



هسته اول (بی اختیای مدفوع)

۱. مقدمه و کلیات	۶
۲. چشم انداز هسته پژوهشی	۹
۳. ماموریت هسته پژوهشی	۱۰
۴. خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی	۱۰
۵. راهکارهای بلند مدت	۱۰
۶. نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها	۱۱
۷. برنامه کوتاه مدت	۱۱
۸. برنامه میان مدت و بلند مدت	۱۲
۹. ارکان هسته پژوهشی	۱۲
۱۰. ترجمان دانش	۱۴

هسته دوم (استفاده از روش های غیر تهاجمی بیومارکرهای مولکولی در تشخیص سرطان های کولورکتال)

۱. مقدمه و کلیات	۲۰
۲. چشم انداز هسته پژوهشی	۲۵
۳. ماموریت هسته پژوهشی	۲۵
۴. خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی	۲۶
۵. راهکارهای بلند مدت	۲۶
۶. نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها	۲۷
۷. برنامه کوتاه مدت	۲۸

۸. برنامه میان مدت و بلند مدت ۲۹
۹. ارکان هسته پژوهشی ۳۰
۱۰. ترجمان دانش ۳۱

هسته سوم (بیماری التهابی روده)

۱. مقدمه و کلیات ۳۳
۲. چشم انداز هسته پژوهشی ۳۸
۳. ماموریت هسته پژوهشی ۳۸
۴. خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی ۳۹
۵. راهکارهای بلند مدت ۳۹
۶. نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها ۴۰
۷. برنامه کوتاه مدت ۴۰
۸. برنامه میان مدت و بلند مدت ۴۰
۹. ارکان هسته پژوهشی ۴۰
۱۰. ترجمان دانش ۴۱

هسته چهارم (اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی)

۱. مقدمه و کلیات ۴۳
۲. چشم انداز هسته پژوهشی ۵۲
۳. ماموریت هسته پژوهشی ۵۳
۴. خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی ۵۳
۵. راهکارهای بلند مدت ۵۳

۶. نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها ۵۴
۷. برنامه کوتاه مدت ۵۴
۸. برنامه میان مدت و بلند مدت ۵۵
۹. ارکان هسته پژوهشی ۵۵
۱۰. ترجمان دانش ۵۶

بی اختیاری مدفوع (incontinence)

۱-مقدمه و کلیات

تعریف

بی اختیاری مدفوع یکی از اختلالات کف لگن محسوب می شود که به از دست دادن غیر ارادی مدفوع یا ناتوانی در کنترل تخلیه ی مواد مدفوع از طریق آنوس اطلاق می شود. شدت بی اختیاری می تواند دامنه ای از دفع غیر ارادی گاز تا نشت مدفوع مایع بعد از تخلیه ی کامل محتویات روده باشد بی اختیاری مدفوع اثرات منفی زیادی روی سلامت فیزیکی و روانی و شیوه ی زندگی فرد می گذارد و از لحاظ اقتصادی و اجتماعی نیز بر جامعه تاثیر گذار است.

شیوع

اندازه گیری شیوع درست بی اختیاری مدفوع به علت تنوع در تعاریف مورد استفاده، سن و نوع جمعیت مورد مطالعه مشکل است. بی اختیاری مدفوع شیوع کمتری نسبت به اختیاری ادراری دارد اما از لحاظ روانی و فیزیکی فرد را دچار نگرانی می کند. شیوع بی اختیاری مدفوع در جوامع حدود 1% / 4 و در افراد مسن تر با شیوع 7% و در بیمارانی که تحت پرستاری در منزل قرار دارند، بین 10 % - 40 % گزارش شده است.

اتیولوژی

عوامل خطرزای زیادی برای بی اختیاری مدفوع پیشنهاد شده که می توان مواردی چون، ترومای زایمانی و جراحی های آنورکتال، افزایش سن و یائسگی بیماری های نوروژنیک و اختلال عملکرد عضلات کف لگن را نام برد. در واقع بی اختیاری مدفوع تحت تاثیر متقابل مکانیسم های پاتوژنیک ایجاد شده و به ندرت به یک فاکتور نسبت داده می شود. جراحات های حین زایمان یکی از علت های شایع این بیماری می باشد. این جراحات ها ممکن است منجر به جدا شدن عضلات مقعد و کاهش قدرت این عضلات شود. اعصاب مربوط به عضلات مقعد نیز ممکن است آسیب ببینند. گرچه برخی از این جراحات ها ممکن است بلافاصله پس از زایمان

تشخیص داده شوند، اما بسیاری از آنها مورد توجه قرار نمی گیرند و تا زمانی که در آینده تبدیل به یک اختلال شوند ناشناخته باقی می ماند. در این شرایط ممکن است تشخیص داده نشود که علت بی اختیاری زایمانی است که در گذشته اتفاق افتاده است. عمل جراحی مقعد و آسیب بافت اطراف ناحیه مقعد نیز به طور مشابه ممکن است باعث آسیب عضلات مقعد و از دست رفتن کنترل دستگاه گوارش شود. عفونت اطراف منطقه مقعد نیز ممکن است باعث آسیب به بافت عضلات و بی اختیاری شود. علاوه بر این، با افزایش سن، افراد متوجه از دست دادن قدرت عضلات مقعد می شوند. بنابراین، مشکلات کوچک در افراد جوان ممکن است با گذشت زمان تبدیل به مشکلات شدیدتر در آینده شود. اسهال ممکن است همراه با احساس نیاز فوری به دفع مدفوع یا نشت مدفوع به دنبال عبور مدفوع مایع از مقعد ایجاد شود. اگر به همراه عدم کنترل، خونریزی هم مشاهده کردید با پزشک خود مشورت کنید. این علائم ممکن است نشان دهنده التهاب درون کولون (کولیت)، تومور رکتوم، یا پرولاپس رکتوم باشد که تمامی این شرایط باید سریعاً توسط پزشک بررسی شود.^{۱۰}

تشخیص

پس از مطرح کردن مشکل با پزشک، درجه اختلال کنترل و تاثیر آن بر نحوه زندگی شما مشخص می شود. در تاریخچه بیمار ممکن است سرمنشاء های متفاوتی برای ایجاد این بیماری یافت شود. به عنوان مثال تاریخچه زایمان زنان بسیار مهم است. تعداد زایمان ها، نوزادان دارای وزن بالا، زایمان با استفاده از انبرک یا برش پرینیوم هنگام زایمان ممکن است منجر به آسیب عضلات و اعصاب در هنگام زایمان شود. در برخی موارد، وجود اختلالات پزشکی و داروها ممکن است در ایجاد اختلال در کنترل نقش داشته باشند. معاینه فیزیکی ناحیه مقعد باید انجام شود. ممکن است به آسانی جراحی کاملاً مشخصی در عضلات مقعد شناسایی شود.

مطالعات بیشتری مورد نیاز می باشد تا ناحیه مقعد بهتر شناخته شود. در آزمایشی به نام مونومتری، کتتر کوچکی در ناحیه مقعد قرار داده می شود تا فشار هنگام استراحت و انقباض عضلات مقعد را ثبت کند. این آزمایش میزان ضعف یا قدرت عضلات مقعد را مشخص می کند. آزمایش دیگری نیز ممکن است انجام شود که مشخص می کند عملکرد اعصاب مربوط به ناحیه مقعد چگونه است. علاوه براین، می توان از دستگاه اولتراسوند در ناحیه مقعد استفاده کرد که تصویری از عضلات فراهم کرده و نقاط آسیب دیده مقعد را نشان می دهد.

درمان

پس از بررسی دقیق تاریخچه، آزمایشات فیزیکی و آزمایشات تعیین علت و شدت اختلال نوبت به درمان می رسد. مشکلات ملایم ممکن است خیلی آسان و با تغییر رژیم غذایی و استفاده از داروهای ضد اسهال برطرف شود. علاوه براین پزشک به شما انجام برخی حرکات ورزشی را در خانه توصیه کند که به افزایش قدرت عضلات مقعد در موارد ملایم بیماری کمک می کند .

در سایر موارد، می توان از بایوفیدبک برای کمک به درک بیمار در زمانی که مدفوع آماده تخلیه است، استفاده کرد. بایوفیدبک همچنین برای کمک به تقویت عضلات استفاده می شود. آسیب عضلات مقعدی ممکن است با جراحی درمان شود. بیماری هایی که منجر به التهاب رکتوم می شود، مانند کولیت، ممکن است منجر به مشکلات مقعدی شود. درمان این بیماری ها نیز ممکن است بی اختیاری را از بین برده یا علائم اختلال را بهبود بخشد. در برخی موارد تعویض داروهای مورد استفاده در بیمار نیز ممکن است کمک کننده باشد.

در گذشته بیمارانی که در آنها هیچ امیدی به برگشت کنترل دستگاه گوارش وجود نداشت، نیاز به کولوستومی داشتند. امروزه، این عمل به ندرت مورد نیاز می باشد. علاوه براین، تحقیقات در زمینه تولید عضلات مصنوعی مقعد در حال انجام است و ممکن است به زودجای خود را در درمان بیماران مبتلا به اختلال کنترل پیدا کند.

با توجه به اهمیت و شیوع بی اختیاری مدفوع که به شدت کیفیت زندگی افراد مبتلا را تحت تاثیر قرار داده و هزینه اقتصادی و روانی زیادی به فرد و جامعه تحمیل می کند، وجود یک هسته پژوهشی با عنوان "بی اختیاری مدفوع" با هدف بهینه سازی روش های درمانی معمول نظیر تغییر رژیم غذایی، استفاده از داروها، حرکات ورزشی تقویت کننده عضلات، بایوفیدبک و اصلاح عضلات از طریق جراح و همچنین ابداع روش های درمانی جدید مانند بازسازی ساختار عضله با استفاده از مهندسی بافت و نانو تکنولوژی جهت درمان این اختلال لازم و ضروری بنظر می رسد.

