

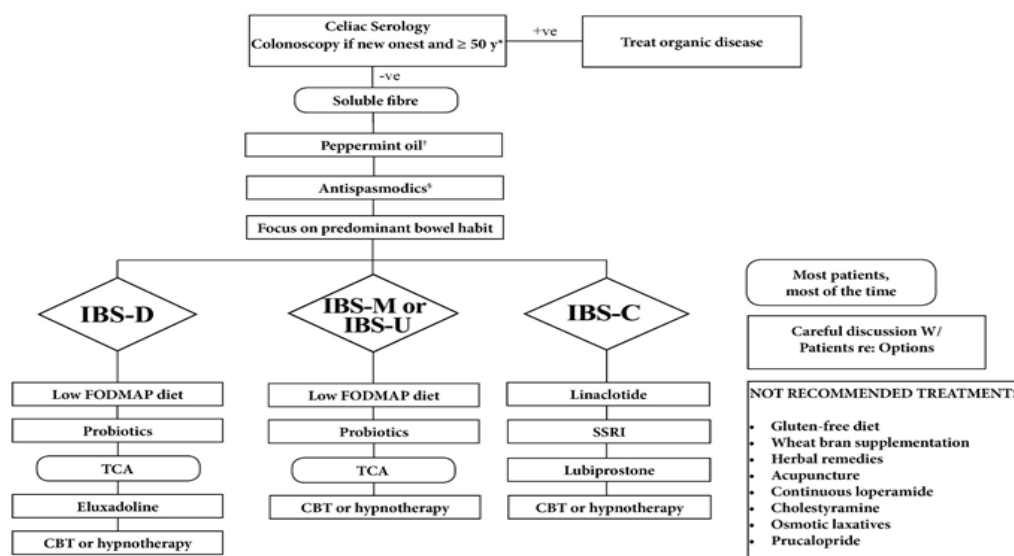
خلاصه مقالات منتشر شده در مجلات بین المللی گوارش و کبد

ترجمه و تلخیص: صادق مسرت

۱ تا ۴ درصد جامعه وجود دارد بهمین اندازه هم در افراد مبتلا به IBS برای تشخیص کمک کننده نمی باشد همچنین آزمایش های تست تنفسی برای لاکتوز (Lactose Hydrogen Breath test) و تست تنفسی گلوکوز (Glucose Hydrogen Breath test) هم در این بیماران IBS زیادتر از بیماران غیر IBS نبوده و لازم نمی باشد اما متخصصین انجمن توصیه می کنند که برای درمان این بیماری از مصرف غذاهایی شامل FODMAP (Fermentable oligo-, Di- Mono-saccharides and Polyols) بهتر است پرهیز گردد زیرا که با تجزیه این ساکاریدها گاز زیادی در جهاز گوارش تولید شده که علایم ناگواری را بوجود می آورد این تجربه براساس ۵ گزارشی است که در هر کدام از آنها بیش از صد بیمار بطور راندوم با این نوع غذای کم یا زیاد FODMAP مورد بررسی قرار گرفته اند ولی باید گفت کیفیت این گزارش ها بالا نمی باشد و بررسی های زیادتری باید انجام شود. معمولاً در دو سوم از بیماران مبتلا به IBS علایم با صرف غذا بروز کرده و یا تشدید می یابد. بطور کلی غذای بدون گلوتن و یا مصرف نان با گندم خالص که فیبر آن کمتر هضم می شود و همچنین در این بیماران مصرف گندم خالص (Wheat Bran) که فیبر آن کمتر هضم می شود توصیه نمی شود. ۶ بررسی با ۴۱۱ نفر شرکت کننده در رابطه با مصرف گندم خالص که فیبر آن کمتر هضم می شود (insoluble fibre) وجود دارد که علایم بیماران تغییری پیدا نمی کند ولی در ۷ بررسی با شرکت ۶۰۶ نفر وجود دارد که مصرف فیبر Psyllium که قابل جذب است (soluble fibre) هم در بیماران IBS مبتلا به اسهال و هم یبوست علایم را بهبود می بخشد. مصرف گیاهان دارویی در ۱۸ عدد از ۲۲ بررسی کیفیت قابل اطمینانی نداشته است از درمان با طب سوزنی که در ۱۷ بررسی با ۱۸۰۶ بیماری بکار گرفته شده است و کیفیت بررسی ها بعلا عدم کور بودن و پلاسیو پایین بوده و این درمان هم تجویز نمی شود در رابطه با تجویز روغن Peppermint با مقایسه با پلاسبو ۷ بررسی با ۶۳۴ بیمار انجام گرفته که علایم بیماران بهبودی پیدا کرده و عوارض جانبی در بیماران درمان شده مشاهده نشده است با وجود عدم کیفیت بالای این بررسی ها متخصصین موافق درمان بیماران با این دارو بوده و مصرف آنرا توصیه می کنند. مصرف پروبایوتیک هم که در ۷۰ بررسی انجام گرفته اثربخش بوده است پروبایوتیک ها گهگاهی بطور مشخص (لاکتوباسیلوس، بیفیدوم، باکتریوم، اشری شیا و استرپتوکوک) و یا از چند نوع با هم داده شده بودند (۳۵ بررسی با ۴۳۰۶ نفر) در همه بررسی ها نتیجه چه از نظر درد و چه از نظر نفخ به نفع اثر مثبت پروبایوتیک ها بوده است و عواقب بدی هم نداشته اند شرکت کنندگان توصیه می کنند که درمان به مدت یک ماه انجام گردد رفتار درمانی هم (Cognitive behavior therapy) و درمان با Hypnotism در میان درمان های متفاوت با پایه روانی از همه موثر تر بوده و برای تعدادی

