگی، تب، لنفادنوپاتی و لنفوپرولیفراسیون موضعی یا منتشر، به صورت تومور با درگیری غدد لنفاوی، کبد، ریه، کلیه، مغز استخوان، مغز یا روده باریک است. از آن جا که معمولاً قبل از ایجاد PTLT افزایش EBV viral load در خون محیطی وجود دارد، لذا کنترل کردن آن توسط Quantitative PCR بسیار مفید است.

اثبات تشخیص PTLT نیاز به بیوپسی بافتی دارد. درمان آن شامل کاهش یا قطع داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، جراحی ضایعات تومورال به خصوص در دستگاه گوارش، گان سیکلوویر، آنتی بادی مونوکلونال علیه CD20 B-cell antigen (Rituximab) و در برخی بیماران شیمی درمانی می باشد.

در کودکان پیگیری رشد و تکامل بسیار اهمیت دارد. مونیتور کردن منظم عملکرد کلیه ها و فشار خون بیمار نیز بسیار مهم است. یکی از مهم ترین مسایل در نوجوانان Compliance و مصرف داروها می باشد که باید به دقت بررسی شود. زیرا مهم ترین علت Late graft dysfunction است. در حال حاضر میزان بقای یک ساله بیمار و گرافت بعد از پیوند کبد ۹۵-۹۰٪ و ۸۵-۸۰٪ است و بعد از سه سال به ۸۵٪ و ۸۰٪ می رسد که این Outcome بستگی به مراقبت منظم و ارجاع به موقع بیماران دارد.

هیپاتواسپلنومگالی در کودکان

دکتر سیمین پرتوی^۱

هیپاتواسپلنومگالی به بزرگی اندازه کبد و طحال گفته می شود که ممکن است به دلایل مختلف ایجاد شود.

در بررسی علل هیپاتواسپلنومگالی می توان به موارد زیر اشاره نمود:

- علل عفونی شامل ویرال، پروتوزوال، باکتریال، انگلی و قارچی
- علل هماتوپوئیتیک که شامل آنمی همولیتیک، تالاسمی و غیره می باشد.
- علل متابولیک مثل نیمین پیک، گوشه، گانگلیوزیدوز، ولمن، بیماری ذخیره گلیکوژن و غیره
- بدخیمی ها مثل لوسمی و هیستوسیتوز
- ایمونولوژیک مانند بیماری گرانولوماتوز مزمن
- تکاملی مثل فیبروز مادرزادی کبد
- احتقانی: از قبیل انسداد ورید کبدی و پریکاردیت کنستریکتیو

گزارش مورد: شیرخوار ۸ ماهه پسر با تب، سرفه و مشکل تنفسی از یک هفته قبل که از روز آخر تشدید یافته، بستری گردیده است. در شرح حال اتساع شکم را از ۴ ماهگی و پنومونی های مکرر را از ۳ ماهگی دارد. دوران داخل رحمی را بدون حادثه سپری نموده و تا ۳ ماهگی فقط از شیر مادر تغذیه شده است. سابقه مصرف آنتی بیوتیک طولانی و مکرر دارد. وزن ۵ کیلوگرم، قد ۶۴ سانتی متر و دور سر ۳۹/۵ سانتی متر است. در حال حاضر تکامل نرمال دارد. تنها فرزند خانواده است. رنگ پریدگی، لنفادنوپاتی، راش، کاتاراکت، بوی خاص بدن ندارد. تاکی پنه و رال در ریه ها دارد. صداهای قلبی نرمال است. کبد ۵ سانتی متر و طحال ۸ سانتی متر بدون درد زیر لبه دنده لمس می شود. آسیت ندارد. سایر سیستم ها نرمال است.

برای این بیمار چه تشخیصی مطرح است؟

از علل عفونی که با درگیری ریه، کبد و طحال همراه است می توان سپتی سمی و عفونت های ویرال را نام برد که برای این بیمار مطرح نیست. از سایر علل ذکر شده بیشتر مسائل متابولیک و ذخیره ای مطرح می شود:

گانگلیوزیدوز شیرخواری (GMI)، گوشه، فوکوزیدوزیس، ولمن، GSD تیپ ۴، موکوپلی ساکاریدوز و چند مورد نادر دیگر مطرح است که با توجه به علائم بیمار و مشخصات تشخیص افتراقی برای این بیمار نیمین پیک مطرح می باشد.

بنابراین با توجه به شرح حال و علائم بالینی در بیمار مبتلا به هیپاتواسپلنومگالی تصمیم گیری لازم جهت تشخیص و درمان انجام می شود. تست های تشخیصی شامل اسمیر خون محیطی، مونوتست، تست های هیپاتیت، BMA، بررسی مالاریا، آزمایش ادرار، اولتراسونوگرافی، بیوپسی کبد و CT اسکن می باشد.

۱. استاد کودکان (گوارش) دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)

مروری بر هیپاتیت اتوایمیون

دکتر سید علی جعفری^۱

مقدمه:

هیپاتیت اتوایمیون یک هیپاتیت مزمن است که کودکان و بزرگسالان در تمام سنین را گرفتار می کند. ویژگی این هیپاتیت حضور نماهای ایمونولوژیک و اتوایمونولوژیک است که معمولاً با وجود اتوانتی بادی های در گردش و غلظت بالای گلوبولین سرم مشخص می شود. مشخصه بافت شناسی آن interface hepatitis در فقدان یک علت مشخص است. براساس الگوی حضور اتوانتی بادی ها این نوع هیپاتیت را به دو دسته می توان تقسیم کرد:

۱. نوع یک یا کلاسیک که با حضور آنتی بادی های ضد هسته (ANA) و ضد عضله صاف (ASMA) مشخص می شود.
۲. نوع دو که با حضور آنتی بادی های ضد میکروزوم های کبدی-کلیوی (ALKM-1) و ضد آنتی ژن سیتوزول کبدی (ALC-1) مشخص می شود.

تظاهرات بالینی:

هر دو نوع هیپاتیت اتوایمیون در جنس مونث شیوع بالاتری دارند و در هر دو نوع همراهی اختلالات اتوایمیون در فرد مبتلا و نیز در خانواده وی بیشتر مشاهده می شود. در حداقل ۴۰ درصد بیماران تظاهر بیماری غیر قابل افتراق از یک هیپاتیت حاد ویرال است و علایمی همچون تهوع، استفراغ، بی اشتها، درد شکم که به دنبال آن زردی، ادرار تیره و مدفوع کم رنگ رخ می دهد را شامل می شود. در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران، بیماری به صورت مزمن و تدریجی ظاهر می شود و خستگی پیشرونده، کاهش وزن، زردی عود کننده و سر درد می تواند ماه ها قبل از تشخیص تظاهر یابد. در نهایت در ۱۰ درصد بیماران، بیماری بدون زردی بالینی و به صورت عوارض درگیری کبدی و هیپرتانسیون پورت مثل اسپلنومگالی و یا خون ریزی از واریس مری خود را نشان خواهد داد. یکی از یافته های مهم تشخیصی هیپاتیت اتوایمیون، همراهی با سایر اختلالات اتوایمیون است که از این بین می توان به آنمی همولیتیک، ITP، دیابت ملیتوس نوع یک، تیروئیدیت، سلیاک و کولیت اولسرو اشاره کرد.

تشخیص:

تشخیص هیپاتیت اتوایمیون براساس یافته های هیستولوژیک و سرولوژیک در کنار رد سایر اشکال بیماری مزمن کبدی داده می شود. در هیپاتیت اتوایمیون اکثراً سطح گلوبولین سرم به ویژه IgG بالا است. اتوانتی بادی های حاضر در نوع یک هیپاتیت اتوایمیون عبارتند از: ANA، ASMA، Anti-SLA، P-ANCA. در هیپاتیت اتوایمیون نوع دو شاهد افزایش Anti-LKM-1 و Anti-LC-1 خواهیم بود. در اطفال تیترا ANA/ASMA در حد حداقل ۱/۲۰ و Anti LKM-1 در حد ۱/۱۰ ارزش تشخیصی دارند در حالی که در بزرگسالان تیتراهای فوق حداقل به میزان ۱/۴۰ تشخیصی هستند. نمای آسیب شناسی تیپیک برای هیپاتیت اتوایمیون عبارت است از: interface hepatitis، انفیلتراسیون لنفوپلاسماتیک پورتال تراکت ها و نیز تشکیل hepatic rosette. برای رسیدن به تشخیص نهایی رد هیپاتیت های مزمن ویرال B,C الزامی است. مجموع یافته های فوق اساس یک سیستم امتیاز دهی برای تشخیص هیپاتیت اتوایمیون را تشکیل می دهد.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

درمان:

بیماران علامت دار مبتلا به هپاتیت اتوایمیون در صورت عدم درمان مورتالیتی بالایی خواهند داشت. برخی مطالعات نشان می دهند همراهی بعضی یافته های آزمایشگاهی و آسیب شناسی در ابتدای بروز بیماری با مورتالیتی بالا ارتباط دارند که از آن جمله می توان به بالا بودن ترانس آمیناز بیش از ۵ تا ۱۰ برابر، بالا بودن گاماگلوبولین بیش از ۲ برابر و حضور نکروز پل زنده یا نکروز مولتی لوبولار در بافت شناسی اشاره کرد.

هپاتیت اتوایمیون در کودکان نسبت به بزرگسالان با مورتالیتی بالاتری همراه است لذا تمام کودکان مبتلا به هپاتیت اتوایمیون را باید درمان کرد. طبق توصیه انجمن بیماری های کبد آمریکا بزرگسالان مبتلا به هپاتیت اتوایمیون در صورت دارا بودن شرایط ذیل کاندید مناسبی برای درمان خواهند بود.

۱. سطوح آمینوترانسفراز سرم بالاتر از ۱۰ برابر محدوده طبیعی

۲. سطوح آمینوترانسفراز سرم بالاتر از ۵ برابر محدوده طبیعی در کنار سطوح گاماگلوبولین بالاتر از ۲ برابر محدوده طبیعی

۳. حضور نکروز پل زنده یا نکروز مولتی لوبولار در آسیب شناسی

کلیه بیماران علامت دار باید درمان گردند. در کودکان، مبتلایان به سیروز و افرادی که دارای HLA-B8 و یا HLA-DR3 هستند، احتمال شکست درمانی بالا می باشد.

شروع درمان:

۱. درمان در هپاتیت فولمینانت:

در آن دسته از بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون که به صورت نارسایی حاد کبد تظاهر کرده اند، درمان ایده آل پیوند کبد است. استفاده از گلوکوکورتیکوئید در این بیماران مورد بحث است و بیشترین نگرانی در مورد بروز عوارض سپتیک در دریافت کنندگان کورتون می باشد.

۲. شروع درمان در بیماران بدون هپاتیت فولمینانت:

گلوکوکورتیکوئیدها با یا بدون آزاتیوپرین اساس درمان ضد التهابی در هپاتیت اتوایمیون است. گلوکوکورتیکوئید ارجح پردنیزون یا پردنیزولون است. اضافه کردن آزاتیوپرین به گلوکوکورتیکوئید از دوز مورد نیاز و در نتیجه عوارض کورتون خواهد کاست. آزاتیوپرین به تنهایی فقط در درمان نگهدارنده استفاده می شود و برای شروع درمان مناسب نیست. دوز شروع پردنیزولون 2mg/kg روزانه است. آزاتیوپرین با دوز 0.5 mg/kg روزانه شروع شده و در صورت عدم بروز نشانه های مسمومیت تا 2mg/kg قابل افزایش است. بعد از هفته اول می توان دوز پردنیزولون را به تدریج در عرض یک دوره ۴ تا ۸ هفته ای به حداقل مورد نیاز جهت حفظ سطح نرمال آمینوترانسفراز کاهش داد. در طی دوره درمان تست های کبدی، CBC و گلوبولین سرم باید کنترل گردند بدین صورت که در ۴ هفته اول به صورت هفتگی و سپس هر یک تا ۳ ماه تا پایان دوره درمان. طول دوره درمان حداقل باید ۲ سال باشد و پس از آن بر اساس نرمال شدن شواهد بالینی، آزمایشگاهی و آسیب شناسی برای قطع درمان تصمیم گرفت.

علی رغم این که در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران به دنبال شروع درمان نرمال شدن سطوح ترانس آمینازها رخ خواهد داد اما ایجاد یک رمیسیون پایدار بدون نیاز به درمان به صورت همیشگی فقط در ۱۰ تا ۴۰ درصد بیماران ایجاد خواهد شد. در بیمارانی که به درمان مرسوم برای هپاتیت اتوایمیون پاسخ نمی دهند، استفاده از عوامل دارویی دیگر همچون mycophenolate mofetil, Budesonide, cyclosporine, tacrolimus پیشنهاد شده است.

درمان هپاتیت اتوایمیون دکتر غلامحسین فلاحی^۱

بیماری هپاتیت اتوایمیون (AIH) به غیر از زمانی که خود را به صورت نارسایی حاد کبد (ALF) نشان می دهد، پاسخ مناسبی به داروهای مهار کننده سیستم ایمنی می دهد. درمان معمولاً با قرص های Prednisolone با دوز ۲ mg/kg/d تا سقف ۶۰ mg/d شروع می شود و سپس دوز آن به تدریج در زمان ۴ تا ۸ هفته کاهش می یابد (به شرط آن که در کنترل هفتگی آنزیم های کبدی کاهش ترانس آمینازها را داشته باشیم) و با حداقل دوز معمولاً (۰/۳-۰/۱ mg/kg) یا ۵ mg/d سعی به ثابت نگه داشتن آنزیم های کبدی می کنیم.

هدف اولیه کاهش آنزیم های کبدی به میزان ۸۰٪ می باشد. در صورت عدم پاسخ و افزایش پیشرونده ی آنزیم های کبدی Azathioprine (آزاتیوپرین) به درمان فوق اضافه می شود. شروع آن معمولاً از ۰/۵ mg/kg/d می باشد. در غیاب علائم مسمومیت دارویی می توان دوز دارو را به ۲-۲/۵ mg/kg/d افزایش داد تا Remission ایجاد شود (نرمال شدن ترانس آمینازها). عود (Relapse) ضمن درمان حدود ۴۰٪ است و نیاز به افزایش میزان استروئید دارد. شانس عود در هنگام استفاده از دارو به صورت یک روز در میان افزایش می یابد. به طور کلی توصیه به دوزهای پایین اما روزانه شانس عود را کاهش می دهد. درمان حداقل باید برای مدت ۳ سال طول بکشد. شرایط لازم برای قطع درمان عبارت است از:

۱. پایین (نرمال) بودن ثابت آنزیم های کبدی برای حداقل ۱۲ ماه
 ۲. مقدار خیلی کم یا نبود التهاب در پاتولوژی بافت کبد
- قطع درمان معمولاً قبل یا بلافاصله بعد از بلوغ انجام نمی شود زیرا در آن زمان احتمال عود زیاد است. به نظر می رسد در بیمارانی که Anti-LKM مثبت دارند درمان باید در طول عمر بیمار ادامه یابد. یک راه مهم برای پایش پاسخ به درمان اندازه گیری تیتراژ اتوانتی بادی و IgG می باشد که در صورت تغییرات مداوم نشانه ای از فعالیت بیماری است. حدود ۹٪ بیمارانی که پاسخ مناسب درمانی داشته اند، بعد از ۸ تا ۱۴ سال نیاز به پیوند کبد پیدا کرده اند.