۲- چشم انداز هسته پژوهشی

- آگاهی از میزان شیوع واقعی بی اختیاری مدفوع در ایران
- ارزیابی راهکارهای کارآمد برای کاهش ریسک فاکتورهای بی اختیاری مدفوع
- ارزیابی راهکارهایی کارآمد برای بهینه سازی روش های درمانی موجود در بی اختیاری مدفوع
- ارزیابی راهکارهای نوین درمانی در بی اختیاری مدفوع
- ارزیابی برنامه ای جامع برای استقلال سریعتر بیمار

۳- مأموریت هسته پژوهشی

مقابله با عوامل ایجاد کننده، پیشگیری و درمان بی اختیاری مدفوع و بومی سازی روش های درمانی پیشرفته دنیا

۴- خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی

- اپیدمیولوژی در بی اختیاری مدفوع
- Cell Therapy در درمان بی اختیاری مدفوع
- Tissue engineering در درمان بی اختیاری مدفوع
- Nanotechnology در درمان بی اختیاری مدفوع
- استفاده از Device در درمان بی اختیاری مدفوع
- Physiotherapy در درمان بی اختیاری مدفوع
- دارو درمانی در بی اختیاری مدفوع
- طب سنتی در بی اختیاری مدفوع
- انواع زایمان طبیعی و بی اختیاری مدفوع
- ارتباط اختلالات روانی مرتبط با بی اختیاری مدفوع با توجه به تفاوت های ملی و دینی جامعه ایران

۵- راهکارهای بلند مدت

- ترمیم اسفنکتر خارجی مقعد و عضلات کف لگن با استفاده از رده های مختلف سلول های بنیادی و انواع اسکافولد (مهندسی بافت)
- ترمیم عضلات کف لگن مرتبط با بی اختیاری مدفوع با استفاده از ذرات نانو
- تقلید عملکرد عضلات در گیر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از Device
- Train کردن عضلات در گیر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از Physiotherapy و بیوفیدبک
- از بین بردن عوامل موثر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از دارو درمانی
- - از بین بردن عوامل موثر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از طب سنتی

۶- نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها

- ترمیم اسفنکتر خارجی مقعد و عضلات کف لگن با استفاده از رده های مختلف سلول های بنیادی و انواع اسکافولد (مهندسی بافت) باعث بهبود درجاتی از بی اختیاری مدفوع می شود.
- ترمیم عضلات کف لگن مرتبط با بی اختیاری مدفوع با استفاده از ذرات نانو باعث بهبود درجاتی از بی اختیاری مدفوع می شود.
- تقلید عملکرد عضلات درگیر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از Device باعث بهبود درجاتی از بی اختیاری مدفوع می شود.
- Train کردن عضلات درگیر در بی اختیاری مدفوع با استفاده از Physiotherapy و بیوفیدبک باعث بهبود درجاتی از بی اختیاری مدفوع می شود.
- از بین بردن عوامل بی اختیاری مدفوع نظیر یبوست با استفاده از دارو درمانی و طب سنتی باعث بهبود درجاتی از بی اختیاری مدفوع می شود.

۷- برنامه کوتاه مدت

- ایجاد مدل های حیوانی مناسب در زمینه نقص کف لگن و نقص اسفنکتر مقعد
- استخراج و فرآوری رده های مختلف سلول های بنیادی
- تهیه انواع اسکافلد های مهندسی بافت
- تهیه و فرآوری نانوذرات
- ساخت وسایل و الکتروود های مناسب جهت تحریک کردن و Train عضله

۸- برنامه میان مدت و بلند مدت:

- کاربرد مدل های حیوانی مناسب در زمینه نقص کف لگن و نقص اسفنکتر مقعد و بررسی میزان مشابهت با

مدل واقعی بیماری

- تعیین تاثیر کاربرد رده های مختلف سلول های بنیادی در درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین تاثیر انواع اسکافلد ها و مهندسی بافت در درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین تاثیر کاربرد نانوذرات در درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین تاثیر کاربرد وسایل و الکتروود های مناسب جهت تحریک کردن و Train عضله اسفنکتر خارجی در

درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین تاثیر تجویز داروها در درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین تاثیر طب سنتی در درمان بی اختیاری مدفوع

- تعیین کارآمد ترین استراتژی درمانی بواسطه مقایسه تاثیر روش های مختلف در درمان بی اختیاری مدفوع

۹- ارکان هسته پژوهشی:

مسئول هسته: دکتر بهار محجوبی (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

دستیار هسته: دکتر رضوان میرزایی (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

اعضای هسته:

-دکتر حسین یوسف فام (فلوشیپ کولورکتال بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)

-دکتر سامان محمدی پور (فلوشیپ کولورکتال بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)

-دکتر بابایی (گروه طب فیزیکی دانشگاه علوم پزشکی ایران)

-دکتر طنز احدی (گروه طب فیزیکی دانشگاه علوم پزشکی ایران)

- دکتر افسانه نیکجو (گروه فیزیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر رکسانا بهبهانی (گروه فیزیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر افسانه شاه ولایی (گروه فیزیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- مهندس نهبودی (گروه مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر شهرام آگاه (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر مرجان مخترع (بخش گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر میر سپهر پدرام (گروه دامپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)
- دکتر وثوقی (مرکز تهیه و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر هما محمد صادقی (بخش روانپزشکی بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر قنبری (بخش روانپزشکی بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر آرش سروآزاد (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر اباذر یاری (گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی البرز)
- دکتر آتوسا جانزاده (مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر کیهان ور (دانشکده فن آوری های نوین دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر نسرين چنگیزی (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر سحر امید پناه (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

۱۰- ترجمان دانش:

- تولید و تجاری سازی رده های مختلف سلولی های بنیادی که منجر بهبود عملکرد اسفنکتر خارجی می شود.
- تولید و تجاری سازی وسایل مکانیکال که منجر بهبود عملکرد اسفنکتر خارجی می شود.

- تولید و تجاری سازی ابزارهای الکترونیکی قابل ایمپلنت و قابل تحریک از سطح پوست به منظور Train کردن عضله اسفنکتر خارجی و درمان بی اختیاری مدفوع
- تولید و تجاری سازی ست بیوفیدبک سنسوری مورد استفاده در فیزیوتراپی کف لگن
- تهیه و تنظیم خط مشی استاندارد (Guide line) مورد استفاده در سایر اقدامات درمانی (مانند زایمان و جراحی های گوارش) به منظور جلوگیری از ایجاد بی اختیاری مدفوع

پیوست

با توجه به اهمیت و شیوع بی اختیاری مدفوع در جامعه ایرانی و جهانی و مسئولیت بزرگ مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران در درمان این اختلال لازم است توجه مسئولین محترم به چند نکته معطوف گردد:

۱- این مرکز تنها مرکز ارجاعی در رابطه با بازسازی کف لگن و اسفنکتر مقعد در سطح کشور است.

۲- در اجرای پروژه اولیه (مطالعه انسانی) جهت درمان بی اختیاری با استفاده از Stem cell برای اولین بار در دنیا داده های کاملاً معتبر و قابل تکرار حاصل شده است که نتایج حاصل از این پروژه در مرحله چاپ مقاله در ژورنال معتبر خارجی است.

۳- طرح های متعددی در رابطه با درمان نقص کف لگن و بی اختیاری با استفاده از مهندسی بافت به شکل مرتبط با هم تعریف شده است که اجرای همزمان آن جهت تولید محصول تجاری ضروری است.

با توجه به توضیحات فوق جدی ترین مشکل این مرکز در جهت نیل به اهداف خود در درجه اول کمبود بودجه تحقیقاتی و روند بسیار کند تصویب طرح های پژوهشی از سوی معاونت پژوهشی دانشگاه بدلیل تعداد زیاد پروژه و بودجه محدود و در درجه دوم کمبود نیروی انسانی و تجهیزات آزمایشگاهی است. لذا از محضر مقامات مسئول تقاضا می شود که در صورت امکان ترتیبی اتخاذ نمایند که هسته مرکزی کشوری بازسازی کف لگن و بی اختیاری مدفوع با استفاده از اسکافولد، Stem cell و نانو تکنولوژی در مرکز تحقیقات کولورکتال تعریف و تاسیس گردد و امکان تصویب همزمان طرح های این مرکز در ارتباط با درمان بی اختیاری مدفوع و نقص های کف لگن با استفاده از مهندسی بافت علاوه بر دانشگاه در ستاد توسعه علوم و فن آوری سلول های بنیادی فراهم شود.

چهارچوب طرح های تحقیقاتی و هزینه تقریبی هسته پژوهشی بی اختیاری مدفوع جهت نیل به هدف نهایی این هسته در دو حیطه اصلی تعریف می شود:

۱- مطالعات حیوانی

۲- مطالعات انسانی

در فاز مطالعات حیوانی مراحل طرح های تحقیقاتی شامل سه حیطه اصلی است به شرح ذیل:

الف: مدل سازی (Modeling)

- ایجاد مدل Fistula

- ایجاد مدل رکتوسل
- ایجاد مدل پرولاپس
- ایجاد مدل sphincter defect
- ایجاد مدل برداشتن رکتوم و اوستومی

ب: Implantation و کاربرد ارکان مهندسی بافت در مدل های حیوانی و بررسی نتایج

- استفاده از سلول های بنیادی در درمان و بازسازی مدل های مختلف حیوانی
- استفاده از لیزر تراپی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع
- استفاده از نانوتکنولوژی در ساخت و ترمیم رکتوم
- کاربرد توام منابع مختلف سلول بنیادی و انواع اسکافولد در درمان و بازسازی مدل های مختلف حیوانی
- کاربرد توام منابع مختلف سلول بنیادی و نانوتکنولوژی در درمان و بازسازی مدل های مختلف حیوانی
- استفاده از آنزیم Chondroitinase ABC در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع
- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و لیزر تراپی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع
- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و منابع مختلف سلول بنیادی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع
- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و نانوتکنولوژی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع

ج: استفاده از Dvice های مختلف در درمان بی اختیاری مدفوع

- استفاده از Dvice های سطحی و Implant جهت Train عضله اسفنکتر خارجی مقعد
- S.N.S (؟)

در فاز مطالعات انسانی مراحل طرح های تحقیقاتی شامل سه حیطه اصلی است به شرح ذیل:

الف: **Implantation** و کاربرد ارکان مهندسی بافت در مدل های حیوانی و بررسی نتایج

- استفاده از سلول های بنیادی در درمان بی اختیاری مدفوع
- استفاده از لیزر تراپی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع
- استفاده از نانوتکنولوژی در ساخت و ترمیم رکتوم
- کاربرد توام منابع مختلف سلول بنیادی و انواع اسکافولد در درمان بی اختیاری مدفوع
- کاربرد توام منابع مختلف سلول بنیادی و نانوتکنولوژی در درمان بی اختیاری مدفوع
- استفاده از آنزیم Chondroitinase ABC در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع

- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و لیزر تراپی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع

- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و منابع مختلف سلول بنیادی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع

- کاربرد توام آنزیم Chondroitinase ABC و نانوتکنولوژی در ترمیم عضله اسفنکتر خارجی جهت درمان بی اختیاری مدفوع

ب: استفاده از Device های مختلف در درمان بی اختیاری مدفوع

- استفاده از Device های سطحی و Implant جهت Train عضله اسفنکتر خارجی مقعد
- S.N.S (؟)

ج: Follow up بیماران پس از مطالعه حداقل بمدت ۵ سال

مواد و تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز به پیوست تقدیم میگردد.

