

خلاصه چند مقالات مهم در مجلات بین المللی

ترجمه و تلخیص : از صادق مسرت

مقایسه درمان سرطان پیشرفته و موضعی معده به وسیله جراحی باز یا لاپاروسکوپی

در یک بررسی راندوم و کنترل شده چند مرکزی نتیجه جراحی وزرکسیون سرطان پیشرفته قسمت پایین معده در مقایسه با لاپاروسکوپی مقایسه شد. از سال ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۵ تعداد ۱۰۵۰ بیمار وارد بررسی شدند که ۵۲۶ نفر آنها مورد درمان جراحی باز با رزکسیون تومور و برداشت غدد لنفاوی (S2) و یا مورد درمان لاپاروسکوپی با برداشت تومور غدد لنفاوی قرار گرفتند از نظر Stage و سن و جنس بیماران دو گروه شبیه هم بودند فقط ۱۲ بیمار در گروه لاپاروسکوپی اجباراً مورد عمل لاپاراتومی قرار گرفتند. میزان عوارض بلافاصله بعد از عمل جراحی به وسیله لاپاروسکوپی با ۱۵/۷ درصد کمتر از عوارض در جراحی باز با ۲۳/۴ درصد بود ($p < 0.002$) عوارض طولانی تر هم در گروه لاپاروسکوپی با ۴/۷ درصد کمتر از گروه لاپاراتومی بود ۹/۵ درصد ($p < 0.003$) پس از سه سال در گروه لاپاروسکوپی ۸۰/۳ درصد و در گروه لاپاراتومی ۸۱/۳ درصد بیماران بدون برگشت بیماری بودند در گروه لاپاروسکوپی ۷۶ بیمار و در گروه جراحی باز ۷۲ بیمار عود سرطان داشتند این بررسی با تعداد کافی بیمار نشان می دهد که برداشتن تومور سرطانی با برداشت غدد لنفاوی D2 از راه لاپاروسکوپی باید در آینده به عنوان جراحی استاندارد لحاظ شود.

Hyung WJ, Yang HK, Park YK, Lee HJ, An JY, Kim W, et al. Long-Term Outcomes of Laparoscopic Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: The KLASS-02-RCT Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2020;38:3304-3313

برداشت معده کامل (Total Gastrectomy) به وسیله لاپاروسکوپی

در یک بررسی چند مرکزی و راندوم شده در ژاپن اثر برداشتن تمام معده به وسیله جراحی باز یا لاپاروسکوپی در بیمارانی که سرطان در قسمت بالا یا میانی معده داشتند و بیماران هنوز متاستاز نداشتند بمدت ۳۰ روز بعد از عمل مورد معاینه قرار گرفتند ۱۰۵ بیمار به وسیله لاپاروسکوپی و ۱۰۹ بیمار تحت عمل جراحی باز قرار گرفتند، غدد لنفاوی اطراف معده برداشته شد شرايين اطراف معده موضعی بسته شد متوسط سن بیماران در هر دو گروه ۵۹ سال شبیه هم بود مدت جراحی در گروه لاپاروسکوپی با ۲۳۰ دقیقه بیشتر از گروه لاپاراتومی با ۱۹۰ دقیقه بود میزان خون از دست داده شده در گروه لاپاروسکوپی ۹۲ سی سی کمتر از گروه جراحی باز با ۱۲۱ سی سی بود دو نفر از بیماران در گروه لاپاروسکوپی اجباراً مورد جراحی باز قرار گرفتند عواقب در هر دو گروه شبیه هم بود (از دست دادن خون زیاد در ۳ و یا ۴ نفر یکسان بود). میزان عواقب بعد از عمل جراحی در طول مدت ۳۰ روز با ۱/۱۸ درصد در گروه لاپاروسکوپی و ۴/۱۷ درصد در گروه جراحی باز یکسان بود این بررسی در گروه با تعداد کم نشانه عملی بودن لاپاروسکوپی را در سرطان

بالای معده می باشد

Liu F, Huang C, Xu Z, Su X, Zhao G, Ye J. Morbidity and Mortality of Laparoscopic vs Open Total Gastrectomy for Clinical Stage I Gastric Cancer: The CLASS02 Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2020;6:1590-7