در آن دسته از بیمارانی (۱۰٪) که داروهای معمول مهار کننده سیستم ایمنی قادر به ایجاد پاسخ مناسب برای ایجاد remission نمی باشند، می توان از Mycophenolate mofetil با دوز ۲۰، ۲ بار در روز استفاده کرد. در مواردی که عوارض دارو ظاهر شود، مانند سردرد، اسهال، تهوع، ریزش مو و نوتروپنی یا عدم پاسخ به درمان می توان از سیکلوسپورین و یا تاکرولیموس استفاده کرد. cyclosporine A برای ۶ ماه به تنهایی تجویز می شود و سپس با دوز پایین Prednisolone و Azathioprine درمان ادامه می یابد.

بیمارانی که با تابلوی نارسایی فولمینانت کبد مراجعه می کنند به درمان دارویی پاسخ مناسب نمی دهند و معمولاً کاندید پیوند کبد می باشند.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد اطفال، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

هیپر کلسترولمی

دکتر حامد شفق^۱

لیپوپروتئین ها مجموعه های محلول در آبی هستند که از چربی و پروتئین تشکیل شده اند و مسئول انتقال چربی های جذب شده از مواد غذایی در روده، سنتز شده در کبد و یا جهت مصرف و ذخیره در بافت چربی هستند. این لیپوپروتئین ها شامل کیلومیکرون، HDL, IDL, VLDL می باشند. چربی های جذب شده توسط روده به صورت کیلومیکرون و چربی های سنتز شده توسط کبد به صورت VLDL هستند. در نتیجه ی اثر لیپوپروتئین لیپاز در بافت های محیطی و بستر عروقی، اسید چرب آزاد شده که جهت مصرف انرژی و یا ذخیره در بافت آدیپوز به کار می رود و باقیمانده به صورت IDL و در نهایت LDL درمی آید. HDL مسئول انتقال کلسترول اضافی از بافت های محیطی به کبد می باشد تا توسط صفرا دفع شود. لیپوپروتئین ها یک هسته مرکزی متشکل از تری گلیسرید و استرهای کلسترول می باشند که اطراف آن را فسفولیپید، کلسترول و پروتئین گرفته است. پروتئین های این مجموعه به آپولیپوپروتئین معروف هستند. این پروتئین ها علاوه بر وظیفه ساختمانی در این مجموعه، کوفاکتور و یا مهار کننده راه های آنزیمی و واسطه جهت اتصال لیپوپروتئین به رسپتور سطحی سلول می باشند. APO-A لیپوپروتئین اصلی HDL و APO-B لیپوپروتئین اصلی LDL, IDL, VLDL و کیلومیکرون است. در واقع APO-A در مقایسه با APO-B خاصیت آتروژنیک کمتری دارد. هیپرلیپوپروتئینمی به ۳ گروه اصلی هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسریدمی و هیپرکلسترولمی به همراه هیپرتری گلیسریدمی تقسیم می شود.

هیپر کلسترولمی

۱. هیپر کلسترولمی فامیلیال (FH): به صورت منوزنیک و اتوزوم غالب است. رسپتور LDL ایراد دارد. ۸۰۰ مواتسیون وجود دارد. بیماری قلبی عروقی زودرس و گزانتوم تاندون دیده می شود. در فرم هموزیگوت هر ۲ ژن رسپتور ایراد دارد. LDL شدیداً افزایش و تری گلیسرید نرمال یا اندکی افزایش یافته است. HDL مختصری کاهش دارد. افراد درمان نشده به ندرت به دوران بزرگسالی می رسند. مرگ ناگهانی دیده می شود. پیوند کبد موثر است. درمان دارویی میزان LDL را کاهش می دهد.

FH هتروزیگوت: شیوع یک در پانصد دارد. علائم قلبی در جنس مذکر در سن ۴۵ تا ۴۸ سالگی و در مونث یک دهه دیرتر اتفاق می افتد. درمان رعایت رژیم غذایی و افزایش فعالیت به همراه درمان دارویی است.

۲. نقص فامیلیال Apo-B 100: اتوزوم مغلوب است و از نوع هیپرکلسترولمی هتروزیگوت غیرقابل افتراق است. LDL افزایش یافته و تری گلیسرید نرمال است.

۳. هیپرکلسترولمی اتوزومال مغلوب: میزان کلسترول حد واسط بین هیپرکلسترولمی هموزیگوت و هتروزیگوت است.

۴. سیتواسترولمی: یک مورد نادر اتوزوم مغلوب است که با افزایش جذب استرول های گیاهی همراه است. میزان کلسترول شدیداً افزایش یافته است. با اندازه گیری میزان سیتواسترول تشخیص قطعی می شود. در این حالت استفاده از داروهایی مانند اتوروستاتین و داروهای مشابه موثر نیست. داروهایی مثل ezetimibe و کلستیرامین موثر هستند.

۱. دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

۵. هیپرکلسترولمی پلی ژنیک: در این حالت ژن های متعدد با اثر کم توسط عوامل محیطی مانند غذا تقویت می شوند. کلسترول پلاسما افزایش متوسطی دارد. تری گلیسرید نرمال است. الگوی ارثی تک ژنی در خانواده ها را رعایت نمی کند. استفاده از دارو معمولاً لازم نیست. تغییر رژیم غذایی و ورزش توصیه می شود.

هیپرکلسترولمی همراه با هیپر تری گلیسریدمی

هیپرلیپیدمی مختلط فامیلیال: این حالت اتوزوم مغلوب است. شایع ترین اختلال اولیه لیپید است. شیوع آن ۱ در ۲۰۰ نفر است. گزانتوما در این گروه دیده نمی شود. معمولاً این گروه چاق هستند و فشارخون و هیپرانسولینمی دارند که در واقع نشان دهنده سندرم متابولیک است. درمان شامل رعایت رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی است. اگر LDL بالای ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، استفاده از دارو توصیه می شود.

دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال: موتاسیون در ژن آپولیپوپروتئین E است که وقتی در برابر عوامل محیطی مانند غذا قرار می گیرد باعث هیپرلیپیدمی مخلوط می شود. کلسترول و تری گلیسرید به یک نسبت افزایش یافته است. HDL در این حالت بر خلاف سایر موارد هیپر تری گلیسریدمی که پایین است، نرمال می باشد. APO-E در برداشت کیلومیکرون توسط رسپتورهای کبد موثر است. گزانتوم در کف دست، زانو، آرنج و باسن دیده می شود. نسبت VLDL به تری گلیسرید بالاتر از ۰/۳ به نفع تشخیص است. کاملاً به رژیم غذایی جواب می دهد. از داروها نیز می توان استفاده کرد.

هیپر تری گلیسریدمی

کیلومیکرومی فامیلیال: همانند هیپر کلسترولمی فامیلیال نقص در کلیرانس لیپوپروتئین حاوی آپو B وجود دارد. نقص در لیپوپروتئین لیپاز باعث افزایش شدید مقدار کیلومیکرون غنی از تری گلیسرید می شود و میزان HDL کاهش می یابد. ظاهر سرم شیری رنگ است. این حالت معمولاً در دوران کودکی با پانکراتیت حاد خود را نشان می دهد. ممکن است هپاتواسپلنومگالی دیده شود. گزانتوم نیز دیده می شود.

هیپر تری گلیسریدمی فامیلیال: این حالت اتوزوم غالب است و با افزایش تری گلیسرید در حد ۲۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، افزایش مختصر در کلسترول و کاهش HDL همراه است. پانکراتیت حاد می تواند تظاهر اولیه بیماری باشد. رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی در درمان موثر است.

کمبود لیپاز کبدی: در این حالت نادر اتوزوم مغلوب، تری گلیسرید و کلسترول با هم افزایش می یابند. HDL نیز تمایل به افزایش دارد و این به نفع تشخیص است.

ارزیابی کلسترول خون

بررسی کلسترول خون در بچه ها در موارد زیر توصیه می شود.

۱. اگر والدین، پدر بزرگ و یا مادر بزرگ زیر سن ۵۵ سال بیماری کرونری داشته باشند.
 ۲. اگر والدین کلسترول بالای ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر داشته باشند.
 ۳. افرادی که شرح حال دقیق فامیلی ندارند اما سایر ریسک فاکتورها وجود دارد.
- میزان کلسترول قابل قبول در بچه ها و نوجوانان در حالت نرمال کمتر از ۱۷۰ میلی گرم در دسی لیتر است. بالای ۲۰۰ میلی گرم در

دسی لیتر هیپرکلسترولمی تلقی می شود. میزان LDL نرمال کمتر از ۱۱۰ است و بالای ۱۳۰ میلی گرم غیرطبیعی خواهد بود. میزان HDL باید بالای ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد.

درمان

برای زیر سن ۲ سال به علت اختلال در تکامل عصبی رژیم غذایی توصیه نمی شود. درمان دارویی نیز در شرایطی که سن بالای ۱۰ سال است و به یک دوره رژیم غذایی ۶ ماهه جواب نداده است، در موارد زیر توصیه می شود.

۱. باقی ماندن LDL بالای ۱۹۰ میلی گرم در دسی لیتر
۲. LDL بالای ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر به همراه سابقه خانوادگی بیماری کرونری زودرس یا وجود ۲ و یا بیشتر ریسک فاکتور برای بیماری کرونری

سن ۱۰ سال برای این انتخاب شده است که در این سن در آئورت و کرونرها رسوب چربی دیده می شود. اگر کلسترول خیلی بالا باشد و سابقه بیماری کرونری به صورت شایع در خانواده وجود داشته باشد می توان درمان را زودتر شروع کرد. استاتین ها مانند اتوروستاتین، نیکوتینیک اسید، فیبرات ها مانند جم فیپروزیل، کلستیرامین و مهارکننده های جذب کلسترول مانند Ezetimibe در درمان استفاده می شوند.

هیپرترانس آمینازمی در اطفال

دکتر شیده اوصیا^۱

کبد ارگانی است با عملکردهای متنوع شامل ترشح، سنتز و متابولیسم بسیاری از مواد. جهت ارزیابی این اعمال از آزمایشاتی با عنوان کلی Liver Function Test (LFT) استفاده می شود. LFT می تواند نشانگر بیماری های هپاتوسلولار و یا کلستاتیک کبدی باشد. از اجزای LFT، اندازه گیری سطح آنزیم های AST و ALT است.

AST آنزیمی است که انتقال قابل برگشت گروه آمین از اسید آسپارتیک به a-Katoglutaric را جهت تشکیل اگزالواستات و اسید گلوئیک کاتالیز می کند و ALT در انتقال گروه آمین از آلانین به a-Katoglutaric جهت تشکیل اسید پیرویک و گلوئیک موثر است. AST با غلظت بالا در خیلی از بافت ها نظیر کبد، قلب، عضلات، کلیه ها، مغز، پانکراس، ریه، گلوبول های سفید و قرمز وجود دارد لذا بالا رفتن ایزوله AST در همولیز، رابدومیولیز حاد، میوپاتی، بیماری میوکاردا، فعالیت فیزیکی شدید و Macro AST دیده می شود. ALT برای کبد اختصاصی تر بوده و با BMI و دور کمر مرتبط است. سطح نرمال AST و ALT ۳۰-۴۰ IU/L در نظر گرفته می شود و سطوح خونی این آنزیم ها، در افراد نوسان دارد. در بیماری های سیستمیک که با درگیری کبد همراه اند نظیر نارسایی مزمن کبدی، هپاتیت ویروسی حاد و عفونت های مختلف، AST و ALT بالا می روند. در ضمن در مصرف داروهایی نظیر اریترومایسین، در DKA و بعد از همودیالیز سطح AST به طور کاذب بالا رفته و در نارسایی کلیه پایین می باشد. در بیماری کرون ALT پایین است که علت آن مشخص نیست.

در تفسیر سطوح بالای خونی آمینوترانسفرازها، باید به میزان بالا بودن سطح آنزیم ها، نسبت AST و ALT (نسبت طبیعی حدود ۰/۸)، احتمال بالا بودن آنزیم ها در غیاب بیماری کبدی و نیز امکان وجود بیماری کبدی با وجود طبیعی بودن آنزیم ها توجه شود. ممکن است با افزایش خفیف و مزمن آنزیم ها (افزایش زیر ۴ برابر نرمال برای مدت حداقل ۶ ماه) یا افزایش خیلی شدید آن ها (بیش از ۱۵ برابر نرمال) مواجه باشیم. در برخورد با افزایش خفیف و مزمن ترانس آمینازها در قدم اول درباره ی مصرف داروها و الکل (در نوجوانان) سوال می کنیم و وجود بیماری هایی نظیر هپاتیت B یا C، هموکروماتوز ارثی، استئاتوز، استئاتوهپاتیت و بیماری های ژنتیکی را رد می کنیم. در صورت عدم رسیدن به تشخیص در گام بعدی علل غیر کبدی افزایش ترانس آمینازها شامل اختلالات عضلانی، مشکلات تیروئید، بیماری سلیاک، نارسایی آدرنال و بی اشتهایی عصبی مورد بررسی قرار می گیرد. بررسی های بعدی شامل آزمایشات مربوط به هپاتیت اتو ایمیون، ویلسون و کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین بوده و در نهایت بیوپسی کبد می تواند کمک کننده باشد. در صورت طبیعی بودن کلیه ی بررسی های فوق و سطح آمینوترانسفرازهای زیر ۲ برابر نرمال، کودک را فقط تحت نظر می گیریم. در موارد افزایش آمینوترانسفرازها به ۱۰۰۰ IU/L یا بالاتر، باید به مواردی نظیر ایسکمی، هپاتیت ویروسی حاد، جراحی ناشی از دارو یا توکسین ها، شعله ور شدن هپاتیت اتو ایمیون یا اضافه شدن هپاتیت D به بیمار مبتلا به هپاتیت B توجه داشت.