استفاده از روش های غیر

تهاجمی بیومارکرهای مولکولی

در تشخیص سرطان های

کولورکتال

۱-مقدمه و کلیات

تعریف

سرطان روده ی بزرگ یا کولورکتال (CRC) نوعی بدخیمی سلولهای اپیتلیال روده بزرگ می باشد که ناشی از رشد کنترل نشده و بیش از اندازه این جمعیت سلولی است.

شیوع

CRC در جوامع پیشرفته، بعنوان دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در بالغین محسوب می شود. این سرطان به ترتیب در مردان و زنان به عنوان سومین و دومین سرطان شایع و با بیش از ۱/۲ میلیون مورد بیماری جدید در هر سال شناخته می شود. بروز و شیوع سرطان روده ی بزرگ در کشور ما، ایران، روبه افزایش بوده و بعنوان یکی از مهمترین سرطان ها در هر دو جنس زن و مرد مطرح است. بطوری که این سرطان اکنون جزء پنج سرطان شایع در کشورمان شناخته شده است، بعبارتی چهارمین سرطان شایع در بین مردان و دومین سرطان شایع در بین زنان ایرانی به شمار می رود. سالانه ۴۰۰۰ مورد جدید سرطان روده بزرگ در کشور ما تشخیص داده می شود. گرچه اکنون میزان ابتلا به این سرطان در ایران یک پنجم میزان شاخص کشورهای پیشرفته جهان گزارش می شود اما شیوع آن از رشد فزاینده ای برخوردار می باشد، بطوری که بالاترین سرعت رشد را در سطح دنیا به خود اختصاص داده است. آمارهای بدست آمده در سال های اخیر نشان می دهند حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد این نوع سرطان در سنین پایین تر از ۵۰ سال بوده و سابقه خانوادگی مثبت از نظر وجود سرطان های غیر روده ای و همچنین روده ای در بین افراد مبتلا بیشتر است.

اتیولوژی

عوامل متعددی در رابطه با افزایش احتمال بروز سرطان روده ی بزرگ وجود دارند که می توان آنها را به دو گروه عمده ی تغییرناپذیر و تغییر پذیر و قابل اصلاح دسته بندی کرد.

زمینه ی ژنتیک فرد، سن بالا، اختلالات ارثی، بیماری روده ی تحریک پذیر و نژاد از عوامل تغییر ناپذیر و چاقی و بی تحرکی، رژیم غذایی، مصرف الکل و استعمال سیگار از عوامل قابل اصلاح می باشند.

به هر حال روند ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال (CRC) از لحاظ بیولوژی مولکولی شامل تغییرات ژنتیکی متوالی و جهش (موتاسیون) های متعددی است. موتاسیون های با اهمیت عموماً در ژن های انکوژن و یا سرکوبگر توموری شناسایی می شوند که به ترتیب موجب افزایش و کاهش بیان و فعالیت این ژن ها می شوند. تا کنون انواع مختلفی از تغییرات ژنتیکی توصیف شده در فرآیند سرطان زایی CRC شامل انکوژن ها و سرکوبگرهای توموری *APC*، *KRAS2*، هایپرمتیلاسیون، ناپایداری میکروساتلایت و از دست رفتن هتروزیگوسیتی (LOH) یافت شده اند. همچنین طی ده های اخیر تحقیقات گسترده در زمینه ی سرطان شناسی تغییرات ژنومیک متعددی را در جهش فاکتور رشد اپیدرمی (EGFP)، *BRAF*، *P53* و... آشکار ساخته است.

تشخیص

در کنار سابقه ژنتیکی و سن بالا، مشاهده خون در مدفوع، تغییر در اجابت مزاج و احساس تخلیه نشدن مدفوع بطور کامل از مهمترین علائم سرطان روده بزرگ است. از آنجایی که علائم این بیماری طیف گسترده ای دارد، گاهی اوقات فرآیند تشخیص از پیچیدگی هایی برخوردار است. پس از مراجعه ی بیمار، با گرفتن شرح حال کامل و دقیق از تاریخچه فامیلی و بروز علائم، انجام معاینه بالینی به منظور بررسی وضعیت شکم و سایر اندام ها و پیگیری علت نفخ و درد، بیماری تشخیص داده می شود. اقدامات بعدی که بر اساس پیشنهاد پزشک و توافق بیمار انجام می شود شامل آزمایش وجود خون مخفی در مدفوع است. اغلب سرطان های کولون و راست روده باعث ایجاد زخم و خونریزی می شوند، اما از آنجا که خونریزی واضح نیست تنها با انجام آزمایش مدفوع میتوان

آنها تشخیص داد و در صورت مثبت بودن نتیجه آزمون باید اقدامات تشخیصی بعدی صورت پذیرد تا علت اصلی خونریزی مشخص شود. این اقدامات شامل سیگموئیدوسکوپی، کولونوسکوپی، عکسبرداری از روده ی بزرگ، سیتی اسکن و آزمون های خونی و آزمون های ژنتیکی می باشد. مطالعات مبتنی بر ژنتیک در تشخیص بهنگام انواع سرطان ها به ویژه سرطان روده بزرگ نقش بسزایی دارند.

کنترل و درمان بیماری: زیر بنای برنامه ریزی کنترل سرطان روده بزرگ شامل پیشگیری، غربالگری و تشخیص زودهنگام، درمان به موقع و خدمات حمایتی و تحلیل اطلاعات موارد جدید **سرطانی** است. تشخیص زودهنگام مرحله I و II بیماری و زخم های پیش سرطانی با کموتراپی و جراحی قابل درمان است، اما در صورتی که با تشخیص به موقع درمان نشوند به غدد لنفاوی ناحیه گسترش یافته (مرحله III) و به سایر نواحی بدن متاستاز می دهد (مرحله IV). از آنجایی که این بیماری قابل پیشگیری است، ضروری است تمام افراد از عوامل خطر آگاه باشند، هشدارهای کافی برای جلوگیری و تشخیص به موقع را دریافت کنند و با روش های در دسترس مورد غربالگری قرار گیرند. سرطان روده بزرگ جزء سرطانهایی است که آزمایشهای غربالگری مشخصی دارد و در صورت تشخیص به موقع، درمان آن پیش آگهی خوبی دارد. متخصصین کلینیکال انکولوژی نیز تشخیص بهنگام را شاه کلید اصلی در درمان موفقیت آمیز سرطان عنوان می کنند. تشخیص زودرس سرطان روده بزرگ، مستلزم ارتقای اطلاعات اولیه و آموزش عمومی درباره این بیماری در بین افراد جامعه و انجام روش های غربالگری بصورت روتین می باشد.

روش های غربالگری معمول برای شناسایی زودهنگام این بیماری نظیر خون مخفی در مدفوع و کولونوسکوپی محدودیت هایی دارند. انجام کولونوسکوپی در سن ۵۵ سالگی و سپس ۱۰ سال بعد از آن یک روش تشخیصی مطمئن محسوب می شود و در صورت برداشتن پولیپ و آدنوم در جریان انجام کولونوسکوپی میتوان ریسک سرطان روده را تا ۹۰٪ کاهش داد. با این حال با وجود پیشرفتهای بسیار در زمینه پیشگیری و شناسایی بموقع سرطان روده از جمله کولونوسکوپی، باید گفت که با توجه به هزینه زیاد این روش و

اشکالات متعددی که در رابطه با تشخیص خون مخفی در مدفوع وجود دارد مسئله پیش گیری هنوز آنطور که باید حل نشده است. از این رو نیاز به روش های غیر تهاجمی نظیر شاخص های تشخیصی و پیش آگهی از جمله بیومارکرهای مولکولی که بتوانند با اطمینان بیشتر بیماران در خطر CRC را شناسایی کنند احساس می شود. در این راستا کشف بیومارکرهای اختصاصی در بیولوژی سرطان کولورکتال و مدیریت درمان اهمیت ویژه دارد.

از آنجایی که روند ایجاد و پیشرفت CRC شامل تغییرات ژنتیکی متوالی و جهش (موتاسیون) های متعددی در ژن های انکوژن و یا سرکوبگر توموری است، مطالعات مبتنی بر ژنتیک در تشخیص بهنگام سرطان نقش بسزایی دارند. تا کنون انواع مختلفی از تغییرات ژنتیکی توصیف شده در فرآیند سرطان زایی CRC شامل انکوژن ها و سرکوبگرهای توموری *APC*، *KRAS2*، هایپرمتیلاسیون، ناپایداری میکروساتلایت و از دست رفتن هتروزیگوسیتی (LOH) یافت شده اند. همچنین طی ده های اخیر تحقیقات گسترده در زمینه ی سرطان شناسی تغییرات ژنومیک متعددی را در جهش فاکتور رشد اپیدرمی (EGFP)، *BRAF*، *P53* و... آشکار ساخته است. اما این فاکتورها بعلت عدم بیان پایدار در تمام تحت تایپ های مولکولی CRC، اهداف ضعیفی بعنوان بیومارکرهای پیش آگهی و تشخیص زودهنگام CRC می باشند. بر اساس نتایج مطالعات صورت گرفته، سایر شاخص های سوماتیک نیز ارزش تشخیصی نسبتا کم یا تایید نشده ای دارند و در حال حاضر از آنها بهره گرفته نمی شود.