برداشتن آپاندیس با جراحی یا درمان با آنتی بیوتیک

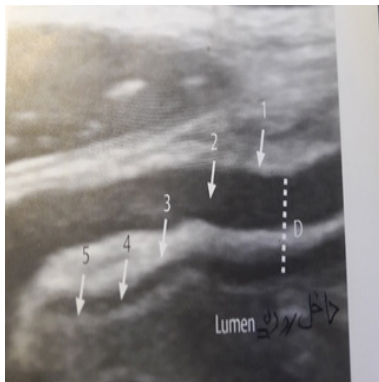
در ۲۵ مرکز در آمریکای شمالی کسانی که با علائم التهاب آپاندیس رجوع کرده بودند در یک گروه فقط برای ده روز با آنتی بیوتیک درمان شدند یا جراحی شدند جمعاً ۷۷۶ بیمار به مدت ۳۰ روز مورد بررسی قرار گرفتند عمل جراحی در ۹۶٪ افراد به وسیله لاپاروسکوپی انجام گرفت وضع حال بیمار در این مدت به وسیله یک عدد بین صفر و ۱ درجه بندی شد که در آن عدد ۱ برای وضع عالی و صفر برای وضع وخیم و غیر مطلوب در نظر گرفته شد در گروه درمانی با آنتی بیوتیک حال بیمار با عدد 0.13 ± 0.92 در مقایسه با گروه دیگر 0.13 ± 0.91 بعد از ۳۰ روز شبیه هم بود در ۴۱ درصد بیماران سنگ در آپاندیس دیده شده و در ۸/۱ درصد گروه درمان شده با آنتی بیوتیک در مقابل ۳/۵ درصد در گروه جراحی شده عوارض ناگوار بروز کرد که در گروه درمان شده با آنتی بیوتیک علت آن وجود سنگ (Appendicitis) بود در صورتی که اگر سنگ در آپاندیس وجود نداشت میزان عوارض با ۳/۷ در مقابل گروه جراحی با ۳/۵ درصد برابر هم بود هیچ بیماری از این دو گروه فوت نکردند و حوادث و عوارض شدید در ۴ درصد گروه درمان شده با آنتی بیوتیک و در ۳ درصد گروه جراحی شده دیده شد تعداد روزهای از دست رفته کار مفید در گروه آنتی بیوتیک با ۵/۲۶ در مقابل گروه جراحی شده با ۸/۷ روز کمتر بود نتیجه این بررسی نشان می دهد که بیماران مبتلا به آپاندیسیت می توانند با آنتی بیوتیک درمان شوند ولی از هر ده نفر آنان سه نفر بالاخره باید تحت عمل جراحی قرار گیرند.

CODA Collaborative; Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, et al. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med* 2020;383:1907-19

اثر درمان ویتامین D و خطر بروز سرطان روده بزرگ

در خیلی از بررسی ها احتمال کمتر شدن خطر سرطان روده در کسانی که ویتامین D مصرف می کنند بزرگ جلوه داده می شود در این بررسی به مدت ۵ سال بیمارانی که ویتامین D روزانه دو هزار واحد همراه اسید چربی غیر اشباع شده با هر روز یک گرم پلاسبو برای جلوگیری از عوارض قلبی مصرف می کردند تعداد افراد مورد بررسی ۲۵۸۷۱ نفر بودند و سن آنها ۶۷ سال بود در این مدت ۲۸۵۲ بیمار به وسیله کولونوسکوپی پولیپ دیده شده که تعداد افراد با پولیپ آدنوماتوز در گروه درمان شده با ویتامین D یا ۳۰۸ نفر در برابر ۲۸۷ نفر در گروه

۱- لایه serosa ۲- ماهیچه زیر mucosa ۳- لایه submucosa ۴- لایه muscularis mucosa و بالاخره ۵- لایه epithelial (عکس در پیوست) در فاصله سه سال در ۴۲ مرکز گوارش آلمان در بیماران IBD مورد بررسی قرار دادند در شروع بیماری در ۸۸/۵ درصد بیماران دیوار روده چپ ضخیم دیده شد که نیمی از آنها کولیت محدود به کولون چپ و در نیمه دیگر پان کولیت وجود داشت در طول درمان سه ماهه ضخامت دیوار روده از ۸۹ درصد به ۳۲ درصد کم شد در هفته دوم درمان سیگنال های دوپلر نشانه از تغییر اثر درمان را نشان می داد سیر بهبودی بالینی کاملاً با کم شدن ضخامت دیواره روده بستگی داشت پارامترهای سونوگرافی با بهبودی اندوسکوپی همراه بود نتیجه این بررسی نشان می دهد که با متد سونوگرافی به خوبی می توان سیر بیماری و نتیجه درمان را پیگیری کرد البته باید در نظر گرفت اندازه گیری ضخامت لایه های متفاوت روده با دستگاه های سونوگرافی پیشرفته سال های اخیر امکان پذیر می باشد