در مورد نسبت $AST/ALT > 1$ ، $ALT/AST > 1$ در سلیاک و NAFLD، $AST/ALT > 2$ در هپاتیت الکلی، $AST/ALT \geq 1$ در سیروز ناشی از هپاتیت C و یا سیروز ناشی از کبد چرب دیده می شود. $AST/ALT > 4$ ، در زمینه بالینی مناسب نشان دهنده ی

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان

هیپاتیت فولمینانت ناشی از ویلسون می باشد. در هیپاتیت حاد بالا رفتن ALT از AST بیشتر است. در بیماری های NAFLD، هیپاتیت ویروسی حاد، هیپاتیت C، جراحت ناشی از داروها و هموکروماتوز با وجود آسیب کبدی، سطوح آمینوترانسفرازها می تواند نرمال باشد. پس در تفسیر هیپرترانس آمینازمی، مانند باقی آزمایشات LFT با محدودیت هایی شامل کمبود حساسیت، عدم اختصاصی بودن و عدم اثبات تشخیص خاص مواجه هستیم. لذا تفسیر گروهی آن ها بهتر بوده و به طور قطع، شرح حال و معاینه فیزیکی مهم ترین اجزا در ارزیابی بیماران با LFT غیر طبیعی هستند.

در خاتمه تحقیقی را که توسط Raffaele iorio و همکاران در سال ۲۰۰۵ میلادی برای بررسی علل هیپرترانس آمینازمی در کودکان انجام گرفته است ذکر می کنیم. در این تحقیق ۴۲۵ کودک ۱۸-۱ ساله به علت هیپرترانس آمینازمی مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۶۶ نفر از آن ها بعد از ۶ ماه پیگیری همچنان ترانس آمینازهای بالا داشتند. علل هیپرترانس آمینازمی در اطفال فوق طبق جدول زیر مشخص شده است.

توصیه نویسنده مقاله به توجه به بیماری های ژنتیک در موارد هیپرترانس آمینازمی اطفال بوده است.

علل هیپرترانس آمینازمی	
تعداد	علت
۷۵	بیماری کبدی مرتبط با چاقی
۵۱	اختلالات ژنتیک
۲۲	علل ناشناخته
۱۸	بیماری ویلسون
۱۴	بیماری های عضلانی
۷	هیپاتیت اتوایمیون
۵	سنگ مجاری صفراوی
۳	کیست کلدوک
۴	کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین
۴	بیماری الازایل
۴	عدم تحمل فروکتوز
۳	بیماری سلیاک
۳	بیماری ذخیره ی گلیکوژن
۲	سندرم شوآخن
۲	کمبود آنزیم Ornithine transcarbamylase

کبد چرب در کودکان

دکتر زهره کاوه منش^۱

مقدمه: در زمینه کبد چرب عمدتاً با دو اصطلاح سرو کار داریم: اول بیماری کبد چرب غیر الکلی یا Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) که در واقع به حالتی گفته می شود که استئاتوز ماکرووزیکولر در بیش از ۵٪ از هپاتوسیت ها دیده شود. دیگری اصطلاح استئاتوهپاتیت غیر الکلی یا Non Alcoholic Steatohepatitis (NASH) است که علاوه بر استئاتوز، التهاب کبدی نیز به وجود می آید.

این اصطلاحات اول در بزرگسالان گزارش شد و مشاهده گردید که در بیماران برخی تغییراتی که عمدتاً در مصرف الکل دیده می شود در غیاب مصرف الکل نیز پدید می آید. به همین دلیل این نام ها انتخاب شدند. بعدها این حالات در کودکان و نوجوانان نیز گزارش شد. در بزرگسالان برای تشخیص NASH کرایتریاهای زیر لازم هستند:

۱. استئاتوز در بیوپسی کبد، دژنراسانس بالونی هپاتوسیت ها، التهاب خفیف و منتشر سلول های التهابی حاد و مزمن، رسوب کلاژن دور ونول ها و سینوزوئیدها.

۲. عدم وجود سابقه مصرف الکل (کمتر از ۲۰ گرم اتانول در هفته) و اندازه گیری راندوم اتانول خون نیز منفی باشد.

۳. فقدان رد پای سرولوژیک هپاتیت B و C

در کودکان موارد فوق صدق می کند با این تفاوت که معمولاً به طور طبیعی مصرف الکل به جز در دوره نوجوانی وجود ندارد. برای تشخیص NASH باید سایر علل بیماری های مزمن کبدی مثل ویلسون، بیماری فیبروکیستیک، هپاتیت اتوایمیون و بیماری های متابولیک کنار گذاشته شوند.

اپیدمیولوژی: شیوع NAFLD به دلیل فقدان روش تشخیصی غیر تهاجمی مطمئن چندان مشخص نیست؛ ولی با توجه به این که چاقی، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک مهم ترین پیش زمینه آن است و این موارد در دهه های اخیر رو به افزایش بوده؛ به همین سبب استئاتوز کبدی نیز نسبت به قبل رو به افزایش می باشد.

کبد چرب غیر الکلی در جوامع غربی و احتمالاً در تمام دنیا شایع ترین بیماری کبدی در بزرگسالان است و بین ۴۰-۲۰٪ گزارش می شود. به نظر می رسد در گزارشات اخیر در کودکان نیز شایع ترین دلیل بیماری کبدی است.

در اکثر گزارشات به خصوص در بالغین استئاتوز و استئاتوهپاتیت الکلی در جنس مذکر بیشتر دیده می شود. در بزرگسالان NASH در زمینه اختلالات متابولیک، تغذیه وریدی، کاهش سریع وزن، هیپوتیروئیدی، هیپرلیپیدمی، جراحی شکم، رزکسیون گسترده روده باریک، گاستروپلاستی، بای پس ژژنوم گزارش شده است. همچنین سموم و داروهای نظیر تاموکسیفن، گلوکوکورتیکوئیدها، استروژن های سنتتیک و آنتی تروروپروس ها، تتراسیکلین، برخی حشره کش ها، بیماری ویلسون، بیماری وبر کریستین، لیپودستروپی پارشیال، آبتالیپوپروتئینمی و دیورتیکولوز ژژنوم مطرح هستند.

پاتوژنز: به درستی معلوم نیست، ولی به نظر می رسد مکانیسم کلیدی آن مقاومت به انسولین باشد که موجب تجمع تری گلیسرید

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، استاد دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...

و اسیدهای چرب آزاد (استئاتوز کبدی) می شود. این استئاتوز سبب آسیب پذیری کبد شده سپس عوامل اکسیدان پس از استئاتوز کبدی موجب پروسه التهابی می گردند.

علائم: بیشتر بیماران کودک و بزرگسال علامتی ندارند. ممکن است کسالت، درد و ناراحتی مبهم در قسمت فوقانی شکم موجود باشد. آکانتوزیس نیگریکنس که افزایش پیگمانتاسیون در نواحی چین های آرنج یا زیر بغل است، در ایشان شایع و در ۵۰-۳۰٪ بیماران دچار NAFLD دیده می شود؛ این حالت بیشتر همراه مقاومت به انسولین است. هیپاتومگالی نیز دیده می شود ولی گاهی در معاینه بالینی از نظر پنهان می ماند. بیشتر این بچه ها افزایش وزن (وزن بالای صدک ۸۵ تا ۹۵) و یا چاقی (وزن بالای صدک ۹۵) دارند. در آزمایشات بیشترین تغییر شامل افزایش آنزیم های کبدی است و معمولاً نسبت ALT/AST بیشتر از یک می شود. معمولاً آلکالن فسفاتاز بالا نیست و به ندرت هیپر بیلی روبینمی ظاهر می شود. البته آزمایشات نرمال این بیماری را رد نمی کند. در اغلب بیماران سابقه فامیلی دیابت تیپ ۲، مقاومت به انسولین و کبد چرب به چشم می خورد.

تشخیص: روش های رادیولوژیک مختلف برای نشان دادن افزایش چربی کبد به کار می روند، اما متأسفانه هیچ کدام از این روش ها نمی توانند موارد خوش خیم و ساده استئاتوز کبدی را از انواع استئوهپاتیت افتراق دهند. البته اغلب به عنوان روش غربالگری از سونوگرافی استفاده می شود. آنچه در سونوگرافی دیده می شود معمولاً قوام هیپراکوی کبد نسبت به اکوی کلیه ها می باشد و به علت ارتشاح چربی کبد روشن تر از معمول دیده می شود. این افزایش اکو برای کبد چرب اختصاصی نبوده و در سایر بیماری های کبدی نیز دیده می شود. اگر بیوپسی کبد را به عنوان روش استاندارد تشخیصی در نظر بگیریم، سونوگرافی به ترتیب حساسیت و اختصاصیت ۸۰ و ۹۴٪ دارد. سی تی اسکن و ام آر آی نیز می توانند تجمع چربی را نشان دهند ولی نمی توانند پروسه التهابی را در کبد نشان دهند. سی تی به علت استفاده از اشعه یونیزان روش مناسبی برای غربالگری نیست. ام آر آی و اسپکتروسکوپی دقت بیشتری دارند ولی مسایل دیگر موجود در بیماری های کبدی را نشان نمی دهند. در مطالعات بالینی بالغین از فیبرواسکن که می تواند الاستیسیته یا stiffness کبدی را نشان دهد، استفاده شده است.

تشخیص افتراقی: در نوجوانان و بزرگسالان باید حتماً مصرف الکل را در نظر داشت ولی در کودکان باید به فکر سایر بیماری هایی که می توانند هپاتیت بدهند مثل هپاتیت های ویروسی، ویلسون، هپاتیت اتوایمیون، داروها و بیماری فیبروکیستیک پانکراس نیز بود. **تشخیص:** برای تشخیص قطعی NAFLD نیاز به بیوپسی کبدی است و تنها این روش می تواند در تعیین شدت و پروگنوز بیماری ما را راهنمایی کند. در صورت گزارش سیروز باید از نظر واریس مری و هپاتوم بیمار را پیگیری کنیم. از نظر هیستولوژی دو نوع NASH وجود دارد. در تیپ یک آن که بیشتر در بزرگسالان دیده می شود، دژنراسانس بالونی هپاتوسیت ها و انفیلتراسیون پلی مورفونوکلئر در هپاتوسیت ها وجود دارد و فیبروز بیشتر دور ونول ها دیده می شود. تیپ دو که بیشتر در کودکان است، به صورت انفیلتراسیون منونوکلئر و پری پورتال می باشد. فیبروز هم بیشتر پری پورتال و پری سلولر است. در یک مطالعه در صد کودک مبتلا به NAFLD که برایشان بیوپسی انجام شده، ۱۷٪ تیپ یک، ۵۱٪ تیپ دو و ۱۶٪ همپوشانی و ۱۶٪ نیز فقط استئاتوز ساده داشته اند. کودکان دچار تیپ دو معمولاً سن کمتری داشته و چاقی ایشان بیشتر از انواع تیپ یک است. پسران هم بیشتر دچار تیپ دو می شوند.

اخیراً کمیته شبکه تحقیقات بالینی NASH یک سیستم بیماریابی هیستولوژیک بیان کرده که برای اطفال و بالغین استفاده می شود. این سیستم شامل ۰-۳ امتیاز برای استئاتوز؛ ۰-۲ امتیاز برای انفیلتراسیون لوبولی؛ ۰-۲ امتیاز برای بالونی شدن هپاتوسیت ها؛ و ۰-۴ امتیاز برای فیروز است. در صورت امتیاز ۵ یا بیشتر تشخیص NASH گذاشته می شود. در صورتی که امتیاز کمتر از ۳ باشد، تشخیص NASH نیست. چون این امتیازدهی برای تشخیص NASH تپ یک بزرگسالان به کار می رود، برای بچه ها چندان مفید نیست. پروگنوز: در صورت استئاتوز ساده بدون فیروز و التهاب پیش آگهی خوب است ولی NASH می تواند سیروز حتی در سن ۱۰ سالگی هم بدهد. در کودکان با افزایش چاقی و مقاومت به انسولین احتمال پیشرفت به سمت فیروز بیشتر است. درمان: تغییر شیوه زندگی؛ کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی تاکنون موثرترین روش درمان NASH در کودکان می باشد. البته باید از کاهش سریع وزن خودداری نمود؛ چون سبب آسیب کبدی می شود. درمان های دارویی اصلی، آنتی اکسیدان ها (ویتامین E) و محرک های انسولینی (متفورمین) هستند. پیشگیری: پیشگیری نقش مهمی داشته و در آن جمع خانواده، دوستان، همسایگان و مدرسه نقش مهمی در تغییر شیوه زندگی و عادات تغذیه ای دارند. عادات تغذیه ای و فعالیت بدنی نیز در پیشگیری از چاقی و بالتبع این بیماری نقش فراوانی دارند.

مسمومیت با استامینوفن دکتر مژگان زحمتکشان^۱

مقدمه: از سال ۱۹۵۰ میلادی که استامینوفن برای اولین بار وارد بازار شد تاکنون شایع ترین داروی مسکن و تب بر است که در تمام دنیا مصرف می شود. به خصوص در میان متخصصین اطفال با توجه به خطر بروز سندرم ری در کودکان به دنبال مصرف آسپرین، استامینوفن جای بیشتری برای خود باز کرده است.

استامینوفن شایع ترین علت مسمومیت و مرگ ناشی از داروهای فارماکولوژی است، علت این امر گستردگی مصرف آن و عدم آگاهی مردم از عواقب مصرف آن است. نیمی از موارد مسمومیت با استامینوفن به عنوان تک دارو و در $\frac{1}{2}$ موارد به صورت ترکیب با داروهای دیگر رخ داده است. ۳۰ درصد از موارد مسمومیت در کودکان کمتر از ۶ سال و ۲۲ درصد بین ۶ تا ۸ سال اتفاق می افتد. در سال ۲۰۰۲ تعداد ۲۵۹ مرگ ناشی از استامینوفن در امریکا گزارش شده است.