موسسه ی ملی سلامت (NIH) بیومارکر یا شاخص زیستی را بعنوان یک مولکول زیستی موجود در خون یا سایر مایعات یا بافت های بدن تعریف می کند که می تواند شاخصی برای فرآیند طبیعی یا شرایط پاتولوژیک خاص یا یک بیماری باشد. بیومارکر سرمی سرطان بعنوان یک مولکول زیستی ترشحی می باشد که توسط خود تومور و یا پاسخ اختصاصی بدن به وجود تومور ترشح شده و بیانگر وجود سرطان در بدن می باشد. این بیومارکرهای زیستی شامل تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی DNA، پروتئین، miRNA ها و حتی بیان آنتی

بادی می باشند. از آنجایی که پیشگیری، تشخیص و درمان بموقع می تواند بطور قابل توجهی وقوع تومور و مرگ ومیر را کاهش دهد، تلاش ها جهت تحقیق و یافتن یک روش/بیومارکر سهل الوصول و قابل اعتماد برای شناسایی سریع و اولیه ی تومور و تشخیص سرطان کولون به منظور فراهم آوردن یک درمان موثر و بموقع ادامه دارد. تمام این واقعیت ها به دستاوردهایی در فهم و شناخت جامع تمام جنبه های سرطان کولون در سطح سلولی و مولکولی بستگی دارد. در مورد تحقیقات کولون همانند سایر سرطان ها، یک چالش عمده شناسایی بیومارکرهای با ثبات و پایدار می باشد که بطور روتین در نمونه های قابل دسترس و بطور ساده قابل ارزیابی باشد. پس از چند دهه مشخص شده است که DNA و RNA فاقد سلول در سرم و سایر مایعات بدن وجود داشته و این نوکلئیک اسیدهای در گردش می توانند بعنوان بیومارکرهای بالقوه برای پیش آگهی و تشخیص سرطان در نظر گرفته شوند. گزارش شده که سرم و مایعات بدن منابع غنی برای شناسایی بیومارکرهای نوین می باشند که حاوی مقادیر کافی از اسیدهای نوکلئیک پایدار می باشند. بنابراین پروفایل این اسیدنوکلئیک های در گردش با هدف شناسایی بیومارکرهای غیر تهاجمی نوین و مفید مورد ارزیابی قرار گرفته است.

امروزه پیشرفت ها در زمینه ی تست های ژنتیکی برای بیوپسی های انواع بدخیمی ها به طور قابل توجهی هدف گیری و درمان سرطان ها را متحول ساخته و منجر به افزایش میزان بقای بیماران شده است. با این حال نمونه گیری از تومورها تهاجمی بوده، گاهی در دسترس نیست، پیگیری آن دشوار بوده، هتروژن بوده و نمی توان میزان کافی از تومور را تهیه کرد. بنابراین نمونه گیری بیوپسی بافتی مشکلات متعددی جهت درمان و نظارت بر بیماران دارد. بیوپسی خون بویژه مطالعه ی اسید نوکلئیک های در گردش بعنوان یک متد غیر تهاجمی نوظهور برای درمان هدفمند سرطان با شناسایی تغییرات ژنتیکی اختصاصی و قابل درمان در جریان خون مطرح می باشد. روش های غیر تهاجمی مبتنی بر این بیومولکول ها با هدف کشف و شناسایی بیومارکرهای اختصاصی و پیشگوکننده می تواند در جهت درمان مناسب بیماران سرطانی بر اساس خصوصیات مولکولی آن سرطان خاص استفاده شود. به طور روزافزون پیشنهاد می شود اسیدهای نوکلئیک مشتق از تومور را می توان بعنوان مارکری

بالقوه برای غربالگری، تشخیص، پیش آگهی، ارزیابی درمان و شناسایی اولیه عود و نیز برای بهبود نظارت بیماران CRC مورد استفاده قرار داد.

انتظار می رود در آینده ای نه چندان دور بیوپسی خون برای کلینیسین ها روشی ارزان تر، سریع تر و کم تهاجمی برای ارزیابی وضعیت بالینی بیمار و پاسخ به درمان را فراهم آورد.

۲- چشم انداز

-راه اندازی تست های غیر تهاجمی مولکولی قابل اطمینان و بهینه سازی روش های مولکولی روتین برای شناسایی بیومارکرهای تشخیصی CRC

-ارائه راهکارهای نوین جهت شناسایی تغییرات ژنتیکی مهم در بیولوژی مولکولی و سرطانزایی CRC

-ارزیابی و ارائه بیومارکرهای مولکولی با ویژگی و حساسیت بالا در شناسایی زودهنگام موارد CRC

-طراحی بیوسنسورها (حسگرهای زیستی) مولکولی و نانوبیوسنسورها در راستای تشخیص زودهنگام CRC

-ارائه روش های کموتراپی مولکولی نوین و ژن درمانی مبتنی بر بیومارکرهای مولکولی CRC

۳- ماموریت هسته پژوهشی

-ارائه ی روش های غیر تهاجمی مولکولی و کشف بیومارکرهای مولکولی در راستای غربالگری و تشخیص زودهنگام CRC

-ارائه ی رویکردهای مفید در جهت طراحی شیوه های نوین ژن درمانی و دارو درمانی مولکولی در CRC

۴- خطوط تحقیقاتی

- CRC و بیان ژن های انکوژن و سرکوبگر توموری

- CRC و تغییرات و موتاسیون های ژنی

- CRC و miRNA ها

- CRC و سلول های بنیادی سرطان

- CRC و وضعیت متیلاسیون ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری

- CRC و بیوسنسورها و نانوسنسورهای تشخیصی مولکولی

۵- راهکارهای بلند مدت

- ارزیابی DNA های مربوط به ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

- ارزیابی بیان در سطح رونویسی mRNA ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

- ارزیابی موتاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-ارزیابی بیان miRNA های بالقوه انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-ارزیابی وضعیت متیلاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-طراحی بیوسنسورها (حسگرهای زیستی) مولکولی و نانوبیوسنسورها جهت بررسی تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی و ارزیابی وضعیت موتاسیون یا متیلاسیون ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم

۶-نتایج مورد انتظار از اجرای راهبردها

-استفاده از DNA های مربوط به ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار بعنوان بیومارکری برای تعیین پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-استفاده از بیان در سطح رونویسی mRNA ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار بعنوان بیومارکری برای تعیین پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-استفاده از موتاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار بعنوان بیومارکری برای تعیین پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-استفاده از بیان miRNA های بالقوه انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار بعنوان بیومارکری برای تعیین پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-استفاده از وضعیت متیلاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار بعنوان بیومارکری برای تعیین پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-طراحی بیوسنسورها (حسگرهای زیستی) مولکولی و نانوبیوسنسورها جهت بررسی تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی و ارزیابی وضعیت موتاسیون یا متیلاسیون ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم

۷- برنامه کوتاه مدت

-ارزیابی، راه اندازی و بهینه سازی تست های مولکولی جهت بررسی بیان ژن ها و miRNA در نمونه های بالینی CRC

-ارزیابی ژن ها و miRNA های بالقوه سرکوبگر توموری و انکوژن بعنوان بیومارکر تشخیصیو پیش آگهی

-مطالعه ی مولکولی و فانکشنال ژن های کاندید برای بیومارکر در راستای طراحی سنسورهای تشخیصی

۸- برنامه میان و بلند مدت

-مطالعه ی بیان، تغییرات و موتاسیون DNA های مربوط به ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-مطالعه ی بیان در سطح رونویسی mRNA ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-مطالعه ی موتاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-مطالعه ی بیان miRNA های بالقوه انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم و دخیل در سرطان زایی CRC در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-مطالعه ی وضعیت متیلاسیون در لوکوس های مختلف ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم در نمونه های بافت، گردش خون، سرم، پلاسما، نمونه مدفوع و ادرار و بررسی ارتباط آن با ایجاد و پیشرفت سرطان کولورکتال، پیش آگهی، مرحله ی بیماری، عود بیماری و پاسخ به درمان

-طراحی بیوسنسورها (حسگرهای زیستی) مولکولی و نانوبیوسنسورها جهت بررسی تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی و ارزیابی وضعیت موتاسیون یا متیلاسیون ژن های انکوژن یا سرکوبگر توموری مهم

۹- ارکان هسته پژوهشی

مسول: آقای دکتر شهرام آگاه (فوق تخصص گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران)

دستیار: آقای دکتر ابوالفضل اکبری (متخصص پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران)

اعضای هسته:

-آقای دکتر محمد تقی جغتایی (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-خانم دکتر مرجان مخترع (فوق تخصص گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-آقای دکتر آرش سرو آزاد (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

- آقای دکتر هدایت الله قورچیان (استاد و عضو هیات علمی دانشگاه تهران)،

-آقای دکتر علی شهریاری احمدی (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-خانم دکتر بهار محجوبی (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

- خانم دکتر فروزنده محجوبی (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-خانم دکتر رضوان میرزایی (عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-آقای دکتر احسان خلیلی (متخصص بیوشیمی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران)،

-آقای دکتر ابراهیم فقیه لو (متخصص ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران)،

-خانم دکتر سمیرا شعبانی (دکترای تخصصی پژوهشی ژنتیک مولکولی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک)،

-خانم دکتر فرناز فارسی (دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ایران)،