راهنمای تشخیص و درمان سندروم روده تحریک پذیر (IBS) بوسیله انجمن گوارش کانادا

سندروم روده تحریک پذیر مهم ترین علت رجوع شاید ۱۰ تا ۵۰ درصد بیماران به متخصص گوارش می باشد. انجمن گوارش کانادا در اوایل سال ۲۰۱۹ راهنمای مهمی را در این رابطه برای متخصصین تهیه می کند که شاید در بعضی نکات و عملیات برخوردی را که ما با این بیماران داریم تغییر داده و بعضی از روش های حال حاضر بکار رفته را زاید بدانند که در این گزارش بطور خلاصه به آنها اشاره می شود. برای این گزارش روی ۳۱ مسئله پیشنهادی در ۲۸ موضوع تشخیصی و درمانی موافقت کلی (Consensus) کسب شده است که تمام آنها از روی چندین هزار مطالعاتی که در دهه گذشته انجام شده مورد بررسی قرار گرفته است. همه معتقدند که در بیماران مبتلا به IBS باید از نظر تشخیصی آزمایش سرولوژی برای عدم بیماری سلیمک که در ۶/۱ درصد بیماران IBS دیده می شود بوسیله تست tissue transglutaminase یا Endomysial IgA انجام گردد در این رابطه هفت بررسی Case-Control وجود دارد ولی کیفیت این بررسی ها پایین گزارش شده است. شرکت کنندگان در کنفرانس IBS صلاح نمی دانند که بطور روتین در هر بیمار آزمایش CRP و Stool Calprotectin باید انجام گیرد (موافقت در این سفارش بسیار پایین بود) زیرا که میزان فراوانی IBD در جامعه کمتر از ۱ درصد است و برای تشخیص وجود این بیماری مقدار Calprotectin در مدفوع باید بیشتر از ۱۰۰۰ u/g باشد و مقدار پایین تر هم از نظر تشخیصی اهمیتی ندارند و این پارامتر فقط باید در تعداد کمی از بیماران IBS با علایم شبیه IBD اندازه گیری شود در رابطه با کولونوسکوپی شرکت کنندگان انجام آن را در کسانی که کمتر از ۵۰ سال دارند بهیچ وجه توصیه نمی شود در کل در ۴ درصد بیماران مبتلا به IBS ممکن است IBD و در ۴/۵ درصد هم Microscopic Colitis دیده می شود (براساس نتایج ۹ بررسی با ۳۳۴۴ بیمار) در افرادی که IBS همراه با اسهال دارند میزان کولیت میکروسکوپی ممکن است ۱۰ تا ۵۰ درصد بالا رود. بین علایم هشدار دهنده در افراد جوان زیر ۵۰ سال بروز خون روشن یا سیاه در مدفوع و لمس تومور شکم برای انجام کولونوسکوپی اهمیت دارد و علایم هشدار دهنده دیگر برای تشخیص سرطان روده مهم نمی باشند میزان فراوانی سرطان روده بزرگ در بیماران IBS برابر جمعیت بدون IBS است و این سندرم خطر بروز سرطان روده را زیادتر نمی کند اما در افراد مبتلا به IBS که سن آنها بیشتر از ۵۰ سال باشد انجام کولونوسکوپی لازم می باشد در کل در ۵۰ درصد افراد مبتلا به IBS اولین علایم قبل از ۳۵ سالگی ظاهر می شود و در افراد بالای ۵۰ سال اولین بروز علایم IBS خیلی کمتر دیده می شود اما خطر بروز سرطان روده بالاست و کولونوسکوپی امکان تشخیص زودرس آن را فراهم می کند. انجام تست های تشخیص آلرژی غذایی هم که در