مسمومیت با استامینوفن می تواند به شکل های زیر رخ دهد:

الف: مسمومیت عمدی (عمدی)

ب: مسمومیت تصادفی ناشی از کنجکاوی کودکان

ج: مسمومیت ناشی از عدم رعایت دوز دارو

فارماکودینامیک و فارماکوکنتیک استامینوفن:

در کودکان کمتر از ۱۲ سال دوز درمانی استامینوفن ۱۵-۱۰ mg به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۴ تا ۶ ساعت می باشد. که در ۲۴ ساعت نباید بیشتر از ۷۵ mg به ازای هر کیلوگرم شود. در کودکان بزرگ تر از ۱۲ سال ۳۲۵ mg تا ۱۰۰۰ mg هر ۴ تا ۶ ساعت توصیه می گردد. به شرط آن که از ۴ گرم بیشتر نشود. سطح خونی درمانی بین ۲۰-۱۰ mcq/ml می باشد. دوز توکسیک آن در کودکان ۱۵۰ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در بالغین بین ۷/۵ تا ۱۰ گرم عنوان می شود. تقریباً تمام کسانی که دوز بالاتر از ۳۵۰ mg به ازای هر کیلوگرم مصرف می کنند، دچار آسیب شدید کبدی می شوند که با بالا رفتن آنزیم های کبدی بالاتر از ۱۰۰۰ مشخص می شود. در مسمومیت مزمن حداقل مقدار توکسیک در کودکان ۱۵۰ تا ۱۷۵ به ازای هر کیلوگرم در عرض ۲ تا ۴ روز می باشد، به خصوص اگر بیمار تب دار بوده یا دریافت خوراکی کاهش داشته باشد.

مسمومیت کبدی:

آسیب کبدی ناشی از استامینوفن در موارد زیر رخ می دهد:

الف: مصرف مقادیر زیاد استامینوفن ج: افزایش فعالیت سیتوکروم P450

ب: کاهش ظرفیت گلوکوریپداسیون یا سولفاسیون د: کاهش ذخیره گلوکوتائون

عوامل متعددی فرد را مستعد به آسیب کبدی ناشی از استامینوفن می نماید از جمله: سن بیمار، الگوی مصرف دارو، شرایط تغذیه ای

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

بیمار، مصرف هم زمان داروهای محرک P450 ، بیماری زمینه ای و زمینه استعداد ژنتیکی.

علائم بالینی:

علائم مسمومیت با استامینوفن غیراختصاصی و خفیف است و به هیچ وجه شدت آسیب کبدی را تعیین نمی کند. لذا پزشک باید خیلی سریع و صرف نظر از علائم بالینی درمان را آغاز کند، زیرا NAC بیشترین اثر را زمانی دارد که حداکثر ۸ تا ۱۰ ساعت پس از مصرف استامینوفن تجویز گردد.

الف: مسمومیت حاد

سیر بالینی مسمومیت حاد به ۴ مرحله تقسیم می گردد. (جدول ۱)

Table 1. Stages of Acute Acetaminophen Intoxication

Stage	Hours after ingestion	Clinical features
I	0.5 to 24 hours	Nausea, vomiting, diaphoresis, pallor, lethargy, and malaise
		Some patients remain asymptomatic
		Laboratory studies are typically normal
II	24 to 72 hours	Stage I symptoms resolve
		Hepatotoxicity and nephrotoxicity become evident
		Right upper quadrant pain, liver enlargement and tenderness
		Elevation of aminotransferases occurs within 36 hours of ingestion in patients with hepatic injury
		Elevation of prothrombin time
		Oliguria, abnormalities of renal function
III	72 to 96 hours	Elevation of serum amylase with or without clinical pancreatitis may occur
		Liver function abnormalities peak (may be >10,000 IU/L)
		Recurrence of Stage I symptoms
		Jaundice, hepatic encephalopathy, hyperammonemia, bleeding diathesis, hypoglycemia, lactic acidosis
		Renal failure, the incidence of which is related to the severity of intoxication
IV	4 to 14 days	Death, from multi-organ failure, occurs most commonly in this stage
		Recovery phase
		Symptoms and laboratory values may not normalize for several weeks
		Histologic recovery lags behind clinical recovery and may take up to three months

ب: مسمومیت مزمن

تشخیص مسمومیت مزمن استامینوفن دشوار بوده نیازمند تلفیق بین تاریخچه دقیق، علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی است. علائم بالینی در ابتدا غیر اختصاصی و خزنده است و به راحتی با سندرم عفونت ویروسی حاد اشتباه می‌شود. در این نوع مسمومیت سطح سرمی استامینوفن با شدت مسمومیت هماهنگی ندارد.

ارزیابی تشخیصی:

Prehospital triage

باید بررسی بیمار از نظر دوز مصرف شده، سن وی، مصرف داروی هم‌زمان و بیماری زمینه‌ای انجام پذیرد، سپس بر اساس پروتکل انجمن کنترل مسمومیت آمریکا بیماران در موارد زیر باید به اورژانس کودکان انتقال یابند.

۱. مصرف ۲۰۰ mg به ازای هر کیلوگرم یا ۱۰ گرم استامینوفن در عرض کمتر از ۲۴ ساعت

۲. مصرف مقادیر نامشخص استامینوفن

۳. مصرف استامینوفن به قصد خودکشی

۴. مصرف استامینوفن به اضافه علائم مسمومیت (استفراغ، درد RUQ شکم و تغییر در سطح هوشیاری)

۵. مصرف مکرر دوز بالای استامینوفن به مقدار ۱۵۰ mg به ازای هر کیلوگرم در مجموع و یا ۶ گرم در عرض ۲۴ ساعت در ۴۸ ساعت گذشته. در کودکان کمتر از ۶ سال مقدار ۱۰۰ mg به ازای هر کیلوگرم بدن در عرض ۲۴ ساعت برای ۳ روز متوالی یا بیشتر

۶. در کودکانی که برای مسمومیت با استامینوفن پرخطر هستند (گرسنگی، بیماری کبدی و ...) این مقدار ۱۰۰ mg به ازای هر کیلوگرم یا ۴ گرم می‌باشد.

تاریخچه بالینی

چه زمانی دارو خورده شده است؟ چه مقدار بوده؟ آیا در طول مدت خاصی مرتب استامینوفن دریافت کرده است؟ آیا مصرف عمدی بوده؟ آیا بیماری زمینه‌ای دارد؟ آیا کودک علامت دار است؟

معاینات

در معاینه بررسی از نظر انسفالوپاتی، یرقان، درد RUQ، بزرگی کبد و خون‌ریزی انجام می‌گیرد؛ چون علائم مسمومیت با استامینوفن با تاخیر ایجاد می‌شود، باید معاینه تکرار شود.

آزمایشات

سطح سرمی استامینوفن برای همه موارد مشکوک به مسمومیت با استامینوفن باید ارسال شود. سایر آزمایش‌های ضروری عبارتند از: ALT, AST, INR, PT, U/A, الکترولیت‌ها، کراتینین و آمیلاز. خطر مسمومیت را می‌توان براساس رابطه بین زمان مصرف و سطح سرمی استامینوفن تعیین نمود. سطح سرمی باید بین ۴ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف دارو گرفته شده و بر روی منحنی Rumack-Matthews گذاشته شود و بر اساس آن نیاز بیمار به NAC مشخص گردد. اگر زمان مصرف استامینوفن نامشخص است، سطح سرمی بالای ۱۰ mcg/ml یا افزایش آنزیم‌های کبدی نیاز به درمان با NAC دارد.

Pill Diagnosis

در صورتی که علائم بالینی وجود داشت ولی تاریخچه مصرف استامینوفن واضح نبود، تشخیص های افتراقی دیگری مطرح می شود که شامل موارد زیر است:

هیپاتیت ویروسی
بیماری های متابولیکی کبد (Wilson، اختلال در FAO)
سندرم ری
هیپاتیت ناشی از دارو
هیپاتیت های هپاتوبیلیاری
هیپاتیت ایسکمیک

مدیریت درمان

الف: درمان مسمومیت حاد

• سم زدایی

ذغال فعال شده روش انتخابی برای سم زدایی گوارشی است و در تمام بچه هایی که در عرض ۴ ساعت اول پس از خوردن استامینوفن مراجعه کنند، توصیه می گردد. پس از ۴ ساعت در صورتی که استامینوفن با ترکیبات دیگری به صورت توام مصرف شده یا از فرم های sustained release استفاده گردیده باشد، نیز موثر است. دوز پیشنهادی: ۱ گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به شکل دوز واحد توصیه می گردد.

• N-Acetyl Cysteine (NAC)

پیش ساز گلوپتاتینون است که پادزهر انتخابی در مسمومیت با استامینوفن می باشد. اندیکاسیون های مصرف NAC در کودکان عبارتند از:

- سطح سرمی استامینوفن بالای possible hepatic toxicity باشد (براساس منحنی)
- مصرف یک دوز استامینوفن بیشتر از ۱۵۰ mg به ازای هر کیلوگرم یا دوز کلی بیشتر از ۷/۵ گرم باشد.
- وقتی زمان مصرف استامینوفن مشخص نیست و سطح سرمی بالای ۱۰ mcg/ml باشد.
- بیمارانی که شواهد آزمایشگاهی به نفع آسیب کبدی نشان می دهند (از افزایش آنزیم کبدی تا نارسایی فولمینانت کبد) همراه با تاریخچه مصرف زیاد استامینوفن.

• تظاهرات تاخیری:

اگر چه استفاده از NAC در کودکانی که پس از ۲۴ ساعت مراجعه کنند، به اثبات نرسیده و مطالعه کافی در این زمینه انجام نشده است، اما برخی پزشکان استفاده از آن را در این بیماران توصیه می کنند.

دوز NAC:

تاکنون تفاوتی بین اثر تجویز خوراکی و وریدی NAC به اثبات نرسیده و لذا هر دو روش توصیه می گردد. دوز خوراکی: ابتدا ۱۴۰ mg به ازای هر کیلوگرم سپس ۱۷ دوز ۷۰ mg به ازای هر کیلوگرم هر ۴ ساعت می باشد. دوز وریدی: دوز کلی ۳۰۰ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در عرض ۲۱ ساعت به صورت انفوزیون وریدی است.

عوارض جانبی NAC

تجویز وریدی NAC می تواند منجر به واکنش آنافیلاکسی کشنده (خس خس سینه، تنگی نفس، افت فشار خون، کهیر و خارش) گردد، به خصوص در کسانی که سابقه بیماری آسم دارند، این احتمال بیشتر است. پس بیمار باید دقیقاً مانیتور گردد و شرایط احیا فراهم باشد.

پیوند کبد:

اندیکاسیون پیوند کبد در مسمومیت با استامینوفن شامل مواردی است که بیماری فولمینانت باشد یا موردی که بدون پیوند بیمار فوت می کند. به طور کلی اندیکاسیون های پیوند کبد در بیمارانی که مسمومیت با استامینوفن دارند (شکل ۲)، عبارتند از:

Table 2. King's College Hospital Criteria for Liver Transplantation in Acute Liver Failure

Acetaminophen-induced disease
Arterial pH <7.3 (irrespective of the grade of encephalopathy)
OR
Grade III or IV encephalopathy AND
Prothrombin time >100 seconds AND
Serum creatinine >3.4mg/dL (301 μmol/L)
All other causes of acute liver failure
Prothrombin time >100 seconds (irrespective of the grade of encephalopathy)
OR
Any three of the following variables (irrespective of the grade of encephalopathy)
1. Age <10 years or >40 years
2. Etiology: non-A, non-B hepatitis, halothane hepatitis, idiosyncratic drug reactions
3. Duration of jaundice before onset of encephalopathy >7 days
4. Prothrombin time >50 seconds
5. Serum bilirubin >18 mg/dL (308 μmol/L)

Data from: O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllar KM, et al. Gastroenterology 1989; 97:439.

اندیکاسیون های پیوند کبد در کودکان و بزرگسالان شبیه به هم است به جز این که:

- تاخیر در درمان کودکان، ریسک فاکتور مهمی محسوب می شود ولی در بزرگسالان این طور نیست.
- سطح سرمی کراتینین که نشانه پروگنوز بد است، در کودکان کمتر از بالغین است. (در کودکان کراتینین ۲/۳ mg/dl و در بزرگسالان ۳/۴ mg/dl).

ب. درمان مسمومیت مزمن :

کودکانی که بیش از ۱۵۰ mg به ازای هر کیلوگرم در عرض یک تا دو روز مصرف نموده اند، در خطر هیپاتوتوکسیتی هستند. در درمان این بیماران اتفاق نظر وجود ندارد. یک روش رایج در برخورد با این بیماران به این ترتیب است که بیماران را به سه گروه تقسیم می کنند (بر اساس سطح سرمی استامینوفن، آنزیم های کبدی و...)

۱. گروه اول شواهد آسیب کبدی می باشند و استامینوفن متابولیزه نشده در بیمار وجود ندارد.
 ۲. گروه دوم شواهد آسیب کبدی ندارند ولی استامینوفن متابولیزه نشده در آن‌ها وجود دارد.
 ۳. گروه سوم شواهد آسیب کبدی همراه با استامینوفن سرمی بالا یا پایین دارند.
- گروه اول را ترخیص نموده و به منزل می فرستند. از والدین خواسته می شود در بیماری‌های بعدی از استامینوفن استفاده نکنند.
- در گروه دوم چون سطح سرمی بالا می باشد، در معرض خطر آسیب کبدی قرار دارند، پس باید بستری شده، تحت نظر باشند و درمان حمایتی آغاز گردد. برای شروع NAC باید با متخصص سم شناسی مشاوره گردد.
- گروه سوم که شواهد بیماری کبدی در آن‌ها محرز شده است، باید بلافاصله بستری گردند و NAC شروع شود. میزان دوز تجویزی NAC در این گروه به درستی مشخص نیست بلکه ترجیح داده می شود درمان تا از بین رفتن علائم آسیب کبدی یا تا زمان پیوند کبد ادامه داده شود.

ارزش تشخیصی تست های کبدی

دکتر حسن کریمی^۱

وضعیت کبد به عنوان بزرگ ترین ارگان ترشحی متابولیک بدن از سه طریق قابل ارزیابی است.