-خانم دکتر سمانه هادیان (دانشجوی دکترای تخصصی بیوفیزیک)،

-خانم نگار قاسمی (فوق لیسانس آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی ایران)

۱۰-ترجمان دانش

-معرفی و ارائه ی بیومارکرهای مولکولی جدید جهت تشخیص زودهنگام CRC

-ارائه ی رویکردها و تکنیک های مولکولی جدید در راستای تشخیص زودهنگام و غیر تهاجمی CRC

-طراحی، تولید و تجاری سازی بیوسنسور و نانوسنسورهای تشخیص مولکولی CRC

-ارائه ی شیوه های ژن تراپی مولکولی و طراحی داروهای مبتنی بر ژن

بیماریهای التهابی روده

**Inflammatory bowel
disease (IBD)**

۱-مقدمه و کلیات

مرکز تحقیقات بیماری های کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران یکی از مراکز علمی تحقیقات علوم پزشکی کشور می باشد که تمامی امکانات و کوشش خود را در جهت تحقیقات پیرامون بیماری های کولورکتال در ابعاد مختلف صرف میکند. انجام پژوهشهای کاربردی مورد نیاز بهداشت و درمان کشور از اهداف اصلی مرکز است. این مرکز که در حال حاضر در بیمارستان رسول اکرم واقع شده است. فعالیتهای این مرکز در زمینه های آموزشی، درمانی و همینطور در جلب و توسعه همکاری های ملی و بین المللی نیز دورنمای جدیدی را در زمینه تحقیقات علوم پزشکی کشور نوید می دهد.

بیماری های التهابی روده فرمی از بیماری روده است که روده ها به خصوص روده بزرگ شامل کولون و رکتوم و روده باریک را درگیر می کند. از علل ایجاد آن میتوان موارد زیر را نام برد.

Infectious colitis

Campylobacter

Salmonella

Shigella

Amoebic colitis

Clostridium difficile

Tuberculosis

Cytomegaloviral colitis

Ischemic colitis

Radiation colitis

Antibiotics associated hemorrhagic colitis

Ulcerative colitis

Crohn disease

Collagenous colitis

Lymphocytic colitis

کولیت زخمی یا کولیت اولسروز (Ulcerative colitis) فرمی از بیماری التهابی روده است که روده‌ها به خصوص روده بزرگ شامل کولون و رکتوم را درگیر می‌کند.

این بیماری با نام‌های رکتوکولیت هموراژیک یا التهاب زخمی شونده روده بزرگ و به اختصار UC نیز شناخته می‌شود. علامت ویژه بیماری اسهال خونی است که به طور تدریجی بیشتر می‌شود. کولیت اولسروز شباهت به بیماری کرون دارد که شکل دیگری از بیماری التهابی روده است. کولیت زخمی یک بیماری متناوب با دوره‌های تشدید علائم و دوره‌های بهبودی است. با وجودی که علائم کولیت اولسروز گاهی می‌تواند خودبه‌خود بهبود یابد، ولی این بیماری معمولاً نیازمند درمان است.

کولیت اولسراتیو یک بیماری التهابی روده است که معمولاً در محدوده سنی پانزده تا سی سالگی و پنجاه تا شصت سالگی بروز می‌کند. این بیماری هر دو جنس زن و مرد را به طور مساوی تحت تاثیر قرار می‌دهد.

اتیولوژی

علت اصلی و دقیق این بیماری مشخص نمی‌باشد اما به نظر می‌رسد زمینه ژنتیکی، اختلال خود ایمنی و عفونت‌ها از جمله باکتری و ویروس‌های ناشناخته‌ای باعث بروز آن می‌شود. همچنین استرس و زندگی در محیط شهری باعث تشدید این بیماری می‌گردد.

علائم و نشانه‌ها

علامت ویژه بیماری اسهال است که به صورت متناوب و طولانی و مزمن است. بیماری‌های التهابی روده یک بیماری است، با دوره‌های تشدید علائم و دوره‌های بهبودی که در آن می‌تواند تقریباً هیچ‌گونه علامتی دیده نشود.

-اجابت مزاج مکرر به صورت دفع مدفوع شل

-دفع خون و چرک در مدفوع

- خونریزی از مقعد

-احساس دفع ناقص و باقی ماندن مدفوع در شکم

- احساس فوریت برای دفع

- دردهای شدید شکمی همزمان با حرکات روده-

-درد در مفاصلها , التهاب مفاصل

- مشکلات پوستی

-درد مقعد

-تب

این بیماری درمان قطعی ندارد و تنها بوسیله داروها کنترل می شود.

تشخیص بیماری

-معاینه و آزمایش‌هایی ممکن است انجام شود تا بیماری تشخیص داده شود:

-معاینه مقعدی

-معاینه کامل شکم

-معاینه مفاصل

-آزمایش خون و مدفوع و تصویربرداری‌های پزشکی مانند رادیوگرافی با ماده حاجب

-سی تی اسکن

اندوسکوپی شامل سیگموئیدوسکوپی و کولونوسکوپی به پزشک اجازه می‌دهد بررسی مستقیمی بر روی روده بزرگ و یا راست روده انجام دهد. ممکن است پزشک یک تکه کوچک از جدار روده را برای بررسی بیشتر آزمایشگاهی بردارد که به آن بافت‌برداری یا بیوپسی می‌گویند. این کار به تشخیص دقیق تر بیماری کمک می‌کند. همچنین این نمونه‌ها در ارزیابی تغییرات دستگاه گوارش و سیر بیماری و غربالگری و تشخیص زودهنگام سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی از بیماران مبتلا در معرض خطر بالاتر ابتلا به سرطان روده بزرگ قرار دارند. غربالگری و نظارت بر بیمار، می‌تواند در اوایل بروز سرطان به تشخیص آن کمک کند و واضح است که زمان تشخیص سرطان تاثیر بسیار زیادی در پیش‌آگهی بیماری و علاج پذیری آن دارد.

درمان

این بیماری مزمن بوده، دارای علاج قطعی نمی‌باشد، بنابراین آموزش نحوه زندگی با آن مهم است. بیماران باید تحت نظارت مداوم برای بیماری قرار گیرند، تا به بیمار در جهت جلوگیری از بدتر شدن شرایط وی کمک شود. داروهایی برای کنترل علائم و بهبود کیفیت زندگی بیمار تجویز می‌شوند. داروها منجر به علاج بیماری نمی‌شوند اما کمک می‌کنند که بیمار بتواند مانند افراد سالم زندگی کند. مقدار مصرف دارو باید با مراجعه مکرر به پزشک تنظیم شود و در صورت بروز عوارض جانبی داروها ممکن است لازم باشد که داروها تغییر کند. مصرف کامل و به موقع داروها منجر به بازیافت سلامتی شده از عوارض بعدی جلوگیری می‌کند. شایعترین داروهای ضدالتهابی برای درمان بیماری‌های التهابی روده، ترکیبات ASA-5 نامیده می‌شوند مانند سولفاسالازین و مسالازین. این ترکیبات به کنترل نشانه‌های بیماری پس از مدتی مصرف، کمک می‌کنند. این داروها به صورت خوراکی و یا تنقیه یا شیاف تجویز می‌شوند.

عوارض جانبی داروها در کوتاه مدت شامل تغییرات خلق و خو، مشکلات خواب، افزایش/کاهش وزن، تغییر شکل بدن (مانند بزرگ شدن شکم و ورم کردن صورت)، صورت باد کرده و بروز آکنه یا جوش صورت است، خشکی

پوست بدن بویژه کف دست و صورت ، ریزش مو و حتی در بعضی موارد عقیم شدن موقتی و عوارض کمتر معمول اما شدیدتر، عبارتند از تب، مشکلات قلبی و کبدی. عوارض جانبی شدید می‌توانند نشانه حساسیت به ماده سولفا نیز باشد. که در این صورت باید داروی دیگری برای بیمار تجویز شود. بروز هر گونه عارضه جانبی بر اثر مصرف داروهای جدید نیاز به تماس گرفتن با پزشک را می‌طلبد.

سایر داروها

ممکن است داروهای گروه کورتیکواستروئید به صورت خوراکی یا وریدی نیز برای برای کاهش التهاب تجویز شوند. بر خلاف گروه قلبی، کورتیکواستروئیدها معمولاً فقط برای دوره‌های کوتاه مدت مصرف می‌شوند. آنها نباید در دوره خاموشی یا بهبودی بیماری مصرف شوند. درمان توسط سرکوب سیستم ایمنی بدن نیز روشی است که منجر به کاهش التهاب منجر شود. داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بدن مانند آزاتیوپرین می‌توانند برای دوره‌های طولانی در نظر گرفته شود اما لازم است که بیمار برای دیدن دکتر بیشتر از تعداد دفعات معمول برای نظارت بر وضعیت سلامتی خود برنامه ریزی نماید. ورزش منظم و سبک و همچنین ورزش هفتگی سنگین به تنهایی ۷۰ درصد مشکلات را حل می‌کند

رژیم غذایی

در دوره خاموشی بیماری هیچ قانون مطلقاً برای غذاهای مشکل دار وجود ندارد. بیمار خود باید احساس کند که بعد از خوردن هر غذا چه احساسی دارد و این مساله خود بهترین راهنما است. نوشتن آنچه بیمار پس از خوردن آن دچار مشکل می‌شود در یک جدول و عوارض بروز نموده راهنمای بسیار مناسبی برای رسیدن به یک برنامه غذایی مناسب است. اما در هنگام شعله‌ور شدن بیماری لازم است از نوشیدنیهای گازدار، غذاهای دارای فیبر زیاد و نفخ آور مانند کلم، لوبیا و نخود، مواد غذایی چون غذاهای پر چرب، شیر و محصولات لبنی و گوشت قرمز که هضم آنها دشوار است پرهیز کرد. نوشیدن یک تا یک لیتر و نیم نوشیدنی بدون گاز به خصوص آب

قویا، دوغ توصیه می‌شود. همچنین هنگام شعله‌ور شدن بیماری می‌توان از مواد غذایی مانند برنج سفید، ماکارونی ساده، هلو یا گلابی پوست کنده شده، سیب زمینی پخته، ماهی آب‌پز، پوره سیب زمینی، گوشت مرغ بی پوست، نان با آرد جو استفاده کرد.