*Reduce age threshold to ≥ 45 years if female with IBS-D; †if bloating/pain main feature; §if pain main feature.

Fig. 1: Consensus guided algorithm for the management of IBS.

ندارد در نمایش زیر خلاصه آنچه در بالا گفته شد نشان داده می شود بطور کلی توصیه می شود که در بیماران مبتلا به روده تحریک پذیر درمان با Psyllium مفید است در بیماران با شکایت درد شکم Peppermint و داروهای ضد اسپاسم موثر بوده است الزاماً تغذیه با FODMAP نمی تواند به همه سفارش شود. پروبیوتیک ها و داروهای TCA موثر هستند. داروهای SSRI و لیناکلوتید و لوبری پروستون و درمان روان درمانی شناختی (Cognitive behavior therapy) و هیپنوتیسم هم می توانند اثر بخش باشند.

Mack DR, Benchimol EI, Critch J, deBruyn J, Tse F, Moayyedi P, et al. "Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Pediatric Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2019;157:320-348. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.022. Epub 2019 Jul 15.

رابطه سرطان روده بزرگ و عفونت هلیکوباکتر پیلوری

گزارشاتی وجود دارد که احتمال وابستگی عفونت هلیکوباکتر پیلوری را با سرطان روده بزرگ نشان می دهد ولی نتایج با تناقض همراه است در یک بررسی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با تست سرولوژی multiplex در خون ۴۰۶۳ بیمار مبتلا به سرطان با ۴۰۶۳ فرد کنترل در کشور امریکا اندازه گیری شده است با این تست میتوان ۱۳ پروتئین این باکتری از جمله Cag A و Vac A را اندازه گیری کرد میزان مثبت بودن عفونت در بیماران مبتلا به سرطان کولون ۴۱٪ و در گروه کنترل هم با ۴۰٪ فرقی نداشت ولی میزان درصد باکتری با پروتئین Vac A ۱۱٪ در گروه مبتلا

از گروه این بیماران میتواند انجام گیرد.

دادن داروهای ضد اسپاسم و درد از نوع Dicyclomine, Hyo-scine, Pinaverium در بررسی های زیادی موثر شناخته شده اند ولی عوارض جانبی هم داشته اند اغلب متخصصین دادن این سه دارو را در مقایسه با داروهای دیگر توصیه می کنند.