۱. اندازه گیری آنزیم های کبدی و آلکالین فسفاتاز

۲. اندازه گیری سطح بیلی روبین و آمونیاک خون

۳. اندازه گیری میزان PT و آلبومین سرم

آنزیم های کبدی شامل دو بخش آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) می باشد. ALT یک آنزیم سیستوتوکسیک است در صورتی که AST منشأ میتوکندریال دارد. ALT برای کبد اختصاصی تر است. هر گونه ضایعه به مامبران سلولی باعث آزاد شدن این آنزیم ها می شود. افزایش سطح این آنزیم ها (بالتر از $40-30$ IU/L) می تواند همراه با علائم درگیری کبد در بالین بیمار یا بدون علامت باشد. افزایش بدون علامت آنزیم های کبدی حالتی است که بیمار علائم و نشانه های بیماری کبدی را ندارد، مارکهای ویرال منفی دارد، سابقه مصرف دارو را نمی دهد و سونوگرافی شکم وی نرمال است. AGA گزارش می کند که ۴-۱٪ جمعیت بدون علامت افزایش آنزیم های کبدی را دارند. در یک مطالعه روی ۱۹۸۷۷ بیمار در آمریکا افزایش ALT در ۹۹ نفر (۵٪) رویت شد که فقط علت آن در ۱۲ بیمار تشخیص داده شد. ارتباط مستقیمی بین سطح این آنزیم ها و شدت ضایعه کبدی و پروگنوز وجود ندارد ولی سطوح خیلی بالای این آنزیم ها در هیپاتیت های حاد ویرال، توکسیسیته دارویی و ایسکمی رویت می شود. پس در برخورد تشخیصی با علت افزایش آنزیم های کبدی دو حالت وجود دارد:

۱. افزایش آنزیم ها با بروز علائم بالینی بیماری کبدی همراه است.

۲. با افزایش بدون علامت آنزیم های کبدی مواجه هستیم.

مورد اول در اثر هر گونه التهاب پارانشیمال عفونی، توکسیک، انسداد مجاری صفراوی و بیماری پانکراس ممکن است ایجاد شود که با انجام تست های بیوشیمیایی، بررسی مارکهای ویرال، سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی می توان به تشخیص علت زمینه ای رسید. مصرف داروهای هپاتوتوکسیک، هیپاتیت های مزمن، استئاتوز کبدی، هیپاتیت اتوایمیون، هموکروماتوز و ویلسون از عوامل عمده کبدی افزایش آنزیم ها می باشند ولی مادامی که افزایش آنزیم های کبدی بدون علامت باشد کار کمی مشکل تر است چرا که در یک طیف اتیولوژی عفونت های ویرال مختلف و در طیفی دیگر بیماری های عصبی عضلانی، تروما، ورزش شدید و بعضی بیماری های سوءجذب چون سلیاک می تواند وجود داشته باشد.

بهتر است در موارد بدون علامت افزایش آنزیم های کبدی موارد زیر به ترتیب انجام شود:

۱. قدم اول بررسی مجدد مقدار آنزیم ها جهت تایید صحت آزمایش است.

۲. توجه دقیق تر به معاینه فیزیکی کودک، جستجوی علائم بیماری مزمن کبدی، سابقه خانوادگی بیماری کبدی، سابقه عفونت های ویرال اخیر، سابقه مصرف دارو و سابقه ورزش شدید شود.

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان

۳. اگر سابقه مصرف دارو یا عفونت اخیر وجود دارد و در معاینه بالینی هیچ نکته قابل تاملی نداریم می‌توان ۲-۳ هفته بعد آزمایش را تکرار نموده و تصمیم‌گیری کنیم.

۴. اگر سابقه مصرف دارو یا عفونت وجود ندارد می‌توان سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی و پانکراس، تست‌های ویرال شایع (Anti HIV- HBsAg-IgM HAV) و تست‌های عملکرد کبدی (آلبومین، گلوبولین، PT) را برای بیمار انجام داد.

۵. در صورت مثبت بودن HBsAg بیمار را جهت عفونت فعال هپاتیت B (با انجام HBeAg, HBVDno) و یا ناقل بودن هپاتیت B بررسی می‌کنیم HCV Ab مثبت را با تست‌های دقیق‌تر مثل HCV-RNA PCR مورد بررسی قرار می‌دهیم.

۶. به نسبت افزایش آنزیم‌های کبدی توجه می‌کنیم. به طور کلی $\frac{AST}{ALT} < 1$ در اکثر بیماری‌های حاد یا مزمن کبدی و استئاتوز دیده می‌شود. $\frac{AST}{ALT} > 1$ در موارد سیروز کبدی، $\frac{AST}{ALT} > 2$ در هپاتیت الکلی و $\frac{AST}{ALT} > 4$ در ویلسون رویت می‌شود. در بعضی از موارد ویلسون بیمار هیچ‌گونه علائم کبدی ندارد و فقط به صورت اتفاقی با افزایش آنزیم‌های کبدی و بررسی دقیق‌تر تشخیص حاصل می‌شود.

۷. از تست‌های زیر جهت تشخیص بیماری زمینه‌ای استفاده می‌شود:

CBC, GLL, Iron Level, HBcAg, HCVAb, ANA, ASMA, LKM, Ceruloplasmin, Protein electrophoresis AGA, Anti EMA, CPK, Aldolase, TFT.

در کنار این تست‌های بیوشیمیایی از سونوگرافی کبد و در موارد لزوم بیوپسی کبدی در جهت تایید استئاتوز و هموکروماتوز می‌توان استفاده کرد. در استئاتوز سطح آنزیم‌های کبدی کمتر از ۴ برابر حداکثر نرمال است و معمولاً نسبت AST به ALT کمتر از یک است و تشخیص آن با وجود معیارهای رادیولوژیک کبد چرب، مارکر ویروسی منفی، عدم سابقه مصرف داروهای هپاتوتوکسیک و رد بیماری‌های متابولیک و اتوایمیون داده می‌شود. در بیوپسی کبدی انفیلتراسیون چربی (میکرواستئاتوز)، فیبروز دور ورید مرکزی، التهاب خفیف، نکروز سلول کبدی و انکلوزیون هپالن در هپاتوسیت‌ها دیده می‌شود. مطالعات به این تشخیص کلی اشاره دارد که ۱. آنزیم‌های کبدی در افراد بدون علامت شایع است ۲- این افزایش می‌تواند ناشی از یک بیماری زمینه‌ای خطرناک با یک علت خوش‌خیم باشد (اضافه شدن هپاتیت A روی ویلسون زمینه‌ای بیمار) ۳- ممکن است با انجام بررسی‌های تشخیصی علت افزایش آنزیم کبدی مشخص نشود. در این حالت AGA توصیه می‌کند که بهتر است سطح آنزیم در فواصل ۶ ماه یک مرتبه چک شود و بیمار از نظر تظاهرات بالینی جدید پایش شود. لذا باید بیماری‌های غیر کبدی که باعث افزایش ALT، AST می‌شوند را در نظر داشت همچون بیماری‌های عضلانی و تشنج. در این موارد LDH، CPK و آلدولاز سرم نیز افزایش می‌یابد. در کودکان با افزایش بدون علامت آنزیم کبدی، ویلسون، کمبود α_1AT ، بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن و اختلالات متابولیک اهمیت دارد.

با توجه به شیوع زیاد چاقی و کبد چرب قطعاً در سال‌های آینده موارد بیشتری از افزایش آنزیم‌ها را شاهد خواهیم بود.

سطح ALP، بیشتر نشانگر ضایعه مجاری صفراوی است و در بیماری‌های کلستاتیک و انسداد مجاری صفراوی بیشتر از ضایعات پارانشیمال بالا می‌رود. این آنزیم نیز مختص کبد نیست و در سنین رشد کودک از بافت‌های مختلف همچون استخوان، انتروسیت‌های روده کوچک، توبول پروگزیمال کلیه، جفت و گلبول سفید ترشح می‌شود. γGT نسبت به ALP جهت بیماری مجاری صفراوی اختصاصی‌تر است.

معیارهایی که مبین عملکرد کبد به صورت اختصاصی تر هستند شامل سطح آلبومین، گلوبولین سرم و PT می باشند. هر گونه ضایعه طولانی مدت و یا کوتاه مدت شدید که عملکرد پارانشیم کبدی را مختل کند، می تواند سطح آلبومین و PT را متاثر کند. بالطبع آلبومین با توجه به نیمه عمر بالا (حدود ۲۱ روز) دیرتر از PT متأثر می شود. در هر حال اختلال این تست ها بسیار حایز اهمیت است و حتماً باید بیماری زمینه ای کبد با یا بدون علامت را جستجو نماییم.

افزایش Bil می تواند ناشی از تولید زیاده از حد آن یا نارسایی کبد در کونژوگه کردن بیلی روبین و یا اختلال ترشح Bil باشد که توجه به تیتراژ کلی Bil، نسبت مستقیم به غیرمستقیم آن و نتیجه تست های بیوشیمیایی، پاتولوژی کبد در موارد خاص و یافته های سونوگرافیک کبد، می تواند راه گشای تشخیص باشد.

در برخورد تشخیصی با افزایش آنزیم های کبدی، کاهش آلبومین، افزایش PT و ایکتر باید به شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی دقیق، سابقه مصرف دارویی اخیر، سابقه عفونت های اخیر، وجود بیماری های مزمن کبدی در کودک و یافته های بیوشیمیایی دیگر چون آنمی توجه داشت.

■ ■
■ متفرقه

هیپیر آمیلازمی

دکتر عباس تقوی اردکانی^۱

آمیلاز که جزو آنزیم های هیدرولاز محسوب می شود، به طور طبیعی از سلول های آسینار پانکراس و غده های پاروتید ساخته و سپس به دوازدهه ترشح می گردد. سایر بافت ها نیز تا حدودی آمیلاز ترشح کرده و در ترشحات آن ها فعالیت آنزیم آمیلاز دیده می شود مثل لوله های تخمدان، بیضه ها، ریه، تیروئید، لوزه ها و بعضی تومورهای بدخیم. آمیلاز در شیر مادر، عرق و اشک نیز یافت می شود. میزان آن در پانکراس و غدد بزاقی چند برابر سایر ارگان ها می باشد. در افراد سالم تقریباً تمام آمیلاز موجود در سرم از پانکراس و غدد بزاقی منشا می گیرد (۴۵-۴۰٪ از پانکراس و ۶۰-۵۵٪ از غدد بزاقی). سایر ارگان ها در تعادل سطح سرمی آن نقش مهمی ندارند که این موضوع با الکتروفورز سرم مشخص می شود.

در الکتروفورز سرم دو نوع عمده آمیلاز دیده می شود:

۱. آمیلاز P-type که از پانکراس منشا می گیرد.

۲. آمیلاز S-type که از غدد بزاقی منشا می گیرد.

در الکتروفورز ترشحات لوله های تخمدان، شیر مادر، عرق و اشک ایزوآمیلاز بزاقی دیده می شود. آمیلاز باعث تجزیه زنجیره های پلی ساکاریدی مانند نشاسته به اجزای کوچک تر مانند اولیگوساکاریدها و مالتوز می شود و نقش مهمی در هضم کربوهیدرات ها دارد. چون مدت توقف غذا در دهان ناچیز است، آلفا آمیلاز موجود در بزاق کمی از نشاسته را تبدیل می کند ولی قسمت عمده فعالیت این آنزیم مربوط به آمیلاز پانکراس است که در روده به تجزیه نشاسته کمک می کند.

فاکتورهای موثر در افزایش سطح آمیلاز سرم:

عوامل مختلفی می توانند سبب هیپیر آمیلازمی شوند. اگرچه هیپیر آمیلازمی به طور شایع به دلیل آزاد شدن آمیلاز در سرم از ارگان های آسیب دیده می باشد ولی ارتباط دقیق بین هیپیر آمیلازمی و شرایط موثر بر آن به طور کامل مشخص نیست.

شایع ترین علت هیپیر آمیلازمی (۱) پانکراتیت یا پاروتیدیت، (۲) کاهش کلیرانس آمیلاز و (۳) آزاد شدن آمیلاز از یک ارگان درگیر دیگر می باشد.

آسیب سلول های آسینار پانکراس و نیز التهاب یا انسداد در هر قسمتی از مجاری پانکراس یا مجرای صفاوی مشترک سبب برگشت آمیلاز به عقب، به داخل بافت پانکراس می شود. سپس آمیلاز از طریق مویرگ ها و عروق لنفاوی جذب خون می گردد و سبب افزایش سطح آمیلاز در خون می گردد که هیپیر آمیلازمی نامیده می شود. کلیه به سرعت آمیلاز را تصفیه می کند و در نتیجه سطح آمیلاز در ادرار افزایش می یابد. برای مثال در پانکراتیت حاد، مقدار آمیلاز سرم در مدت ۱۲-۲ ساعت شروع به افزایش می کند. در مدت ۷۲-۱۲ ساعت به اوج می رسد و در عرض ۴-۳ روز به علت تصفیه آن توسط کلیه ها به وضعیت طبیعی بر می گردد. در واقع سطح آمیلاز سرم ۲-۱ روز بعد از بهبود مرحله ی حاد بیماری به حد طبیعی بر می گردد اما سطح آمیلاز ادرار ۷-۵ روز پس از آغاز بیماری بالا باقی می ماند. این امر به تشخیص پانکراتیت پس از بازگشت سطح سرمی آن به حالت طبیعی کمک می کند. پانکراتیت مزمن،

۱. فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد کودکان و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

کله دوکولیتیاژیس، آسیت پانکراسی، تروما به پانکراس و ERCP از علل دیگر افزایش آمیلاز می باشند. در اندازه گیری آمیلاز باید توجه داشت که داروهای مانند آسپیرین، ایندومتاسین، داروهای ضد بارداری خوراکی، استروئیدها و دیورتیک ها باعث افزایش آمیلاز می شوند.

ماکروآمیلازمی:

افزایش آمیلاز خون به همراه کاهش یا نرمال بودن آمیلاز ادرار می تواند مطرح کننده ماکروآمیلازمی باشد. ماکروآمیلازمی یک وضعیت خوش خیم بوده که در آن آمیلاز با مولکول های بزرگ باند می شود (مثل ایمونوگلوبولین، پلی ساکاریدها). در این حالت کلیرانس کلیوی آن کاهش و طول عمر آن افزایش می یابد. در حدود ۵-۲٪ از بیماران با هیپرامیلازمی، ماکروآمیلازمی دارند.

بیماری های روده ای:

بیماری های التهابی روده، ایسکمی مزانتر، انسداد روده، آپاندیسیت و پریتونیت به دلیل افزایش جذب آمیلاز از لومن روده معمولاً سبب افزایش ایزوآمیلاز P-type می شوند. پرفوراسیون روده سبب نشت محتویات روده به پریتونن گردیده که خود منجر به التهاب و جذب آمیلاز از طریق پریتونن ملتهب و در نهایت سبب هیپرامیلازمی می شود.

بیماری های دستگاه تناسلی زنان:

حاملگی اکتوپیک پاره شده، کیست تخمدانی یا لوله فالوپ و سالیپنژیت می توانند سبب افزایش ایزوآمیلاز S-type گردند.

سایر علل:

تولید اکتوپیک آمیلاز به وسیله بدخیمی های ریه، تخمدان، پانکراس و کولون، فئوکروموسیتوما، تیموما، مولتیپل میلوما (افزایش ایزوآنزیم بزاقی) و کانسر پستان (افزایش ایزوآنزیم پانکراس) از علل متفرقه هیپرامیلازمی می باشند.