۲- چشم اندازه هسته پژوهش

با وجودی که علائم التهاب زخمی پس‌روده گاهی می‌تواند خودبه‌خود بهبود یابد، ولی این بیماری معمولاً نیازمند درمان است. کولیت اولسروز و بیماری کرون در ایران در حال افزایش است و نیاز به مطالعه در زمینه های مختلف دارد. با توجه به اینکه تا کنون در زمینه کنترل و درمان بیماری قطعی داروی مناسبی وجود ندارد هدف هسته پژوهش یافتن درمان مناسب و جدید برای بیماران بیماری های التهابی روده و تولید دارو در ایران است.

۳- ماموریت هسته پژوهش

-تشکیل کارگروه تخصصی و تدوین دستورالعمل ها

-اولویت بندی موضوعات ارائه شده

-طراحی پژوهشهای کاربردی

-تامین بودجه موردنیاز

-اجرای طراحی پژوهشهای کاربردی

۴- خطوط تحقیقاتی هسته پژوهش

-راه اندازی سایت رجیستری بیماری های التهابی روده

- تاسیس انجمن بیماران التهابی روده در ایران
- شناخت وضعیت اپیدمیولوژی بیماری های التهابی کولون
- بررسی ریسک فاکتورها و علل بیماری های التهابی کولون
- شناسایی خصوصیات بیماری التهابی روده بیماران مبتلا در ایران
- شناخت وضعیت ژنتیکی، سرولوژیکی بیماری های التهابی کولون
- یافتن درمان مناسب و جدید برای بیماران ایرانی
- بررسی بیماری های ناشی از غذا و میکروارگانیسم ها و داروها

۵- راهکارهای بلند مدت

تشکیل گروه های کاری و یافتن علل و درمان مناسب و جدید برای بیماران با کمک:

اعضای مرکز تحقیقات بیماری های کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران

اعضای هیئت علمی گروه گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی ایران

دستیاران فوق تخصص گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی ایران

دستیاران تخصص گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی ایران

دانشگاه علوم پزشکی ایران PHD دانشجویان

دانشجویان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۶- نتایج مورد نظر از اجرای راهبردها

یافتن عوامل و درمان های موثر در کنترل و درمان بیماران التهابی روده

۷- برنامه کوتاه مدت

ارائه گزارشات و چاپ در مقالات در مجلات معتبر

یافتن علل بیماری التهابی روده

یافتن درمان مناسب و جدید برای کنترل بیماران التهابی روده

یافتن درمان مناسب و جدید برای درمان قطعی بیماران التهابی روده

۸- برنامه میان و بلند مدت

تولید داروی مناسب و جدید در ایران برای کنترل بیماران التهابی روده

تولید داروی مناسب و جدید در ایران برای درمان بیماران التهابی روده

۹- ارکان هسته پژوهش

مسئول: دکتر محسن مسعودی (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

دستیار: دکتر سامان محمدی پور (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

اعضای هسته

- دکتر شهرام آگاه (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

- دکتر امیر حسین فقیهی (مرکز تحقیقات کولورکتال دانشگاه علوم پزشکی ایران)

- دکتر مرجان مخترع (بخش گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر سیامک خالقی (بخش گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم دانشگاه علوم پزشکی ایران)

۱۰-ترجمان دانش

؟

اختلالات حرکتی دستگاه

گوارش تحتانی

۱-مقدمه و کلیات

تعریف

امروزه تعریف مشخصی برای یبوست وجود ندارد. اگر چه تعاریفی مانند اجابت مزاج کمتر از سه بار در هفته و یا اجابت مزاج سخت و همراه با زور یا احساس پری و دفع ناکامل را می تواند شامل شود. بر اساس (Rome III criteria) داشتن ۲ و یا چند مورد از علایم زیر حداقل برای ۱۲ هفته در مدت ۶ ماه تشخیص یبوست را مسجل میکند: ۱- دو یا کمتر از دو بار اجابت مزاج در هفته، ۲- زور زدن به هنگام دفع، ۳- مدفوع سفت و ۴- احساس عدم تخلیه کامل. ۵- احساس پری در قسمت خروجی روده.

یبوست مزمن به دودسته کارکردی (اولیه) و ثانویه تقسیم میشود. یبوست کارکردی یا اولیه به سه گروه سرعت انتقال مواد دفعی (ترانزیت طبیعی (Normal transit constipation))، سرعت انتقال آهسته (Slow transit constipation))، و یبوست با اختلال کارکردی دفعی (Evacuatory disorder)، تقسیم می گردد.

شیوع

شیوع یبوست در ایران در محدوده ۳۷-۱/۴ درصد گزارش شده است که شیوع در ایران بطور کلی نسبت به کشورهای غربی کمتر است. یبوست عملکردی در محدوده ۱۱/۲-۲/۴ درصد جمعیت عمومی اتفاق می افتد. (سپاهان). در ایران مطالعات اپیدمیولوژیک وسیعی برای ارزیابی شیوع و بروز یبوست انجام نشده است. در مطالعه ای در دانشگاه یزد ۵۵ درصد بیماران ترانزیت کولونی نرمال، ۱۷ درصد ترانزیت آهسته و ۷/۵ درصد اختلال دفعی و ۲۰ درصد ترکیب ترانزیت کولونی آهسته و اختلال دفعی داشتند.

در جوامع غربی میزان شیوع آن در سراهای سالمندان ۴۰ تا ۵۰ درصد است و در بیماران تحت درمان سرطان ۷۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. یبوست در بیماران بخش مراقبت های ویژه نیز بسیار شایع بوده و حدود ۸۳ درصد بیماران را درگیر می نماید.

یبوست در دو گروه کودکان و سالمندان و خانم ها شیوع بالاتری دارد. میزان بروز یبوست در زنان ۳ برابر است و نیز زنان با احتمال ۲ برابر مردان به علت یبوست به پزشک مراجعه می کنند.

در یک مطالعه مقطعی مبتنی بر جامعه در ایران، میانگین درمان شش ماهه بیماران هزینه ای حدود \$ppp۱۴۷ برای یبوست عملکردی داشته است مجموع هزینه برآورد شده در هر سال برای IBS و یبوست عملکردی برای جمعیت بزرگسال شهری در ایران تقریبا بترتیب $2/89$ billion ppp\$ و $94/2$ billion ppp\$ بوده است.

اتیولوژی

عوامل زمینه ساز یبوست به دو دسته اولیه یا کارکردی که علت ساختاری زمینه ای ندارد و ثانویه به علت بیماری های سیستمیک متابولیک مثل دیابت و هیپوتیروئیدی و هیپرپاراتیروئیدی-نورولوژیک مثل دمانس-پارکینسون-دیابت-استروک-نوروپاتی اتونوم-بیماری های طناب نخاعی، افسردگی و بیماران دیالیزی وانسداد ساختاری دستگاه گوارش تحتانی و عوارض جانبی بعضی دارو ها مثل داروهای آنتی کولینرژیک، مصرف اپیوم، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، کلسیم بلوکرها می باشد و اشاره کرد. از آن جا که مدیریت یبوست به فهم کامل علل مشکل نیاز دارد، بررسی کامل ضروری است. یبوست به یکی از سه شکل زیر نمایان می گردد: اولیه، ثانویه و ایاتروژنیک. یبوست اولیه یا ساده در نتیجه فاکتورهای خارجی است که بر عملکرد روده تاثیر می گذارند از جمله دریافت ناکافی مایعات، فیبر، رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی ناکافی و زمان ناکافی برای ایجاد محیط خصوصی جهت دفع مدفوع. برخی یا تمام این عوامل می تواند باعث باعث فعالیت روده و افزایش زمان دفع و شود که موجب بازجذب مایعات و خشک و سخت شدن مدفوع می گردد.

یبوست ثانویه در نتیجه تغییرات پاتولوژیک می باشد، از جمله ممکن است در افرادی با سرطان با انسداد نسبی روده، کمپرسیون طناب نخاعی در سطحی که بر عملکرد روده ها اثر بگذارد و تاثیرات متابولیک در هایپرکالمی و هیپوکالمی است. دیابت می تواند باعث نوروپاتی شود که منجر به یبوست می شود.

دلایل ایاتروژنیک یبوست به واسطه تجویز عوامل فارماکولوژیک است. اگرچه نارکوتیک ها علت اصلی یبوست ایاتروژنیک هستند، داروهای دیگر نیز می توانند موجب این مشکل شوند.

در بیماران دارای شرایط حاد بستری در بخش های ویژه ترکیبی از موارد ذکر شده می توانند از دلایل ایجاد یبوست در این بیماران باشد که در این میان استفاده از سداتیو ها و اپیات ها از علل شایع یبوست در بخش های ICU است که عوارض متعددی را در پی خواهد داشت.

عادات غلط در شیوه زندگی مثل بی تحرکی و مصرف کم مایعات، رژیم غذایی کم فیبر و دسترسی نامناسب به سرویس بهداشتی در بروز این شکایت موثر هستند. یبوست در افراد با سطح پایین درآمد و تحصیلات کمتر بیشتر دیده می شود.

مطالعات نشان داده اند که سرعت انتقال روده در زنان آهسته تر از مردان است و نیز بسیاری از زنان در دوره قاعدگی خود دچار یبوست می شوند.

تشخیص

ارزیابی یبوست، اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی برای رد علایم و نشانه های هشداردهنده را شامل میشود که عبارتند از: شواهد خونریزی، بی اشتها و کاهش وزن ناخواسته، کم خونی فقر آهن، مثبت بودن آزمون خون مخفی در مدفوع و شروع جدید یبوست در افراد سالمند و شرح حال سرطان روده بزرگ در افراد فامیل درجه اول فرد و پرولاپس رکتوم. بیماران

دارای حداقل یک علامت یا نشانه هشداردهنده به ارزیابی فوری (ارزیابی اندوسکوپی برای رد بدخیمی و سایر بیماریهای جدی احتمالی ۹ نیاز دارند).