Maaser C, Petersen F, Helwig U, Fischer I, Roessler A, Rath S, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut* 2020;69:1629-36

خاموشی طولانی بیماری Eosinophilic esophagitis با قرص قابل ذوب شونده Budesonide

بیماری ازوفازیت همراه سلول های ائوزینوفیل در سال های گذشته بیشتر تشخیص داده می شود. بیماران از ضخامت دیوار مری به وسیله فیبروز و بروز سلول های ائوزینوفیلیک در مخاط مری رنج برده که تشخیص آن با گرفتن بیوپسی های متعدد در طول مری برداشته شود و تعداد سلول های ائوزینوفیل زیادتر از معمول عملی است. درمان آن فقط با داروی کورتیزون موضعی امکانپذیر می باشد در یک بررسی که ۳۷ مرکز در ۶ کشور اروپایی شرکت داشته و به مدت ۴۸ هفته انجام شده است و قبلاً بیماران به PPI هیچ جوابی نداده بودند تعداد بیماران ۲۶۹ نفر بودند که هر روز دو مرتبه از داروی Budesonide با دو دوز (Dose) مختلف ۰/۵ یا ۱ میلی گرم و یا پلاسبو به طور راندوم درمان شدند این دارو در دهان حفظ و کم کم ذوب شده و با مخاط مری به مدت زیادتری موضعی اثر گذار می باشد مدت درمان ۶ هفته بود در ۷۳/۵ درصد بیماران که یا با ۱ میلی گرم و یا ۰/۵ میلی گرم دو مرتبه در روز درمان

پلاسبو یکسان بود بر طبق نتایج این بررسی درمان با ویتامین D میزان خطر برای سرطان روده را با بروز یکسان پولیپ کم نمی کند.

Song M, Lee IM, Manson JE, Buring JE, Dushkes R, Gordon D, et al. No Association Between Vitamin D Supplementation and Risk of Colorectal Adenomas or Serrated Polyps in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:128-135.e6

اثر دریافت PPI در بروز و خطر بیشتر سیر بیماری COVID19

در بررسی های مختلف از تاثیر بد مصرف PPI در بروز و سیر بیماری التهابی ریه گزارش شده است در فاصله پنج ماه تعداد ۱۳۲۳۱۶ نفر تست مثبت کووید ۱۹ داشتند که ۱۴۱۶۳ نفر از آنان سابقه مصرف PPI هنگام تشخیص عفونت داشتند و در ۶۵۴۲ نفر سابقه مصرف این دارو در ماه های قبل ثبت شد و سن متوسط افراد ۴۸ سال بود در گروهی که سابقه مصرف PPI وجود نداشت تعداد افراد با عفونت کووید ۳/۳ درصد در مقابل کسانی که PPI مصرف می کردند ۳۰۱ درصد بود اما اگر بیمارانی که عفونت در آنها بوجود آمده بود PPI مصرف می شد خطر این که بیماری سیر بدی را داشته باشد ۷۹ درصد بیشتر دیده شد به طوریکه باید کاربرد PPI در بیماران کووید به طور محتاطانه مورد ارزیابی قرار گیرد.

Lee SW, Ha EK, Özgür Yeniova A, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut* 2021;70:76-84

خطر بروز زوال عقل در بیماران مبتلا به IBD

در یک مطالعه ۱۶ ساله در بیماران مبتلا به IBD با سن متوسط ۶۰ سال که تعداد آنها با بیماری کرون ۵۸۴ نفر و در ۱۱۵۸ نفر بیماری کولیت اولسروز بود ۷۶ درصد آنها بیماری با سیر نسبتاً متوسط و ۱۶/۵ درصد یا بیشتر پیشرفته داشتند و ۷/۵ درصد آنها جراحی شده بودند در مقایسه با یک گروه کاملاً کنترل و شبیه بیماران میزان بروز زوال عقل و دمانس با ۵/۵ درصد در مقابل گروه کنترل یا ۱/۴ درصد ($p < 0.001$) بسیار زیادتر بود بیماری الزایمر با ۱/۹ درصد در برابر ۰/۲ درصد و زوال عقل ناشی از امراض شرایینی (۰/۷) vascular) درصد در مقابل ۲۰ درصد و زوال عقل با علل دیگر با ۲/۹ درصد در مقابل ۱/۹ درصد ($p < 0.001$) زیادتر دیده شد بروز بیماری زوال عقل در بیماران مبتلا به IBD در سن ۷۶ سال بسیار زودتر از گروه کنترل با ۸۳ سال دیده شد روی هم رفته خطر زوال عقل در گروه بیماران ۲/۵۴ بیشتر از گروه کنترل بود اختلافی بین جنس و نوع بیماری IBD برای بروز زوال عقل دیده نشد. Zhang B, Wang HE, Bai YM, Tsai SJ, Su TP, Chen TJ, et al. Inflammatory bowel disease is associated with higher dementia risk: a nationwide longitudinal study. *Gut* 2021;70:85-91

پدیده های سونوگرافی روده بزرگ در IBD

محققین در سیر بیماری IBD مولفه های مختلف سونوگرافی روده بزرگ از جمله ضخامت دیوار روده با ۵ لایه مختلف آنرا که شامل ضخامت

۳۰ بود و مبتلا به بیماری دیابت هم نبودند به طور رانوم با نسبت ۲ به ۱ (که یک نفر با دارو و دو نفر یا پلاسبو) به مدت ۶۸ هفته هر هفته با ۲/۴ میلی گرم Semaglutide داخل پوست یا با پلاسبو درمان شدند و هر دو گروه هم علاوه بر دارو تغییر عادات زندگی برای رفع چاقی نظر بیماران قرار گرفته بود پس از این مدت بیماران گروه با دارو به طور متوسط ۱۴/۹ درصد و گروه پلاسبو ۲/۴ درصد وزن خود را از دست دادند تعداد ۱۰۴۷ بیمار (۸۶/۴ درصد) در گروه با دارو خیلی بیشتر در مقابل فقط ۳۱/۵ درصد گروه پلاسبو توانستند بیش از ۵ درصد وزن خود را کم کنند همین طور در بیماران گروه دارو (تعداد ۸۳۸ نفر برابر ۶۹/۹٪) در مقابل گروه پلاسبو (۶۹ نفر برابر ۱۲ درصد) توانستند وزن خود را بیش از ده درصد از دست بدهند تغییر وزن پس از ۶۸ هفته در گروه دارو نسبت به آغاز بررسی بطور متوسط ۱۵/۳- کیلوگرم و در گروه پلاسبو ۲/۶- بود ($p < 0.001$)

بیمارانی که با سماگلوتید درمان شدند خطر متابولیک قلبی کمتری را در پایان بررسی نسبت به گروه پلاسبو نشان دادند تهوع و اسهال به مدت کوتاه در بیماران درمان شده با سماگلوتید در مقایسه با گروه پلاسبو دیده شد ۵۹ نفر از بیماران گروه سماگلوتید (۴/۵ درصد) و ۵ نفر گروه پلاسبو (۰/۸ درصد) نتوانستند درمان را تحمل کرده و مجبور به قطع درمان شدند. این بررسی اولین تجربه دارویی است که به مدت زمان بیش از یکسال انجام گرفته و بیماران با داروی سماگلوتید توانستند به طور چشم گیر و بی سابقه وزن خود را کم کنند به نظر می رسد که درمان دارویی در تعداد زیادی از افراد چاق می تواند از درمان جراحی با کوچک کردن معده در آینده جلوگیری کند.

Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989

مارکر تشخیص کولیت اولسراتیو با اندازه گیری $\alpha\beta$ Integrin

انتگرین ها گروهی از ترکیبات ساختار سلول های سطحی روده هستند که وجود آنها سبب جلوگیری از نفوذ پذیری جذب مواد می گردد و برای حفظ مقاومت سطح اپی تلیال (Epithelial) ضروری می باشد ۲۴ پروتئین در خانواده Integrin وجود دارد از میان آنها $\alpha\beta$ Integrin یک پروتئین ساختاری گیرنده خارج از سلول می باشد که وجود آن از میان تمام این خانواده پروتئینی برای عمل دفاعی سلول مهم تر است محققین این بررسی توانستند در سرم بیماران مبتلا به کولیت اولسروز آنتی بادی اختصاصی Ig G1 را که ضد اینترگرین می باشد در ۱۰۳ نفر از ۱۱۲ (۹۲٪) بیمار مشاهده کنند. حساسیت این تست با ۹۲٪ و اختصاصیت ۹۴/۸٪ برای تشخیص بیماری می باشد میزان آنتی بادی در بیماران مبتلا به بیماری کرون فقط در ۲ نفر از ۲۶ نفر بسیار پائین بود در افراد سالم و بیماران مبتلا به بیماری های دیگر روده این آنتی بادی دیده نشد در صورتی که این آنتی بادی در بررسی های مراکز دیگر مورد تأیید قرار گیرد می تواند یک مارکر با ارزش برای تشخیص UC باشد.

Kuwada T, Shikawa M, Kodama Y, Ota S, Kakiuchi N, Nannya Y, et al. Identification of an Anti-Integrin $\alpha\beta6$ Autoantibody in Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2021;160:2383-2394.e21

می شدند بهبودی بالینی و هیستولوژی در مقابل ۴/۴ درصد در گروه کنترل بدست آمد ($p < 0.001$) میزان کورتیزول در سرم خون بیماران چه قبل از درمان و چه پس از درمان یکسان بود در ۱۵ درصد بیماران درمان شد یا بودزونید درگیری مخاط مری با قارچ کاندیدا (Candidiasis) مشاهده شد که با داروهای ضد قارچ به خوبی درمان شدند این بررسی امکان درمان موفقیت آمیز این نوع ازوفازیت را با این نوع داروی خاص تهیه شده نشان می دهد.

Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, Vieth M, Schlag C, Biedemann L, et al. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2020;159:1672-1685.e5

آمادگی مناسب بیماران برای کولونوسکوپی

در یک بررسی که فقط در یک کلینیک در ۱۹۰۰ بیمار با سن متوسط ۵۵ سال انجام گرفت که در ۹۲٪ آنها با ۳-۴ لیتر PEG و ۸ درصد آنها با پیکوفسفات سدیم (Natrium picophosphat) برای کولونوسکوپی آماده شده بودند در ۷۶ بیمار انجام کولونوسکوپی با عدم مطلوب دید روده همراه بود عوامل مهم عدم مطلوب دید در بیماران دو عامل بسیار مهم یکی وضع اقتصادی و اجتماعی افراد و دیگری مصرف مواد مخدر و اوپیوید (Opioid) بود. علاوه بر این عوامل دیگر از جمله دیابت نوع دوم، چاقی، عمل جراحی قبلی شکم و جنسیت مونث در عدم مطلوب بودن دید از اهمیت برخوردار بودند گروه های نامناسب باید با دقت بیشتر برای کولونوسکوپی آماده شوند.

Kutyla MJ, O'Connor S, Hourigan LF, Kendall B, Whaley A, Meeusen V, et al. An Evidence-based Approach Towards Targeted Patient Education to Improve Bowel Preparation for Colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:707-713

شیوع سرطان معده در مهاجرین مقیم آمریکا

در مردم کالیفرنیا عوامل اجتماعی و گروهی افراد مبتلا به سرطان معده در سال های ۲۰۱۱-۲۰۱۵ مورد بررسی در ۱۳۸۶ میلیون نفر قرار گرفت و ۱۰۶۲۵ بیمار مبتلا به سرطان معده مشاهده شد که ۲۸۵۱ نفر سرطان غیر کاردیا و ۲۳۰۳ نفر کاردیا و ۱۲۷۶ مربوط به دو جمعاً با ۶۴۳۰ نفر مرد و ۳۸۳۵ نفر زن که به ترتیب محل سرطان ۲۲۵۸ سرطان غیر کاردیا و ۶۰۲ نفر کاردیا و ۹۷۵ نفر مربوط به هر دو مکان در خانم ها بودند.

سرطان به طور کلی در افراد غیر سفید پوست بیشتر دیده شد به خصوص در افرادی که از مردم کره یا اقوام آنها بودند با فراوانی ۴۹ درصد هزار نفر سرطان مشاهده شد که به خصوص مردها بیشتر مبتلا به آن بودند. در مقابل میزان فراوانی در سفید پوستان آمریکائی با ۳/۷ نفر درصد هزار نفر بسیار پایین بود که در میان آنها خانم ها با ۲/۸ درصد هزار نفر کمتر مبتلا بودند برعکس در افراد غیر سفید پوست نسبت به سفیدپوستان آمریکائی کمتر سرطان کاردیا دیده شد.

Shah SC, McKinley M, Gupta S, Peek Jr RM, Elena Martinez M, Gomez SL. Population-Based Analysis of Differences in Gastric Cancer Incidence Among Races and Ethnicities in Individuals Age 50 Years and Older. *Gastroenterology* 2020;159:1705-1714.e2

اثر سماگلوتید یکمرتبه در هفته در درمان چاقی

در یک بررسی دو سر کور ۱۹۶۱ فرد چاق که BMI آنها بیشتر از