نارسایی کلیه سبب افزایش آمیلاز سرم (ایزوآمیلازهای S-type و P-type) می شود. بیماری های کبدی مثل هپاتیت یا سیروز نیز سبب افزایش ایزوآمیلازهای S-type و P-type می گردد.

اسیدوز، پس از عمل جراحی، SLE، داروها مثل سیپروفلوکساسین و مسمومیت با ارگانوفسفره ها، پنومونی، سوختگی ها، آنوریسم آئورت شکمی، بی اشتهایی عصبی، شوک و ترانسفیوژن حجیم باعث افزایش آمیلاز می شوند.

سایر بیماری های غیر پانکراسی هم می توانند سطح آمیلاز را در سرم و ادرار بالا ببرند. برای مثال در التهاب حاد غدد پاروتید مانند اوریون و نیز در انفارکتوس کلیه، بارداری خارج رحمی، انسداد روده، ایسکمی مزانتر و اختلالات وخیم روده ای هم مقدار آمیلاز افزایش می یابد پس باید علاوه بر آن به علایم بیماری هم توجه ویژه داشت.

آسیب دارویی روده دکتر الهام طلاچیان^۱

درمان‌های دارویی اغلب تأثیر زیان‌باری بر دستگاه گوارش دارند. تجویز خوراکی داروها مخاط گوارشی را در معرض غلظت نسبتاً بالای دارو قرار می‌دهد. حتی تجویز تزریقی داروها ممکن است منجر به واکنش‌های زیان‌بار مختص به دستگاه گوارش گردد. سیستم طبقه‌بندی واکنش‌های مضر دارویی (ADRs) این‌ها را به قابل‌پیش‌بینی و غیر قابل‌پیش‌بینی (ایدیوسنکراتیک) تقسیم می‌نماید. این واکنش‌ها در دستگاه گوارش متعدد بوده و شامل تهوع و استفراغ بدون پاتولوژی قابل ملاحظه تا کولیت شدید هستند.

مری

مری مسیر عبور مواد خورده شده است و به‌طور مستقیم در جذب دارو تأثیری ندارد. اما، قرص یا کپسول بلعیده شده ممکن است در مری گیر کرده و محتویاتش را در مخاط مری آزاد نماید. در این صورت، محتویات آن با غلظت بالا در ناحیه‌ی کوچکی آزاد می‌گردد. این غلظت بالا به مدت طولانی موجب آسیب مخاط مری می‌شود. این حالت، آسیب مری ناشی از قرص یا Pill esophagitis گفته می‌شود. بسیاری از موارد، مشکلات زمینه‌ای از قبیل اختلالات عصبی-عضلانی یا مری را ندارند. اما، تأخیر در انتقال محتویات مری به هر دلیلی، بیمار را مستعد این نوع از اذوفازیت می‌نماید. خوردن قرص بدون مایع کافی، وضعیت خوابیده به پشت، بعضی از ترکیبات (مانند قرص‌های بزرگ‌تر، کپسول‌های ژلاتینی، ترکیباتی که به تدریج آزاد می‌شوند) و ویژگی‌های شیمیایی قرص‌ها از عوامل خطر ایجاد این واکنش هستند.

شایع‌ترین داروهایی که منجر به آسیب مری می‌شوند شامل آنتی‌بیوتیک‌ها، کلراید پتاسیم، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و کینیدین هستند که حدود ۹۰٪ از تمام موارد گزارش شده را در برمی‌گیرند. مکانیسم‌های مطرح شده شامل اسیدیته (مانند تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، اسید آسکوربیک و سولفات فروس)، اسمولاریته‌ی بالای برخی از ترکیبات دارویی، تجمع غلظت توکسیک داروها در مخاط و ایجاد ریفلاکس با کاهش تون اسفنکتر تحتانی مری (از جمله، تئوفیلین) است. نشانه‌های شایع درد حاد و شدید پشت استرنوم که ممتد بوده و با بلع تشدید می‌شود، درد قفسه‌ی سینه، استفراغ، دیس‌فاژی و هماتمز است. آسیب طول کشیده ممکن است منجر به تنگی گردد. مدیاستینیت، تنگی‌ها، نفوذ به سایر جاها، سوراخ‌شدگی و خون‌ریزی مری در موارد مصرف داروهایی از قبیل NSAIDs، کلراید پتاسیم و آلدروناز گزارش شده است. معمولاً تشخیص با آندوسکوپی داده می‌شود. در اغلب بیماران، نشانه‌ها در طی چند روز تا هفته‌ها پس از قطع دارو از بین می‌رود. درمان شامل قطع مصرف دارو و اقدامات حمایتی است. در موارد شدید، بیماران به تغذیه‌ی تزریقی نیاز دارند. آندوسکوپی درمانی برای خون‌ریزی و تنگی مزمن و جراحی برای سوراخ‌شدگی یا خون‌ریزی ماسیو مری توصیه شده است.

معده و دئودنوم

NSAIDs سبب مهار سنتز پروستاگلاندین، کاهش جریان خون مخاطی معده، تحریک موضعی و اختلال در روند ترمیم آسیب مخاطی می‌گردد. کاهش سنتز پروستاگلاندین در مخاط معده منجر به کاهش موکوس اپی‌تلیال، ترشح بی‌کربنات، جریان خون مخاطی، تکثیر اپی‌تلیال و عملکرد سد مخاطی می‌شود. اختلال در سد مخاطی، امکان آسیب معده توسط مواد محرکی از قبیل اسید، پپسین

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

و داروها را فراهم می‌سازد. این روند پاتولوژیک نه فقط از راه تماس مخاطی موضعی بلکه از راه تأثیر سیستمیک داروها ایجاد می‌شود. دیس پپسی شایع‌ترین علت قطع این داروها است. اما، ارتباط واضحی میان شدت نشانه‌ها و یافته‌های آندوسکوپی وجود ندارد. عوامل خطر ایجاد زخم‌های گاستروئودنال شامل سن بالا، سابقه‌ی قبلی اولسر، استفاده‌ی هم‌زمان از کورتیکواستروئیدها، دوزهای بالاتر NSAID، استفاده از چند NSAID و اختلال سیستمیک جدی است. توکسیسیته‌ی گوارشی معمولاً بعد از چند هفته شروع می‌شود اما می‌تواند ۷ روز پس از مصرف داروهایی مانند ایندومتاسین نیز دیده شود. خطر ایجاد عوارض گوارشی جدی در آن‌هایی که NSAIDs مصرف می‌کنند ۳ برابر است. ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری قبل از شروع درمان با این داروها توصیه شده است. داروهای ضد ایجاد اولسر که در این موارد به کار رفته‌اند شامل Misoprostol (آنالوگ پروستاگلاندین E₁)، مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPIs) و دوزهای بالای آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲ (H₂) هستند. هیپرپلازی مخاطی آنتروم و در نتیجه انسداد خروجی معده در نوزادانی که انفوزیون پروستاگلاندین E₁ دریافت نموده‌اند، گزارش شده است. مانیتورینگ دقیق عملکرد خروجی معده در نوزادانی که بیش از ۱۲۰ ساعت پروستاگلاندین E₁ دریافت کرده‌اند، توصیه شده است.

براساس مطالعات استفاده از اریترومایسین در ۲ هفته‌ی اول زندگی با ۷ تا ۱۰ برابر افزایش خطر استنوز هیپرتروفیک پیلور همراه است. اریترومایسین آگونیست گیرنده‌ی موتیلین است و به طور اختصاصی حرکت آنتروم معده و انقباضات عضلات پیلور را افزایش می‌دهد. به نظر نمی‌رسد که مصرف اریترومایسین در دوران بارداری یا شیردهی تأثیری در ایجاد استنوز پیلور داشته باشد.

روده‌ی کوچک و کولون

داروهای شیمی‌درمانی سلول‌های روده را متأثر می‌سازند. یکی از شایع‌ترین این داروها متوترکسات است که می‌تواند موجب درد شکم، اسهال، استفراغ و گاه ملنا شود. انتروپاتی اتلاف پروتئین نیز گزارش شده است.

داروهای خاصی که خاصیت آنتی‌کولینرژیک دارند (مانند آنتی‌کولینرژیک‌ها، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و اپیوئیدها) از حرکت روده می‌کاهند. از سوی دیگر، وین کریستین با آسیب بافت‌های عصبی شامل شبکه‌ی میانتریک سبب ایلئوس پارالیتیک می‌شود. این حالت، طی ۲-۳ روز از شروع درمان ایجاد می‌گردد. تجویز دگزامتازون به نوزادان نارس سبب افزایش بروز سوراخ شدن خود به خودی دستگاه گوارش به خصوص روده‌ی کوچک و معده می‌شود.

آنتی‌بیوتیک‌ها مسئول حدود یک چهارم موارد اسهال دارویی هستند. حدود ۷۰-۸۰٪ موارد این اسهال‌ها غیر اختصاصی، خود محدودشونده و غیر مرتبط با کلستریدیوم دیفیسیل هستند. بعضی از این داروها با تغییر در فلور میکروبی روده و در نتیجه متابولیسم کربوهیدرات سبب اسهال می‌شوند. اریترومایسین ممکن است به دلیل ویژگی‌های پروکینتیک‌ی که دارد سبب اسهال گردد. این اسهال غیر اختصاصی با قطع آنتی‌بیوتیک‌ها بهبود می‌یابد.

دیستال روده‌ی کوچک مستعد عوارض NSAIDs است. NSAIDs می‌تواند در روده‌ی کوچک سبب افزایش نفوذپذیری روده، التهاب، زخم، تنگی، انسداد، خون‌ریزی و سوراخ‌شدگی شود. این حالات ممکن است منجر به آنمی فقر آهن به دلیل ازدست دادن مزمن خون، انتروپاتی اتلاف پروتئین و سوءجذب خفیف چربی گردد. NSAIDs می‌تواند موجب کولیت مشابه بیماری التهابی روده شود. ضایعات کولون کم‌تر از روده‌ی کوچک گزارش شده‌اند که می‌تواند به دلیل جذب آن در قسمت‌های پروکسیمال باشد. مهار

سنتز پروستاگلاندین، کاهش جریان خون و افزایش نفوذپذیری روده از مکانیسم های مطرح شده در ایجاد آسیب روده هستند. یکی از ضایعات پاتوگنومونیک آسیب NSAIDs تنگی شبه دیافراگم است که به نظر می رسد اسکار ثانویه به واکنش اولسراتیو باشد. این ها معمولاً متعدد هستند و در وسط روده یافت می شوند اما در ایلئوم و کولون هم گزارش شده اند. کولیت ناشی از NSAIDs از نظر بالینی با اسهال حاد با یا بدون موکوس مشخص می گردد. هم چنین، NSAIDs می تواند منجر به تشدید بیماری التهابی روده شود. اغلب ضایعات مخاطی ناشی از مصرف این داروها با قطع آن ها برطرف می شوند. تکرار کولونوسکوپی ۸-۶ هفته ی بعد از درمان، بهبود نسبی یا کامل زخم ها و یا کولیت را نشان می دهد. تداوم یا تشدید بیماری، شک به بیماری کرون یا سایر بیماری ها را برمی انگیزد.

آشالازی در کودکان

دکتر مهران اسماعیلی^۱

مری کانالی است که غذا، مایعات، ترشحات دهان، مری و حلق را به معده منتقل می‌کند. اسفنکتر تختانی مری مانع از ریفلاکس محتویات معده به مری و اسفنکتر فوقانی مری مانع از داخل شدن مواد به هیپوفارنکس می‌گردد. اصطلاح (اختلالات حرکتی مری) معمولاً برای تشریح وضعیت موتیلیتی غیرطبیعی به کار می‌رود که در مطالعات مانومتري مری یافت می‌شود. بعضی از این اختلالات نظیر آشالازی مری؛ اختلالات کاملاً مشخص شده حرکات مری را به همراه داشته که با علایم کلینیکی نیز تطابق دارد. هر چند که اختلالات دیگر موتیلیتی مری الگوی اتقباضی مشخصی در مانومتري مری دارند، اما همیشه اهمیت کلینیکی آن‌ها مشخص نیست. به علت آناتومی نورو موسکولار متفاوت دیستال و پروگزیمال مری بیماری‌های موثر بر این نقاط متفاوت می‌باشند.

آشالازی اسفنکتر فوقانی مری

اسفنکتر فوقانی مری طبق یافته‌های مانومتريک، یک منطقه با فشار بالا در قسمت دیستال هیپوفارنکس می‌باشد. اتفاقات فارنکس؛ مری و دستگاه تنفس می‌توانند بر فشار آن اثر بگذارند. یک بلع طبیعی نیاز به هم‌زمانی انقباضات فارنکس؛ شل شدن کامل عضلات اسفنکتر فوقانی مری و تراکشن عضلات گردن دارد. معمولاً اختلالات موثر بر اسفنکتر فوقانی مری، قسمتی از یک مشکل گسترده‌ی نمو عصبی می‌باشد و ممکن است بر فاز دهانی و مروی بلع نیز اثر گذارند.

آشالازی کریکوفارنژیال اولیه، معمولاً بلافاصله پس از تولد رخ می‌دهد که همراه با سیانوز و سرفه درحین تغذیه، رگورژیتاسون غذا از بینی، آسپیرایون تراکئال و یا دیسفاژی می‌باشد. به علت نادر بودن بیماری اغلب تشخیص به تعویق می‌افتد. در بررسی رادیوگرافیک با باریوم در حین بلع؛ یک تضرس مشخص خلفی در سگمان فارنگوزوفازیال دیده می‌شود که البته ممکن است در شیرخواران و کودکان دیدن آن سخت‌تر باشد. ممکن است در حین ویدیوفلوروسکوپی؛ فارنکس دیلاته، فقدان عبور مواد غذایی از میان اسفنکتر فوقانی مری، حرکات رفت و برگشتی ماده حاجب در فارنکس، آسپیراسیون و ریفلاکس بینی دیده شود. تمام این یافته‌ها ممکن است در کودکان با اختلالات ژنرالیزه نورو موسکولار نیز مشاهده گردد و این مسئله ممکن است منجر به تشخیص اشتباه «آشالازی کودکان عقب مانده ذهنی» توسط پزشکان کم تجربه گردد. مطالعات مانومتريک می‌تواند شل شدن ناقص اسفنکتر فوقانی مری را، در بیمارانی که در مطالعات رادیوگرافیک اختلالاتی را نشان داده‌اند، تایید نماید.