سالمندان فرتوت ممکن است با علایم غیر اختصاصی یبوست از قبیل دلیریوم، بی اشتها و کاهش کارکرد مراجعه کنند

آزمونهای تشخیصی (به عنوان مثال آزمونهای خونی، رادیوگرافی یا اندوسکوپی) در ارزیابی اولیه آن دسته از مبتلایان به یبوست مزمن که فاقد علایم و نشانه های هشداردهنده هستند، به صورت روتین توصیه نمیشوند.

بالین حال اگر در شرح حال و معاینه فیزیکی علایمی از بیماریهای عضوی از قبیل هیپوتیروئیدی یافت شد، درخواست آزمونهای تشخیصی بیشتر منطقی خواهد بود

جهت بررسی انواع مختلف یبوست کارکردی نیاز به انجام تست های تشخیصی بیشتر از جمله مانومتری آنورکتال و دفیکوگرافی و گرافی بررسی ترانزیت کولون و حتی ارجاع به همکاران زنان جهت معاینه کامل زنان میباشد.

درمان

پزشک باید بیمار را به تعدیل سبک زندگی شامل رژیم غذایی پرفیبر، ورزش و افزایش دریافت مایعات تشویق کند. داده های مربوط به منافع دریافت مایعات و ورزش در تخفیف یبوست، متناقض هستند. بالین حال ثابت شده که رژیم غذایی پرفیبر در بسیاری از بیماران دلدردهای ناشی از یبوست را کاهش میدهد؛ هر چند این یافته نیز از نظر آماری معنی دار نبوده است و هنوز در خصوص تغییر شیوه زندگی به مطالعات بیشتر نیاز میباشد. در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کف لگن، ثابت شده که درمان بازخوردزیستی Biofeedback میزان موفقیتی بین ۹۰٪ - ۳۵٪ داشته است. اگر یبوست بیمار به تعدیل سبک زندگی و مصرف فیبر پاسخ ندهد، مصرف یک مسهل اسموتیک مثل هیدروکسید منیزیم یا لاکتولوز ممکن است مفید واقع شود. اگر مسهل اسموتیک کمکی نکند، قدم بعدی استفاده از پلی اتیلن گلیکول است که بدون ایجاد شیفت الکترولیتها، باعث شل شدن قوام مدفوع میشود. اگر بیمار باز هم پاسخ نداد، ارجاع به فوق تخصص برای ارزیابی و درمان بیشتر مناسب خواهد بود. این اقدامات بیشتر ممکن است شامل این موارد باشند: درمان دارویی بیشتر، اندوسکوپی، مانومتری آنورکتال، آزمون دفع بالون، defecography دفیکوگرافی و گرافی سرعت انتقال کولون.

در نهایت گروهی از بیماران نیازمند درمانهای توانبخشی و حتی جراحی خواهند بود.

سندرم روده تحریک پذیر (IBS)

تعریف

در قسمت زیر معیار های تشخیص بر اساس (Rome III criteria) گذاشته شده است .

ناراحتی ، یا درد راجعه شکم در حداقل ۳ روزازماه در ۳ ماهگذشته که باحداقل ۲ مورداز

این ۳ معیارهمراه باشد:

- بهبود با دفع

- شروع همراه با تغییردردفعات اجابت مزاج

- شروع همراه با تغییر در قوام (ظاهر) مدفوع

توجه: این معیارها باید در ۳ ماه گذشته پر شده باشند و پیش از گذاشتن تشخیص حداقل ۶ ماه

از شروع علائم گذشته باشد.

سندرم روده تحریک پذیر (IBS) نوعی اختلال در عملکرد روده است که با درد مزمن در ناحیه شکم، احساس

ناراحتی، نفخ] و تغییرات در عادات روده‌ای،] بدون هرگونه علت ارگانیک دیگری، مشخص می‌شود. اسهال یا

یبوست می‌توانند علامت غالب باشند که ممکن است به صورت متناوب ظاهر شوند.

نوعی از این بیماری که در آن اسهال علامت غالب باشد IBS-D و نوعی که یبوست علامت غالب را تشکیل

دهد IBS-C، نامیده و به نوعی که این دو علامت متناوباً ظاهر شوند IBS-M می‌گویند. این سندرم ممکن

است پس از یک عفونت به وجود آید که آن را سندرم روده تحریک‌پذیر پس از عفونت، یا IBS-PI نامند. یک

واقعهٔ استرس‌زا در زندگی و یا شروع بلوغ، می‌تواند بدون علت پزشکی دیگری، آغازگر این سندرم باشد.

شیوع

سندروم روده تحریک پذیر شایع‌ترین بیماری روده می‌باشد. در جهان ممکن است حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد

این بیماری را داشته باشند. معمولاً افراد کمتر از ۴۵ سال را گرفتار می‌کند و شیوع آن در زنان ۱۴,۵٪ و در

مردان ۷,۷٪ است. بدین ترتیب شیوع آن در زنان دو برابر مردان است.

در فاصله زمانی میان اول ژوئن تا ۳۱ اکتبر سال ۲۰۰۸ مطالعه‌ای با استفاده از کراتیریای رُم سه بر روی ۴۷۵ دانشجوی پزشکی در ایران صورت گرفت. متوسط سن شرکت‌کنندگان در این مطالعه ۲۰٫۸۷ سال بود. الگوریتم رُم سه نشان داد که در ۲۰٫۸٪ از حجم نمونه یعنی ۹۹ نفر از پیش تشخیص این سندرم داده شده بود و فراوانی سندرم روده تحریک پذیر در زنان بیشتر از مردان (۲۱/۸٪ در مقابل ۱۹٪) بود. نوع سندرم غالب در این مطالعه سندروم روده تحریک پذیر متناوب (۷۱٫۷٪) بود. بین طول مدت سندرم و استرس، هیجان و جمعیت خانواده بیمار رابطه مستقیمی وجود دارد. مطالعه نشان داد هیچ ارتباط آماری معنی‌داری بین درآمد و وضعیت تأهل با سندروم روده تحریک پذیر وجود ندارد. ۴٫۱٪ و ۲٫۱٪ از دانشجویان مبتلا مورد معاینه با آندوسکوپی و کولونوسکوپی قرار گرفتند. نتایج حاصل از این مطالعه بیان‌گر این موضوع بود که شیوع سندروم روده تحریک پذیر در بین دانشجویان پزشکی در تهران بالا به نظر می‌رسد لذا توسعه برخی از برنامه‌های ارتقاء سلامت برای دانشجویان پزشکی توصیه می‌شود. ضمن اینکه بررسی در سایر گروه‌های پر خطر نیز توصیه می‌شود.

اتیولوژی

علت سندرم روده تحریک‌پذیر شناخته شده نیست، اما چندین فرضیه پیشنهاد شده است. علی‌رغم آنکه علت دقیق آن مشخص نیست، رایج‌ترین تئوری این است که این سندرم از اختلال در تعامل میان مغز و دستگاه گوارش پدید می‌آید، اگرچه ممکن است نوعی اختلال در فلور روده‌ها و یا دستگاه ایمنی [بدن نیز در ایجاد آن نقش داشته باشد. در این سندرم، آزمایش‌های معمول بالینی هیچ‌گونه اختلالی را نشان نمی‌دهند، هر چند روده‌ها ممکن است حساسیت بیشتری نسبت به برخی محرک‌های خاص مانند تست عبور بالون‌نشان دهند.. عفونت‌های حاد دستگاه گوارش خطر گسترش و توسعه آن را افزایش می‌دهد. عوامل دیگری که احتمال ابتلا به انواع این سندرم به‌غیر از نوع بعد از عفونت را زیاد می‌کنند، جوانی، تب طولانی مدت، اضطراب و افسردگی می‌باشند پیشنهادهای منتشر شده در سال ۱۹۹۰ پیرامون علت بیماری، نقش «محور مغز - روده» را در این بیماری آشکار ساخت، مطالعه‌ای با عنوان پاسخ محور مغز - روده به تنش و تحریک کولینرژیک در سندرم روده تحریک‌پذیر،

که در مجله بالینی گوارشدر سال ۱۹۹۳ منتشر شده است همچنین یک مطالعه منتشر شده در مجله گوارشی گات به سال ۱۹۹۷ پیشنهاد کرده که سندروم روده تحریک پذیر بر اثر اختلال در عملکرد متقابل محور مغز - روده رخ می دهد عوامل روانی نیز ممکن است در علت شناسی آی بی اس مهم باشند. رژیم های غذایی سرشار از مواد محرک، دخانیات و مشروبات الکلی در وقوع این سندرم موثرند.

تشخیص

برای تشخیص سندرم روده تحریک پذیر براساس دویاسه مورد از علائم زیر (Rome III) کرایتریای مذکور باید حداقل به مدت ۱۲ هفته در سال به طور متوالی یا متناوب وجود داشته باشد.

۱- وجود دل دردی که با اجابت مدفوع تسکین مییابد

۲- بروز درد با تغییر فرکانس دفع مدفوع

۳- بروز درد با تغییر فرم و قوام مدفوع

رد سایر علل ثانویه احتمالی توصیه می شود.

در صورت وجود علائم هشدار دهنده بررسی بیشتر و انجام کولونوسکوپی توصیه می شود.

حالت های مختلفی از جمله عدم جذب فروکتوز، بیماری سلیاک، عفونت های خفیف و عفونت های انگلی مانند ژیا ردیازیس، انواع بیماری های التهابی روده، یبوست مزمن عملکردی، و دردهای عملکردی مزمن در ناحیه شکم ممکن است در تشخیص افتراقی با این سندرم قرار گیرند.

درمان

برای درمان قطعی سندرم روده تحریک پذیر هیچ گونه روش خاصی وجود ندارد. تنها اجتناب از استرس، رژیم غذای مناسب و داروهای کمکی توصیه می شود. از روش های بیوفیدبک و توانبخشی نیز استفاده شده است.