در رابطه با داروهای ضد افسردگی (Antidepressant) در ۱۸ بررسی با ۱۱۲۷ نفر انجام گرفته است که با بهبودی آن با عدد ۰/۶۶ (۰/۵۷-۰/۶۷ CI: ۰/۹۵) اثربخشی بوده که هم شامل (Tricyclic an-) tidepressant (۱۲ بررسی) و هم شامل داروهای SSRI (۷ بررسی) می شوند که عوارض جانبی در داروهای ضد افسردگی نسبت به پلاسبو زیادتر دیده شده است داروهای TCA مانند آمی تریپتیلین و ایمپرامین و دوکسپین (Doxepin) از نظر بهبودی درد و همچنین در بیماران مبتلا به اسهال بهتر از ترکیبات SSRI بوده اند. در صورتیکه داروهای SSRI که شامل سیتالوپرام، فلونوکستین و پاروکستین می باشند در درمان بیماران با یبوست اثربخش تر هستند. متخصصین مصرف لوبرامید (Loperamide) را در IBS همراه با اسهال تجویز نمی کنند زیرا در دو بررسی کنترل شده با پلاسبو بی فایده بوده است داروی Cho-lestyramine هم در IBS همراه اسهال که در ۱۵ بررسی مورد ارزیابی قرار گرفته است نتیجه بخش نبوده است داروهای دیگر از جمله lina-clotide و lubiprostone (هر دو برای IBS همراه با یبوست) که در بیش از چهار هزار بیمار نر بررسی شده اند موثر بوده است. از آنجائیکه تغییرات میکروبیومی در IBS وجود دارد آنتی بیوتیک ریفاکسیمین (Ri-faximin) می تواند اثربخش باشد ولی هنوز بررسی قابل قبولی وجود

Mantovani A, Turino T, Altomari A, Lonardo A, Zoppini G, Valenti L, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Metabolism* 2019;96:56-65. doi: 10.1016/j.metabol.2019.04.012. Epub 2019 Apr 29.

ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری بدون شناخت مقاومت آنتی بیوتیکی در مقایسه با درمان بر پایه اندازه گیری مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک ها

در یک بررسی که در چین انجام شده بود ۳۸۲ بیمار که به دو گروه بطور تصادفی تقسیم شده بودند در یک گروه ۲۸۶ نفره با Esomepra-zole همراه آموکسی سیلین و کلاریترومایسین و مترونیدازول و یا در صورت مقاومت با Levofloxacin و یا مقاومت به هر سه دارو با بیسموت، مترونیدازول و در گروه دیگر با ۹۶ بیمار بدون بررسی مقاومت همه بیماران با Esomeprazole ۲۰ میلی گرم بیسموت ۲۲۰ میلی گرم دو مرتبه در روز همراه آموکسی سیلین یک گرم و مترونیدازول ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای دو هفته درمان شدند میزان موفقیت در گروه بیماران با تعیین مقاومت (۲۵۶/۲۵۶) بر مبنای پروتوکول (Per Protocol) ۹۷/۷ درصد (۲۵۰/۲۵۶) در مقابل گروه بدون تعیین مقاومت با ۹۷/۶ درصد (۸۱/۸۳) بود و بر مبنای تصمیم به درمان (Intention to treat) به ترتیب ۹۱/۶ درصد و ۸۵/۴ بود این بررسی نشان داد که موفقیت درمان در دو گروه با هم فرقی نداشت.

در گروه اول ۱۸۲ نفر از ۲۸۶ نفر در مقابل کلاریترومایسین حساس بودند و ۱۰۴ نفر که مقاوم بودند در صورت عدم مقاومت به مترونیدازول (n = ۱۱) با این دارو و در صورت وجود حساسیت به Levofloxacin (n = ۳۱) با این دارو و در صورت مقاومت به این دارو (n = ۶۲) با بیسموت و مترونیدازول و آموکسی سیلین درمان شدند در کل ۱۰۴ نفر از بیماران به کلاریترومایسین (۳۶/۴) و ۲۳۵ نفر (۸۲/۲) به مترونیدازول و ۱۳۲ نفر به Levofloxacin مقاوم بودند و فقط ۲۹ نفر (۱۰/۱) به تمام آنتی بیوتیک ها حساس بودند این بررسی نشان می دهد که با انتخاب بیسموت و آموکسی سیلین برای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری با وجود مقاومت بسیار بالای باکتری به آنتی بیوتیک کلاریترومایسین و مترونیدازول و لوفلوکساسین درمان بدون اندازه گیری مقاومت موفقیت آمیز بوده و هزینه درمان ریشه کنی را پایین می آورد.