علایم آشالازی اسفنکتر فوقانی مری می‌تواند خودبه‌خود در بعضی از کودکان بهبود یابد. بنابراین انتخاب درمانی نخست، درمان حمایتی محافظه کارانه همراه با مراقبت‌های ریوی و تغذیه ای جدی می‌باشد. اگر این بهبود خودبه‌خودی حاصل نشد، لازم است در بعضی از کودکان دیلاتاسیون یا میوتومی کریکوفارنژیال انجام گیرد.

عدم هماهنگی کریکوفارنژیال

این بیماری با تاخیر در انقباضات فارنکس، شل شدن کریکوفارنژیال در زمان تغذیه دهانی، اشکالات بلع، خفگی حین تغذیه و آسپیرایسون خود را نشان می‌دهد. نوزادانی که نوع گذرای این مشکل را دارند، مکیدن نرمال داشته اما از حالت‌های خفگی مکرر حین

۱. فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان

تغذیه و آسپیراسیون رنج می برند. این علائم به راحتی با فیستول تراکتوبرونکیال اشتباه می شود. علائم این بیماری در بیماران نقص عملکرد سیستم اعصاب مرکزی نظیر مالفورماسیون کیاری، دیس اتونومی فامیلی، سندرم پیر رابین و ... دیده می شود.

هیپوتانسیون اسفنکتر فوقانی مری

کم شدن فشار در حال استراحت اسفنکتر فوقانی مری، در طیفی از اختلالات نورو موسکولار دیده شده است. این مشکلات بیشتر یافته های مانومتريک هستند. اما از آن جا که اسفنکتر فوقانی مری در حین خواب کاملاً شل می شود، اهمیت کلینیکی آن نامعلوم است. تنها ممکن است منجر به رگورژیتاسون محتویات مری به اوروفارنکس و ریسک آسپیراسیون شود.

اختلالات قسمت انتهایی مری

آشالازی

انسیدانس و توارث:

آشالازی یک اختلال حرکتی مری می باشد که با از دست رفتن پرستالتیسم مری، افزایش فشار اسفنکتر تحتانی، فقدان شل شدن یا شل شدن ناقص اسفنکتر تحتانی مری در زمان بلع مشخص می شود. انسیدانس آن به میزان یک در ۱۰۰۰۰ تخمین زده شده است. این بیماران ممکن است در هر زمانی از تولد تا دهه ۹ عمر تظاهرات خود را نشان دهند. اکثر این موارد اسپورادیک بوده و تخمین زده می شود که نوع فامیلیال آن به میزان کمتر از ۱٪ تمامی موارد باشد. در اکثر اوقات به طور افقی منتقل شده و در ۵ سال نخست عمر علامت دار می گردند. از آن جا که نوع فامیلیال آن در کودکانی که با ارتباطات خویشاوندی به دنیا آمده اند دیده شده، توارث اتوزوم مغلوب برای آن مطرح می شود.

پاتوزنز:

علل اتوایمیون، عفونی و محیطی در مطالعات بر روی آشالازی ایدیوپاتیک مطرح شده است. ممکن است دیلاتاسیون خفیف مری در مراحل اولیه بیماری وجود داشته باشد. بیوپسی های با لایه ضخیم از مری، التهاب شبکه میانتریک را بدون کاهش سلول های گانگلیونی نشان می دهد. در مرحله بعد این کاهش و نیز کاهش فیبرهای عصبی در شبکه میانتریک دیده می شود. تغییرات دژنراتیو در عصب واگ دیده شده است. تغییرات کمی و کیفی در نوکلئوس خلفی حرکتی واگ و نیز فیبرهای عصبی در شبکه میانتریک مشاهده شده است.

مسائل همراه:

Triple A Syndrome

همراهی آشالازی با دو مشکل دیگر ۱. افزایش حساسیت به هورمون های آدرنو کورتیکوتروفیک ۲. فقدان اشک، گزارش شده است. هیپوگلیسمی ناشی از این مسئله در ۵ سال اول عمر رخ می دهد اگرچه ممکن است خفیف باشد و تا سن بزرگسالی کشف نشود.

Rozycki Syndrome

این سندرم شامل آشالازی همراه با کری اتوزوم مغلوب، کوتاهی قد، ویتیلیگو و تحلیل رفتن عضلات است. شاگاس، سارکوئیدوز، هیرشپرونک، سندرم داون، تنگی پیلور، سندرم های پارائتوپلاستی و بیماری هوچکین همراه آشالازی بوده است. همچنین آشالازی همراه با بیماری های نورودژنراتیو نظیر آتاکسی مخچه ای ارثی و بیماری های مشترک عصبی، عضلانی گزارش شده است.

تظاهرات کلینیکی:

بستگی به مدت بیماری و سن کودک دارد. شروع معمولاً تدریجی است و ممکن است تاخیر قابل توجهی از زمان شروع علائم تا تشخیص رخ دهد. تحقیقات نشان می دهد که معمولاً یک تاخیر ۲۳ ماهه در زمان تشخیص وجود دارد. سن متوسط در زمان تشخیص ۸/۸ سال می باشد. در یک مطالعه بر روی ۱۷۵ کودک با آشالازی، تنها ۶٪ بیماران در شیرخواری تظاهرات بیماری را نشان داده اند. شیرخواران و نوپایان با علائمی چون خفگی حین تغذیه، سرفه، عفونت های تنفسی مکرر و مشکلات تغذیه ای مراجعه می کنند. کودکان بزرگ تر با استفراغ، دیسفاژی، کمی وزن و مشکلات تنفسی در حین خوردن غذا مراجعه می کنند. دیسفاژی در ابتدا محدود به جامدات می باشد، اما به تدریج مایعات را نیز در برمی گیرد. استرس مشکلات را تشدید می کند. کودک اغلب شکایت دارد که غذا در سینه اش می ماند و مکرر باید با تلاش (عمل بلع مکرر) یا با آب خوردن حین غذا، بر مشکلات غلبه کند. این مسئله در نهایت منجر به کمی وزن می شود. زمانی که مری دیلاته می شود، ممکن است بیمار غذاهای هضم نشده غیرصفاوی و عمدتاً تأثیر نیافته از اسید معده که از ساعت ها یا روزهای قبل می باشد را استفراغ نماید. میزان زیادی از بزاق به خصوص در شب که بیمار دراز می کشد، تجمع می یابد. بیدار شدن از خواب در صبح زود همراه با اپیزودهای سرفه شبیه به خفگی، سرفه های شدید ناشی از آسپیراسیون و استفراغ های سفید رنگ محتویات مری ناشی از بزاق ممکن است گزارش شود. احتمال مرگ ناگهانی ناشی از آسپیراسیون جدی است. ممکن است بیمار صدای غل غل ناشی از تجمع مایع در مری دیلاته خود را بشنود.

تشخیص:

رادیوگرافی: در اکثر موارد آشالازی با باریوم سوالو تشخیص داده می شود که علائمی چون دیلاتاسیون مری همراه با باریک شدن تدریجی در ناحیه اتصال مری به معده را نشان می دهد. مری شکل خاصی پیدا می کند که به آن «مری سیگمویید» می گویند. گرافی رخ قفسه صدی یک مדיاستن پهن، یک سطح هوا-مایع و نیز فقدان هوای معده را نشان می دهد. همچنین برای ارزیابی پاسخ به درمان می توان از رادیوگرافی استفاده کرد.

مانومتري: حساس ترین و اختصاصی ترین روش برای اثبات تشخیص آشالازی می باشد. استفاده از مانومتري با کیفیت بالا امکان مطالعه موتیلیتی مری را در تمام طول آن داده است. مشخص ترین یافته های مانومتري در آشالازی شامل فقدان پریستالتیسم مری هنگام بلع خشک و تر، شل شدن کامل یا فقدان آن در اسفنکتر تحتانی مری و افزایش فشار داخل مری می باشد. فشار داخل مری می تواند نرمال یا بالا باشد. در ۷۰٪ بیماران اختلال شل شدن اسفنکتر تحتانی مری وجود دارد. به علت انسداد در انتهای دیستال مری ممکن است فشار داخل لومن مری بالاتر از فشار فوندوس معده باشد. یافته های غیر طبیعی مانومتري در کودکان حتی با سن ۲ هفتگی دیده شده است. اختلال فونکسیون اسفنکتر فوقانی مری شامل افزایش فشار، دوره کوتاه ریلاکس شدن مری در حین بلع و شروع سریع تر از معمول انقباضات مری به دنبال شل شدن اسفنکتر فوقانی مری گزارش شده اند.

آندوسکوپي: در این تکنیک مری گشاد به نظر می رسد و ازوفاژیت ناشی از استاز و تخمیر غذا ممکن است دیده شود. درحین دمیدن هوا به دیستال مری، اسفنکتر تحتانی مری باز نمی شود و ممکن است هنگام عبور آندوسکوپ از مری، با مقاومت روبرو شود. باید توجه خاص به حضور هرنی هیاتال داشت که می تواند سبب افزایش ریسک پرفوراسیون درحین دیلاتاسیون مری گردد. همچنین آندوسکوپي به رد عفونت های مخاطی مری، کارسینوم و لیومیومای مری کمک می کند.

تست های رادیو نوکلئید: یک خوراکی مایع یا جامدی که با تکنسیوم ۹۹ نشان دار شده است را می توان برای ارزیابی تخلیه مری استفاده کرد. با این تست افتراق آشالازی از اسکرودرمی امکان پذیر است.

تشخیص های افتراقی: لازم است آشالازی را از سایر علل انسداد مری افتراق داد. همیشه مشکلاتی چون تنگی مری، لیومیومای مری، بی اشتهایی عصبی، بیماری شاگاس، ازوفاژیت کاندیدایی، آدنوکارسینومای معده و کارسینومای پانکراس مطرح می باشد. درمان: گزینه های درمانی متعددی برای آشالازی در دسترس است که شامل دیلاتاسیون با هوا، جراحی لاپاراسکوپیک، تزریق سم بوتولیسیم به داخل اسفنکتر تحتانی مری و درمان های دارویی می باشد. در کودکان قبلاً دیلاتاسیون با هوا به علت غیر تهاجمی بودن و پاسخ طولانی آن بهترین انتخاب بود. به هر حال روش های جراحی لاپاراسکوپیک یک روش انتخابی جایگزین می باشد. روش های متعدد طولانی اثر دیگری مطرح شده اند.

دیلاتاسیون با هوا

هدف ایجاد پارگی کافی در عضله اسفنکتر تحتانی مری به منظور اجازه عبور مواد غذایی است. به استناد تمام مطالعات منتشر شده در این زمینه، ۵۸٪ بیماران نتایج خوب یا عالی داشته اند و میزان بهبود از ۱۰۰-۳۵٪ بوده است. مهم ترین عوارض آن پرفوراسیون مری، تب و افیوژن پلور می باشد. عوارض نادر شامل درد دایمی مری، پنومونی ناشی از آسپیراسیون و خون ریزی است. ریفلاکس گاستروازوفاژیال یک عارضه تاخیری در ۵ تا ۱۲٪ بیماران می باشد.

جراحی

در گذشته این عمل در کودکان در موارد پرفوراسیون پس از دیلاتاسیون، دیسفاژی پس از دیلاتاسیون های متعدد و یا مواردی که بیمار به علت مشکلات همراه کاندیدای خوبی برای عمل نبود، انجام می شد. امروزه روش میوتومی لاپاراسکوپیک با تهاجم ناچیز، نتایجی شبیه به میوتومی «هلر» دارد و اغلب به عنوان خط اول درمان برای آشالازی استفاده می شود. در کودکان نتایج عالی یعنی رفع علائم به میزان ۹۲-۷۴٪ دیده می شود. بهترین نتایج به دنبال میوتومی ترانس ابدومینال همراه با عمل آنتی ریفلاکس به دست می آید که منجر به بهبود دراز مدت علائم در بیش از ۹۰٪ بیماران می گردد. بیشترین مشکلات پس از عمل، دیسفاژی و ریفلاکس می باشد.

تزریق سم بوتولیسیم

این سم یک نوروآکسینی است که به ترمینال های کلی نرژیک پره سیناپتیک باند می شود و مانع آزاد شدن استیل کولین در محل اتصال نوروموسکولار می گردد و دنروآسیون شیمیایی ایجاد می کند. این مسئله در آشالازی در شبکه میانتریک منجر به کاهش تونیسیتة عضلات اسفنکتر تحتانی مری می گردد. مطالعات در بالغین پاسخ خوب اولیه را در ۹۰٪ بیماران تایید کرده است. اگرچه پس از ۶ ماه باقی ماندن نتایج در یک سوم بیماران گزارش شده است. در کودکان نیز از این درمان استفاده کرده اند اما در اکثر موارد تنها اثر کوتاه مدت داشته است و بیماران در نهایت نیاز به دیلاتاسیون یا میوتومی داشته اند.

درمان دارویی

ایزوسوربید دی نترات که یک شل کننده عضلات صاف می باشد فشار اسفنکتر تحتانی مری را کاهش می دهد و سبب تخلیه بهتر مری در آشالازی می شود. به هر حال سردرد و هیپوتانسیون عوارض جانبی شایع هستند و مقاومت دارویی ممکن است در اثر استفاده طولانی آن ایجاد شود. نیفدیپین که یک بلوک کننده کانال کلسیم می باشد نیز فشار این اسفنکتر و نیز دامنه انقباضات مری را کاهش می دهد. به طور کلی دارو درمانی یک روش موقت می باشد و درمان قطعی این بیماری میوتومی و یا دیلاتاسیون می باشد.