این سندرم در اغلب بیماران منجر به شرایط خطرناک نمی‌شود اما به‌خاطر عوارض جانبی همچون درد مزمن و خستگی، می‌تواند هزینه‌های درمانی بیمار را افزایش داده و باعث افزایش غیبت بیماران از محل کارشان شود. محققان گزارش کرده‌اند که شیوع بالای سندرم روده تحریک‌پذیر، می‌تواند باعث افزایش هزینه‌های اجتماعی گردد این بیماری همچنین یک بیماری مزمن است که می‌تواند کیفیت زندگی بیمار را به طرز چشم‌گیری تحت تأثیر قرار دهد.

نفخ (bloating)

نفخ تجمع گاز در دستگاه گوارش است که با آماسیدن و بادکردن شکم، احساس پری و فشار در شکم پس از غذا خوردن و افزایش دفع گاز روده مشخص می‌شود. نفخ از نشانه‌های سوء هاضمه است و معمولاً بر اثر خوردن برخی غذاها که بادزا و نفخ‌آورنده پدید می‌آید. دو مورد در تولید نفخ مؤثر می‌باشند. یکی بلعیدن هوا و دیگری گاز ناشی از تجزیه غذای هضم نشده. در مورد اول بلعیدن هوا باعث جمع شدن گاز درون معده می‌شود و می‌تواند به خاطر تند غذا خوردن و یا نجویدن درست غذا رخ دهد و در حالت دوم بدن بعضی از قندها را در روده کوچک هضم نمی‌کند و این مواد در روده بزرگ با برخی باکتری‌های بی‌ضرر واکنش داده و باعث ایجاد گاز می‌شوند.

اپیدمیولوژی

دود ۱۰ تا ۴۵ درصد مردم در طول زندگی از این ناراحتی شاکی هستند که از هر ۴ نفر تنها یکی به پزشک مراجعه می‌کند شیوع این ناراحتی در ایران در ۵/۸ تا ۲۹ درصد گزارش شده است حدود ۲ تا ۷ درصد ویزیت‌های عمومی را بیماران نفخ تشکیل می‌دهند این رقم حدود ۲۵ درصد از جمعیت با سوء هاضمه می‌باشد. در هر صد هزار نفر جمعیت بالیغین ۲۵ تا ۴۴ سال حدود ۳۵۵ نفر با نفخ به پزشکان عمومی مراجعه می‌کنند که این میزان با افزایش سن بیشتر می‌شود در افراد ۷۵ تا ۸۴ سال به حدود ۷۸۹ نفر در هر صد هزار در سال

می رسد در انگلستان هر سال حدود ۳ نفر (سه درصد) از جمعیت ۲۰۰۰ نفری تحت پوشش پزشک خانواده انگلستان به پزشکان خانواده مراجعه می کنند .

تشخیص نفخ مزمن

این اختلال نیز در زیر گروه اختلالات کارکردی قرار دارد در صورت وجود علائم هشدار دهنده یا سن بالای ۵۰

سال نیازمند ارزیابی بیشتر میباشد. که شامل :

۱-عکسبرداری اشعه X از شکم و روده کوچک.

۲-اندازه گیری سرعت تخلیه معده.

۳-عکسبرداری فراصوت، سی تی اسکن و ام آر آی.

۴-تستهای سوء جذب و سوء هضم.

۵-تست تنفسی هیدروژن و متان.

درمان نفخ

۱-چنانچه علت سوء هضم و نارسایی لوزالمعده باشد باید مکمل آنزیمهای لوزالمعده تجویز گردد.

۲-چنانچه علت سوء هضم لاکتوز، فروکتوز و یا سوربیتول باشند، باید غذاهای حاوی این قند ها از رژیم غذایی

حذف گردیده و یا از مکمل آنزیمهای گوارشی استفاده شود. آنزیمهای alpha-galactosidase باعث هضم

قندهای کمپلکس گردیده و حجم گاز روده ها را کاهش میدهند. مکمل های آنزیمهای گوارشی موجود شامل

لاکتاز، آمیلاز، لیپاز، پروتئاز، سلولاز، پکتیناز، اینورتاز، گلوکوآمیلاز، مالت دیاستاز میباشد.

۳-چنانچه سوء هضم و سوء جذب به علت اختلال در ساختار دیواره روده ها باشد، باید با بیوپسی روده کوچک و

کشف علت داری مرتبط تجویز گردد.

۴-چنانچه علت انسداد فیزیکی باشد، عمل جراحی باید صورت گیرد.

- ۵- چنانچه علت انسداد کارکردی باشد، بایستی از داروهای محرک فعالیت عضلات معده و روده کوچک نظیر erythromycin و metoclopramide مصرف کرد.
- ۶- مصرف غذاهای حاوی کربوهیدرات های هضم ناپذیر باید محدود و یا از رژیم غذایی حذف گردند.
- ۷- غذا به آرامی و آهستگی صرف شود.
- ۸- قدم زدن پس از صرف غذا حرکات روده ها را تحریک میکند.
- ۹- مصرف داروی simethicone نیز میتواند نفخ را کاهش دهد.
- ۱۰- مصرف قرصهای زغال فعال شده قبل از غذاهایی که نفخ آور میباشند گاز روده ها را کاهش میدهند.
- ۱۱- آنتی بیوتیک ریفاکسیمین rifaximin که در درمان اسهال مرتبط با e-coli تجویز میگردد نیز حجم گازهای روده را کاهش میدهد.

۲- چشم انداز هسته پژوهشی

- آگاهی از میزان شیوع واقعی اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی در ایران
- ارزیابی راهکارهای کارآمد برای کاهش عوامل زمینه ساز اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ارزیابی راهکارهایی کارآمد برای بهینه سازی روش های درمانی موجود اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ارزیابی راهکارهای نوین درمانی در اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ارزیابی برنامه ای جامع برای روش هایی جهت پیشگیری از اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

۳- ماموریت هسته پژوهشی

ارایه راهکاری برای مقابله با عوامل ایجاد کننده، پیشگیری و درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی و بومی سازی روش های درمانی پیشرفته دنیا

۴- خطوط تحقیقاتی هسته پژوهشی

- بررسی اپیدمیولوژی اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- Biofeedback در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- روش های دارویی در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- روش های درمانی غیر دارویی و غیر جراحی در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- استفاده از Device در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- روش های روان شناختی در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- روش های جراحی در درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- طب سنتی در اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

۵- راهکارهای بلند مدت

- ارتقا سطح کیفیت زندگی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- کاهش هزینه های درمانی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- از بین بردن عوامل موثر بر اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی با استفاده از روش های مرسوم در طب

ورزش

- از بین بردن عوامل موثر بر اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی با استفاده از روان درمانی
- از بین بردن عوامل موثر بر اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی با استفاده از دارو درمانی و طب سنتی

- آموزش پرسنل پرستاری و همکاران فوق تخصص گوارش (آموزش مانومتری مری (HRM)، آنورکتال (HRM) و pH ایمپدانس و بیوفیدبک)

۶- نتایج مورد انتظار از اجرای راهکارها

- ارتقا سطح کیفیت زندگی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- کاهش هزینه های درمانی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ارتقا سطح سلامت روحی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ارتقا سطح سلامت فیزیکی و ورزشی بیماران با اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

۷- برنامه کوتاه مدت

- استفاده از دارو ها و مکمل های غذایی در جهت کنترل علائم بیماران
- استفاده از روش های غیر دارویی و غیر جراحی به روز در درمان بیماران
- ارتقا روش های تشخیصی جدید
- یافتن عوامل زمینه ساز بیماری
- راه اندازی سایت رجیستری اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- شناخت وضعیت اپیدمیولوژی اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

۸- برنامه میان مدت و بلند مدت

- ۱- راه اندازی سایت رجیستری اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۲- شناخت وضعیت اپیدمیولوژی اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۳- بررسی ریسک فاکتورها و علل اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۴- شناسایی خصوصیات اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۵- شناخت وضعیت ژنتیکی و سرولوژیک دخیل در اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۶- یافتن درمان های مناسب و جدید دارویی و غیر دارویی جهت اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی
- ۷- بررسی و یافتن روش های تشخیصی مناسب با حساسیت و اختصاصیت بالاتر جهت اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

۹- ارکان هسته پژوهش

- مسول هسته- دکتر مرجان مخترع (مرکز تحقیقات کلورکتال -)
دستیار هسته- دکتر فقیهی (مرکز تحقیقات کلورکتال- دانشگاه علوم پزشکی ایران)
اعضای هسته

-آقای دکتر شهرام آگاه (فوق تخصص گوارش و کبد)

- آقای دکتر محسن مسعودی (فوق تخصص گوارش و کبد)

- آقای دکتر امیر حسین بقراطیان (فوق تخصص گوارش و کبد)

- آقای دکتر سیامک خالقی (فوق تخصص گوارش و کبد)

- خانم دکتر بهار محجوبی (جراح کولورکتال)

- آقای دکتر حسین یوسف فام (جراح کولورکتال)

- آقای دکتر سامان محمدی پور (جراح کولورکتال)

- آقای دکتر آرش بابایی (طب توانبخشی)

- خانم دکتر عاطفه قنبریان (روانپزشک)
- آقای دکتر بهنام شریفی (روانپزشک)
- خانم دکتر دادگستر (طب ورزش)
- خانم دکتر خداوردی (متخصص زنان)
- دکتر منصور بهار دوست (مرکز تحقیقات کلورکتال - دانشگاه علوم پزشکی ایران)

۱۰- ترجمان دانش

- تولید و تجاری سازی دارو های جدید طبی وسنتی در درمان بیماران اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی

- تولید و تجاری سازی وسایل مکانیکال که منجر به بهبود اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی می شود.

- تولید و تجاری سازی وسایل آموزشی جهت ارتقا وضعیت فیزیکی وتوانبخشی این بیماران

- تولید و تجاری سازی ست بیوفیدبک سنسوری مورد استفاده در فیزیوتراپی اختلالات حرکتی دستگاه گوارش تحتانی