Chen Q, Long X, Ji Y, Liang X, Li D, Gao H, et al. Randomised controlled trial: susceptibility-guided therapy versus empiric bismuth quadruple therapy for first-line *Helicobacter pylori* treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1385-1394. doi: 10.1111/apt.15273. Epub 2019 Apr 24

درمان ریشه کنی با یک کپسول حامل چهار دارو در مطالعه متاآنالیز

در یک کپسول حامل بیسموت و مترونیدازول و تتراسیکلین (بنام Pylera) به اضافه PPI درمان ریشه کنی برای ۱۰ روز در ۳۰ بررسی

به سرطان روده بزرگ بیشتر از گروه کنترل بود (OR = ۱/۱۱) ۱/۰۱-۱۰/۲۲ CI ۹۵٪) بخصوص این وابستگی در آمریکایی های افریقایی تبار ۴۵٪ زیاده تر دیده شد ($p < ۰/۰۰۸$) این بررسی نشان می دهد که در آینده در رابطه عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری ها باید نوع گونه های هلیکوباکتر پیلوری بعلاوه غیر همگون بودن باکتری (Heterogenic Strains) هم مورد مطالعه قرار گیرد، سوال دیگر در این بررسی این است که چگونه این باکتری که در روده بزرگ دیده نمی شود می تواند در ایجاد سرطان روده موثر و بعنوان عامل اثربخش باشد.

Butt J, Varga MG, Blot WJ, Teras L, Visvanathan K, Le Marchand L, et al. Serologic Response to *Helicobacter pylori* Proteins Associated With Risk of Colorectal Cancer Among Diverse Populations in the United States. *Gastroenterology* 2019;156:175-182.

رابطه بیماری های التهابی روده و عفونت گونه Cag A هلیکوباکتر پیلوری

مجموعه گزارش ها نشان می دهد که عفونت هلیکوباکتر پیلوری مانع از بروز بیماری های روده بزرگ (IBD) می گردد. در یک بررسی متاآنالیز شامل ۸ مطالعه میزان کم شدن خطر ابتلا به بیماری های التهابی روده را با گونه Cag A هلیکوباکتر پیلوری بررسی نموده اند (معمولا گونه Cag A مثبت میان تمام افرادی که عفونت هلیکوباکتر را دارند کمتر از ۲۰ درصد دیده می شود) بررسی کنندگان نشان دادند که در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری از گونه Cag A خطر ابتلا با (۰/۲۴-۰/۴۴) CI ۹۵٪) OR = ۰/۳۴ بسیار کم برای همه بیماران IBD بود ضریب خطر برای ابتلا به بیماری کرون (Crohn's Dis) با (۰/۱۷-۰/۳۸) CI ۹۵٪) OR = ۰/۲۵ کمتر بود ولی ضریب خطر برای ابتلا به کولیت اولسروز با (۰/۳۴-۱/۲۷) CI ۹۵٪) تغییر چشم گیری نداشت. در این بررسی همچنین نشان داده شد که ابتلا به بیماری IBD از نوع کرون در بین افرادی که عفونت باکتری با Cag A منفی را دارند در مقایسه با افرادی که اصولا عفونت هلیکوباکتری نداشتند یکسان بود.

Tepler A, Narula N, Peek RM Jr, Patel A, Edelson C, Colombel JF, et al. Systematic review with meta-analysis: association between *Helicobacter pylori* CagA seropositivity and odds of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:121-131. doi: 10.1111/apt.15306. Epub 2019 Jun 5.

رابطه عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کبد چرب غیرالکلی

در بررسی متاآنالیز شامل ۸۱۱۶۲ نفر از افراد جامعه میزان عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آنان ۵/۴۷ درصد بود افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری ضریب خطر بیشتر بیماری کبد چرب غیرالکلی را داشتند (OR = ۱/۰۷-۱/۳۵) CI ۹۵٪) ۱/۲۰ با در نظر گرفتن عادات ابتلا به دخانیات و سن و جنس و دیابت و تطبیق این بیماری ها خطر بروز کبد چرب همچنان در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری از بین نرفت.

فقیر آفریقا انجام شده که در آن سوء تغذیه زیادی دیده می شود.

Tseng DS, Li D, Cholleti SM, Wei JC, Jodesty Y, Pham HV. Effect of *Helicobacter pylori* Treatment on Unexplained Iron Deficiency Anemia. *Perm J* 2019;23. pii: 18-195. doi: 10.7812/TPP/18-195

شامل ۶۴۸۲ بیمار ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در اسپانیا انجام گرفته شد میزان ریشه کنی برحسب ورود بیماران به مطالعه (ITT) ۹۰ درصد (۸۷-۹۲٪) در درمان اولیه و ۸۹ درصد (۸۶-۹۳ درصد) در درمان بار دوم و ۸۲ درصد (۷۸-۸۷ درصد) در درمان بار سوم بود، در ۴۳ درصد بیماران عواقب دارویی با شدت کم دیده شد که فقط در ۳٪ از بیماران درمان قطع گردید با وجود مقاومت باکتری در بیماران به مترونیدازول موفقیت درمانی بسیار بالا بود.

Nyssen OP, McNicholl AG, Gisbert JP. Meta-analysis of three-in-one single capsule bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2019;24:e12570. doi: 10.1111/hel.12570. Epub 2019 Feb 14.

اثر آسپیرین با دوز کم در افراد با عفونت هلیکوباکتر پیلوری

در ۷ بررسی راندام شده با ۵۹۶۴ بیمار که همه آسپیرین با دوز کم را دریافت می کردند عفونت هلیکوباکتر پیلوری ارزیابی گردید در مقابل افرادی که عفونت هلیکوباکتر پیلوری را نداشتند خطر بروز اولسر با $CI: 4/1-2/02$ $OR = 1/68$ (۰/۹۵٪) بالا بود که این خطر در افرادی که PPI مصرف نمی کردند با $1/94$ (۱/۵۴-۲/۴۶) بیشتر شده بود. بدینوسیله نتیجه گرفته می شود که در بیمارانی که آسپیرین با دوز کم دریافت می کنند بهتر است در صورت وجود عفونت این باکتری ریشه کنی شود.

Sarri GL, Grigg SE, Yeomans ND. *Helicobacter pylori* and low-dose aspirin ulcer risk: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:517-525. doi: 10.1111/jgh.14539. Epub 2018 Dec 17.

اثر ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کم خونی ناشی از فقر آهن

گفته می شود که بیماری کم خونی ناشی از فقر آهن با وجود بررسی در بیمارانی که بوسیله ضایعات ممکن است خون در لوله گوارش از دست بدهند ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری باشد در یک بررسی در افراد بیمه شده ایالت کالیفرنیا در امریکای شمالی در میان ۵۰۸ بیمار ۴۰۸ نفر آنها که عفونت هلیکوباکتر پیلوری داشتند و میزان هموگلوبین آنها بطور متوسط $10/5$ گرم درصد و فریتین (Ferritin) آنها هم با مقدار 7 ng/l کم بود در گروهی که باکتری آنها ریشه کن شده بود ($n = 100$) در مقابل گروهی که درمان نشده بودند ($n = 408$) میزان هموگلوبین آنها پس از دو سال پیگیری تغییری پیدا نکرد (میزان هموگلوبین در گروهی که درمان شده بودند از $10/29$ گرم پس از دو سال به $12/9$ گرم و در گروهی که درمان شده بودند از $9/9$ گرم به $12/7$ گرم رسیده بود). نویسندگان این بررسی ادعا می کنند که با عدم تغییر هموگلوبین با دو گروه درمان شده در مقابل گروه درمان نشده نباید بیماری آنمی فقر آهن با باکتری رابطه وجود داشته باشد نویسندگان این مقاله اشاره می کنند که بررسی های دیگر با نتایج مثبت با تعداد کم بیمار بیشتر درجوامع