نارسایی آدرنال: از علل خطرناک استفراغ های کودکان

دکتر فهیمه سهیلی پور^۱

غده آدرنال یا فوق کلیوی از دو لایه متمایز با دو منشأ جنینی مختلف تشکیل شده است که یکی کورتکس و دیگری مدولای آدرنال نامیده می شود. بخش قشری آدرنال ترشح کننده هورمون های مینرالوکورتیکوئیدی و گلوکوکورتیکوئیدی و آندوژن های آدرنال می باشد. ترشح هورمون های گروه اول به وسیله سیستم رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون و گروه دوم به وسیله محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و از طریق ترشح CRH و ACTH کنترل می شود. کمبود آلدوسترون با هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز، دهیدراتاسیون و ازتیمی همراه است و کمبود کورتیزول با ضعف عمومی، استفراغ، افت فشار خون، هیپوگلیسمی و شوک علامت دار می شود. چنانچه کمبود این هورمون ها به صورت حاد روی دهد به یک اورژانس واقعی پزشکی تحت عنوان Adrenal crisis منجر می شود و چنانچه به صورت تدریجی ایجاد شود، با ضعف عمومی، عدم تحمل استرس های شدید و علائم غیراختصاصی دیگر همراه می باشد. در بررسی علت استفراغ های کودکان به خصوص چنانچه یک یافته شایع در جریان بیماری های حاد باشد، باید به فکر نارسایی آدرنال باشیم. کریز آدرنال ممکن است به علت اشکال اولیه در غدد فوق کلیه، ثانویه به اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، به صورت ایاتروژنیک متعاقب قطع ناگهانی کورتون های اگزوژن و یا عدم افزایش کافی مصرف آن ها در زمینه بیماری ها و استرس ها اتفاق افتد. از علل شایع بروز کریز آدرنال در گروه سنی کودکان و نوجوانان هایپرپلازی مادرزادی آدرنال می باشد که با توجه به بدون علامت بودن فرم شایع آن در نوزادان پسر، بیماریابی کلیه متولدین از این نظر لازمه تشخیص و درمان به موقع آن می باشد.

برای تشخیص نارسایی آدرنال در درجه اول توجه به علائم بالینی اهمیت دارد. در هر بیمار که شدت بیماری با پاتولوژی موجود هم خوانی ندارد، به خصوص اگر با بروز حالت شوک و کلاپس عروقی و عدم پاسخ آن به تجویز مایعات وریدی و عوامل اینوتروپ مثبت همراه باشد، باید به فکر کریز آدرنال بود. تشخیص با اندازه گیری الکتروولیت ها، قند خون، آزمایش گاز خون وریدی و قطعی شدن آن با اندازه گیری سطح کورتیزول و ACTH می باشد.

درمان کریز آدرنال با تجویز وریدی سرم دکستروز سالین و نیز گلوکوکورتیکوئیدها به صورت 100 mg/m^2 از هیدروکورتیزون وریدی می باشد. ادامه درمان کاهش تدریجی دوز هیدروکورتیزون و گاهی استفاده از فلودروکورتیزون در مرحله نگهدارنده این بیماری می باشد. مانیتورینگ دقیق بیماران در مرحله حاد و ارایه آموزش های کافی به آنان جهت افزایش دوز کورتون در شرایط بیماری پس از فاز حاد بسیار حیاتی است. پیگیری دراز مدت بیماری با کنترل رشد کودک، علائم حیاتی و آزمایشات لازم در ویزیت های دوره ای انجام می شود.

کلمات کلیدی: نارسایی آدرنال، استفراغ، مینرالوکورتیکوئید، گلوکوکورتیکوئید

۱. فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم کودکان، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات جراحی های کم تهاجمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پوستر

اثر ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری بر شمارش پلاکتی در بیماران با CITP

دکتر توران شهرکی^۱، مجید نادری^۲

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن (CITP) یک بیماری خود ایمنی با کاهش مقادیر پلاکت و تمایل به خون‌ریزی می‌باشد. اگرچه مکانیسم‌های اتوایمون نقش اساسی در ایجاد بیماری دارند اما در ۲۰٪ موارد عوامل دیگری از جمله هلیکوباکتر پیلوری (HP) می‌توانند دخالت داشته باشند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری بر تعداد پلاکت در بیماران با ITP و عفونت HP می‌باشد.

روش مطالعه: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، ۲۳ بیمار با ITP مزمن در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۹۱ به دو گروه دارای هلیکوباکتر و بدون آن تقسیم شدند. پس از تعیین تعداد پلاکت اولیه در دو گروه، بیماران دارای HP درمان ریشه‌کنی دریافت کردند. هر دو گروه ۶ ماه پیگیری شدند و پلاکت‌های بیماران به صورت دوره‌ای اندازه‌گیری شد. تغییرات پلاکتی قبل و بعد از درمان بین دو گروه قابل توجه بود. **نتایج:** از ۲۳ بیمار با ITP مزمن، ۱۰ مورد دچار عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند و در ۸۰٪ بیماران ریشه‌کنی HP به صورت موفق انجام شد. در گروهی که HP ریشه‌کن شده بود اختلاف آماری قابل توجهی در تعداد پلاکت قبل و بعد از درمان وجود داشت. **نتیجه‌گیری:** عفونت هلیکوباکتر نقش مهمی بر تعداد پلاکت در بیماران مبتلا به ITP مزمن دارد و ریشه‌کنی عفونت نقش مهمی در بهبود این بیماران ایفا می‌نماید.

۱. دانشیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (نویسنده مسئول)

۲. استادیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

سلامت دهان در بیماری سلیاک

دکتر توران شهرکی^۱، منیژه خلیلی^۲

بیماری سلیاک دارای علائم متفاوتی است که از اشکال بدون علامت تا انواع علامت دار به صورت اسهال مزمن، دل درد و علائم خارج روده‌ای متفاوت می باشد. از جمله تظاهرات خارج روده‌ای درگیری بافت های دهانی است که نقایص مینای دندان و استوماتیت مکرر آفتوز شایع ترین موارد آن می باشند. شیوع اختلالات مینای دندان در بیماران دچار سلیاک از ۹۷ - ۱۰٪ متفاوت است. نقایص مینای دندان ممکن است به عنوان زودرس ترین علائم بروز نمایند به نحوی که برخی دندانپزشکان ممکن است توصیه به غربالگری جهت سلیاک حتی در فقدان علائم گوارشی نمایند. در مطالعه‌ای که روی ۹۰ کودک انجام شد، ۶۶٪ کودکان هیپوپلازی مینا داشتند. هم چنین شیوع پلاک در بیماران درمان شده با رژیم عاری از گلوتن به نحو قابل ملاحظه‌ای کمتر بود. این در حالی بود که بیماران با سلیاک تازه تشخیص داده شده، پوسیدگی دندان‌های بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند. به نظر می‌رسد که هم‌زمان با تشخیص بیماری سلیاک و شیوع رژیم فاقد گلوتن توصیه به سلامت دندان نیز ضروری می باشد.

۱. دانشیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (نویسنده مسئول)

۲. استادیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تأثیر سلیاک مادر باردار بر وزن تولد نوزاد

دکتر توران شهرکی^۱، زهرا شهرکی^۲

بیماری سلیاک با عواقب متفاوتی در حاملگی همراه است. بعضی از بررسی‌ها بیانگر اختلال رشد داخل رحمی، کم وزنی زمان تولد و تولد نوزاد نارس می‌باشند. اگرچه برخی ارتباط این موارد را رد می‌کنند. ارتباط احتمالی بیماری سلیاک با وزن زمان تولد ممکن است به علت کمبودهای آهن، فولات و B12 باشد که با سوء جذب ناشی از سلیاک و وزن تولد کم مرتبط است. از طرفی برخی بررسی‌ها نشان می‌دهند که سطوح ترانس گلوتامیناز بافتی ممکن است سبب اختلال فونکسیون جفت شود که خود منجر به کاهش رشد جنین می‌شود. به همین دلیل برخی محققین توصیه به غربالگری بیماری سلیاک در زنان جهت پیشگیری از عوارض حاملگی می‌نمایند. برخی مطالعات کوهورت نشان می‌دهند که بیماری سلیاک تشخیص داده نشده در حین حاملگی با افزایش خطر تأخیر رشد داخل رحمی و کم وزنی نوزاد نسبت به گروه کنترل همراه است. در مطالعه کوهورت روی ۷۰۴۶ زن باردار، زنان در ۳ گروه سلیاک منفی، مثبت و سطوح بینابینی بر اساس مقدار ترانس گلوتامیناز بافتی تقسیم شدند. سطوح بینابینی و مثبت TTG روی رشد جنین اثر داشت. Di simone و همکاران نشان دادند که TTG سبب آپوپتوز تروفوبلاست‌ها می‌شود (که جهت تکامل جفت ضروری است). از طرفی برخی تحقیقات نشان می‌دهد، وزن جفت در زنانی که بیماری سلیاک تشخیص داده نشده، نسبت به گروه کنترل کمتر است. به نحوی که رشد در جنین‌های زنان با بیشترین مقادیر TTG، کاهش محسوسی دارد. به نظر می‌رسد ارزیابی سطوح ترانس گلوتامیناز بافتی در زنان در سنین حاملگی در جهت پیشگیری از کاهش رشد جنینی نقش داشته باشد.

۱. دانشیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (نویسنده مسئول)

۲. استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی زابل

بررسی شیوع مولکولی بلاستوسیسیتیس هومینیس در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی اردبیل

دکتر عادل احدی^۱، دکتر پیمان صادقی^۲، دکتر رامین گسیلی^۳، دکتر منوچهر براه^۴، رویا احدی^۵

مقدمه: بلاستوسیسیتیس هومینیس، انگل تک یاخته‌ای، بی‌هوازی و زئونوز است که در روده بزرگ انسان و بسیاری از مهره داران دیگر یافت می‌شود. انتشار جهانی دارد و انتقال آن در میزبان‌های مختلف مستقیم و از طریق کیست به همراه آب و مواد غذایی آلوده صورت می‌گیرد و عواملی مانند فرهنگ بهداشتی، فصول سال، ارتباط با حیوانات و سن در شیوع آن موثرند. برخلاف گذشته، بسیاری از مطالعات دهه اخیر، بیماری زایی بالقوه آن را تأیید و علایم گوارشی و خارج گوارشی متعددی را به آن نسبت می‌دهند. این انگل دارای مورفولوژی، سیر تکاملی و تکثیر عجیب و منحصر به فردی است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع مولکولی این انگل در مراجعه کنندگان به بیمارستان کودکان اردبیل (بوعلی) انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که برای اولین بار در استان اردبیل انجام گرفت، ۴۰۶۵ نمونه مدفوع از کودکان مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان اردبیل (بوعلی) جمع آوری گردید که پس از استخراج DNA با روش PCR، جهت تشخیص مولکولی انگل بلاستوسیسیتیس مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۴۰۶۵ نمونه که مورد بررسی قرار گرفته، ۷ نمونه (۰/۱۷٪) به بلاستوسیسیتیس آلوده بودند.

بحث و نتیجه‌گیری: شاخص‌های مورفولوژیک انگل و سایر عوامل مداخله‌گر، تشخیص میکروسکوپی آن را با چالش‌هایی مواجه ساخته‌اند و روش تشخیصی PCR که حساسیت و ویژگی بالاتری نسبت به سایر روش‌های تشخیصی دارد، توصیه می‌شود. محققان، دنیا را بر حسب میزان شیوع انگل بلاستوسیسیتیس به دو گروه توسعه یافته تا ۱۰٪ و در حال توسعه تا ۵۰٪ تقسیم نموده‌اند که شیوع ۰/۱۷٪ جمعیت مذکور در شهر اردبیل، در محدوده کشورهای گروه اول است. از آن‌جا که دامداری یکی از مشاغل مهم استان محسوب می‌شود، رعایت نکات بهداشتی و پوشش مناسب هنگام برخورد با حیوانات ضروری است. نتایج این تحقیق و مطالعات مشابه در کشورهای در حال توسعه از یک طرف و شیوع در حال افزایش ۲۳ درصدی در ایالات متحده آمریکا به عنوان یک کشور توسعه یافته از طرف دیگر، معادله تقسیم‌بندی قبلی را به هم زده است.

کلمات کلیدی: بلاستوسیسیتیس هومینیس، PCR، اردبیل، بوعلی، زئونوز

۱. استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
۲. نویسنده مسئول رزیدنت انگل شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران
۳. استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران
۴. دانشیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
۵. دانشجوی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

اثر فیبر محلول بر اسهال در کودکان جواد حشمتی^۱، نازلی نمازی^۱

مقدمه و اهداف: اسهال از عوامل مهم تأخیر در رشد جسمی کودکان، سوء تغذیه و افزایش خطر برخی از بیماری ها می باشد. یکی از عوامل مهم مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال اسهال می باشد. در این مطالعه به بررسی اثر فیبر محلول در کاهش اسهال کودکان می پردازیم.

روش مطالعه: مطالعه به شکل مروری با بررسی منابع علمی Elsevier، Scopus، PubMed و Ovid از سال ۲۰۰۰ تا فوریه ۲۰۱۳ می باشد. کلمات کلیدی برای جستجو عبارت بودند از: Diarrhea، Soluble fiber و Child. مقالات ارایه شده در کنگره ها از مقالات به دست آمده حذف شدند. سپس full text مقالات مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: چندین مطالعه نشان داد که فیبر محلول و به طور خاص مکمل بیوفیبر سبب افزایش تولید اسیدهای چرب با زنجیر کوتاه می شود و این اسیدهای چرب، سبب افزایش باز جذب آب و نمک از کولون و پیشگیری از اسهال در کودکان می شوند. نتایج برخی از مطالعات حاکی از این است که فیبر محلول حاصل از میوه ها از ترانس لوکاسیون باکتری های روده جلوگیری کرده و از اسهال عفونی پیش گیری می کند، چندین مطالعه نشان داده است که فیبر محلول سبب کاهش بروز اسهال در افرادی می شود که جهت تغذیه از لوله ی معدی استفاده می کنند.

نتیجه گیری: در مطالعات مختلف نشان داده شده است که فیبر محلول توانایی کاهش بروز اسهال را در گروه های سنی مختلف دارد، اگرچه چندین مطالعه این اثر را در کودکان به اثبات رسانده اند اما به مطالعات گسترده تری در این زمینه نیاز است.

Giant Polypoid Submucosal Lipoma of the Colonic Splenic Flexure: A Case Report

Mansour Moghimi¹, Mohamadreza Zare Khormizi²

Abstract

Colonic lipomas which generally arise from the submucosal layer and usually happen in the ascending colon and specifically the ileocecal valve are noticeably uncommon lesions. The majority of the giant lipomas are asymptomatic with a small-size tumor so that their diagnosis can be difficult. To our experience, the most giant colonic lipomas are found with sessile appearance. A 18-year- man was presented to us with a giant submucosal lipoma, measuring 70×50×45 mm³ in diameter, showing manifestations such as hypogastric pain, constipation over the last 2 weeks, losing appetite and weight, and anemia. Colonoscopy detected a submucosal polyp at the colonic splenic flexure. Surgery revealed an ovoidal polypoid tumor having a pedunculated appearance with a stalk of 20 mm in diameter. Histological examination of the excised specimen documented the diagnosis of giant submucosal lipoma. By reviewing the related literature, clinical findings, diagnosis, and management of this case are discussed.

Keywords: Lipoma; Splenic flexure; Stalk; Case report

1. Institute of Pathology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi university of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

2. Student of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran